

BIOLOGÍA CELULAR Y GENÉTICA

UNIDAD 1 PRELIMINARES DE LA BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR



I. Conceptos básicos de la Biología

La **biología** (del griego «βίος» *bios*, vida, y «λόγος» *logos*, razonamiento, estudio, tratado, ciencia) es una rama de las ciencias naturales que tiene como objeto de estudio a los seres vivos y, más específicamente, su origen, su evolución y sus propiedades: génesis, nutrición, morfogénesis, reproducción, patogenicidad (cómo se engendra), etc. Se ocupa tanto de la descripción de las características y los comportamientos de los organismos individuales como de las especies en su conjunto, así como de la reproducción de los seres vivos y de las interacciones entre ellos y el entorno. De este modo, trata de estudiar la

estructura y la dinámica funcional comunes a todos los seres vivos, con el fin de establecer las leyes generales que rigen la vida orgánica y los principios explicativos fundamentales de ésta.

La palabra «biología» en su sentido moderno parece haber sido introducida independientemente por Gottfried Reinhold Treviranus (*Biologie oder Philosophie der lebenden Natur*, 1802) y por Jean-Baptiste Lamarck (*Hydrogéologie*, 1802). Generalmente se dice que el término fue acuñado en 1800 por Karl Friedrich Burdach, aunque se menciona en el título del tercer volumen de *Philosophiae naturalis sive physicae dogmaticae: Geologia, biologia, phytologia generalis et dendrologia*, de Michael Christoph Hanov y publicado en 1766.

A.-) Historia de la biología



Jean-Baptiste Lamarck.

El término **biología** se acuña durante la Ilustración por parte de dos autores (Lamarck y Treviranus) que, simultáneamente, lo utilizan para referirse al estudio de las leyes de la vida. El neologismo fue empleado por primera vez en Francia en 1802, por parte de Jean-Baptiste Lamarck en su tratado de *Hidrogeología*. Ignoraba que, en el mismo año, el naturalista alemán Treviranus había creado el mismo neologismo en una obra en seis tomos titulada *Biología o Filosofía de la naturaleza viva*: "la biología estudiará las distintas formas de vida, las condiciones y las leyes que rigen su existencia y las causas que determinan su actividad." No obstante, a pesar de la reciente acuñación del término, la biología tiene una larga historia como disciplina.

B.-) En Grecia

Frontispicio de una versión de 1644 del *Historia Plantarum* (200 a. C.). Los filósofos presocráticos se hicieron muchas preguntas sobre la vida, si bien produjeron poco conocimiento sistemático en torno a temas específicamente biológicos—no obstante, los ensayos de los atomistas para explicar la vida en

términos puramente físicos aparecerán recurrentemente a lo largo de toda la historia de la biología. Sin embargo, las teorías médicas de Hipócrates y sus herederos, especialmente el humorismo, tuvieron un gran impacto.^[1]

El filósofo Aristóteles fue el estudioso del mundo orgánico más influyente de la Antigüedad. Sus tratados biológicos (*Historia de los animales*; su obra más importante en biología y medicina porque establece la formalización de la anatomía; *Partes de los animales*, *Movimiento de los animales*, *Progresión de los animales*, *De la respiración*, *De las plantas*, *Fisiognomónica* y los *Pequeños tratados sobre la naturaleza*; que están formados por *De los sentidos y de lo sentido*, *De la memoria y la reminiscencia*, *Del sueño y la vigilia*, *Del ensueño*, *De la adivinación por el sueño*, *De la longitud y la brevedad de la vida*, *De la juventud y la vejez*, *de la vida y la muerte*, y *de la respiración*;) son considerados obras fundacionales de las futuras anatomía comparada, sistemática y embriología. Aristóteles estudió y describió más de 500 especies animales; estableció la primera clasificación de los organismos que no fue superada hasta el siglo XVIII por Carlos Linneo.

Teofrasto, sucesor de Aristóteles en el Liceo, escribió una serie de libros sobre botánica—la *Historia de las plantas*—que se mantuvo como la contribución más importante en botánica hasta la Edad Media. Plinio el Viejo fue el compilador más prolífico de descripciones zoológicas.^[2]

Algunos naturalistas del período helenístico bajo la dinastía ptolemaica—especialmente Herófilo y Erasistrato—corrigieron el trabajo fisiológico de Aristóteles, realizando incluso disecciones y vivisecciones.^[3]

Galeno se convirtió en la autoridad más importante en medicina y anatomía. Desde entonces, la teleología dirigirá todas las investigaciones biológicas. En palabras de Mayr: "Nada realmente importante pasó en biología después de Lucrecio y Galeno hasta el Renacimiento.

C.-) En la Edad Media

El declive del Imperio romano condujo a la desaparición o la destrucción de gran parte del conocimiento. En Bizancio y el mundo islámico, muchas de las obras griegas fueron traducidas al árabe y muchos de los trabajos de Aristóteles fueron preservados. Durante la alta Edad Media, algunos naturalistas europeos como Hildegard of Bingen, San Alberto Magno y Federico II expandieron el canon de la historia natural. El surgimiento de las universidades europeas, aunque fundamental para el desarrollo de la física y la filosofía, tuvo poco impacto en el pensamiento biológico.^[5]

D.-) En el Renacimiento

El Renacimiento trajo consigo un nuevo interés por la historia natural y la fisiología. En 1543, Vesalio inauguraba una nueva era en la medicina occidental con la publicación de su tratado *De humani corporis fabrica*. Vesalio fue el primero de una serie de anatomistas que gradualmente reemplazó el escolasticismo por el

empirismo en fisiología y medicina, basándose en la experiencia y no en la autoridad y el razonamiento abstracto. A través del herbalismo, la medicina fue una fuente indirecta del estudio empírico de las plantas, destacando los nombres de Otto Brunfels, Hieronymus Bock y Leonhart Fuchs.^[6] Los Bestiarios—un género que combinaba el conocimiento natural y figurativo de los animales—se hicieron también más sofisticados, especialmente gracias al trabajo de William Turner, Pierre Belon, Guillaume Rondelet, Conrad Gessner, y Ulisse Aldrovandi.^[7] Artistas como Alberto Durero y Leonardo da Vinci, que a menudo trabajaron con naturalistas, estuvieron también interesados en los cuerpos de animales y humanos, estudiando la fisiología en detalle y contribuyendo, así, al crecimiento del conocimiento anatómico.^[8] La alquimia, especialmente en la obra de Paracelso, contribuyó también al conocimiento del mundo orgánico.^[9] De hecho, los estudios químicos de los alquimistas pueden considerarse parte de una tradición más amplia (el mecanicismo) que durante el siglo XVII reemplazó la metáfora de la naturaleza como organismo por la de la naturaleza como una máquina.^[10]

E.-) Siglo XVIII

Carl Linnaeus.

Carlos Linneo estableció una clasificación de las especies conocidas hasta entonces, basándose en el concepto de especie como un grupo de individuos semejantes. Agrupó a las especies en géneros, a éstos en órdenes y, finalmente, en clases.

Estrechamente vinculado con el aspecto taxonómico, Linneo propuso el manejo de la nomenclatura binominal, que consiste en asignar a cada organismo dos palabras en latín, un sustantivo para el género y un adjetivo para la especie, lo que forma el nombre científico que debe subrayarse o destacarse con otro tipo de letra en un texto. El nombre científico sirve para evitar confusiones en la identificación y registro de los organismos.

F.-) Su campo de estudio

La biología es una disciplina científica que abarca un amplio espectro de campos de estudio que, a menudo, se tratan como disciplinas independientes. Todas ellas juntas, estudian la vida en un amplio rango de escalas. La vida se estudia a escala atómica y molecular en biología molecular, en bioquímica y en genética molecular. Desde el punto de vista celular, se estudia en biología celular, y a escala pluricelular se estudia en fisiología, anatomía e histología. Desde el punto de vista de la ontogenia o desarrollo de los organismos a nivel individual, se estudia en biología del desarrollo.

Cuando se amplía el campo a más de un organismo, la genética trata el funcionamiento de la herencia genética de los padres a su descendencia. La ciencia que trata el comportamiento de los grupos es la etología, esto es, de más

de un individuo. La genética de poblaciones observa y analiza una población entera y la genética sistemática trata los linajes entre especies. Las poblaciones interdependientes y sus hábitats se examinan en la ecología y la biología evolutiva. Un nuevo campo de estudio es la astrobiología (o xenobiología), que estudia la posibilidad de la vida más allá de la Tierra.

G.-) Su relación con otras disciplinas

- **Antropología:** estudio del ser humano como entidad biológica.
- **Botánica:** estudio de los organismos fotosintéticos (varios reinos).
- **Micología:** estudio de los hongos.
- **Embriología:** estudio del desarrollo del embrión.
- **Microbiología:** estudio de los microorganismos.
- **Fisiología:** estudio de la función corporal de los organismos
- **Genética:** estudio de los genes y la herencia.
- **Evolución:** estudio el cambio y la transformación de las especies a lo largo del tiempo.
- **Histología:** estudio de los tejidos.
- **Ecología:** estudio de los organismos y su relación.
- **Etología:** estudio del comportamiento de los seres vivos.
- **Paleontología:** estudio de los organismos que vivieron en el pasado.
- **Anatomía:** estudio de la estructura interna y externa de los seres vivos.
- **Taxonomía:** estudio que clasifica y ordena a los seres vivos.
- **Filogenia:** estudio de la evolución de los seres vivos.
- **Virología:** estudio de los virus.
- **Citología:** estudio de las células.
- **Zoología:** estudio de los animales.
- **Biología epistemológica:** estudio del origen filosófico de los conceptos biológicos.
- **Biomedicina:** Rama de la biología aplicada a la salud humana.
- **Inmunología:** estudio del sistema inmunitario de defensa.
- **Organografía:** estudio de órganos y sistemas.
- **Biología marina:** estudio de los seres vivos marinos.

Orígenes de la biología celular y molecular (los primeros pasos)

Desde hace muchísimos años, tantos que no podría precisarse el momento exacto, el hombre busca descubrir un orden para el Universo y ubicarse a sí mismo dentro de ese orden. Es la búsqueda de un lugar en esa vastedad la que originó fábulas, mitos y leyendas que asignaban a uno o varios dioses la creación y el mantenimiento de todo lo existente. Es esa misma búsqueda, casi desesperada, la que animó a muchos hombres a cuestionar estas explicaciones y encontrar otras, que no delegaran el poder de la existencia - en definitiva, de la vida y la muerte - en fuerzas sobrenaturales o seres mitológicos. La Grecia antigua nos da cuenta de ese esfuerzo por encontrar, desde el quehacer filosófico, las respuestas a viejas y nuevas preguntas.

Según lo que nos ha llegado a través de la tradición escrita, son los filósofos griegos los primeros que, cuestionando el contenido de los mitos y creencias, dedicaron sus esfuerzos a “descubrir” cierto orden y principios unificadores de todas las cosas, que explicaran tanto su origen como su permanencia.

Esta tradición tuvo su continuidad, a lo largo de la historia posterior, en los trabajos de numerosos pensadores. Entre ellos se destacan los de los eruditos musulmanes, cuyo máximo esplendor se concretó en los siglos X y XI.

Estos hombres no sólo contribuyeron a difundir la obra de los griegos que los precedieron, sino que hicieron aportes propios al saber médico - naturalista de su época. Sin embargo, es al influjo de las visiones mecanicistas que surgieron en la Europa del siglo XVII, cuando nacieron los principios de lo que conocemos como ciencia moderna.

Es en ese momento cuando hombres de la talla del astrónomo italiano Galileo Galilei (1564-1642), del filósofo francés René Descartes (1596- 1727) y muchos otros, proponen determinados métodos, tanto del pensamiento como de la acción, destinados a fundamentar experimental y racionalmente las ideas sobre el Universo.

El surgimiento y consolidación de la ciencia experimental constituye, sin lugar a dudas, uno de los grandes logros de la humanidad. Fundamentalmente por dos razones: por lo que implica para el hombre sentirse capaz de explicar y predecir los fenómenos naturales y no atarse a los caprichos de algún “ente” sobrenatural y por lo que ese conocimiento y predicción implican para el mejoramiento de las condiciones de vida de la humanidad, al convertirse en poderosas herramientas para modificar la realidad natural.

Estos hechos son reflejados en las siguientes palabras del científico y divulgador de las ciencias Bertrand Russell (1872-1970): “Ciento cincuenta años de ciencia han resultado más explosivos que cinco mil años de cultura precientífica.”

La cultura científica retomó y desarrolló muchas de las ideas de los griegos que habían quedado en el olvido durante el dilatado período de la Edad Media, que afectó a toda la cultura de occidente durante casi mil años. Una de estas ideas es la existencia de ciertas unidades fundamentales - un principio común de estructura- cuyo conocimiento, nos permitiría acceder al principio ordenador de todas las cosas. Para las ciencias de la naturaleza, la posibilidad de ubicar físicamente las unidades mínimas donde se manifestaran las propiedades de un determinado sistema, fue un poderoso acicate de cuya mano nació un sinnúmero de programas de investigación.

Cualquier estructura material, por más compleja que fuera, podía, según esta visión, desmontarse en sus constituyentes más íntimos a fin de estudiarlos por separado. El estudio de cada uno de ellos y el conocimiento de la forma en que se producía el “montaje” de los mismos para dar como resultado el sistema completo, permitiría elucidar los misterios más profundos de la naturaleza.

René Descartes fue uno de los primeros y máximos exponentes de esta visión que recibió el nombre de “mecanicismo”, debido a que en ella se asimilaban los sistemas vivos a las máquinas, cuyo conocimiento podía ser deducido del estudio de cada una de sus partes. Descartes fue también quien propuso una forma de pensamiento que, según él, daría los

mejores resultados en el arte de conocer la naturaleza. Se denominó la duda metódica, ya que consistía en dudar permanentemente de las evidencias, sometiendo a la crítica recurrente todo conocimiento alcanzado.

La duda cartesiana fue considerada la mejor forma de protegerse del dogmatismo. Aunque Descartes no recurrió con demasiada frecuencia a la contrastación experimental de sus afirmaciones, la forma mecanicista de pensar el mundo natural y el método crítico cartesianos se erigieron como las formas más aceptadas destinadas a conocer científicamente la realidad. Esta corriente de pensamiento se conoce como racionalista, ya que confiaba plenamente en los métodos del razonamiento, como herramientas reveladoras de las verdades en los más diversos campos del conocimiento.

La búsqueda y caracterización de los elementos simples que formaban los sistemas más complejos, se constituyó en un sueño para la ciencia. Persiguiendo ese sueño nacieron los modelos de átomos y moléculas, constituyentes elementales de toda la materia.

El conocimiento de las características tan particulares de los seres vivos, producto de la extrema complejidad de estos sistemas comparados con los sistemas inertes, no escapó del sueño mecanicista. Uno de los problemas principales del pensamiento biológico de todos los tiempos fue establecer la relación entre estructura y vida.

Paralelamente con el despliegue de las propuestas racionalistas - que como dijimos confiaban en la razón como fuente principal del conocimiento -, crecía otra corriente dentro de los naturalistas. La misma se amparaba en los métodos experimentales que ya dominaban el campo de los conocimientos en física desde los trabajos pioneros de Galileo Galilei. El esfuerzo, por tanto, se fue volcando paulatinamente a fundamentar los conocimientos en la observación y la experimentación. Esta nueva corriente se conoce como empirista. De la asociación entre las corrientes racionalista y empirista - pese a los enfrentamientos que solían darse entre ambas- empezaron a tomar forma las primeras ideas sobre la constitución elemental de los seres vivos.

La primera teoría celular

Hacia la década de 1830, ya se habían establecido los progresos fundamentales, en los planos de la observación y teórico, que preanunciaban la primera teoría celular. Se había descubierto la organización celular de vegetales y de ciertos tejidos animales (Dutrochet y Purkinje, 1801), se había identificado el núcleo en las células vegetales (Robert Brown 1831) y se había descubierto en el interior de las células una sustancia a la que se asignaba el carácter de "materia viva": el protoplasma (Dujardin, 1835). ¿Qué más faltaba para considerar a estos descubrimientos una verdadera teoría celular?

Restaban todavía dos cosas fundamentales que aún no estaban teóricamente resueltas, no habían sido avaladas por observaciones. **En primer lugar** la generalización de la existencia de las células para explicar la organización de todo el mundo vivo y, en **segundo lugar**, la determinación del origen de dichas células. Es en ese momento cuando aparecen en escena los nombres de Matías Schleiden (1804 -1881) y de Teodor Schwann (1810 -1882).

Schleiden era un abogado nacido en Hamburgo que, tardíamente, dedicó sus esfuerzos a las ciencias naturales. Según se conoce, padecía de fuertes desequilibrios mentales y tuvo más de un intento de suicidio, lo que acabó con su promisoría carrera de leyes. En 1833 decide cambiar de vida y se anota como alumno en la carrera de medicina de la prestigiosa Universidad de Gotinga. Pero es en 1838, cuando Schleiden, tomando como referencia el descubrimiento del núcleo celular por parte de Robert Brown, se aboca a describir y proponer una función para el mismo. De tal grado es la perseverancia en sus observaciones y la precisión que logra que identifica dentro del núcleo al nucleolo.

Los estudios de **Schleiden** se basaron siempre en vegetales y, dentro de estos, en la embriología vegetal o fitogénesis. **Sus aportes a la teoría celular pueden resumirse en tres elementos fundamentales.** **El primero** es el establecimiento de que todos los vegetales están formados por células o dicho de otra forma que la célula vegetal es la unidad elemental constitutiva de la estructura de la planta. **El segundo** que el crecimiento de los vegetales depende de la generación de nuevas células. **El tercero** y último es que la célula se origina por diferenciación de una masa gelatinosa de la cual se organiza primero un nucleolo alrededor del cual se organiza el núcleo celular (que él llamó citoblastos) y sobre este último se adapta “como un vidrio de reloj a la esfera” una vesícula que va creciendo paulatinamente.

A su vez, considera que la reproducción celular se produce en forma de yuxtaposición donde una célula se genera “dentro” de otra.

Como se deduce de lo dicho, sólo la primera es totalmente cierta mientras que la segunda y la tercera son erróneas. Sin embargo, lo que importa fundamentalmente para el establecimiento de la teoría es el hecho de que, según la opinión de Schleiden, toda explicación sobre la génesis y desarrollo de una planta debe ser “reducida a la teoría celular”.

Dice: “puesto que las células orgánicas elementales presentan una marcada individualización, y puesto que son la expresión general del concepto de planta, es necesario ante todo estudiar esta célula como el fundamento del mundo vegetal”. Schleiden rechaza además la idea de una fuerza vital y considera que la explicación del mundo natural debe restringirse a una explicación del tipo mecanicista fundada en el experimento y la observación.

Adelanta asimismo una posición de tipo evolutivo ya que, en 1842, sostiene que “dada la primera célula se abre el camino para la total proliferación del reino vegetal, que le permite ser edificado mediante la formación de variedades, subespecies, especies y así sucesivamente en un espacio de tiempo del que no tenemos noción alguna.”

Además de sus contribuciones a la teoría celular, Schleiden se dedicó a la filosofía, disciplina en la que obtiene un doctorado. Publica también varias obras teológicas enmarcadas en la filosofía natural a la que adscribía y, dotado de un espíritu práctico muy particular, alienta a Carl Zeiss a montar un taller de óptica donde más tarde serán fabricados los mejores lentes de aumento de la época que, aún hoy, gozan de enorme prestigio.

Teoría celular (su establecimiento)

La **teoría celular**, es una parte fundamental de la Biología que explica la constitución de la materia viva a base de células y el papel que éstas tienen en la constitución de la vida.

Robert Hooke había observado ya en el siglo XVII que el corcho y otras materias vegetales aparecen constituidas de células (literalmente, celdillas)..

Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), usando microscopios simples, realiza innumerables observaciones sentando las bases de la Morfología Microscópica. A finales del siglo XVIII, **Bichat** da la primera definición de tejido (un conjunto de células con forma y función semejantes). Más adelante, en 1819, **Meyer** le dará el nombre de Histología a un libro de Bichat titulado "Anatomía general aplicada a la Fisiología y a la Medicina". Dos científicos alemanes, **Theodor Schwann**, histólogo y fisiólogo, y **Jakob Schleiden**, botánico, se percataron de cierta comunidad fundamental en la estructura microscópica de animales y plantas, en particular la presencia de núcleos, que el botánico británico Robert Brown había descrito recientemente (1827). Publicaron juntos la obra *Investigaciones microscópicas sobre la concordancia de la estructura y el crecimiento de las plantas y los animales* (Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen, Berlin, 1839). **Asentaron el primer principio de la teoría celular histórica:** "Todo en los seres vivos está formado por células o productos secretados por las células." Otro alemán, el médico **Rudolf Virchow**, interesado en la especificidad celular de la patología (sólo algunas clases de células parecen implicadas en cada enfermedad) **explicó** lo que debemos considerar **el segundo principio:** "Toda célula se ha originado a partir de otra célula, por división de ésta"....

Ahora estamos en condiciones de añadir que la división es por bipartición, porque a pesar de ciertas apariencias, la división es siempre, en el fondo, binaria. El principio lo popularizó Virchow en la forma de un aforismo creado por François Vincent Raspail, «*omnis cellula e cellula*». Virchow terminó con las especulaciones que hacían descender la célula de un hipotético *blastema*. Su postulado, que implica la continuidad de las estirpes celulares, está en el origen de la observación por August Weismann de la existencia de una línea germinal, a través de la cual se establece en animales (incluido el hombre) la continuidad entre padres e hijos y, por lo tanto, del concepto moderno de herencia biológica. por eso en este momento la biología y la ciencia esta totalmente superior a los años en que vivieron dichos postulados a la teoría celular.

- La teoría celular fue debatida a lo largo del siglo XIX, pero fue Pasteur el que, con sus experimentos sobre la multiplicación de los microorganismos unicelulares, dio lugar a su aceptación rotunda y definitiva.

- Santiago Ramón y Cajal logró unificar todos los tejidos del cuerpo en la Teoría Celular, al demostrar que el tejido celular está formado por células. Su teoría, denominada “neuronismo” o “doctrina de la neurona”, explicaba el sistema nervioso como un conglomerado de unidades independientes. Pudo demostrarlo gracias a las técnicas de tinción de su contemporáneo Camillo Golgi, quien perfeccionó la observación de células mediante el empleo de nitrato de plata, logrando identificar una de las células nerviosas. Cajal y Golgi recibieron por ello el premio Nobel en 1906.

Se puede resumir el concepto moderno de teoría celular en los siguientes principios:

1. Todo en los seres vivos están formados por células o por sus productos de secreción. La célula es la unidad estructural de la materia viva, y una célula puede ser suficiente para constituir un organismo.
2. Todas las células proceden de células preexistentes, por división de éstas (*Omnis cellula e cellula*). Es la unidad de origen de todos los seres vivos.
3. Las funciones vitales de los organismos ocurren dentro de las células, o en su entorno inmediato, controladas por sustancias que ellas secretan. Cada célula es un sistema abierto, que intercambia materia y energía con su medio. En una célula caben todas las funciones vitales, de manera que basta una célula para tener un ser vivo (que será un ser vivo unicelular). Así pues, la célula es la unidad fisiológica de la vida.
4. Cada célula contiene toda la información hereditaria necesaria para el control de su propio ciclo y del desarrollo y el funcionamiento de un organismo de su especie, así como para la transmisión de esa información a la siguiente generación celular. Así que la célula también es la unidad genética.

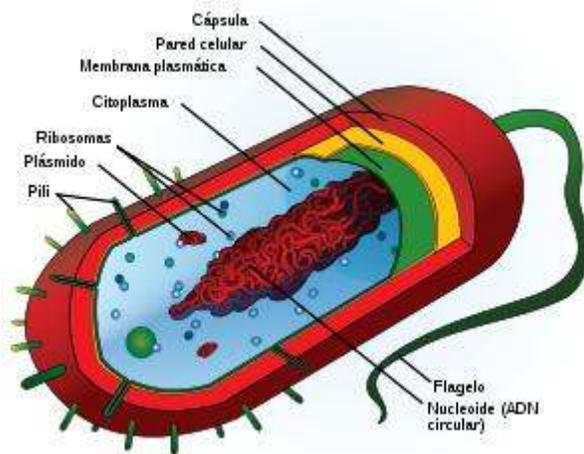
La división celular

5. En otras palabras, era desconocido el hecho de que las células tienen su origen siempre por multiplicación de células preexistentes y que esta multiplicación se realiza -siempre- por partición del material que compone a la “célula madre” (división celular). En la resolución de esta cuestión, entra en escena el nombre fundamental del patólogo de origen alemán Rudolf Virchow (1821 -1902). Los estudios de Virchow se centran en el origen de los tumores cancerosos y otras enfermedades degenerativas de los tejidos. Hacia 1845, este investigador, convencido de que las células son el centro de toda la actividad vital, y basándose en observaciones de su colega Remak, llega a la conclusión de que las células se originan únicamente a partir de células preexistentes.
6. Esta conclusión es expresada por Virchow en latín y en como una máxima que se ha hecho famosa: “omnis cellula e cellula” (toda célula proviene de otra célula). Probablemente se inspiró para su enunciación en otra máxima expresada por el naturalista italiano Lazzari Spallanzani (1729 -1799) que rezaba “omne vivum ex

- vivo”, para afirmar que todo ser vivo provenía de otro ser vivo y cuestionar de esta forma la extendida idea de que la vida surgía por generación espontánea.
7. Virchow en una cita famosa, hace referencia a esta asociación de ideas de la siguiente forma: “También en patología podemos establecer el principio general de que no existe creación de novo, de que no podemos demostrar, tanto en la evolución de los organismos completos como en la de los elementos particulares, la generación espontánea. [...] negamos en la histología fisiológica o patológica la posibilidad de formación de una nueva célula a partir de una sustancia no celular.
 8. Dondequiera que se origine una célula, allí tiene que haber existido previamente una célula (*omnis cellula e cellula*), lo mismo que un animal solo puede provenir de un animal y una planta de otra planta”.
 9. Pese a estas contribuciones de Virchow, hacia el fin de su vida, volvió a las viejas ideas de la existencia de una fuerza vital. Propone que el fenómeno de la vida es tan complejo que ninguna explicación mecánica podrá dar cuenta plenamente del mismo y que por ello sería conveniente aceptar que la vida constituye un fenómeno que responde a algo “especial”. Algo que jamás podrá ser explicado plenamente desde los estudios físicos y químicos “aunque se consiguiera concebir la vida en su conjunto como un resultado mecánico de las conocidas fuerzas moleculares”.
 10. A partir del momento en que la célula es considerada una unidad fundamental de la vida, se acrecienta el interés por estudiarla. La mejora en el instrumental óptico y en las técnicas de tinción, permitieron que avanzaran rápidamente las observaciones y descripciones, tanto del núcleo celular eucariota como del citoplasma.
 11. Se descubren una tras otra las organelas, evidenciando una complejidad en el citoplasma muy alejada de la simpleza que le otorgaban los primeros citólogos calificándolo de masa protoplasmática homogénea. Sigue siendo una incógnita todavía la forma en que se produce la división celular.
 12. Aunque otros investigadores (Otto Bütschli en 1875 y Rober Remak en 1880) realizaron importantes observaciones respecto de la forma en que ocurre la división celular, los aportes fundamentales en este aspecto se los debemos al trabajo de Walther Flemming (1843 - 1905). Flemming concentró su interés en el estudio del núcleo celular y fue quien denominó “cromatina” a la sustancia que ocupa el interior del mismo, debido a la tendencia de este material de fijar ciertos colorantes y de esta forma diferenciarse del resto del contenido celular. Pero el aporte fundamental de Flemming fue la descripción de la mitosis y la identificación de los cromosomas.
 13. Pronto se estableció que cada especie tenía un número de cromosomas que era característico de la misma y el hecho de su reducción a la mitad durante la generación de gametos. Se había descubierto, de ese modo, la meiosis (Van Beneden en 1889). A partir de ese momento el estudio del núcleo celular, y en particular de los cromosomas, tomaría cada vez mayor importancia.

II. Tipos de células

A.-) Célula procariota



Estructura celular de una bacteria, típica célula procariota.

Se llama **procarionte** (del griego πρό, *pro* = antes de y κάριον, *karion* = núcleo) a las células sin núcleo celular diferenciado, es decir, cuyo ADN se encuentra disperso en el citoplasma.

Las células que sí tienen un núcleo, es decir con el ADN encerrado tras una cubierta membranosa se llaman eucariotas y constituyen las formas de vida más conocidas y complejas, las que forman el imperio o dominio Eukarya.

Casi sin excepción los organismos basados en células procariotas son unicelulares, formados por una sola célula. Además, el término procariota hace referencia a los organismos del imperio Prokaryota, cuyo concepto coincide con el reino Monera de las clasificaciones de Copeland o Whittaker que, aunque obsoletas, son aún muy populares.

a.1) Diversidad bioquímica y metabólica de las procariotas

El metabolismo de los procariotas es enormemente variado, a diferencia de los eucariotas, y muchos resisten condiciones ambientales sorprendentes por lo extremas en parámetros como la temperatura o la acidez.

Cuando se considera la diversidad de los metabolismos, se observa que en toda su extensión es propia de los procariontes, y que la diversidad metabólica de los eucariontes es sólo un subconjunto de la anterior. Si en eucariontes encontramos diferencias metabólicas importantes, como la que distingue a los fotoautótrofos de los heterótrofos, o la que hay entre anaerobios y aerobios, es solamente porque portan distintos orgánulos de origen endosimbiótico, como plastos, mitocondrias o hidrogenosomas, procedentes de distintos procariontes.

a. 2) Evolución de las procariotas

No está aceptado que las células procariotas del dominio Archaea fueran las primeras células vivas, aunque se conocen fósiles de hace 3.500 millones de años. Después de su aparición, han sufrido una gran diversificación. Su metabolismo es lo más divergente, y causa que algunas procariotas sean muy diferentes a otras.

Se cree que todos los organismos que existen actualmente derivan de una forma unicelular procariótica (LUCA). A lo largo de un lento proceso evolutivo, hace unos 1.500 millones de años, las procariotas derivaron en células más complejas, las eucariotas, probablemente por la combinación en una sola célula de dos o más procarióticas.

a. 3) Nutrición de las procariotas

La nutrición puede ser autótrofa (quimiosíntesis o fotosíntesis) o heterótrofa (saprofita, parásita o simbiótica). En cuanto al metabolismo los organismos pueden ser: anaerobios estrictos o facultativos, o aerobio.

- La **quimiosíntesis** es la conversión biológica de moléculas de un carbono y nutrientes en materia orgánica usando la oxidación de moléculas inorgánicas como fuente de energía, sin la luz solar, a diferencia de la fotosíntesis. Una gran parte de los organismos vivientes basa su existencia en la producción quimiosintética en fallas termales, cepas frías u otros hábitats extremos a los cuales la luz solar es incapaz de llegar.
- La **fotosíntesis** es la base de la vida actual en la Tierra. Consiste en una serie de procesos mediante los cuales las plantas, algas y algunas bacterias captan y utilizan la energía de la luz para transformar la materia inorgánica de su medio externo en materia orgánica que utilizan para su crecimiento y desarrollo.

Los organismos capaces de llevar a cabo este proceso se denominan fotótrofos y si además son capaces de fijar el CO₂ atmosférico (lo que ocurre casi siempre) se llaman autótrofos. Salvo en algunas bacterias, en el proceso de fotosíntesis se producen liberación de oxígeno molecular (proveniente de moléculas de agua) hacia la atmósfera (fotosíntesis oxigénica).

Es ampliamente admitido que el contenido actual de oxígeno en la atmósfera se ha generado a partir de la aparición y actividad de dichos organismos fotosintéticos. Esto ha permitido la aparición evolutiva y el desarrollo de organismos aerobios capaces de mantener una alta tasa metabólica (el metabolismo aerobio es muy eficaz desde el punto de vista energético).

La otra modalidad de fotosíntesis, la fotosíntesis anoxigénica, en la cual no se libera oxígeno, es llevada a cabo por un número reducido de bacterias, como las

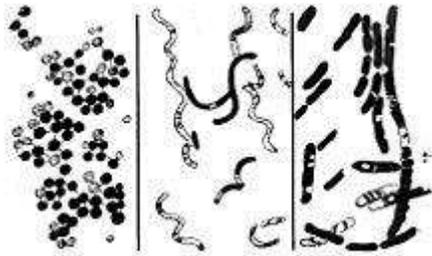
bacterias púrpuras del azufre y las bacterias verdes del azufre; estas bacterias usan como donador de hidrógenos el H_2S , con lo que liberan azufre.

- **Nutrición saprofita:** es a base de restos de animales o vegetales en descomposición.
- **Nutrición parásita:** obtienen el alimento de un hospedador al que perjudican pero no llegan a matar.
- **Nutrición simbiótica:** los seres que realizan la simbiosis obtienen la materia orgánica de otro ser vivo, el cual también sale beneficiado.

a. 4) Reproducción de las procariotas

- **Reproducción asexual** por bipartición o fisión binaria: es la forma más sencilla y rápida en organismos unicelulares, cada célula se parte en dos, previa división del material genético y posterior división de citoplasma (citocinesis).
- **Conjugación:** mecanismo parasexual de intercambio genético de gran número de organismos unicelulares que consiste en la fusión temporal de los gametos, de forma que se pueda transferir material genético del individuo donante (considerado como masculino) al receptor (considerado como femenino) que lo incorpora a su dotación genética mediante recombinación y lo transmite a su vez al reproducirse.

a. 5) Tipos según su morfología de las procariotas



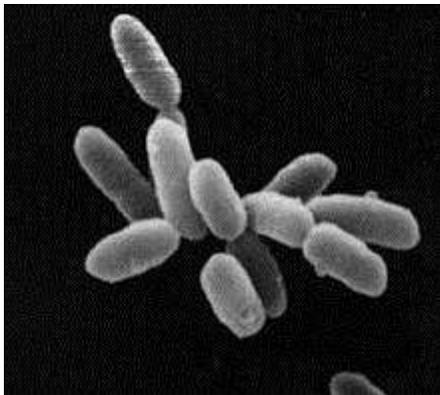
De izquierda a derecha: Cocos, espirilos y bacilos.

- **Coco** es un tipo morfológico de bacteria. Tiene forma más o menos esférica (ninguna de sus dimensiones predomina claramente sobre las otras).
- Los **bacilos** son bacterias que tienen forma de bastón, cuando se observan al microscopio. Los bacilos se suelen dividir en:
 - Bacilos Gram positivos: fijan el violeta de genciana (tinción de Gram) en la pared celular porque carecen de capa de lipopolisacáridos.
 - Bacilos Gram negativos: no fijan el violeta de genciana porque poseen la capa de lipopolisacárido.
- **Vibrio** es un género de bacterias, incluidas en el grupo gamma de las proteobacterias. Varias de las especies de *Vibrio* son patógenas,

provocando enfermedades del tracto digestivo, en especial *Vibrio cholerae*, el agente que provoca el cólera, y *Vibrio vulnificus*, que se transmite a través de la ingesta de marisco.

- Los **espirilos** son bacterias flageladas de forma helicoidal o de espiral. Se desplazan en medios viscosos avanzando en tornillo. Su diámetro es muy pequeño, lo que hace que puedan atravesar las mucosas; por ejemplo *Treponema pallidum* que produce la sífilis en el hombre. Son más sensibles a las condiciones ambientales que otras bacterias, por ello cuando son patógenas se transmiten por contacto directo (vía sexual) o mediante vectores, normalmente artrópodos hematófagos

a. 6) Clasificación de las procariotas



Halobacteria.

- **Arqueobacterias** son microorganismos unicelulares muy primitivos. Al igual que las bacterias, las archaea carecen de núcleo y son por tanto procariontes. Sin embargo, las diferencias a nivel molecular entre archaeas y bacterias son tan fundamentales que se las clasifica en grupos distintos. De hecho, estas diferencias son mayores de las que hay, por ejemplo, entre una planta y un animal. Actualmente se considera que las archaea están filogenéticamente más próximas a los eucariontes que a las bacterias. Las archaea fueron descubiertas originariamente en ambientes extremos, pero desde entonces se las ha hallado en todo tipo de hábitats.
 - Las **archaeas metanógenas** son microorganismos procariontes que viven en medios estrictamente anaerobios y que obtienen energía mediante la producción de gas natural, el metano (CH_4). Gracias a esta característica, este tipo de organismo tiene una gran importancia ecológica, ya que interviene en la degradación de la materia orgánica en la naturaleza, y en el ciclo del carbono. Las metanógenas son un grupo filogenéticamente heterogéneo en donde el factor común que las une es la producción de gas metano y sus cofactores únicos. Las podemos encontrar en nuestro intestino.

- **Halófilas:** Viven en ambientes extremadamente salinos. Halococcus y Halobacterium solo viven en medios con más del 12% de sal (mucho más salado que el agua de mar).
- Las bacterias **termófilas** son microorganismos que viven y se desarrollan en condiciones de temperaturas extremas y pH extremos en sitios con actividad volcánica (como géiseres) en las dorsales oceánicas, donde la mayoría de seres vivos serían incapaces de sobrevivir. Existe la teoría de que fueran posiblemente las primeras células simples.
- **Eubacterias** son organismos microscópicos formados por células procariotas más evolucionadas. Las cianobacterias, también conocidas como algas verdeazules, son eubacterias fotosintéticas y coloniales que han estado viviendo sobre nuestro planeta por más de 3 mil millones de años. Esta bacteria crece en esteras y montículos en las partes menos profundas del océano. Hoy en día sólo las hay en algunas regiones, pero hace miles de millones de años las había en tan gran número, que eran capaces de añadir, a través de la fotosíntesis, suficiente oxígeno a la primitiva atmósfera de la Tierra, como para que los animales que necesitaban oxígeno pudieran sobrevivir.

B.-) Célula Eucariotas

Se denomina **eucariotas** a todas las células que tienen su material hereditario fundamental (su información genética) encerrado dentro de una doble membrana, la envoltura nuclear, que delimita un núcleo celular. Igualmente estas células vienen a ser microscópicas pero de tamaño grande y variado comparado con las otras células.

La alternativa a la organización eucariótica de la célula la ofrece la llamada célula procariota. En estas células el material hereditario se encuentra en una región específica denominada nucleoide, no aislada por membranas en el seno del citoplasma. Las células eucariotas no cuentan con un compartimiento alrededor de la membrana plasmática (periplasma), como el que tienen las células procariotas.

A los organismos formados por células eucariotas se les denomina **eucariontes**.

El paso de procariotas a eucariotas significó el gran salto en complejidad de la vida y uno de los más importantes de su evolución.^[1] Sin este paso, sin la complejidad que adquirieron las células eucariotas no habrían sido posibles ulteriores pasos como la aparición de los pluricelulares. La vida, probablemente, se habría limitado a constituirse en un conglomerado de bacterias. De hecho, los cuatro reinos restantes procedemos de ese salto cualitativo. El éxito de estas

células eucariotas posibilitó las posteriores radiaciones adaptativas de la vida que han desembocado en la gran variedad de especies que existe en la actualidad.

b. 1) Organización de las eucariotas

Las células eucariotas presentan un citoplasma muy compartimentado, con orgánulos (membranosos) separados o interconectados, limitados por membranas biológicas que son de la misma naturaleza esencial que la membrana plasmática. El núcleo es solamente el más notable y característico de los compartimentos en que se divide el protoplasma, es decir, la parte activa de la célula. En el protoplasma distinguimos tres componentes principales, a saber, la *membrana plasmática*, el *núcleo* y el *citoplasma*, constituido por todo lo demás. Las células eucariotas están dotadas en su citoplasma de un citoesqueleto complejo, muy estructurado y dinámico, formado por microtúbulos y diversos filamentos proteicos. Además puede haber pared celular, que es lo típico de plantas, hongos y protistas pluricelulares, o algún otro tipo de recubrimiento externo al protoplasma.

b.2) Fisiología de las eucariotas

Las células eucariotas contienen en principio mitocondrias, orgánulos que habrían adquirido por endosimbiosis de ciertas bacterias primitivas, lo que les dota de la capacidad de desarrollar un metabolismo aerobio. Sin embargo, en algunos eucariotas del reino protistas las mitocondrias han desaparecido secundariamente en el curso de la evolución, en general derivando a otros orgánulos, como los hidrogenosomas.

Algunos eucariontes realizan la fotosíntesis, gracias a la presencia en su citoplasma de orgánulos llamados plastos, los cuales derivan por endosimbiosis de bacterias del grupo denominado cianobacterias (algas azules).

Aunque demuestran una diversidad increíble en su forma, comparten las características fundamentales de su organización celular, arriba resumidas, y una gran homogeneidad en lo relativo a su bioquímica (composición), y metabolismo, que contrasta con la inmensa heterogeneidad que en este terreno presentan los procariontes (bacteria en sentido amplio).

b.3) Origen de los eucariotas

El origen de los eucariotas se encuentra en sucesivos procesos simbiogénéticos (procesos simbióticos extremos que desembocan en la transferencia de material genético) entre diferentes bacterias.

Hoy en día existen pruebas concluyentes a favor de la teoría de que la célula eucariota moderna evolucionó en etapas mediante la incorporación estable de las bacterias. Diferentes aportaciones justifican el origen de los cloroplastos y las mitocondrias a partir de éstas.

Isabel Esteve, Discurso de presentación de Lynn Margulis en el acto de investidura doctora honoris causa UAB^[2]

A principios del siglo XX, en 1909, el ruso Kostantin S. Mereschovsky presentó la hipótesis según la cual el origen de los cloroplastos tendría su origen en procesos simbióticos.^[3] A parecidas conclusiones llegaron Kozo-Polyansky y Andrey Faminstyn (también de la escuela rusa) que consideraban la simbiogénesis "crucial para la generación de novedad biológica".^[4] En Francia, el biólogo Paul Portier, en 1918, y Ivan Wallin en Estados Unidos en 1927, llegaron a las mismas conclusiones. Trabajos que o bien pasaron inadvertidos (como los de la escuela rusa) o no fueron tenidos en cuenta (en el caso de Portier y Wallis) costando el prestigio profesional a sus proponentes.

Lynn Margulis rescata estos trabajos y en 1967 en el artículo *On origen of mitosing cells* presenta la que llegaría a conocerse como *Serial Endosymbiosis Theory* (SET) (Teoría de la endosimbiosis seriada) en la que describe con concreción, mediante procesos simbiogenéticos, los pasos seguidos por las procariotas hasta la eclosión de las diferentes células eucariotas. Los tres pasos descritos por Margulis son:

Primera incorporación simbiogenética:

Una bacteria consumidora de azufre, que utilizaba el azufre y el calor como fuente de energía (arquea fermentadora o termoacidófila), se habría fusionado con una bacteria nadadora (espiroqueta) habiendo pasado a formar un nuevo organismo y sumaría sus características iniciales de forma sinérgica (en la que el resultado de la incorporación de dos o más unidades adquiere mayor valor que la suma de sus componentes). El resultado sería el primer eucarionte (unicelular eucariota) y ancestro único de todos los pluricelulares. El núcleo de las células de animales, plantas y hongos sería el resultado de la unión de estas dos bacterias.

A las características iniciales de ambas células se le sumaría una nueva morfología más compleja con una nueva y llamativa resistencia al intercambio genético horizontal. El ADN quedaría confinado en un núcleo interno separado del resto de la célula por una membrana.^[5]

Segunda incorporación simbiogenética:

Este nuevo organismo todavía era anaeróbico, incapaz de metabolizar el oxígeno, ya que este gas suponía un veneno para él, por lo que viviría en medios donde

este oxígeno, cada vez más presente, fuese escaso. En este punto, una nueva incorporación dotaría a este primigenio eucarionte de la capacidad para metabolizar oxígeno. Este nuevo endosimbionte, originariamente bacteria respiradora de oxígeno de vida libre, se convertiría en las actuales mitocondrias y peroxisomas presentes en las células eucariotas de los pluricelulares, posibilitando su éxito en un medio rico en oxígeno como ha llegado a convertirse el planeta Tierra. Los animales y hongos somos el resultado de esta segunda incorporación.^[6]

Tercera incorporación simbiogénica:

Esta tercera incorporación originó el Reino vegetal, las recientemente adquiridas células respiradoras de oxígeno fagocitarían bacterias fotosintéticas y algunas de ellas, haciéndose resistentes, pasarían a formar parte del organismo, originando a su vez un nuevo organismo capaz de sintetizar la energía procedente del Sol. Estos nuevos pluricelulares, las plantas, con su éxito, contribuyeron y contribuyen al éxito de animales y hongos.^[7]

El primer paso, al día de hoy, no se considera demostrado. A finales de los años ochenta y principio de los noventa diversos trabajos no admitían las homologías propuestas entre los flagelos de los eucariontes y de las espiroquetas.

Margulis defiende que las asociaciones entre espiroquetas y protistas apoyan su teoría, y "la comparación de genes y genomas arqueobacterianos con secuencias de eucariontes han demostrado la relación filogenética de ambos grupos".^[12] No obstante, desde su formulación por Margulis, han surgido innumerables interrogantes. Margulis admite que este es el punto de su teoría con más dificultades para defenderse y Antonio Lazcano, en 2002, previene que para comprender el origen de este primer paso, se acepte o no su origen simbiogénico, "es indispensable secuenciar no sólo los genomas de una gama representativa de protistas sino también reconocer la importancia del estudio de la biología de estos organismos".^[12]

Ya en los años setenta surgió, como alternativa al origen simbiogénico de este primer paso, la hipótesis de que éste se hubiese producido mediante invaginaciones,^[13] propuesta que no contradice el paradigma neodarwiniano y que, aún hoy, se considera plausible por amplios sectores del mundo académico.

Recurrentemente se han propuesto diferentes hipótesis, también simbiogénicas, en las que el propio núcleo sería resultado de la incorporación de otro simbiote, como en el caso de las mitocondrias y los cloroplastos.^[14]

A Margulis le ha costado más de 30 años hacer valer su teoría hasta lograr demostrar la incorporación de tres de los cuatro simbiotes, o si se quiere, dos de

los tres pasos propuestos (la incorporación de las espiroquetas no se considera probada).

El mundo académico se vio forzado a aceptar la parte de la teoría de Margulis que hoy se enseña en todos los libros de texto: que las mitocondrias y los cloroplastos provienen, por simbiosis, de antiguas bacterias de vida libre. La idea convencional, sin embargo, persiste aún gracias a que la teoría de Margulis se suele presentar en una versión edulcorada que no capta el fondo de la cuestión.

Afortunadamente, gracias a la genial bióloga estadounidense Lynn Margulis, hoy tenemos la solución a este desconcertante enigma: una explicación científica mucho más sensata, lúcida y creativa que la que se ha empeñado en sostener la ortodoxia neodarwinista durante los últimos 35 años, pese a tener la solución, publicada por Margulis en 1967, literalmente delante de sus narices. La ortodoxia se ha resistido con uñas y dientes —en gran medida sigue resistiéndose— a aceptar la teoría de Margulis por el sencillo hecho de que no encaja con sus prejuicios darwinistas. Pero si usted logra liberarse de ese lastre irracional y anticientífico, verá inmediatamente que la idea de Margulis no sólo es la correcta, sino que está dotada de un luminoso poder explicativo. El modelo de Margulis sobre el origen de la célula eucariota no es gradual, pero no le hace ninguna falta para ser factible. Implica un suceso brusco y altamente creativo, pero también enteramente materialista, ciego y mecánico.

Margulis siempre ha opinado que el primer paso, la incorporación de la espiroqueta, es el que más dificultades encuentra para su demostración. Lynn Margulis ha anunciado que, en los próximos meses (a principios del año 2010), publicará un artículo científico en *Biological Bulletin* con sus últimos descubrimientos sobre los cirios de las células eucariotas que probarían su origen simbiótico y el origen de la mitosis: «Existen formas intermedias en las que no se puede ver si son cilios o espiroquetas (bacterias helicoidales). Ahora hemos obtenido cada paso, y eso es noticia.»

Ahora tenemos cada paso y no hay eslabones perdidos en este tipo de simbiogénesis en la formación de cilios. Formamos relaciones con las espiroquetas pero cada paso está analizado. Para comprender este esquema hay que elegir cada elemento y ponerlo en orden porque en la naturaleza este orden no existe. Empezamos con un esquema teórico y en la vida tenemos ya exactamente lo que hemos predicho y todo va en la misma dirección.

b.4) Organismos eucariontes de las eucariotas

Los organismos eucariontes forman el dominio ***Eukarya*** que incluye a los organismos más conocidos, repartidos en cuatro reinos: *Animalia* (animales), *Plantae* (plantas), *Fungi* y *Protista*. Incluyen a la gran mayoría de los organismos extintos morfológicamente reconocibles que estudian los paleontólogos. Los

ejemplos de la disparidad eucariótica van desde un dinoflagelado (un protista unicelular fotosintetizador), un árbol como la secuía, un calamar, o un racimo de setas (órganos reproductivos de hongos), cada uno con células distintas y, en el caso de los pluricelulares, a menudo muy variadas.

b.5) Diferencias entre células eucariotas

Existen diversos tipos de células eucariotas entre las que destacan las células de animales y plantas. Los hongos y muchos protistas tienen, sin embargo, algunas diferencias substanciales.

Células animales

Estructura de una célula animal típica: 1. Nucléolo, 2. Núcleo, 3. Ribosoma, 4. Vesícula, 5. Retículo endoplasmático rugoso, 6. Aparato de Golgi, 7. Citoesqueleto (microtúbulos), 8. Retículo endoplasmático liso, 9. Mitocondria, 10. Peroxisoma, 11. Citoplasma, 12. Lisosoma. 13. Centriolo.

Las células animales componen los tejidos de los animales y se distinguen de las células vegetales en que carecen de paredes celulares y de cloroplastos y poseen centriolos y vacuolas más pequeñas y, generalmente, más abundantes. Debido a la carencia de pared celular rígida, las células animales pueden adoptar variedad de formas e incluso pueden fagocitar otras estructuras.

Células vegetales

Estructura de una célula vegetal típica: 1. Núcleo, 2. Nucléolo, 3. Membrana nuclear, 4. Retículo endoplasmático rugoso, 5. Leucoplasto, 6. Citoplasma, 7. Dictiosoma / Aparato de Golgi, 8. Pared celular, 9. Peroxisoma, 10. Membrana plasmática, 11. Mitocondria, 12. Vacuola central, 13. Cloroplasto, 14. Plasmodesmos, 15. Retículo endoplasmático liso, 16. Citoesqueleto, 17. Vesícula, 18. Ribosomas.

b.6) Las características distintivas de las células de las plantas son:

- Una vacuola central grande (delimitada por una membrana, el *tonoplasto*), que mantiene la forma de la célula y controla el movimiento de moléculas entre citosol y savia.
- Una pared celular compuesta de celulosa y proteínas, y en muchos casos, lignina, que es depositada por el protoplasto en el exterior de la membrana celular. Esto contrasta con las paredes celulares de los hongos, que están hechas de quitina, y la de los procariontes, que están hechas de peptidoglicano.
- Los plasmodesmos, poros de enlace en la pared celular que permiten que las células de las plantas se comuniquen con las células adyacentes. Esto es diferente a la red de hifas usada por los hongos.
- Los plastos, especialmente cloroplastos que contienen clorofila, el pigmento que da a la plantas su color verde y que permite que realicen la fotosíntesis.
- Los grupos de plantas sin flagelos (incluidas coníferas y plantas con flor) también carecen de los centriolos que están presentes en las células animales. Estos también se pueden encontrar en los animales de todos los tipos es decir en un mamífero en una ave o en un reptil

b.7) Células de los hongos

Las células de los hongos, en su mayor parte, son similares a las células animales, con las excepciones siguientes:

- Una pared celular hecha de quitina.
- Menor definición entre células. Las células de los hongos superiores tienen separaciones porosas llamados septos que permiten el paso de citoplasma, orgánulos, y a veces, núcleos. Los hongos primitivos no tienen tales divisiones, y cada organismo es esencialmente una supercélula gigante. Estos hongos se conocen como coenocíticos.
- Solamente los hongos más primitivos, Chytridiomycota, tienen flagelos.

C.-) Célula Bacteriana

Son seres generalmente unicelulares que pertenecen al grupo de los protistos inferiores. Son células de tamaño variable cuyo límite inferior está en las 0,2m y el superior en las 50m ; sus dimensiones medias oscilan entre 0,5 y 1m . Las bacterias tienen una estructura menos compleja que la de las células de los organismos superiores: son células procariotas (su núcleo está formado por un único cromosoma y carecen de membrana nuclear). Igualmente son muy diferentes a los virus, que no pueden desarrollarse más dentro de las células y que sólo contienen un ácido nucleico.

Las bacterias juegan un papel fundamental en la naturaleza y en el hombre: la presencia de una flora bacteriana normal es indispensable, aunque gérmenes son patógenos. Análogamente tienen un papel importante en la industria y permiten desarrollar importantes progresos en la investigación, concretamente en fisiología celular y en genética. El examen microscópico de las bacterias no permite identificarlas, ya que existen pocos tipos morfológicos, cocos (esféricos), bacilos (bastón), espirilos (espiras) y es necesario por lo tanto recurrir a técnicas que se detallarán más adelante. El estudio mediante la microscopia óptica y electrónica de las bacterias revela la estructura de éstas.

c.1) Estructura y fisiología de las bacterias.

- La *cápsula* no es constante. Es una capa gelatinomucosa de tamaño y composición variables que juega un papel importante en las bacterias patógenas.
- Los *cilios*, o *flagelos*, no existen más que en ciertas especies. Filamentosos y de longitud variable, constituyen los órganos de locomoción. Según las especies, pueden estar implantados en uno o en los dos polos de la bacteria o en todo su entorno. Constituyen el soporte de los antígenos "H". En algunos bacilos *gramnegativos* se encuentran *pili*, que son apéndices más pequeños que los cilios y que tienen un papel fundamental en genética bacteriana.
- La *pared* que poseen la mayoría de las bacterias explica la constancia de su forma. En efecto, es rígida, dúctil y elástica. Su originalidad reside en la naturaleza química del compuesto macromolecular que le confiere su rigidez. Este

compuesto, un mucopéptido, está formado por cadenas de acetilglucosamina y de ácido murámico sobre las que se fijan tetrapéptidos de composición variable. Las cadenas están unidas por puentes peptídicos. Además, existen constituyentes propios de las diferentes especies de la superficie.

La diferencia de composición bioquímica de las paredes de dos grupos de bacterias es responsable de su diferente comportamiento frente a un colorante formado por violeta de genciana y una solución yodurada (coloración Gram). Se distinguen las bacterias *grampositivas* (que tienen el Gram después de lavarlas con alcohol) y las *gramnegativas* (que pierden su coloración).

Se conocen actualmente los mecanismos de la síntesis de la pared. Ciertos antibióticos pueden bloquearla. La destrucción de la pared provoca una fragilidad en la bacteria que toma una forma esférica (protoplasto) y estalla en medio hipertónico (solución salina con una concentración de 7 g. de NaCl por litro).

- La *membrana citoplasmática*, situada debajo de la pared, tiene permeabilidad selectiva frente a las sustancias que entran y salen de la bacteria. Es soporte de numerosas enzimas, en particular las respiratorias. Por último, tiene un papel fundamental en la división del núcleo bacteriano. Los *mesosomas*, repliegues de la membrana, tienen una gran importancia en esta etapa de la vida bacteriana.

c.1) Estructuras internas.

- El núcleo lleva el material genético de la bacteria; está formado por un único filamento de ácido desoxirribonucleico (ADN) apilado y que mide cerca de 1 mm de longitud (1000 veces el tamaño de la bacteria).

- Los *ribosomas* son elementos granulosos que se hallan contenidos en el citoplasma bacteriano; esencialmente compuestos por *ácido ribonucleico*, desempeñan un papel principal en la síntesis proteica.

- El *citoplasma*, por último, contiene inclusiones de reserva.

c.2) La división celular bacteriana.

La síntesis de la pared, el crecimiento bacteriano y la duplicación del ADN regulan la división celular. La bacteria da lugar a dos células hijas. La división empieza en el centro de la bacteria por una invaginación de la membrana citoplasmática que da origen a la formación de un septo o tabique transversal. La separación de las dos células va acompañada de la segregación en cada una de ellas de uno de los dos genomas que proviene de la duplicación del ADN materno.

c.3) Espora bacteriana.

Ciertas bacterias *grampositivas* pueden sintetizar un órgano de resistencia que les permite sobrevivir en condiciones más desfavorables, y se transforma de nuevo en una forma vegetativa cuando las condiciones del medio vuelven a ser favorables. Esta espora, bien estudiada gracias a la microscopía electrónica, contiene la información genética de la bacteria la cual está protegida mediante dos cubiertas impermeables. Se caracteriza por su marcado estado de deshidratación y por la considerable reducción de actividades metabólicas, lo que contrasta con su riqueza enzimática. La facultad de esporular está sometida a control genético y ciertos gérmenes pueden perderla. La germinación de las esporas es siempre espontánea. Da lugar al nacimiento de una bacteria idéntica al germen que había esporulado.

c.4) Nutrición y crecimiento bacterianos.

Las bacterias necesitan de un aporte energético para desarrollarse.

- Se distinguen distintos tipos nutricionales según la fuente de energía utilizada: las bacterias que utilizan la luz son fotótrofas y las que utilizan los procesos de oxirreducción son quimiótrofas. Las bacterias pueden utilizar un sustrato mineral (litótrofas) u orgánico (organótrofas). Las bacterias patógenas que viven a expensas de la materia orgánica son quimioorganótrofas.
- La energía en un sustrato orgánico es liberada en la oxidación del mismo mediante sucesivas deshidrogenaciones. El aceptor final del hidrógeno puede ser el oxígeno: se trata entonces de una respiración. Cuando el aceptor de hidrógeno es una sustancia orgánica (fermentación) o una sustancia inorgánica, estamos frente a una anaerobiosis.
- Además de los elementos indispensables para la síntesis de sus constituyentes y de una fuente de energía, ciertas bacterias precisan de unas sustancias específicas: los *factores de crecimiento*. Son éstos unos elementos indispensables para el crecimiento de un organismo incapaz de llevar a cabo su síntesis. Las bacterias que precisan de factores de crecimiento se llaman "autótrofas". Las que pueden sintetizar todos sus metabolitos se llaman "protótrofas". Ciertos factores son específicos, tal como la nicotinamida (vitamina B₃) en *Proteus*. Existen unos niveles en la exigencia de las bacterias. Según André Lwoff, se pueden distinguir verdaderos factores de crecimiento, absolutamente indispensables, factores de partida, necesarios al principio del crecimiento y factores estimulantes. El crecimiento bacteriano es proporcional a la concentración de los factores de crecimiento. Así, las vitaminas, que constituyen factores de crecimiento para ciertas bacterias, pueden ser dosificadas por métodos microbiológicos (B₁₂ y *Lactobacillus lactis* Doraren).

Se puede medir el crecimiento de las bacterias siguiendo la evolución a lo largo del tiempo del número de bacterias por unidad de volumen. Se utilizan métodos directos como pueden ser el conteo de gérmenes mediante el microscopio o el conteo de colonias presentes después de un cultivo de una dilución de una muestra dada en un intervalo de tiempo determinado. Igualmente se utilizan métodos indirectos (densidad óptica más que técnicas bioquímicas).

Existen seis fases en las curvas de crecimiento. Las más importantes son la fase de latencia (que depende del estado fisiológico de los gérmenes estudiados) y la fase exponencial, en la que la tasa de crecimiento es máxima. El crecimiento se para como consecuencia del agotamiento de uno o varios alimentos, de la acumulación de sustancias nocivas, o de la evolución hacia un pH desfavorable: se puede obtener una sincronización en la división de todas las células de la población, lo que permite estudiar ciertas propiedades fisiológicas de los gérmenes.

c.5) Genética bacteriana.

Por la rapidez en su multiplicación, se eligen las bacterias como material para los estudios genéticos. En un pequeño volumen forman enormes poblaciones cuyo estudio evidencia la aparición de individuos que tienen propiedades nuevas. Se explica este fenómeno gracias a dos procesos comunes a todos los seres vivos: las *variaciones del genotipo* de un carácter transmisible a la descendencia, y las *variaciones fenotípicas*, debidas al medio, no transmisibles y de las que no es apropiado hablar en genética. Las variaciones del genotipo pueden provenir de mutaciones, de transferencias genéticas y de modificaciones extracromosómicas.

c.6) Las mutaciones.

Todos los caracteres de las bacterias pueden ser objeto de mutaciones y ser modificados de varias maneras.

Las mutaciones son *raras*: la tasa de mutación oscila entre 10 y 100. Las mutaciones aparecen en una sola vez, de golpe. Las mutaciones son *estables*: un carácter adquirido no puede ser perdido salvo en caso de mutación reversible cuya frecuencia no es siempre idéntica a las de las mutaciones primitivas. Las mutaciones son *espontáneas*: no son inducidas, sino simplemente reveladas por el agente selectivo que evidencia los mutantes. Los mutantes, por último, son *específicos*: la mutación de un carácter no afecta a la de otro.

El estudio de las mutaciones tiene un interés fundamental. En efecto, tiene un interés especial de cara a la aplicación de dichos estudios a los problemas de resistencia bacteriana a los antibióticos. Análogamente tiene una gran importancia en los estudios de fisiología bacteriana.

c.7) Transferencias genéticas.

Estos procesos son realizados mediante la transmisión de caracteres hereditarios de una bacteria dadora a una receptora. Existen varios mecanismos de transferencia genética.

A lo largo de la transformación, la bacteria receptora adquiere una serie de caracteres genéticos en forma de fragmento de ADN. Esta adquisición es hereditaria. Este fenómeno fue descubierto en los pneumococos en 1928.

En la conjugación, el intercambio de material genético necesita de un contacto entre la bacteria dadora y la bacteria receptora. La cualidad de dador está unida a un factor de fertilidad (F) que puede ser perdido. La transferencia cromosómica se realiza generalmente con baja frecuencia. No obstante, en las poblaciones F+, existen mutantes capaces de transferir los genes cromosómicos a muy alta frecuencia.

La duración del contacto entre bacteria dadora y bacteria receptora condiciona la importancia del fragmento cromosómico transmitido. El estudio de la conjugación ha permitido establecer los mapas cromosómicos de ciertas bacterias. Ciertamente, la conjugación juega un papel en la aparición en las bacterias de resistencia a los antibióticos.

La *transducción* es una transferencia genética obtenida mediante introducción en una bacteria receptora de genes bacterianos inyectados por un bacteriófago. Se trata de un virus que infecta ciertas bacterias sin destruirlas y cuyo ADN se integra en el cromosoma bacteriano. La partícula fágica transducida a menudo ha perdido una parte de su genoma que es sustituida por un fragmento de gene de la bacteria huésped, parte que es así inyectada a la bacteria receptora. Según el tipo de transducción, todo gen podrá ser transferido o, por el contrario, lo serán un grupo de genes determinados.

c.8) Variaciones extracromosómicas.

Además de por mutaciones y transferencias genéticas, la herencia bacteriana puede ser modificada por las variaciones que afectan ciertos elementos extracromosómicos que se dividen con la célula y son responsables de caracteres transmisibles: son los *plasmidios* y *episomas* entre los cuales el factor de transferencia de residencia múltiple juega un papel principal en la resistencia a los antibióticos.

c.9) Clasificación de las bacterias.

La identificación de las bacterias es tanto más precisa cuanto mayor es el número de criterios utilizados. Esta identificación se realiza a base de modelos, agrupados

en familias y especies en la clasificación bacteriológica. Las bacterias se reúnen en 11 órdenes:

- Las eubacteriales, esféricas o bacilares, que comprenden casi todas las bacterias patógenas y las formas fotótrofas.
- Las pseudomonadales, orden dividido en 10 familias entre las que cabe citar las *Pseudomonae* y las *Spirillaceae*.
- Las espiroquetales (treponemas, leptospiras).
- Las actinomicetales (micobacterias, actinomicetes).
- Las rickettsiales.
- Las micoplasmales.
- Las clamidobacteriales.
- Las hifomicrobiales.
- Las beggiatoales.
- Las cariofanales.
- Las mixobacteriales.

c.10) Relaciones entre la bacteria y su huésped.

Ciertas bacterias viven independientes e otros seres vivos. Otras son parásitas. Pueden vivir en simbiosis con su huésped ayudándose mutuamente o como comensales (sin beneficio). Pueden ser patógenas, es decir, vivir de su huésped.

La virulencia es la aptitud de un microorganismo para multiplicarse en los tejidos de su huésped (creando en ellos alteraciones). Esta virulencia puede estar atenuada (base del principio de la vacunación) o exaltada (paso de un sujeto a otro). La virulencia puede ser fijada por liofilización. Parece ser función del huésped (terreno) y del entorno (condiciones climáticas). La puerta de entrada de la infección tiene igualmente un papel considerable en la virulencia del germen.

El poder patógeno es la capacidad de un germen de implantarse en un huésped y de crear en él trastornos. Está ligada a dos causas:

- *La producción de lesiones en los tejidos* mediante constituyentes de la bacteria, como pueden ser enzimas que ella excreta y que atacan tejidos vecinos o productos tóxicos provenientes del metabolismo bacteriano.

- *La producción de toxinas*. Se puede tratar de toxinas proteicas (exotoxinas excretadas por la bacteria, transportadas a través de la sangre y que actúan a distancia sobre órganos sensibles) o de toxinas glucoproteicas (endotoxinas), estas últimas actuando únicamente en el momento de la destrucción de la bacteria y pudiendo ser responsables de choques infecciosos en el curso de septicemias provocadas por gérmenes *gramnegativos* en el momento en que la toxina es brutalmente liberada.

A estas agresiones microbianas, el organismo opone reacciones defensivas ligadas a procesos de inmunidad, mientras que el conflicto huésped-bacteria se traduce por manifestaciones clínicas y biológicas de la enfermedad infecciosa.

c.11) Importancia de las bacterias.

Existen bacterias en todos los sitios. Hemos visto el interés de su estudio para la comprensión de la fisiología celular, de la síntesis de proteínas y de la genética. Aunque las bacterias patógenas parecen ser las más preocupantes, su importancia en la naturaleza es ciertamente menor. El papel de las bacterias no patógenas es fundamental. Intervienen en el ciclo del nitrógeno y del carbono, así como en los metabolismos del azufre, del fósforo y del hierro. Las bacterias de los suelos y de las aguas son indispensables para el equilibrio biológico.

Por último, las bacterias pueden ser utilizadas en las industrias alimenticias y químicas: intervienen en la síntesis de vitaminas y de antibióticos.

Las bacterias tienen, por lo tanto, un papel fundamental en los fenómenos de la vida, y todas las áreas de la biología han podido ser mejor comprendidas gracias a su estudio.

D.-) Célula Vegetal

La parte de la Botánica que se especializa en el estudio de la Célula es la Citología Vegetal. El estudio de la célula es de gran importancia, puesto que es la unidad de estructura, el asiento de los procesos fisiológicos vitales del organismo y, en el caso de las células reproductoras, de la transmisión de los materiales hereditarios de una generación a otra.

Cada una de las células vegetales es, al menos en parte, autosuficiente, y está aislada de sus vecinas por una membrana celular o plasmática y por una pared

celular. Membrana y pared garantizan a las células la realización de sus funciones; al mismo tiempo, unas conexiones citoplásmicas llamadas plasmodesmos mantienen la comunicación con las células contiguas.

Leeuwenhoek fue quien hizo las primeras observaciones de la célula, pero no se le dio crédito, posteriormente Robert Hooke en 1665 al perfeccionar el microscopio observo en el corcho numerosas cavidades y los denominó células por el parecido que presentaban con las celdillas de un panal. Se distinguieron en esos trabajos Grew (1672) y Malpighi, quien comprobó la presencia de células en muchos vegetales. En los comienzos del siglo XIX numerosos científicos interesados en el campo multiplicaron las investigaciones y comprobaciones al respecto, lo que dio origen a la Teoría celular vegetal de Matías Schleiden en 1838, en la cual se dice que todos los vegetales están formados por células.

d.1) Estructura

En la célula vegetal se distinguen tres partes esenciales: la cubierta exterior, el cuerpo celular y los orgánulos.

Lo primero que se observa es la pared celular, que esta constituida químicamente por moléculas de celulosa, otras sustancias (glúcidos) y la mas importante que puede estar entre el 10% al 95% que es el agua quien origina una fuerza de tensión o contrapresión equivalente y de sentido contrario, que se opone a la mayor expansión de la célula. Las funciones que cumple la pared celular son las siguientes:

- Protección de la parte viva
- Absorción de alimentos
- Sirve como soporte mecánico o esqueleto de la planta
- Permite un intercambio entre las células y su entorno (aunque este se encuentra limitado por las porosidades de las paredes celulares.

El cuerpo celular o citoplasma, es el protoplasma celular, es semilíquido con granulaciones (condriomas. En él tienen lugar la mayor parte de las reacciones metabólicas de la célula. Está compuesto por el citosol, una solución acuosa concentrada que engloba numerosas estructuras especializadas y orgánulos.

Los orgánulos, por último, son de formas y estructuras muy diversas: microtúbulos que constituyen un esqueleto interno (citoesqueleto), ribosomas, retículo endoplasmático, aparato de Golgi, vesículas, vacuolas, plastidios, mitocondrias y el núcleo celular, que es el elemento rector de la vida de la célula.

d.2) Morfología

Definida, en las provistas de membrana.

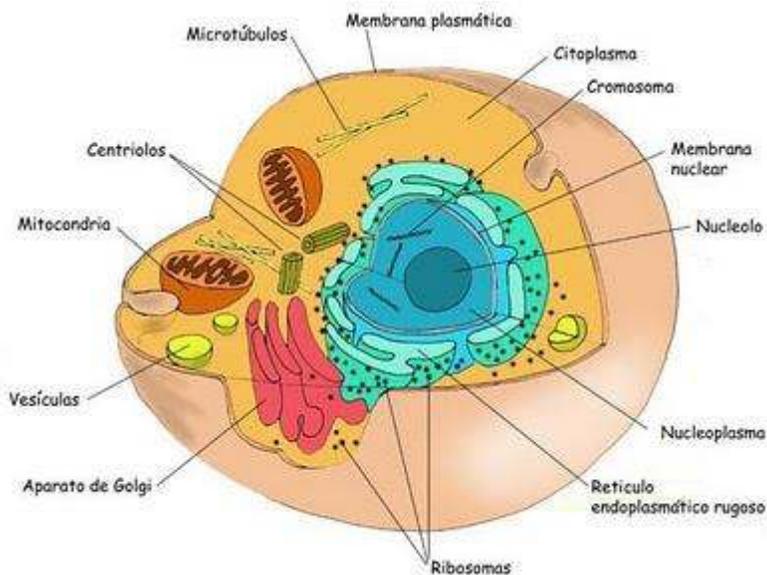
Variable, en las zoosporas.

1. Poliédricas o Isodiamétricas: en los óvulos y parénquimas.
2. Aplanadas o Discoidales: en las células epidérmicas.
3. Alargadas o Prosenquimánicas: en los tejidos de conducción.
4. Proteiformes

d.3) Tamaño

Son muy pequeños, tanto que la unidad de medida que se emplea para medirlas es el micrón, igual a un milésimo de milímetro.

E.-) Célula Animal(sus partes)



e.1) Membrana Celular:

Es el límite externo de la célula formada por fosfolípido y su función es delimitar la célula y controlar lo que sale e ingresa de la célula.

e.2) Mitocondria:

diminuta estructura celular de doble membrana responsable de la conversión de nutrientes en el compuesto rico en energía trifosfato de adenosina (ATP), que actúa como combustible celular. Por esta función que desempeñan, llamada respiración, se dice que las mitocondrias son el motor de la célula.

e.3) Cromatina

: complejo macromolecular formado por la asociación de ácido desoxirribonucleico o ADN y proteínas básicas, las histonas, que se encuentra en el núcleo de las células eucarióticas.

e.4) Lisosoma

: Saco delimitado por una membrana que se encuentra en las células con núcleo (eucarióticas) y contiene enzimas digestivas que degradan moléculas complejas. Los lisosomas abundan en las células encargadas de combatir las enfermedades, como los leucocitos, que destruyen invasores nocivos y restos celulares.

e.5) Aparato de Golgi

: **Parte** diferenciada del sistema de membranas en el interior celular, que se encuentra tanto en las células animales como en las vegetales.

e.6) Citoplasma

: El citoplasma comprende todo el volumen de la célula, salvo el núcleo. Engloba numerosas estructuras especializadas y orgánulos, como se describirá más adelante.

e.7) Nucleoplasma:

El núcleo de las células eucarióticas es una estructura discreta que contiene los cromosomas, recipientes de la dotación genética de la célula. Está separado del resto de la célula por una membrana nuclear de doble capa y contiene un material llamado nucleoplasma. La membrana nuclear está perforada por poros que permiten el intercambio de material celular entre nucleoplasma y citoplasma.

e.8) Núcleo:

El órgano más conspicuo en casi todas las células animales y vegetales es el núcleo; está rodeado de forma característica por una membrana, es esférico y mide unas 5 μm de diámetro. Dentro del núcleo, las moléculas de ADN y proteínas están organizadas en cromosomas que suelen aparecer dispuestos en pares idénticos. Los cromosomas están muy retorcidos y enmarañados y es difícil identificarlos por separado.

e.9) Nucleolo:

Estructura situada dentro del núcleo celular que interviene en la formación de los ribosomas (orgánulos celulares encargados de la síntesis de proteínas). El núcleo celular contiene típicamente uno o varios nucleolos, que aparecen como zonas densas de fibras y gránulos de forma irregular. No están separados del resto del núcleo por estructuras de membrana.

e.10) Centriolos:

Cada una de las dos estructuras de forma cilíndrica que se encuentran en el centro de un orgánulo de las células eucarióticas denominado centrosoma. Al par de centriolos se conoce con el nombre de diplosoma; éstos se disponen perpendicularmente entre sí.

e.11) Ribosoma:

Corpúsculo celular que utiliza las instrucciones genéticas contenidas en el ácido ribonucleico (ARN) para enlazar secuencias específicas de aminoácidos y formar así proteínas. Los ribosomas se encuentran en todas las células y también dentro de dos estructuras celulares llamadas mitocondrias y cloroplastos. Casi todos flotan libremente en el citoplasma (el contenido celular situado fuera del núcleo), pero muchos están enlazados a redes de túbulos envueltos en membranas que ocupan toda la masa celular y constituyen el llamado retículo endoplasmático.

e.12) Reticulos Endoplasmaticos (RE):

También retículo endoplásmico, extensa red de tubos que fabrican y transportan materiales dentro de las células con núcleo (células eucarióticas). El RE está formado por túbulos ramificados limitados por membrana y sacos aplanados que se extienden por todo el citoplasma (contenido celular externo al núcleo) y se conectan con la doble membrana que envuelve al núcleo. Hay dos tipos de RE: liso y rugoso.

RE Rugoso: La superficie externa del RE rugoso está cubierta de diminutas estructuras llamadas ribosomas, donde se produce la síntesis de proteínas.

Transporta las proteínas producidas en los ribosomas hacia las regiones celulares en que sean necesarias o hacia el aparato de Golgi, desde donde se pueden exportar al exterior.

RE Liso: El RE liso desempeña varias funciones. Interviene en la síntesis de casi todos los lípidos que forman la membrana celular y las otras membranas que rodean las demás estructuras celulares, como las mitocondrias. Las células especializadas en el metabolismo de lípidos, como las hepáticas, suelen tener más RE liso.

El RE liso también interviene en la absorción y liberación de calcio para mediar en algunos tipos de actividad celular. En las células del músculo esquelético, por ejemplo, la liberación de calcio por parte del RE activa la contracción muscular.

e.13) Membrana Plasmática:

La membrana plasmática de las células eucarióticas es una estructura dinámica formada por 2 capas de fosfolípidos en las que se embeben moléculas de colesterol y proteínas. Los fosfolípidos tienen una cabeza hidrófila y dos colas hidrófobas. Las dos capas de fosfolípidos se sitúan con las cabezas hacia fuera y las colas, enfrentadas, hacia dentro. Es decir, los grupos hidrófilos se dirigen hacia la fase acuosa, los de la capa exterior de la membrana hacia el líquido extracelular y los de la capa interior hacia el citoplasma.

F.-) Célula Madre o troncal

Llamamos células madre, o células troncales, a un tipo especial de células indiferenciadas que tienen la capacidad de dividirse indefinidamente sin perder sus propiedades y llegar a producir células especializadas.

La mayoría de las células de un individuo adulto (nos estamos refiriendo al hombre y los mamíferos superiores) no suelen multiplicarse, salvo para mantenimiento de algunos tejidos como la sangre y la piel. Las células del músculo y de la grasa en condiciones normales no se dividen. Si engordamos, no es que tengamos más células, en realidad tenemos la misma cantidad de células, pero éstas han aumentado de tamaño.



Si una lagartija pierde la cola, le vuelve a crecer. En los mamíferos no ocurre así. Si un individuo pierde un miembro, no lo vuelve a desarrollar. Su capacidad de regeneración está limitada a la cicatrización. Sin embargo, en prácticamente todos los tejidos hay unas células que, aunque habitualmente no se dividen, en condiciones particulares pueden proliferar y regenerar ese tejido. Artificialmente se

ha visto que estas células tienen capacidad de reproducirse y generar otros tejidos distintos, y reciben el nombre de células madre.

Veamos ahora el desarrollo de un embrión para entender mejor qué son las células madre.

F.1) Desarrollo embrionario

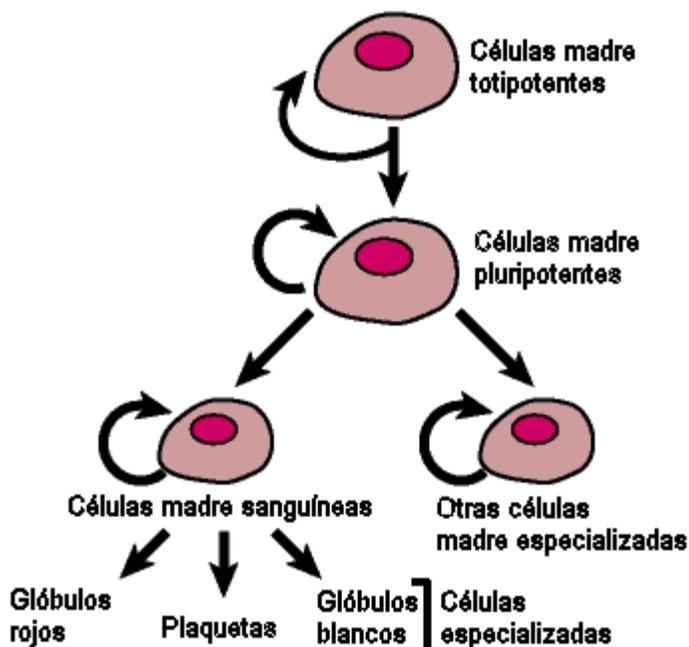
El cigoto formado tras la fecundación de un óvulo por un espermatozoide es una célula capaz de generar un nuevo individuo completo. Se trata, pues, de una célula **totipotente**: capaz de producir un espécimen completo con todos sus tejidos.

Entre los días **primero al cuarto** del desarrollo embrionario, la célula original va dividiéndose en varias células más. Cada una de estas células, si es separada del resto, es capaz de producir un individuo completo. Son también células totipotentes.

A partir del **cuarto día** del desarrollo embrionario humano se forma el **blastocito**. El blastocito está formado por dos tipos de células y una gran cavidad interior:

- Capa externa: forma la placenta y las envolturas embrionarias. Es el trofoblasto.
- Masa celular: formará todos los tejidos del cuerpo humano. Se denomina embrioblasto.

Las células de un blastocisto ya no son totipotentes, puesto que una sola de estas células ya no es capaz de generar un individuo completo. Las células de la masa celular interna del blastocisto son células **pluripotentes**.



Estas células pluripotentes del interior del blastocisto son las células madre embrionarias, y tienen capacidad de originar cualquier tipo de tejido.

Clonación

Recientemente el gobierno inglés ha permitido la investigación con embriones humanos para obtener células madre. Se suele utilizar un proceso semejante al usado en la clonación animal:

- Se coge un óvulo al que se le extrae el material nuclear. Se extrae el núcleo de una célula adulta del individuo a clonar.
- Se transfiere el núcleo extraído de la célula adulta al óvulo

A partir de aquí tenemos un cigoto artificial que podrá, tras su desarrollo embrionario, crecer hasta convertirse en un individuo clónico, genéticamente idéntico al individuo del que se extrajo la célula adulta.

Si en las primeras fases del desarrollo del embrión extraemos las células de la masa celular interna del blastocisto y logramos especializarlas, podríamos obtener cualquier tejido para trasplantes.

F.2) Células madre:

Tienen la capacidad de multiplicarse indefinidamente y generar células especializadas.

F.3) Células pluripotentes:

Capaces de producir la mayor parte de los tejidos de un organismo. Aunque pueden producir cualquier tipo de célula del organismo, no pueden generar un embrión.

F.4) Células totipotentes:

Son capaces de transformarse en cualquiera de los tejidos de un organismo. Cualquier célula totipotente colocada en el útero de una mujer tiene capacidad de originar un feto y un nuevo individuo.

F.5) Células multipotentes:

Se encuentran en los individuos adultos. Pueden generar células especializadas concretas, pero se ha demostrado que pueden producir otro tipo diferente de tejidos.

F.6) Células madre adultas

En un individuo adulto hay tejidos en los que algunas de sus células se dividen activamente, pero en otros no. Entre los que se dividen están la médula ósea y la piel, en ellos encontramos células madre de la médula ósea y de la piel. Estas células se reproducen y generan células especializadas de sangre y de piel respectivamente. En otros tejidos se han encontrado también células madre especializadas, capaces de reproducirse y de generar tejidos especializados y sólo esos tejidos. Estas células madre especializadas son muy escasas y difíciles de aislar.

En un principio se pensó que las células madre especializadas sólo podían generar células especializadas del mismo tipo. Sin embargo se ha observado que estas células pueden llegar a generar células con una especialización diferente de la original. Así células madre neuronales de la médula espinal han producido diferentes tipos de células sanguíneas. Estudios en ratas han obtenido células hepáticas partiendo de células madre de médula espinal. Cada día salen a la luz nuevos ejemplos de células madre especializadas que producen células especializadas diferentes de las esperadas. Esto demuestra que las células madre presentes en el individuo adulto son mucho más flexibles de lo que se pensaba.

De aquí se derivan grandes expectativas de terapias innovadoras. Parece que las células madre adultas tienen un gran potencial y quizá más facilidades que las células madre embrionarias puesto que se puede partir de células del propio individuo y, por tanto, con la misma carga genética. Esto solventa, además, los serios problemas éticos de manipular y destruir embriones.

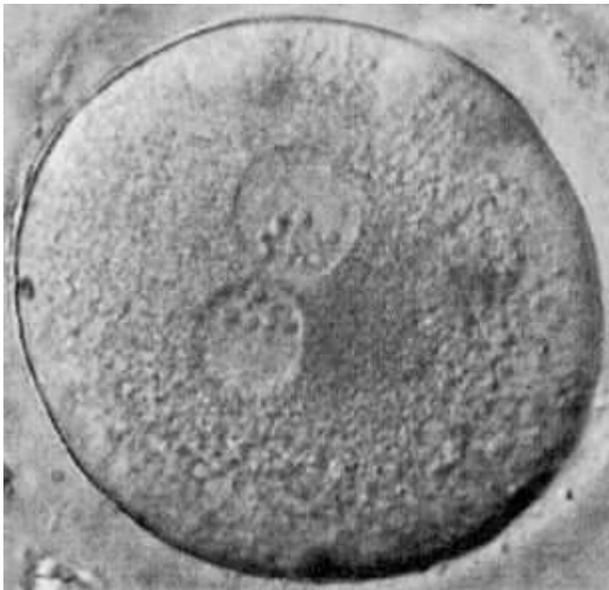
F.7) Investigar con células madre adultas

Por otro lado, se podrían obtener células madre del propio individuo adulto y especializarlas igualmente para obtener otros tejidos o reconstruir los órganos necesarios. Un buen suministro de células madre propias podría ser el cordón umbilical obtenido en el momento del parto y conservado congelado.

Se recogen células madre de un individuo adulto. Otra posibilidad es guardar congelado el cordón umbilical del bebé al nacer que puede servir como suministro muy válido de células madre.

Se cultivan las células madre en el medio adecuado hasta obtener el tejido que se necesite.

Se trasplanta al individuo enfermo el tejido cultivado o las células necesarias para regenerar el órgano enfermo.



F.8) Aplicaciones

El estudio de las células madre nos permitirá conocer los mecanismos de especialización celulares. Qué mecanismos hacen que un gen sea activo y haga su trabajo y qué mecanismos inhiben la expresión de ese gen. El cáncer, por ejemplo, es un caso de especialización celular anormal.

Las células madre pueden servir para probar nuevos medicamentos en todo tipo de tejidos antes de hacer las pruebas reales en animales o en humanos.

Las células madre tendrán aplicaciones en terapias celulares, medicina regenerativa o ingeniería tisular. Muchas enfermedades son consecuencia de malfunciones celulares o destrucción de tejidos. Uno de los remedios, en casos muy graves, es el trasplante. Las células madre pluripotentes estimuladas a desarrollarse como células especializadas ofrecen frecuentemente la posibilidad de reemplazar células y tejidos dañados. Así se podrán emplear para casos de Parkinson y Alzheimer, lesiones medulares, quemaduras, lesiones de corazón o cerebrales, diabetes, osteoporosis y artritis reumatoide.

Veamos ejemplos de aplicaciones:

Según publicó Science Abril de 2000, a dos bebés que nacieron con un defecto genético que les ocasionaba una severa inmunodeficiencia, les extrajeron células madre de médula ósea. Se cultivaron las células, se reemplazó el gen defectuoso y se transfirieron de nuevo a los niños. Este experimento, en el que se emplearon células madre de los propios bebés, constituyó el primer éxito de curación mediante terapia genética.

Por primera vez en España en la Clínica Universitaria de Navarra se ha curado (PDF) un corazón infartado implantando células madre del propio paciente. El paciente tenía una parte del músculo cardíaco muerta a causa de varios infartos. Se le extrajeron células del muslo se seleccionaron y purificaron las células madre. Después de cultivarlas durante tres semanas se inyectaron en el músculo infartado. La recuperación fue prodigiosa.

Un trabajo de la Universidad Johns Hopkins, en Baltimore, presentado durante el encuentro anual de la Sociedad Americana de Neurociencia explicaba que la inyección de células madre en el líquido cefalorraquídeo de los animales lograba devolver el movimiento a unos roedores con parálisis. Los expertos introdujeron células madre neuronales en los roedores paralizados por un virus que ataca

específicamente a las neuronas motoras y comprobaron que el 50 por ciento recuperaba la habilidad de apoyar las plantas de una o de dos de sus patas traseras.

Las investigaciones son muy prometedoras y avanzan muy rápidamente, pero queda mucho por hacer para llegar a aplicaciones clínicas reales. Todavía falta por conocer los mecanismos que permiten la especialización de las células madre humanas para obtener tejidos especializados válidos para el trasplante.

III. Características de las células

A.-) Irritabilidad

Es la capacidad que poseen todos los organismos vivos desde los unicelulares simples hasta los multicelulares complejos de reaccionar o responder no-linealmente frente a un estímulo. La **irritabilidad** es la capacidad de un **organismo** o de una parte del mismo para identificar un cambio negativo en el **medio ambiente** y poder reaccionar. Tiene un efecto patológico o fisiológico.

Pero principalmente la irritabilidad es la capacidad **homeostática** que tienen los seres vivos de responder ante estímulos que lesionan su bienestar o estado. Esta característica les permite sobrevivir y, eventualmente, adaptarse a los cambios que se producen en el ambiente.

Existen dos tipos de estímulos o señales: externos, si es que provienen desde el exterior o el ambiente donde se desarrolla un organismo, o internos, si se producen dentro del mismo organismo. Ante un estímulo determinado, un organismo responde de una forma particular, que depende tanto del estímulo como del nivel de complejidad del ser vivo.

Los seres vivos son capaces de detectar y responder a los **estímulos** que son los cambios físicos y químicos del medio ambiente, ya sea interno como externo. Entre los estímulos generales se cuentan:

- Luz: intensidad, cambio de color, dirección o duración de los ciclos luz-oscuridad.
- Presión
- Temperatura
- Composición química del suelo, agua o aire circundante.

En organismos sencillos o **unicelulares**, TODO el individuo responde al estímulo, en tanto que en los organismos complejos **multicelulares** existen células que se encargan de detectar determinados estímulos.

Así pues, el estímulo al que responden los seres vivos puede ser un cambio de temperatura o de presión es una propiedad de los seres vivos que se caracteriza por la capacidad de reaccionar o dar respuesta a un estímulo

B.-) Excitabilidad y Conductibilidad

Excitabilidad

La excitabilidad es la propiedad que tiene la célula nerviosa de adquirir un movimiento vibratorio molecular bajo la acción de un excitante. La célula puede ser excitada por un centro nervioso, por un excitante natural como la luz o por un excitante artificial como una descarga eléctrica. El estímulo propagado se denomina *impulso nervioso*, y su paso de un punto a otro de la fibra nerviosa es la *conducción nerviosa*.^[1]

Los excitantes artificiales pueden ser de varias clases: El excitante es *mecánico* o *físicos*, como la compresión, calor, corriente eléctrica, etc; por ejemplo cuando se provoca la contracción de las patas de una rana pinchando el nervio crural. Será *químico* si se aplica un *ácido* o un *álcali*, etc.); por ejemplo si se aplica un cristal de cloruro de sodio sobre el mismo nervio para conseguir el mismo efecto. Será *térmico* si se pone bruscamente el mismo nervio en contacto con un cuerpo caliente consiguiendo la misma contracción.

El excitante más empleado en la fisiología es la electricidad porque es muy fácil regular su intensidad y la duración de su aplicación.

Conductibilidad

La conductibilidad es la propiedad que tiene el nervio de asegurar la propagación del movimiento vibratorio a lo largo del nervio en la forma ondulatoria a la manera que se propaga una onda en la superficie del agua.

Esta propiedad permite a una dendrita transmitir a un centro nervioso la excitación que proviene de un pinchazo periférico, por ejemplo, y a un cilindro eje de llevar a otra neurona o a un músculo la excitación que proviene de un centro nervioso.

Para que se ejerza la conductibilidad es necesario que el nervio no haya sufrido ninguna degeneración y que en su trayecto tenga perfecta continuidad. En el nervio normal la intensidad del impulso se mantiene constante durante todo el trayecto, obedeciendo a la ley del «*todo o nada*».^[1]

Un nervio puede perder la excitabilidad sin perder la conductibilidad; así la parte de un nervio sometida a la acción del gas carbónico, deja de ser excitable; pero si se aplica la corriente eléctrica a la otra parte del nervio, la parte no excitable podrá conducir la excitación. Un nervio no se cansa al conducir el flujo nervioso; pero un centro nervioso puede fatigarse con un trabajo intelectual intenso.

La conducción de un nervio sensitivo es centrípeta y la de un nervio motor es centrífuga. Los nervios mixtos participan en las dos cualidades.

C.-) Contractilidad

Es la capacidad de una célula para cambiar de forma, generalmente por acortamiento. Está muy desarrollada en las células musculares.

Es un término usado adentro [fisiología](#) para describir el funcionamiento del músculo cardíaco.

Se define a menudo como la capacidad intrínseca de una fibra del músculo cardíaco de contraer en una longitud dada de la fibra. Cambios, en la capacidad de producir la fuerza como resultado de la contracción de diversos grados de atar entre el myosin (densamente) y los filamentos (finos) de la actinia. El grado de atar eso ocurre, dependiendo de la concentración de los iones del calcio en la célula; en un corazón intacto, es generalmente la acción del sistema nervioso comprensivo (a través de los catecholamines) que determina la concentración de los iones del calcio en el cytosol de las células del músculo cardíaco.

Particularmente, un aumento en carga da lugar a una fuerza creciente de la contracción - éste es [Ley de Starling del corazón](#) - sino éste no requiere un cambio en contractilidad.

Cualquier sustancia que afecte contractilidad se llama [inotrópico agente](#). Por ejemplo, las drogas tales como catecholamines (norepinephrine y epinephrine) que realza contractilidad se consideran tener un efecto inotrópico positivo.

El concepto de la contractilidad era necesario explicar porqué algunas intervenciones (e.g. [adrenalina](#) la infusión) podrían causar un aumento en funcionamiento del miocardio aunque, como podía ser demostrado en experimentos, la carga, el afterload y el ritmo cardíaco eran todo constante llevada a cabo. Un aumento en contractilidad tiende para aumentar el volumen de movimiento y así un aumento secundario en carga.

Todos los factores que causan un aumento en trabajo de la contractilidad causando un aumento en intracelular $[Ca^{++}]$ durante la contracción.

D.-) Respiración

El proceso por el cual las células degradan las moléculas de alimento para obtener energía recibe el nombre de RESPIRACIÓN CELULAR.

La respiración celular es una reacción exergónica, donde parte de la energía contenida en las moléculas de alimento es utilizada por la célula para sintetizar ATP. Decimos parte de la energía porque no toda es utilizada, sino que una parte se pierde.

Aproximadamente el 40% de la energía libre emitida por la oxidación de la glucosa se conserva en forma de ATP. Cerca del 75% de la energía de la nafta se pierde como calor de un auto; solo el 25% se convierte en formas útiles de energía. La célula es mucho más eficiente.

La respiración celular es una combustión biológica y puede compararse con la combustión de carbón, bencina, leña. En ambos casos moléculas ricas en energía son degradadas a moléculas más sencillas con la consiguiente liberación de energía.

Tanto la respiración como la combustión son reacciones exergónicas.

Sin embargo existen importantes diferencias entre ambos procesos. En primer lugar la combustión es un fenómeno incontrolado en el que todos los enlaces químicos se rompen al mismo tiempo y liberan la energía en forma súbita; por el contrario la respiración es la degradación del alimento con la liberación paulatina de energía. Este control está ejercido por enzimas específicas.

En segundo lugar la combustión produce calor y algo de luz. Este proceso transforma energía química en calórica y luminosa. En cambio la energía liberada durante la respiración es utilizada fundamentalmente para la formación de nuevos enlaces químicos (ATP).

La respiración celular puede ser considerada como una serie de reacciones de óxido-reducción en las cuales las moléculas combustibles son paulatinamente oxidadas y degradadas liberando energía. Los protones perdidos por el alimento son captados por coenzimas.

La respiración ocurre en distintas estructuras celulares. La primera de ellas es la **glucólisis** que ocurre en el citoplasma. La segunda etapa dependerá de la presencia o ausencia de O₂ en el medio, determinando en el primer caso la **respiración aeróbica** (ocurre en las mitocondrias), y en el segundo caso la **respiración anaeróbica o fermentación** (ocurre en el citoplasma).

GLUCÓLISIS

La glucólisis, **lisis o escisión de la glucosa**, tiene lugar en una serie de nueve reacciones, cada una catalizada por una enzima específica, hasta formar dos moléculas de ácido pirúvico, con la producción concomitante de ATP. La ganancia neta es de dos moléculas de ATP, y dos de NADH por cada molécula de glucosa.

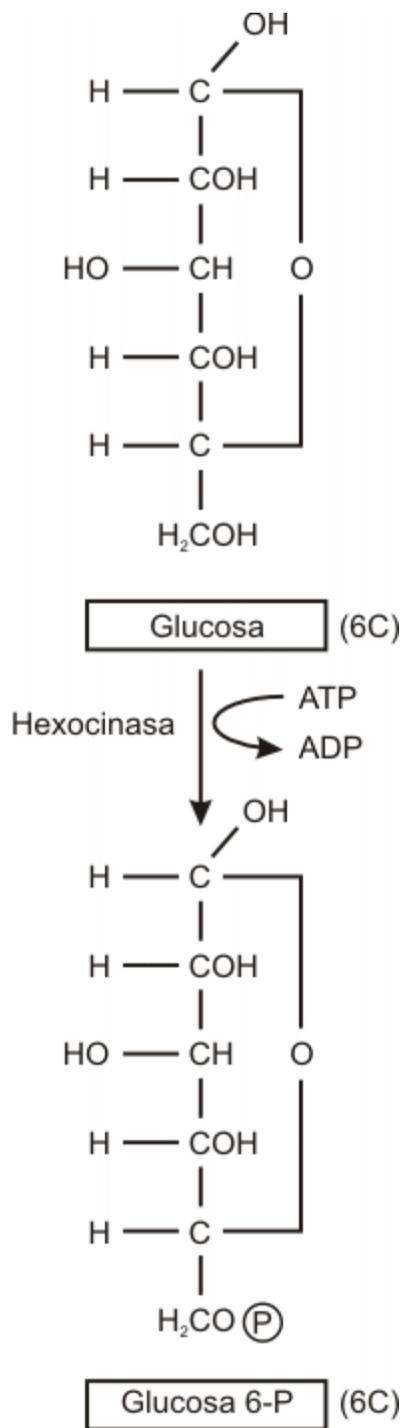
Las reacciones de la glucólisis se realizan en el citoplasma, como ya adelantáramos y pueden darse en condiciones anaerobias; es decir en ausencia de oxígeno.

Los primeros cuatro pasos de la glucólisis sirven para fosforilar (incorporar fosfatos) a la glucosa y convertirla en dos moléculas del compuesto de 3 carbonos gliceraldehído fosfato (PGAL). En estas

reacciones se invierten dos moléculas de ATP a fin de activar la molécula de glucosa y prepararla para su ruptura.

Paso 1

La serie de reacciones glucolíticas se inicia con la activación de la glucosa



La reacción del ATP con la glucosa para producir glucosa 6-fosfato y ADP es exergónica. Parte de la energía liberada se conserva en el enlace que une al fosfato con la molécula de glucosa que entonces se energiza.

E.-) Absorción

El mantenimiento de la vida requiere de un cambio continuo de sustancias y una constante transformación de la energía, para que ocurran estos cambios se deben cumplir tres fases que son las siguientes:

1. - Absorción.-

Es la fase donde penetran en el protoplasma las sustancias químicas y la energía que procede del medio ambiente. Ç

La energía puede penetrar en la célula:

bajo forma de energía radiante (calor, luz electricidad, etc.)

La absorción de la materia consiste en la penetración de especies químicas a través de la membrana plasmática. Esto implica que todo lo que absorbe el protoplasma **debe** hallarse en solución sean, sólidas, líquidas o gaseosas.

2. - Transformación.-

La fase de transformación abarca todos los actos por los que el protoplasma transforma las especies químicas y la energía absorbidas.

Comprende especialmente:

a) La secreción.- Consiste en que el protoplasma produzca compuestos (enzimas o fermentos) que intervienen en las transformaciones.

b) La digestión.- Consiste en **hacer** solubles las sustancias absorbidas que las pone en condiciones de entrar en reacción con formación de otras sustancias químicas.

c) La asimilación.- Consiste en que el protoplasma se transforme en algunos de sus componentes propios.

d) La desasimilación.- Consiste en que en el protoplasma se desintegra parte de sus componentes o de sus **reservas**, de los que resultan los compuestos y la energía que interviene en la asimilación.

3. - Excreción.-

Consiste en la eliminación de las especies químicas que no sé incorporados al protoplasma o se dispersa energía (calor, luz).

La absorción, transformación y excreción que constantemente se produce en los organismos vivos dan un crecimiento de la materia y de la energía (anabolismo) o de un decrecimiento o pérdida de materia y energía (catabolismo)

F.-) Secreción y Absorción

A partir del carbono incorporado ahora los individuos van a tener que por un lado sintetizar todas aquellas moléculas que necesitan, sean estos glúcidos, lípidos y proteínas .Al mismo tiempo que degradarlas con el fin de obtener energía. Todos

estos procesos de síntesis y degradación se encuentran perfectamente coordinados en aras de obtener en todo momento las cantidades justas de cada una de ellas. Se trata de equilibrio entre ellos. Según esto podemos definir como **metabolismo** de un ser vivo, **metabolismo** de una célula, al conjunto de reacciones químicas que tienen lugar en su interior. Las reacciones dirigidas a la elaboración de sustancias (materia orgánica) se le conoce como anabolismo y a las reacciones dirigidas a la destrucción de materia, catabolismo.

En los procesos catabólicos se obtiene la energía (ATP) que será necesaria en los procesos anabólicos. Tanto las reacciones anabólicas como catabólicas que forman las distintas rutas metabólicas están catalizadas por enzimas. Hay mucha variedad de reacciones:

Reacciones de oxidación reducción (reacciones redox): Son las reacciones en las que una sustancia se oxida y otra se reduce. La oxidación y reducción se produce por intercambio de electrones entre ellas, la sustancia oxidante va a ganar electrones mientras que el reductor los pierde.

Reacciones de hidrólisis: La hidrólisis supone el desdoblamiento de una molécula inicial en sustancias más pequeñas. En las hidrólisis interviene el agua desarrollándose en un medio ácido o básico, hablando de hidrólisis ácida o básica.

Reacciones de polimerización: Unión de moléculas para formar una más grande, no confundir con la condensación, en esta última se unen dos sustancias para formar una tercera, mientras que en la polimerización la molécula final resultante estará formada por muchas más pequeñas.

Reacciones de esterificación: Intervienen un ácido más un alcohol; el resultado es un ester. La reacción química transcurre entre el hidroxilo del alcohol (OH) y el carboxilo del ácido (COOH).

Estas reacciones son solo un ejemplo, hay muchos otros tipos de reacciones.

Fases del metabolismo

El mantenimiento de la vida requiere de un cambio continuo de sustancias y una constante transformación de la energía, para que ocurran estos cambios se deben cumplir tres fases que son las siguientes:

1. - Absorción.

Es la fase donde penetran en el protoplasma las sustancias químicas y la energía que procede del medio ambiente.

La absorción de la materia consiste en la penetración de especies químicas a través de la membrana plasmática. Esto implica que todo lo que absorbe el protoplasma debe hallarse en solución sean, sólidas, líquidas o gaseosas.

2. - Transformación.-

La fase de transformación abarca todos los actos por los que el protoplasma transforma las especies químicas y la energía absorbidas.

Comprende especialmente:

- a) La secreción.- Consiste en que el protoplasma produzca compuestos (enzimas o fermentos) que intervienen en las transformaciones.
- b) La digestión.- Consiste en hacer solubles las sustancias absorbidas que las pone en condiciones de entrar en reacción con formación de otras sustancias químicas.
- c) La asimilación.- Consiste en que el protoplasma se transforme en algunos de sus componentes propios.
- d) La desasimilación.- Consiste en que en el protoplasma se desintegra parte de sus componentes o de sus reservas, de los que resultan los compuestos y la energía que interviene en la asimilación.

3. - Excreción.

Consiste en la eliminación de las especies químicas que no sé incorporados al protoplasma o se dispersa energía (calor, luz).

La absorción, transformación y excreción que constantemente se produce en los organismos vivos dan un crecimiento de la materia y de la energía (anabolismo) o de un decrecimiento o pérdida de materia y energía (catabolismo)

G.-) Crecimiento y reproducción

La **división celular** es una parte muy importante del [ciclo celular](#) en la que una [célula](#) inicial (llamada "madre") se divide para formar células hijas. Gracias a la división celular se produce el crecimiento de los [organismos pluricelulares](#) con el crecimiento de los Tejidos (biología) y la [reproducción vegetativa](#) en seres [unicelulares](#).

Los seres pluricelulares reemplazan su dotación celular gracias a la división celular y suele estar asociada con la [diferenciación celular](#). En algunos [animales](#) la división celular se detiene en algún momento y las células acaban envejeciendo. Las células senescentes se deterioran y mueren debido al [envejecimiento](#) del

cuerpo. Las células dejan de dividirse porque los **telómeros** se vuelven cada vez más cortos en cada división y no pueden proteger a los **cromosomas** como tal.

Tipos de reproducción asociados a la división celular

Bipartición: la división de la **célula madre** en dos células hijas, cada nueva célula es un nuevo individuo con estructuras y funciones idénticas a la célula madre. Este tipo de reproducción la presentan organismos como **bacterias**, **amebas** y algunas **algas**.

Gemación: se presenta cuando unos nuevos individuos se producen a partir de yemas. El proceso de gemación es frecuente en **esponjas**, **celentereos**, **briozoos**. En una zona o varias del organismo progenitor se produce una envaginación o yema que se va desarrollando y en un momento dado sufre una constricción en la base y se separa del progenitor comenzando su vida como nuevo ser. Las yemas hijas pueden presentar otras yemas a las que se les denomina yemas secundarias. En algunos organismos se pueden formar colonias cuando las yemas no se separan del organismo progenitor. En las formas más evolucionadas de **briozoos** se observa en el proceso de gemación que se realiza de forma más complicada.

El número de individuos de una colonia, la manera en que están agrupados y su grado de diferenciación varía y a menudo es característica de una especie determinada. Los **briozoos** pueden originar nuevos individuos sobre unas prolongaciones llamados **estolones** y al proceso se le denomina **estolonización**.

Ciertas especies de animales pueden tener gemación interna, yemas que sobreviven en condiciones desfavorables gracias a una envoltura protectora. En el caso de las **esponjas** de agua dulce, las yemas tienen una cápsula protectora y en el interior hay sustancia de reserva. Al llegar la primavera se pierde la cápsula protectora y a partir de la yema surge la nueva esponja. En los **briozoos** de agua dulce se produce una capa de **quitina** y de **calcio** y no necesitan sustancia de reserva pues se encuentra en estado de **hibernación**.

Esporulación: esputación o esporogénesis consiste en un proceso de **diferenciación celular** para llegar a la producción de células reproductivas dispersivas de resistencia llamadas **esporas**. Este proceso ocurre en **hongos**, **amebas**, **líquenes**, algunos tipos de **bacterias**, **protozoos**, **esporozoos** (como el **Plasmodium** causante de **malaria**), y es frecuente en **vegetales** (especialmente **algas**, **musgos** y **helechos**), grupos de muy diferentes orígenes evolutivos, pero con semejantes estrategias reproductivas, todos ellos pueden recurrir a la formación células de resistencia para favorecer la dispersión. Durante la

esporulación se lleva a cabo la división del núcleo en varios fragmentos, y por una división celular asimétrica una parte del citoplasma rodea cada nuevo núcleo dando lugar a las esporas. Dependiendo de cada especie se puede producir un número parciable de esporas y a partir de cada una de ellas se desarrollará un individuo independiente.

Procesos de división celular

- **Fisión binaria** es la forma de división celular de las células **procariotas**.
- **Mitosis** es la forma más común de la división celular en las células **eucariotas**. Una célula que ha adquirido determinados parámetros o condiciones de tamaño, volumen, almacenamiento de energía, factores medioambientales, puede replicar totalmente su dotación de **ADN** y dividirse en dos células hijas, normalmente iguales. Ambas células serán **diploides** o **haploides**, dependiendo de la célula madre.
- **Meiosis** es la división de una célula diploide en cuatro células haploides. Esta división celular se produce en organismos multicelulares para producir **gametos** haploides, que pueden fusionarse después para formar una célula diploide llamada **cigoto** en la **fecundación**.

Los seres pluricelulares reemplazan su dotación celular gracias a la división celular y suele estar asociada a la **diferenciación celular**. En algunos animales, la división celular se detiene en algún momento y las células acaban envejeciendo. Las células senescentes se deterioran y mueren, debido al **envejecimiento** del cuerpo. Las células dejan de dividirse porque los **telómeros** se vuelven cada vez más cortos en cada división y no pueden proteger a los **chromosomas**. Las células **cancerosas** son **inmortales**. Una **enzima** llamada **telomerasa** permite a estas células dividirse indefinidamente.

La característica principal de la división celular en organismos eucariotas es la **conservación** de los mecanismos genéticos del control del ciclo celular y de la división celular, puesto que se ha mantenido prácticamente inalterable desde organismos tan simples como las levaduras a criaturas tan complejas como el ser humano, a lo largo de la evolución biológica.

Factores que explican la división celular

Una **teoría** afirma que existe un momento en el que la célula comienza a crecer mucho, lo que hace que disminuya la proporción área/volumen. Cuando el área de la **membrana plasmática** de la célula es mucho más pequeña en relación con el volumen total de ésta, se presentan dificultades en la **reabsorción** y en el **transporte** de **nutrientes**, siendo así necesario que se produzca la división celular.

H.-) Movimiento

El **transporte celular** es el intercambio de sustancias entre el interior celular y el exterior a través de la membrana plasmática o el movimiento de moléculas dentro de la célula.

Transporte a través de la membrana celular

La célula necesita este proceso porque es importante para esta expulsar de su interior los desechos del metabolismo y adquirir nutrientes del líquido extracelular, gracias a la capacidad de la membrana celular que permite el paso o salida de manera selectiva de algunas sustancias. Las vías de transporte a través de la membrana celular y los mecanismos básicos para las moléculas de pequeño tamaño son:

Transporte pasivo o difusión

El transporte pasivo es el intercambio simple de moléculas a través de la membrana plasmática, durante el cual la célula no gasta energía, debido a que va a favor del gradiente de concentración o a favor de gradiente de carga eléctrica, es decir, de un lugar donde hay una gran concentración a uno donde hay menor. El proceso celular pasivo se realiza por difusión. En sí, es el cambio de un medio de mayor concentración a otro de menor concentración.

Difusión facilitada

Algunas moléculas son demasiado grandes como para difundir a través de los canales de la membrana y demasiado insolubles en lípidos como para poder difundir a través de la capa de fosfolípidos. Tal es el caso de la glucosa y algunos otros monosacáridos.

Esta sustancias, pueden sin embargo cruzar la membrana plasmática mediante el proceso de difusión facilitada, con la ayuda de una proteína transportadora. En el primer paso, la glucosa se une a la proteína transportadora, y esta cambia de forma, permitiendo el paso del azúcar. Tan pronto como la glucosa llega al citoplasma, una kinasa (enzima que añade un grupo fosfato a un azúcar) transforma la glucosa en glucosa-6-fosfato. De esta forma, las concentraciones de glucosa en el interior de la célula son siempre muy bajas, y el gradiente de concentración exterior --> interior favorece la difusión de la glucosa.

La difusión facilitada es mucho más rápida que la difusión simple y depende:

- Del gradiente de concentración de la sustancia a ambos lados de la membrana
- Del número de proteínas transportadoras existentes en la membrana
- De la rapidez con que estas proteínas hacen su trabajo

Ósmosis

La ósmosis es un tipo especial de transporte pasivo en el cual sólo las moléculas de agua son transportadas a través de la membrana. El movimiento de agua se realiza desde un punto en que hay mayor concentración a uno de menor para igualar concentraciones. De acuerdo al medio en que se encuentre una célula, la ósmosis varía. La función de la osmosis es mantener hidratada a la membrana celular. Dicho proceso no requiere gasto de energía. En otras palabras la ósmosis u osmosis es un fenómeno consistente en el paso del solvente de una disolución desde una zona de baja concentración de soluto a una de alta concentración del soluto, separadas por una membrana semipermeable.

Ósmosis en una célula animal

- En un medio isotónico, hay un equilibrio dinámico, es decir, el paso constante de agua.
- En un medio hipotónico, la célula absorbe agua hinchándose y hasta el punto en que puede estallar dando origen a la citólisis.
- En un medio hipertónico, la célula arruga llegando a deshidratarse y se muere, esto se llama crenación.

Ósmosis en una célula vegetal

- En un medio isotónico, existe un equilibrio dinámico.
- En un medio hipotónico, la célula toma agua y sus vacuolas se llenan aumentando la presión de turgencia.

Turgencia: Fenómeno que se da en las células vegetales, en la cuál aumenta el agua en la vacuola, aumenta el volumen de la célula y la pared va a dar contención impidiendo que la célula se rompa.

- En un medio hipertónico, la célula elimina agua y el volumen de la vacuola disminuye, produciendo que la membrana plasmática se desprege de la pared celular, ocurriendo la plasmólisis

Plasmólisis: Se libera agua, disminuye el agua en la vacuola y disminuye el volumen celular. Se separa la Membrana Plasmática de la pared celular.^[1]

Transporte activo

Mecanismo que permite a la célula transportar sustancias disueltas a través de su membrana desde regiones de menor concentración a otras de mayor

concentración. Es un proceso que requiere de energía, llamado también producto activo debido al movimiento absorbente de partículas es un proceso el energía-requerir que mueve el material a través de una membrana de la célula y sube el gradiente de la concentración. La célula utiliza transporte activo en tres situaciones: cuando una partícula va de punto bajo a la alta concentración, cuando las partículas necesitan la ayuda que entra en la membrana porque son selectivamente impermeables, y cuando las partículas muy grandes incorporan y salen de la célula.

Transporte celular activo

En la mayor parte de los casos este transporte activo se realiza a expensas de un gradiente de H^+ (potencial electroquímico de protones) previamente creado a ambos lados de la membrana, por procesos de respiración y fotosíntesis; por hidrólisis de ATP mediante ATP hidrolasas de membrana. El transporte activo varía la concentración intracelular y ello da lugar un nuevo movimiento osmótico de rebalanceo por hidratación. Los sistemas de transporte activo son los más abundantes entre las bacterias, y se han seleccionado evolutivamente debido a que en sus medios naturales la mayoría de los procariontes se encuentran de forma permanente o transitoria con una baja concentración de nutrientes.

Los sistemas de transporte activo están basados en permeasas específicas e inducibles. El modo en que se acopla la energía metabólica con el transporte del soluto aún no está dilucidado, pero en general se maneja la hipótesis de que las permeasas, una vez captado el sustrato con gran afinidad, experimentan un cambio conformacional dependiente de energía que les hace perder dicha afinidad, lo que supone la liberación de la sustancia al interior celular.

El transporte activo de moléculas a través de la membrana celular se realiza en dirección ascendente o en contra de un gradiente de concentración (Gradiente químico) o en contra un gradiente eléctrico de presión (gradiente electroquímico), es decir, es el paso de sustancias desde un medio poco concentrado a un medio muy concentrado. Para desplazar estas sustancias contra corriente es necesario el aporte de energía procedente del ATP. Las proteínas portadoras del transporte activo poseen actividad ATPasa, que significa que pueden escindir el ATP (Adenosin Tri Fosfato) para formar ADP (dos Fosfatos) o AMP (un Fosfato) con liberación de energía de los enlaces fosfato de alta energía. Comúnmente se observan tres tipos de transportadores:

- Uniportadores: son proteínas que transportan una molécula en un solo sentido a través de la membrana.
- Antiportadores: incluyen proteínas que transportan una sustancia en un sentido mientras que simultáneamente transportan otra en sentido opuesto.

- **Simportadores:** son proteínas que transportan una sustancia junto con otra, frecuentemente un protón (H^+).

Transporte activo primario: Bomba de sodio y potasio

Se encuentra en todas las células del miadismo, encargada de transportar los iones potasio que logran entrar a las células hacia el interior de éstas, dando una carga interior negativa y al mismo tiempo bombea iones sodio desde el interior hacia el exterior de la célula (axoplasma), sin embargo el número de iones Na^+ (con carga positiva) no sobrepasa al de iones con carga negativa dando por resultado una carga interna negativa. En caso particular de las neuronas en estado de reposo esta diferencia de cargas a ambos lados de la membrana se llama potencial de membrana o de reposo-descanso.

Transporte activo secundario o cotransporte

Es el transporte de sustancias que normalmente no atraviesan la membrana celular tales como los aminoácidos y la glucosa, cuya energía requerida para el transporte deriva del gradiente de concentración de los iones sodio de la membrana celular (Bomba Glucosa/Sodio ATPasa).

- **Bomba de calcio:** Es una proteína de la membrana celular de todas las células eucariotas. Su función consiste en transportar calcio iónico (Ca^{2+}) hacia el exterior de la célula, gracias a la energía proporcionada por la hidrólisis de ATP, con la finalidad de mantener la baja concentración de Ca^{2+} en el citoplasma que es unas diez mil veces menor que en el medio externo, necesaria para el normal funcionamiento celular. Se sabe que las variaciones en la concentración intracelular del Ca^{2+} (segundo mensajero) se producen como respuesta a diversos estímulos y están involucradas en procesos como la contracción muscular, la expresión genética, la diferenciación celular, la secreción, y varias funciones de las neuronas. Dada la variedad de procesos metabólicos regulados por el Ca^{2+} , un aumento de la concentración de Ca^{2+} en el citoplasma puede provocar un funcionamiento anormal de los mismos. Si el aumento de la concentración de Ca^{2+} en la fase acuosa del citoplasma se aproxima a un décimo de la del medio externo, el trastorno metabólico producido conduce a la muerte celular. El calcio es el mineral más abundante del organismo, además de cumplir múltiples funciones.

Transporte en masa

Las macromoléculas o partículas grandes se introducen o expulsan de la célula por dos mecanismos:

Endocitosis

La endocitosis es el proceso celular, por el que la célula mueve hacia su interior moléculas grandes o partículas, englobándolas en una invaginación de su

membrana citoplasmática, formando una vesícula que luego se desprende de la pared celular y se incorpora al citoplasma. Esta vesícula, llamada endosoma, luego se fusiona con un lisosoma que realizará la digestión del contenido vesicular.

Existen dos procesos:

- **Pinocitosis:** consiste en la ingestión de líquidos y solutos mediante pequeñas vesículas.
- **Fagocitosis:** consiste en la ingestión de grandes partículas que se engloban en grandes vesículas (fagosomas) que se desprenden de la membrana celular.

Endocitosis mediada por receptor o ligando: es de tipo específica, captura macromoléculas específicas del ambiente, fijándose a través de proteínas ubicadas en la membrana plasmática (específicas). Una vez que se unen a dicho receptor, forman las vesículas y las transportan al interior de la célula. La endocitosis mediada por receptor resulta ser un proceso rápido y eficiente.

Exocitosis

Es la expulsión de sustancias como la insulina a través de la fusión de vesículas con la membrana celular.

La exocitosis es el proceso celular por el cual las vesículas situadas en el citoplasma se fusionan con la membrana citoplasmática, liberando su contenido.

La exocitosis se observa en muy diversas células secretoras, tanto en la función de excreción como en la función endocrina.

También interviene la exocitosis en la secreción de un neurotransmisor a la brecha sináptica, para posibilitar la propagación del impulso nervioso entre neuronas. La secreción química desencadena una despolarización del potencial de membrana, desde el axón de la célula emisora hacia la dendrita (u otra parte) de la célula receptora. Este neurotransmisor será luego recuperado por endocitosis para ser reutilizado. Sin este proceso, se produciría un fracaso en la transmisión del impulso nervioso entre neuronas.

IV. Estructura y función de los Componentes de una célula

A.-) Cilios, Microcilios y Flagelos

Son estructuras finas de gran longitud que se encuentran en la superficie de los distintos tipos de células. Su función principal es la de proporcionar movimiento a la célula. En principio la función de ambos es la misma y tienen una estructura similar. Tanto los cilios como los flagelos se encuentran ampliamente repartidos en el reino animal y en las algas. En los metazoos también realizan funciones digestivas, de excreción y de respiración. Morfológicamente se pueden distinguir algunas diferencias: los cilios son más cortos que los flagelos, los cilios tienen menor diámetro y longitud, los cilios son más numerosos.

Cilios

Cilio o cilia (cilium, masculino; plural cilia) significa en latín "pestaña". Se llama cilio a cada uno de los pequeños apéndices motiles que cubren total o parcialmente la superficie de muchas células desnudas (sin pared)

Estructura

Los cilios tienen una forma cilíndrica, de diámetro uniforme en toda su longitud, con una terminación redondeada, semiesférica. Pueden ser descritos como una evaginación digitiforme de la membrana plasmática, con un contenido que es continuación del citoplasma.

Estos orgánulos están dotados de un armazón complejo, semejante a la de los flagelos, basada en **microtúbulos** y que se llama **axonema...** El axonema se continua, en la base del cilio y por debajo de la membrana plasmática, con un **corpúsculo basal**, que tiene una estructura semejante pero mas compleja.

Movimiento

Se mueven rítmicamente y de forma coordinada, cada uno con un movimiento semejante al del brazo de un nadador, retrocediendo en posición extendida. Mientras reciban la energía necesaria de **ATP** los cilios seguirán moviéndose automáticamente. El efecto es un empuje neto, que da lugar a que la célula se desplace en su medio, como ocurre con ciertos protistas y animales muy pequeños; o que el líquido extracelular circundante sea impulsado, que es la función que cumplen los cilios en el epitelio de las vías respiratorias humanas.

Coordinación y control

La coordinación de los cilios entre sí, al fustigar el agua sobre la superficie de una célula, viene dada por la misma agua, movido por el cilio precedente. El que sigue en fila halla así una dirección favorecida y se mueve por ella con un pequeño retraso, conducta llamada **metacronismo**.

El control de los cilios es fundamental en los protozoos **ciliados** que las emplean para cazar otros protozoos y alimentarse con ellos. Para seguirlos, alcanzarlos, poner su estoma o boca celular en posición, retrocediendo si es necesario, para luego comérselos. Este control se logra por medios eléctricos. Los valores del campo eléctrico en la membrana exterior del protozoo, de donde emergen los cilios o ciliadas, "dibujan" los movimientos de la presa cercana. Estos les son revelados por las presiones del agua, que interfieren con las oscilaciones u ondas eléctricas que realiza el control.

Evolución Al parecer, hasta hace casi dos mil millones de años, las ciliadas eran **bacterias** libres. Luego los **genes** para producirlas fueron también incorporados al **genoma** del protozoo que sería su hospedador (**simbiosis**). La primera célula que se observó moviéndose rítmicamente sobre una **neurona** fue visualizada en 1916 por **pío del río horteiga** y a partir de ese hecho, en los años 1960, el control ciliar se relaciono con la evolución del cerebro. Según algunos investigadores del sistema electrónico control ciliar, en la evolución del sistema nervioso, podía haber originado los efectos electrónicos por medio de los cuales el cerebro origina sensaciones en el **psiquismo o mente**.

Flagelos

Un flagelo es un **apéndice** con forma de látigo que usan muchos **organismos unicelulares** y unos pocos **pluricelulares**. Sin embargo, estos apéndices pueden estar también implicados en otros procesos. Este nombre cubre realmente tres estructuras diferentes encontradas en cada uno de los tres dominios.

Los flagelos **bacterianos** son los flagelos helicoidales que rotan como tornillos. Los flagelos de **archaea** son superficialmente similares, pero son diferentes en muchos detalles y considerados no homólogos. Los flagelos de **eukarya** (aquellos de células protistas animales y vegetales) son complejas proyecciones celulares que azotan hacia adelante y hacia atrás.

http://www.sedin.org/mus_molecular.html

Estructura.

Esencialmente la estructura del flagelo es igual a la del cilio, pero generalmente se complica con otras estructuras añadidas, resultando más grueso y más largo.

Los flagelos más estudiados son los de **espermatozoides**. En el espermatozoide de mamíferos el flagelo está constituido por: un axonema (9 pares de microtúbulos periféricos y un par central) rodeado por las fibras externas densas 9 cilindros proteicos (uno por cada doblete) que intervienen en el movimiento del flagelo. Por fuera de estas fibras, existen otras estructuras rodeando el complejo axonema-fibras: la vaina mitocondrial, si el corte es por la pieza intermedia, o la vaina fibrosa, si el corte se realiza por la parte principal.

La vaina mitocondrial está constituida por mitocondrias dispuestas en hélice que proporcionan la energía necesaria para el movimiento del flagelo. La vaina fibrosa son pares de estructuras proteicas (cada una rodea la mitad de las fibras densas). Parece que intervienen en la protección del axonema y quizás también en el movimiento del flagelo.

Por fuera de todo ello se dispone la membrana plasmática.

Función.

Los flagelos, que impulsan a los espermatozoides y a muchos **protozoos**, están diseñados para desplazar toda la **célula** a través de un fluido.

En lugar de movimientos como latigazos, los flagelos generan un movimiento ondulatorio repetitivo rotatorio que dirige a la célula.

B.-) Membrana celular

La **membrana plasmática** o **celular** es una estructura laminar que engloba a las células, define sus límites y contribuye a mantener el equilibrio entre el interior (medio intracelular) y el exterior (medio extracelular) de éstas. Además, se asemeja a las membranas que delimitan los orgánulos de células eucariotas.

Está compuesta por una lámina que sirve de "contenedor" para el citosol y los distintos compartimentos internos de la célula, así como también otorga protección mecánica. Está formada principalmente por fosfolípidos (fosfatidiletanolamina y fosfatidilcolina), colesterol, glúcidos y proteínas (integrales y periféricas).

La principal característica de esta barrera es su permeabilidad selectiva, lo que le permite seleccionar las moléculas que deben entrar y salir de la célula. De esta forma se mantiene estable el medio intracelular, regulando el paso de agua, iones y metabolitos, a la vez que mantiene el potencial electroquímico (haciendo que el medio interno esté cargado negativamente).

Cuando una molécula de gran tamaño atraviesa o es expulsada de la célula y se invagina parte de la membrana plasmática para recubrirlas cuando están en el interior ocurren respectivamente los procesos de endocitosis y exocitosis.

Tiene un grosor aproximado de 7,5 nm y no es visible al microscopio óptico pero sí al microscopio electrónico, donde se pueden observar dos capas oscuras laterales y una central más clara. En las células procariontas y en las eucariotas osmótrofas como plantas y hongos, se sitúa bajo otra capa, denominada pared celular.

Composición química

La composición química de la membrana plasmática varía entre células dependiendo de la función o del tejido en la que se encuentren, pero se puede estudiar de forma general. La membrana plasmática está compuesta por una doble capa de fosfolípidos, por proteínas unidas no covalentemente a esa bicapa, y glúcidos unidos covalentemente a los lípidos o a las proteínas. Las moléculas más numerosas son las de lípidos, ya que se calcula que por cada 50 lípidos hay una proteína. Sin embargo, las proteínas, debido a su mayor tamaño, representan aproximadamente el 50% de la masa de la membrana.

Lípidos

El 98% de los lípidos presentes en las membranas celulares son anfipáticos, es decir que presentan un extremo hidrófilo (que tiene afinidad e interacciona con el agua) y un extremo hidrofóbico (que repele el agua). Los más abundantes son los fosfoglicéridos (fosfolípidos) y los esfingolípidos, que se encuentran en todas las células; le siguen los glucolípidos, así como esteroides (sobre todo colesterol). Estos últimos no existen o son escasos en las membranas plasmáticas de las células procariontas. Existen también grasas neutras, que son lípidos no anfipáticos, pero sólo representan un 2% del total de lípidos de membrana.

- Fosfoglicéridos. Tienen una molécula de glicerol con la que se esterifica un ácido fosfórico y dos ácidos grasos de cadena larga; los principales fosfoglicéridos de membrana son la fosfatidiletanolamina o cefalina y la fosfatidilcolina o lecitina.
- Esfingolípidos. Son lípidos de membrana constituidos por ceramida (esfingosina + ácido graso); solo la familia de la esfingomielina posee fósforo; el resto poseen glúcidos y se denominan por ello glucoesfingolípidos o, simplemente glucolípidos. Los cerebrósidos poseen principalmente glucosa, galactosa y sus derivados (como N-acetilglucosamina y N-acetilgalactosamina). Los gangliósidos contienen una o más unidades de ácido N-acetilneuramínico (ácido siálico).
- Colesterol. El colesterol representa un 23% de los lípidos de membrana. Sus moléculas son pequeñas y más anfipáticas en comparación con otros lípidos. Se

dispone con el grupo hidroxilo hacia el exterior de la célula (ya que ese hidroxilo interactúa con el agua). El colesterol es un factor importante en la fluidez y permeabilidad de la membrana ya que ocupa los huecos dejados por otras moléculas. A mayor cantidad de colesterol, menos permeable y fluida es la membrana. Se ha postulado que los lípidos de membrana se podrían encontrar en dos formas: como un líquido bidimensional, y de una forma más estructurada, en particular cuando están unidos a algunas proteínas formando las llamadas balsas lipídicas. Se cree que el colesterol podría tener un papel importante en la organización de estas últimas. Su función en la membrana plasmática es evitar que se adhieran las colas de ácido graso de la bicapa, mejorando la fluidez de la membrana. En las membranas de las células vegetales son más abundantes los fitoesteroles.

Proteínas

El porcentaje de proteínas oscila entre un 20% en la vaina de mielina de las neuronas y un 70% en la membrana interna mitocondrial;^[1] el 80% son intrínsecas, mientras que el 20% restantes son extrínsecas. Las proteínas son responsables de las funciones dinámicas de la membrana, por lo que cada membrana tienen una dotación muy específica de proteínas; las membranas intracelulares tienen una elevada proporción de proteínas debido al elevado número de actividades enzimáticas que albergan. En la membrana las proteínas desempeña diversas funciones: transportadoras, conectoras (conectan la membrana con la matriz extracelular o con el interior), receptoras (encargadas del reconocimiento celular y adhesión) y enzimas. Según su grado de asociación a la membrana se clasifican en:

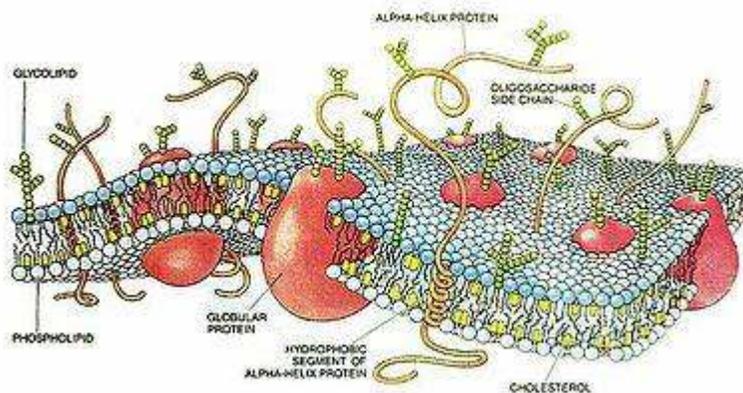
--> **Integrales o Intrínsecas:** Presentan regiones hidrófobas, por las que se pueden asociar al interior de la membrana y regiones hidrófilas que se sitúan hacia el exterior, por consiguiente, son anfipáticas. Solo se pueden separar de la bicapa si esta es destruida (por ejemplo con un detergente neutro). Algunas de éstas, presentan carbohidratos unidos a ellas covalentemente (glucoproteínas).

--> **Periféricas o Extrínsecas:** No presentan regiones hidrófobas, así pues, no pueden entrar al interior de la membrana. Están en la cara interna de esta (en el interior celular). Se separan y unen a esta con facilidad por enlaces de tipo iónico.

Glúcidos

Están en la membrana unidos covalentemente a las proteínas o a los lípidos. Pueden ser polisacáridos u oligosacáridos. Se encuentran en el exterior de la membrana formando el glicocalix. Representan el 8% del peso seco de la membrana plasmática. Sus funciones principales son dar soporte a la membrana y el reconocimiento celular (colaboran en la identificación de las señales químicas de la célula).

Estructura



Esquema de una membrana celular. Según el modelo del *mosaico fluido*, las proteínas (en rojo y naranja) serían como "icebergs" que navegarían en un mar de lípidos (en azul). Nótese además que las cadenas de oligosacáridos (en verde) se hallan siempre en la cara externa, pero no en la interna.

Antiguamente se creía que la membrana plasmática era un conjunto estático formado por las siguientes capas: proteínas/lípidos/lípidos/proteínas. Hoy en día se concibe como una estructura dinámica. El modelo estructural aceptado en la actualidad se conoce como "mosaico fluido". El mosaico fluido es un término acuñado por S. J. Singer y G. L. Nicolson en 1972. Consiste en una bicapa lipídica complementada con diversos tipos de proteínas. La estructura básica se mantiene unida mediante uniones no covalentes.

Esta estructura general -modelo unitario- se presenta también en todo el sistema de endomembranas (membranas de los diversos orgánulos del interior de la célula), como retículo endoplasmático, aparato de Golgi y envoltura nuclear, y los de otros orgánulos, como las mitocondrias y los plastos, que proceden de endosimbiosis.

Bicapa lipídica

Diagrama del orden de los lípidos anfipáticos para formar una bicapa lipídica. Las cabezas polares (de color amarillo) separan las colas hidrofóbicas (de color gris) del medio citosólico y extracelular.

El orden de las cabezas hidrofílicas y las colas hidrofóbicas de la bicapa lipídica impide que solutos polares, como aminoácidos, ácidos nucleicos, carbohidratos, proteínas e iones, difundan a través de la membrana, pero generalmente permite la difusión pasiva de las moléculas hidrofóbicas. Esto permite a la célula controlar el movimiento de estas sustancias vía complejos de proteína transmembranal tales como poros y caminos, que permiten el paso de glucosa e iones específicos como el sodio y el potasio.

Las cinco capas de moléculas fosfolípidas forman un "sándwich" con las colas de ácido graso dispuestos hacia el centro de la membrana plasmática y las cabezas de fosfolípidos hacia los medios acuosos que se encuentran dentro y fuera de la célula.

Proteínas

Las proteínas de la membrana plasmática se pueden clasificar según cómo se dispongan en la bicapa lipídica:^{[2] [3] [4]}

- **Proteínas integrales.** Embebidas en la bicapa lipídica, atraviesan la membrana una o varias veces, asomando por una o las dos caras (proteínas transmembrana); o bien mediante enlaces covalentes con un lípido o un glúcido de la membrana. Su aislamiento requiere la ruptura de la bicapa.
- **Proteínas periféricas.** A un lado u otro de la bicapa lipídica, pueden estar unidas débilmente por enlaces no covalentes. Fácilmente separables de la bicapa, sin provocar su ruptura.

En el componente proteico reside la mayor parte de la funcionalidad de la membrana; las diferentes proteínas realizan funciones específicas:

- **Proteínas estructurales:** estas proteínas hacen de "eslabón clave" uniéndose al citoesqueleto y la matriz extracelular.

- **Receptores de membrana:** que se encargan de la recepción y transducción de señales químicas.
- **Transportadoras a través de membrana:** mantienen un gradiente electroquímico mediante el transporte de membrana de diversos iones.

Estas a su vez pueden ser:

- **Proteínas transportadoras:** Son enzimas con centros de reacción que sufren cambios conformacionales.
- **Proteínas de canal:** Dejan un canal hidrofílico por donde pasan los iones.

Glúcidos

Los glúcidos se hallan asociados mediante enlaces covalentes a los lípidos (glucolípidos) o a las proteínas (glucoproteínas) y generalmente forman parte de la matriz extracelular o glucocálix.

Funciones

La función básica de la membrana plasmática es mantener el medio intracelular diferenciado del entorno. Esto es posible gracias a la naturaleza aislante en medio acuoso de la bicapa lipídica y a las funciones de transporte que desempeñan las proteínas. La combinación de transporte activo y transporte pasivo hacen de la membrana plasmática una barrera selectiva que permite a la célula diferenciarse del medio.

Los esteroides, como el colesterol, tienen un importante papel en la regulación de las propiedades físico-químicas de la membrana regulando su resistencia y fluidez.

C.-) Citoplasma

Se caracteriza porque:

Es una estructura celular que se ubica entre la membrana celular y el núcleo.

Contiene un conjunto de estructuras muy pequeñas, llamadas organelos celulares.

Está constituido por una sustancia semilíquida.

Químicamente, está formado por agua, y en él se encuentran en suspensión, o disueltas, distintas sustancias como proteínas, enzimas, lípidos, hidratos de carbono, sales minerales, etcétera.

Funciones del citoplasma

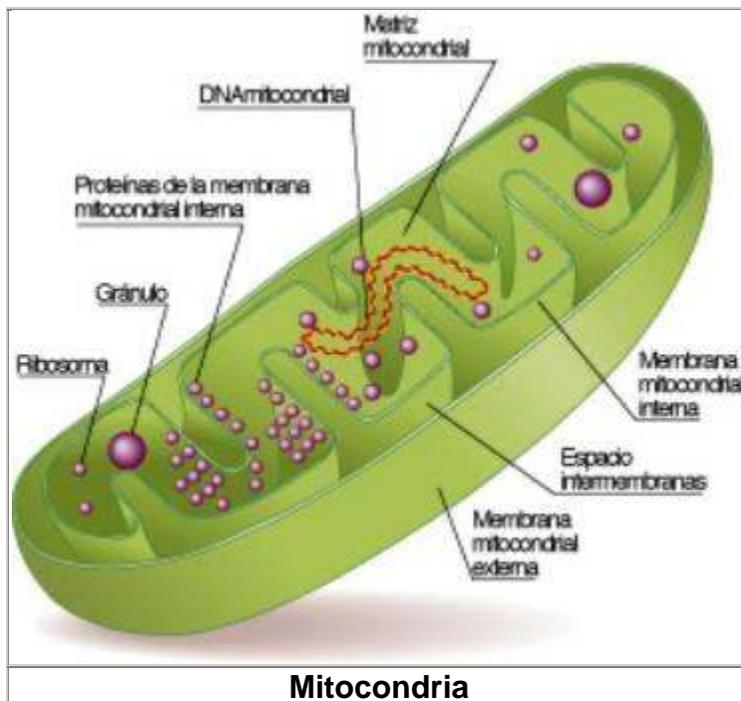
Nutritiva. Al citoplasma se incorporan una serie de sustancias, que van a ser transformadas o desintegradas para liberar energía.

De almacenamiento. En el citoplasma se almacenan ciertas sustancias de reserva.

Estructural. El citoplasma es el soporte que da forma a la célula y es la base de sus movimientos.

Los organelos celulares

Son pequeñas estructuras intracelulares, delimitadas por una o dos membranas. Cada una de ellas realiza una determinada función, permitiendo la vida de la célula. Por la función que cumple cada organelo, la gran mayoría se encuentra en todas las células, a excepción de algunos, que solo están presentes en ciertas células de determinados organismos.



Mitocondrias: en los organismos heterótrofos, las mitocondrias son fundamentales para la obtención de la energía.

Son organelos de forma elíptica, están delimitados por dos membranas, una externa y lisa, y otra interna, que presenta pliegues, capaces de aumentar la superficie en el interior de la mitocondria. Poseen su propio material genético llamado DNA mitocondrial.

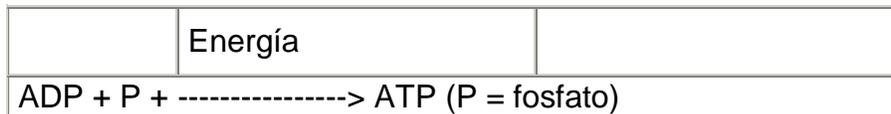
La función de la mitocondria es producir la mayor cantidad de energía útil para el trabajo

que debe realizar la célula. Con ese fin, utiliza la energía contenida en ciertas moléculas. Por ejemplo, tenemos el caso de la glucosa.

Esta molécula se transforma primero en el citoplasma y posteriormente en el interior de la mitocondria, hasta CO_2 (anhídrido carbónico), H_2O (agua) y energía. Esta energía no es ocupada directamente, sino que se almacena en una molécula especial llamada ATP (adenosin trifosfato).

El ATP se difunde hacia el citoplasma para ser ocupado en las distintas reacciones en las cuales se requiere de energía. Al liberar la energía, el ATP queda como ADP (adenosin difosfato), el cual vuelve a la mitocondria para transformarse nuevamente en ATP.

La formación del ATP puede representarse mediante la siguiente reacción química:



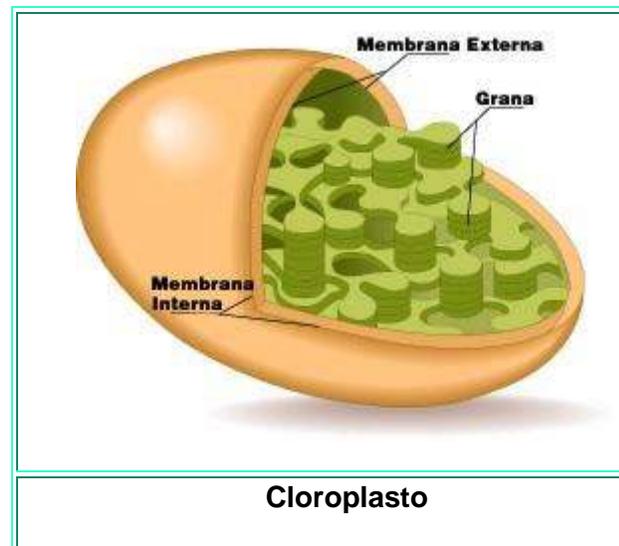
Esta reacción permite almacenar la energía.

En tanto, el proceso inverso, de liberación de energía, es:



Cloroplastos: son organelos que se encuentran sólo en células que están formando a las plantas y algas verdes. Son más grandes que las mitocondrias y están rodeados por dos membranas una externa y otra interna.

Poseen su propio material genético llamado DNA plastidial, y en su interior se encuentra la clorofila (pigmento verde) y otros pigmentos. **Los cloroplastos son los organelos fundamentales en los organismos autótrofos, es decir, aquellos capaces de fabricar su propio alimento.**

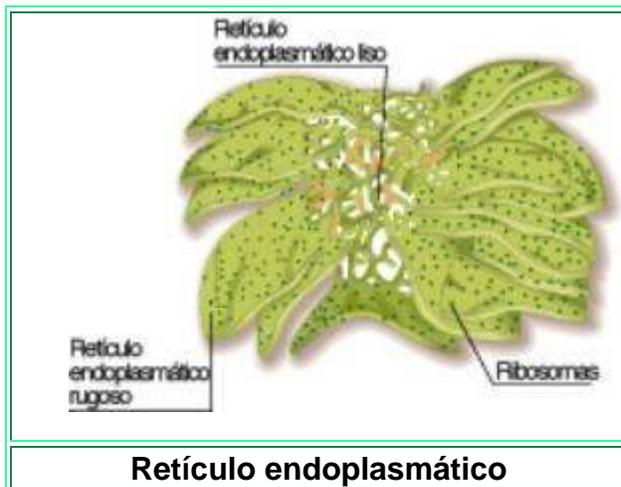


En ellos ocurre la fotosíntesis. Para que esta se realice, se requiere de CO₂, agua y energía solar, sustancias con las cuales la planta fabrica glucosa. Esta molécula le sirve de alimento al vegetal y a otros seres vivos.

Así se forma, también, el oxígeno que pasa hacia la atmósfera.

	clorofila	
$6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O} + \text{Energía} \text{-----} > \text{glucosa} + 6\text{O}_2$		

Ribosomas: son pequeños corpúsculos, que se encuentran libres en el citoplasma, como gránulos independientes, o formando grupos, constituyendo polirribosomas. También, pueden estar asociados a la pared externa de otro organelo celular, llamado retículo endoplasmático rugoso. **En los ribosomas tiene lugar la síntesis de proteínas, cuyo fin es construir el cuerpo celular, regular ciertas actividades metabólicas, etcétera.**



Retículo endoplasmático

Retículo endoplasmático: corresponde a un conjunto de canales y sacos aplanados, que ocupan una gran porción del citoplasma.

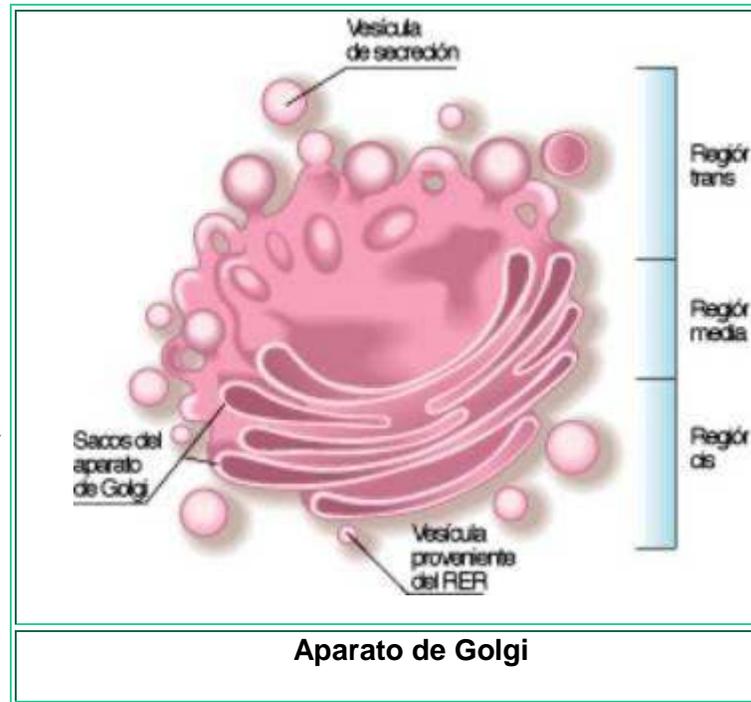
Están formados por membranas muy delgadas y comunican el núcleo celular con el medio extracelular -o medio externo-.

Existen dos tipos de retículo. Uno es el llamado rugoso, en la superficie externa de su membrana van adosados ribosomas.

Su función consiste en **transportar proteínas que fueron sintetizadas por los ribosomas** y, además, algunas proteínas que forman parte de ciertas membranas de distintas estructuras de la célula.

El otro tipo es el liso. Carece de ribosomas y está asociado a ciertas reacciones relacionadas con la producción de sustancias de naturaleza lipídica -lípidos o grasas-.

Aparato de Golgi: está delimitado por una sola membrana y formado por una serie de sacos membranosos aplanados y apilados uno sobre otro. Alrededor de estos sacos, hay una serie de bolsitas membranosas llamadas vesículas. El aparato de Golgi existe en las células vegetales - dictiosoma- y animales. Actúa muy estrechamente con el retículo endoplasmático rugoso. **Es el encargado de distribuir las proteínas fabricadas en este último, ya sea dentro o fuera de la célula.** Además, adiciona cierta señal química a las proteínas, que determina el destino final de éstas.



Lisosomas: es un organelo pequeño, de forma esférica y rodeado por una sola membrana. En su interior, contiene ciertas sustancias químicas llamadas enzimas -que permiten sintetizar o degradar otras sustancias-. Los lisosomas están directamente asociados a los procesos de digestión intracelular. Esto significa que, gracias a las enzimas que están en el interior, se puede degradar proteínas, lípidos, hidratos de carbono, etcétera. En condiciones normales, **los lisosomas degradan membranas y organelos, que han dejado de funcionar en la célula.**

Centríolos: están presentes en las células animales. En la gran mayoría de las células vegetales no existen. Conformados por un grupo de nueve túbulos ordenados en círculos, **participan directamente en el proceso de división o reproducción celular, llamado mitosis.**

Vacuolas: son vesículas o bolsas membranosas, presentes en la célula animal y vegetal; en ésta última son más numerosas y más grandes. **Su función es la de almacenar -temporalmente- alimentos, agua, desechos y otros materiales.**

El núcleo

Es fundamental aclarar que existen células que tienen un núcleo bien definido y separado del citoplasma, a través de una membrana llamada membrana doble nuclear o carioteca. A estas células con núcleo verdadero, se les denomina **células eucariontes.**

Hay otras células -en las bacterias y en ciertas algas unicelulares- que no tienen un núcleo definido ni determinado por una membrana. Esto indica que los componentes nucleares están mezclados con el citoplasma. Este tipo de células se denominan **procariontes**.

En la célula eucarionte el núcleo se caracteriza por:

Ser voluminoso.

Ocupar una posición central en la célula.

Estar delimitado por la membrana carioteca. Ésta presenta poros definidos, que permiten el intercambio de moléculas entre el núcleo y el citoplasma.

En el interior del núcleo se pueden encontrar:

Núcleo plasma o jugo nuclear.

Nucléolo: cuerpo esférico, formado por proteínas, ácido desoxi-ribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN), ambos compuestos orgánicos.

El nucléolo tiene la información para fabricar las proteínas.

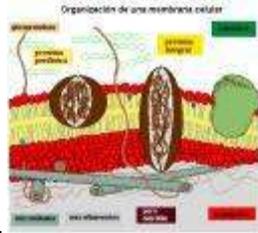
Material genético: está organizado en verdaderas hebras llamadas cromatinas, formadas por ADN. Cuando la célula se reproduce, la cromatina se condensa y forma unas estructuras llamadas cromosomas, donde está contenida toda la información genética propia de cada ser vivo.

La función del núcleo es dirigir la actividad celular, es decir, regula el funcionamiento de todos los organelos celulares.

D.-) Vesícula Pinocítica

La célula es una entidad altamente compleja y organizada con numerosas unidades y orgánulos funcionales. Muchas de estas unidades están separadas unas de otras por

membranas que están especializadas para permitir que el orgánulo cumpla su



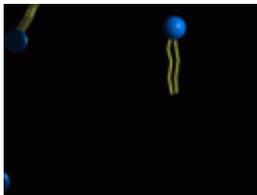
función.

Las membranas cumplen las siguientes funciones:

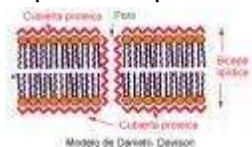
- Protegen la célula o el orgánulo
- Regulan el transporte hacia adentro o hacia afuera de la célula u orgánulo
- Permiten una fijación selectiva a determinadas entidades químicas a través de receptores lo que se traduce finalmente en la transducción de una señal
- Suministran unos puntos de anclaje para filamentos citoesqueléticos o componentes de la matriz extracelular lo que permite mantener una forma
- Permiten la compartimentación de dominios subcelulares donde pueden tener lugar reacciones enzimáticas de una forma estable
- Permiten el paso de ciertas moléculas a través de canales o ciertas funciones
- Permite la movilidad de algunas células u orgánulos

ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA

En la década entre 1930 y 1940 Danielli and Davson observaron que al añadir triglicéridos sobre agua, estos se disponían con las cabezas polares hacia afuera. Sin embargo, estos triglicéridos formaban gotitas (aceite en agua) y la tensión superficial era mucho más alta que las de las células.



Al añadir proteínas al medio, la tensión superficial bajaba notablemente, por lo que los investigadores propusieron para la membrana el modelo que se muestra en la



siguiente figura.

Sin embargo, hacia 1950 al mejorar la microscopía electrónica el modelo de Danielli-Davison fué descartado ya que no se observaron los poros. Además, en 1966 Lenard y Singer demostraron que más del 30% de las proteínas de membrana tenían estructura de hélice α , lo que indicaba la presencia de proteínas esféricas. Con la

llegada de la la técnica ultramicroscópica de congelación y fractura se demostró sin lugar a duda que los fosfolípidos forman una bicapa en la que se encuentran incrustadas las proteínas.

COMPOSICION DE LA MEMBRANA PLASMATICA

La membrana plasmática de una típica célula animal está compuesta por un 50% de lípidos y un 50% de proteínas. Sin embargo, como las proteínas son mucho más voluminosas que los lípidos hay 50 moléculas de estos últimos por cada molécula de proteína.

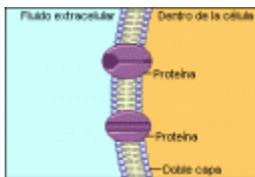
FISIOLOGIA DE LA MEMBRANA

La función de la membrana es proteger el interior de la célula frente al líquido extracelular que tiene una composición diferente y permitir la entrada de nutrientes, iones o otros materiales específicos. También se intercomunica con otras células a través de las hormonas, neurotransmisores, enzimas, anticuerpos, etc.

PERMEABILIDAD SELECTIVA

La membrana plasmática regula la entrada y salida de materiales, permitiendo la entrada de unos y restringiendo el paso de otros. Esta propiedad se llama permeabilidad selectiva.

La membrana es permeable cuando permite el paso, más o menos fácil, de una sustancia.



TRANSPORTE DE MATERIALES A TRAVES DE LAS MEMBRANAS PLASMATICAS

Los mecanismos que permiten a las sustancias cruzar las membranas plasmáticas son esenciales para la vida y la comunicación de las células. Para ello, la célula dispone de dos procesos:

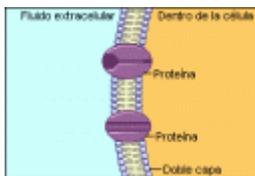
Transporte pasivo:

Es el paso de sustancias a través de la membrana plasmática sin gasto de energía.



Los mecanismos de transporte pasivo son:

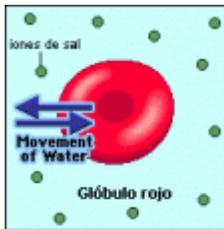
Difusión simple : Las moléculas en solución están dotadas de energía cinética y, por tanto tienen movimientos que se realizan al azar. La difusión consiste en la mezcla de estas moléculas debido a su energía cinética cuando existe un gradiente de concentración, es decir cuando en una parte de la solución la concentración de las moléculas es más elevada. La difusión tiene lugar hasta que la concentración se iguala en todas las partes y será tanto más rápida cuanto mayor sea la energía cinética y el gradiente de concentración y cuanto menor sea el tamaño de las moléculas. Algunas sustancias como el agua, el oxígeno, dióxido de carbono, esteroides, vitaminas liposolubles, urea, glicerina, alcoholes de pequeño peso molecular atraviesan la membrana celular por difusión, disolviéndose en la capa de fosfolípidos. Algunas sustancias iónicas también pueden cruzar la membrana plasmática por difusión, pero empleando los canales constituidos por proteínas integrales llenas de agua. Debido al pequeño tamaño de los canales, la difusión a través de estos es mucho más lenta que a través de la bicapa fosfolipídica



Osmosis:

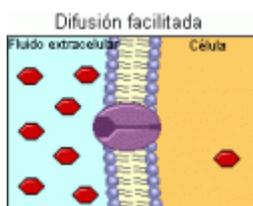
Es el proceso de transporte pasivo, mediante el cual, un disolvente – el agua en el caso de los sistemas biológicos – pasa selectivamente a través de una membrana semi-permeable ya que permite el paso del agua por difusión pero no la de iones y otros materiales. Si la concentración de agua es mayor en un lado de la membrana que en la del otro lado, existe una tendencia a que el agua pase al lado donde su concentración es menor. El movimiento del agua a través de la membrana genera una presión hidrostática llamada presión osmótica. La presión osmótica es necesaria para prevenir el movimiento neto del agua a través de una membrana semi-permeable que separa dos soluciones de diferentes concentraciones. La ósmosis puede entenderse muy bien considerando el efecto de las diferentes concentraciones de agua sobre la forma de las células. Para mantener la forma de un célula, por ejemplo un hematíe, esta debe estar rodeada de una solución isotónica, lo que quiere decir que la concentración de agua de esta solución es la misma que la del interior de la célula. En condiciones normales, el suero salino normal (0.9% de NaCl) es isotónico para los hematíes. Si los hematíes son llevados a una solución que contenga menos

sales (se dice que la solución es hipotónica), dado que la membrana celular es semi-permeable, sólo el agua puede atravesarla. Al ser la concentración de agua mayor en la solución hipotónica, el agua entra en el hematíe con lo que este se hincha, pudiendo eventualmente estallar (este fenómeno se conoce con el nombre de hemolisis. Por el contrario, si los hematíes se llevan a una solución hipertónica (con una concentración de sales superior a la del hematíe) parte del agua de este pasará a la solución produciéndose el fenómeno de crenación y quedando los hematíes como “arrugados”.



Difusión facilitada:

Algunas moléculas son demasiado grandes como para difundir a través de los canales de la membrana y demasiado insolubles en lípidos como para poder difundir a través de la capa de fosfolípidos. Tal es el caso de la glucosa y algunos otros monosacáridos. Estas sustancias, pueden atravesar la membrana plasmática mediante el proceso de difusión facilitada, con la ayuda de una proteína transportadora. La difusión facilitada es mucho más rápida que la difusión simple.

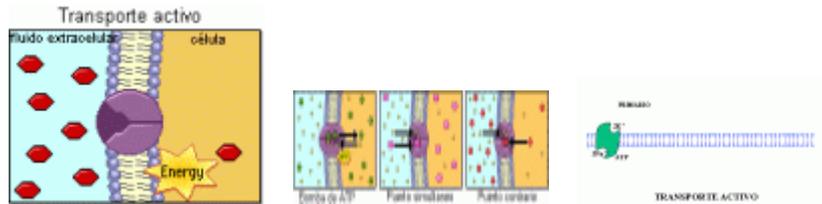


TRANSPORTE ACTIVO Y OTROS PROCESOS ACTIVOS

Algunas sustancias que son necesarias en el interior de la célula o que deben ser eliminadas de la misma no pueden atravesar la membrana celular por ser muy grandes, llevar una carga eléctrica o porque deben vencer un gradiente de concentración. Para estos casos, la naturaleza ha desarrollado el transporte activo, un proceso que consume energía y que requiere del concurso de proteínas integrales que actúan como “bombas” alimentadas por ATP, para el caso de moléculas pequeñas o iones y el transporte grueso específico para moléculas de gran tamaño como proteínas y polisacáridos e incluso células enteras como bacterias y hematíes.

Transporte activo

Por este mecanismo pueden ser transportados hacia el interior o exterior de la célula los iones H^+ (bomba de protones) Na^+ y K^+ (bomba de sodio-potasio), Ca^{++} , Cl^- , I^- , aminoácidos y monosacáridos con gasto de energía.



Transporte Grueso

Algunas sustancias más grandes como polisacáridos, proteínas y otras células cruzan las membranas plasmáticas mediante varios tipos de transporte grueso:

Endocitosis: es el proceso mediante el cual la sustancia es transportada al interior de la célula a través de la membrana. Se conocen tres tipos de endocitosis:

- **Fagocitosis:** en este proceso, la célula crea una proyecciones de la membrana y el citosol llamadas pseudopodos que rodean la partícula sólida. Una vez rodeada, los pseudopodos se fusionan formando una vesícula alrededor de la partícula llamada vesícula fagocítica o fagosoma. El material sólido dentro de la vesícula es seguidamente digerido por enzimas liberadas por los lisosomas. Los glóbulos blancos constituyen el ejemplo más notable de células que fagocitan bacterias y otras sustancias extrañas como mecanismo de defensa
- **Pinocitosis:** en este proceso, la sustancia a transportar es una gotita o vésicula de líquido extracelular. En este caso, no se forman pseudópodos, sino que la membrana se repliega creando una vesícula pinocítica. Una vez que el contenido de la vesícula ha sido procesado, la membrana de la vesícula vuelve a la superficie de la célula.
De esta forma hay un tráfico constante de membranas entre la superficie de la célula y su interior.
- **Endocitosis mediante un receptor :** este es un proceso similar a la pinocitosis, con la salvedad que la invaginación de la membrana sólo tiene lugar cuando una determinada molécula, llamada ligando, se une al receptor existente en la membrana. Una vez formada la vesícula endocítica está se une a otras vesículas para formar una estructura mayor llamada endosoma. Dentro del endosoma se produce la separación del ligando y del receptor: Los receptores son separados y devueltos a la membrana, mientras que el ligando se fusiona con un liposoma siendo digerido por las enzimas de este último. Aunque este mecanismo es muy específico, a veces moléculas extrañas utilizan los receptores para penetrar en el interior de la célula. Así, el VIH (virus de la inmunodeficiencia adquirida) entra en las células de los linfocitos uniéndose a unas glicoproteínas llamadas CD4 que están presentes en la membrana de los mismos.
- **Exocitosis:** En la exocitosis, la membrana de la vesícula secretora se fusiona con la membrana celular liberando el contenido de la misma.

E.-) Núcleo

En Biología el **núcleo celular** (del latín *nucleus* o *nuculeus*, corazón de una fruta) es un orgánulo membranoso que se encuentra en las células eucariotas. Contiene la mayor parte del material genético celular, organizado en múltiples moléculas lineales de ADN de gran longitud formando complejos con una gran variedad de proteínas como las histonas para formar los cromosomas. El conjunto de genes de esos cromosomas se denomina genoma nuclear. La función del núcleo es mantener la integridad de esos genes y controlar las actividades celulares regulando la expresión génica. Por ello se dice que el núcleo es el centro de control de la célula.

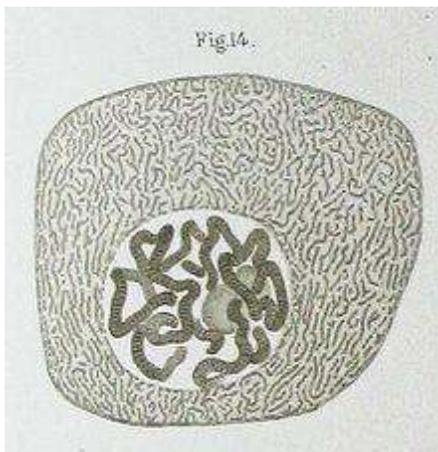
Las principales estructuras que constituyen el núcleo son la envoltura nuclear, una doble membrana que rodea completamente al orgánulo y separa su contenido del citoplasma, y la lámina nuclear, una trama por debajo de ella que le proporciona soporte mecánico de forma semejante a cómo el citoesqueleto soporta al resto de la célula. Puesto que la envoltura nuclear es impermeable a la mayor parte de las moléculas. Los poros nucleares, que cruzan las dos membranas que la forman, son necesarios para permitir el paso de moléculas a su través, puesto que permiten el tránsito de pequeñas moléculas, como los iones, pero el movimiento de moléculas mayores como las proteínas está cuidadosamente controlado, requiriendo un transporte activo regulado por proteínas transportadoras. El transporte celular es crucial para la función celular, puesto que se necesita el paso a través de estos poros para la expresión génica y el mantenimiento cromosómico.

Aunque el interior del núcleo no contiene ningún subcompartimento membranoso, su contenido no es uniforme, existiendo una cierta cantidad de *cuerpos subnucleares* compuestos por tipos exclusivos de proteínas, moléculas de ARN y segmentos particulares de los cromosomas. El mejor conocido de todos ellos es el nucléolo, que principalmente está implicado en la síntesis de los ribosomas. Tras ser producidos en el nucléolo, éstos se exportan al citoplasma, donde traducen el ARN.

Historia



La descripción conocida más antigua de las células y su núcleo por Antonie van Leeuwenhoek en 1719.



Dibujo de una glándula salival de *Chironomus* realizado por Walther Flemming en 1882. El núcleo contiene cromosomas politénicos.

El núcleo fue el primer orgánulo en ser descubierto. Probablemente, el dibujo más antiguo que se conserva de este orgánulo se remonta a uno de los primeros microscopistas, Antonie van Leeuwenhoek (1632–1723). Este investigador observó un hueco o "lumen", el núcleo, en eritrocitos de salmón.^[1] Al contrario que los eritrocitos de mamífero, los del resto de vertebrados son nucleados. El núcleo también fue descrito en 1804 por Franz Bauer, y posteriormente con más detalle por el botánico escocés Robert Brown en una charla dictada ante la Sociedad linneana de Londres en 1831.^[2] Brown estaba estudiando la estructura microscópica de las orquídeas cuando observó un área opaca, que llamó areola o núcleo, en las células de la capa externa de la flor, si bien no sugirió una función potencial para tal estructura.^[3] En 1838 Matthias Schleiden propuso que el núcleo desempeñaba un papel en la generación de células, denominándolo por ello "citoblasto" (constructor de células). Pensaba que había observado células nuevas alrededor de estos "citoblastos". Franz Meyen fue un fuerte opositor de esta opinión habiendo descrito previamente células que se multiplicaban por división y creyendo que muchas células carecerían de núcleo. La idea de que las células se podían generar *de novo*, bien por el "citoblasto" o bien de otro modo, contradecía los trabajos de Robert Remak (1852) y Rudolf Virchow (1855) quienes propagaron decisivamente el nuevo paradigma de que las células sólo eran generadas por

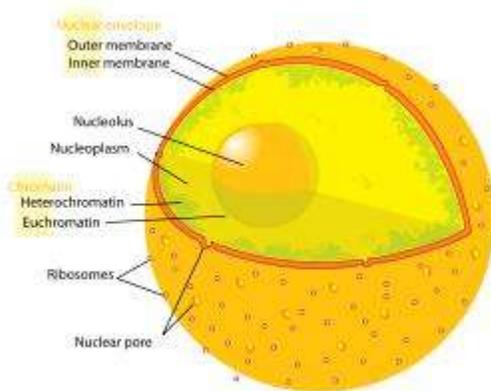
otras células ("Omnis cellula e cellula"). La función del núcleo permanecía sin aclarar.^[4]

Entre 1876 y 1878 Oscar Hertwig publicó varios estudios sobre la fecundación de huevos de erizo de mar, mostrando que el núcleo del espermatozoide entraba en el oocito, fusionándose con su núcleo. Esta fue la primera vez que se sugirió que un individuo se desarrollaba a partir de una sola célula nucleada. Esto estaba en contradicción con la teoría de Ernst Haeckel que enunciaba que se repetía la filogenia completa de una especie durante el desarrollo embrionario, incluyendo la generación de la primera célula nucleada a partir de una "monerula", una masa desestructurada de moco primordial ("Urschleim", en alemán). Por tanto, la necesidad del núcleo espermático para la fecundación estuvo en discusión por un tiempo. No obstante, Hertwig confirmó su observación en otros grupos animales, como por ejemplo en anfibios y moluscos. Eduard Strasburger obtuvo los mismos resultados en plantas (1884). Esto allanó el camino para la asignación de un papel importante del núcleo en la herencia. En 1873 August Weismann postuló la equivalencia de las células germinales paternas y maternas en la herencia. La función del núcleo como portador de información genética se hizo patente solo después, tras el descubrimiento de la mitosis y el redescubrimiento de la herencia mendeliana a principios del siglo XX. Esto supuso el desarrollo de la teoría cromosómica de la herencia.^[4]

Estructuras

El núcleo es el orgánulo de mayor tamaño en las células animales.^[5] En las células de mamífero, el diámetro promedio del núcleo es de aproximadamente 6 micrómetros (μm), lo cual ocupa aproximadamente el 10% del total del volumen celular.^[6] En los vegetales, el núcleo generalmente presenta entre 5 a 25 μm y es visible con microscopio óptico. En los hongos se han observado casos de especies con núcleos muy pequeños, de alrededor de 0,5 μm , los cuales son visibles solamente con microscopio electrónico. En las oóferas de *Cycas* y de coníferas alcanza un tamaño de 0,6 mm, es decir que resulta visible a simple vista.^[7]

El líquido viscoso de su interior se denomina nucleoplasma y su composición es similar a la que se encuentra en el citosol del exterior del núcleo.^[8] A grandes rasgos tiene el aspecto de un orgánulo denso y esférico.



Núcleo celular eucariota. En este diagrama se visualiza la doble membrana tachonada de ribosomas de la envoltura nuclear, el ADN (complejado como cromatina, y el nucléolo. Dentro del núcleo celular se encuentra un líquido viscoso conocido como nucleoplasma, similar al citoplasma que se encuentra fuera del núcleo.

Sección transversal de un poro nuclear en la superficie de la envoltura nuclear (1). Otros elementos son (2) el anillo externo, (3) rayos, (4) cesta y (5) filamentos.

Envoltura y poros nucleares

La envoltura nuclear, también conocida como membrana nuclear se compone de dos membranas, una interna y otra externa, dispuestas en paralelo la una sobre la otra con una separación de 10 a 50 nanómetros (nm). La envoltura nuclear rodea completamente al núcleo y separa el material genético celular del citoplasma circundante, sirviendo como barrera que evita que las macromoléculas difundan libremente entre el nucleoplasma y el citoplasma.^[9] La membrana nuclear externa es continua con la membrana del retículo endoplásmico rugoso (RER), y está igualmente tachonada de ribosomas. El espacio entre las membranas se conoce como espacio perinuclear y es continuo con la luz del RER.

Los poros nucleares, que proporcionan canales acuosos que atraviesan la envoltura, están compuestos por múltiples proteínas que colectivamente se conocen como *nucleoporinas*. Los poros tienen 125 millones de daltons de peso molecular y se componen de aproximadamente 50 (en levaduras) a 100 proteínas (en vertebrados).^[5] Los poros tienen un diámetro total de 100 nm; no obstante, el hueco por el que difunden libremente las moléculas es de 9 nm de ancho debido a la presencia de sistemas de regulación en el centro del poro. Este tamaño permite el libre paso de pequeñas moléculas hidrosolubles mientras que evita que

moléculas de mayor tamaño entren o salgan de manera inadecuada, como ácidos nucleicos y proteínas grandes. Estas moléculas grandes, en lugar de ello, deben ser transportadas al núcleo de forma activa. El núcleo típico de una célula de mamífero dispone de entre 3000 y 4000 poros a lo largo de su envoltura,^[10] cada uno de los cuales contiene una estructura en anillo con simetría octal en la posición en la que las membranas, interna y externa, se fusionan.^[11] Anclada al anillo se encuentra la estructura denominada *cesta nuclear* que se extiende hacia el nucleoplasma, y una serie de extensiones filamentosas que se proyectan en el citoplasma. Ambas estructuras median la unión a proteínas de transporte nucleares.^[5]

La mayoría de las proteínas, subunidades del ribosoma y algunos ARNs se transportan a través de los complejos de poro en un proceso mediado por una familia de factores de transportes conocidas como carioferinas. Entre éstas se encuentran las importinas, que intervienen en el transporte en dirección al núcleo, y las que realizan el transporte en sentido contrario, que se conocen como exportinas. La mayoría de las carioferinas interactúan directamente con su carga, aunque algunas utilizan proteínas adaptadoras.^[12] Las hormonas esteroideas como el cortisol y la aldosterona, así como otras moléculas pequeñas hidrosolubles implicadas en la señalización celular pueden difundir a través de la membrana celular y en el citoplasma, donde se unen a proteínas que actúan como receptores nucleares que son conducidas al núcleo. Sirven como factores de transcripción cuando se unen a su ligando. En ausencia de ligando muchos de estos receptores funcionan como histona deacetilasas que reprimen la expresión génica.^[5]

Lámina nuclear

En las células animales existen dos redes de filamentos intermedios que proporcionan soporte mecánico al núcleo: la lámina nuclear forma una trama organizada en la cara interna de la envoltura, mientras que en la cara externa este soporte es menos organizado. Ambas redes de filamentos intermedios también sirven de lugar de anclaje para los cromosomas y los poros nucleares.^[6]

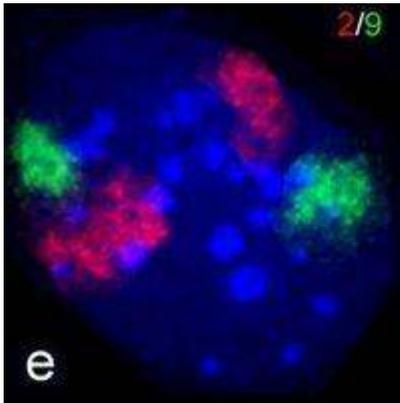
La lámina nuclear está compuesta por proteínas que se denominan láminas. Como todas las proteínas, éstas son sintetizadas en el citoplasma y más tarde se transportan al interior del núcleo, donde se ensamblan antes de incorporarse a la red preexistente.^{[13] [14]} Las láminas también se encuentran en el interior del nucleoplasma donde forman otra estructura regular conocida como *velo nucleoplásmico*,^[15] que es visible usando interfase.^[16] Las estructuras de las láminas que forman el velo se unen a la cromatina y mediante la disrupción de su estructura inhiben la transcripción de genes que codifican para proteínas.^[17]

Como los componentes de otros filamentos intermedios, los monómeros de lámina contienen un dominio alfa hélice utilizada por dos monómeros para enroscarse el

uno con el otro, formando un dímero con un motivo en hélice arrollada. Dos de esas estructuras dimétricas se unen posteriormente lado con lado dispuestos de modo antiparalelo para formar un tetrámero denominado *protofilamento*. Ocho de esos protofilamentos se disponen lateralmente para formar un *filamento*. Esos filamentos se pueden ensamblar o desensamblar de modo dinámico, lo que significa que los cambios en la longitud del filamento dependen de las tasas en competición de adición y desplazamiento.^[6]

Las mutaciones en los genes de las láminas conducen a defectos en el ensamblaje de los filamentos conocidas como *laminopatías*. De éstas, la más destacable es la familia de enfermedades conocida como progerias, que dan la apariencia de un envejecimiento prematuro a quienes la sufren. Se desconoce el mecanismo exacto por el que los cambios bioquímicos asociados dan lugar al fenotipo progeroide.^[18]

Cromosomas



Un núcleo celular de fibroblasto de ratón en el que el ADN está teñido de azul. Los diferentes territorios del cromosoma 2 (rojo) y cromosoma 9 (verde) están teñidos mediante hibridación fluorescente in situ.

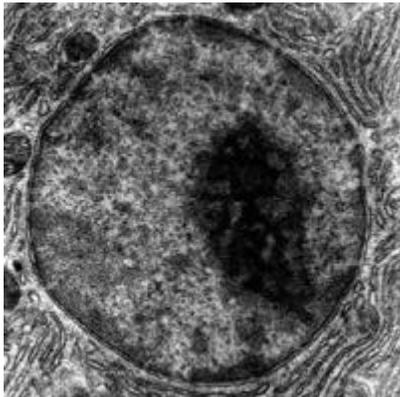
El núcleo celular contiene la mayor parte del material genético celular en forma de múltiples moléculas lineales de ADN conocidas como cromatina, y durante la división celular ésta aparece en la forma bien definida que se conoce como cromosoma. Una pequeña fracción de los genes se sitúa en otros orgánulos, como las mitocondrias o los cloroplastos de las células vegetales.

Existen dos tipos de cromatina: la eucromatina es la forma de ADN menos compacta, y contiene genes que son frecuentemente expresados por la célula.^[19] El otro tipo, conocido como heterocromatina, es la forma más compacta, y contiene ADN que se transcribe de forma infrecuente. Esta estructura se clasifica a su vez en heterocromatina *facultativa*, que consiste en genes que están organizados como heterocromatina sólo en ciertos tipos celulares o en ciertos estadios del desarrollo, y heterocromatina *constitutiva*, que consiste en

componentes estructurales del cromosoma como los *telómeros* y los *centrómeros*.^[20] Durante la interfase la cromatina se organiza en territorios individuales discretos, los territorios cromosómicos.^{[21] [22]} Los genes activos, que se encuentran generalmente en la región eucromática del cromosoma, tienden a localizarse en las fronteras de los territorios cromosómicos.^[23]

Se han asociado anticuerpos a ciertos tipos de organización cromatínica, en particular los nucleosomas con varias enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico.^[24] Estos son conocidos como anticuerpos antinucleares (ANA) y también se han observado en concierto con la esclerosis múltiple en el contexto de una disfunción inmune generalizada.^[25] Como el caso antes mencionado de la progeria, el papel que desempeñan los anticuerpos en la inducción de los síntomas de la enfermedad autoinmune no está todavía aclarado.

Nucléolo



micrografía electrónica de un núcleo celular, mostrando su nucléolo teñido en un tono más oscuro (electrón-denso).

El nucléolo es una estructura discreta que se tiñe densamente y se encuentra en el núcleo. No está rodeado por una membrana, por lo que en ocasiones se dice que es un *suborgánulo*. Se forma alrededor de repeticiones en tándem de ADNr, que es el ADN que codifica el ARN ribosómico (ARNr). Estas regiones se llaman organizadores nucleolares. El principal papel del nucléolo es sintetizar el ARNr y ensamblar los ribosomas. La cohesión estructural del nucléolo depende de su actividad, puesto que el ensamblaje ribosómico en el nucléolo resulta en una asociación transitoria de los componentes nucleolares, facilitando el posterior ensamblaje de otros ribosomas. Este modelo está apoyado por la observación de que la inactivación del ARNr da como resultado en la "mezcla" de las estructuras nucleolares.^[26]

El primer paso del ensamblaje ribosómico es la transcripción del ADNr por la ARN polimerasa I, formando un largo pre-ARNr precursor. Éste es escindido en las subunidades 5,8S, 18S, y 28S ARNr.^[27] La transcripción, procesamiento post-

transcripcional y ensamblaje del ARNr tiene lugar en el nucléolo, ayudado por moléculas de ARN pequeño nucleolar, algunas de las cuales se derivan de intrones ajustados de ARN mensajero relacionados con la función ribosomal. Estas subunidades ribosomales ensambladas son las estructuras más grandes que pasan a través de los poros nucleares.^[5]

Cuando se observa bajo el microscopio electrónico, se puede ver que el nucléolo se compone de tres regiones distinguibles: los *centros fibrilares* (FCs), rodeados por el *componente fibrilar denso* (DFC), que a su vez está bordeado por el *componente granular* (GC). La transcripción del ADNr tiene lugar tanto en el FC como en la zona de transición FC-DFC, y por ello cuando la transcripción del ADNr aumenta, se observan más FC's. La mayor parte de la escisión y modificación de los ARNr tiene lugar en el DFC, mientras que los últimos pasos que implican el ensamblaje de proteínas en las subunidades ribosómicas tienen lugar en el GC.^[27]

Otros cuerpos subnucleares

Tamaño de la estructura subnuclear	
Nombre de la estructura	Diámetro de la estructura
Cuerpos de Cajal	0,2–2,0 μm ^[28]
PIKA	5 μm ^[29]
Cuerpos PML	0,2–1,0 μm ^[30]
Paraspeckles	0,2–1,0 μm ^[31]
Speckles	20–25 nm ^[29]

Además del nucléolo, el núcleo contiene una cierta cantidad de cuerpos delimitados no membranosos. Entre éstos se encuentran los cuerpos de Cajal (cuerpos enrollados), los llamados "Géminis de los cuerpos enrollados" (Gemini of coiled bodies, en *inglés*), la denominada Asociación Cariósómica Polimórfica Interfásica (PIKA, por sus siglas en *ingles* de Polymorphic Interphase Karyosomal Association), los Cuerpos de la Leucemia Promielocítica (PMLs, por sus siglas en *inglés* de *promyelocytic leukaemia*), los "paraspeckles" y los "speckles de ajuste" o "motas de empalme" ("splicing speckles" en *inglés*). Aunque se sabe poco sobre el número de estos dominios subnucleares, son significativos en cuanto que muestran que el nucleoplasma no es una mezcla uniforme, sino que más bien contiene subdominios funcionales organizados.^[30]

Otras estructuras subnucleares aparecen como parte de procesos patológicos. Por ejemplo, se ha visto la presencia de pequeños bastones intranucleares en algunos casos de miopatía nemalínica. Esta enfermedad se produce típicamente por mutaciones en el gen de la actina, y los bastones en sí mismos están constituidos por la actina producida a partir de tales genes mutantes, así como otras proteínas del citoesqueleto.^[32]

Cuerpos de Cajal y GEMs

El núcleo típico posee de 1 a 10 estructuras compactas denominadas Cuerpos de Cajal o cuerpos enrollados (CBs, por sus siglas en *inglés* de Coiled Bodies), cuyo diámetro mide entre 0,2 μm y 2,0 μm dependiendo del tipo celular y especie.^[28] Cuando se observan bajo el microscopio electrónico, se asemejan a ovillos de hilos enmarañados,^[29] y son focos densos de distribución de la proteína coilina.^[33] Los CBs están implicados en varios tipos distintos de funciones relacionadas con el procesamiento de ARN, específicamente en la maduración del ARN nucleolar pequeño (snoRNA) y el ARN nuclear pequeño (snRNA), y modificación del ARNm de histonas.^[28]

Semejantes a los cuerpos de Cajal se encuentran los "Geminis de cuerpos enrollados o GEMs (por sus siglas en *inglés* de Gemini of Coiled Bodies), cuyo nombre se deriva de la constelación de Géminis por su relación casi como de gemelos con los Cuerpos de Cajal. Los GEMs son similares en forma y tamaño a éstos últimos, y de hecho son virtualmente indistinguibles al microscopio.^[33] A diferencia de los cuerpos de Cajal, no contienen snRNPs, pero contienen una proteína que se denomina *motoneurona superviviente* (SMN, por sus siglas en *inglés* de *survivor of motor neurons*), cuya función se relaciona con la biogénesis del snRNP. Se cree que los GEMs ayudan a los CBs en la biogénesis del snRNP,^[34] aunque también se ha sugerido a partir de evidencias de microscopía que los CBs y los GEMs son diferentes manifestaciones de la misma estructura.^[33]

Dominios PIKA y PTF

Los dominios PIKA, o Asociaciones Cariósómicas Polimórficas de Interfase, fueron descritos por primera vez en estudios de microscopía en 1991. Su función era y permanece poco clara, aunque no se piensa que estén asociados con la replicación activa de ADN, transcripción o procesamiento de ARN.^[35] Se ha visto que frecuentemente se asocian con dominios discretos definidos por localizaciones densas del factor de transcripción PTF, que promueve la transcripción del ARNnp.^[36]

Cuerpos PML

Los cuerpos PML o de la proteína de la leucemia promielocítica (PML, por sus siglas en *inglés* de *Promyelocytic leukaemia*) son cuerpos esféricos que se encuentran dispersos en el nucleoplasma, y que miden alrededor de 0,2–1,0 μm . Se conocen por otros nombres, como dominio «nuclear 10» (ND10), «cuerpos de Kremer», y «dominios oncogénicos PML». A menudo se ven en el núcleo asociados con los cuerpos de Cajal. Se ha sugerido que desempeñan un papel en la regulación de la transcripción.^[30]

Paraspeckles

Descubiertos en 2002, los paraspeckles son compartimentos de forma irregular del espacio intercromatínico del núcleo.^[37] Fueron documentados por primera vez en células HeLa, donde por lo general se encuentran entre 10–30 por núcleo,^[38] actualmente se sabe que los paraspeckles también existen en todas las células primarias humanas, los linajes de células transformadas y las secciones de tejidos.^[39] Su nombre se deriva de su distribución en el núcleo. El prefijo "para" es una apócope de "paralelo" y "speckles" (mancha o mota, en inglés) se refiere a su proximidad a los "splicing speckles" o motas de ajuste.^[38]

Los paraspeckles son estructuras dinámicas que se alteran en respuesta a cambios en la actividad celular metabólica. Son dependientes de la transcripción,^[37] y en ausencia de transcripción de la ARN Pol II, los paraspeckles desaparecen, y todas las proteínas asociadas que lo componen (PSP1, p54nrb, PSP2, CFI(m)68 y PSF) forman un tapón perinucleolar en forma de cuarto creciente en el nucléolo. Este fenómeno se manifiesta durante el ciclo celular, en el que están presentes en interfase y durante toda la mitosis, excepto en telofase. Durante la telofase, cuando los dos núcleos hijos se forman, no hay transcripción por parte de la ARN polimerasa II, de modo que los componentes proteicos forman en su lugar un tapón perinucleolar.^[39]

Speckles

En ocasiones denominados *agrupaciones de gránulos intercromatínicos* o *compartimentos de factores de ajuste*, los speckles, manchas o motas, son ricos en ARNnps procedentes del ajuste y otras proteínas del mismo proceso que se necesitan en el procesamiento del pre-ARNm.^[40] Debido a los requerimientos variables de la célula, la composición y localización de estos cuerpos cambia de acuerdo a la transcripción de ARNm y a la regulación vía fosforilación de proteínas específicas.^[41]

Cuerpos de escisión

Llamados Cleavage bodies, en inglés, se suelen encontrar asociados a los cuerpos de Cajal, con un diámetro de 0,2 a 1,0 μm y en número de 1-10 por núcleo. A diferencia de otros cuerpos nucleares, aparecen solamente durante determinados periodos del ciclo celular. Algunos de estos contienen el complejo CPSF-100 (por sus siglas en inglés de cleavage and polyadenylation specificity factor: factor de especificidad para el corte y la poliadenilación), y se pueden observar predominantemente durante las fases S y G, mientras que los que contienen el factor de poliadenilación CstF-64-containing se observan principalmente en la fase S. Están asociados con el clúster de genes de la histona.^[42]

Cuerpos DDX1

Los cuerpos DDX1 son agregados de la proteína DDX1, perteneciente a la familia de helicasas de ARN que contienen el motivo "DEAD box", se encuentran en un número que varía de dos a cuatro. Puesto que parece que estos cuerpos son reclutados en lugares en los que se ha producido daño en el ADN que está hibridando con ADN, parece que estos cuerpos desempeñan un papel en la reparación de zonas con rupturas de doble cadena, facilitando la reparación guiada por patrón de regiones del genoma transcripcionalmente activas.^[42]

Función

La principal función del núcleo celular es controlar la expresión génica y mediar en la replicación del ADN durante el ciclo celular. El núcleo proporciona un emplazamiento para la transcripción en el citoplasma, permitiendo niveles de regulación que no están disponibles en procariontes.

V. Comunicación celular

A.-) Tipos de comunicación celular

La **comunicación celular** es la capacidad que tienen todas las células de intercambiar información fisicoquímica con el medio ambiente y con otras células. La función principal de la comunicación celular es la de adaptarse a los cambios que existen en el medio que les rodea para sobrevivir a esos cambios, gracias al fenómeno de la homeostasis.

Dependiendo de organismos unicelulares o pluricelulares, existen dos tipos de comunicación celular:

Comunicación de organismos unicelulares

Las células unicelulares procariotas (como las bacterias) y las células eucariotas (como los protozoos), viven en un medio acuoso del que reciben múltiples estímulos fisicoquímicos como la luz, temperatura, salinidad, acidez, concentración de otras sustancias, a los que responden generalmente con movimiento, llamado taxia (quimiotaxia, fototaxia). Las células unicelulares captan de su microambiente estímulos y procesan la información que reciben a través de una vía de transducción de señales, que controla la dirección del movimiento de sus pseudópodos, flagelos o cilios. Los seres unicelulares móviles se adaptan al estado físico y químico de su entorno y pueden aproximarse o alejarse de varios estímulos, como un medio de competir para la supervivencia.

Estos organismos unicelulares también producen sustancias parecidas a las hormonas, que son captadas por individuos de su misma especie mediante receptores celulares de membrana específicos. Este intercambio de información les sirve para el intercambio genético, principalmente.

Comunicación intercelular en organismos multicelulares

Las células poseen en la membrana plasmática un tipo de proteínas específicas llamadas receptores celulares encargadas de recibir señales fisicoquímicas del exterior celular. Las señales extracelulares suelen ser **ligandos** que se unen a los receptores celulares. Existen tres tipos de comunicación celular según el ligando:

- Contacto celular con ligando soluble (hormona o factor de crecimiento).
- Contacto celular con ligando fijo en otra célula.
- Contacto celular con ligando fijo en la matriz extracelular.

Sistemas de comunicación celular

La existencia de organismos multicelulares, en los que cada una de las células individuales debe cumplir con sus actividades de acuerdo con los requerimientos del organismo como un todo, exige que las células posean un sistema de generación, transmisión, recepción y respuesta de una multitud de señales que las comuniquen e interrelacionen funcionalmente entre sí. Estas señales que permiten que unas células influyan en el comportamiento de otras son fundamentalmente químicas.

Comunicación endocrina

En la comunicación endocrina, las moléculas señalizadoras(hormonas) son secretadas por células endocrinas especializadas y se transportan a través de la circulación, actuando sobre células diana localizadas en lugares alejados del organismo. En los animales se producen más de 50 hormonas distintas por las glándulas endocrinas.

Comunicación paracrina

La comunicación paracrina es la que se produce entre células que se encuentran relativamente cercanas, sin que para ello exista una estructura especializada como es la sinapsis, siendo una comunicación local. La comunicación paracrina se realiza por determinados mensajeros químicos peptídicos como citocinas, factores de crecimiento, neurotrofinas o derivados del ácido araquidónico como prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. También por histamina y otros aminoácidos.

La comunicación paracrina es la que se realiza cuando se produce una hemorragia por rotura de un vaso sanguíneo, que para producir la hemostasia, intervienen diferentes tipos de células como las células endoteliales, las plaquetas, los fibroblastos, los macrófagos, etc. El mismo tipo de comunicación celular es el que ocurre durante la inflamación local.

Comunicación autocrina

La comunicación autocrina o autocomunicación es la que establece una célula consigo misma. Este tipo de comunicación es el que establece la neurona presináptica al captar ella misma en sus receptores celulares, los neurotransmisores que ha vertido en la sinapsis, para así dejar de secretarlos o recaptarlos para reutilizarlos. Muchas células en crecimiento como las células del embrión o las células cancerosas producen factores de crecimiento y los receptores para esos mismos factores de crecimiento y así perpetuar su proliferación, controlada en el caso del embrión y descontrolada en el caso del cáncer.

Comunicación yuxtacrina

Es la comunicación por contacto con otras células o con la matriz extracelular, mediante moléculas de adhesión celular. La adhesión entre células homólogas es fundamental para el control del crecimiento celular y la formación de los tejidos, entre células heterólogas es muy importante para el reconocimiento que realiza el sistema inmune. La comunicación yuxtacrina se realiza entre otros mecanismos por medio de las uniones celulares como las uniones *gap*.

Comunicación nerviosa

La comunicación nerviosa o neurotransmisión es un tipo especial de comunicación celular electroquímica, que se realiza entre las células nerviosas. En la neurotransmisión el flujo de información eléctrica recorre la dendrita y axón de las neuronas en una sola dirección, hasta alcanzar la sinapsis, donde en esa hendidura que separa ambas neuronas, la neurona presináptica segrega unas sustancias químicas llamadas neurotransmisores que son captadas por la neurona postsináptica, que transmite y responde a la información. Existen dos variedades de comunicación nerviosa que son:

- La **neurosecreción** o comunicación neuroendocrina, donde una neurona vierte una hormona a la circulación sanguínea para alcanzar a un órgano blanco distante.
- La **comunicación neuromuscular**, donde las neuronas motoras transmiten el impulso nervioso de contracción a las células musculares a través de una estructura semejante a la sinapsis llamada placa motora.

Comunicación por moléculas gaseosas

Es la comunicación en la que intervienen como mensajeros químicos sustancias gaseosas como el óxido nítrico y el monóxido de carbono.

B.-) Mecanismos de comunicación celular

Se estima que los primeros organismos unicelulares aparecieron hace unos 3,5 millones de años, mientras que los primeros organismos pluricelulares no lo harían hasta unos 2 - 2,5 millones de años más tarde.

Una de las razones que explicaría la tardanza en la aparición de la pluricelularidad sería la dificultad en desarrollar los mecanismos imprescindibles para la comunicación entre las diferentes células y su coordinación.

Existen diferentes mecanismos de comunicación celular con el fin de:

- Regular el desarrollo y la organización tisular.
- Controlar el crecimiento y división celular.
- Coordinar las distintas funciones del organismo.

Los mecanismos de comunicación se basan en moléculas señal producidas por una célula para comunicarse con otras. Así mismo, las células dependen de un elaborado sistema de proteínas que les permite responder un determinado conjunto de señales.

Este conjunto de elementos constituye, constituye los componentes necesarios para la comunicación:

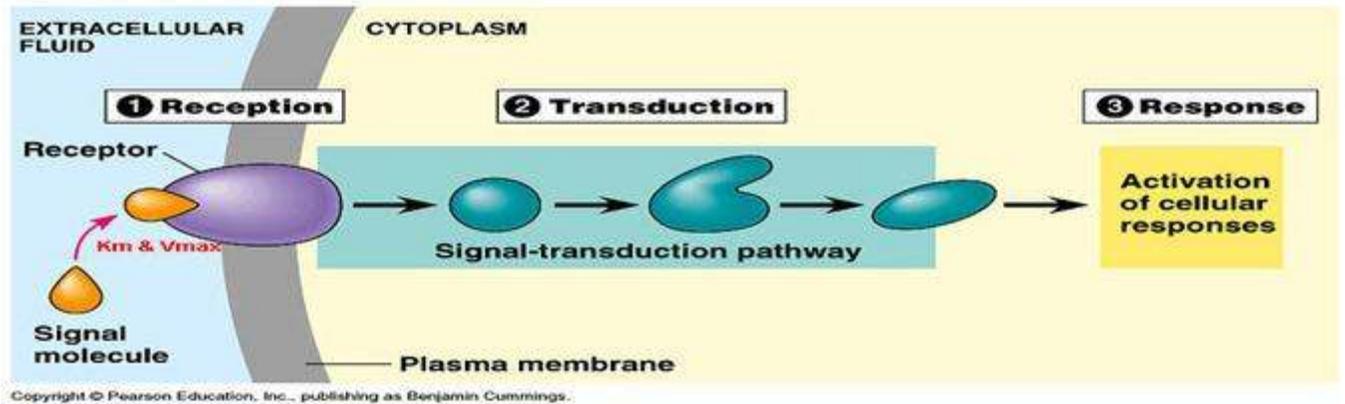


Figura 1.- Componentes de la comunicación celular.

PRINCIPIOS GENERALES DE LA COMUNICACIÓN CELULAR

Cualquier tipo de célula de un organismo pluricelular puede estar expuesta a centenares de señales diferentes de su entorno. Estas señales pueden ser solubles, estar unidas a la matriz extracelular o a la superficie de las células vecinas, y pueden actuar en varios millones de combinaciones posibles. La célula responderá a todas estas señales selectivamente, de acuerdo con su carácter específico adquirido mediante la progresiva especialización celular en el transcurso del desarrollo.

La manera específica en la que una célula reacciona a su entorno varía en función de:

- El conjunto de proteínas receptoras que presenta en un momento dado.
- Maquinaria intracelular de integración e interpretación de la información.

Por tanto, una misma molécula señal puede producir diferentes respuestas en tipos celulares parecidos y, respuestas similares en distintos tipos celulares.

Tipos de comunicación celular:

Depende, fundamentalmente de la distancia que la molécula señal va a actuar:

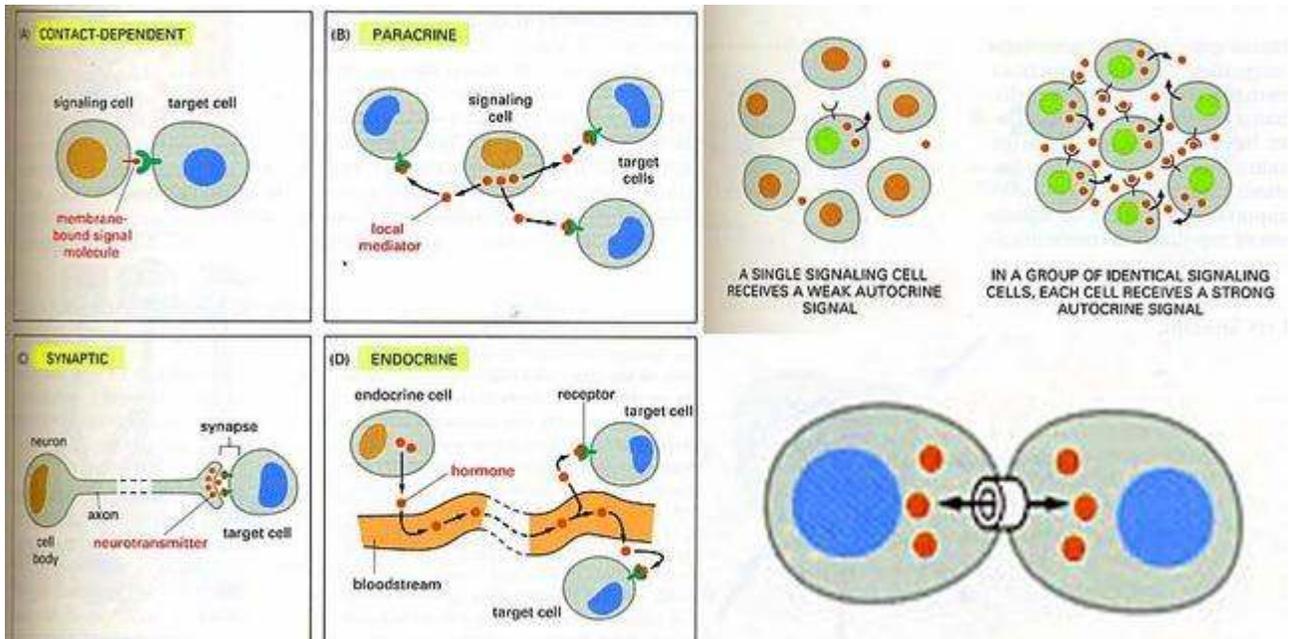


Figura 2.- Tipos de comunicación celular.

Componentes de la comunicación celular:

1.- Señal:

Los organismos simples como las levaduras emplean pequeños péptidos para comunicarse. Por el contrario, las células animales superiores se comunican mediante centenares de tipos de moléculas señal, incluyendo proteínas, pequeños péptidos, aminoácidos, nucleótidos, esteroides, derivados de ácidos grasos... La mayoría de estas moléculas se secretan al espacio extracelular por las células señaladoras mediante exocitosis y otras se liberan por difusión a través de la membrana plasmática, donde quedan unidas y se exponen al espacio extracelular.

2.- Receptor:

Proteína específica que permite la respuesta de la célula diana a la molécula señal y que ésta inicie una respuesta.

La mayoría de las moléculas señal son hidrosolubles, con lo que no pueden atravesar la membrana plasmática, y deben de unirse a receptores de membrana desencadenando la transmisión de la señal.

Hay moléculas liposolubles que actúan como señales, que si pueden atravesar la membrana plasmática, y se unen a receptores citoplasmáticos o nucleares.

2.1.- Receptores intracelulares:

Las principales moléculas hidrofóbicas que difunden a través de la membrana y se unen a proteínas intracelulares, son hormonas esteroideas, tiroideas, retinoides y

vitamina D. Éstas moléculas señalan se unen a sus receptores intracelulares cambiando su conformación y permitiendo su entrada al núcleo, donde se unen al DNA regulando directamente la transcripción de determinados genes. Éstos receptores tienen estructuras relacionadas entre sí y constituyen la superfamilia de los receptores nucleares. Se unen a secuencias específicas del DNA adyacentes a los genes que son regulados por el correspondiente ligando. Los receptores inactivos están unidos a proteínas inhibitoras. La unión del ligando altera la conformación del receptor, lo que provoca la disociación del complejo inhibitor. Todos los receptores de hormonas intracelulares se unen al DNA como homodímeros o como heterodímeros, pero todos tienen una estructura similar, con un dominio de unión al ligando, otro de unión al DNA y el tercero de activación de la transcripción.

2.2.- Receptores de membrana:

Todas las moléculas señalan hidrosolubles se unen a proteínas receptoras específicas situadas en la superficie de sus células diana. Estos receptores de membrana actúan como transductores de señal, transformando un evento extracelular de unión del ligando en señales intracelulares que alteran a las células diana. Se diferencian tres tipos principales de receptores de superficie, según el mecanismo de transducción de la señal:

- Receptores asociados a canales iónicos: la molécula señalan abre o cierra transitoriamente un canal iónico formado por una proteína a la cual están unidos, alterando la permeabilidad de la membrana. Participan principalmente en la rápida señalización sináptica entre células excitables eléctricamente.
- Receptores catalíticos: actúan directamente como enzimas o están asociados a éstas. Son proteínas con un solo dominio transmembrana, con un sitio de unión al ligando extracelular y otro catalítico citoplasmático. La mayoría actúan mediante dimerización cuando se une el ligando.
- Receptores asociados a proteínas G: actúan indirectamente regulando la actividad de la proteína diana ligada a la membrana plasmática, que puede ser una enzima o un canal iónico, separados del receptor. La interacción entre el receptor y la proteína diana está mediada por una tercera proteína, la proteína G (proteína trimérica de unión a GTP).

Se van a analizar en más profundidad los receptores asociados a proteínas G, ya que constituyen la mayor familia de receptores de superficie celular y se encuentran en todo los eucariotas.

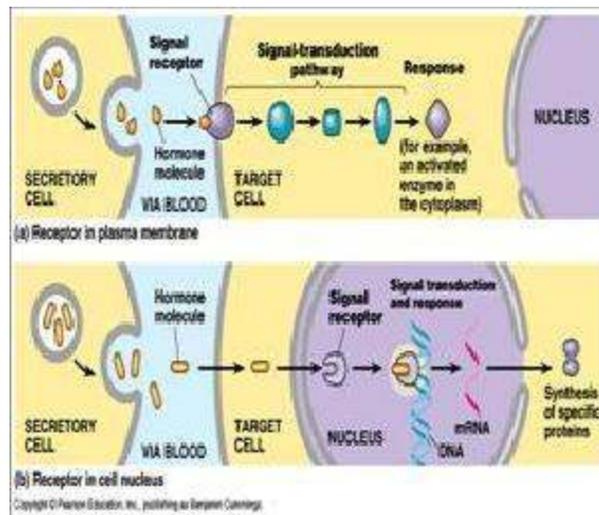


Figura 3.- Comparación entre receptores de membrana e intracelulares.

Todos los receptores asociados a proteínas G pertenecen a una superfamilia de proteínas homólogas, con siete dominios transmembrana, un dominio extracelular, de unión al ligando, y otro intracelular que actúa sobre la proteína G.

La unión del ligando provoca un cambio conformacional en el receptor permitiendo la activación de la proteína G.

Las proteínas G, que se asocian al receptor son triméricas, con una subunidad alfa, otra beta y una gamma.

La subunidad alfa, que tiene unido un GDP cuando se encuentra inactiva. Cuando se activa cambia su conformación liberando el GDP y una GTP. Este intercambio, permite la disociación de la proteína en dos componentes activados, una subunidad alfa y un complejo beta - gamma. Este cambio conformacional le permite interactuar con la proteína diana, desencadenando una cascada enzimática. La subunidad alfa es, además, una GTPasa que hidroliza el GTP que lleva unido hasta GDP, lo que le hace reasociarse con el complejo beta - gamma para inactivarse cuando ha cumplido su función.

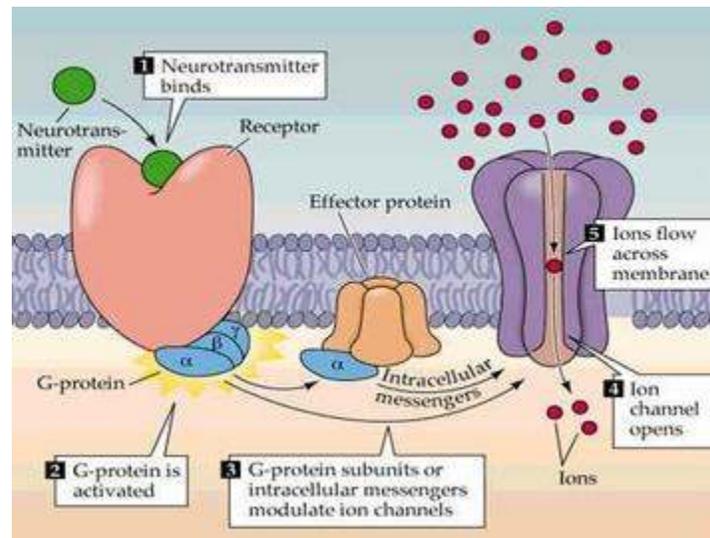


Figura 4.- Esquema de señalización a través de proteína G.

Dos de las moléculas señalizadoras intracelulares más importantes que intervienen como segundos mensajeros en la comunicación intracelular mediada por proteínas G, son:

- AMPc: se sintetiza a partir de ATP por medio de una adenilato ciclasa y ejerce sus efectos, principalmente, por medio de una proteína quinasa dependiente de AMPc (PKA).
- Calcio: la proteína G activa a una fosfolipasa de membrana, que actúa sobre el PIP₂ (fosfolípido de membrana) escindiéndolo y produciendo DAG e IP₃, que se une a la membrana del retículo endoplásmico, provocando la liberación de calcio, que actuará a través de varios mecanismos.

3.- Amplificación de la señal:

Hay proteínas amplificadoras, normalmente enzimas o canales iónicos, que incrementan la señal recibida, porque producen una gran cantidad de segundos mensajeros o activan a una gran cantidad de proteínas de señalización intracelular. Cuando una cadena de transmisión tiene múltiples etapas de amplificación se las denomina cascada de señalización.

Volviendo al ejemplo de las proteínas G. Cuando una molécula ligando se activa a un receptor, puede activar a una o varias proteínas G, que a su vez activa a varias adenilato ciclasas formando una gran cantidad de AMPc, que actúa sobre muchas o moléculas y que en último término puede activar la transcripción génica por medio de otras proteínas.

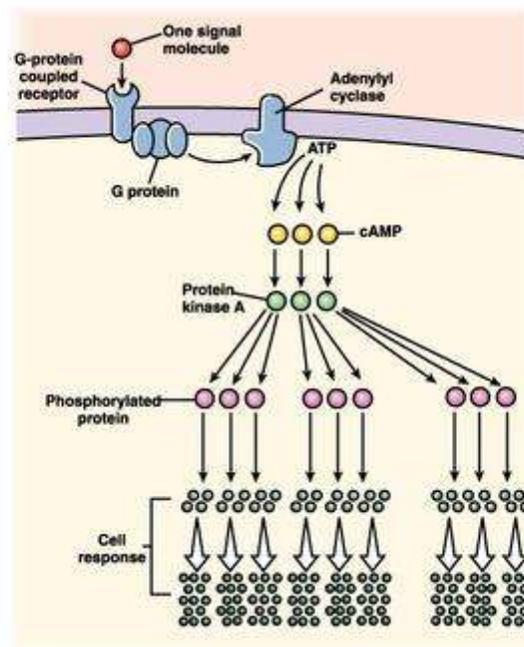


Figura 5.- Ejemplo de amplificación de la señal intracelular (AMPc como 2º mensajero).

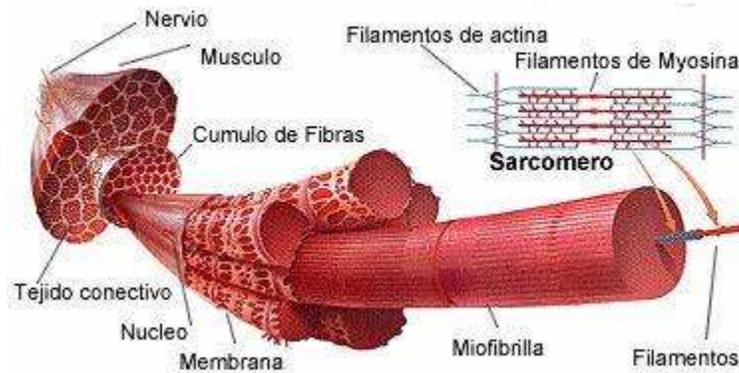
EJEMPLOS DE COMUNICACIÓN CELULAR

MÚSCULO ESQUELÉTICO

Para la formación del músculo esquelético sus células se encuentran organizadas en fascículos separados unos de otros por tejido conectivo (fibrillas de colágeno) y a su vez, cada una de las células que forman el fascículo también se encuentran envueltas por tejido conectivo originando los distintos tipos de tejido conectivo en el músculo:

- EPIMISIO: Envuelve cada músculo
- PERIMISIO: Envuelve cada fascículo
- ENDOMISIO: Envuelve cada célula

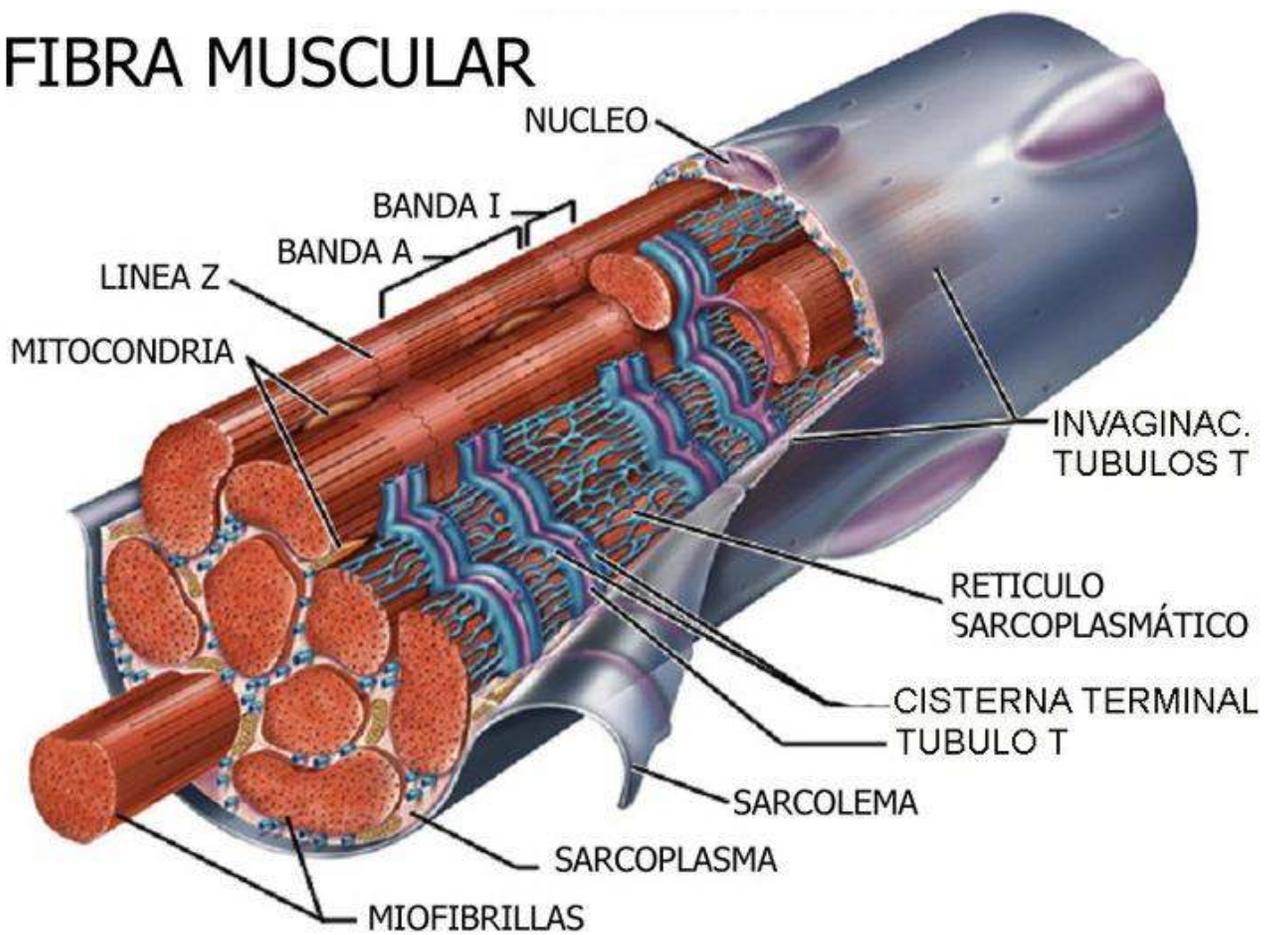
El fascículo tiene forma cilíndrica y cada uno de ellos está formado por cilindros más pequeños, las Fibras, que a su vez están formadas por cilindros más pequeños, las Miofibrillas.



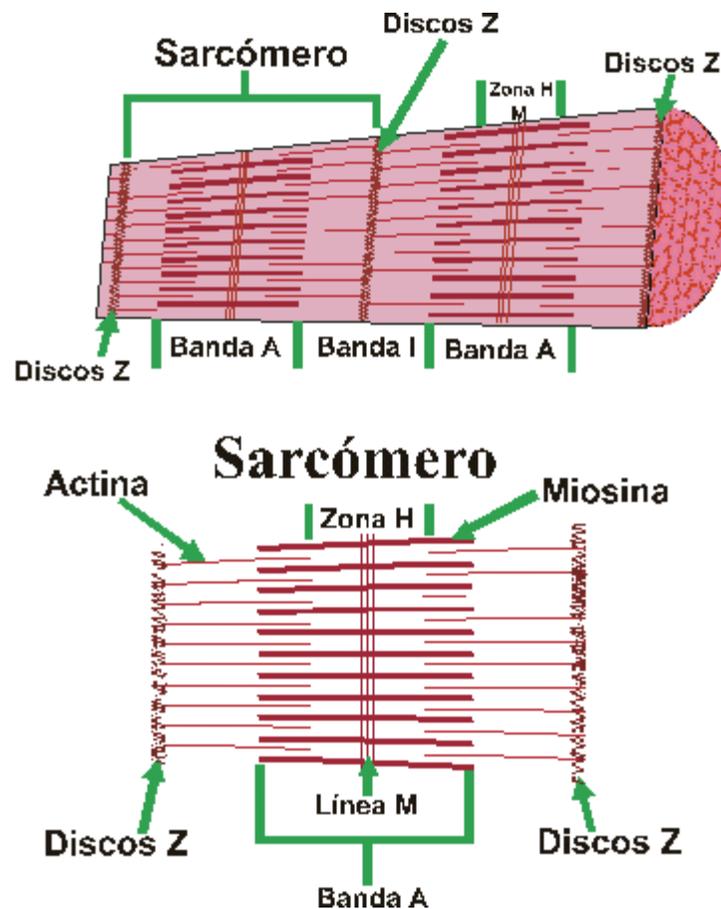
La célula muscular en general se conoce como fibra muscular; el citoplasma como sarcoplasma; el retículo endoplasmático liso, retículo sarcoplásmico; y en ocasiones las mitocondrias, sarcosomas. A la unidad anatómica y funcional se la denomina sarcómero. Debido a que las células musculares son cilíndricas, mucho más largas que anchas, a menudo se llaman fibras musculares; pero por esto no deben ser confundidas con la sustancia intercelular firme, es decir las fibras colágenas, reticulares y elásticas; pues estas últimas no están vivas, como la célula muscular.

La fibra muscular necesita una gran cantidad de Calcio para que tenga lugar la contracción muscular y como es en el retículo endoplasmático liso donde se almacena el Calcio, estas células se caracterizan además de por su disposición, por su retículo endoplasmático desarrollado al máximo y por su gran cantidad de mitocondrias.

FIBRA MUSCULAR



Existe una disposición muy ordenada del citoesqueleto donde los Filamentos de actina se encuentran unidos a los Filamentos de miosina, la actina y miosina son proteínas existentes en el músculo y se encargan de su contracción y relajación:



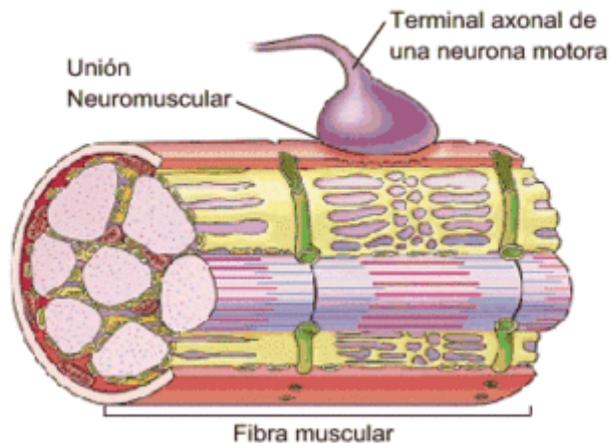
En estos filamentos radica el proceso de la contracción muscular, y son moléculas de proteínas polimerizadas, que se interdigitan. La estriación del músculo esquelético viene determinada por la alternancia de las bandas de miosina (bandas A) y las de actina (bandas I). Los filamentos de actina están unidos a las líneas Z. La porción entre dos líneas Z se denomina sarcómero. La longitud de esta cuando la fibra está en reposo es de dos micras aproximadamente. Cuando una fibra se estira más allá de esta, los filamentos de actina se separan, dejando una zona clara en el centro de la banda a que se llama zona H. Cuando ocurre la contracción muscular, los filamentos de actina se aproximan por sus extremos hasta llegar a superponerse ambos. Las membranas z se aproximan unas a otras, disminuyendo así la longitud del sarcómero, donde las Bandas I se estrechan mientras las Bandas A se mantienen constantes.

CONTRACCIÓN MUSCULAR

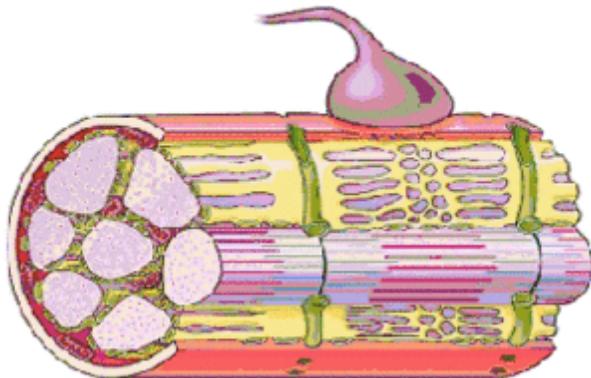
Las células musculares se activan con Acetilcolina, que actúa sobre la membrana plasmática de las células provocando un cambio en el potencial de dicha membrana que provoca a su vez un cambio conformacional en los canales de

Calcio del Retículo Sarcoplásmico y como resultado, se abren los canales y se libera Calcio que favorece la contracción muscular. La gran cantidad de tejido conectivo es necesario para que la despolarización se extienda hasta el interior y la contracción tenga lugar en todo el músculo a la vez.

Mecanismo molecular de la contracción neuromuscular



Mecanismo molecular de la contracción neuromuscular



FILAMENTOS DE MIOSINA

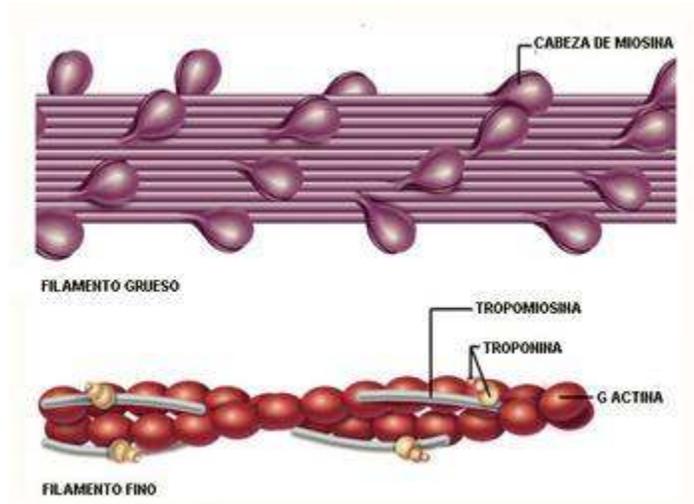
Los filamentos de Miosina son filamentos gruesos formados por cuatro cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, cuyos dominios amino-terminales forman una estructura globular, llamada cabeza de la miosina, donde se van a unir las cuatro cadenas ligeras.

FILAMENTOS DE ACTINA

Los filamentos de Actina son filamentos delgados formados por Actina y proteínas

asociadas a cada uno de los monómeros de la Actina, la Tropomiosina y tres subunidades distintas de Troponina:

- Troponina T (TnT) que se une a Tropomiosina.
- Troponina I (TnI) unida a la Actina, en una posición que bloquea los centros de unión que existen en la Actina para la Miosina.
- Troponina C (TnC), con centros de unión al Ca^{2+} .

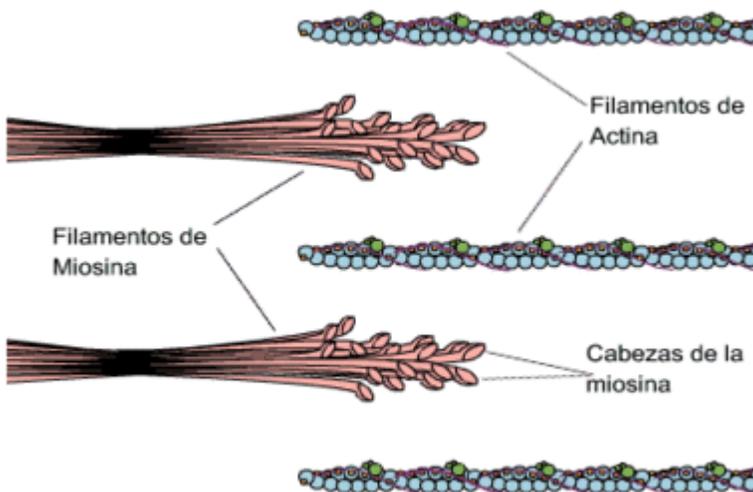
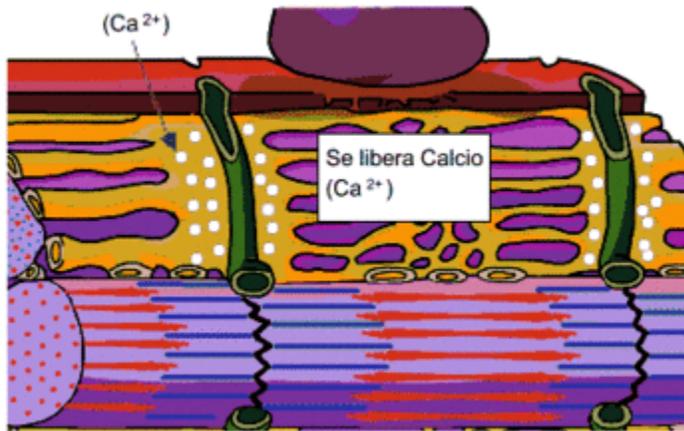


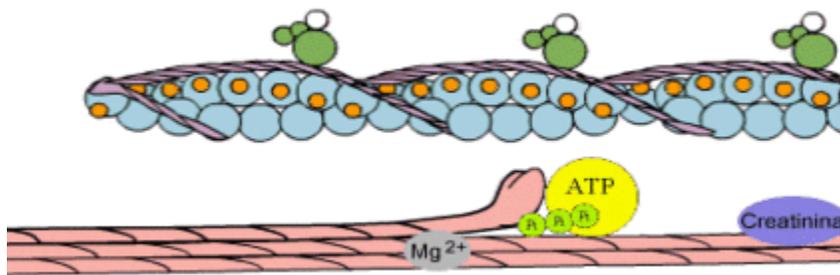
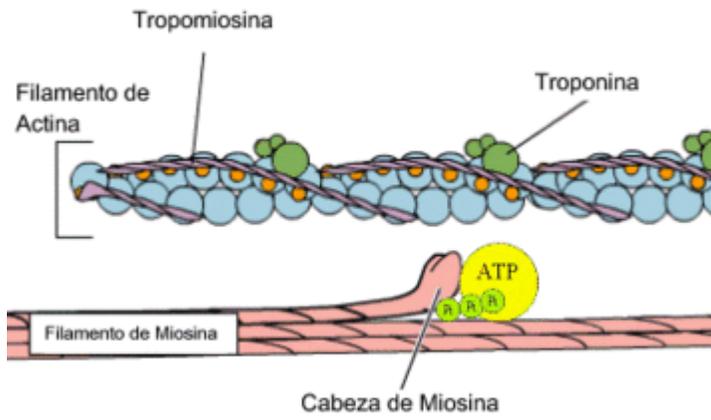
El Ca^{2+} liberado por los canales de Calcio en el Retículo Sarcoplásmico se une a la Troponina C, le cambia su conformación desplazándose la Troponina T y Troponina I permitiendo el desplazamiento entre Actina y Miosina y la contracción muscular.

El calcio activa las fuerzas de cohesión molecular puentesando las cadenas de actina y miosina de esta manera: La miosina presenta sus "puentes" (constituido por cadenas polipeptídicas) en condiciones de "reposo", es decir, en un estado de distensión, a causa de la repulsión de las cargas negativas(-) presentes en las extremidades; el ADP presente en la superficie de la actina, y el ATP presente en la extremidad del puente de la miosina, dotados de una carga negativa, son unidos por iones calcio dotados de dos cargas positivas (++) . Tales iones están disponibles para la actina y la miosina, las dos proteínas que intervienen en el fenómeno de la contracción cuando llega el impulso nervioso que la estimula; este, de hecho, modifica la membrana que envuelve la miofibrilla, de manera que la hace permeable a los iones calcio. El puente, que en condiciones de reposo se puede comparar a un muelle distendido, se reduce a causa de la neutralización de las cargas (de hecho, las dos cargas positivas se neutralizan con las negativas) y así acerca también la actina a la miosina: la miofibrilla se contrae. Una enzima especial presente en la miosina, la adenisintrifosfatasa (ATPasa), separa el ATP en ADP y fosfato; el ion calcio se separa, mientras la actina y la miosina se alejan entre ellas. El ADP y el puente vuelve nuevamente a su condición primitiva de

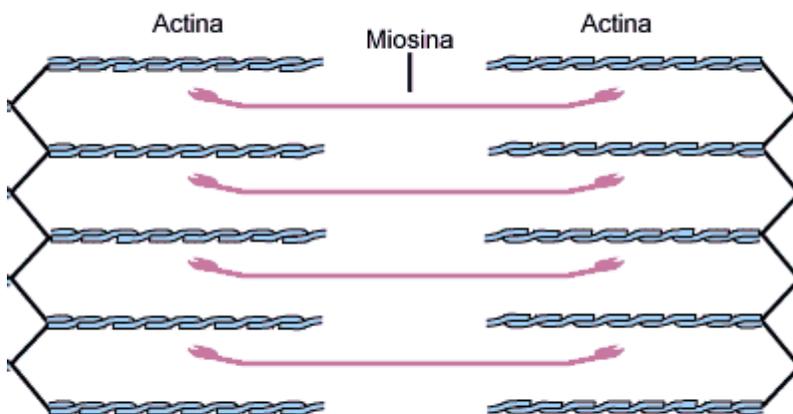
distensión. Los distintos procesos indicados anteriormente ocurren a lo largo de los mismos filamentos, en tiempos sucesivos.

Mecanismo molecular de la contracción neuromuscular





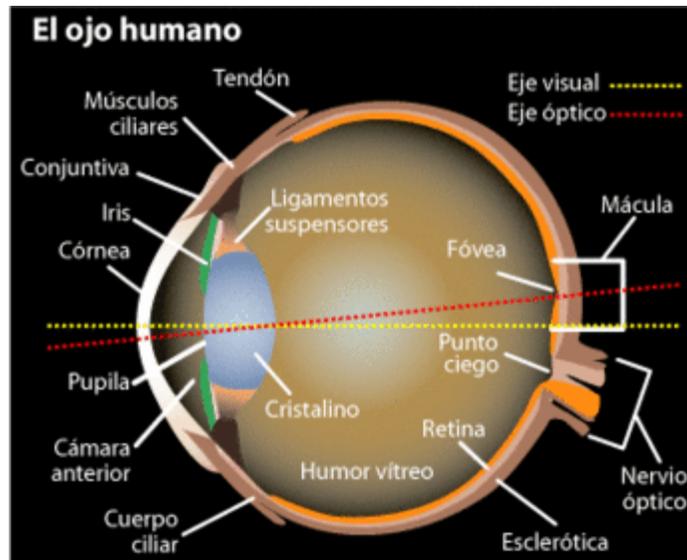
Contracción - Relajación



LA FOTOTRANSDUCCIÓN

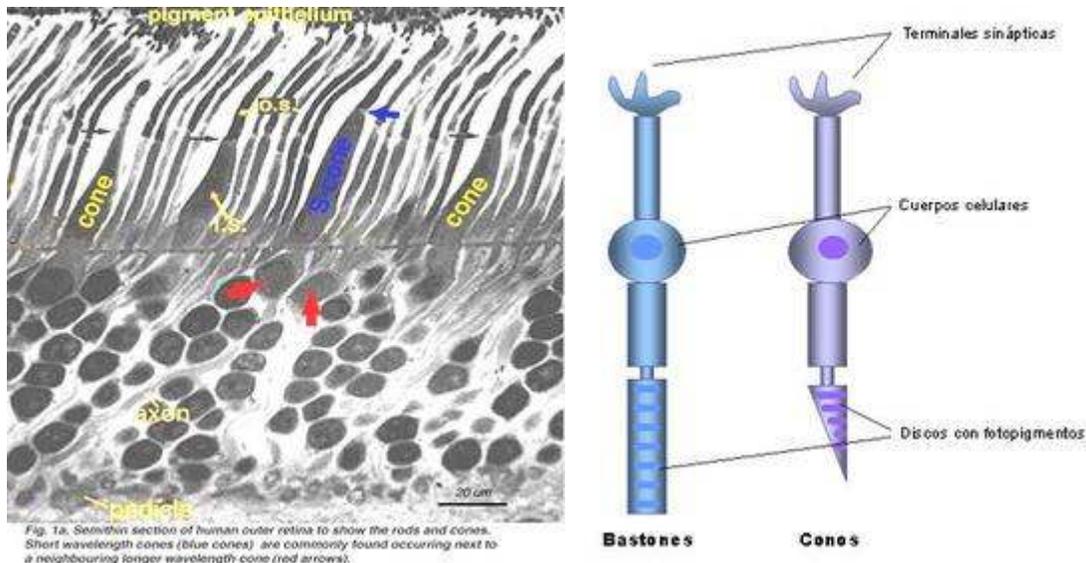
El ojo es un órgano que detecta la luz, por lo que es la base del sentido de la vista. Se compone de un sistema sensible a los cambios de luz, capaz de transformar éstos en impulsos eléctricos. Los ojos más sencillos no hacen más que detectar si los alrededores están iluminados u oscuros. Los más complejos sirven para proporcionar el sentido de la vista.

Los ojos compuestos se encuentran en los artrópodos (insectos y animales similares) y están formados por muchas facetas simples que dan una imagen "pixelada", o sea, en mosaico (no imágenes múltiples, como a menudo se cree). En la mayoría de los vertebrados y algunos moluscos, el ojo funciona proyectando imágenes a la retina, donde la luz se transforma gracias a unas células llamadas fotorreceptoras en impulsos nerviosos que son trasladados a través del nervio óptico al cerebro.



Los fotorreceptores son neuronas muy modificadas formadas por un axón y una dendrita con una gran cantidad de superficie de membrana que absorbe gran cantidad de luz. Delante de los fotorreceptores se encuentran los Conos y Bastones, los conos presentan una estructura cónica, con sus núcleos alineados en una sola capa justo por debajo de la membrana limitante externa. Sus segmentos internos y externos se proyectan dentro del espacio subretinal hacia el epitelio pigmentario. A nivel de la fovea, donde sólo existen conos, sus cuerpos celulares se sitúan oblicuamente con respecto a sus procesos. Los bastones por otra parte, poseen una morfología alargada con sus segmentos internos y externos rellenos del espacio entre los conos y los procesos de las células del epitelio pigmentario. Los cuerpos celulares de los bastones constituyen el resto de la capa nuclear externa, donde se sitúan formando varias capas. Aunque no siempre resulta claro en las preparaciones histológicas habituales, los procesos de las células del epitelio pigmentario rodean completamente tanto a los segmentos externos de los conos como los de los bastones. La membrana del bastón es excitable porque

contiene saquitos de pigmentos, cuando se excita libera energía en forma de señal eléctrica.



Al final a nivel de los bastones, los segmentos externos están constituidos por discos membranosos, donde se encuentran los pigmentos visuales, aislados de la membrana plasmática donde se encuentran inmersos los pigmentos sensibles a las radiaciones luminosas. La membrana plasmática convierte la señal química en señal eléctrica. Por contra en los conos no existen discos membranosos aislados sino múltiples repliegues de la membrana plasmática.

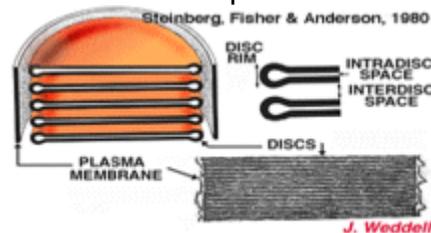


Fig. 6. Modelo del segmento externo de un bastón (imagen en formato jpeg de 39 K).

La rodopsina es el pigmento visual que se encuentra nivel de los segmentos externos de los bastones. Esta formada por una molécula proteica, la opsina, que se fabrica en el aparato de Golgi (situado en los segmentos internos), capaz de desempeñar funciones enzimáticas y el 11-cis retinal. La opsina se dirige hacia la zona del cilio de unión gracias a la acción de proteínas G y desde aquí pasa ya hacia el segmento externo (Papermaster et al., 1985; Deretic and Papermaster, 1995). La otra parte del pigmento visual, el 11-cis retinal (derivado de la vitamina A) es proporcionado a los discos desde el epitelio pigmentaria a través de

proteínas transportadoras (proteínas IRPB) que se encuentran a nivel de la matriz que existe entre los distintos fotorreceptores y desencadena la actividad de la opsina al cambiar su conformación a 11-trans-retinal, haciendo que la rodopsina ahora absorba a 500 nm en lugar de 380 nm.

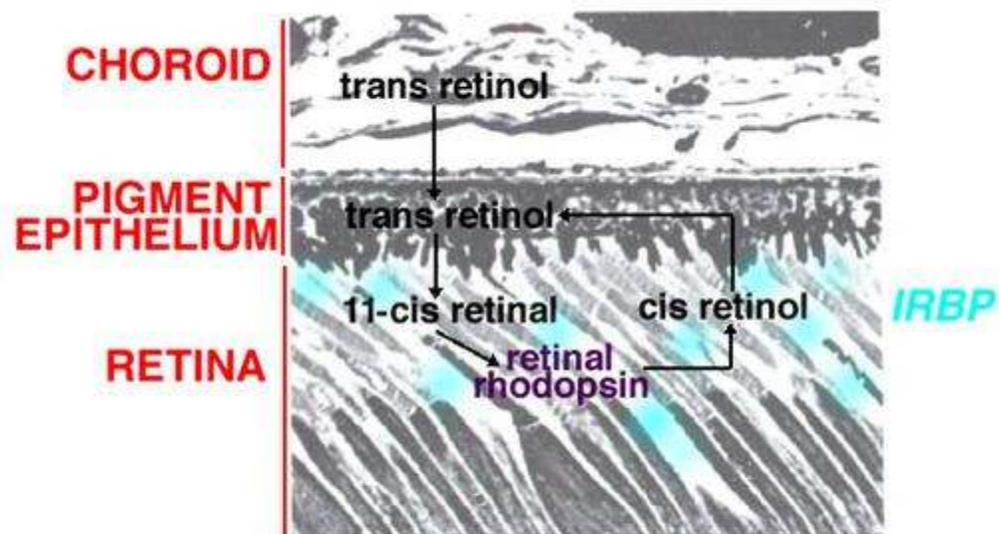


Fig. 7. The location of retinal binding proteins (IRBP) in the interphotoreceptor matrix.

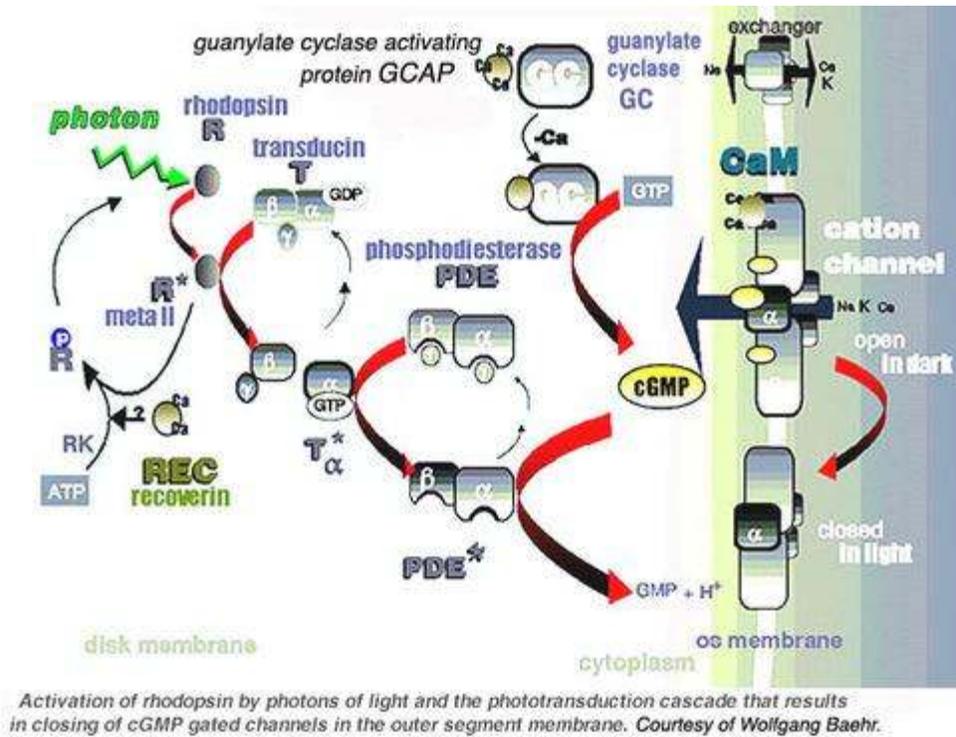
Fig. 7. Ciclo de las proteínas necesarias para formar la rodopsina (imagen en formato jpeg de 39 K).

¿CÓMO SE INICIA LA VISIÓN?

En oscuridad, existen unos canales de Calcio y Sodio abiertos permitiendo el paso de Sodio al interior de la célula, provocando la despolarización de la misma gracias al AMPc. La caída del AMPc inducida por la luz, cierra los canales de cationes de la membrana plasmática, permitiendo la liberación de neurotransmisor a nivel de sus terminales sinápticos. La luz activa la proteína G, se traduce y GTP pasa a ser GDP activando a una enzima que rompe el AMPc y la célula se hiperpolariza al cerrarse el canal de cationes, con lo que deja de liberar neurotransmisor.

La corriente que se produce durante las condiciones de oscuridad es debida en un 80% a la entrada de iones Sodio, sin embargo el canal también es permeable para los iones de Calcio y Magnesio (Yau, 1994). Además en oscuridad debe existir un mecanismo para eliminar tanto el Calcio como el exceso de Sodio. Este mecanismo parece ser que consiste en un intercambiador Sodio/Calcio a nivel de la membrana de los segmentos externo. El Calcio, además tiene un importante papel en todo el proceso de la fototransducción, ya que aunque no participa directamente en la cascada de la fototransducción, mejora la capacidad de los bastones para recuperarse después de la iluminación, teniendo un importante papel regulador en los fenómenos de adaptación a las condiciones de

luz/oscuridad (Yau, 1994).



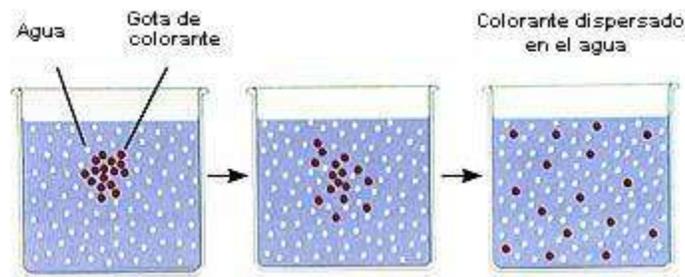
C.-) Transporte celular pasivo y activo

La membrana celular actúa como barrera semipermeable impidiendo la entrada de la mayor parte de las moléculas, dejando pasar selectivamente a otras. Para entender los sucesos que acontecen es necesario refrescar los conceptos de potencial de agua, difusión y ósmosis.

El **potencial de agua** es la tendencia del agua a moverse de un área de mayor concentración a una de menor concentración. Las moléculas de agua se mueven de acuerdo a la diferencia de energía potencial entre el punto donde se encuentran y el lugar hacia donde se dirigen. La presión y la gravedad son dos de los orígenes de este movimiento.

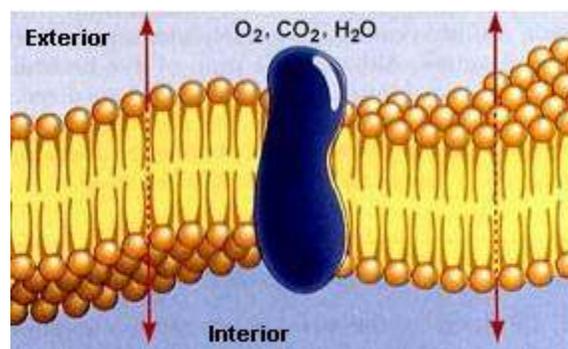
Recuerde por ejemplo el ciclo hidrológico en el cual el agua fluye de las partes altas a las bajas, al igual que el agua de lluvia cae de las nubes, y para volver a formar parte de ellas es necesario que el sol la evapore. La energía es necesaria tanto para mantener este ciclo, como para llevar el agua a una zona alta.

La difusión es el movimiento neto de sustancia (líquida o gaseosa) de un área de alta concentración a una de baja concentración. Dado que las moléculas de cualquier sustancia se encuentran en movimiento cuando su temperatura esta por encima de cero absoluto (0 grados Kelvin o -273 grados C), existe una disponibilidad de energía para que las mismas se muevan desde un estado de potencial alto a uno de potencial bajo. La mayoría de las moléculas se mueven desde una concentración alta a una baja, es decir el movimiento neto es desde altas concentraciones a bajas concentraciones. Eventualmente, si no se agrega energía al sistema las moléculas llegan a un estado de equilibrio en el cual se encuentran distribuidas homogéneamente en el sistema.



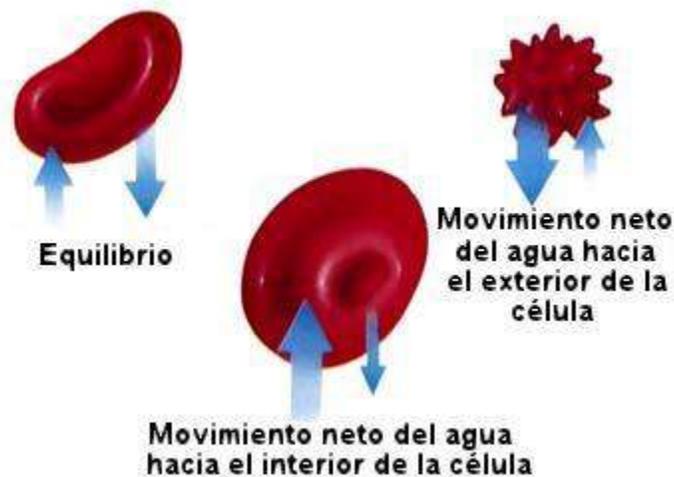
Células y Difusión

El agua, el anhídrido carbónico y el oxígeno se encuentran entre las pocas moléculas simples que pueden cruzar la membrana celular por difusión (o un tipo de difusión llamado ósmosis). La difusión constituye una de las principales formas de movimiento de sustancias entre las células y una de las formas en que las pequeñas moléculas cruzan la membrana celular. El intercambio de gases en branquias y pulmones es consecuencia de fenómenos de difusión. El anhídrido carbónico se regenera constantemente dado que es producido en las células como consecuencia de fenómenos metabólicos, y como la fuente está en el interior de la célula, el flujo neto del CO_2 es hacia el exterior de la célula. Los procesos metabólicos, requieren usualmente oxígeno, cuya concentración es mayor en el exterior de la célula, por lo tanto su flujo neto es hacia el interior.



Por ósmosis se conoce al fenómeno de difusión de agua a través de una membrana semipermeable (o de permeabilidad diferencial o de permeabilidad selectiva). Ejemplos de ese tipo de membrana son la membrana celular, como así también productos como los tubos de diálisis y las envolturas de acetato de celulosa de algunas salchichas. La presencia de solutos decrece el potencial de agua de una sustancia, por lo tanto existe más agua por unidad de volumen en un vaso de agua corriente que en el volumen equivalente de agua de mar. En una célula, que posee organelas y moléculas grandes, la dirección del flujo del agua es, generalmente, hacia el interior de la célula.

Las soluciones hipertónicas son aquellas, que con referencias al interior de la célula, contienen mayor cantidad de solutos (y por lo tanto menor potencial de agua). Las hipotónicas son aquellas, que en cambio contienen menor cantidad de solutos (o, en otras palabras, mayor potencial de agua). Las soluciones isotónicas tienen concentraciones equivalentes de sustancia y, en este caso, al existir igual cantidad de movimiento de agua hacia y desde el exterior, el flujo neto es nulo.



Una de las principales funciones del cuerpo de los animales es el mantenimiento de la isotonicidad del plasma sanguíneo, es decir un medio interno isotónico. Esto elimina los problemas asociados con la pérdida o ganancia de agua desde y hacia las células. Estamos hablando por supuesto de una de las claves de la [homeostásis](#).

Organismos unicelulares como *Paramecium*, y otros organismos de vida libre en agua dulce, tienen el problema de que son usualmente hipertónicos con relación a su medio ambiente. Por lo tanto el agua tiende a fluir a través de la membrana hinchando a la célula y eventualmente rompiéndola, hecho molesto para cualquier célula. Una vacuola contráctil es la respuesta del *Paramecium* a este problema, si bien el bombear agua hacia exterior de la célula requiere energía ya que trabaja contra un gradiente de concentración.

Transporte Activo y Pasivo

Para el **transporte pasivo** no se requiere que la célula gaste energía. Entre los ejemplos de este tipo de transporte se incluyen la difusión de oxígeno y anhídrido carbónico, la ósmosis del agua y la difusión facilitada.

El **transporte activo**, en cambio, requiere por parte de la célula un gasto de energía que usualmente se da en la forma de consumo de **ATP**. Ejemplos del mismo son el transporte de moléculas de gran tamaño (no solubles en lípidos) y la **bomba sodio-potasio**.

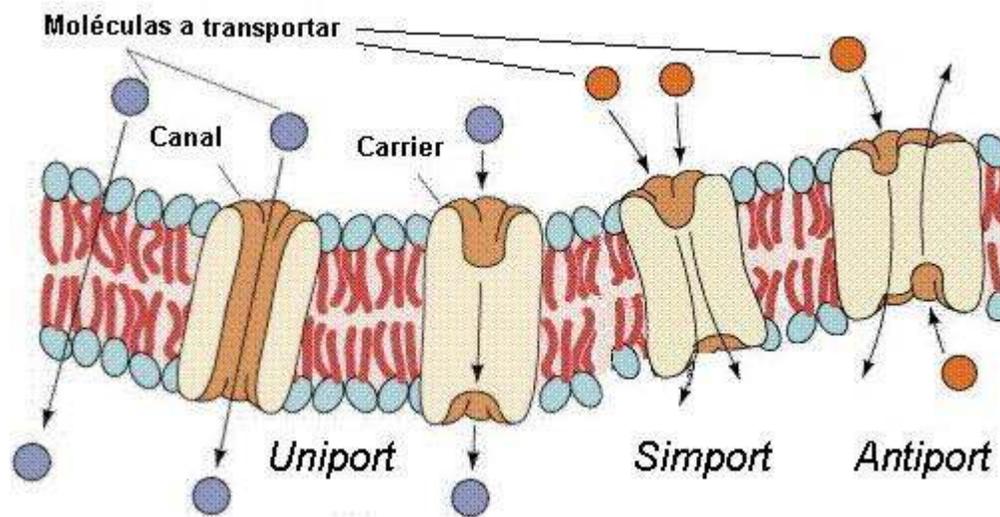
Transporte asistido por "*carriers*" (transportadores)

El transporte por parte de las proteínas integradas en la membrana celular es por lo general altamente selectivo en lo que se refiere a los productos químicos que permiten pasar. Algunas de esas proteínas pueden mover material a través de la membrana solo cuando acontece un fenómeno de gradiente de concentración, este tipo de transporte asistido por "*carriers*" se denomina difusión facilitada. Tanto la difusión como la difusión facilitada son motorizadas por la energía potencial derivada de las diferencias de concentración en el gradiente de concentración. La glucosa entra en la mayor parte de las células por difusión facilitada. Parece existir un número limitado de proteínas transportadoras de glucosa. El rápido consumo de la glucosa por la célula (por la tan conocida **glicólisis**) mantiene el gradiente de concentración. Sin embargo, cuando la concentración externa de glucosa aumenta, la velocidad de transporte no excede cierto límite, sugiriendo una limitación en el transporte.

En el caso del transporte activo, las proteínas transportadoras deben mover moléculas contra un gradiente de concentración. Por ejemplo en la bomba de sodio-potasio de las células nerviosas el Na^+ es mantenido a bajas concentraciones en el interior de las células y el K^+ a altas concentraciones. Las concentraciones están invertidas en el exterior de las células.

Cuando se propaga un mensaje nervioso los iones pasan a través de la membrana transmitiendo el mensaje. Luego de este proceso, los iones deben ser transportados activamente a la "posición de partida" a lo largo de la membrana. Cerca de un tercio del ATP utilizado por un animal en reposo se consume para mantener la bomba Na-K.

Tipos de transporte de moléculas

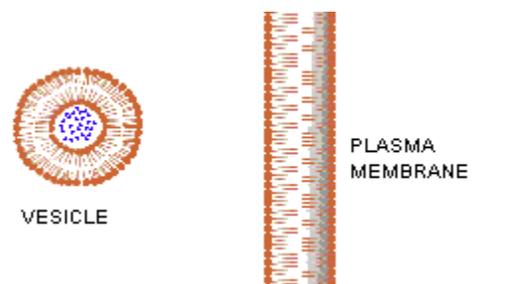


Modificado de: University of Arizona's Bio 181 Page.

Los transportadores tipo "uniport" llevan un soluto por vez en cambio los "symport" transportan el soluto y co-transportan otro al mismo tiempo y en la misma dirección. En cambio los "antiport" transportan soluto hacia el interior (o exterior) y co-transportan soluto en la dirección opuesta. Uno entra y el otro sale o vice-versa.

Transporte mediado por vesículas

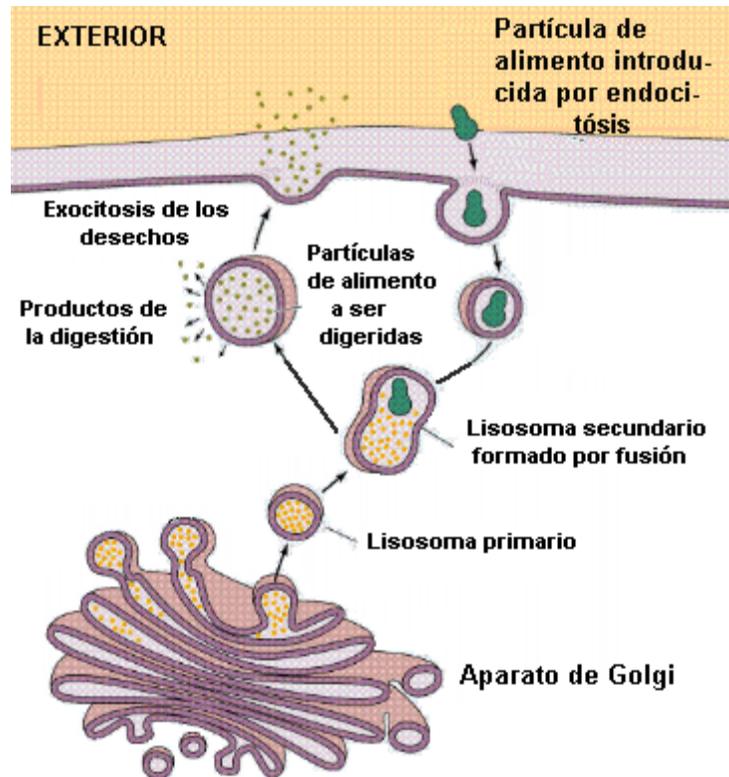
Las **vesículas** y **vacuolas** que se fusionan con la membrana celular pueden utilizarse para el transporte y liberación de productos químicos hacia el exterior de la célula o para permitir que los mismos entren en la célula. Se aplica el término **exocitosis** cuando el transporte es hacia fuera de la célula.



Note como la vesícula a la izquierda se fusiona con la membrana celular que se encuentra a la derecha y expulsa su contenido hacia el exterior de la célula.

En la **endocitosis** las moléculas hacen que la membrana celular se invagine y luego forme una vesícula que se dirige al interior. La **fagocitosis** es un tipo de endocitosis en la cual se incorpora una partícula completa (por ejemplo una bacteria). En la pinocitosis se incorpora un líquido. En la endocitosis mediada por

receptor el material a ser transportado se "pega" a receptores específicos de la membrana, un ejemplo de ello es transporte de lipoproteínas.



D.-) Intercambio y uniones celulares

Para llevar a cabo las reacciones químicas necesarias en el mantenimiento de la vida, la célula necesita mantener un medio interno apropiado. Esto es posible porque las células se encuentran separadas del mundo exterior por una membrana limitante, la **membrana plasmática**. Además, la presencia de membranas internas en las células eucariotas proporciona compartimientos adicionales que limitan ambientes únicos en los que se llevan al cabo funciones altamente específicas, necesarias para la supervivencia celular.

La **membrana plasmática** se encarga de:

aislar selectivamente el contenido de la célula del ambiente externo

regular el intercambio de sustancias entre el interior y exterior celular (lo que entra y sale de la célula);

comunicación intercelular

La mayoría de las células tienen membranas internas además de la membrana plasmática, forman y delimitan compartimentos donde se llevan a cabo las actividades bioquímicas de la célula. Las restantes membranas también constituyen barreras selectivas para el pasaje de sustancias.

Funciones de las membranas

La **membrana celular funciona como una barrera semipermeable**, permitiendo el paso de pocas moléculas y manteniendo la mayor parte de los productos producidos dentro de ella.

Protección

Ayudar a la compartimentalización subcelular

Regular el transporte desde y hacia la célula y de los dominios subcelulares

Servir de receptores que reconocen señales de determinadas moléculas y **transducir** la señal al citoplasma.

Permitir el reconocimiento celular.

Proveer sitios de anclaje para los filamentos del **citoesqueleto** o los componentes de la **matriz extracelular** lo que permite, entre otras, el mantenimiento de la forma celular

Servir de sitio estable para la catálisis enzimática.

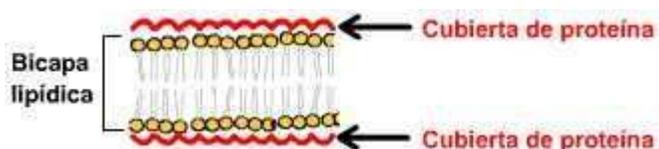
Proveer de "puertas" que permitan el pasaje través de las membranas de diferentes células (*gap junctions*)

Regular la fusión de la membrana con otra membrana por medio de uniones (*junctions*) especializadas

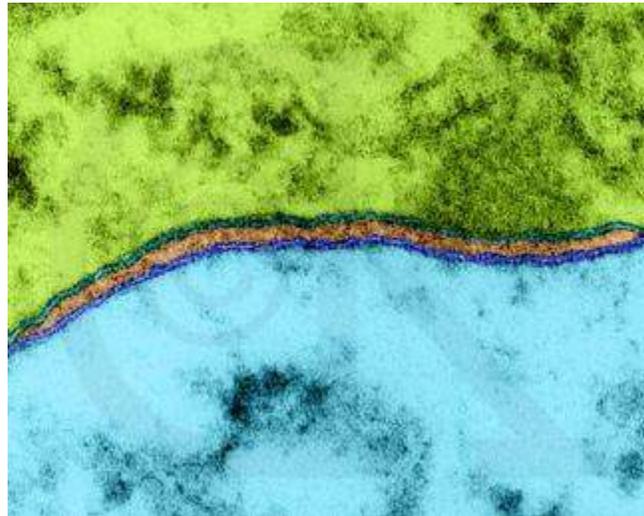
Permitir direccionar la motilidad celular

Estructura de las Membranas

La membrana plasmática tiene un grosor no mayor de 5 nm. Debido a que la mayor parte de las proteínas tiene un diámetro mayor a 10 nm, uno de los principales problemas para comprender la estructura básica de las membranas consistía en determinar la forma en que las moléculas se disponían en un espacio tan pequeño. El actual modelo de la estructura de la membrana plasmática es el resultado de un largo camino que comienza con las observaciones indirectas que determinaron que los compuestos liposolubles pasaban fácilmente esta barrera lo que llevó a Overton, ya en 1902, a sostener que su composición correspondía al de una delgada capa lipídica; posteriormente se agregó a esta propuesta la que sostenía que en la composición también intervenían proteínas. Hacia 1935 **Danielli y Davson** sintetizaron los conocimientos proponiendo que la membrana plasmática estaba formada por una "**bicapa lipídica**" con proteínas adheridas a ambas caras de la misma.



La integración de los datos químicos, físico-químicos y las diversas técnicas de microscopía llevó al actual modelo de "mosaico fluido" (Singer S.J., and Nicolson, G.L. (1972) *Science*, 175:120). Según este modelo del mosaico fluido, que ha tenido gran aceptación, las membranas constan de una **bicapa lipídica** (una doble capa de lípidos) en la cual están inmersas diversas proteínas. La bicapa lipídica ha sido establecida como la base universal de la estructura de la membrana celular. Es fácil de observar en una micrografía electrónica pero se necesitan técnicas especializadas como la difracción de rayos X y técnicas de criofractura para revelar los detalles de su organización.



Membranas celulares de neuronas opuestas. Dennis Kunkel © (M.E., 436.740x <http://www.pbrc.hawaii.edu/~kunkel/gallery/fungi-sm1/92386a.html>), usada con permiso.

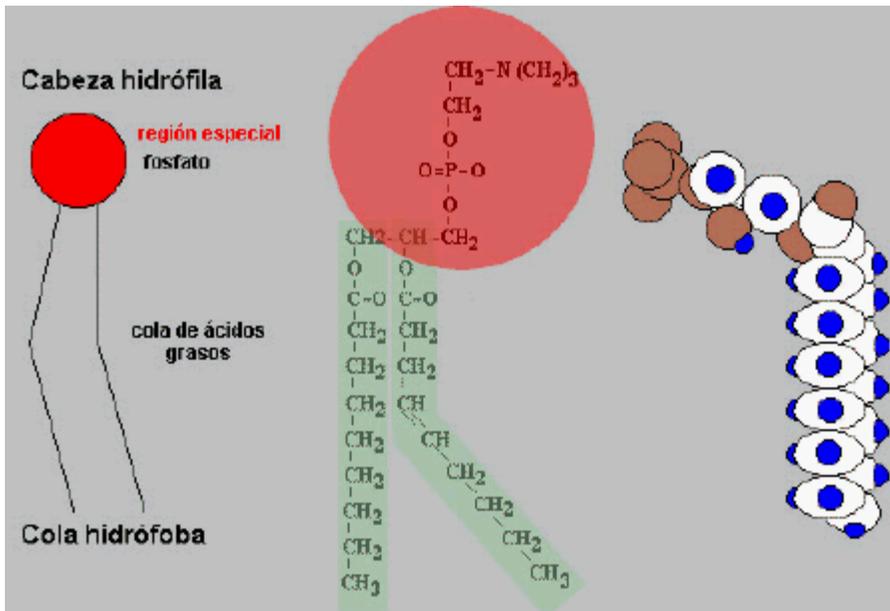
La membrana es una estructura *cuasi-fluida*, en ella sus componentes pueden realizar movimientos de traslación dentro de la misma. Esta fluidez implica que los componentes en su mayoría solo están unidos por uniones no covalentes. La microscopía electrónica mostró a la membrana plasmática como una estructura de tres capas, dos de ellas externas y densas, y una clara en el medio.

Los lípidos son insolubles en agua pero se disuelven fácilmente en disolventes orgánicos. Constituyen aproximadamente el 50% de la masa de la mayoría de las membranas plasmáticas de las células animales, siendo casi todo el resto proteínas. Existen 109 moléculas lipídicas en la membrana plasmática de una célula animal pequeña.

La molécula primaria de la membrana celular es el **fosfolípido**, posee una "cabeza" polar (hidrofílica) y dos "colas" no polares (hidrofóbicas), son por tanto simultáneamente hidrofílicos e hidrofóbicos (**anfipáticos**).

Los fosfolípidos en la membrana se disponen en una bicapa con sus colas **hidrofóbicas** dirigidas hacia el interior, quedando de esta manera entre las

cabezas **hidrofílicas** que delimitan la superficie externa e interna de la membrana. El espesor de la membrana es de alrededor de 7 nanómetros.



Esquemas de una molécula de fosfolípido

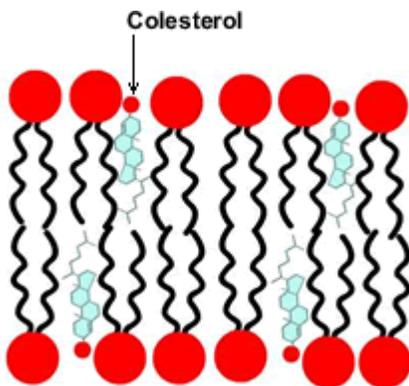
Debido a que las moléculas del tipo de los fosfolípidos tienen un extremo que se asocia libremente con el agua y otro que no lo hace, cuando se encuentran dispersas en agua adoptan por lo general una conformación de capa doble. La estructura en bicapa permite que los grupos del extremo hidrofílico se asocien libremente con el medio acuoso, y que las cadenas hidrófobas de ácidos grasos permanezcan en el interior de la estructura, lejos de las moléculas de agua.

Esquema del modelo fluido de membrana

1. Bicapa de fosfolípidos)
2. Lado externo de la membrana
3. Lado interno de la membrana
4. Proteína intrínseca de la membrana
5. Proteína canal iónico de la membrana
6. Glicoproteína

7. Moléculas de fosfolípidos organizadas en bicapa
8. Moléculas de colesterol
9. Cadenas de carbohidratos
10. Glicolípidos
11. Región polar (hidrofílica) de la molécula de fosfolípido
12. Región hidrofóbica de la molécula de fosfolípido

El **colesterol** es otro componente importante de la membrana. Se encuentra embebido en el área hidrofóbica de la misma, su presencia contribuye a la estabilidad de la membrana al interactuar con las "colas" de la bicapa lipídica y contribuye a su fluidez evitando que las "colas" se "empaqueten" y vuelvan mas rígida la membrana (este efecto se observa sobre todo a baja temperatura).



Las membranas de **las células vegetales no contienen colesterol**, tampoco las de la mayoría de las células bacterianas.

Las arqueobacterias poseen lípidos de membrana diferentes tanto de las bacterias como de los eucariotas (incluyendo enlaces éter en lugar de enlaces éster en sus fosfolípidos). Algunas de ellas poseen esteroides en su membrana celular (una característica de eucariotas).

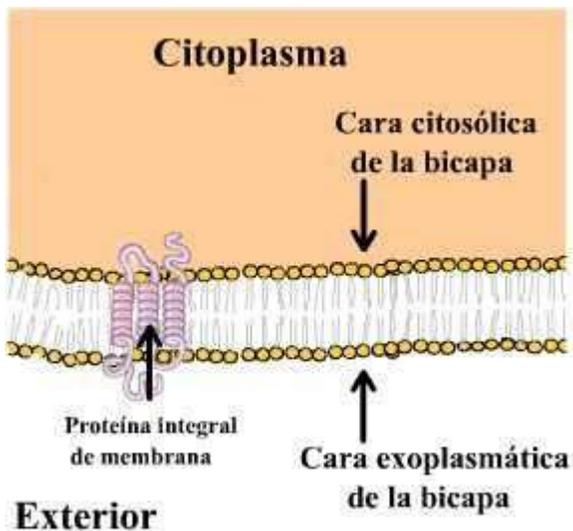
Las **proteínas** pueden estar suspendidas en la membrana, con sus regiones hidrofóbicas insertadas en ella y con las hidrofílicas que sobresalen ("*stick out*") hacia el exterior e interior de la célula.

Diversas experiencias sugieren que estas proteínas no están fijadas en un lugar de la membrana, sino que están relativamente libres para desplazarse lateralmente, por lo cual se originó el concepto de **mosaico fluido**.

Proteínas de la membrana

Las proteínas de la membrana pueden considerarse, de acuerdo a como se encuentran en la membrana, comprendidas en una de estas dos categorías:

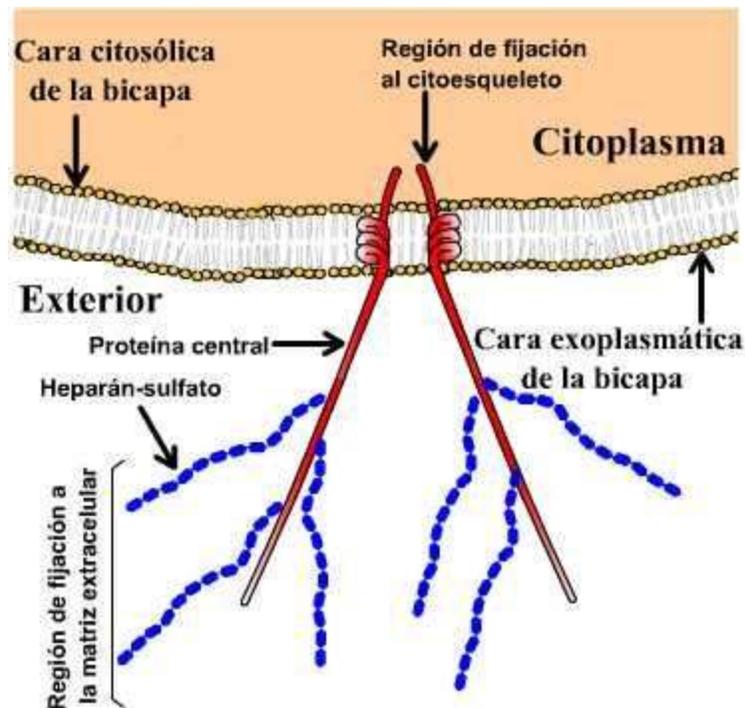
integrales: estas proteínas tienen uno o más segmentos que atraviesan la bicapa lipídica



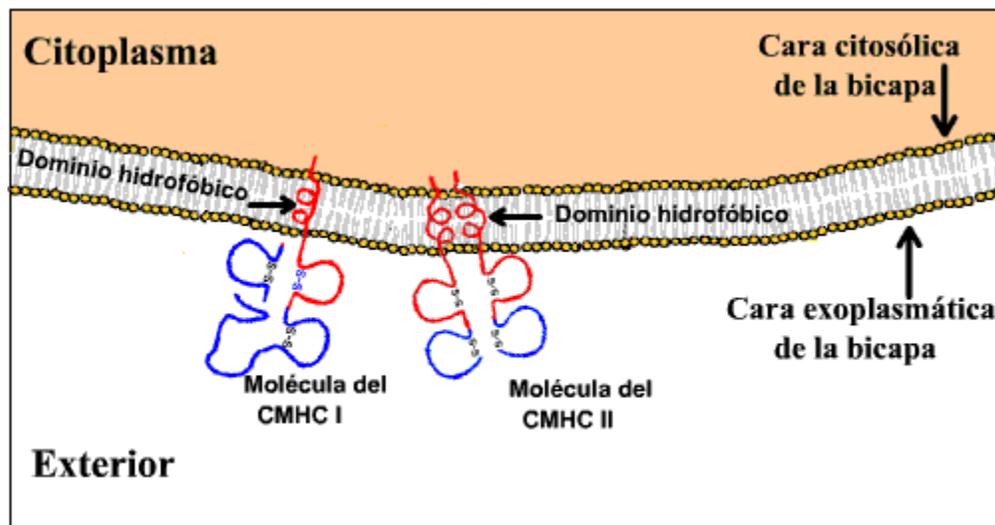
periféricas: estas proteínas no tienen segmentos incluidos en la bicapa, interactúan con las cabezas polares o bien con las proteínas integrales

La superficie externa de la membrana tiende a ser rica en **glicolípidos** que tienen sus colas hidrofóbicas embebidas en la región hidrofóbica de la membrana y sus cabezas hacia el exterior de la célula.

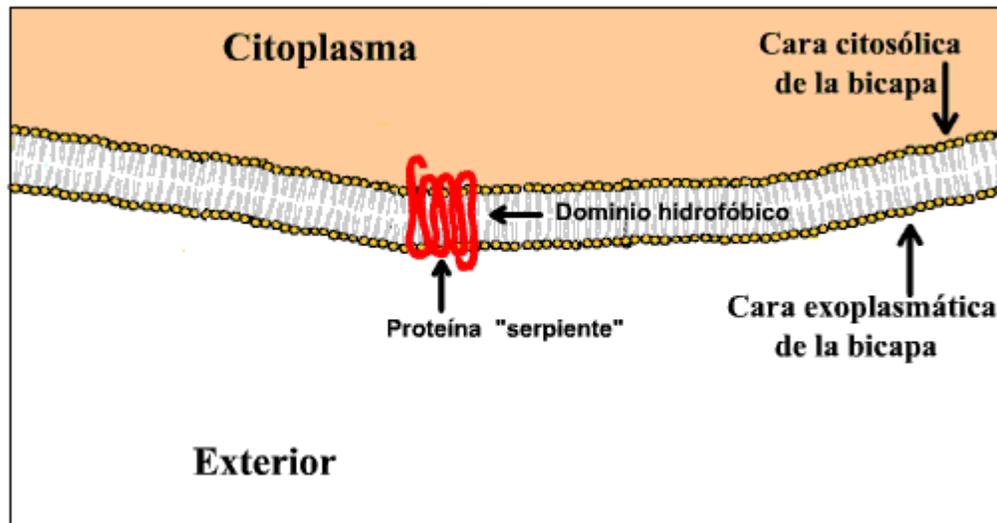
Ellos, junto a los hidratos de carbono pegados a las proteínas (**glicoproteínas**), intervienen en el reconocimiento de lo propio ("self") de un organismo. Los antígenos de diferenciación, más conocidos como **antígenos CD** (por *Cluster of Differentiation*, grupo de diferenciación) no son otra cosa que glicoproteínas que se expresan sobre la superficie de las membranas



Esquema de un **proteoglicano**, estas glicoproteínas poseen una proporción de polisacáridos mayor que lo usual.



Esquema de las Proteínas del **Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH)**. Estas moléculas resultan claves para distinguir entre lo propio y lo ajeno por el sistema inmunitario.



Esquema de una proteína de membrana que actúa como receptor de quimiocinas

La Matriz Extracelular

Las interacciones celulares resultan fundamentales para su integración en tejidos y su relación con células similares o diferentes.

Las células animales secretan alrededor de ellas un complejo retículo conformado por proteínas e hidratos de carbono que les crean un ambiente especial: **la matriz extracelular**. Entre sus principales componentes se cuentan:

el **colágeno**, fibras proteicas que confieren resistencia y fortaleza a la matriz

los **proteoglucanos**, glicoproteínas que poseen una proporción de polisacáridos mayor que lo usual. y confieren el alto grado de viscosidad característico de la matriz

las **fibronectinas**, proteínas multiadhesivas, tienen afinidad tanto para el colágeno como para las integrinas de las células. Su función principal es la fijación de células a matrices que contienen colágeno.

La matriz extracelular de las células animales puede equipararse a la **pared celular** de las células vegetales, cuya composición química es muy diferente y se describe mas adelante.

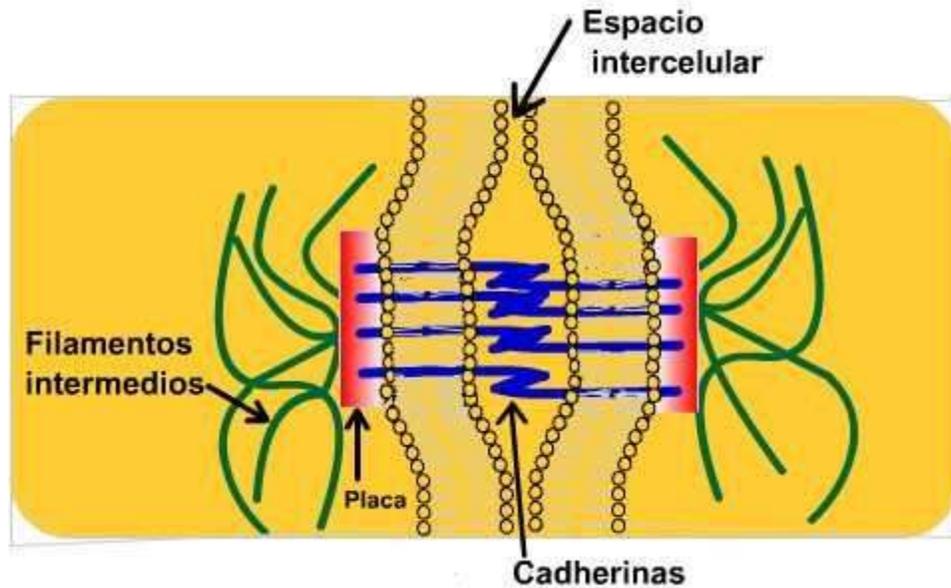
Adhesión intercelular

Un grupo de proteínas denominadas **Moléculas de Adhesión Celular** (MAC o CAM por sus siglas en inglés) es el responsable de las interacciones entre células. Estas proteínas corresponden a proteínas integrales de membrana , entre las mas importantes tenemos:

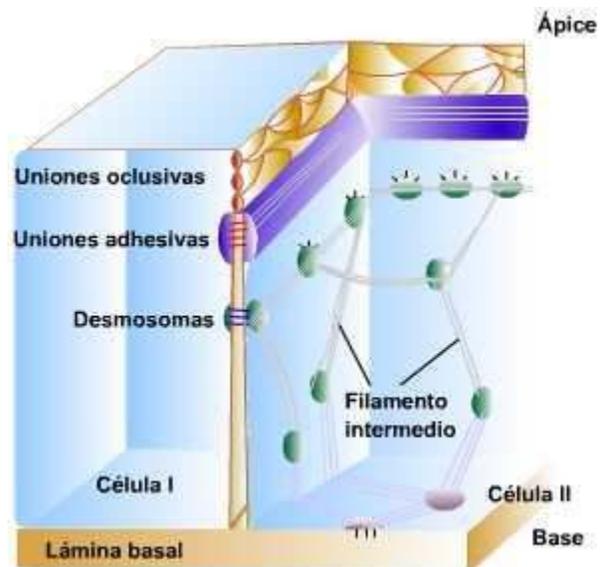
Cadherinas: son responsables de las interacciones entre células similares (interacciones homotípicas) y requieren de Ca^{++} para dicha interacción, y entre otras características , se encuentra las de relacionarse (por su porción citosólica) al citoesqueleto Un ejemplos de uniones que contiene cadherina lo constituyen los **desmosomas** y las **uniones adhesivas celulares** y que confieren rigidez y fortaleza al conjunto de células que se unen para formar tejidos.

Selectinas: son responsables de las interacciones entre células diferentes (interacciones heterótípicas), se fijan a los hidratos de carbono de otras moléculas de adhesión celular. Esta fijación es Ca^{++} dependiente y se realiza por medio de una **lectina** que se encuentra en el extremo de la molécula.

Uniones especializadas entre las células



Esquema de un desmosoma



Esquema simplificado de uniones que se establecen entre células

Desmosomas que, como se observa en la figura superior, constan de una **placa** adosada a la cara citosólica de las respectivas membranas citoplasmáticas de las

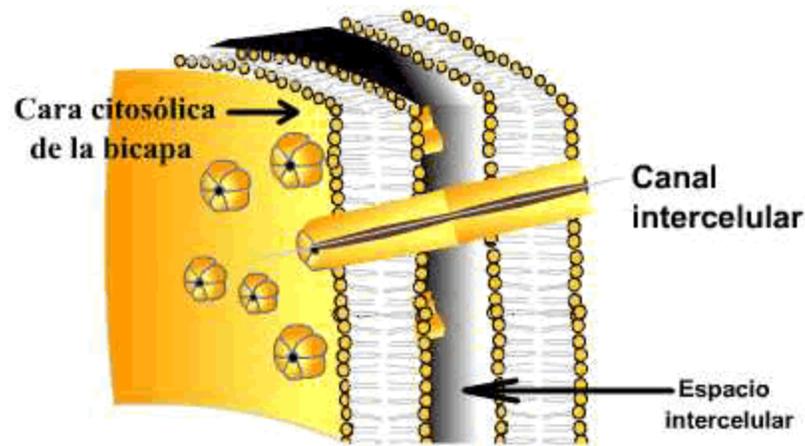
células que unen y, siendo las **cadherinas** los elementos que unen a las mismas. La placa (formada por proteínas denominadas placoglobinas) se unen a filamentos intermedios del citoesqueleto (queratina).

Las cadherinas (en este caso proteínas de trasmembrana denominadas desmogleína y desmocolina) se fijan a la placa y se proyectan al espacio intercelular entrelazándose a las de la otra célula.

Uniones adherentes: se las encuentra generalmente en el tejido epitelial conformando una banda continua de moléculas de cadherina que en su porción citosólica se unen a un "cinturón" de proteínas adaptadoras que discurre en la cara citosólica de la membrana celular y relaciona a las cadherinas con el citoesqueleto (principalmente actina).

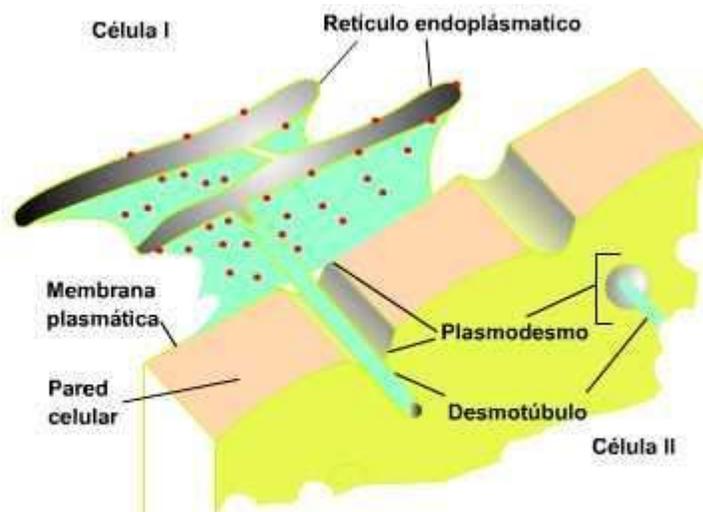
Unión estrecha u oclusiva: se las encuentra separando los líquidos extracelulares que bañan las regiones apicales y basales de las células (con el objeto de que cumplan sus respectivas funciones) y forman barreras que tornan impermeables determinadas cavidades (como la luz del intestino). En este tipo de relación entre células, hileras de proteínas integrales de membrana (como la ocludina y la claudina) forman, con la porción que se proyecta al espacio intercelular, uniones extremadamente fuertes con las similares de la célula adyacente y prácticamente fusionan ambas células estableciendo una unión impermeable. La porción citosólica de estas células se relaciona al citoesqueleto.

Comunicación intercelular



Uniones comunicantes (*gap junctions*)

Un tipo particular de unión entre células animales lo constituye la **unión comunicante** (*gap junction*), en este caso las membranas de ambas poseen proteínas que conforman semicanales de transmembrana, que las interconectan y permiten el paso de moléculas entre ambas.

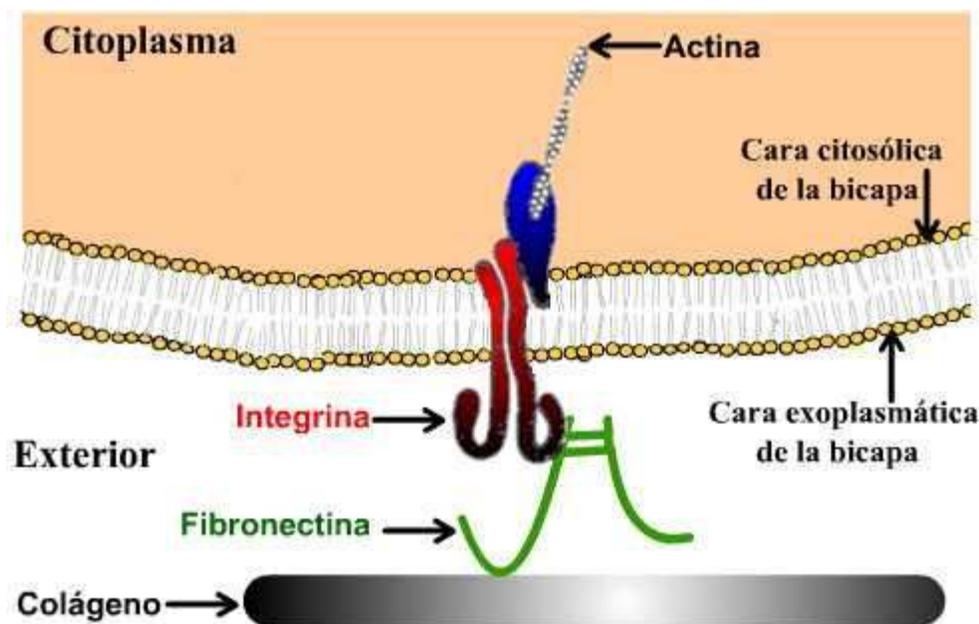


En las células vegetales las uniones intercelulares se extienden a través de las paredes celulares de células adyacentes y se denominan **plasmodesmos**. Al igual

que las uniones comunicantes, conectan a ambas células permitiendo el paso de moléculas, pero en este caso la membrana celular conforma una lámina continua que "tapiza" el plasmodesmo y, por otra parte una extensión del retículo plasmático (el desmotúbulo) lo atraviesa y se conecta al citosol de la célula adyacente.

Adhesión entre las células y la matriz

En los grupos organizado de células la matriz, entre otras funciones, cumple la de organizar las células en tejidos amén de coordinarlas proporcionando el medio para que se propaguen señales que pueden indicar a las células que crezcan y proliferen.



Esquema simplificado de la matriz celular, que muestra una de las relaciones entre componentes de la matriz y componentes del citoesqueleto.

La adhesión entre las células y la matriz esta mediada esencialmente por las **integrinas**: son las principales clases de Moléculas de Adhesión Celular que interaccionan entre la célula y la matriz (aunque las selectinas y proteoglucanos también intervienen en la fijación). Las integrinas están compuestas por dos subunidades diferentes (heterodímeros) que toman el nombre de alfa (con 17 tipos diferentes) y beta (con ocho tipos diferentes), lo cual permite un gran número de combinaciones. Las células generalmente presentan en su superficie varios tipos de integrinas.

La porción extracelular de la integrina se fija a las proteínas de la matriz y la citosólica se relaciona con proteínas adaptadoras que a su vez interactúan con el

citoesqueleto.

Algunas integrinas pueden además de mediar entre la célula y la matriz, intervenir en interacciones intercelulares.

La pared celular

La pared celular se encuentra localizada por fuera de la membrana celular dando protección y soporte mecánico a las células que la poseen.

Presenta diferentes características ya sea que se trate de la pared de las plantas (eucariotas) o de la de bacterias (procariotas). En los respectivos capítulos (La pared bacteriana, La pared celular en las plantas) se las trata *in extenso*.

A continuación se detallan algunos hechos que caracterizan a diferentes grupos en referencia a la misma.

Las células de los animales y de muchos protistas **no tienen** pared celular.

Las plantas tienen una variedad de productos incorporados en su pared celular, entre ellos la celulosa en la pared primaria y la lignina, y otros productos químicos en la pared secundaria.

Los plasmodesmos son las conexiones por medio de las cuales se comunican las células eucariotas cubiertas por paredes celulares.

Los hongos poseen quitina en su pared celular.

Los procariotas tienen una pared celular formada por un peptidoglicano, que entre sus características está el hecho de contener **aminoácidos de la serie D**.

Las arqueobacterias no poseen paredes celulares con peptidoglicanos

Arqueobacterias (del griego arkhaios = antiguo; bakterion = bastón): grupo de procariotas de unos 3.500 millones de años de antigüedad, presentan una serie de características diferenciales que hicieron que Carl Woese, profesor de la Universidad de Illinois, Urbana, U.S.A. , , proponga su separación del reino Moneras y la creación de uno nuevo: Archaea, propuesta que hoy es cada vez mas aceptada

Cadherinas: Son moléculas de transmembrana que tienen un rol clave en la adhesión celular por medio del establecimiento de interacciones calcio dependientes. También conectan el ambiente extracelular al citoesqueleto interaccionando con una serie de proteína relacionadas (que reciben colectivamente el nombre de cateninas) que a su vez se relaciona con filamentos de actina.

CAM (Moléculas de Adhesión Celular): Son glicoproteínas ubicadas en la superficie celular que constituye receptores celulares. Tienen en un extremo un grupo carboxilo, el llamado carboxi-terminal, que se encuentra fijo en el citoplasma y en el cito-esqueleto. A continuación del carboxi-terminal se encuentra la región transmembrana, que atraviesa la membrana celular. El resto de la glicoproteína se ubica extracelularmente y termina en un grupo amino, el amino-terminal que da la especificidad a la molécula para unirse a otras CAMs.

Se ha descrito intervención de las CAMs en múltiples enfermedades, y los reportes bibliográficos son cada vez más numerosos. La diseminación de metástasis estaría dada por la alteración de las CAMs en las células tumorales y se están comunicando alteraciones de estas moléculas en diferentes enfermedades malignas. También se relacionan estos receptores con enfermedades reumatológicas.

Celulosa: componente básico de las paredes celulares de las plantas superiores e inferiores, de las algas y de los oomicetos. Compuesta de glucosas enlazada mediante uniones β 1,4 glucosídicas.

Eucariotas (del griego *eu* = bueno, verdadero; *karyon* = núcleo, nuez): organismos caracterizados por poseer células con un núcleo verdadero rodeado por membrana. El registro arqueológico muestra su presencia en rocas de aproximadamente 1.200 a 1500 millones de años de antigüedad.

Fosfolípidos (del griego *lipos* = grasa): moléculas lipídicas asimétricas, con una "cabeza" hidrofílica y una "cola" hidrofóbica. Posee un grupo fosfato en lugar de uno de los tres ácidos grasos que esterifican a la glicerina en las grasas. El grupo fosfato además se une a bases orgánicas como la colina.

Glicerina (del griego *glykeros* = "sabor dulce"): propanotriol, polialcohol de tres átomos de carbono.

Hidrofílico (del latín *hydro* = agua, *philios* = amigo): Término aplicable a las moléculas polares que pueden formar puentes hidrógeno con el agua.

Hélice alfa: es una apretada hélice formada por una cadena polipeptídica. La cadena polipeptídica principal forma la estructura central, y las cadenas laterales se extienden por fuera de la hélice. El grupo carboxilo (CO) de un aminoácido **n** se une por puente hidrógeno al grupo amino (NH) de otro aminoácido que está tres residuos más allá (**n + 4**). De esta manera cada grupo CO y NH de la estructura central (columna vertebral o "backbone") se encuentra unido por puente hidrógeno.

Hidrofóbico (del latín *hydro* = agua, del griego *phobeo* = "yo temo") Término aplicable a las moléculas apolares que no pueden formar puentes hidrógeno con el agua.

Integrinas: son las principales clases de Moléculas de Adhesión Celular que interactúan entre la célula y la matriz (aunque las selectinas y proteoglucanos también intervienen en la fijación). Las integrinas están compuestas por dos subunidades diferentes (heterodímeros) que toman el nombre de alfa (con 17 tipos

diferentes) y beta (con ocho tipos diferentes), lo cual permite un gran número de combinaciones. Un gran número de virus y bacterias suelen utilizarlas para penetrar en las células

Lignina: polímero que se encuentra incrustado en la pared celular secundaria de las células de las plantas leñosas. Ayuda a robustecer y endurecer las paredes. Químicamente es muy complicada, sus monómeros son variados y derivan principalmente del fenilpropano. Producto final del metabolismo que a la muerte de la planta es degradado lentamente por hongos y bacterias. Por ello forma la parte principal de la materia orgánica del suelo.

Microtúbulos (del latín *mikros* = pequeño, *tubus* = caño, conducto) Conducto hueco, estrecho y alargado de unos 25 nm de diámetro. Se compone de dos subunidades de proteínas que se alternan a lo largo del mismo, y, entre otras funciones, mueven a los cromosomas en la división celular y proporcionan la estructura interna de cilias y flagelos

Mosaico Fluido: Modelo de la membrana plasmática ampliamente aceptado en los que las proteínas (los "mosaicos") están embebidas en los lípidos (el "fluido").

Mureína: heteropolímero que forma el esqueleto de la pared celular bacteriana . El mismo, y las enzimas que intervienen en su síntesis, son una característica general de todas las eubacterias. Las arqueobacterias no poseen mureína.

Pared celular: estructura producida por algunas células por fuera de membrana celular, químicamente compuesta por quitina (hongos), peptidoglicano mureína (bacterias) o celulosa (plantas).

Plasmodesmo (del griego *plassein* = moldear; *desmos* = banda, ligadura) En plantas, uniones que atraviesan las paredes celulares y las membranas plasmáticas permitiendo una comunicación directa entre los citoplasmas de células adyacentes.

Polímero(del griego *polys* = muchos, *meros* = parte): Molécula compuesta por muchas subunidades idénticas o similares.

Procariota (del latín *pro* = antes, del griego *karyon* = núcleo, nuez): Tipo de célula que carece de núcleo rodeado por membrana, posee un solo cromosoma circular y ribosomas que sedimentan a 70 S (los de los eucariotas lo hacen a 80 S). Carecen de organelas rodeadas por membranas. Se consideran las primeras formas de vida sobre la Tierra, existen evidencias que indican que ya existían hace unos 3.500.000.000 años.

Proteínas: (del griego *proteios* = primario, del griego Proteo, dios mitológico que adoptaba numerosas formas). Polímeros constituidos por aminoácidos que intervienen en numerosas funciones celulares. Una de las clases de macromoléculas orgánicas que tienen funciones estructurales y de control en los sistemas vivientes. Las proteínas son polímeros de aminoácidos unidos por uniones peptídicas.

Protoplasma: del griego *protos* = primero, *plasma* = formación

Quimiocinas y sus receptores: Las quimiocinas son un grupo de moléculas de aproximadamente 8-14 kDa, relacionadas estructuralmente entre sí que regulan el tráfico y afluencia al sitio de la **inflamación** de varios tipos celulares. Su acción se lleva a cabo a través de la interacción con sus receptores específicos, un subgrupo de **receptores de transmembrana** acoplados a la proteína G.

UNIDAD 2

CICLO CELULAR

A.-) Definición de ciclo celular

- El ciclo celular es un conjunto ordenado de eventos que conducen al crecimiento de la célula y la división en dos células hijas. Las células que no están en división no se consideran que estén en el ciclo celular. Las etapas son G₁-S-G₂ y M.
- Ciclo de cambios que ocurren durante la replicación de una célula.
- proceso biológico programado por el que cada célula se divide en dos células.

Proceso por el que pasa una célula cada vez que se divide. El ciclo celular consiste de una serie de pasos durante el que los cromosomas y otro material de la célula se duplica para hacer dos copias. A continuación, la célula se divide en dos células hijas y cada una de las cuales recibe una copia del material duplicado. El ciclo celular se completa cuando cada célula hija se rodea con su propia membrana exterior. También se llama ciclo mitótico.

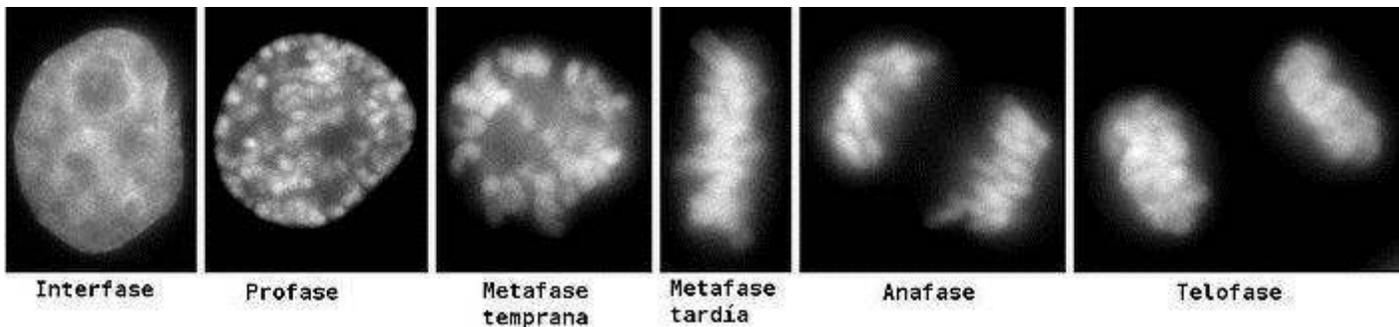
El ciclo celular es un conjunto ordenado de sucesos que conducen al crecimiento de la célula y la división en dos células hijas. Las células que no están en división no se consideran que estén en el ciclo celular. Las etapas, mostradas a la derecha, son G₁-S-G₂ y M. El estado G₁ quiere decir "GAP 1"(Intervalo 1). El estado S representa "Síntesis". Este es el estado cuando ocurre la replicación del ADN. El estado G₂ representa "GAP 2"(Intervalo 2). El estado M representa «la fase M», y agrupa a la mitosis (reparto de material genético nuclear) y citocinesis (división del citoplasma). Las células que se encuentran en el ciclo celular se denominan «proliferantes» y las que se encuentran en fase G₀ se llaman células quiescentes.^[1] Todas las células se originan únicamente de otra existente con anterioridad.^[2] El ciclo celular se inicia en el instante en que aparece una nueva célula se vuelve loca descendiente de otra que se divide en quince mil pedazos de cromatinas aliadas, y termina en el momento en que dicha célula, por división subsiguiente, origina dos nuevas células hijas.

Comparación entre la fisión binaria, mitosis y meiosis, tres tipos de división celular.

Fases del ciclo celular

La célula puede encontrarse en dos estados claramente diferenciados:^[3]

- El estado de división, llamado **fase Q**.
- El estado de no división o **interfase**. La célula realiza sus funciones específicas y, si está destinada a avanzar a la división celular, comienza por realizar la duplicación de su ADN.



Micrográficas de: a la izquierda, interfase celular; después, las distintas fases de la mitosis, dentro de la fase M del ciclo celular.

Interfase

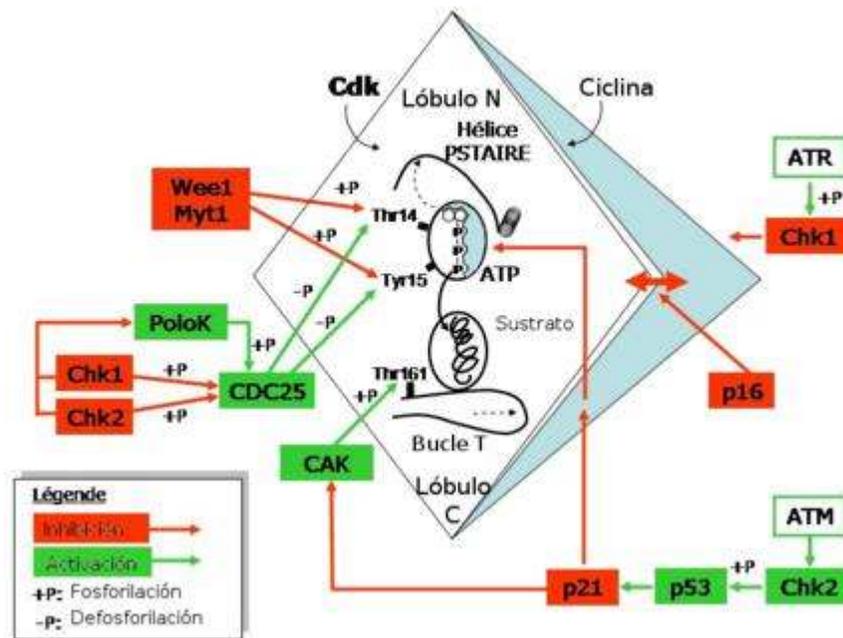
Es el período comprendido entre divisiones celulares. Es la fase más larga del ciclo celular, ocupando casi el 95% del ciclo, transcurre entre dos mitosis y comprende tres etapas:^[4]

- **Fase G₁** (del inglés *Growth* o *Gap 1*): Es la primera fase del ciclo celular, en la que existe crecimiento celular con síntesis de proteínas y de ARN. Es el período que transcurre entre el fin de una mitosis y el inicio de la síntesis de ADN. Tiene una duración de entre 6 y 12 horas, y durante este tiempo la célula duplica su tamaño y masa debido a la continua síntesis de todos sus componentes, como resultado de la expresión de los genes que codifican las proteínas responsables de su fenotipo particular. En cuanto a carga genética, en humanos (diploides) son $2n$ $2c$.
- **Fase S** (del inglés *Synthesis*): Es la segunda fase del ciclo, en la que se produce la replicación o síntesis del ADN, como resultado cada cromosoma se duplica y queda formado por dos cromátidas idénticas. Con la duplicación del ADN, el núcleo contiene el doble de proteínas nucleares y de ADN que al principio. Tiene una duración de unos 6-8 horas.
- **Fase G₂** (del inglés *Growth* o *Gap 2*): Es la tercera fase de crecimiento del ciclo celular en la que continúa la síntesis de proteínas y ARN. Al final de este período se observa al microscopio cambios en la estructura celular, que indican el principio de la división celular. Tiene una duración entre 3 y 4 horas. Termina cuando la cromatina empieza a condensarse al inicio de la mitosis. La carga genética de humanos es $2n$ $4c$, ya que se han duplicado los cromosomas, teniendo ahora dos cromátidas cada uno.

Fase M (mitosis y citocinesis)

Es la división celular en la que una célula progenitora (células eucariotas, células somáticas -células comunes del cuerpo-) se divide en dos células hijas idénticas. Esta fase incluye la mitosis, a su vez dividida en: profase, metafase, anafase, telofase; y la citocinesis, que se inicia ya en la telofase mitótica. Si el ciclo completo durara 24 h, la fase M duraría alrededor de media hora (30 minutos).^[1]

Regulación del ciclo celular

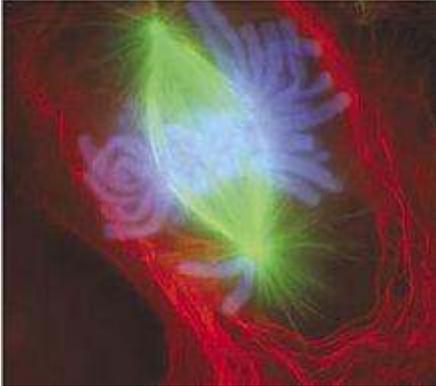


Esquema global de los elementos más relevantes implicados en la regulación del ciclo celular.

La regulación del ciclo celular, explicada en el año 2001 en organismos eucariotas,^[5] puede contemplarse desde la perspectiva de la toma de decisiones en puntos críticos, especialmente en la mitosis.^[6] De este modo, se plantean algunas preguntas:^[1]

- ¿Cómo se replica el ADN una única vez? Una pregunta interesante es cómo se mantiene la euploidía celular. Sucede que, en la fase G₁, la Cdk(ciclina) promueve la adición al complejo de reconocimiento del origen de replicación del ADN de unos reguladores llamados Cdc6, los cuales reclutan a Mcm, formando un complejo prerreplicativo del ADN, que recluta a la maquinaria de replicación genética. Una vez que se inicia la fase S, la Cdk-S produce la disociación de Cdc6 y su posterior proteólisis, así como la exportación al citosol de Mcm, con lo que el origen de replicación no puede, hasta el ciclo siguiente, reclutar un complejo prerreplicativo (las degradaciones proteolíticas siempre conllevan irreversibilidad, hasta que el ciclo gire). Durante G₂ y M se mantiene la unicidad de la estructura de prerreplicación, hasta que, tras la mitosis, el nivel de actividad Cdk caiga y se permita la adición de Cdc6 y Mdm para el ciclo siguiente.
- ¿Cómo se entra en mitosis? La ciclina B, típica en la Cdk-M, existe en todo el ciclo celular. Sucede que la Cdk(ciclina) está habitualmente inhibida por fosforilación mediante la proteína Wee, pero, a finales de G₂, se activa una fosfatasa llamada Cdc25 que elimina el fosfato inhibitorio y permite el aumento de su actividad. Cdk-M inhibe a Wee y activa a Cdc25, lo que produce una retroalimentación positiva que permite la acumulación de Cdk-M.

- ¿Cómo se separan las cromátidas hermanas? Ya en mitosis, tras la formación del huso acromático y superación del punto de restricción de unión a cinetocoros, las cromátidas han de eliminar su esqueleto de cohesinas, que las unen. Para ello, Cdk-M favorece la activación de APC, una ligasa de ubiquitina, por unión a Cdc20. Esta APC ubiquitina y favorece la ulterior degradación en el proteasoma de la securina, inhibidor del enzima separasa que debe escindir las cohesinas.



Metafase tardía: placa metafásica previa a la separación de las cromátidas.

- ¿Cómo se sale de mitosis? Una vez que los niveles de Cdk-M son altos, parece difícil detener la dinámica de mitosis y entrar en citocinesis: pues bien, esto ocurre porque la APC activada por la Cdk-M, y tras un lapso cuyo mecanismo de control es aún desconocido, ubiquitina a la ciclina B, produciendo el cese absoluto de actividad Cdk-M.
- ¿Cómo se mantiene el estado G_1 ? En la fase G_1 , la actividad Cdk está muy disminuida porque: APC-Hct1 (Cdc20 sólo actúa en mitosis) elimina toda ciclina B; se acumulan inhibidores de Cdk; la transcripción de ciclinas se ve disminuida. Para escapar de este reposo, se deben acumular ciclinas de G_1 . Esto se controla mediante factores de proliferación celular, señales externas. Los mecanismos moleculares de activación de transcripción de genes de las fases S y G_2 necesarios para proseguir el ciclo son apasionantes: éstos genes están regulados por la proteína reguladora E2F, la cual se une a promotores de ciclinas G_1/S y S. E2F está controlada por la proteína del retinoblastoma (Rb), la cual, en ausencia de factores tróficos, inhibe la actividad promotora de la transcripción de E2F. Cuando existen señales de proliferación, Cdk-G1 fosforila Rb, que pierde afinidad por E2F, se disocia de éste y permite que se expresen los genes de la fase S. Además, como E2F acelera la transcripción de su propio gen, las Cdk-S y G_1/S fosforilan también a Rb y a Hct1 (activador de APC, que degradaría estas ciclinas), se produce una retroalimentación positiva.

Componentes reguladores

El ciclo celular es controlado por un sistema que vigila cada paso realizado. En regiones concretas del ciclo, la célula comprueba que se cumplan las condiciones para pasar a la etapa siguiente: de este modo, si no se cumplen estas condiciones, el ciclo se detiene.^[1] Existen cuatro transiciones principales:

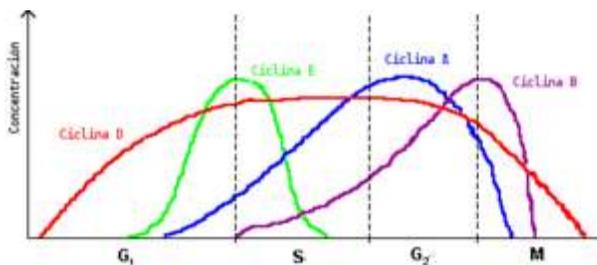
- Paso de G_0 a G_1 : comienzo de la proliferación.
- Transición de G_1 a S: iniciación de la replicación.
- Paso de G_2 a M: iniciación de la mitosis.
- Avance de metafase a anafase

Los genes que regulan el ciclo celular se dividen en tres grandes grupos:^[7]

1. Genes que codifican proteínas para el ciclo: enzimas y precursores de la síntesis de ADN, enzimas para la síntesis y ensamblaje de tubulina, etc.
2. Genes que codifican proteínas que regulan positivamente el ciclo: también llamados protooncogenes.^[8] Las proteínas que codifican activan la proliferación celular, para que células quiescentes pasen a la fase S y entren en división. Algunos de estos genes codifican las proteínas del sistema de ciclinas y quinasas dependientes de ciclina. Pueden ser:
 - Genes de respuesta temprana, inducidos a los 15 minutos del tratamiento con factores de crecimiento, sin necesidad de síntesis proteica;
 - Genes de respuesta tardía, inducidos más de una hora después del tratamiento con factores de crecimiento, su inducción parece estar causada por las proteínas producidas por los genes de respuesta temprana.
3. Genes que codifican proteínas que regulan negativamente el ciclo: También llamados genes supresores tumorales.

Las ciclinas y las quinasas dependientes de ciclina (CDK), son sintetizadas a partir de protooncogenes y trabajan en cooperación para regular el ciclo positivamente. Fosforilan serinas y treoninas de proteínas diana para desencadenar procesos celulares.

Los protooncogenes son genes cuya presencia o activación a oncogenes pueden estimular el desarrollo de cancer. cuando se activan exageradamente en las celulas normales provocan que ellas pierdan el control de la division y se mantengan proliferando sin control.



Expresión diferencial de ciclinas en las distintas fases del ciclo.

Las ciclinas son un grupo heterogéneo de proteínas con una masa de 36 a 87 kDa. Se distinguen según el momento del ciclo en el que actúan.^[1] Las ciclinas son proteínas de vida muy corta: tras disociarse de sus quinasas asociadas, se degradan con extrema rapidez.

Las kinasas dependientes de ciclinas (CDK por sus siglas en inglés) son moléculas de mediano peso molecular que presentan una estructura proteica característica, consistente en dos lóbulos entre los cuales está el centro catalítico, donde se inserta el ATP (que será el donador de grupos fosfato.^[9] En el canal de entrada al centro catalítico existe una treonina que debe estar fosforilada para que la quinasa actúe. No obstante, en el propio centro hay dos treoninas que, al ser fosforiladas, inhiben a la quinasa y una región de unión a la ciclina llamada PSTAIRE.^[4] Existe una tercera región en las CDK, alejada del centro catalítico, a la que se une la proteína CKS, que regula la actividad kinasa de la CDK.

B.-) División y reproducción celular

Gametogénesis

Es la formación de gametos por medio de la [meiosis](#) a partir de células germinales. Mediante este proceso, el número de cromosomas que existe en las células germinales se reduce de diploide a haploide, es decir, a la mitad del número de cromosomas que contiene una célula normal de la especie de que se trate. En el caso de los humanos si el proceso tiene como fin producir [espermatozoides](#) se le denomina [espermatogénesis](#) y se realiza en los [testículos](#). En caso contrario, si el resultado son [óvulos](#) se denomina [ovogénesis](#) y se lleva a cabo en los [ovarios](#).

Este proceso se realiza en dos divisiones cromosómicas y citoplasmáticas, llamadas, primera y segunda división meiótica o simplemente Meiosis I y Meiosis II. Ambas comprenden Profase, Prometáfase, Metafase, Anafase, Telofase y Citocinesis. Durante la meiosis I los miembros de cada par homólogo de cromosomas se unen primero y luego se separan con el huso mitótico y se distribuyen en diferentes polos de la célula. En la Meiosis II, las cromátidas hermanas que forman cada cromosoma se separan y se distribuyen en los núcleos de las nuevas células. Entre estas dos fases sucesivas no existe la fase S (duplicación del ADN).

La meiosis no es un proceso perfecto, a veces los errores en la meiosis son responsables de las principales anomalías cromosómicas. La meiosis consigue mantener constante el número de cromosomas de las células de la especie para mantener la información genética.

Ovogénesis

Proceso de formación de gametos femeninos, que se localiza en los **ovarios**. Las ovogonias se ubican en los folículos del ovario, crecen y tienen modificaciones; estos llevan a la primera división meiótica que da como resultado un ovocito primario (que contiene la mayor parte del citoplasma) y un primer corpúsculo polar. Las 2 células resultantes efectúan meiosis II, del ovocito secundario se forman una célula grande (que tiene la mayor parte del citoplasma) y un segundo corpúsculo polar, estos se desintegran rápidamente, mientras que la célula grande se desarrolla convirtiéndose en los gametos femeninos llamadas **ovulo**. Al ovulo lo rodean una capa de diferentes células, a esa capa se le llama **foliculo de Graaf**. La ovogénesis cuenta con diversas fases las cuales son: -Proliferación: durante el desarrollo embrionario, las células germinales de los ovarios sufren mitosis para originar a las ovogonias -Crecimiento: en la pubertad crecen para originar los ovocitos de 1er orden -Maduración: el ovocito del primer orden sufre meiosis

La ovogénesis comienza antes del nacimiento y se completa durante la vida reproductiva de la mujer.

Gónadas

También llamadas órganos sexuales primarios funcionan como **glándulas mixtas** en la medida que se producen hormonas y gametos. Los órganos sexuales secundarios son aquellas estructuras que maduran en la pubertad y que son esenciales en el cuidado y transporte de gametos, son rasgos que se consideran de atracción sexual.

Testículos, son 2 estructuras ovaladas que se hallan suspendidas dentro del escroto mediante cordones espermáticos, son las que producen semen y líquido testicular; su función endocrina es liberar hormonas masculinas como la testosterona, quienes participan en mantener los caracteres sexuales masculinos.

Ovarios, son 2 órganos con forma de almendra, situados en los extremos de las trompas de Falopio, los ovarios son formados aproximadamente cuando el feto hembra tiene 3 meses y cuando la mujer entra a la pubertad los óvulos se van desarrollando. Su función endocrina es liberar hormonas como la **progesterona** y **estrógeno**, las cuales intervendrán en el ciclo ovárico.

Función de las hormonas sexuales

Hombre, la **testosterona** es la principal hormona masculina, la sintetizan un grupo de células llamadas *celulas de Leyding*, esta hormona promueve la espermatogénesis o en casos de abundancia la inhibe. El **hipotálamo** segrega el factor de liberación por las **gonadotrofinas** (GRF), el cual estimula la

adenohipófisis y este a su vez estimule a la Hipófisis para que libere la **hormona luteinizante (LH)** y la **hormona folículo estimulante (FSH)**.

Diferencias entre Espermatogénesis y Ovogénesis

Espermatogénesis

- Se realiza en los testículos
- Ocurre a partir de la espermatogonia
- Cada espermatogonia da origen a cuatro espermatozoides
- En la meiosis el material se divide equitativamente
- Los espermatozoides se producen durante toda su vida
- Se produce en el hombre
- De un espermatocito I, se forman 4 espermios funcionales.

Ovogénesis

- Se realiza en los ovarios
- Ocurre a partir de la ovogonia
- Cada ovogonia da origen a un ovocito II el cual sólo en el caso de ser fecundado pasará a llamarse óvulo y a 2 cuerpos polares I y a un cuerpo polar II (sólo en caso de fecundación).
- En meiosis I no se divide el citoplasma por igual, quedando una célula hija (ovocito II) con casi todo el citoplasma
- La mujer nace con un número determinado de Folículos, aproximadamente 400.000
- Se produce en la mujer
- De un ovocito I, se forma un óvulo funcional.

Semejanzas entre Espermatogénesis y Ovogénesis

- Ambos son sub-procesos de la gametogénesis
- Los 2 producen gametos
- En ambos se produce la meiosis
- Los 2 son procesos de la reproducción sexual en mamíferos
- Ambos procesos se producen dentro de las gónadas
- Los 2 inician sus fases a partir de la MEIOSIS

Comparación entre óvulos y espermatozoides

Ovocito II

- Más grande que el espermatozoide
- Tiene vitelo (reserva nutritiva)
- No tiene movimiento

- Sirve sólo 1 de cada célula germinal
- Se produce en el ovario

Espermatozoide

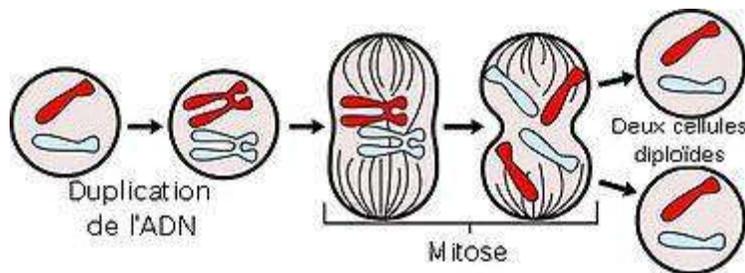
- Pequeño en comparación al ovocito II
- No tiene reservas nutritivas
- Se mueve por medio de su flagelo
- Sirven 4 de cada célula germinal
- Se produce en el testículo

Mitosis

En biología, la **mitosis** (del griego *mitos*, hebra) es un proceso de reparto equitativo del material hereditario (ADN) característico de las células eucarióticas.^[1] Normalmente concluye con la formación de dos núcleos separados (**cariocinesis**), seguido de la partición del citoplasma (**citocinesis**), para formar dos células hijas. La mitosis completa, que produce células genéticamente idénticas, es el fundamento del crecimiento, de la reparación tisular y de la reproducción asexual. La meiosis, un proceso que comparte mecanismos con la mitosis pero que no debe confundirse con ella (es otro tipo de división celular, propio de los gametos), produce células genéticamente distintas y, combinada con la fecundación, es el fundamento de la reproducción sexual y la variabilidad genética.

Introducción

La mitosis es el tipo de división celular por el cual se conservan los orgánulos y la información genética contenida en sus cromosomas, que pasa de esta manera a las células hijas resultantes de la mitosis. La mitosis es igualmente un verdadero proceso de multiplicación celular que participa en el desarrollo, el crecimiento y la regeneración del organismo. Este proceso tiene lugar por medio de una serie de operaciones sucesivas que se desarrollan de una manera continua, y que para facilitar su estudio han sido separadas en varias etapas.



Esquema que muestra de manera resumida lo que ocurre durante la mitosis.

El resultado esencial de la mitosis es la continuidad de la información hereditaria de la célula madre en cada una de las dos células hijas. El genoma se compone de una determinada cantidad de genes organizados en cromosomas, hebras de ADN muy enrolladas que contienen la información genética vital para la célula y el organismo. Dado que cada célula debe contener completa la información genética propia de su especie, la célula madre debe hacer una copia de cada cromosoma antes de la mitosis, de forma que las dos células hijas reciban completa la información. Esto ocurre durante la fase S de la interfase, el período que alterna con la mitosis en el ciclo celular y en el que la célula entre otras cosas se prepara para dividirse.^[2]

Tras la duplicación del ADN, cada cromosoma consistirá en dos copias idénticas de la misma hebra de ADN, llamadas *cromátidas hermanas*, unidas entre sí por una región del cromosoma llamada centrómero.^[3] Cada cromátida hermana no se considera en esa situación un cromosoma en sí mismo, sino parte de un cromosoma que provisionalmente consta de dos cromátidas.

En animales y plantas, pero no siempre en hongos o protistas, la envoltura nuclear que separa el ADN del citoplasma se desintegra, desapareciendo la frontera que separaba el contenido nuclear del citoplasma. Los cromosomas se ordenan en el plano ecuatorial de la célula, perpendicular a un eje definido por un huso acromático. Éste es una estructura citoesquelética compleja, de forma ahusada, constituido por fibras que son filamentos de microtúbulos. Las fibras del huso dirigen el reparto de las cromátidas hermanas, una vez producida su separación, hacia los extremos del huso. Por convenio científico, a partir de este momento cada cromátida hermana sí se considera un cromosoma completo, y empezamos a hablar de *cromosomas hermanos* para referirnos a las estructuras idénticas que hasta ese momento llamábamos cromátidas. Como la célula se alarga, las fibras del huso “tiran” por el centrómero a los cromosomas hermanos dirigiéndolos cada uno a uno de los polos de la célula. En las mitosis más comunes, llamadas abiertas, la envoltura nuclear se deshace al principio de la mitosis y se forman dos envolturas nuevas sobre los dos grupos cromosómicos al acabar. En las mitosis cerradas, que ocurren por ejemplo en levaduras, todo el reparto ocurre dentro del núcleo, que finalmente se estrangula para formar dos núcleos separados.^[4]

Se llama **cariocinesis** a la formación de los dos núcleos con que concluye habitualmente la mitosis. Es posible, y ocurre en ciertos casos, que el reparto mitótico se produzca sin cariocinesis (endomitosis) dando lugar a un núcleo con el material hereditario duplicado (doble número de cromosomas).

La mitosis se completa casi siempre con la llamada citocinesis o división del citoplasma. En las células animales la citocinesis se realiza por estrangulación: la célula se va estrechando por el centro hasta que al final se separa en dos. En las células de las plantas se realiza por tabicación, es decir, las células hijas “construyen” una nueva región de pared celular que dividirá la una de la otra dejando puentes de citoplasma (plasmodesmos). Al final, la célula madre se parte por la mitad, dando lugar a dos células hijas, cada una con una copia equivalente y completa del genoma original.

Cabe señalar que las células procariotas experimentan un proceso similar a la mitosis llamado fisión binaria. No se puede considerar que las células procariotas experimenten mitosis, dado que carecen de núcleo y únicamente tienen un cromosoma sin centrómero.^[5]

Fases del ciclo celular

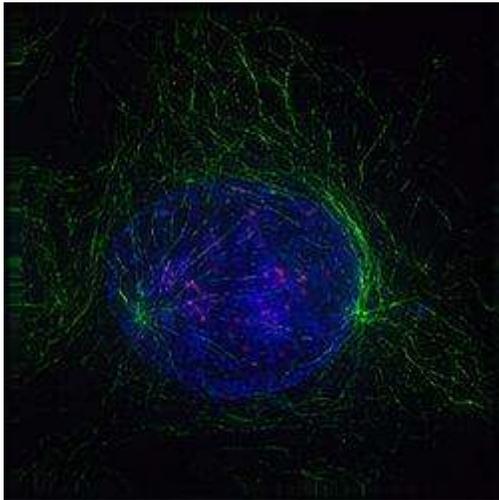
Diagrama mostrando los cambios que ocurren en los centrosomas y el núcleo de una célula en el proceso de la división mitótica. I a III, **profase**; IV, **prometafase**; V, **metafase**; VI y VII, **anafase**; VII y VIII, **telofase**.

La división de las células eucarióticas es parte de un ciclo vital continuo, el ciclo celular, en el que se distinguen dos períodos mayores, la interfase, durante la cual se produce la duplicación del ADN, y la mitosis, durante la cual se produce el reparto idéntico del material antes duplicado. La mitosis es una fase relativamente corta en comparación con la duración de la interfase.

Interfase

La célula está ocupada en la actividad metabólica preparándose para la mitosis (las próximas cuatro fases que conducen e incluyen la división nuclear). Los cromosomas no se disciernen claramente en el núcleo, aunque una mancha oscura llamada nucleolo, puede ser visible. La célula puede contener un centrosoma con un par de centriolos (o centros de organización de microtúbulos en los vegetales) los cuales son sitios de organización para los microtúbulos.^[2]

Profase



Profase: Los dos centros de origen de los microtúbulos (en verde) son los centrosomas. La cromatina ha comenzado a condensarse y se observan las cromátidas (en azul). Las estructuras en color rojo son los cinetocoros. (Micrografía obtenida utilizando marcajes fluorescentes).

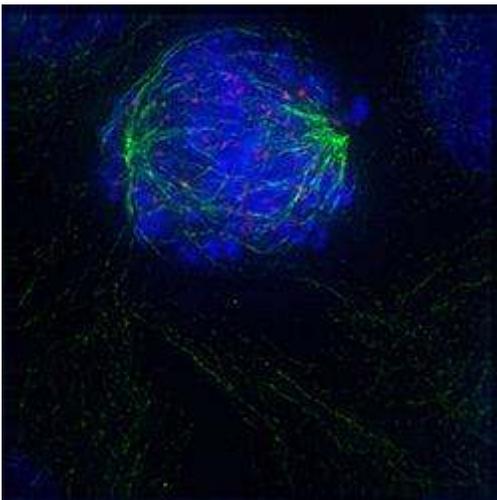
Es la fase más larga de la mitosis. Se produce en ella la **condensación del material genético** (ADN, que en interfase existe en forma de cromatina), para formar unas estructuras altamente organizadas, los cromosomas. Como el material genético se ha duplicado previamente durante la fase S, los cromosomas

replicados están formados por dos cromátidas, unidas a través del centrómero por moléculas de cohesinas.

Uno de los hechos más tempranos de la profase en las células animales es duplicación del centrosoma; los dos centrosomas hijos (cada uno con dos centriolos) migran entonces hacia extremos opuestos de la célula. Los centrosomas actúan como centros organizadores de microtúbulos, controlando la formación de unas estructuras fibrosas, los microtúbulos, mediante la polimerización de tubulina soluble.^[6] De esta forma, el huso de una célula mitótica tiene dos polos que emanan microtúbulos.

En la profase tardía desaparece el nucléolo y se desorganiza la envoltura nuclear.

Prometafase



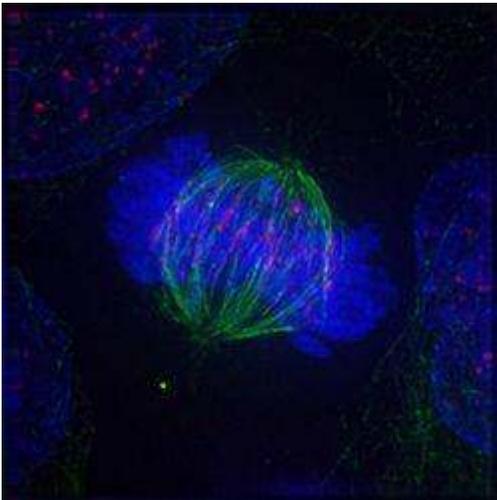
Prometafase: La membrana nuclear se ha disuelto, y los microtúbulos (verde) invaden el espacio nuclear. Los microtúbulos pueden anclar cromosomas (azul) a través de los cinetocoros (rojo) o interactuar con microtúbulos emanados por el polo opuesto.

La membrana nuclear se desensambla y los microtúbulos invaden el espacio nuclear. Esto se denomina mitosis abierta, y ocurre en una pequeña parte de los organismos multicelulares. Los hongos y algunos protistas, como las algas o las tricomonas, realizan una variación denominada mitosis cerrada, en la que el huso se forma dentro del núcleo o sus microtúbulos pueden penetrar a través de la membrana nuclear intacta.^{[7] [8]}

Cada cromosoma ensambla dos cinetocoros hermanos sobre el centrómero, uno en cada cromátida. Un cinetocoro es una estructura proteica compleja a la que se anclan los microtúbulos.^[9] Aunque la estructura y la función del cinetocoro no se

conoce completamente, contiene varios motores moleculares, entre otros componentes.^[10] Cuando un microtúbulo se ancla a un cinetocoro, los motores se activan, utilizando energía de la hidrólisis del ATP para "ascender" por el microtúbulo hacia el centrosoma de origen. Esta actividad motora, acoplada con la polimerización/despolimerización de los microtúbulos, proporcionan la fuerza de empuje necesaria para separar más adelante las dos cromátidas de los cromosomas.^[10]

Cuando el huso crece hasta una longitud suficiente, los microtúbulos asociados a cinetocoros empiezan a buscar cinetocoros a los que anclarse. Otros microtúbulos no se asocian a cinetocoros, sino a otros microtúbulos originados en el centrosoma opuesto para formar el huso mitótico.^[11] La prometafase se considera a veces como parte de la profase.



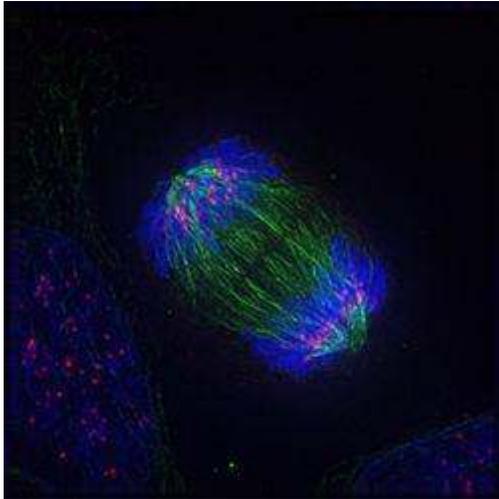
Metafase: Los cromosomas se encuentran alineados en la placa metafásica.

Metafase

A medida que los microtúbulos encuentran y se anclan a los cinetocoros durante la prometafase, los centrómeros de los cromosomas se congregan en la "placa metafásica" o "plano ecuatorial", una línea imaginaria que es equidistante de los dos centrosomas que se encuentran en los dos polos del huso.^[11] Este alineamiento equilibrado en la línea media del huso se debe a las fuerzas iguales y opuestas que se generan por los cinetocoros hermanos. El nombre "metafase" proviene del griego *μετα* que significa "después."

Dado que una separación cromosómica correcta requiere que cada cinetocoro esté asociado a un conjunto de microtúbulos (que forman las fibras cinetocóricas), los cinetocoros que no están anclados generan una señal para evitar la progresión prematura hacia anafase antes de que todos los cromosomas estén correctamente

anclados y alineados en la placa metafásica. Esta señal activa el *checkpoint de mitosis*.^[12]



Anafase: los microtúbulos anclados a cinetocoros se acortan y los dos juegos de cromosomas se aproximan a cada uno de los centrosomas.

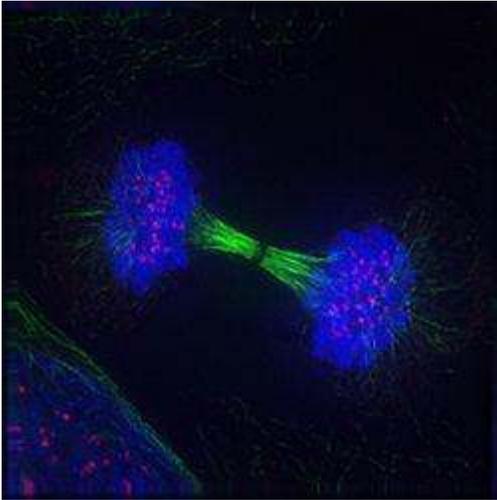
Anafase

Cuando todos los cromosomas están correctamente anclados a los microtúbulos del huso y alineados en la placa metafásica, la célula procede a entrar en anafase (del griego *ανα* que significa "arriba", "contra", "atrás" o "re-").

Entonces tienen lugar dos sucesos. Primero, las proteínas que mantenían unidas ambas cromátidas hermanas (las cohesinas), son cortadas, lo que permite la separación de las cromátidas. Estas cromátidas hermanas, que ahora son cromosomas hermanos diferentes, son separados por los microtúbulos anclados a sus microtúbulos al desensamblarse, dirigiéndose hacia los centrosomas respectivos.

A continuación, los microtúbulos no asociados a cinetocoros se alargan, empujando a los centrosomas (y al conjunto de cromosomas que tienen asociados) hacia los extremos opuestos de la célula. Este movimiento parece estar generado por el rápido ensamblaje de los microtúbulos.^[13]

Estos dos estadios se denominan a veces anafase temprana (A) y anafase tardía (B). La anafase temprana viene definida por la separación de cromátidas hermanas, mientras que la tardía por la elongación de los microtúbulos que produce la separación de los centrosomas. Al final de la anafase, la célula ha conseguido separar dos juegos idénticos de material genético en dos grupos definidos, cada uno alrededor de un centrosoma.



Telofase: Los cromosomas decondensados están rodeados por la membrana nuclear.

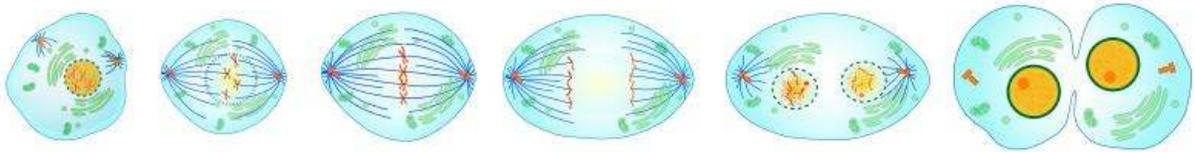
Telofase

La telofase (del griego *τελος*, que significa "finales") es la reversión de los procesos que tuvieron lugar durante profase y prometafase. Durante la telofase, los microtúbulos no unidos a cinetocoros continúan alargándose, estirando aún más la célula. Los cromosomas hermanos se encuentran cada uno asociado a uno de los polos. La membrana nuclear se reforma alrededor de ambos grupos cromosómicos, utilizando fragmentos de la membrana nuclear de la célula original. Ambos juegos de cromosomas, ahora formando dos nuevos núcleos, se descondensan de nuevo en cromatina. La cariocinesis ha terminado, pero la división celular aún no está completa.

Citocinesis

La citocinesis es un proceso independiente, que se inicia simultáneamente a la telofase. Técnicamente no es parte de la mitosis, sino un proceso aparte, necesario para completar la división celular. En las células animales, se genera un surco de escisión (*cleavage furrow*) que contiene un anillo contráctil de actina en el lugar donde estuvo la placa metafásica, estrangulando el citoplasma y aislando así los dos nuevos núcleos en dos células hijas.^[14] Tanto en células animales como en plantas, la división celular está dirigida por vesículas derivadas del aparato de Golgi, que se mueven a lo largo de los microtúbulos hasta la zona ecuatorial de la célula.^[15] En plantas esta estructura coalesce en una placa celular en el centro del fragmoplasto y se desarrolla generando una pared celular que separa los dos núcleos. El fragmoplasto es una estructura de microtúbulos típica de plantas superiores, mientras que algunas algas utilizan un vector de microtúbulos denominado ficoplasto durante la citocinesis.^[16] Al final del proceso, cada célula

hija tiene una copia completa del genoma de la célula original. El final de la citocinesis marca el final de la fase M.



Esquema resumen de las distintas fases de la división celular: profase, prometafase, metafase, anafase, telofase y citocinesis.

Consecuencias de la mitosis

Mediante el proceso mitótico, el material genético se divide en dos núcleos idénticos, con lo que las dos células hijas que resultan si se produce la división del citoplasma (ver citocinesis) serán genéticamente idénticas. Por tanto, la mitosis es un proceso de división conservativo, ya que el material genético se mantiene de una generación celular a la siguiente. La mayor parte de la expresión génica se detiene durante la mitosis, pero mecanismos epigenéticos funcionan durante esta fase, para "recordar" los genes que estaban activos en mitosis y transmitirlos a las células hijas.^[17]

Errores en la mitosis

Aunque los errores en la mitosis son bastante poco frecuentes, este proceso puede fallar, especialmente durante las primeras divisiones celulares en el cigoto. Los errores mitóticos pueden ser especialmente peligrosos para el organismo, porque el descendiente futuro de la célula madre defectuosa mantendrá la misma anomalía.

Un cromosoma puede no separarse durante la anafase. Este fenómeno se denomina "no-disyunción". Si esto ocurre, una célula hija recibirá dos cromosomas hermanos y la otra se quedará sin ninguno. Esto da lugar a que una célula tenga tres cromosomas que codifiquen la misma información genética (dos hermanos y un homólogo), una condición conocida como trisomía, y la otra célula, que solamente tiene un cromosoma (el cromosoma homólogo), tendrá monosomía. Estas células se consideran aneuploides, y la aneuploidía puede causar inestabilidad genética, un hecho frecuente en cáncer.^[18]

La mitosis es un proceso traumático. La célula pasa por cambios drásticos en su estructura, algunos orgánulos se desintegran y se reconstruyen en cuestión de horas, y los microtúbulos tiran constantemente de los cromosomas. Por tanto, en ocasiones los cromosomas pueden dañarse. Un brazo del cromosoma se puede

romper y perder un fragmento, causando deleción. El fragmento puede incorporarse incorrectamente a otro cromosoma no homólogo, causando translocación. Se puede integrar de nuevo al cromosoma original, pero en una orientación inversa, causando inversión. O se puede tratar erróneamente como un cromosoma separado, causando duplicación cromosómica.

Una parte de estos errores pueden detectarse por alguno de los puntos de control existentes a través del ciclo celular, lo cual produce una parada en la progresión celular, dando tiempo a los mecanismos reparadores a corregir el error. Si esto no ocurre, el efecto de estas anomalías genéticas dependerá de la naturaleza específica del error. Puede variar de una anomalía imperceptible, a carcinogénesis o a la muerte del organismo.

Meiosis

es una de las formas de reproducción celular. Este proceso se realiza en las células sexuales. Es un proceso de división celular en el cual una célula diploide ($2n$) experimenta dos divisiones sucesivas, con la capacidad de generar cuatro células haploides (n). Este proceso se lleva a cabo en dos divisiones nucleares y citoplasmáticas, llamadas primera y segunda división meiótica o simplemente **meiosis I** y **meiosis II**. Ambas comprenden profase, metafase, anafase y telofase.

Durante la meiosis I los miembros de cada par homólogo de cromosomas se emparejan durante la profase, formando bivalentes. Durante esta fase se forma una estructura proteica denominada complejo sinaptonémico, permitiendo que se produzca la recombinación entre ambos cromosomas homólogos. Posteriormente se produce una gran condensación cromosómica y los bivalentes se sitúan en la placa ecuatorial durante la primera metafase, dando lugar a la migración de n cromosomas a cada uno de los polos durante la primera anafase. Esta división reduccional es la responsable del mantenimiento del número cromosómico característico de cada especie. En la meiosis II, las cromátidas hermanas que forman cada cromosoma se separan y se distribuyen entre los núcleos de las células hijas. Entre estas dos etapas sucesivas no existe la etapa S (replicación del ADN). La maduración de las células hijas dará lugar a los gametos.

Historia de la meiosis

La meiosis fue descubierta y descrita por primera vez en 1876 por el conocido biólogo alemán Oscar Hertwig (1849-1922), estudiando los huevos del erizo de mar.

Fue descrita otra vez en 1883, en el nivel de cromosomas, por el zoólogo belga Edouard Van Beneden (1846-1910) en los huevos de los gusanos parásitos *Ascaris*. En 1887 observó que en la primera división celular que llevaba a la formación de un huevo, los cromosomas no se dividían en dos longitudinalmente como en la división celular asexual, sino que cada par de cromosomas se separaba para formar dos células, cada una de las cuales presentaba tan solo la mitad del número usual de cromosomas. Posteriormente, ambas células se dividían de nuevo según el proceso asexual ordinario. Van Beneden denominó a este proceso "meiosis".

El significado de la meiosis para la reproducción y la herencia, sin embargo, no se describió hasta 1890, cuando el biólogo alemán August Weismann (1834-1914) observó que eran necesarias dos divisiones celulares para transformar una célula diploide en cuatro células haploides si debía mantenerse el número de cromosomas. En 1911 el genetista estadounidense Thomas Hunt Morgan (1866-1945) observó el sobrecruzamiento en la meiosis de la mosca de la fruta, proporcionando así la primera interpretación segura y verdadera sobre la meiosis.

Meiosis y ciclo vital

La reproducción sexual se caracteriza por la fusión de dos células sexuales haploides para formar un cigoto diploide, por lo que se deduce que, en un ciclo vital sexual, debe ocurrir la meiosis antes de que se originen los gametos.

En los animales y en otros pocos organismos, la meiosis precede de manera inmediata a la formación de gametos. Las células somáticas de un organismo individual se multiplican por mitosis y son diploides; las únicas células haploides son los gametos. Estos se forman cuando algunas células de la línea germinal experimentan la meiosis. La formación de gametos recibe el nombre de gametogénesis. La gametogénesis masculina, denominada espermatogénesis, conduce a la formación de cuatro espermatozoides haploides por cada célula que entra en la meiosis.

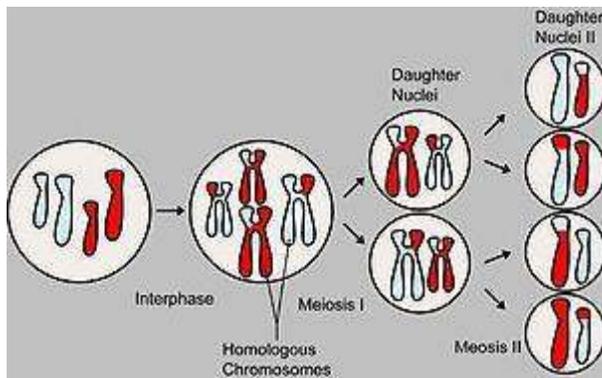
En contraste, la gametogénesis femenina, llamada ovogénesis, genera un solo óvulo por cada célula que entra en la meiosis, mediante un proceso que asigna virtualmente todo el citoplasma a uno solo de los dos núcleos en cada división meiótica. Al final de la primera división meiótica se retiene un núcleo; el otro, llamado primer cuerpo polar, se excluye de la célula y por último degenera. De modo similar, al final de la segunda división un núcleo se convierte en el segundo cuerpo polar y el otro núcleo sobrevive. De esta forma, un núcleo haploide pasa a

ser el receptor de la mayor parte del citoplasma y los nutrimentos acumulados de la célula meiótica original.

Sin embargo, aunque la meiosis se realiza en algún punto de los ciclos vitales sexuales, no siempre precede directamente a la formación de gametos. Muchos eucariontes sencillos (incluso algunos hongos y algas) permanecen haploides (sus células se dividen por mitosis) la mayor parte de su vida, y los individuos pueden ser unicelulares o pluricelulares. En ellos, dos gametos haploides (producidos por mitosis) se fusionan para formar un cigoto diploide, que experimenta la meiosis para volver al estado haploide.

Los ciclos vitales más complejos se encuentran en vegetales y en algunas algas. Estos ciclos vitales, que se caracterizan por alternancia de generaciones, consisten en una etapa diploide multicelular, denominada *generación esporófito*, y una etapa haploide multicelular, a la que se llama *generación gametófito*. Las células esporofitas diploides experimentan la meiosis para formar esporas haploides, cada una de las cuales se divide en forma mitótica para producir un gametofito haploide multicelular. Los gametofitos producen gametos por mitosis. Los gametos femeninos y masculinos (óvulos y espermatozoides) se fusionan entonces para formar un cigoto diploide, el cual se divide de manera mitótica para producir un esporofito diploide multicelular.

Proceso celular



Visión general de la meiosis. En la **interfase** se duplica el material genético. En **meiosis I** los cromosomas homólogos se reparten en dos células hijas, se produce el fenómeno de entrecruzamiento. En **meiosis II**, al igual que en una mitosis, cada cromátida migra hacia un polo. El resultado son 4 células hijas haploides (n).

Los pasos preparatorios que conducen a la meiosis son idénticos en patrón y nombre a la interfase del ciclo mitótico de la célula. La interfase se divide en tres fases:

- **Fase G1:** caracterizada por el aumento de tamaño de la célula debido a la fabricación acelerada de orgánulos, proteínas y otras materias celulares.
- **Fase S:** se replica el material genético, es decir, el ADN se replica dando origen a dos cadenas nuevas, unidas por el centrómero. Los cromosomas, que hasta el momento tenían una sola cromátida, ahora tienen dos. Se replica el 98% del ADN, el 2% restante queda sin replicar.
- **Fase G2:** la célula continúa aumentando su biomasa.

Meiosis I

En meiosis 1, los cromosomas en una célula diploide se dividen nuevamente. Este es el paso de la meiosis que genera diversidad genética.

Profase I

La *Profase I* de la primera división meiótica es la etapa más compleja del proceso y a su vez se divide en 5 subetapas, que son:

- **Leptoteno**

La primera etapa de Profase I es la etapa del **leptoteno**, durante la cual los cromosomas individuales comienzan a condensar en filamentos largos dentro del núcleo. Cada cromosoma tiene un elemento axial, un armazón proteico que lo

recorre a lo largo, y por el cual se ancla a la envuelta nuclear. A lo largo de los cromosomas van apareciendo unos pequeños engrosamientos denominados cromómeros la masa cromática es $4c$ y es diploide $2n$.

- **zigoteno**

Los cromosomas homólogos comienzan a acercarse hasta quedar apareados en toda su longitud. Esto se conoce como sinapsis (unión) y el complejo resultante se conoce como bivalente o tétrada (nombre que prefieren los citogenetistas), donde los cromosomas homólogos (paterno y materno) se aparean, asociándose así cromátidas homólogas. Producto de la sinapsis, se forma una estructura observable solo con el microscopio electrónico, llamada complejo sinaptonémico, unas estructuras, generalmente esféricas, aunque en algunas especies pueden ser alargadas.

La disposición de los cromómeros a lo largo del cromosoma parece estar determinado genéticamente. Tal es así que incluso se utiliza la disposición de estos cromómeros para poder distinguir cada cromosoma durante la profase I meiótica.

Además el eje proteico central pasa a formar los elementos laterales del complejo sinaptonémico, una estructura proteica con forma de escalera formada por dos elementos laterales y uno central que se van cerrando a modo de cremallera y que garantiza el perfecto apareamiento entre homólogos. En el apareamiento entre homólogos también está implicada la secuencia de genes de cada cromosoma, lo cual evita el apareamiento entre cromosomas no homólogos. Además durante el zigoteno concluye la replicación del ADN (2% restante) que recibe el nombre de zig-ADN.

- **Paquiteno**

Una vez que los cromosomas homólogos están perfectamente apareados formando estructuras que se denominan bivalentes se produce el fenómeno de entrecruzamiento (**crossing-over**) en el cual las cromátidas homólogas no hermanas intercambian material genético. La recombinación genética resultante hace aumentar en gran medida la variación genética entre la descendencia de progenitores que se reproducen por vía sexual.

La recombinación genética está mediada por la aparición entre los dos homólogos de una estructura proteica de 90 nm de diámetro llamada nódulo de recombinación. En él se encuentran las enzimas que median en el proceso de recombinación.

Durante esta fase se produce una pequeña síntesis de ADN, que probablemente está relacionada con fenómenos de reparación de ADN ligados al proceso de recombinación.

- **Diploteno**

Los cromosomas continúan condensándose hasta que se pueden comenzar a observar las dos cromátidas de cada cromosoma. Además en este momento se pueden observar los lugares del cromosoma donde se ha producido la recombinación. Estas estructuras en forma de X reciben el nombre quiasmas. Cada quiasma se origina en un sitio de entrecruzamiento, lugar en el que anteriormente se rompieron dos cromatidas homólogas que intercambiaron material genético y se reunieron.

En este punto la meiosis puede sufrir una pausa, como ocurre en el caso de la formación de los óvulos humanos. Así, la línea germinal de los óvulos humanos sufre esta pausa hacia el séptimo mes del desarrollo embrionario y su proceso de meiosis no continuará hasta alcanzar la madurez sexual. A este estado de latencia se le denomina dictioteno.

- **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.

- **Anotaciones de la Profase I**

La membrana nuclear desaparece. Un cinetocoro se forma por cada cromosoma, no uno por cada cromátida, y los cromosomas adosados a fibras del huso comienzan a moverse. Algunas veces las tétradas son visibles al microscopio. Las cromatidas hermanas continúan estrechamente alineadas en toda su longitud, pero los cromosomas homólogos ya no lo están y sus centrómeros y cinetocoros se encuentran separados.

Metafase I

Los cromosomas homólogos se alinean en el plano de ecuatorial. La orientación es al azar, con cada homólogo paterno en un lado

Anafase I

Los quiasmas se separan. Los microtúbulos del huso se acortan en la región del cinetocoro, con lo que se consigue remolcar los cromosomas homólogos a lados opuestos de la célula, junto con la ayuda de proteínas motoras. Ya que cada cromosoma homólogo tiene solo un cinetocoro, se forma un juego haploide (n) en cada lado. En la repartición de cromosomas homólogos, para cada par, el cromosoma materno se dirige a un polo y el paterno al contrario. Por tanto el número de cromosomas maternos y paternos que haya a cada polo varía al azar en cada meiosis. Por ejemplo, para el caso de una especie $2n = 4$ puede ocurrir que un polo tenga dos cromosomas maternos y el otro los dos paternos; o bien que cada polo tenga uno materno y otro paterno.

Telofase I

Cada célula hija ahora tiene la mitad del número de cromosomas pero cada cromosoma consiste en un par de cromátidas. Los microtubulos que componen la red del huso mitótico desaparece, y una membrana nuclear nueva rodea cada sistema haploide. Los cromosomas se desenrollan nuevamente dentro de la cromatina. Ocurre la citocinesis (proceso paralelo en el que se separa la membrana celular en las células animales o la formación de esta en las células vegetales, finalizando con la creación de dos células hijas). Después suele ocurrir la intercinesis, parecido a una segunda interfase, pero no es una interfase verdadera, ya que no ocurre ninguna réplica del ADN. No es un proceso universal, ya que si no ocurre las células pasan directamente a la metafase II.

Meiosis II

La meiosis II es similar a la mitosis. Las cromatidas de cada cromosoma ya no son idénticas en razón de la recombinación. La meiosis II separa las cromatidas produciendo dos células hijas, cada una con 23 cromosomas (haploide), y cada cromosoma tiene solamente una cromatida.

Profase II

- **Profase Temprana II**

Comienza a desaparecer la envoltura nuclear y el nucleolo. Se hacen evidentes largos cuerpos filamentosos de cromatina, y comienzan a condensarse como cromosomas visibles.

- **Profase Tardía II**

Los cromosomas continúan acortándose y engrosándose. Se forma el huso entre los centriolos, que se han desplazado a los polos de la célula.

Metafase II

Las fibras del huso se unen a los cinetocóros de los cromosomas. Éstos últimos se alinean a lo largo del plano ecuatorial de la célula. La primera y segunda metafase pueden distinguirse con facilidad, en la metafase I las cromatidas se disponen en haces de cuatro (tétrada) y en la metafase II lo hacen en grupos de dos (como en la metafase mitótica). Esto no es siempre tan evidente en las células vivas.

Anafase II

Las cromátidas se separan en sus centrómeros, y un juego de cromosomas se desplaza hacia cada polo. Durante la Anafase II las cromatidas, unidas a fibras del huso en sus cinetocóros, se separan y se desplazan a polos opuestos, como lo hacen en la anafase mitótica. Como en la mitosis, cada cromátida se denomina ahora cromosoma.

Telofase II

En la telofase II hay un miembro de cada par homólogo en cada polo. Cada uno es un cromosoma no duplicado. Se reensamblan las envolturas nucleares, desaparece el huso acromático, los cromosomas se alargan en forma gradual para formar hilos de cromatina, y ocurre la citocinesis. Los acontecimientos de la profase se invierten al formarse de nuevo los nucleolos, y la división celular se completa cuando la citocinesis ha producido dos células hijas. Las dos divisiones sucesivas producen cuatro núcleos haploide, cada uno con un cromosoma de cada tipo. Cada célula resultante haploide tiene una combinación de genes distinta. Esta variación genética tiene dos fuentes: 1 – Durante la meiosis, los cromosomas maternos y paternos se barajan, de modo que cada uno de cada par se distribuye al azar en los polos de la anafase I. 2 - se intercambian segmentos de ADN.

Variabilidad genética

El proceso de meiosis presenta una vital importancia en el [ciclo de vida (biología) o los [ciclos vitales]] ya que hay una reducción del número de cromosomas a la mitad, es decir, de una célula diploide (ej: 46 cromosomas en el ser humano) se forman células haploides (23 cromosomas). Esta reducción a la mitad permite que en la fecundación se mantenga el número de cromosomas de la especie. También hay una recombinación de información genética, que es heredada del padre y la madre; el apareamiento de los homólogos y consecuente *crossing-over* permite el intercambio de información genética. Por lo tanto el nuevo individuo hereda

información genética única y nueva, y no un cromosoma íntegro de uno de sus parientes. Otra característica importante en la significación de la meiosis para la reproducción sexual, es la segregación al azar de cromosomas maternos y paternos. La separación de los cromosomas paternos y maternos recombinados, durante la anafase I y II, se realiza completamente al azar, hecho que contribuye al aumento de la diversidad genética. En la anafase I, por cada par de homólogos existen dos posibilidades: un cromosoma puede ir a un polo mitótico o al otro.

El número de combinaciones posibles por tanto se calcula 2^n donde n es el número de pares de cromosomas homólogos (variaciones con repetición de n elementos en grupos de 2). En el ser humano, que tiene 23 pares de cromosomas homólogos, tiene la posibilidad de recombinación con $2^{23} = 8\,388\,608$ combinaciones, sin tener en cuenta las múltiples combinaciones posibilitadas por la recombinación en el *crossing-over*.^[1]

Anomalías cromosómicas

En la **meiosis** debe tener lugar una correcta separación de las cromátidas hacia los polos durante la anafase, lo que se conoce como **disyunción meiótica**; cuando esto no ocurre, o hay un retraso en la primera o segunda división meióticas, conduce a problemas en la configuración de los cromosomas, alterándose el número correcto de estos, es decir, dejan de ser múltiplos del número haploide original de la especie, lo que se conoce como aneuploidía. Entre los problemas en el material genético encontramos:

- Nulisomía en la que falta un par de cromosomas homólogos ($2n-2$ cromosomas)
- Monosomía ($2n-1$ cromosomas)
- Trisomía ($2n+1$ cromosomas)

En los animales sólo son viables monosomías y trisomías. Los individuos nulisómicos no suelen manifestarse, puesto que es una condición letal en diploides.

Monosomía

- **Monosomía autosómica:** produce la muerte en el útero.
- Síndrome de Turner: solamente un cromosoma X presente. Los afectados son hembras estériles, de estatura baja y un repliegue membranoso entre el cuello y los hombros. Poseen el pecho con forma de escudo y pezones muy separados, así como ovarios rudimentarios y manchas marrones en las piernas.

Trisomía

- Síndrome de Down .- Trisomía del cromosoma 21: es la aneuploidía más viable, con un 0,15% de individuos en la población. Incluye retraso mental (C.I de 20-50), cara ancha y achatada, estatura baja, ojos con pliegue apicántico y lengua grande y arrugada.
- Síndrome de Patau - Trisomía del cromosoma 13. Se trata de la trisomía menos frecuente. Se suele asociar con un problema meiótico materno, más que paterno y, al igual que en el síndrome de Down, el riesgo aumenta con la edad de la madre. Los afectados mueren poco tiempo después de nacer, la mayoría antes de los 3 meses, como mucho llegan al año. Se cree que entre el 80 y 90% de los fetos con el síndrome no llegan a término.
- Síndrome de Edwards - Trisomía del cromosoma 18. Es una enfermedad infrecuente, que clínicamente se caracteriza por bajo peso al nacer, talla baja, retraso mental y del desarrollo psicomotor (coordinación de la actividad muscular y mental), e hipertonía (tono anormalmente elevado del músculo). Está acompañada de diversas anomalías viscerales.
- Síndrome de Klinefelter - Un cromosoma X adicional en varones (XXY). Produce individuos altos, con físico ligeramente feminizado, coeficiente intelectual algo reducido, disposición femenina del vello del pubis, atrofia testicular y desarrollo mamario.
- Síndrome del supermacho - Un cromosoma Y adicional en varones (XYY). No presenta diferencias frente a los varones normales y de hecho se duda sobre el uso del término "síndrome" para esta condición.
- Síndrome de la superhembra - Un cromosoma X adicional en mujeres. No supone un riesgo aumentado de problemas de salud. Las mujeres con esta condición son altas, de bajo peso, con irregularidad en el periodo menstrual y rara vez presentan debilidad mental.

C.-) Senescencia Celular

Senescencia

Senescencia, en sentido general, y en relación con los sistemas materiales que presentan una cierta estructura u organización, se refiere a los cambios en las relaciones entre los elementos del sistema de una forma tiempo-dependiente y tales cambios, en ausencia de intervención o cambios extremos en la dinámica del propio sistema, suelen ser irreversibles, de modo que es posible inferir el tiempo transcurrido a partir de la secuencia preestablecida para dichos cambios. En esta primera definición no se incluye ninguna referencia a la naturaleza del sistema material ni al hecho de que los cambios supongan un deterioro, aunque éste

último suele ser el caso debido a que las leyes de la termodinámica conducen inexorablemente a un aumento de la entropía.

Una definición más estricta se ceñiría precisamente a aquellas evoluciones en los sistemas que supongan un deterioro del mismo, esto es, a la incapacidad para mantener la estructura, la integridad o el orden interno de dicho sistema. En este sentido cabría distinguirlo de su opuesto, una evolución hacia un mayor orden o clímax, y que conocemos como desarrollo o también sucesión si hablamos de ecosistemas. Cuando un sistema es invariable o no se deteriora con el tiempo, entonces decimos que ha aumentado su antigüedad, pero no ha envejecido.

Envejecimiento biológico

Definición

La enciclopedia británica define el envejecimiento como “El cambio gradual e intrínseco en un organismo que conduce a un riesgo creciente de vulnerabilidad, pérdida de vigor, enfermedad y muerte. Tiene lugar en una célula, en un órgano o en la totalidad del organismo durante el periodo vital completo como adulto de cualquier ser vivo”. La lectura de diferentes manuales y revisiones sobre el tema coinciden, con distintos términos, en lo esencial de esta definición. Por eso es conveniente un examen más pormenorizado de sus formulaciones:

- a) En primer lugar, se distingue de cualquier cambio que sucede en los organismos por su aparición gradual, esto es, que supone una parte sustancial del periodo vital del organismo. Es, por tanto, un proceso esencialmente dinámico y secuencial, divisible en etapas tan discretas como se desee.
- b) En segundo lugar, no se hace mención alguna a que sea algo “inevitable” o incluso “irreversible”, como aparece en otras definiciones, puesto que incluir en la definición estos adjetivos arroja un juicio de valor y sanciona como definitivo algo que la ciencia aún no ha podido elucidar. En este sentido, el "Handbook of the Biology of Aging" (Academic Press, 2006) tampoco hace referencia a que sea un proceso “inevitable”, específicamente para admitir la posibilidad de “sistemas sin envejecimiento” y tampoco “irreversible”, para admitir la posibilidad de que se pueda reparar el daño.
- c) En tercer lugar, se explicita que la consecuencia de este proceso es una secuencia estocástica o programada de daños que hacen que el organismo desempeñe sus funciones vitales con menos eficacia, pierda capacidad de homeostasis y además aumenta la probabilidad de que el organismo deje de vivir

a medida que transcurre el tiempo. La dinámica del proceso se dirige por una función probabilística, para la cual dado un instante t_n , existe una $p(t_n) \neq 0$ de que desarrolle disfunciones o que fallezca, asumiendo que esta función asigna valores de t_n progresivamente crecientes. Habitualmente se ajusta a la curva de Gompertz. Por tanto, si esta probabilidad no crece, tendremos antigüedad, pero no envejecimiento.

El envejecimiento a lo largo de la historia: primeras Teorías

Es de suponer que la humanidad intentó abordar y realizó especulaciones sobre las causas y posibles formas de combatir el envejecimiento desde el mismo momento en que tomó conciencia del fenómeno. La misma conciencia de la decadencia y la mortalidad nos sitúa ante uno de los problemas clave de la humanidad. Gerald J. Gruman nos ofrece un largo discurso sobre la historia de este empeño en “A History of Ideas About the Prolongation of Life”.

En una de las epopeyas más antiguas de la humanidad, el Gilgamesh, este rey de Uruk emprende un largo viaje, motivado por la muerte de su amigo, hacia la morada de Utnapishtim para que éste le revele el misterio de la inmortalidad. Al hallarlo, untnapishtim le dice que se encuentra en la planta llamada “El hombre se hace joven en la senectud”.

La Grecia clásica

Encontramos en la Grecia clásica los primeros intentos de organizar sistemáticamente los conocimientos por causas (λογος). Nos detendremos solamente en dos ejemplos:

Hipócrates liga el envejecimiento al desarrollo, dictaminando que el periodo de una vida es siete veces superior al de su desarrollo como adulto, utilizando el número mágico 7.

Aristóteles es el primero que aborda ampliamente una teoría del envejecimiento por causas en los pequeños tratados *Sobre la duración y brevedad de la vida*: Περί Μακροβιότητος καί βραχυβιότητος, *Sobre la vida y la muerte*: Περί ζωης καί θανάτου *Sobre la respiración*: Περί άναπνοής, incluido en la recopilación conocida como Parva naturalia. Las traducciones siguientes entrecomilladas son mías, basadas a su vez en las traducciones latinas del renacimiento publicadas en el volumen III de la edición de referencia Aristotelis Opera de Bekker, en Berlin, 1874. En el capítulo cuarto de este tratado escribe:

“... Por esto, necesariamente, la vida debe coincidir con el mantenimiento del calor y lo que llamamos muerte es su destrucción”.

Aristóteles veía la vida en términos de una combustión cuya sede era el corazón y por ello continúa en el capítulo 5

“...no obstante, se debe advertir que hay dos modos en los que el fuego deja de existir: puede apagarse por agotamiento o por extinción. El primero es debido al envejecimiento y el segundo por violencia”.

Continúa apuntando las causas que pueden motivar el envejecimiento:

“El calor se acumula en exceso debido a la carencia de respiración y refrigeración (...) pronto usa todo su alimento y lo consume...”. Aunque no aporta ninguna solución, sin embargo cree que “debe haber algún modo de enfriar el fuego en su fuente”.

La edad media y el renacimiento

Para una época en la que no se disponía de los conocimientos médicos modernos, la idea nos resulta sorprendentemente actual y sugerente. No es extraño por ello que el envejecimiento se explicara hasta el siglo XIX en términos de calor o de humedad, siguiendo al filósofo Estagirita.

Roger Bacon escribió en 1236 *La cura de la vejez y la preservación de la juventud*.

Otro Bacon, esta vez Francis Bacon en su *The historie of life and dead* advierte que si se quiere prolongar la vida se debe evitar que “la humedad se escape por la piel”, de modo que indica todo tipo de aceites y pomadas para evitarlo. En esta misma obra, siguiendo su doctrina empirista diseña un programa de investigación con una metodología asombrosamente actual, en la que examina factores que afectan a personas que viven en distintos lugares y bajo condiciones distintas.

La idea aristotélica de que el exceso de alimento puede hacer que el fuego arda demasiado deprisa inspiró a eremitas, anacoretas y todo tipo de ascetas, muchos de ellos de longevidad legendaria, la adopción de la llamada “dieta pitagórica”, es decir, frugal, sin carne ni vino ni habas (esto último para evitar el fabismo, aunque la aversión a las habas viene de la leyenda transmitida por Diógenes Laercio de que Pitágoras murió en un campo de habas)(Y de la prohibición de consumir habas en la secta pitagórica original). Las virtudes de una dieta escueta en calorías han sido confirmadas por los estudios sobre la restricción calórica.

Durante el renacimiento italiano esta idea es tomada por los higienistas de la escuela médica de Padua, en particular por el noble italiano Luigi Cornaro, nacido hacia 1467 quien a los 35 años, débil, enfermo y agonizante comienza una dieta de restricción calórica y consigue llegar hasta los 104 años. La gran síntesis sobre los conocimientos médicos del envejecimiento la lleva a cabo Gabriele Zerbi en 1489, cuando publica en Roma una obra dedicada al papa Inocencio VIII llamada *Gerontocomia scilicet de senum cura atque victu*.

Queda para el mundo del misterio el intento de Descartes de encontrar la forma de prolongar la juventud, de la cual decía que era la principal meta de toda su filosofía. En una ocasión llegó a decir que se encontraba muy cerca de lograrlo. No es extraño que su muerte a los 54 años causara una conmoción entre sus discípulos.

El envejecimiento en la ciencia ilustrada

Joseph Priestley, codescubridor junto con Carl Scheele y Antoine Lavoisier del oxígeno, nos advierte en su tratado *Experiments and Observations on Different Kinds of Airs*, publicado en 1775 que

“aunque el aire puro deflogisticado (oxígeno) pudiera ser muy útil como remedio, también podría ser no tan adecuado para nosotros en el habitual estado sano del cuerpo; pues del mismo modo que una bujía se consume más presurosa en el aire deflogisticado que el aire común, así podríamos, como pudiera decirse, vivir demasiado aprisa (destacado en negrita en el libro de Priestley) y las energías animales se agotarían demasiado pronto en esta clase de aire puro.”

En este pasaje vemos una síntesis de la teoría aristotélica con su propia idea del gas por el descubierto, que no deja de ser de algún modo anticipativa. En la línea higienista nos encontramos a Hufeland, que publica en 1796 su famoso *Makrobiotik* o el arte de prolongar la vida, empleando el término aristotélico. No en vano se había publicado recientemente la recopilación de Bekker en Berlín. Si bien empleando incorrectamente el término Μακρός.

Teorías de los siglos XIX y principios del XX

Tanto la teoría de la evolución de Charles Darwin como el desarrollo de los conocimientos genéticos y los avances en la teoría celular transformaron profundamente nuestros conocimientos sobre los organismos vivos y los procesos que tienen lugar en ellos. Sin embargo la implantación de estas ideas tuvo que esperar varias décadas. Un ejemplo de ello eran las teorías que vinculaban el envejecimiento en varones con el descenso en las secreciones testiculares. En este sentido fueron precursores de la llamada suplementación o reemplazo hormonal.

En 1889, Charles Edouard Brown-Sequard, un prominente fisiólogo francés, anunció a la Sociedad de Biología de París que había rejuvenecido su mente y cuerpo inyectándose un líquido extraído de testículos de perro y de cerdo de Guinea. Aparentemente las inyecciones no solo incrementaron su fortaleza física y energía intelectual, sino también aliviaron su estreñimiento y le alargaron el chorro de la orina. Más tarde, algunos cirujanos intentaron implantar testículos completos o rebanados dentro del escroto de receptores. Leo L. Stanley era médico residente

en la prisión de San Quintín, en California. Comenzó trasplantando testículos (sacados de prisioneros recientemente ejecutados) en convictos en 1918. Algunos de los receptores refirieron una completa recuperación de la potencia sexual. Hacia 1920, la escasez de gónadas humanas indujo a Stanley a sustituirlos por testículos de carnero, cabra, venado y verraco, de los que él decía que funcionaban igual de bien. Continuó practicando cientos de operaciones, tratando pacientes con dolencias tan diversas como la senilidad, el asma, la epilepsia, la tuberculosis, la diabetes y la gangrena. La gran demanda de implantes de gónadas forjó la fortuna de al menos dos cirujanos durante los años 20 y 30. En Francia, el emigrante ruso Sergei Voronoff trasplantaba glándulas de mono para extender la vida de sus ricos y famosos clientes. Como respetado biólogo, Voronoff experimentó con eunucos en la corte de Egipto e incluso intentó injertar ovarios de mono en mujeres, con desastrosas consecuencias. En América, el famoso buhonero “Doctor” John R. Brinkley, trasplantó cientos de rebanadas de testículos de cabra en los clientes de Milford, Kansas cuando iban envejeciendo, lugar en el que se hizo tan popular que casi sale gobernador por votación en 1930. Cada paciente tenía el privilegio de seleccionar su propia cabra de entre el rebaño del doctor.

Por último, también a principios del siglo XX, la influencia de los descubrimientos de Louis Pasteur marcó una época en la que se achacaba a los gérmenes patógenos cualquier enfermedad, incluso se veía en la exposición a ellos la causa del envejecimiento. Esto es el caso de la teoría expuesta por Metchnikoff en 1904, en la que se habla de que son las toxinas diseminadas por los microbios las responsables del envejecimiento. Hablaba del intestino grueso como de un mal necesario, un reservorio de material de desecho que nos releva de la necesidad de pararnos constantemente a defecar mientras corremos delante de los depredadores (o tras ellos). Quedó fascinado por las fábulas búlgaras de centenarios y adscribió su longevidad al yogurt, que era desconocido en Europa occidental en aquel momento. Metchnikoff abanderó la idea de que todos viviríamos 200 años tan solo si comiéramos más yogurt, lleno “de los más útiles microbios, que pueden aclimatarse en el tubo digestivo con el propósito de detener las putrefacciones y las fermentaciones perniciosas.” Tenía un punto de razón: las bacterias intestinales influyen en la salud, si no en la longevidad humana máxima.

El dilema de Darwin en el envejecimiento

En las últimas ediciones del *Origen de las especies*, Darwin añadió un capítulo llamado *Miscellaneous Objections to the Theory of Natural Selection*, en el que respondía a las objeciones que los científicos contemporáneos le planteaban.

Una de las objeciones más importantes fue la relativa a la ausencia de longevidad. Resulta inmediatamente aparente que las características observadas en los animales relativas al envejecimiento y la longevidad no encajan con las reglas establecidas por Darwin para la selección natural: puesto que la longevidad es un

valor que incrementa el tiempo de supervivencia y las oportunidades de tener descendencia de cualquier organismo, ¿no acabaría la selección natural, si fuera cierta, incrementando progresivamente la longevidad? ¿No sería el envejecimiento, puesto que obviamente es un rasgo adverso a la adaptabilidad, eliminado por el proceso de selección natural? En otras palabras, la teoría de Darwin predice que los seres vivos no deberían envejecer.

Darwin les contesta así (en mi traducción):

“Un crítico ha insistido últimamente, con cierto despliegue de exactitud matemática, que la longevidad es una gran ventaja para todas las especies, de modo que el que crea en la selección natural “debe disponer su árbol genealógico” de manera tal ¡que todos sus descendientes tengan vidas mayores que la de sus progenitores! ¿Nuestros críticos no pueden concebir que una planta bianual o uno de los animales inferiores puedan darse en un clima frío y perecer cada invierno; y así, debido a las ventajas obtenidas por la selección natural, sobrevivir año tras año por medio de sus semillas u ovas? Mr. E. Ray Lankester ha discutido recientemente este asunto y concluye, que hasta donde su extrema complejidad le permite formarse un juicio, que la longevidad se relaciona con el nivel de cada especie en la escala de organización, así como a la cantidad de gasto en la reproducción y en la actividad general. Y estas condiciones han sido, probablemente, ampliamente determinadas por la selección natural.”

En este texto está claro que Darwin creía que la longevidad era un rasgo determinado por la selección natural. También creía que en al menos en el caso de algunas especies, un periodo vital limitado podría beneficiar de algún modo a esa especie en particular incluso cuando fuera una desventaja desde el punto de vista del individuo.

Darwin no explicó como un periodo vital limitado beneficia a una especie. Tampoco explicó el mecanismo por el cual una característica desventajosa para los individuos puede evitar ser eliminada por la selección natural. Esta situación nos sitúa ante el dilema de elegir si la longevidad es una adaptación a pesar de la teoría de Darwin, o bien que no es una adaptación a pesar de las masivas (y crecientes) pruebas de que lo es. La mayor parte de las teorías evolucionistas intentan responder a este dilema.

Teorías sobre el envejecimiento

De la gran proliferación de teorías del envejecimiento da cuenta Medvedev en un célebre artículo que titula, no exento de cierta sorna *An attempt at a rational classification of theories of ageing*, donde llega a catalogar hasta 300 teorías distintas. En la actualidad se contempla el envejecimiento como un proceso extremadamente multifactorial, de modo que se han ido abandonando las primeras aproximaciones que establecían una causa concreta, como un único gen o el

deterioro de un sistema clave. Las distintas teorías se plantean alguna de las siguientes preguntas:

- ¿Porqué envejecemos? Que se refiere al esclarecimiento de porqué apareció o no se ha eliminado el fenómeno del envejecimiento a lo largo de la evolución, tratando de dar respuesta al llamado "dilema de Darwin": aquí encontraríamos las llamadas teorías evolutivas., y también
- ¿Como envejecemos? Que se propone describir los mecanismos moleculares, celulares y sistémicos que desencadenan el envejecimiento.

En general, existen dos tendencias aparentemente opuestas que se solapan a los anteriores enfoques: Por una parte, un conjunto de teorías afirma que el envejecimiento es un hecho "programado", lo cual supone que el envejecimiento depende de "relojes biológicos" que regularían la cronología de la longevidad, por ejemplo mediante genes que se activan y desactivan secuencialmente. Otro grupo de teorías, por el contrario, sostiene que no hay nada de programado en el envejecimiento, sino que éste sobreviene por un proceso estocástico de acumulación de daños. Algunos autores reclaman la conciliación de ambas tendencias, contemplando el fenómeno global como un conjunto de interacciones complejas de origen intrínseco (genético), extrínseco (ambiental) y estocástico (daño aleatorio a moléculas vitales)

Teorías evolucionistas "¿Por qué envejecemos?"

En 1882 Weismann propuso formalmente que el envejecimiento era un rasgo evolutivo, una adaptación, que tenía un propósito evolutivo. Darwin había sugerido previamente que el envejecimiento era una característica que había surgido por la evolución. Los parámetros esenciales del envejecimiento como la supervivencia media o la longevidad son, según esto, un rasgo intrínseco de cada una de las especies. Las teorías evolucionistas se fijan en estos rasgos sin distinguirlos de cualquier otro en tanto que las leyes básicas de la evolución se cumplen para todos ellos. Se trata de explicar el mecanismo exacto por el cual surge en el transcurso de la evolución el envejecimiento, y porqué se selecciona una determinada longevidad. La mayor parte de los teóricos actuales han descartado las teorías adaptativas del envejecimiento utilizando uno o varios de los siguientes argumentos:

- Se considera "imposible" que el envejecimiento pueda ser una adaptación porque la teoría adaptativa está en conflicto con la teoría de la selección natural.
- El envejecimiento tiene un efecto aparentemente pequeño o despreciable en la adaptabilidad del individuo.
- No se ha demostrado la existencia de un mecanismo que explique la aparición de un rasgo antiadaptativo como el envejecimiento.
- Se duda que el envejecimiento tenga una utilidad evolutiva.

Aunque estos argumentos son de algún modo discutibles, no anulan en modo alguno el hecho de que los seres vivos tengan capacidad de modular su longevidad. En general, estas teorías coinciden en hecho de considerar el envejecimiento como un proceso natural “programado”, una parte más de la ontogenia. Sin embargo, llegados a un punto, se aprecia que el envejecimiento puede ser un precio “que hay que pagar” por otros rasgos que permiten una mayor adaptabilidad a los individuos, probablemente porque es producido por mecanismos que mejoran la eficiencia de otros sistemas del organismo.

Teoría de Weissmann de la muerte programada

El biólogo alemán August Weissman publicó en 1882 un artículo sugiriendo que la "muerte programada" era un rasgo genético desarrollado por la evolución (una adaptación) que había surgido gracias a la selección natural, porque producía un beneficio a la especie, aunque perjudicaba a los individuos. Weissman pensaba que eliminando los individuos más antiguos de la población, la muerte programada proporcionaba más recursos (como comida y hábitat) para los miembros más jóvenes. De esa forma se destinaba recursos a los animales más jóvenes, mejorando así la capacidad de evolución de las especies. La teoría de Weissmann pasa por alto un requisito implícito de la teoría de la selección natural, el que para que un rasgo pueda tener un valor selectivo, debe expresarse en forma tal que afecte a la capacidad reproductiva del individuo.

Teoría de la pleiotropía antagónica

Se debe tener en cuenta que el éxito evolutivo no se valora en términos de "supervivencia", sino de éxito reproductivo. Así pues, un organismo muy longevo, pero con muy baja fertilidad, tiene un valor selectivo menor.

Dado que en el medio natural la probabilidad de “llegar a viejo” es muy baja, el valor selectivo del envejecimiento, como se argumentaba antes, es muy pequeño. En ausencia de presiones naturales, como por ejemplo en cautividad, la longevidad adquiriría rápidamente un beneficio en términos reproductivos. Pero en un escenario de elevada mortalidad, supuestamente, según esta teoría, la presión selectiva sobre algunos genes caería con el tiempo. Este argumento fue expuesto por primera vez por J.B.S. Haldane y Sir Peter Medawar en las décadas de los 50 y 60, siendo desarrollada posteriormente por el biólogo evolucionista George C. Williams, quien lo sistematizó bajo el nombre de teoría de la pleiotropía antagónica del envejecimiento (del griego *πλησιωπια*, que significa "muchos cambios", también a veces llamada polifanía). Un gen pleiotrópico sería aquel que afecta a varios rasgos a la vez. El ejemplo de baja presión selectiva citado originalmente por Haldane en 1942 es el de la corea de Huntington. Se cita que en algunas localidades ribereñas del Lago de Maracaibo, en Venezuela, la prevalencia de esta enfermedad autosómica dominante era tan elevada, que alcanzaba el 40%. Parece ser que todos los casos descienden de una tal María Concepción, que tuvo

20 descendientes a principios del siglo XIX. Se cree que en la actualidad, la cifra sobrepasaría los 16000 descendientes. A pesar de que la enfermedad es mortal en torno a los 50 años, la prevalencia se mantiene debido a que confiere una mayor fecundidad a quienes la padecen.

La propuesta de Williams es que el envejecimiento está provocado por el efecto combinado de muchos genes pleiotrópicos, cada uno de los cuales tendría un efecto beneficioso al principio de la vida del organismo, siendo más tarde adverso. Su inspiración surge de combinar y extrapolar los presupuestos de Haldane con la teoría de la acumulación de daño de Medawar (ver más adelante), en cuanto a la afirmación de que los efectos adversos tendrían un efecto progresivamente menor en la adaptabilidad de un animal a medida que envejece.

Teoría del soma desechable

La idea de un cuerpo de quita y pon es central para evolución del envejecimiento - la razón del envejecimiento- aunque es esencialmente una explicación evolutivista. Esta idea se conoce como la teoría del soma desechable, y fue formulada por Thomas Kirkwood a finales de los años 70 y posteriormente desarrollada por Él mismo y el eminente genético Robin Holliday. Actualmente, muchos investigadores la consideran el mejor marco teórico para comprender el envejecimiento. En su formulación actual, según publica el propio Kirkwood en su página web^[1], sería como sigue:

- (I) El envejecimiento se debe a limitaciones que han surgido en el mantenimiento somático y la reparación, debido a que compite con ellas de forma prioritaria la reproducción.
- (II) El envejecimiento, por tanto, es resultado de la acumulación durante la vida de daño en las células y tejidos.
- (III) Contribuyen al envejecimiento múltiples mecanismos (puesto que son formas múltiples de mantenimiento somático, todas las cuales están sujetas al mismo proceso de optimización).
- (IV) Los principales genes que determinan la longevidad y la tasa de senescencia son genes que especifican los niveles de funciones de mantenimiento (Genes de reparación de ADN, enzimas antioxidantes, proteínas de estrés, etc.).
- (V) El proceso de envejecimiento es intrínsecamente estocástico, pero la longevidad está programada, en general, a través de los genes que acabamos de mencionar y ...
- (VI) La longevidad máxima no está controlada por ningún tipo de reloj, pero si modulable, por ejemplo, modificando la exposición al daño o mejorando las funciones del mantenimiento corporal.

Kirkwood y Holliday consideraron la dicotomía entre la línea germinal y el soma como resultado de un dilema entre la supervivencia y la reproducción. En esencia, para ser de alguna utilidad, el cuerpo debe sobrevivir al menos hasta la edad reproductiva. De ahí se derivan costes para el mantenimiento de la vida, que consume la mayor parte del alimento tanto a nivel de organismo como a nivel

celular. En este último caso, la elevada tasa de daño en el ADN y mutaciones tienen que ser corregidos mediante la síntesis e incorporación de nuevos principios inmediatos. (Turn over)

Verificación de la teoría del soma desechable

Poniendo a prueba las predicciones antedichas, se debería según las mismas, establecer un equilibrio óptimo dentro de este compromiso o "trade-off" en el que el mantenimiento del cuerpo se opone al éxito reproductivo. Varios hechos apoyan esta idea: Con excepciones existe una fuerte correlación inversa entre la fecundidad y la longevidad máxima (los ratones serían un ejemplo) y por el contrario, cuando existen factores que aumentan la longevidad, también parece disminuir la fecundidad. En este sentido, los experimentos de M. Rose, Irvine y otros en *Drosophila* se seleccionan moscas progresivamente más longevas se observó que éstas iniciaban más tarde su periodo reproductivo y lo hacían más lentamente, a pesar que el número total de huevos era similar.

Envejecimiento en las plantas

En las plantas, el proceso de envejecimiento se aprecia directamente mediante observaciones físicas o procedimientos químicos. Dentro de los mecanismos usados se encuentra la observación, que permite comparar las diferencias entre los especímenes jóvenes y los mayores, como pueden ser el grosor de la corteza, el aspecto deslustrado de hojas y flores, la ausencia de estas últimas etc. Dentro de los procedimientos químicos se utilizan los análisis de los compuestos orgánicos que secretan, o dejan de secretar, en sus diferentes estadios cada especie de planta. Dentro de las plantas encontramos los seres vivos cuyo proceso de envejecimiento es el más lento o, dicho de otra forma, tienen un período de vida más largo. Son ciertas clases de coníferas conocidas como secuoyas.

Envejecimiento en animales

Cada organismo multicelular, usando energía del sol, es capaz de desarrollar y mantener su identidad por solo un tiempo determinado. Luego el deterioro prevalece sobre la síntesis y el organismo envejece. El envejecimiento puede ser definido como el deterioro en el tiempo de las funciones fisiológicas necesarias para la supervivencia y fertilidad. Las características del envejecimiento afectan a todos los individuos de todas las especies.

Muchos biólogos evolucionistas niegan que el envejecimiento haga parte de la genética de los animales. Ellos consideran este proceso como el estado predeterminado que ocurre luego que el animal ha completado los requerimientos

que demanda selección natural. Luego que la progenie ha nacido y crecido, el animal puede morir, como de hecho ocurre en muchos organismos.

No obstante, estudios recientes han indicado que existen componentes genéticos relacionados a la senescencia, y que la esperanza de vida característica de una especie puede ser modulada al alterar los genes y la dieta.

Esperanza de vida y Expectativa de vida

La esperanza de vida es característica de cada especie. Es el número máximo de años conocido que un miembro de una especie ha sobrevivido. En humanos este valor se ha estimado en 121 años, en perros es 20 años, en ratones de laboratorio es de 4.5 años y en una mosca de *Drosophila* es de 3 meses.

Sin embargo, la mayoría de los miembros de una especie no cumplen con la esperanza de vida. La expectativa de vida, es el tiempo que un individuo se espera que viva. Este valor es característico de poblaciones pero no de especies.

Formalmente se define como el tiempo en el cual la mitad de la población sobrevive. En humanos, la expectativa de vida varía entre regiones. En 1900, 50% de las mujeres Americanas morían a la edad de 58 años. En contraste, en 1981 este valor alcanzaba 81 años. Esto implica, que sólo recientemente se ha vuelto más común en la población el fenotipo senescente humano: pelo gris, piel arrugada y caída, rigidez en las articulaciones, osteoporosis, pérdida de fibra muscular, pérdida de memoria, deterioro de la vista y respuesta sexual lenta.

Causas de Envejecimiento

El fenotipo senescente de cada especie es característico. Las causas de este fenómeno son principalmente celulares, sin embargo, no existe un consenso sobre las causas verdaderas que causan la senescencia.

Daño oxidativo

Una de las teorías que explican el envejecimiento es como un producto normal del metabolismo del organismo. Cerca del 2-3% de los átomos de oxígeno son reducidos incompletamente a especies reactivas al oxígeno (ERO). Estas especies (ión superóxido, radical hidróxido, peróxido de hidrógeno, entre otras) pueden oxidar y dañar las membranas celulares, proteínas y ácidos nucleicos. Individuos de *Drosophila melanogaster* que sobre-expresan enzimas que destruyen ERO viven un porcentaje mayor que individuos normales. De igual modo, moscas de esta especie con mutaciones en el gen *methuselah* (Matusalén, personaje bíblico que vivió 969 años) han desarrollado resistencia a ERO y logran vivir 30-40% más que los controles (Orr & Sohal, 1994). En *Caenorhabditis elegans*, individuos mutantes que sobre-expresan enzimas degradadoras de ERO

viven mucho más que el tipo silvestre (Braeckman, Houthoofd, De Vreese & Vanfleteren, 2001).

No obstante, en mamíferos esta relación no es tan evidente. Se han realizado observaciones en ratones que carecen de la proteína p66shc que llegan a vivir más que aquellos silvestres. Esta proteína parece estar involucrada en la ruta de transducción que lleva a la apoptosis en condiciones de estrés oxidativo y por ende en mediar la esperanza de vida de los mamíferos (Migliaccio, et al., 1999).

Desgaste natural

A medida que los individuos envejecen mutaciones puntuales aparecen en mayor número incidiendo en el tipo y en la eficiencia de las proteínas creadas. Es por esto que los mecanismos de reparación de ADN son importantes en prevenir la senescencia (Hart & Setlow, 1974). De igual modo, defectos genéticos en enzimas reparadoras de ADN causan síndromes de envejecimiento prematuro como el de Werner (Yu, et al., 1996).

De igual modo, teniendo en cuenta que la tasa de mutaciones en la mitocondria es alta, se piensa que mutaciones en este orgánulo podrían inducir a defectos en la producción energética de la célula. De igual modo, fallos en la mitocondria crearían producción de ERO dado el mal transporte de electrones (Boffoli, et al., 1994).

Acortamiento de telómeros

Los telómeros no son replicados por la ADN polimerasa y se verán acortados en cada división celular si la telomerasa no interviene. La mayoría de tejidos de mamíferos carecen de esta enzima por lo que se propone que el acortamiento de telómeros influye en el ciclo de vida celular (Meyerson, 1998). No obstante no hay evidencia de una correlación específica entre la longitud de los telómeros y la esperanza de vida de un animal.

Programas de Envejecimiento Genético

Se ha propuesto la intervención de muchos genes en el proceso de envejecimiento. El síndrome de Hutchinson-Gilford (Progeria) en humanos es causado por un gen dominante. En ratones, un síndrome similar es causado por mutaciones en el gen klotho, el cual se cree está involucrado en la supresión de fenotipos de envejecimiento.

En *C. elegans* existen dos rutas mediante las cuales se controla senescencia. La primera involucra el proceso de permanecer como larva o continuar con el normal crecimiento. Este depende de la población de nematodos en el medio o la

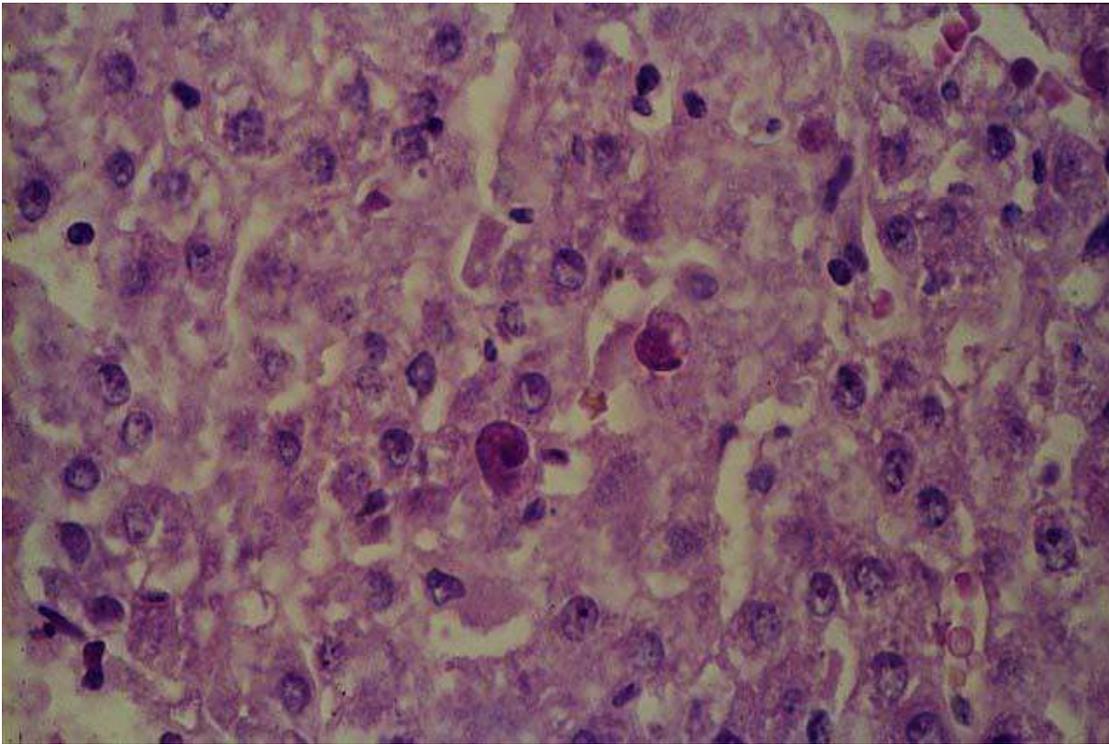
disponibilidad de alimento que inducen a entrar en un estado metabólicamente inactivo de larva dauer. En este estado son sintetizados defensas contra ERO; si los genes involucrados en este proceso son mutados, la larva continuará su ciclo a adulto. Una segunda ruta incluye las células de las gónadas que actúan prolongando la vida de *C. elegans*.

D.-) Muerte celular

Necrosis



Ejemplo de necrosis causada por una araña.



La **necrosis** (del griego: νεκρός. Pronunciación: /nekrós/. Significado: 'cadáver') es la muerte patológica de un conjunto de células o de cualquier tejido del organismo, provocada por un agente nocivo que causa una lesión tan grave que no se puede reparar o curar. Por ejemplo, el aporte insuficiente de sangre al tejido o isquemia, un traumatismo, la exposición a la radiación ionizante, la acción de sustancias químicas o tóxicos, una infección, o el desarrollo de una enfermedad autoinmune o de otro tipo. Una vez que se ha producido y desarrollado, la necrosis es irreversible. Es una de las dos expresiones morfológicas reconocidas de muerte celular dentro de un tejido vivo.

Lesión celular.

La célula tiene una extraordinaria capacidad de adaptación. Cuando un agente externo o interno altera en gran parte su fisionomía, sobrepasando los límites de dicha adaptabilidad, surge la lesión celular que puede ser reversible o irreversible.

Causas de lesión.

- Isquemia e hipoxia
- Traumatismo
- Sustancias químicas
- Agentes infecciosos
- Variaciones térmicas

- Radiaciones ionizantes
- Agentes inmunológicos
- Alteraciones genéticas
- Desequilibrios nutricionales

Adaptación celular.

Ante diversos estímulos la célula experimenta unos cambios que le sirven para adecuarse a la situación. Estos cambios son:

- **Atrofia:** disminución del tamaño del órgano por una deficiente estimulación (es lo que le ocurre por ejemplo al cuádriceps cuando un paciente está en cama un largo periodo de tiempo)
- **Hipertrofia:** situación contraria en la que aumenta el tamaño del órgano por sobreestimulación, esta hipertrofia deriva de un aumento de la cantidad de los componentes intracelulares y por tanto en el tamaño de las células que forman el tejido y no se trata de un aumento de su número. La hipertrofia puede ser fisiológica (músculos de un atleta) o patológica
- **Hiperplasia:** en este caso si aumenta el número de células en el órgano, haciendo que aumente su tamaño, también puede ser resultado de un proceso fisiológico (aumento del tamaño de las mamas durante la lactancia) o de un proceso patológico (aumento del endometrio por estimulación hormonal excesiva derivada de la existencia de un tumor ovárico).
- **Metaplasia:** cambio de un tejido por otro. Es el resultado generalmente de una agresión, cabe destacar la metaplasia de epitelio respiratorio por otro de tipo malpighiano en las personas fumadoras. El tejido epitelial cambia para adaptarse a la agresión que supone el humo. El riesgo de la metaplasia estriba en que este tejido se hace mucho más susceptible de malignización

Muerte Celular.

Cuando todos los mecanismos de adaptación y de resistencia se han agotado sobreviene la muerte celular

La célula puede morir de dos formas diferentes:

- **Necrosis:** comprende un estado irreversible de la célula, con incapacidad de mantenimiento de la integridad de la membrana plasmática y escapatoria de elementos citoplasmáticos, desnaturalización de las proteínas por autólisis o proveniente de enzimas líticas de leucocitos vecinos; ya que la necrosis atrae los componentes de la inflamación. Todos estos cambios condenan a la célula a perder su función específica, y solamente forma parte de restos celulares que serán fagocitados por los macrófagos.

Los cambios típicos de una célula necrótica son: aumento de la eosinofilia y apariencia homogénea, por pérdida de ARN y por desnaturalización proteica; aparición de la figura de mielina; en el núcleo picnosis, cariorrhexis y kariolisis.

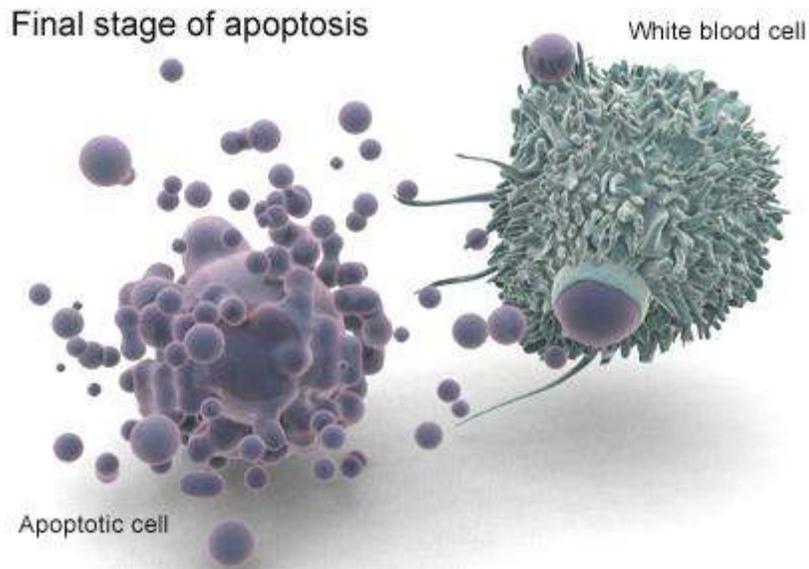
- Apoptosis: Corresponde a cuando una célula, pierde el anclaje. Y por su uso, decide por así decirlo, "suicidarse". Reduciendo su citoplasma y fragmentando su material genético.

Tipos de Necrosis.

Dependiendo del mecanismo lesional existen varios tipos de necrosis:

- **Necrosis coagulativa:** se produce a causa de isquemia tisular que genera una coagulación de las proteínas intracelulares, haciéndola inviable (es lo que se produce por ejemplo en el infarto agudo de miocardio). La zona de necrosis es sustituida por tejido fibroso
- **Necrosis con licuefacción:** en este caso se produce una autólisis rápida que hace que la zona necrosada quede licuada. Es típico del sistema nervioso central
- **Necrosis grasa:**
 - a. **Traumática:** no es habitual, se produce por un traumatismo que sobrepasa las capacidades de adaptación celular
 - b. Una serie de acontecimientos fisiológicos o patológicos generan unos cambios bioquímicos en la célula y ésta "decide" su propia muerte, de una forma ordenada, disgregándose en pequeñas vesículas que serán fagocitadas por los macrófagos y sin mayor repercusión para el tejido en cuestión (podríamos denominarla suicidio).

Apoptosis



U.S. National Library of Medicine

El punto al cual la célula no se puede recuperar de las lesiones es difícil de definir. Hay muchos pasos que se consideran reversibles y muchos que son definitivamente irreversibles.

Los dos fenómenos que consistentemente están asociados a lesiones irreversibles son la incapacidad de revertir la disfunción mitocondrial y las distorsiones profundas de las funciones de la membrana.

Características de las lesiones celulares *reversibles*

- Pérdida de ATP que disminuye la actividad ATP-asa en la membrana
- Hinchazón celular aguda (pérdida del control de volumen)
- Aumento de la velocidad de la glicólisis para compensar la pérdida de ATP
- Desprendimiento de los ribosomas del retículo endoplásmico rugoso
- Permeabilidad incrementada de la membrana y disminución de la actividad mitocondrial que resulta en el ampollamiento de la superficie celular
- Mitocondrias normales, ligeramente hinchados o condensados

Características de las lesiones *irreversibles*

- Vacuolización severa de las mitocondrias
- Daño masivo de la membrana celular
- Crecimiento de los lisosomas
- Entrada de calcio y activación de las proteasas y fosfatasas
- Pérdida continua de proteínas coenzimas y ARN
- Eosinofilia que produce rompimiento de lisosomas
- Picnosis (condensación nuclear con agregación de cromatina)

- Cariólisis (destrucción de cromatina)
- Carirrexix (fragmentación nuclear)
- Digestión enzimática del citoplasma y núcleo, fuga de compuestos intracelulares y entrada de macromoléculas extracelulares

Existen dos mecanismos principales de muerte celular: la apoptosis y la necrosis.

Apoptosis. - En una definición muy amplia, la apoptosis se puede considerar como una muerte celular "programada". La apoptosis es un evento celular natural el cual también puede ser inducido por condiciones patológicas. Como ejemplo de funciones fisiológicas normales de la apoptosis podemos mencionar la regresión del útero después del parto, la inmunoeeliminación de células y la muerte de células nerviosas en el desarrollo si no se establecen contactos axonales. La apoptosis está implicada en enfermedades y en lesiones inducidas químicamente. Se presenta apoptosis insuficiente en el desarrollo de linfoma folicular y se piensa que en el SIDA, la esclerosis lateral amiotrófica y en las lesiones por isquemia/perfusión se presenta apoptosis excesiva. Como ejemplo de drogas o sustancias químicas que inducen apoptosis se tiene los glucocorticoides (apoptosis de células linfoides) y el TCDD (apoptosis de timocitos causando atrofia tímica). La apoptosis se diferencia de la necrosis por sus características morfológicas.

La apoptosis es un evento controlado. Las células se vuelven más condensadas consistente con el hecho de que el agua está siendo removida de la célula (no es un proceso pasivo). Durante todo el proceso la membrana celular y los organelos permanecen intactos. El contenido celular nunca se derrama hacia el área que la rodea lo cual hace que no se produzca reacción inflamatoria.

Diferencias Morfológicas entre Necrosis y Apoptosis.

	Necrosis	Apoptosis
La célula completa	Inflamación	Condensación
Núcleo	Picnosis	Creciente
	Cariólisis	
	Cariorrexix	
Organelos	Degeneración	Intactos
Degeneración celular	Ruptura	Cuerpos apópticos
Inmunorespuesta	Inflamación aguda	Ninguna

Necrosis. - En la necrosis el resultado final es la ruptura de la membrana celular y el derrame del contenido celular en el espacio intersticial. Esto trae como consecuencia una respuesta inflamatoria en el área que puede ser detrimento para las células que la rodean.

E.-) Fases del ciclo celular

Interfase

Interfase

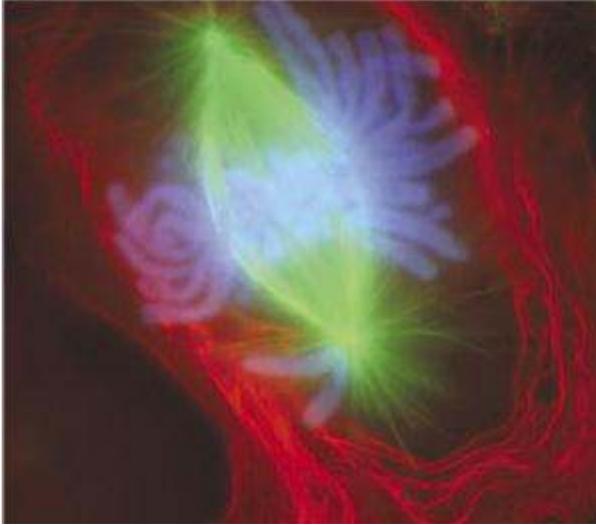
Es el período comprendido entre divisiones celulares. Es la fase más larga del ciclo celular, ocupando casi el 95% del ciclo, transcurre entre dos mitosis y comprende tres etapas:^[4]

- **Fase G₁** (del inglés *Growth* o *Gap 1*): Es la primera fase del ciclo celular, en la que existe crecimiento celular con síntesis de **proteínas** y de **ARN**. Es el período que transcurre entre el fin de una mitosis y el inicio de la síntesis de ADN. Tiene una duración de entre 6 y 12 horas, y durante este tiempo la célula duplica su tamaño y masa debido a la continua síntesis de todos sus componentes, como resultado de la expresión de los **genes** que codifican las proteínas responsables de su **fenotipo** particular. En cuanto a carga genética, en humanos (diploides) son $2n\ 2c$.
- **Fase S** (del inglés *Synthesis*): Es la segunda fase del ciclo, en la que se produce la **replicación o síntesis del ADN**, como resultado cada **cromosoma** se duplica y queda formado por dos **cromátidas** idénticas. Con la duplicación del ADN, el **núcleo** contiene el doble de proteínas nucleares y de ADN que al principio. Tiene una duración de unos 6-8 horas.
- **Fase G₂** (del inglés *Growth* o *Gap 2*): Es la tercera fase de crecimiento del ciclo celular en la que continúa la síntesis de proteínas y ARN. Al final de este período se observa al microscopio cambios en la estructura celular, que indican el principio de la división celular. Tiene una duración entre 3 y 4 horas. Termina cuando la cromatina empieza a condensarse al inicio de la mitosis. La carga genética de humanos es $2n\ 4c$, ya que se han duplicado los cromosomas, teniendo ahora dos cromátidas cada uno.

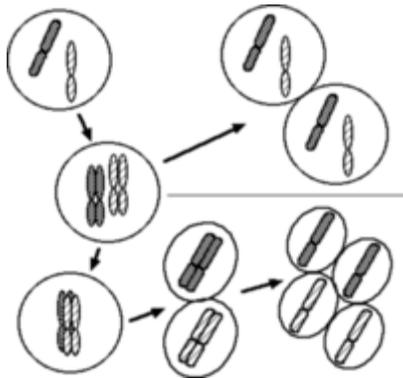
Fase M (mitosis y citocinesis)

Es la división celular en la que una célula progenitora (células eucariotas, células somáticas -células comunes del cuerpo-) se divide en dos células hijas idénticas. Esta fase incluye la **mitosis**, a su vez dividida en: **profase**, **metafase**, **anafase**, **telofase**; y la **citocinesis**, que se inicia ya en la telofase mitótica. Si el ciclo completo durara 24 h, la fase M duraría alrededor de media hora (30 minutos).^[1]

Mitosis



Micrografía de una célula mitótica pulmonar de tritón.

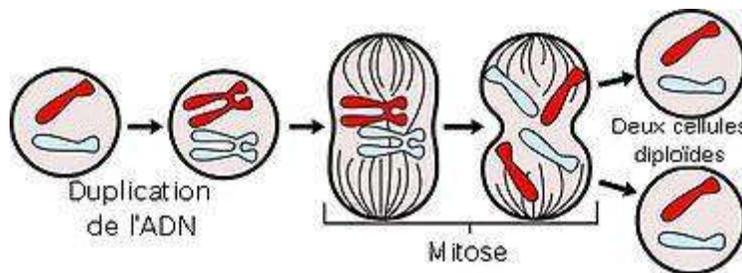


Cromosomas homólogos en mitosis (arriba) y meiosis(abajo).

En biología, la **mitosis** (del griego *mitos*, hebra) es un proceso de reparto equitativo del material hereditario (ADN) característico de las células eucarióticas.^[1] Normalmente concluye con la formación de dos núcleos separados (**cariocinesis**), seguido de la partición del citoplasma (**citocinesis**), para formar dos células hijas. La mitosis completa, que produce células genéticamente idénticas, es el fundamento del crecimiento, de la reparación tisular y de la reproducción asexual. La meiosis, un proceso que comparte mecanismos con la mitosis pero que no debe confundirse con ella (es otro tipo de división celular, propio de los gametos), produce células genéticamente distintas y, combinada con la fecundación, es el fundamento de la reproducción sexual y la variabilidad genética.

Introducción

La mitosis es el tipo de división celular por el cual se conservan los orgánulos y la información genética contenida en sus cromosomas, que pasa de esta manera a las células hijas resultantes de la mitosis. La mitosis es igualmente un verdadero proceso de multiplicación celular que participa en el desarrollo, el crecimiento y la regeneración del organismo. Este proceso tiene lugar por medio de una serie de operaciones sucesivas que se desarrollan de una manera continua, y que para facilitar su estudio han sido separadas en varias etapas.



Esquema que muestra de manera resumida lo que ocurre durante la mitosis.

El resultado esencial de la mitosis es la continuidad de la información hereditaria de la célula madre en cada una de las dos células hijas. El genoma se compone de una determinada cantidad de genes organizados en cromosomas, hebras de ADN muy enrolladas que contienen la información genética vital para la célula y el organismo. Dado que cada célula debe contener completa la información genética propia de su especie, la célula madre debe hacer una copia de cada cromosoma antes de la mitosis, de forma que las dos células hijas reciban completa la información. Esto ocurre durante la fase S de la interfase, el período que alterna con la mitosis en el ciclo celular y en el que la célula entre otras cosas se prepara para dividirse.^[2]

Tras la duplicación del ADN, cada cromosoma consistirá en dos copias idénticas de la misma hebra de ADN, llamadas *cromátidas hermanas*, unidas entre sí por una región del cromosoma llamada centrómero.^[3] Cada cromátida hermana no se considera en esa situación un cromosoma en sí mismo, sino parte de un cromosoma que provisionalmente consta de dos cromátidas.

En animales y plantas, pero no siempre en hongos o protistas, la envoltura nuclear que separa el ADN del citoplasma se desintegra, desapareciendo la frontera que separaba el contenido nuclear del citoplasma. Los cromosomas se ordenan en el

plano ecuatorial de la célula, perpendicular a un eje definido por un huso acromático. Éste es una estructura citoesquelética compleja, de forma ahusada, constituido por fibras que son filamentos de microtúbulos. Las fibras del huso dirigen el reparto de las cromátidas hermanas, una vez producida su separación, hacia los extremos del huso. Por convenio científico, a partir de este momento cada cromátida hermana sí se considera un cromosoma completo, y empezamos a hablar de *cromosomas hermanos* para referirnos a las estructuras idénticas que hasta ese momento llamábamos cromátidas. Como la célula se alarga, las fibras del huso “tiran” por el centrómero a los cromosomas hermanos dirigiéndolos cada uno a uno de los polos de la célula. En las mitosis más comunes, llamadas abiertas, la envoltura nuclear se deshace al principio de la mitosis y se forman dos envolturas nuevas sobre los dos grupos cromosómicos al acabar. En las mitosis cerradas, que ocurren por ejemplo en levaduras, todo el reparto ocurre dentro del núcleo, que finalmente se estrangula para formar dos núcleos separados.^[4]

Se llama **cariocinesis** a la formación de los dos núcleos con que concluye habitualmente la mitosis. Es posible, y ocurre en ciertos casos, que el reparto mitótico se produzca sin cariocinesis (enfíscasdomitosis) dando lugar a un núcleo con el material hereditario duplicado (doble número de cromosomas).

La mitosis se completa casi siempre con la llamada citocinesis o división del citoplasma. En las células animales la citocinesis se realiza por estrangulación: la célula se va estrechando por el centro hasta que al final se separa en dos. En las células de las plantas se realiza por tabicación, es decir, las células hijas “construyen” una nueva región de pared celular que dividirá la una de la otra dejando puentes de citoplasma (plasmodesmos). Al final, la célula madre se parte por la mitad, dando lugar a dos células hijas, cada una con una copia equivalente y completa del genoma original.

Cabe señalar que las células procariotas experimentan un proceso similar a la mitosis llamado fisión binaria. No se puede considerar que las células procariotas experimenten mitosis, dado que carecen de núcleo y únicamente tienen un cromosoma sin centrómero.^[5]

Fases del ciclo celular

Diagrama mostrando los cambios que ocurren en los centrosomas y el núcleo de una célula en el proceso de la división mitótica. I a III, **profase**; IV, **prometafase**; V, **metafase**; VI y VII, **anafase**; VII y VIII, **telofase**.

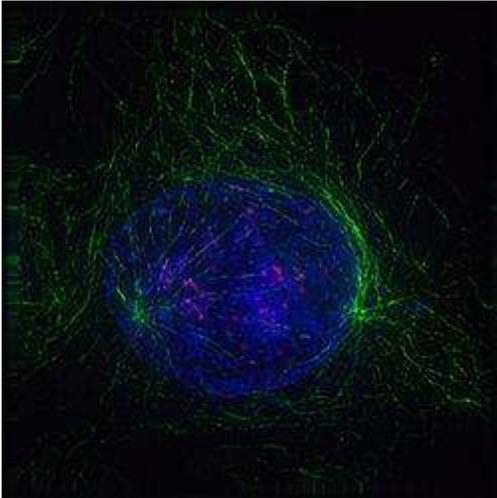
La división de las células eucarióticas es parte de un ciclo vital continuo, el ciclo celular, en el que se distinguen dos períodos mayores, la interfase, durante la cual se produce la duplicación del ADN, y la mitosis, durante la cual se produce el reparto idéntico del material antes duplicado. La mitosis es una fase relativamente corta en comparación con la duración de la interfase.

Interfase

La célula está ocupada en la actividad metabólica preparándose para la mitosis (las próximas cuatro fases que conducen e incluyen la división nuclear). Los cromosomas no se disciernen claramente en el núcleo, aunque una mancha

oscura llamada nucleolo, puede ser visible. La célula puede contener un centrosoma con un par de centriolos (o centros de organización de microtúbulos en los vegetales) los cuales son sitios de organización para los microtúbulos.^[2]

Profase



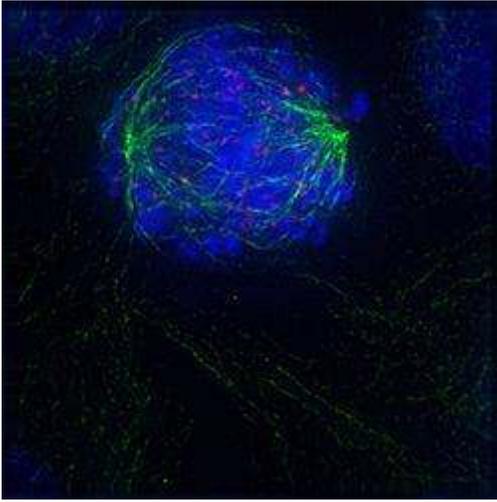
Profase: Los dos centros de origen de los microtúbulos (en verde) son los centrosomas. La cromatina ha comenzado a condensarse y se observan las cromátidas (en azul). Las estructuras en color rojo son los cinetocoros. (Micrografía obtenida utilizando marcajes fluorescentes).

Es la fase más larga de la mitosis. Se produce en ella la **condensación del material genético** (ADN, que en interfase existe en forma de cromatina), para formar unas estructuras altamente organizadas, los cromosomas. Como el material genético se ha duplicado previamente durante la fase S, los cromosomas replicados están formados por dos cromátidas, unidas a través del centrómero por moléculas de cohesinas.

Uno de los hechos más tempranos de la profase en las células animales es duplicación del centrosoma; los dos centrosomas hijos (cada uno con dos centriolos) migran entonces hacia extremos opuestos de la célula. Los centrosomas actúan como centros organizadores de microtúbulos, controlando la formación de unas estructuras fibrosas, los microtúbulos, mediante la polimerización de tubulina soluble.^[6] De esta forma, el huso de una célula mitótica tiene dos polos que emanan microtúbulos.

En la profase tardía desaparece el nucléolo y se desorganiza la envoltura nuclear.

Prometafase

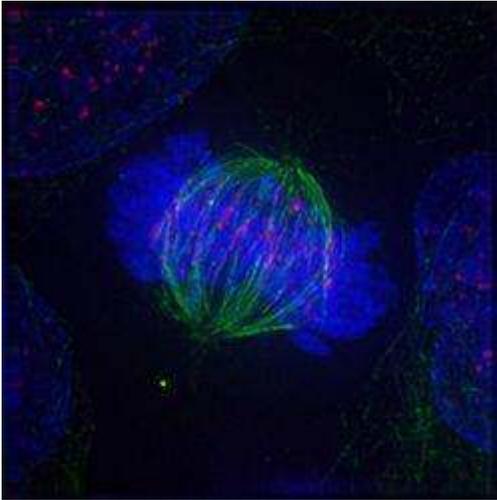


Prometafase: La membrana nuclear se ha disuelto, y los microtúbulos (verde) invaden el espacio nuclear. Los microtúbulos pueden anclar cromosomas (azul) a través de los cinetocoros (rojo) o interactuar con microtúbulos emanados por el polo opuesto.

La membrana nuclear se desensambla y los microtúbulos invaden el espacio nuclear. Esto se denomina mitosis abierta, y ocurre en una pequeña parte de los organismos multicelulares. Los hongos y algunos protistas, como las algas o las tricomonas, realizan una variación denominada mitosis cerrada, en la que el huso se forma dentro del núcleo o sus microtúbulos pueden penetrar a través de la membrana nuclear intacta.^{[7] [8]}

Cada cromosoma ensambla dos cinetocoros hermanos sobre el centrómero, uno en cada cromátida. Un cinetocoro es una estructura proteica compleja a la que se anclan los microtúbulos.^[9] Aunque la estructura y la función del cinetocoro no se conoce completamente, contiene varios motores moleculares, entre otros componentes.^[10] Cuando un microtúbulo se ancla a un cinetocoro, los motores se activan, utilizando energía de la hidrólisis del ATP para "ascender" por el microtúbulo hacia el centrosoma de origen. Esta actividad motora, acoplada con la polimerización/despolimerización de los microtúbulos, proporcionan la fuerza de empuje necesaria para separar más adelante las dos cromátidas de los cromosomas.^[10]

Cuando el huso crece hasta una longitud suficiente, los microtúbulos asociados a cinetocoros empiezan a buscar cinetocoros a los que anclarse. Otros microtúbulos no se asocian a cinetocoros, sino a otros microtúbulos originados en el centrosoma opuesto para formar el huso mitótico.^[11] La prometafase se considera a veces como parte de la profase.

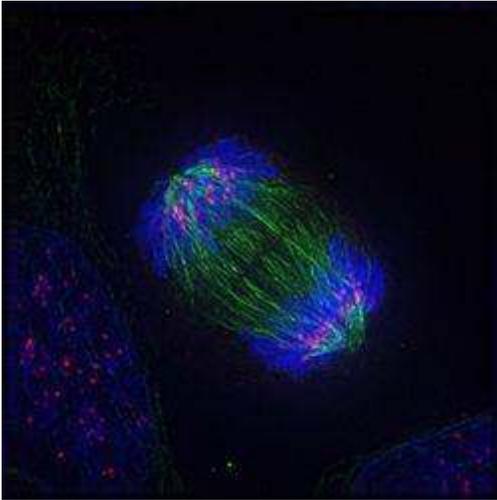


Metafase: Los cromosomas se encuentran alineados en la placa metafásica.

Metafase

A medida que los microtúbulos encuentran y se anclan a los cinetocoros durante la prometáfase, los centrómeros de los cromosomas se congregan en la "placa metafásica" o "plano ecuatorial", una línea imaginaria que es equidistante de los dos centrosomas que se encuentran en los dos polos del huso.^[11] Este alineamiento equilibrado en la línea media del huso se debe a las fuerzas iguales y opuestas que se generan por los cinetocoros hermanos. El nombre "metafase" proviene del griego *μετα* que significa "después."

Dado que una separación cromosómica correcta requiere que cada cinetocoro esté asociado a un conjunto de microtúbulos (que forman las fibras cinetocóricas), los cinetocoros que no están anclados generan una señal para evitar la progresión prematura hacia anafase antes de que todos los cromosomas estén correctamente anclados y alineados en la placa metafásica. Esta señal activa el *checkpoint de mitosis*.^[12]



Anafase: los microtúbulos anclados a cinetocoros se acortan y los dos juegos de cromosomas se aproximan a cada uno de los centrosomas.

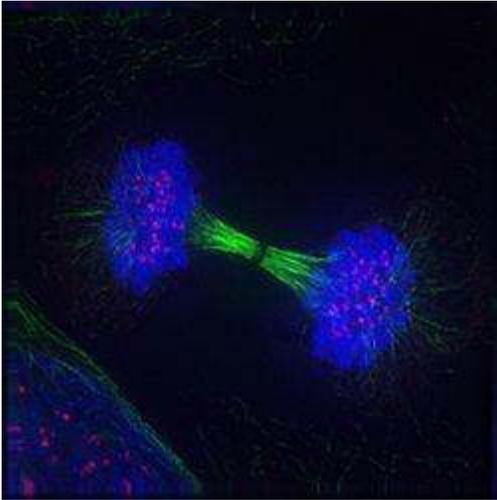
Anafase

Cuando todos los cromosomas están correctamente anclados a los microtúbulos del huso y alineados en la placa metafásica, la célula procede a entrar en anafase (del griego *ανα* que significa "arriba", "contra", "atrás" o "re-").

Entonces tienen lugar dos sucesos. Primero, las proteínas que mantenían unidas ambas cromátidas hermanas (las cohesinas), son cortadas, lo que permite la separación de las cromátidas. Estas cromátidas hermanas, que ahora son cromosomas hermanos diferentes, son separados por los microtúbulos anclados a sus microtúbulos al desensamblarse, dirigiéndose hacia los centrosomas respectivos.

A continuación, los microtúbulos no asociados a cinetocoros se alargan, empujando a los centrosomas (y al conjunto de cromosomas que tienen asociados) hacia los extremos opuestos de la célula. Este movimiento parece estar generado por el rápido ensamblaje de los microtúbulos.^[13]

Estos dos estadios se denominan a veces anafase temprana (A) y anafase tardía (B). La anafase temprana viene definida por la separación de cromátidas hermanas, mientras que la tardía por la elongación de los microtúbulos que produce la separación de los centrosomas. Al final de la anafase, la célula ha conseguido separar dos juegos idénticos de material genético en dos grupos definidos, cada uno alrededor de un centrosoma.



Telofase: Los cromosomas decondensados están rodeados por la membrana nuclear.

Telofase

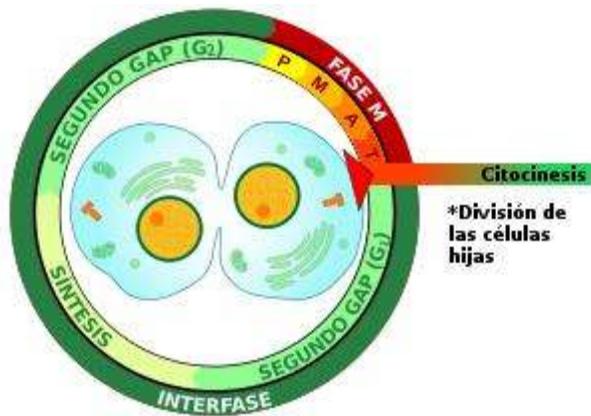
La telofase (del griego *τελος*, que significa "finales") es la reversión de los procesos que tuvieron lugar durante profase y prometafase. Durante la telofase, los microtúbulos no unidos a cinetocoros continúan alargándose, estirando aún más la célula. Los cromosomas hermanos se encuentran cada uno asociado a uno de los polos. La membrana nuclear se reforma alrededor de ambos grupos cromosómicos, utilizando fragmentos de la membrana nuclear de la célula original. Ambos juegos de cromosomas, ahora formando dos nuevos núcleos, se descondensan de nuevo en cromatina. La cariocinesis ha terminado, pero la división celular aún no está completa.

Citocinesis

La citocinesis es un proceso independiente, que se inicia simultáneamente a la telofase. Técnicamente no es parte de la mitosis, sino un proceso aparte, necesario para completar la división celular. En las células animales, se genera un surco de escisión (*cleavage furrow*) que contiene un anillo contráctil de actina en el lugar donde estuvo la placa metafásica, estrangulando el citoplasma y aislando así los dos nuevos núcleos en dos células hijas.^[14] Tanto en células animales como en plantas, la división celular está dirigida por vesículas derivadas del aparato de Golgi, que se mueven a lo largo de los microtúbulos hasta la zona ecuatorial de la célula.^[15] En plantas esta estructura coalesce en una placa celular en el centro del fragmoplasto y se desarrolla generando una pared celular que separa los dos núcleos. El fragmoplasto es una estructura de microtúbulos típica de plantas superiores, mientras que algunas algas utilizan un vector de microtúbulos denominado ficoplasto durante la citocinesis.^[16] Al final del proceso, cada célula

hija tiene una copia completa del genoma de la célula original. El final de la citocinesis marca el final de la fase M.

Citocinesis



Una célula a punto de completar la citocinesis. Le flecha señala un centrosoma.

La **citocinesis** o **citodiéresis** es la separación física del citoplasma en dos células hijas durante la división celular. Se produce después de la cariocinesis, y al final de la telofase o del anafase, en la división celular mitótica. Su mecanismo es distinto en la célula animal (por estrangulamiento) o vegetal (por tabicación). No se da la necesidad de que este proceso se lleve a cabo después de la mitosis, ya que algunas células (algunos hongos, por ejemplo) duplican su núcleo manteniendo el citoplasma, consiguiendo así células plurinucleares.

- En células animales la formación de un surco de división implica una expansión de la membrana en esta zona y una contracción progresiva causada por un anillo periférico contráctil de actina asociada a miosina. Este anillo producirá la separación de las dos células hijas por estrangulación del citoplasma.
- Las células vegetales tienen un proceso diferente de división que consiste en la acumulación de vesículas procedentes del aparato de Golgi, que contienen elementos de la pared celular, en la zona media de la célula. Las vesículas se fusionan y entran en contacto con las paredes laterales de la célula. De esta forma se origina el tabique o *fragmoplasto* que hará posible la división celular.

Citocinesis animal

La citocinesis de la célula animal comienza poco después de la separación de cromátidas hermanas en la anafase de la mitosis. A partir de miosinas II no musculares y de filamentos de actina se forma meridionalmente un anillo contráctil en el cortex celular (adyacente a la membrana celular). La miosina II utiliza la energía libre liberada cuando se hidroliza el ATP para moverse a lo largo de los filamentos de actina, obligando a la membrana celular a formar un *surco de segmentación*. La hidrólisis **continuada** provoca que el surco ingrese hasta que se forma una estructura llamada *cuerpo medio* y el proceso de abscisión segmenta a este último en dos. La abscisión depende de filamentos de septina bajo el surco de segmentación que conforman una base estructural para asegurar que la citocinesis se completa. Después de la citocinesis, microtúbulos no cinetocóricos se reorganizan formando un nuevo citoesqueleto cuando el ciclo celular vuelve a la interfase.

Posición del anillo contráctil

La posición del anillo Cytokinesis in Animal Cells", Cambridge University Press (1996) lo que parece depender de la *GTPase RhoA*, que provoca varios efectores cascada (como las proteínas quinasa ROCK y citron) para promover la activación de la miosina en una región particular del cortex celular.^[1]

El huso central

Junto con la formación del anillo contráctil, se forma el "huso central", una estructura también basada en microtúbulos. Muchas especies requieren el huso central para cumplir eficientemente la citocinesis.

Regulación temporal de la citocinesis

La citocinesis esta regulada temporalmente para asegurar que sólo ocurre después de la separación de las cromátidas hermanas durante divisiones celulares normales. Para lograrlo, muchos componentes de la maquinaria citocinética están regulados para asegurar que son capaces de cumplir una función particular en un estadio particular del ciclo celular.^{[2] [3]}

F.-) Procesos celulares biológicos

El metabolismo

Metabolismo, es un conjunto de reacciones químicas que tienen lugar dentro de las células de los organismos vivos, las cuales transforman energía, conservan su identidad y se reproducen. Todas las formas de vida, desde las algas unicelulares hasta los mamíferos, dependen de la realización simultánea de centenares de reacciones metabólicas reguladas con absoluta precisión, desde el nacimiento y la maduración hasta la muerte. Las células tienen una serie de enzimas o catalizadores específicos que se encargan de activar, controlar y terminar todas estas reacciones, cada una de las cuales está a su vez coordinada con muchas otras que se producen en todo el organismo.

¿Cuáles son las dos fases del metabolismo y en que consiste cada una?

Anabolismo y catabolismo .

Hay dos grandes procesos metabólicos: anabolismo o biosíntesis y catabolismo. Se llama anabolismo, o metabolismo constructivo, al conjunto de las reacciones de síntesis necesarias para el crecimiento de nuevas células y el mantenimiento de todos los tejidos. El catabolismo, o metabolismo destructivo, es un proceso continuo centrado en la producción de la energía necesaria para la realización de todas las actividades físicas externas e internas. El catabolismo engloba también el mantenimiento de la temperatura corporal e implica la degradación de las moléculas químicas complejas en sustancias más sencillas, que constituyen los productos de desecho expulsados del cuerpo a través de los riñones, el intestino, los pulmones y la piel.

Las reacciones anabólicas y catabólicas siguen lo que se llaman rutas metabólicas; ambos tipos de rutas se combinan unas con otras para producir compuestos finales específicos y esenciales para la vida. La bioquímica ha determinado la forma en que se entrelazan algunas de estas rutas, pero muchos de los aspectos más complejos y ocultos se conocen sólo en parte. En esencia, las rutas anabólicas parten de compuestos químicos relativamente simples y difusos llamados intermediarios. Estas vías utilizan la energía que se obtiene en las reacciones catalizadas por enzimas y se orientan hacia la producción de compuestos finales específicos, en especial macromoléculas en forma de hidratos de carbono, proteínas y grasas. Valiéndose de otras secuencias enzimáticas y moviéndose en sentido contrario, las rutas catabólicas disgregan las macromoléculas complejas en compuestos químicos menores que se utilizan como bloques estructurales relativamente simples.

Cuando el anabolismo supera en actividad al catabolismo, el organismo crece o gana peso; si es el catabolismo el que supera al anabolismo, como ocurre en periodos de ayuno o enfermedad, el organismo pierde peso. Cuando ambos procesos están equilibrados, se dice que el organismo se encuentra en equilibrio dinámico.

¿A cual fase del metabolismo pertenece la respiración celular y la fotosíntesis?

La respiración celular pertenece al catabolismo y la fotosíntesis al anabolismo.

Llene el siguiente cuadro con los datos que se solicitan.

5. Explique como la fotosíntesis y la respiración son parte de un ciclo.

La respiración de las células libera la energía almacenada en la glucosa. Las moléculas de glucosa se descomponen y se libera la energía almacenada en sus uniones químicas. Parte de esta energía se libera como calor. Parte es almacenada en el ATP para su uso en actividades celulares. El CO₂ producido en la respiración aeróbica se recicla cuando se utiliza en la fotosíntesis para hacer mas glucosa.

El proceso de la respiración se efectúa constantemente en las células. La respiración aeróbica requiere de oxígeno. La respiración anaerobia se efectúa sin oxígeno y también se llama fermentación.

La mayor parte de las formas vivientes dependen de la fotosíntesis, que se lleva a cabo en las plantas verdes en presencia de luz solar. Durante la fotosíntesis, el bióxido de carbono y el agua se usan para sintetizar compuestos orgánicos como la glucosa, el combustible básico para todas las células. Por lo tanto, la energía luminosa del Sol es almacenada como energía química. El ATP sirve para

transferir energía en muchas reacciones de los seres vivos. Algunos autótrofos no usan la energía solar. Elaboran su propio alimento usando la energía almacenada en compuestos inorgánicos. Este proceso se llama quimiosíntesis.

6. Distinga entre un autótrofo y un heterótrofo.

autótrofo, de *auto* + gr. *trepheo* = yo alimento. (Adjetivo, -a). Dícese del organismo capaz de elaborar materia orgánica, de la que se nutre, a partir de sustancias inorgánicas, como hacen por ejemplo las plantas por el proceso de la fotosíntesis.

heterótrofo, de *hetero-* + gr. *trophos* = que se alimenta. (adjetivo, -a). Dícese de los organismos que sólo se nutren de sustancias elaboradas por otros seres vivos, como los animales y los vegetales sin clorofila. (adjetivo, -a). Dícese del género de nutrición propio de estos organismos.

Los organismos que combinan las moléculas inorgánicas convirtiéndolas en orgánicas para su uso como alimento, se llaman autótrofos (auto = uno mismo; trophos = alguien que alimenta). Las plantas verdes son autótrofas, hacen su propio alimento en el proceso de la fotosíntesis. Todos dependemos de las plantas verdes para nuestra alimentación. Un organismo como el nuestro, que es incapaz de sintetizar las moléculas orgánicas de alimento a partir de moléculas inorgánicas, se llama heterótrofo (heteros = otro). La vaca que come pasto es un heterótrofo. Depende directamente de las plantas verdes para su alimentación. Cuando comemos carne de res y tomamos leche, estamos dependiendo indirectamente del pasto para nuestra alimentación. Esto se debe a que la energía pasa del Sol al pasto, a la res y después a ti. Como podemos ver, la vida depende de los autótrofos.

¿En que parte de la célula se lleva a cabo la respiración celular?

Mitocondria (mito = hilo). El microscopio electrónico hace claramente visibles a organelos pequeños con forma de varilla, llamados mitocondrias. Estos son los centros de la respiración de la célula, liberan la energía de la que dependen las actividades celulares.

Las mitocondrias son especialmente numerosas en las células situadas en áreas de gran actividad, como las células de los músculos. En una célula de hígado pueden encontrarse hasta 2 500 mitocondrias.

¿En que parte de la célula se lleva a cabo la fotosíntesis?

La fotosíntesis se lleva a cabo en los cloroplastos. La reacción lumínica se efectúa en la grana y la reacción oscura en el estroma.

Los plastos son organoides encontrados en casi todas las células vegetales. Algunos plastidos actúan como fabricas químicas y otros sirven principalmente para almacenar alimentos. El plasto mas conocido es el cloroplasto (cloros = verde), que contiene el pigmento verde conocido como clorofila. La clorofila esta empacada entre capas de proteína y lípidos, en cuerpos llamados grana. La función basca de los cloroplastos es atrapar la energía solar y utilizarla para formar carbohidratos. Los animales, incluyendo a los seres humanos, pueden usar esta energía cuando toman carbohidratos en su comida.

Distinga entre endergónico y exergónico.

endergónico, De *endo-* + gr. *ergon* = energía.(Adjetivo, -a). Dícese de aquellos procesos químicos que requieren aporte de energía para poderse realizar.

exergónico, Del gr. *ex-* + *ergon* = obra, energía + *-ico*.(Adjetivo, -a). Dícese de la reacción química que libera energía.

Relacione las preguntas numero 6 y 9 con los procesos de fotosíntesis y respiración.

Si se relaciona la pregunta 9, con los procesos de fotosíntesis y respiración, nos damos cuenta que la fotosíntesis es una reacción endergónica, y la respiración celular es una reacción exergónica.

UNIDAD 3 GENÉTICA

A.-) Definiciones

Herencia

La herencia genética es la transmisión a través del material genético contenido en el núcleo celular, de las características anatómicas, etc. de un ser vivo a sus descendientes. El ser vivo resultante tendrá características de uno o de los dos padres.

La herencia consiste en la transmisión a su descendencia de los caracteres de los ascendentes. El conjunto de todos los caracteres transmisibles, que vienen fijados en los genes, recibe el nombre de genotipo y su manifestación exterior en el aspecto del individuo el de fenotipo. Se llama idiotipo al conjunto de posibilidades de manifestar un carácter que presenta un individuo.

Para que los genes se transmitan a los descendientes es necesaria una reproducción idéntica que dé lugar a una réplica de cada uno de ellos; eun lugar en la meiosis.

Las variaciones que se producen en el genotipo de un individuo de una determinada especie se denominan variaciones genotípicas. Estas variaciones genotípicas surgen por cambios o **mutaciones** (espontáneas o inducidas por agentes mutagénicos) que pueden ocurrir en el **ADN**. Las mutaciones que se producen en los **genes** de las células sexuales pueden transmitirse de una generación a otra. Las variaciones genotípicas entre los individuos de una misma especie tienen como consecuencia la existencia de fenotipos diferentes. Algunas mutaciones producen enfermedades, tales como la **fenilcetonuria**, **galactosemia**, **anemia falciforme**, **síndrome de Down**, **síndrome de Turner**, entre otras. Hasta el momento no se ha podido curar una enfermedad genética, pero para algunas patologías se está investigando esta posibilidad mediante la **terapia génica**.

Lo esencial de la herencia queda establecido en la denominada **teoría cromosómica de la herencia**, también conocida como **teoría cromosómica de Sutton y Boveri**:

1. Los genes están situados en los cromosomas.
2. Los genes están dispuestos linealmente en los cromosomas.
3. La recombinación de los genes se corresponde con el intercambio de segmentos cromosómicos. (Crossing over)

La transferencia genética horizontal es factor de confusión potencial cuando se infiere un **árbol filogenético** basado en la **secuencia** de un **gen**. Por ejemplo, dadas dos bacterias lejanamente relacionadas que han intercambiado un gen, un árbol filogenético que incluya a ambas especies mostraría que están estrechamente relacionadas puesto que el gen es el mismo, incluso si muchos de otros genes tuvieran una divergencia substancial. Por este motivo, a veces es ideal usar otras informaciones para inferir filogenias más robustas, como la presencia o ausencia

de genes o su ordenación, o, más frecuentemente, incluir el abanico de genes más amplio posible.

La Genética y las leyes de Mendel

Las **Leyes de Mendel** son un conjunto de reglas básicas sobre la transmisión por herencia de las características de los organismos padres a sus hijos. Estas reglas básicas de herencia constituyen el fundamento de la genética. Las leyes se derivan del trabajo realizado por Gregor Mendel publicado en el año 1865 y el 1866, aunque fue ignorado por largo tiempo hasta su redescubrimiento en 1900.

La historia de la ciencia encuentra en la herencia mendeliana un hito en la evolución de la biología sólo comparable con las Leyes de Newton en el desarrollo de la Física. Tal valoración se basa en el hecho de que Mendel fue el primero en formular con total precisión una nueva teoría de la herencia, expresada en lo que luego se llamaría "Leyes de Mendel", que se enfrentaba a la poco rigurosa teoría de la herencia por mezcla de sangre. Esta teoría aportó a los estudios biológicos las nociones básicas de la genética moderna.^[1]

No obstante, no fue sólo su trabajo teórico lo que brindó a Mendel su envergadura científica a los ojos de la posteridad; no menos notables han sido los aspectos epistemológicos y metodológicos de su investigación. El reconocimiento de la importancia de una experimentación rigurosa y sistemática, y la expresión de los resultados observacionales en forma cuantitativa mediante el recurso a la estadística ponían de manifiesto una postura epistemológica totalmente novedosa para la biología de la época.^[2] Por esta razón, la figura de Mendel suele ser concebida como el ejemplo paradigmático del científico que, a partir de la meticulosa observación libre de prejuicios, logra inferir inductivamente sus leyes, que en el futuro constituirían los fundamentos de la genética. De este modo se ha integrado el trabajo de Mendel a la enseñanza de la biología: en los textos, la teoría mendeliana aparece constituida por las famosas dos leyes, concebidas como generalizaciones inductivas a partir de los datos recogidos a través de la experimentación.^[3]

Historia

La teoría de la herencia por mezcla suponía que los caracteres se transmiten de padres a hijos mediante fluidos corporales que, una vez mezclados, no se pueden separar, de modo que los descendientes tendrán unos caracteres que serán la mezcla de los caracteres de los padres. Esta teoría, denominada pangénesis, se

basaba en hechos tales como que el cruce de plantas de flores rojas con plantas de flores blancas producen plantas de flores rosas. La pangénesis fue defendida por Anaxágoras, Demócrito y los tratados hipocráticos y, con algunas modificaciones, por el propio Charles Darwin.

Las leyes de Mendel de la herencia fueron derivadas de las investigaciones sobre cruces entre plantas realizadas por Gregor Mendel, un monje agustino austriaco, en el siglo XIX. Entre los años 1856 y 1863, Gregor Mendel cultivó y probó cerca de 28.000 plantas de la especie *Pisum sativum* (guisante). Sus experimentos le llevaron a concebir dos generalizaciones que después serían conocidas como Leyes de Mendel de la herencia o herencia mendeliana. Las conclusiones se encuentran descritas en su artículo titulado *Experimentos sobre hibridación de plantas* (cuya versión original en alemán se denomina “Versuche über Pflanzenhybriden”) que fue leído a la Sociedad de Historia Natural de Brno el 8 de febrero y el 8 de marzo de 1865 y posteriormente publicado en 1866.^[4]



Gregor Johann Mendel descubridor de las leyes básicas de la herencia biológica.

Mendel envió su trabajo al botánico suizo Karl von Nägeli (una de las máximas autoridades de la época en el campo de la biología). Fue él quien le sugirió que realizara su serie de experimentos en varias especies del género *Hieracium*. Mendel no pudo replicar sus resultados, ya que posteriormente a su muerte, en 1903, se descubrió que en *Hieracium* se producía un tipo especial de partenogénesis, provocando desviaciones en las proporciones mendelianas esperadas. De su experimento con *Hieracium*, Mendel posiblemente llegó a pensar que sus leyes sólo podían ser aplicadas a ciertos tipos de especies y, debido a esto, se apartó de la ciencia y se dedicó a la administración del monasterio del cuál era monje. Murió en 1884, completamente ignorado por el mundo científico.

En 1900, sin embargo, el trabajo de Mendel fue redescubierto por tres científicos europeos, el holandés Hugo de Vries, el alemán Carl Correns, y el austríaco Erich von Tschermak, por separado, y sin conocer los trabajos de Mendel llegaron a las mismas conclusiones que él. De Vries fue el primero que publicó sobre las leyes, y

Correns, tras haber leído su artículo y haber buscado en la bibliografía publicada, en la que encontró el olvidado artículo de Mendel, declaró que éste se había adelantado y que el trabajo de De Vries no era original. En realidad, la idea de que los factores eran partículas físicas no se impondría hasta principios del siglo XX. Parece más probable que Mendel interpretó los factores de herencia en términos de la filosofía neorristotélica, interpretando las características recesivas como potencialidades y las dominantes como actualizaciones^[5]

En Europa fue William Bateson, quien impulsó en 1900 el conocimiento de las leyes de Mendel. Al dar una conferencia en la Sociedad de Horticultura, tuvo conocimiento del trabajo de Mendel, a través del relato de Hugo de Vries; así encontró el refrendo de lo que había estado experimentando. Él fue, pues, quien dio las primeras noticias en Inglaterra de las investigaciones de Mendel. En 1902, publicó "*Los principios mendelianos de la herencia*": una defensa acompañada de la traducción de los trabajos originales de Mendel sobre hibridación. Además, fue el primero en acuñar términos como "genética", "gen" y "alelo" para describir muchos de los resultados de esta nueva ciencia biológica.

En 1902, Theodore Boveri y Walter Sutton, trabajando de manera independiente, llegaron a una misma conclusión y propusieron una base biológica para los principios mendelianos, denominada "Teoría cromosómica de la herencia". Esta teoría sostiene que los genes se encuentran en los cromosomas y al lugar cromosómico ocupado por un gen se le denominó *locus* (se habla de *loci* si se hace referencia al lugar del cromosoma ocupado por varios genes). Ambos se percataron de que la segregación de los factores mendelianos (alelos) se correspondía con la segregación de los cromosomas durante la división meiótica (por tanto, existía un paralelismo entre cromosomas y genes).

Algunos trabajos posteriores de biólogos y estadísticos tales como R.A. Fisher (1911) mostraron que los experimentos realizados por Mendel tenían globalidad en todas las especies, mostrando ejemplos concretos de la naturaleza. Los principios de la segregación equitativa (2ª ley de Mendel) y la transmisión independiente de la herencia (3ª ley de Mendel) derivan de la observación de la progenie de cruzamientos genéticos, no obstante, Mendel no conocía los procesos biológicos que producían esos fenómenos.

Así, puede considerarse que las leyes de Mendel reflejan el comportamiento cromosómico durante la meiosis: la primera ley responde a la migración aleatoria de los cromosomas homólogos a polos opuestos durante la anafase I de la meiosis (tanto los alelos como los cromosomas homólogos segregan de manera equitativa o 1:1 en los gametos) y la segunda ley, al alineamiento aleatorio de cada par de cromosomas homólogos durante la metafase I de la meiosis (por lo que genes distintos y pares diferentes de cromosomas homólogos segregan independientemente).

Experimentos

Los siete caracteres que observó G. Mendel en sus experiencias genéticas con los guisantes.

Mendel publicó sus experimentos con guisantes en 1865 y 1866. A continuación se describen las principales ventajas de la elección de *Pisum sativum* como organismo modelo: su bajo coste, tiempo de generación corto, elevado índice de descendencia, diversas variedades dentro de la misma especie (color, forma, tamaño, etc.). Además, reúne características típicas de las plantas experimentales, como poseer caracteres diferenciales constantes.

Pisum sativum es una planta autógama, es decir, se autofecunda. Mendel lo evitó emasculándola (eliminando las anteras). Así pudo cruzar exclusivamente las variedades deseadas. También embolsó las flores para proteger a los híbridos de polen no controlado durante la floración. Llevó a cabo un experimento control realizando cruzamientos durante dos generaciones sucesivas mediante autofecundación para obtener líneas puras para cada carácter.

Mendel llevó a cabo la misma serie de cruzamientos en todos sus experimentos. Cruzó dos variedades o líneas puras diferentes respecto de uno o más caracteres. Como resultado obtenía la primera generación filial (F_1), en la cuál observó la uniformidad fenotípica de los híbridos. Posteriormente, la autofecundación de los híbridos de F_1 dio lugar a la segunda generación filial (F_2), y así sucesivamente. También realizó cruzamientos recíprocos, es decir, alternaba los fenotipos de las plantas parentales:

♀ P_1 x ♂ P_2

♀ P_2 x ♂ P_1

(siendo P la generación parental y los subíndices 1 y 2 los diferentes fenotipos de ésta).

Además, llevó a cabo retrocruzamientos, que consisten en el cruzamiento de los híbridos de la primera generación filial (F_1) por los dos parentales utilizados, en las dos direcciones posibles:

$\text{♀}F_1 \times \text{♂}P_2$ y $\text{♀}P_2 \times \text{♂}F_1$ (cruzamientos recíprocos)

$\text{♀}F_1 \times \text{♂}P_1$ y $\text{♀}P_1 \times \text{♂}F_1$ (cruzamientos recíprocos)

Los experimentos demostraron que:

- La herencia se transmite por elementos particulados (refutando, por tanto, la herencia de las mezclas).
- Siguen normas estadísticas sencillas, resumidas en sus dos principios.

Las leyes de Mendel

Las tres leyes de Mendel explican y predicen cómo van a ser los caracteres físicos (fenotipo) de un nuevo individuo. Frecuentemente se han descrito como «leyes para explicar la transmisión de caracteres» (herencia genética) a la descendencia. Desde este punto de vista, de transmisión de caracteres, estrictamente hablando no correspondería considerar la primera ley de Mendel (Ley de la uniformidad). Es un error muy extendido suponer que la uniformidad de los híbridos que Mendel observó en sus experimentos es una ley de transmisión, pero la dominancia nada tiene que ver con la transmisión, sino con la expresión del genotipo. Por lo que esta observación mendeliana en ocasiones no se considera una ley de Mendel. Así pues, hay tres leyes de Mendel que explican los caracteres de la descendencia de dos individuos, pero solo son dos las leyes mendelianas de transmisión: la Ley de segregación de caracteres independientes (2ª ley, que, si no se tiene en cuenta la ley de uniformidad, es descrita como 1ª Ley) y la Ley de la herencia independiente de caracteres (3ª ley, en ocasiones descrita como 2ª Ley).

1ª Ley de Mendel: Ley de la uniformidad

Establece que si se cruzan dos razas puras para un determinado carácter, los descendientes de la primera generación serán todos iguales entre sí (igual fenotipo e igual genotipo) e iguales (en fenotipo) a uno de los progenitores.

No es una ley de transmisión de caracteres, sino de manifestación de dominancia frente a la no manifestación de los caracteres recesivos. Por ello, en ocasiones no es considerada una de las leyes de Mendel. Indica que da el mismo resultado a la hora de descomponerlo en fenotipos (F).

2ª Ley de Mendel: Ley de la segregación

Conocida también, en ocasiones como la primera Ley de Mendel, de la segregación equitativa o disyunción de los alelos. Esta ley establece que durante la formación de los gametos cada alelo de un par se separa del otro miembro para determinar la constitución genética del gameto filial. Es muy habitual representar las posibilidades de hibridación mediante un cuadro de Punnett.

Mendel obtuvo esta ley al cruzar diferentes variedades de individuos heterocigotos (diploides con dos variantes alélicas del mismo gen: Aa), y pudo observar en sus experimentos que obtenía muchos guisantes con características de piel amarilla y otros (menos) con características de piel verde, comprobó que la proporción era de 3:4 de color amarilla y 1:4 de color verde (3:1).

Según la interpretación actual, los dos alelos, que codifican para cada característica, son segregados durante la producción de gametos mediante una división celular meiótica. Esto significa que cada gameto va a contener un solo alelo para cada gen. Lo cual permite que los alelos materno y paterno se combinen en el descendiente, asegurando la variación.

Para cada característica, un organismo hereda dos alelos, uno de cada pariente. Esto significa que en las células somáticas, un alelo proviene de la madre y otro del padre. Éstos pueden ser homocigotos o heterocigotos.

En palabras del propio Mendel:^[6]

"Resulta ahora claro que los híbridos forman semillas que tienen el uno o el otro de los dos caracteres diferenciales, y de éstos la mitad vuelven a desarrollar la forma híbrida, mientras que la otra mitad produce plantas que permanecen constantes y reciben el carácter dominante o el recesivo en igual número. "

Gregor Mendel

3ª Ley de Mendel: Ley de la segregación independiente

En ocasiones es descrita como la 2ª Ley. Mendel concluyó que diferentes rasgos son heredados independientemente unos de otros, no existe relación entre ellos, por tanto el patrón de herencia de un rasgo no afectará al patrón de herencia de otro. Sólo se cumple en aquellos genes que no están ligados (en diferentes cromosomas) o que están en regiones muy separadas del mismo cromosoma. Es decir, siguen las proporciones 9:3:3:1.

En palabras del propio Mendel:^[6]

Por tanto, no hay duda de que a todos los caracteres que intervinieron en los experimentos se aplica el principio de que la descendencia de los híbridos en que se combinan varios caracteres esenciales diferentes, presenta los términos de una serie de combinaciones, que resulta de la reunión de las series de desarrollo de cada pareja de caracteres diferenciales.

Gregor Mendel

Patrones de herencia mendeliana

Mendel describió dos tipos de "factores" (genes) de acuerdo a su expresión fenotípica en la descendencia, los dominantes y los recesivos, pero existe otro factor a tener en cuenta en organismos dioicos y es el hecho de que los individuos de sexo femenino tienen dos cromosomas X (XX) mientras los masculinos tienen un cromosoma X y uno Y (XY), con lo cual quedan conformados cuatro modos o "patrones" según los cuales se puede transmitir una mutación simple:

- Gen dominante ubicado en un autosoma (herencia autosómica dominante).
- Gen recesivo ubicado en un autosoma (herencia autosómica recesiva).
- Gen dominante situado en el cromosoma X (herencia dominante ligada al cromosoma X).
- Gen recesivo situado en el cromosoma X (herencia recesiva ligada al cromosoma X).

Fenómenos que alteran las segregaciones mendelianas

Herencia ligada al sexo

Es la herencia con el par sexual. El cromosoma X porta numerosos genes en tanto el cromosoma Y tan solo unos pocos y la mayoría en relación con la masculinidad. El cromosoma X es común para ambos sexos, pero solo el hombre posee cromosoma Y.

Herencias influidas por el sexo y limitadas al sexo

En las herencias limitadas al sexo pueden estar comprometidas mutaciones de genes con cromosomas autosómicos cuya expresión solamente tiene lugar en órganos del aparato reproductor masculino o femenino. Un ejemplo es el defecto congénito septum vaginal transverso, de herencia autosómica recesiva, o la deficiencia de 5 α reductasa que convierte a la testosterona en dihidrotestosterona que actúa en la diferenciación de los genitales externos masculinos, por lo que su ausencia simula genitales femeninos cuando el niño nace.

Una mutación puede estar influida por el sexo, esto puede deberse al efecto del metabolismo endocrino que diferencia a machos y hembras. Por ejemplo, en humanos la calvicie se debe al efecto de un gen que se expresa como autosómico dominante, sin embargo en una familia con la segregación de este gen solo los hombres padecen de calvicie y las mujeres tendrán su cabello más escaso después de la menopausia. Otro ejemplo puede ser la deficiencia de la enzima 21 hidroxilasa que interviene en el metabolismo de los glucocorticoides. Cuando esta enzima está ausente, la síntesis de glucocorticoides se desplaza hacia la formación de testosterona y esta hormona está comprometida en la embriogénesis de los genitales externos del varón, por lo que su presencia anormal en el desarrollo de un feto femenino produce la masculinización de los genitales femeninos, mientras que en el caso de un feto varón, solo incrementa el desarrollo de los masculinos. Una anomalía de este tipo, permitirá sospechar un diagnóstico clínico más rápidamente en una niña, basado en el examen de los genitales del recién nacido, que en un niño.

Estructura génica del cromosoma Y

Por tener un solo cromosoma X, a los individuos de sexo masculino no se les pueden aplicar los términos "homocigoto" o "heterocigoto" para genes ubicados en este cromosoma y ausentes en el cromosoma Y. Ya sean genes que expresen el carácter dominante o recesivo, si están situados en el cromosoma X, los varones siempre lo expresarán y al individuo que lo porta se le denomina hemicigoto.

De lo anterior se deduce que, puesto que las hembras tienen un solo tipo de cromosoma sexual, el X, sus gametos siempre tendrán la dotación cromosómica 23,X, mientras los masculinos pueden portar una X, dando lugar a un individuo femenino (XX), o una Y, con lo que se originaría un individuo masculino (XY). Debido a esto se dice que las mujeres son homogaméticas (todos sus gametos tienen igual constitución) y que los hombres son heterogaméticos (tienen gametos 23,X y 23,Y).

Sistema de compensación de dosis génica del cromosoma X

En insectos, tal como se ha visto en *Drosophila*, se descubrió la existencia de un gen que ejerce de compensador de dosis, cuando se encuentra en dosis única (como ocurre en machos) produce la activación de la expresión de los genes del cromosoma X. En mamíferos no se ha encontrado un gen con función equivalente.

Lionización

La lionización o inactivación del cromosoma X se produce porque, a diferencia del cromosoma Y, el X tiene gran cantidad de genes activos que codifican para importantes productos, tales como el factor VIII de la coagulación. Podría

pensarse, por tanto, que si las hembras tienen dos X deben tener el doble de los productos o enzimas cuyos genes están en ese cromosoma con relación a los individuos del sexo masculino, sin embargo, esto no ocurre así.

Se ha observado en mamíferos que en las células somáticas del sexo femenino (46,XX), solo uno de los dos cromosomas X es activo. El otro permanece inactivo y aparece en células en interfase como un cuerpo denso fuertemente coloreado, que se inactiva y se adosa a la membrana nuclear en la periferia del núcleo, y que recibe el nombre de cuerpo de Barr. La inactivación del cromosoma X tiene lugar en el estado de mórula, alrededor del tercer día después de la fertilización y se completa, en la masa de células internas que darán origen al embrión, al final de la primera semana de desarrollo embrionario. La selección del cromosoma X que se inactivará, es un fenómeno generalmente aleatorio teniendo en cuenta que al ocurrir la fecundación cada cromosoma X tiene origen materno y paterno, en unas células se inactivará el X materno (X_m) y en otras el X paterno (X_p). Una vez que se inactiva uno de los dos cromosomas X las células descendientes mantendrán el mismo cromosoma X inactivo originándose un clon celular (X_m) o (X_p) activos. Es decir, al inicio de la inactivación, ésta es al azar, primero se inactiva al azar cualquiera de las dos X, ya sea la heredada de la madre o del padre; pero una vez ocurrida se mantiene el mismo cromosoma X que se inactivó en la primera célula del clon y las células que deriven de ésta durante el proceso de crecimiento y desarrollo mantendrán en adelante inactivado el mismo cromosoma X.

La inactivación (desactivación) del cromosoma X está determinada por el gen XIST. Este gen está involucrado en la transcripción específica de inactivación que funciona por un mecanismo de metilación preferencial, esto significa que si no hay ninguna alteración de estructura en los dos cromosomas X del genoma femenino, la inactivación debe ocurrir de forma aleatoria, pero si existiera alguna alteración con gran compromiso en la función de uno de los dos cromosomas X habría una activación no completamente aleatoria. El locus del gen XIST se encuentra localizado en Xq13.3.

La inactivación del X determina consecuencias genéticas y clínicas:

- Compensación de dosis: iguala la dosis de productos de genes con el hemigigótico para genes localizados en el cromosoma X, determinando concentraciones proteicas similares en ambos sexos, para genes ligados al X.
- Variaciones en la expresión de mutaciones en hembras heterocigóticas: por ejemplo, presencia de síntomas más o menos severos en hembras portadoras para hemofilias A o B, distrofia muscular Duchenne, distrofias retinianas recesivas ligadas al X.
- Los órganos femeninos se comportan como mosaicos. Este fenómeno se puede manifestar en zonas en las que se manifieste un alelo (procedente del X de la madre) y otras zonas en las que se manifiesta el otro alelo. Se observa en fenómenos como el color del pelaje de algunas hembras de felinos, de forma que los felinos de tres colores son hembras, y los de dos colores son machos;^[7] en el albinismo ocular recesivo ligado al X; o en el test inmunohistoquímico para la

detección de la distrofina en hembras heterocigóticas para la distrofia muscular Duchenne.

Penetrancia de un gen o de una mutación específica

Penetrancia es el término que se emplea para referirse a la expresión en términos de todo o nada dentro de una población de individuos. Si la mutación se expresa en menos del 100% de los individuos portadores o heterocigóticos se dice que la mutación tiene una penetrancia reducida y que ese individuo aparentemente “sano” para el carácter o enfermedad que se estudia en la familia puede transmitir la mutación a su descendencia y éstos expresar el defecto. La penetrancia reducida parece ser el efecto de la relación de la mutación en cuestión y otros genes del genoma, con los cuales se encuentra interactuando.

Expresividad de un gen o mutación específica

Expresividad se usa para referirse al grado de severidad que se manifiesta en el fenotipo. En términos clínicos, es sinónimo de gravedad. La expresión de un gen también depende de la relación de éste con el resto del genoma, pero también de la relación genoma-ambiente. Para referirse a estas gradaciones fenotípicas se utiliza el término expresividad variable del gen o de la mutación.

Efecto pleiotrópico de un gen o mutación específica

Con el término pleiotropía o efecto pleiotrópico de un gen se hace referencia a todas las manifestaciones fenotípicas en diferentes órganos o sistemas que son explicables por una simple mutación. Un ejemplo clásico para explicar este término lo constituye el síndrome Marfan, cuya mutación afecta al gen FBN1 que codifica a la proteína fibrilina, esta proteína se encuentra en el tejido conectivo y explica las manifestaciones esqueléticas, oculares y cardiovasculares que caracterizan al síndrome.

Heterogeneidad genética

Este término se aplica tanto a mutaciones en genes localizados en diferentes cromosomas que producen expresión similar en el fenotipo (heterogeneidad no alélica) como a mutaciones que afectan a diferentes sitios del mismo gen (heterogeneidad alélica). Esta categoría complica extraordinariamente el estudio etiológico de variantes del desarrollo de origen genético y constituye una amplia y fundamental fuente de diversidad genética del desarrollo.

Nuevas mutaciones con expresión dominante

Cuando tiene lugar una mutación *de novo* que se expresa como dominante, o sea, en un genotipo heterocigótico, ocurre que padres que no presentan el efecto de la mutación pueden tener un descendiente afectado. La ausencia de antecedentes familiares, una vez que se excluyen fenómenos como la penetrancia reducida del gen y variaciones mínimas de la expresividad dificulta llegar al planteamiento de una mutación *de novo* cuando en la literatura el defecto o enfermedad no ha sido reportada con anterioridad, con un tipo específico de herencia.

Efecto de letalidad en un genotipo específico

Algunas mutaciones se expresan de forma tan severa que producen letalidad en un genotipo específico. Un ejemplo pudiera ser el efecto de una doble dosis de una mutación que se expresa como dominante o el efecto en un genotipo hemocigótico, como ocurre en la incontinencia pigmenti, enfermedad humana dominante ligada al cromosoma X.

Herencia en mamíferos

El árbol genealógico

Como en cualquier otra especialidad médica, en genética adquiere enorme importancia el interrogatorio del individuo enfermo y sus familiares, pero, adicionalmente, es vital establecer los lazos de parentesco entre los individuos afectados y los supuestamente sanos, por eso se utiliza el llamado árbol genealógico o pedigree en el que mediante símbolos internacionalmente reconocidos se describe la composición de una familia, los individuos sanos y enfermos, así como el número de abortos, fallecidos, etc.

Herencias dominantes

Cuando el gen productor de una determinada característica (o enfermedad) se expresa aún estando en una sola dosis se denomina **dominante** y los linajes donde se segrega muestran un árbol genealógico en que, como regla, hay varios individuos que lo expresan y los afectados tienen un progenitor igualmente afectado. No obstante, hay diferencias de acuerdo a si el gen está ubicado en un autosoma o en el cromosoma X.

En la herencia autosómica dominante se cumplen los siguientes hechos:

- Varios individuos afectados.
- Los afectados son hijos de afectados.
- Se afectan por igual hombres y mujeres.
- Como regla, la mitad de la descendencia de un afectado hereda la afección.
- Los individuos sanos tienen hijos sanos.
- Hay hombres afectados hijos de hombres afectados (lo cual excluye la posibilidad de que el gen causante de la afección está ubicado en el cromosoma X, que en los varones procede de la madre).
- El patrón ofrece un aspecto vertical.

En este caso los individuos afectados son usualmente heterocigóticos y tienen un riesgo del 50% en cada intento reproductivo de que su hijo herede la afección independientemente de su sexo.

En la herencia dominante ligada al cromosoma X, aunque el gen sea dominante, si está ubicado en el cromosoma X, el árbol genealógico suele mostrar algunas diferencias con respecto al de la herencia autosómica dominante:

- Aunque los afectados usualmente son hijos de afectados y la mitad de la descendencia presenta la afección, no podemos identificar varones que hayan heredado la afección de su padre, o sea, no hay transmisión varón-varón, puesto que los padres dan a sus hijos el cromosoma Y.
- Igualmente llama la atención que hay un predominio de mujeres afectadas pues mientras estas pueden heredar el gen de su madre o de su padre, los varones sólo lo adquieren de su madre.
- Una mujer afectada tendrá el 50% de su descendencia afectada, mientras que el hombre tendrá 100% de hijas afectadas y ningún hijo afectado.

Herencias recesivas

Cuando el gen causante de la afección es recesivo, por regla general el número de afectados es mucho menor y suele limitarse a la descendencia de una pareja, pero es más evidente la diferencia en la transmisión según la mutación esté situada en un autosoma o en el cromosoma X.

En la herencia autosómica recesiva llama la atención la aparición de un individuo afectado fruto de dos familias sin antecedentes. Esto ocurre pues ambos padres de este individuo son heterocigóticos para la mutación, la cual, por ser recesiva, no se expresa ya que existe un alelo dominante normal, pero, como estudiamos en las leyes de Mendel, existe un 25% en cada embarazo, de que ambos padres transmitan el alelo mutado, independientemente del sexo del nuevo individuo. Por aparecer usualmente en la descendencia de un matrimonio, se dice que su patrón es horizontal. Otro aspecto a señalar es que cuando existe consanguinidad, aumenta la probabilidad de aparición de este tipo de afecciones, debido a que ambos padres comparten una parte de su genoma proporcional al grado de parentesco entre ellos.

En la herencia recesiva ligada al cromosoma X es evidente que los individuos afectados son todos del sexo masculino; esto se justifica porque al tener la mujer dos X y ser el gen recesivo, el alelo dominante normal impide su expresión, mientras el varón hemicigótico si tiene la mutación la expresará. También se observa que entre dos varones afectados existe una mujer, que en este caso es portadora de la mutación. La probabilidad de descendencia afectada dependerá del sexo del progenitor que porta la mutación:

- Un hombre enfermo tendrá 100% de hijas portadoras y 100% de hijos sanos.
- Una mujer portadora tendrá 50% de sus hijas portadoras y 50% de hijos varones enfermos.

Conclusiones y comentarios

Es un error muy extendido suponer que la uniformidad de los híbridos que Mendel observó en sus experimentos es una ley de transmisión, pues la dominancia nada tiene que ver con la transmisión, sino con la expresión del genotipo. Por lo que esta observación mendeliana no suele considerarse una ley. Las leyes mendelianas de transmisión son por lo tanto dos: la Ley de segregación de caracteres independientes (1ª ley) y la Ley de la herencia independiente de caracteres (2ª ley).

Recorriendo la web de Wikipedia se puede observar este hecho, por ejemplo, en las versiones inglesa, francesa y portuguesa consideran que las Leyes de Mendel son dos. En cambio, en otras versiones como la catalana, la alemana, la italiana y la vasca siguen considerando la Ley de la Uniformidad como la primera Ley de Mendel, sin ser estrictamente una ley de transmisión de caracteres.

Incluso a nivel docente y bibliográfico sigue permaneciendo vigente esta visión que debería ser aclarada.

Conceptos propios dentro de la Genética

- **Factor mendeliano:** El concepto de factor mendeliano fue introducido en 1860 por Mendel, actualmente denominado gen, éste se puede definir como una unidad física y funcional que ocupa una posición específica en el genoma.
- **Gen:** Es una región de DNA que codifica para RNA.
- **Genotipo:** factores hereditarios internos de un organismo, sus genes y por extensión su genoma.
- **Fenotipo:** las cualidades físicas observables en un organismo, incluyendo su morfología, fisiología y conducta a todos los niveles de descripción.
- **Alelo:** Es cada una de las variantes de un locus. Cada alelo aporta diferentes variaciones al carácter que afecta. En organismos diploides ($2n$) los alelos de un mismo locus se ubican físicamente en los pares de cromosomas homólogos.
- **Locus:** Ubicación del gen en un cromosoma. Para un locus puede haber varios alelos posibles. (Plural: LOCI)
- **Cariotipo:** Composición fotográfica de los pares de cromosomas de una célula, ordenados según un patrón estándar. En un cariotipo encontramos el conjunto de características que permiten reconocer la dotación cromosómica de una célula.
- **Línea pura:** Es la descendencia de uno o más individuos de constitución genética idéntica, obteniéndose por autofecundación o cruces endogámicos. Son individuos homocigotos para todos sus caracteres.
- **Autofecundación:** Proceso de reproducción sexual donde los gametos masculinos de un individuo se fecundan con los óvulos del mismo individuo. Es indispensable que sean especies monoicas (característico de las plantas y algunos animales inferiores).
- **Dominancia, Alelo dominante:** Predominio de la acción en un alelo sobre la de su alternativo (llamado alelo recesivo), enmascarando u ocultando sus efectos. El carácter hereditario dominante es el que se manifiesta en el fenotipo (conjunto de las propiedades manifiestas en un individuo). Según la terminología mendeliana se expresa como $A > a$ (el alelo A domina sobre el alelo a, el carácter que determina, es por tanto el que observaremos en el fenotipo).
- **Recesividad, Alelo recesivo:** Característica del alelo recesivo de un gen que no se manifiesta cuando está presente el alelo dominante. Para que este alelo se observe en el fenotipo, el organismo debe poseer dos copias del mismo alelo, es decir, debe ser homocigoto para ese gen (según la terminología mendeliana, se expresaría como "aa").
- **Meiosis:** La meiosis es el proceso de división celular que permite a una célula diploide generar células haploides en eucariotas. En este proceso se produce una replicación del DNA (en la fase S) y dos segregaciones cromosómicas, de manera que de una célula inicial diploide se obtienen cuatro células haploides.

- Homocigoto: Individuo puro para uno o más caracteres, es decir, que en ambos loci posee el mismo alelo (representado como aa en el caso de ser recesivo o AA si es dominante).
- Heterocigoto: Individuo que para un gen, tiene un alelo distinto en cada cromosoma homólogo. Su representación mendeliana es "Aa".
- Híbrido: Es el resultado del cruzamiento o apareamiento de dos individuos puros homocigotos (uno de ellos recesivo y el otro dominante) para uno o varios caracteres.
- Gameto: Célula sexual que procede de una estirpe celular llamada línea germinal, en los seres superiores tienen un número de cromosomas haploide (n) debido a un tipo de división celular llamado meiosis que permite reducir el número de cromosomas a la mitad. El gameto femenino se denomina óvulo; el gameto masculino recibe el nombre de espermatozoide.
- Cigoto o huevo: Célula resultante de la unión de dos gametos haploides (es por tanto, diploide, 2n). Generalmente, experimenta una serie de divisiones celulares hasta que se constituye en un organismo completo. Su citoplasma y sus orgánulos son siempre de origen materno al proceder del óvulo.
- Haploide: Que posee un solo juego de cromosomas (n), característico de los gametos eucariotas y los gametofitos de las plantas.
- Diploide: Que tiene doble juego de cromosomas (2n). Características de las células somáticas.
- Autosoma: Todo cromosoma que no sea sexual.

ADN

El ácido desoxirribonucleico (polímero de unidades menores denominados nucleótidos) junto con el ácido ribonucleico, constituye la porción prostética de los nucleoproteidos, cuyo nombre tiene un contexto histórico, ya que se descubrieron en el núcleo de [la célula](#). Se trata de una molécula de gran peso molecular (macromolécula) que está constituida por tres sustancias distintas: ácido fosfórico, un monosacárido aldehídico del tipo pentosa (la desoxirribosa), y una base nitrogenada cíclica que puede ser púrica (adenina o citosina) o pirimidínica (timina o guanina). La unión de la base nitrogenada (citosina, adenina, guanina o timina) con la pentosa (desoxirribosa) forma un nucleósido; éste, uniéndose al ácido fosfórico, nos da un nucleótido; la unión de los nucleótidos entre sí en enlace diéster nos da el polinucleótido, en este caso el ácido desoxirribonucleico. Las bases nitrogenadas se hallan en relación molecular 1:1, la relación adenina + timina / guanina + citosina es de [valor](#) constante para cada especie animal. Estructuralmente la molécula de [ADN](#) se presente en forma de dos cadenas

helicoidales arrolladas alrededor de un mismo eje (imaginario); las cadenas están unidas entre sí por las bases que la hacen en pares. Los apareamientos son siempre adenina-timina y citosina-guanina. El ADN es la base de la [herencia](#).

2. Replicación Del ADN

Es la capacidad que tiene el ADN de hacer copias o réplicas de su molécula. Este [proceso](#) es fundamental para la transferencia de la [información genética](#) de generación en generación. Las moléculas se replican de un modo semiconservativo. La doble hélice se separa y cada una de las cadenas sirve de molde para la [síntesis](#) de una nueva cadena complementaria. El resultado final son dos moléculas idénticas a la original.

3. Clases de ADN

El ADN es por lo común el constituyente básico de la cromatina (cromosoma) nuclear en las [células](#) eucarióticas, pero también existe en pequeña cantidad en las mitocondrias y cloroplastos. En los procariontes forma el nucleóide (que a diferencia de los eucariontes no va asociado a [proteínas](#), es desnudo) y en los [virus](#) (DNAvirus) que lo poseen constituyen el virión o elemento infestante. Por lo común su [estructura](#) tridimensional posee giro hacia la derecha (β -ADN, dextrogiro) que es la forma más estable y ocasionalmente posee giro hacia la izquierda (α -ADN, levógiro) acorde a las [evidencias](#), sólo una pequeña parte del ADN constituye genes (menos del 10 %). Existen diferentes tipos que los podemos dividir en:

- ADN de copia única (el 57 % del total) formados por segmentos de aproximadamente 1000 pares de nucleótidos del longitud, una pequeña parte de este ADN contiene los genes.
- ADN repetitivo (20 %) son unidades de aproximadamente 300 pares de nucleótidos* que se repiten en el genoma unas 105 veces (unidades de repetición). Se intercalan con el ADN de copia única.
- ADN satélite (altamente repetitivo: 28 %) son unidades cortas de pares de nucleótidos que se repiten en el genoma. Son característicos en cada especie y pueden ser separados por centrifugación. Constituyen la heterocromatina y no se le conoce [función](#).

Los porcentajes indicados son del [hombre](#) y el ratón, y las proporciones serían las mismas en otras especies.

Nucleótido*: Es una molécula compleja formado por una base nitrogenada, un hidrato de [carbono](#) y un [grupo](#) fosfato (ácido fosfórico inorgánico), unidos entre sí por enlaces covalentes.

Las bases nitrogenadas son anillos heterocíclicos compuesto además del carbono e [hidrógeno](#) por nitrógeno. Son de dos tipos fundamentales, las bases púricas (por ser [derivadas](#) de la purina, de dos anillos heterocíclicos) y las bases pirimidicas (por ser derivadas de la pirimidina de un solo anillo).

Dichas bases son cinco, pero en realidad solamente cuatro aparecen en el ADN.

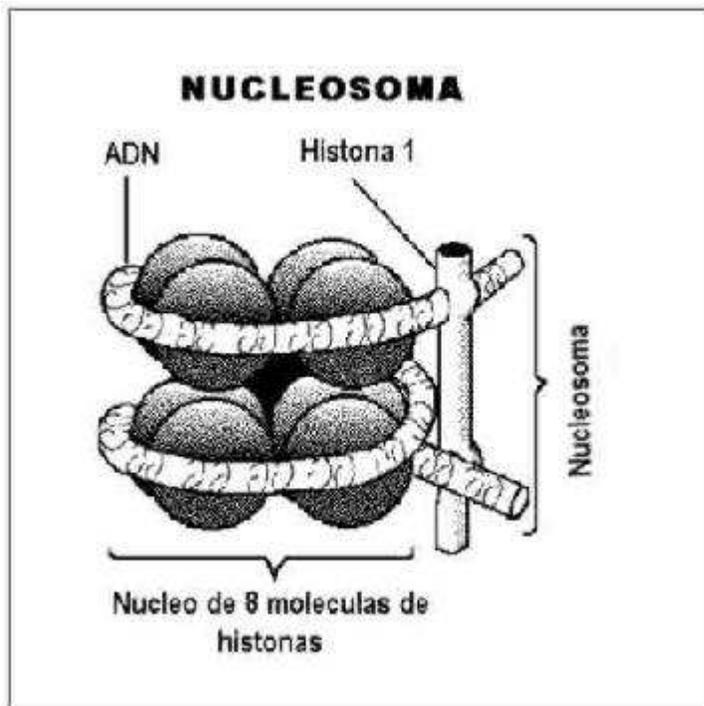
Las bases púricas presentes son la adenina y guanina. Las bases pirimídicas son la citosina y la timina (el uracilo es característico del ARN).

Si bien para la **constitución** del ADN se unifica a un solo grupo fosfato, existen en las células una serie de nucleótidos de singular importancia en el **metabolismo** celular. Estos producen enlaces muy ricos de energía y los di- y tri- nucleótidos como el adenosin-tri-fosfato(ATP) son los encargados de muchos **procesos** metabólicos.

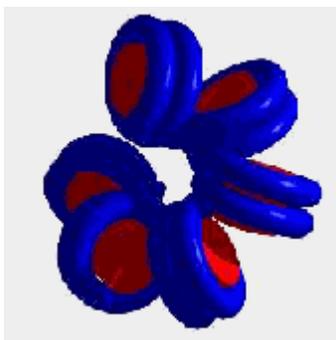
Debe contener información útil biológicamente y que pueda transmitirse sin alteraciones. Por lo tanto debe permitir su duplicación para permitir el paso de **célula** a célula y de generación en generación. Por otra parte debe ser capaz de producir **materia** viva(proteínas) a partir de dicha información. Y deberá ser capaz de variar ocasionalmente, para favorecer los cambios evolutivos y de adaptación. La función principal del ADN es mantener a través de un **sistema** de claves (**código** genético) la información necesaria para que las células hijas sean idénticas a las progenitoras (información genética). Este proceso se almacena en la secuencia de las bases (aparentemente aleatoria), que tiene una disposición que es copiada al ARNm (**traducción**) para que en el ribosoma sintetice determinada proteína. Este proceso es también denominado "dogma central de la **biología** molecular". Por medio de los mecanismos de recombinación y mutaciones se obtienen las variaciones necesarias para adaptaciones y evoluciones. El núcleo dirige las actividades de la célula y en él tienen lugar procesos tan importantes como la autoduplicación del ADN o replicación, antes de comenzar la división celular, y la transcripción o **producción** de los distintos tipos de ARN, que servirán para la síntesis de proteínas. Como puede verse en estos últimos **dibujos**, en una secuencia que va desde el ADN hasta el cromosoma.

- El número 1 corresponde a la molécula de ADN,
- En el número 2 , vemos el ADN unido a proteínas globulares, formando una estructura denominada "collar de perlas", formado por la repetición de unas unidades que son los "núcleosomas", que corresponderían a cada perla del collar.
- En el número 3 se pasa a una estructura de orden superior formando un "solenioide".
- En el número 4, se consigue aumentar el empaquetamiento, formando la fibra de cromatina, **nuevos** "bucles".
- En el número 5, llegamos al grado de mayor espiralización y compactación, formando un denso paquete de cromatina, que es en realidad, un cromosoma.

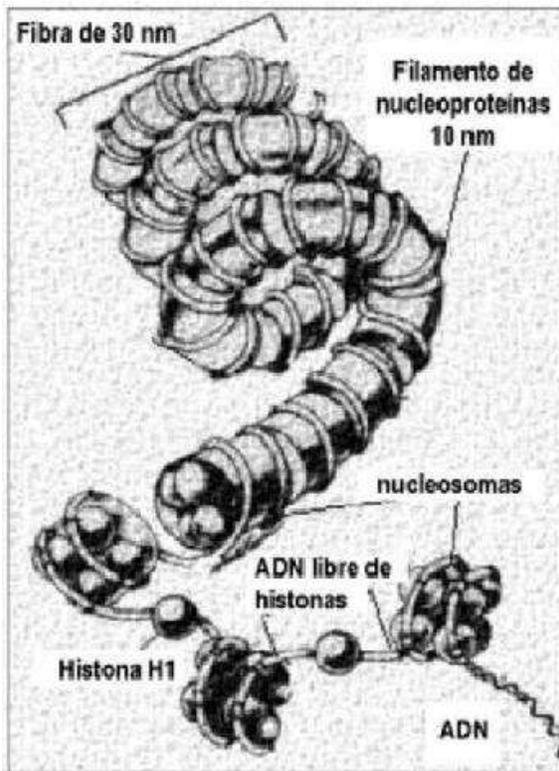
4. Nucleosomas



Son unidades repetitivas formadas por un octámero de histonas (H2A, H2B, H3 y H4, dos de cada una), a manera de esferas aplanadas de 10 NM, alrededor del cual se arrolla una porción de ADN de 140 pares de bases en dos vueltas y sellados por fuera con la H1 en correspondencia con 60 pares de bases más, que actúan como un puente a otros nucleosomas. Esto hace que a la microscopía [electrónica](#), por la digestión de [ácidos débiles](#) (se desprende la H1) se observen una estructura semejante a [cuentas](#) de un collar.



El ADN, que el de una célula humana totalmente desenrollado es de 2 mts aproximadamente de longitud, sufre con esta estructura un empaquetamiento de 5 a 7 veces de su longitud.



Las células eucarióticas, que son la unidad anatomofuncional de la vida, se hallan constituidas por una membrana plasmática, un citoplasma y un núcleo. Obviando las diferencias entre las células **animales** y vegetales, en el citoplasma se encuentran los organoides que son elementos necesarios para el **desarrollo**, y **mantenimiento** celular: el retículo endoplásmico y citoesqueleto como estructura interna; el aparato de Golgi como elemento organizador de secreciones celulares; los lisosomas para la digestión sustancias alimenticias y extrañas; las mitocondrias y cloroplastos como transductores de energía y los ribosomas como sintetizadores de proteínas. En su interior encontramos el núcleo, órgano responsable de la información celular, y por lo tanto de nuestro **interés**. De forma en relación con la de la célula que lo contiene, puede haber uno o varios en cada una. Y con tamaño variable tiene una relación equilibrada con el citoplasma (Índice núcleo plasmático). Constituido por una membrana nuclear, doble que lo rodea y horadada por poros grandes (150 Å) para el paso selectivo de los ARNm. En su interior existe un coloide semejante al del citoplasma (núcleo plasma o carioplasma).

Existe un cuerpo muy denso (a veces doble o triple), que no posee membrana, el **nucleolo** constituido especialmente por fosoproteínas y ARN. En el **Microscopio Electrónico**, se reconocen dos partes: una zona granular, formada por gránulos y una zona fibrilar, de finas fibrillas. Ambas zonas son de ribonucleoproteínas. Durante la **mitosis** desaparece y luego se forma a partir del organizador nucleolar, durante la telofase y se mantiene en la interfase. La región del cromosoma que corresponde al organizador nucleolar posee los genes que codifican los ARNr

solubles. La zona fibrilar corresponde a la presencia de ARNr y ARNt y la zona granular contiene precursores ribosómicos.

El elemento distintivo del núcleo es un cuerpo que aparece durante la interfase tiñéndose intensamente con los colorantes básicos (ej. hematoxilina) que se lo denominó cromatina (de cromos, **color**).

La cromatina nuclear se halla durante la interfase en dos estados: la eucromatina, que constituiría al ADN funcional (en replicación o transcripción) y que con coloraciones normales se tiñe débilmente (forma laxa) y la heterocromatina, de ADN sin actividad y que se colorea intensamente (forma densa). Durante la división celular se reorganiza en cuerpos bastoniformes característicos llamados **CROMOSOMAS**.

La cromatina está constituida por ADN y proteínas. La cantidad total de ADN es constante para las células diploides de cada especie (valor C), por ejemplo la *Drosophila* tiene 40 veces más que la *Escherichia coli* (bacteria). Los vertebrados poseen cerca de 3 picogramos (pg), unas 700 veces más que la *E. coli*. **El hombre** 2,87 pg y la salamandra (*Amphiuma*) 84 pg.

La molécula de ADN está constituida por dos largas cadenas de nucleótidos unidas entre sí formando una doble hélice. Las dos cadenas de nucleótidos que constituyen una molécula de ADN, se mantienen unidas entre sí porque se forman enlaces entre las bases nitrogenadas de ambas cadenas que quedan enfrentadas.

La unión de las bases se realiza mediante puentes de hidrógeno, y este apareamiento está condicionado químicamente de forma que la adenina (A) sólo se puede unir con la timina (T) y la guanina (G) con la citosina (C).

La estructura de un determinado ADN está definida por la "secuencia" de las bases nitrogenadas en la cadena de nucleótidos, residiendo precisamente en esta secuencia de bases la información genética del ADN. El orden en el que aparecen las cuatro bases a lo largo de una cadena en el ADN es, por tanto, crítico para la célula, ya que este orden es el que constituye las instrucciones del **programa** genético de los organismos. Conocer esta secuencia de bases, es decir, secuenciar un ADN equivale a descifrar su mensaje genético.

5. Mitosis

Es la división celular que consiste en que a partir de una célula se obtienen 2 células hijas, genéticamente idénticas a la madre. Se produce en cualquier célula eucarionte, ya sea diploide o haploide y como mantiene invariable el número de cromosomas, las células hijas resultarán diploides, si la madre era diploide o haploide. La división del citoplasma se llama citocinesis, y la división del núcleo, cariocinesis. Algunas células no realizan mitosis y permanecen en un **estado** interfásico, pero otras la realizan frecuentemente (células embrionarias, células de zonas de crecimiento, células de **tejidos** sujetos a desgaste.).

Función: crecimiento y desarrollo del organismo multicelular, y la regeneración de tejidos expuestos a destrucción de células. En unicelulares, cumple la función de **reproducción** asexual.

Cada mitosis está precedida por una interfase, donde se produce la duplicación

del material genético. Actúa como un mecanismo que asegura que cada célula hija reciba la misma información genética.

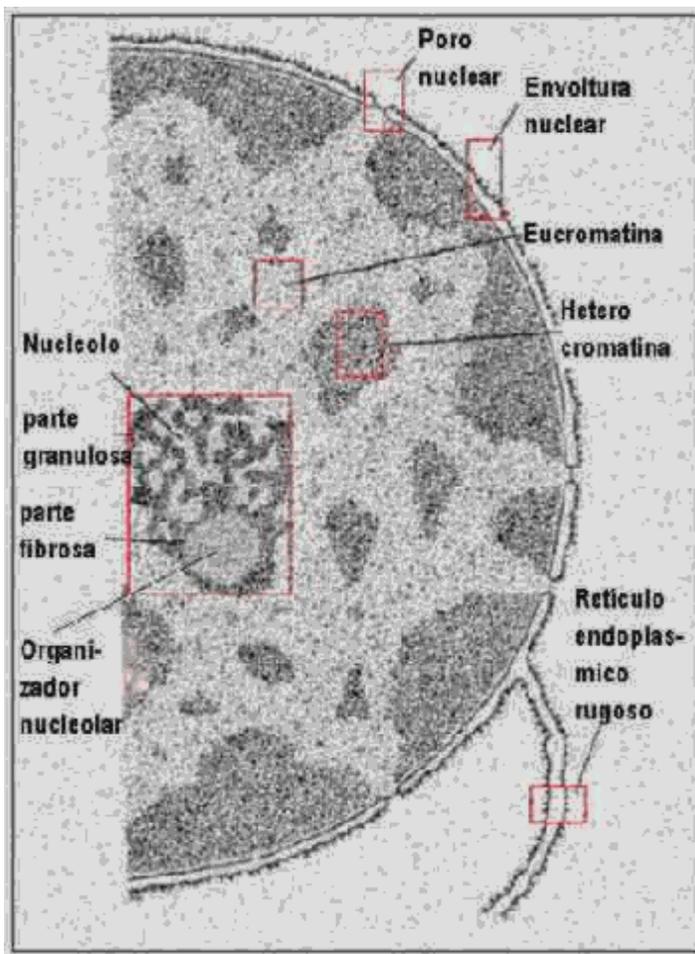
Etapas: Profase, Pro metafase, Metafase, Anafase y Telofase.

Resultado de una división mitótica es la obtención de células hijas(2) con igual carga cromosómica, o sea, de una célula diploide con su carga cromosómica diploide se obtienen dos células hijas también diploides. Siguiendo el principio de que los cromosomas hermanos(homólogos) no pueden ir a un mismo polo se distribuyen aleatoriamente.

6. Núcleo Celular

Es un corpúsculo contenido en el citoplasma de las células animales y vegetales, que contiene los cromosomas y es centro de información que dirige la síntesis proteica . Su forma es variable (redondo, oval o elíptico, etc.), su **volumen** es relativo (pero la relación núcleo-citoplasma es constante); ocupa una posición central en la célula (en general), pero puede estar situado parietalmente. En todas las células existe un núcleo, pero también hay células binucleadas y plurinucleadas. El núcleo se halla rodeado por una membrana nuclear atravesada por poros. Los núcleos presentan un doble aspecto según se hallen en reposo o en etapa de división celular. En período de reposo se observan en su interior nucleolos. Su composición **química** es compleja (proteínas, **lípidos**, compuestos inorgánicos, ADN, ARN, protaminas e histonas).

En su interior se encuentra los cromosomas, que contienen el material genético responsable del funcionamiento celular y de la transmisión de los caracteres que se heredan.



El núcleo de las células eucarióticas es una estructura discreta que contiene los cromosomas, recipientes de la dotación genética de la célula. Está separado del resto de la célula por una membrana

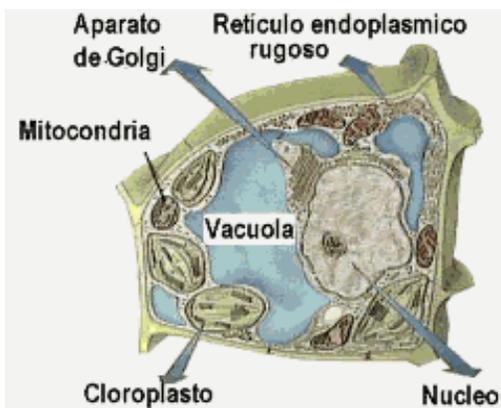
nuclear de doble capa y contiene un material llamado **núcleoplasma**. La membrana nuclear está perforada por poros que permiten el intercambio de material celular entre **núcleoplasma** y **citoplasma**. El núcleo es un orgánulo característico de las células eucariota. El material genético de la célula se encuentra dentro del núcleo en forma de **cromatina**.

7. El ARN: Otro Acido Importante

Este ácido, al igual que el ADN, está compuesto por tres sustancias: **ácido fosfórico**, un **monosacárido** del tipo pentosa (la **ribosa**) y una **base nitrogenada** cíclica que puede ser **púrica** (**uracilo**) o **pirimidínica** (**adenina** o **citocina**). La unión de la base nitrogenada con la pentosa forma un **nucleósido**, el cual al unirse con el **ácido fosfórico** da un **nucleótido**; la unión entre sí en **enlace diester** da el **polinucleótido**, en este caso el **ácido ribonucleico**. En algunos virus el ARN es el material de la herencia y experimenta **autoduplicación**; pero básicamente se encuentra en los **ribosomas** (**ácido ribonucleico ribosómico**) y como **ácido de transferencia** y **mensajero**.

Dos Grandes Grupos De Celulas

Existen dos tipos de células: las **procariotas**, que se encuentran en los organismos agrupados en el reino **Moneras** (**bacterias**) y se caracterizan, sobre todo, por la ausencia de un núcleo, es decir, no poseen una membrana nuclear que encierre la información genética de la célula, y las **células eucariota**, que están presentes en todos los seres vivos, excepto en las bacterias, y poseen un **núcleo verdadero**. Además de la membrana nuclear, las células eucariota poseen **compartimientos** y **sistemas** de transportes internos, formados por una compleja **red** de membranas.



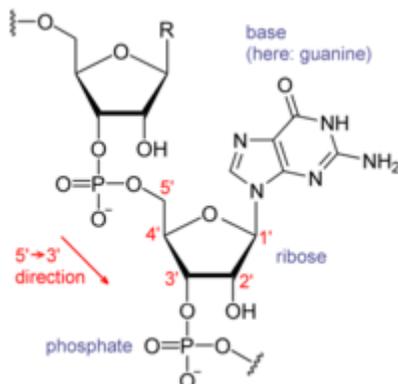
ARN

El **ácido ribonucleico** (**ARN** o **RNA**, de *RiboNucleic Acid*, su nombre en inglés) es un **ácido nucleico** formado por una cadena de **ribonucleótidos**. Está presente tanto en las **células procariotas** como en las **eucariotas**, y es el único material genético

de ciertos virus ([virus ARN](#)). El ARN celular es lineal y de hebra sencilla, pero en el genoma de algunos virus es de doble hebra.

En los organismos celulares desempeña diversas funciones. Es la [molécula](#) que dirige las etapas intermedias de la [síntesis proteica](#); el [ADN](#) no puede actuar solo, y se vale del ARN para transferir esta información vital durante la síntesis de proteínas (producción de las proteínas que necesita la célula para sus actividades y su desarrollo). Varios tipos de ARN regulan la [expresión génica](#), mientras que otros tienen actividad [catalítica](#). El ARN es, pues, mucho más versátil que el ADN.

Descubrimiento e historia



Estructura química de un ribonucleótido.

Los ácidos nucleicos fueron descubiertos en [1868](#) por [Friedrich Miescher](#), que los llamó [nucleína](#) ya que los aisló del [núcleo celular](#).^[1] Más tarde, se comprobó que las células procariontas, que carecen de núcleo, también contenían ácidos nucleicos. El papel del ARN en la síntesis de proteínas fue sospechado en [1939](#).^[2] [Severo Ochoa](#) ganó el [Premio Nobel de Medicina](#) en [1959](#) tras descubrir cómo se sintetizaba el ARN.^[3]

En [1965](#) [Robert W. Holley](#) halló la secuencia de 77 nucleótidos de un ARN de transferencia de una [levadura](#),^[4] con lo que obtuvo el Premio Nobel de Medicina en [1968](#). En [1967](#), [Carl Woese](#) comprobó las propiedades [catalíticas](#) de algunos ARN y sugirió que las primeras formas de vida usaron ARN como portador de la información genética tanto como catalizador de sus reacciones [metabólicas](#) ([hipótesis del mundo de ARN](#)).^[5] ^[6] En [1976](#), [Walter Fiers](#) y sus colaboradores determinaron la secuencia completa del ARN del [genoma](#) de un [virus ARN](#) ([bacteriófago MS2](#)).^[7]

En 1990 se descubrió en *Petunia* que genes introducidos pueden silenciar genes similares de la misma planta, lo que condujo al descubrimiento del **ARN interferente**.^{[8] [9]} Aproximadamente al mismo tiempo se hallaron los **micro ARN**, pequeñas moléculas de 22 nucleótidos que tenían algún papel en el **desarrollo** de *Caenorhabditis elegans*.^[10] El descubrimiento de ARN que regulan la **expresión génica** ha permitido el desarrollo de medicamentos hechos de ARN, como los **ARN pequeños de interferencia** que silencian genes.^[11]

Estructura química

Comparativa entre ARN y ADN.

Como el ADN, el ARN está formado por una cadena de **monómeros** repetitivos llamados nucleótidos. Los nucleótidos se unen uno tras otro mediante enlaces **fosfodiéster** cargados negativamente.

Cada nucleótido uno está formado por una molécula de **monosacárido** de cinco **carbonos** (**pentosa**) llamada **ribosa** (**desoxirribosa** en el ADN), un grupo **fosfato**, y uno de cuatro posibles compuestos nitrogenados llamados bases: **adenina**, **guanina**, **uracilo** (**timina** en el ADN) y **citocina**.

Comparación entre el ARN y el ADN		
	ARN	ADN
Pentosa	Ribosa	Desoxirribosa
Purinas	Adenina y Guanina	Adenina y Guanina
Pirimidinas	Citosina y Uracilo	Citosina y Timina

Los carbonos de la ribosa se numeran de 1' a 5' en sentido horario. La **base nitrogenada** se une al carbono 1'; el grupo fosfato se une al carbono 5' y al carbono 3' de la ribosa del siguiente nucleótido. El fosfato tiene una carga negativa a **pH** fisiológico lo que confiere al ARN carácter **polianiónico**. Las bases **púricas** (adenina y guanina) pueden formar **puentes de hidrógeno** con las **pirimidínicas**

(uracilo y citosina) según el esquema C=G y A=U.^[12] Además, son posibles otras interacciones, como el apilamiento de bases^[13] o **tetrabucles** con apareamientos G=A.^[12]

Muchos ARN contienen además de los nucleótidos habituales, nucleótidos modificados, que se originan por transformación de los nucleótidos típicos; son característicos de los **ARN de transferencia** (ARNt) y el **ARN ribosómico** (ARNr); también se encuentran nucleótidos **metilados** en el **ARN mensajero** eucariótico.^[14]

Estructura secundaria

Apareamiento de bases complementarias en un ARN de hebra única.

A diferencia del ADN, las moléculas de ARN son de cadena simple y no suelen formar dobles hélices extensas. No obstante, sí se pliega como resultado de la presencia de regiones cortas con apareamiento intramolecular de bases, es decir, pares de bases formados por secuencias complementarias más o menos distantes dentro de la misma hebra. El ARNt poseen aproximadamente el 60% de bases apareadas en cuatro brazos con estructura de doble hélice.^[14]

Una importante característica estructural del ARN que lo distingue del ADN es la presencia de un grupo **hidroxil** en posición 2' de la ribosa, que causa que las dobles hélices de ARN adopten una conformación **A**, en vez de la conformación **B** que es la más común en el ADN.^[15] Esta hélice A tiene un surco mayor muy profundo y estrecho y un surco menor amplio y superficial.^[16] Una segunda consecuencia de la presencia de dicho hidroxilo es que los enlaces fosfodiéster del ARN de las regiones en que no se forma doble hélice son más susceptibles de **hidrólisis** química que los del ADN; los enlaces fosfodiéster del ARN se hidrolizan rápidamente en disolución **alcalina**, mientras que los enlaces del ADN son estables.^[17] La vida media de las moléculas de ARN es mucho más corta que las del ADN, de unos minutos en algunos ARN bacterianos o de unos días en los ARNt humanos.^[14]

Estructura terciaria

Estructura terciaria de un ARNt

La estructura terciaria del ARN es el resultado del apilamiento de bases y de los [enlaces por puente de hidrógeno](#) entre diferentes partes de la molécula. Los ARNt son un buen ejemplo; en disolución, están plegados en forma de "L" compacta estabilizada por apareamientos de Watson y Crick convencionales (A=U, C=G) y por interacciones de bases entre dos o más nucleótidos, como tripletes de bases; las bases pueden donar [átomos de hidrógeno](#) para unirse al esqueleto fosfodiéster; el OH del carbono 2' de la ribosa es también un importante dador y aceptor de hidrógenos.

Biosíntesis

La biosíntesis de ARN está catalizada normalmente por la [enzima ARN polimerasa](#) que usa una hebra de ADN como molde, proceso conocido con el nombre de [transcripción](#). Por tanto, todos los ARN celulares provienen de copias de [genes](#) presentes en el ADN.

La transcripción comienza con el reconocimiento por parte de la enzima de un [promotor](#), una secuencia característica de nucleótidos en el ADN situada antes del segmento que va a transcribirse; la doble hélice del ADN es abierta por la actividad [helicasa](#) de la propia enzima. A continuación, la ARN polimerasa progresa a lo largo de la hebra de ADN en sentido 3' → 5', sintetizando una molécula complementaria de ARN; este proceso se conoce como elongación, y el

crecimiento de la molécula de ARN se produce en sentido 5' → 3'. La secuencia de nucleótidos del ADN determina también dónde acaba la síntesis del ARN, gracias a que posee secuencias características que la ARN polimerasa reconoce como señales de terminación.^[18]

Tras la transcripción, la mayoría de los ARN son modificados por enzimas. Por ejemplo, al pre-ARN mensajero eucariota recién transcrito se le añade un nucleótido de guanina modificado en el extremo 5', que se conoce "capucha" o "caperuza", y una larga secuencia de nucleótidos de adenina en el extremo 3' (cola poli-A); posteriormente se le eliminan los **intrones** (segmentos no codificantes) en un proceso conocido como *splicing*.

En virus, hay también varias **ARN polimerasas ARN-dependientes** que usan ARN como molde para la síntesis de nuevas moléculas de ARN. Por ejemplo, varios virus ARN, como los **poliovirus**, usan este tipo de enzimas para replicar su **genoma**.^{[19] [20]}

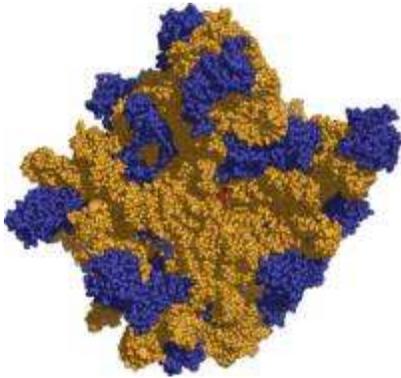
Tipos de ARN

El **ARN mensajero** (ARNm) es el tipo de ARN que lleva la información del ADN a los **ribosomas**, el lugar de la síntesis de proteínas. La secuencia de nucleótidos del ARNm determina la secuencia de **aminoácidos** de la **proteína**.^[21] Por ello, el ARNm es denominado ARN codificante.

No obstante, muchos ARN no codifican proteínas, y reciben el nombre de **ARN no codificantes**; se originan a partir de **genes** propios (**genes ARN**), o son los intrones rechazados durante el proceso de *splicing*. Son ARN no codificantes el **ARN de transferencia** (ARNt) y el **ARN ribosómico** (ARNr), que son elementos fundamentales en el proceso de **traducción**, y diversos tipos de ARN reguladores.^[22]

Ciertos ARN no codificantes, denominados **ribozimas**, son capaces de **catalizar** reacciones químicas como cortar y unir otras moléculas de ARN,^[23] o formar **enlaces peptídicos** entre **aminoácidos** en el ribosoma durante la **síntesis de proteínas**.^[24]

ARN implicados en la síntesis de proteínas



Ribosoma 50S mostrando el ARNr (amarillo), las proteínas (azul) y el **centro activo**, la adenina 2486 (rojo).

- **ARN mensajero.** El ARN mensajero (ARNm o RNAm) lleva la información sobre la secuencia de aminoácidos de la proteína desde el ADN, lugar en que está inscrita, hasta el ribosoma, lugar en que se sintetizan las proteínas de la célula. Es, por tanto, una molécula intermediaria entre el ADN y la proteína y el apelativo de "mensajero" es del todo descriptivo. En eucariotas, el ARNm se sintetiza en el **nucleoplasma** del **núcleo celular** y de allí accede al **citósol**, donde se hallan los ribosomas, a través de los poros de la **envoltura nuclear**.
- **ARN de transferencia.** Los ARN de transferencia (ARNt o tRNA) son cortos polímeros de unos 80 nucleótidos que transfiere un aminoácido específico al **polipéptido** en crecimiento; se unen a lugares específicos del ribosoma durante la traducción. Tienen un sitio específico para la fijación del aminoácido (extremo 3') y un **anticodón** formado por un triplete de nucleótidos que se une al **codón** complementario del ARNm mediante puentes de hidrógeno.^[22]
- **ARN ribosómico.** El ARN ribosómico (ARNr o RNAr) se halla combinado con proteínas para formar los ribosomas, donde representa unas 2/3 partes de los mismos. En procariotas, la subunidad mayor del ribosoma contiene dos moléculas de ARNr y la subunidad menor, una. En los eucariotas, la subunidad mayor contiene tres moléculas de ARNr y la menor, una. En ambos casos, sobre el armazón constituido por los ARNr se asocian proteínas específicas. El ARNr es muy abundante y representa el 80% del ARN hallado en el **citoplasma** de las células eucariotas.^[25] Los ARN ribosómicos son el componente catalítico de los ribosomas; se encargan de crear los enlaces peptídicos entre los aminoácidos del polipéptido en formación durante la síntesis de proteínas; actúan, pues, como **ribozimas**.

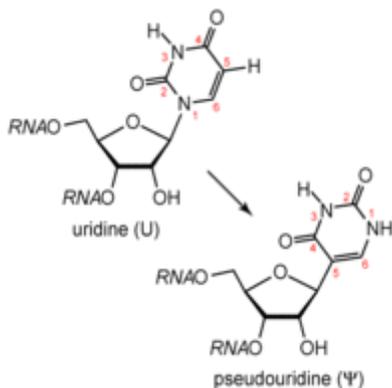
ARN reguladores

Muchos tipos de ARN regulan la [expresión génica](#) gracias a que son complementarios de regiones específicas del ARNm o de genes del ADN. .

- **ARN de interferencia.** Los ARN interferentes (ARNi o iRNA) son moléculas de ARN que suprimen la expresión de genes específicos mediante mecanismos conocidos globalmente como [ribointerferencia](#) o interferencia por ARN. Los ARN interferentes son moléculas pequeñas (de 20 a 25 nucleótidos) que se generan por fragmentación de precursores más largos. Se pueden clasificar en tres grandes grupos:^[26]
 - **Micro ARN.** Los micro ARN (miARN o RNAmi) son cadenas cortas de 21 ó 22 nucleótidos hallados en células eucariotas que se generan a partir de precursores específicos codificados en el [genoma](#). Al transcribirse, se pliegan en horquillas intramoleculares y luego se unen a enzimas formando un complejo efector que puede bloquear la traducción del ARNm o acelerar su degradación comenzando por la eliminación enzimática de la cola poli A.^{[27] [28]}
 - **ARN interferente pequeño.** Los ARN interferentes pequeño (ARNip o siARN), formados por 20-25 nucleótidos, se producen con frecuencia por rotura de ARN [virales](#), pero pueden ser también de origen endógeno.^{[29] [30]} Tras la transcripción se ensambla en un complejo proteico denominado RISC (*RNA-induced silencing complex*) que identifica el ARNm complementario que es cortado en dos mitades que son degradadas por la maquinaria celular, bloquean así la expresión del gen.^{[31] [32] [33]}
 - **ARN asociados a Piwi.**^[34] Los ARN asociados a Piwi son cadenas de 29-30 nucleótidos, propias de [animales](#); se generan a partir de precursores largos monocatenarios, en un proceso que es independiente de [Drosha](#) y [Dicer](#). Estos ARN pequeños se asocian con una subfamilia de las proteínas "Argonauta" denominada proteínas [Piwi](#). Son activos las células de la [línea germinal](#); se cree que son un sistema defensivo contra los [transposones](#) y que juegan algún papel en la [gametogénesis](#).^{[35] [36]}
- **ARN antisentido.** Un ARN antisentido es la hebra complementaria (no codificadora) de un hebra ARNm (codificadora). La mayoría inhiben genes, pero unos pocos activan la transcripción.^[37] El ARN antisentido se aparea con su ARNm complementario formando una molécula de doble hebra que no puede traducirse y es degradada enzimáticamente.^[38] La introducción de un [transgen](#) codificante para un ARNm antisentido es una técnica usada para bloquear la expresión de un gen de interés. Un mARN antisentido marcado radioactivamente puede usarse para mostrar el nivel de transcripción de genes en varios tipos de células. Algunos tipos estructurales antisentidos son experimentales, ya que se usan como [terapia antisentido](#).

- **ARN largo no codificante.** Muchos ARN largos no codificantes (ARNnc largo o long ncARN) regulan la expresión génica en eucariotas;^[39] uno de ellos es el **Xist** que recubre uno de los dos **cromosomas X** en las hembras de los **mamíferos** inactivándolo (**corpúsculo de Barr**).^[40]
- **Riboswitch.** Un riboswitch es una parte del ARNm (ácido ribonucleico mensajero) al cual pueden unirse pequeñas moléculas que afectan la actividad del gen.^{[41] [42] [43]} Por tanto, un ARNm que contenga un riboswitch está directamente implicado en la regulación de su propia actividad que depende de la presencia o ausencia de la molécula señalizadora. Tales riboswitchs se hallan en la región no traducida 5' (5'-UTR), situada antes del codón de inicio (AUG), y/o en la región no traducida 3' (3'-UTR), también llamada secuencia de arrastre,^[14] situada entre el codón de terminación (UAG, UAA o UGA) y la cola poli A.^[43]

ARN con actividad catalítica



Transformación de **uridina** en **pseudouridina**, una modificación común del ARN.

- **Ribozimas.** El ARN puede actuar como **biocatalizador**. Ciertos ARN se asocian a proteínas formando **ribonucleoproteínas** y se ha comprobado que es la subunidad de ARN la que lleva a cabo las reacciones catalíticas; estos ARN realizan las reacciones *in vitro* en ausencia de proteína. Se conocen cinco tipos de ribozimas; tres de ellos llevan a cabo reacciones de automodificación, como eliminación de **intrones** o autocorte, mientras que los otros (**ribonucleasa P** y ARN ribosómico) actúan sobre substratos distintos.^[14] Así, la ribonucleasa P corta un ARN precursor en moléculas de ARNt,^[44] mientras que el ARN ribosómico realiza el **enlace peptídico** durante la síntesis proteica ribosomal.
- **Espliceosoma.** Los **intrones** son separados del pre-ARNm durante el proceso conocido como **splicing** por los spliceosomas, que contienen numerosos **ARN pequeños nucleares** (ARNpn o snRNA).^[45] En otros casos,

los propios intrones actúan como **ribozimas** y se separan a si mismos de los **exones**.^[46]

- **ARN pequeño nucleolar**. Los ARN pequeños nucleolares (ARNpno o snoRNA), hallados en el **nucléolo** y en los **cuerpos de Cajal**, dirigen la modificación de nucleótidos de otros ARN;^[22] el proceso consiste en transformar alguna de las cuatro bases nitrogenadas típicas (A, C, U, G) en otras. Los ARNpno se asocian con enzimas y los guían apareándose con secuencias específicas del ARN al que modificarán. Los ARNr y los ARNt contienen muchos nucleótidos modificados.^{[47] [48]}

ARN mitocondrial

La **mitocondrias** tienen su propio aparato de síntesis proteica, que incluye ARNr (en los ribosomas), ARNt y ARNm. Los **ARN mitocondriales** (ARNmt o mtARN) representan el 4% del ARN celular total. Son transcritos por una **ARN polimerasa mitocondrial** específica.^[14]

Genomas de ARN

El ADN es la molécula portadora de la información genética en todos los organismos celulares, pero, al igual que el ADN, el ARN puede guardar información genética. Los **virus ARN** carecen por completo de ADN y su genoma está formado por ARN, el cual codifica las proteínas del virus, como las de la **cápside** y algunos enzimas. Dichos enzimas realizan la **replicación** del genoma vírico. Los **viroides** son otro tipo de **patógenos** que consisten exclusivamente en una molécula de ARN que no codifica ninguna proteína y que es replicado por la maquinaria de la célula **hospedadora**.^[49]

Hipótesis del mundo de ARN

La hipótesis del mundo de ARN propone que el ARN fue la primera forma de vida en la Tierra, desarrollando posteriormente una **membrana celular** a su alrededor y convirtiéndose así en la primera célula. Se basa en la comprobación de que el ARN puede contener información genética, de un modo análogo a como lo hace el ADN, y que algunos tipos son capaces de llevar a cabo reacciones metabólicas, como autocorte o formación de enlaces peptídicos.

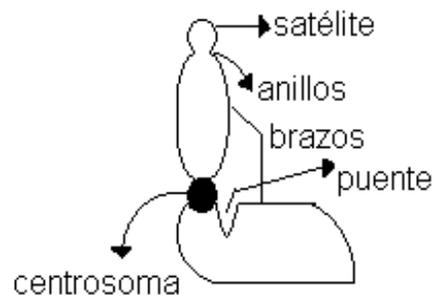
Durante años se especuló en qué fue primero, el ADN o las enzimas, ya que las enzimas se sintetizan a partir del ADN y la síntesis de ADN es llevada a cabo por enzimas. Si se supone que las primeras formas de vida usaron el ARN tanto para almacenar su información genética como realizar su metabolismo, se supera este escollo. Experimentos con los ribozimas básicos, como el **ARN viral Q-beta**, han demostrado que las estructuras de ARN autorreplicantes sencillas pueden resistir

incluso a fuertes presiones selectivas (como los terminadores de cadena de quiralidad opuesta).¹⁵⁰

Cromosomas

Lo que organiza toda la **herencia**. Siempre están individualizadas (solo se hacen aparentes en la división). El número es específico (número determinado para cada especie). El número no da la **evolución**, el mensaje evolutivo lo da la **calidad**. Generalmente son números pares. Todas las **células** tienen su contenido en **cromosomas**.

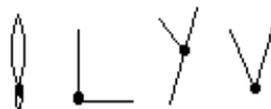
Estructura de los Cromosomas.



Cuando los brazos son iguales y solo se dividen por el centrosoma, se llaman metocéntricos



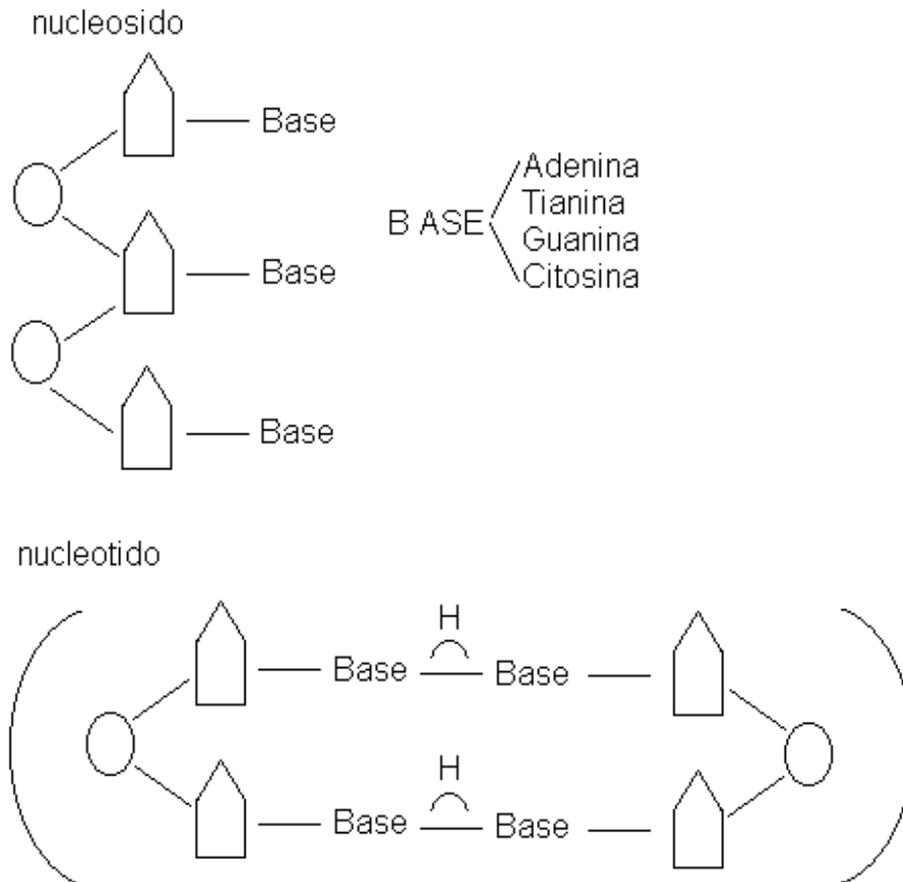
Cuando una parte es mas chica que otra se le llaman telecéntricos.



Cuando uno es casi invisible se llaman acrocéntricos.

La porción de los brazos da una forma aparente. Así se sacan los cariotipos y se estudian las familias genéticas. Siempre son en parejas. A todas las parejas se les llaman cromosomas homólogos. Solo hay un par diferente (heterocromosomas), que determinan el **sexo**.

Cariotipo: forma, número y mapeo (cont.) de los cromosomas para cada especie e **individuo**. Nos ayuda a colocarlos, manejarlos.



Externamente se ven 2 brazos y un centrosoma. El exterior es proteína y su contenido es DNA y otras **proteínas**. Viéndolo mas profundamente, se ve que el contenido son unas **estructuras** no muy definidas llamada cromatidas, formadas por DNA y otras proteínas. Las cromatidas, a mayor **aumento**, se ve que constituyen la doble hélice. Cada cromatida tiene una doble hélice. Viéndola a mayor aumento, se observa con el nucleotido.

El papel de los cromosomas es genético. Son los transmisores de toda la **información** de **célula** a célula e individuo a individuo. Son la barrera que impide la difuminación de las especies. Son el mecanismo para aislar y preservar las especies. Tienen la capacidad de variar, lo que permite la evolución (pero no es

muy difícil). También son a base entre variación y fijación. Además depende de ellos todo el **metabolismo** fino (**síntesis** proteica, todo lo que ocurre en **la célula**):

El RNA entra y sale del cromosoma.

FUNCIONES CELULARES BASICAS.

Las mismas que un ser vivo:

1. Perpetuación de sí misma: los que la mantienen viva (metabólicas):
2. Perpetuación de la especie: perpetuar la especie. Todas provienen de su origen propio.
3. Relación del medio: capacidad de contestar a los estímulos (irritabilidad):

La membrana realiza la relación con el medio porque es selectiva.

Funciones Metabólicas.

1. Nutrición: (animal) a través de la membrana selecciona sustancias que deja entrar:
 - Selección de la membrana
 - Digestión interna (fragmenta)
 - Asimilación celular (síntesis proteica)
1. Respiración: Se realiza en mitocondrias y protoplasma, para conseguir ATP.
2. Circulación: Movimientos internos de la célula y similares a los movimientos e los intestinos (en sentido de las manecillas del reloj).
3. Excreción: a través de la membrana fundamental.
4. Secresiones específicas: a través del aparato de Golgi y lisosomas.
5. Crecimiento: Resultado de la **nutrición** y regulado por el propio material genético (**ADN**).
6. Transmisión de información: regulado por el ADN (estirpe y origen).

PERPETUACION DE LA ESPECIE.

Reproducción Celular.

Tiene 2 facetas: repetición exacta llamadas **mitosis** o cariocinesis e información de gametos llamada **Meiosis**.

Mitosis: La célula da origen a otra igual. Así lo hacen para reparación de **tejidos** (reparación en general), y el crecimiento. Se induce cuando la relación de tamaño-núcleo-célula se pierde. Ocurre en casi todos los tejidos.

Meiosis: La célula forma 4 y media células (que no sobreviven sino encuentran la otra mitad), llamadas gametos. Así hay 2 divisiones: una célula de 46 formas, 2 de 23 y cada una forma 2 de 23 (1ª y 2ª división). Es para **reproducción** de la especie. Depende de la maduración de órganos y tejidos sexuales y/o reproductores.

Mitosis: canalizadas en células humanas a 46 cromosomas.

Cuando la relación de tamaño núcleo-protoplasma se pierde, la célula se prepara a dividir porque se pone en **riesgo** su supervivencia. El ciclo celular (entre división y división) es el **tiempo** de vida. El tiempo que toma la división es la mitosis (continuo y complejo). Se divide en fases:

1. Preparación para la división. La célula tiende a desespecializarse (para concentrar su capacidad y energía en la división). Se redondea (lo mas que se pueda), acumula mucha energía. Las cromátidas se copian completas así mismas para duplicar el material genético (con DNR).
2. Intefase.

Los cromosomas se hacen aparentes. La membrana nuclear tiende a desaparecer, los centriolos (uno se divideeee, dos quedan igual) emigran a los polos. Finalmente el centriolo se pega a la membrana.

3. Profase.

Se forma el huso acromático (a partir del nucleolo y la carioteca) y se fija en los asteres. Se ponen los cromosomas en el centro celular (por pares). Hasta aquí, esto se llama placa ecuatorial o estrella madre. Los cromosomas se acomodan por parejas (por lo del material duplicado); así se duplica a sí mismo con material genético sencillo (así se tienen 92 cromosomas). El huso acromático se rompe por el centro y las fibrillas se tensan, jalando hacia un polo. Pasa un para en cada lado (se repite así con todos).

4. Metafase.

Se forma la estrella hija (una para cada célula) con los cromosomas en cada polo. Así se va formando el material cromosómico. Reaparecen la carioteca, el centriolo (al desaparecer el aster); se hacen visible los nucleolos y el centriolo comienza a moverse al núcleo.

5. Anafase.
6. Telefase.

Se reconstruye el núcleo. Se empieza a condensar el protoplasma y se empiezan a tomar los organelos. Así se formaran 2 células hijas con propios centriolos, membranas, organelos, etc.

Meiosis.

La consecuencia de la meiosis son gametos con $\frac{1}{2}$ contenido (de 46 cromosomas tendremos 23 cromosomas). Se forman 4 por 2 divisiones.

1ª división meiotica.

De 1 célula de 46 cromosomas quedan 2 de 23.

En la mismas fases de la mitosis:

1. Preparación para la división. La célula tiende a desespecializarse (para concentrar su capacidad y energía en la división). Se redondea (lo mas que se pueda), acumula mucha energía. Las cromátidas se copian completas así mismas para duplicar el material genético (con DNR).
2. Intefase.

Los cromosomas se hacen aparentes. La membrana nuclear tiende a desaparecer, los centriolos (uno se divideeee, dos quedan igual) emigran a los polos. Finalmente el centriolo se pega a la membrana.

3. Profase.
4. Metafase.

Hay 46 cromosomas en la estrella madre. Las parejas de cromosomas forman quiasmas y se tocan (conectan), según el largo de los brazos y al azar.

Así se intercambian un pedazo de cromosomas (entrecruzamiento o crossing-over). Intercambio de línea paterna con materna (personalización del contenido genético)à nos hace únicos. Después se separan los cromosomas. Cuando el huso acromático se rompe, jala 1 cromosoma a cada polo (no el par). Quedan 23 cromosomas en cada célula.

2ª división meiotica.

1. No se da.
2. Intefase.

Los cromosomas se hacen aparentes. La membrana nuclear tiende a desaparecer, los centriolos (uno se divideeee, dos quedan igual) emigran a los polos. Finalmente el centriolo se pega a la membrana.

3. Profase.

Se forma el huso acromático (a partir del nucleolo y la carioteca) y se fija en los asteres. Se ponen los cromosomas en el centro celular (por pares). Hasta aquí, esto se llama placa ecuatorial o estrella madre. Los cromosomas se acomodan por parejas (por lo del material duplicado); así se duplica a sí mismo con material genético sencillo (así se tienen 92 cromosomas). El huso acromático se rompe por el centro y las fibrillas se tensan, jalando hacia un polo. Pasa un para en cada lado (se repite así con todos).

4. Metafase.

Se forma la estrella hija (una para cada célula) con los cromosomas en cada polo. Así se va formando el material cromosómico. Reaparecen la carioteca, el centriolo (al desaparecer el aster); se hacen visible los nucleolos y el centriolo comienza a moverse al núcleo.

5. Anafase.

6. Telefase.

Se reconstruye el núcleo. Se empieza a condensar el protoplasma y se empiezan a tomar los organelos. Así se forman 2 células hijas con propios centriolos, membranas, organelos, etc.

(De una célula se forman 4 con mezcla de contenido genético).

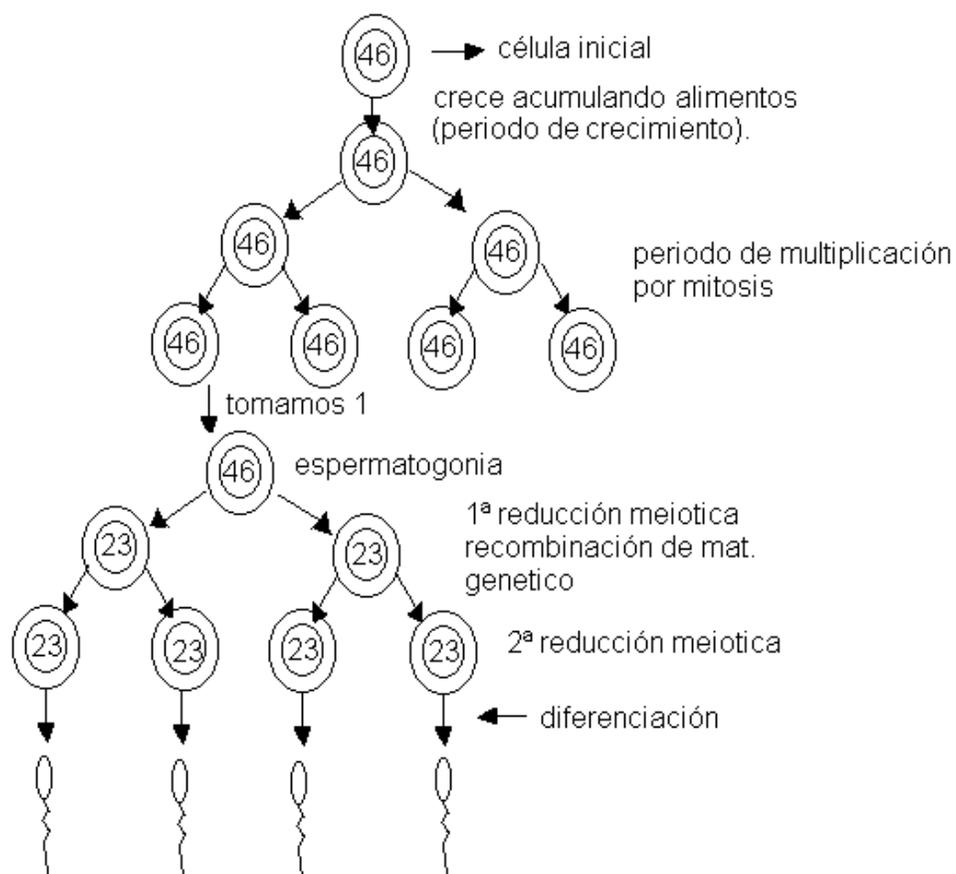
GAMETOGENESIS.

Gametos: células sexuales con medio contenido genético combinado. Sirven para la reproducción de la especie. Se forman por la gametogénesis.

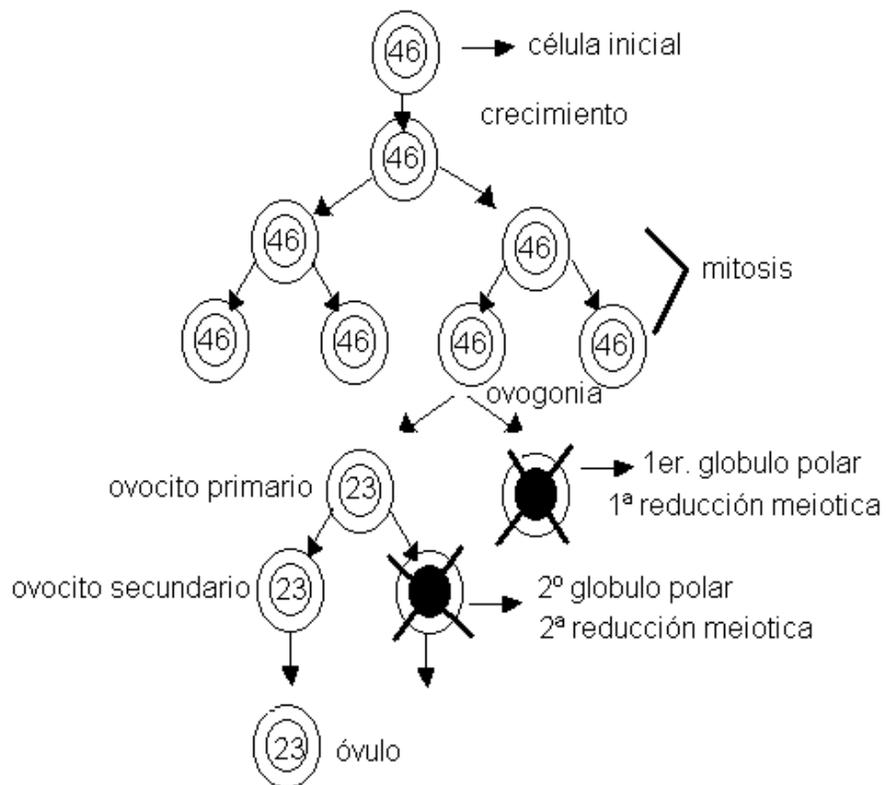
Gametogénesis: formación de gametos

- Espermatogénesis
- Ovogénesis

Espermatogénesis: forman los espermatozoides. Ocurre en el tejido germinativo de los testículos. Los testículos se forman por series de tubos conectados por canales concéntricos que tienen hacia el centro del tejido germinativo (células de menor a mayor evolución), empieza aproximadamente entre los 15 y 17 años en el joven y se tiene toda la vida (dependiendo de la actividad sexual):

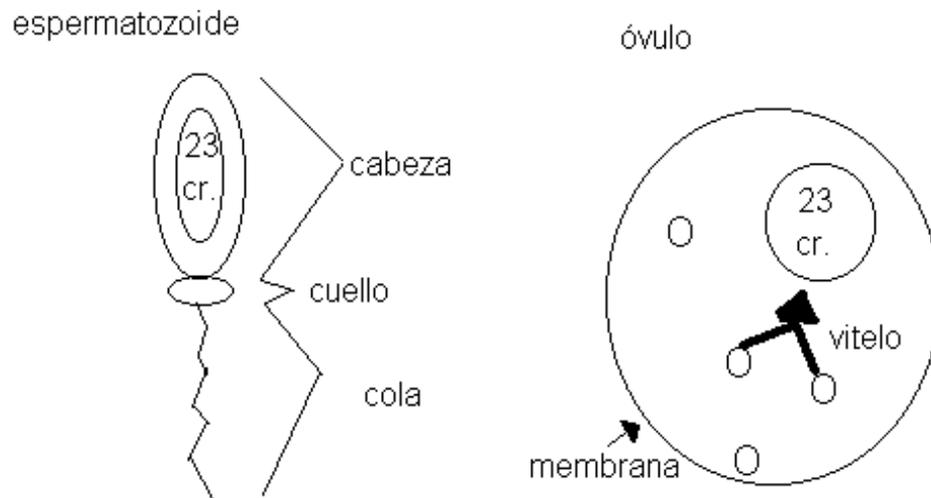


à INICIO



Ovogénesis: forma el gameto femenino (óvulo), de 23 cromosomas. Su tiempo de vida es de 72 horas y se forma en el tejido germinativo del ovario. Se inicia su **producción** entre los 12 y 13 años y termina entre los 45 y 55.

Los ovarios se forman por tejido granular. Cuando el óvulo sale, se rompe la pared para liberarlo y es conducido por las trompas.



Morfología de los Gametos.

Al encuentro del espermatozoide con el óvulo se le llama **fecundación**, que puede ser de 2 tipos: la interna (dentro del cuerpo de la hembra) o externa (fuera de él). El resultado es un huevo y hay 3 tipos de **desarrollo** de esos huevos: en organismos que los depositan en el exterior (ovíparos); los que se desarrollan dentro del cuerpo pero sin relación con la madre (ovovivíparos); los que se desarrollan dentro de la madre (vivíparos). De este tipo se dividen en prototerias (sin desarrollo completo en la placenta) y euterias (con una placenta desarrollada).

Fecundación.

- Externa: como las ranas, en la que no se da un verdadero coito (fecundan fuera de la hembra).
- Interna: como en los **mamíferos**.

Tipos de huevos.

Según la cantidad de vitelo (sustancia de reserva).

1. Alécitos: casi no tienen vitelo y el que tienen lo distribuyen homogéneamente. **Mamíferos**, en general.
2. Isoléctos: con mayor cantidad de vitelo distribuido homogéneamente. **Peces**, Bastraceos y algunos insectos.
3. Teloléctos: con más vitelo solo en un lugar. **Aves**, reptiles.
4. Centrolécitos: con vitelo abundante y central. Insectos y algunos peces.

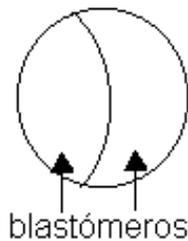
PRIMEROS PLANOS DE DIVISION EN MAMIFEROS.

Al momento de fecundación, al huevo se le forma un engrosamiento (forma pelúcida). Los pronúcleos se funden como 1 de 46. Empieza el **proceso** de división en el 1er. Tercio de la trompa de falopio.

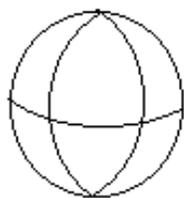
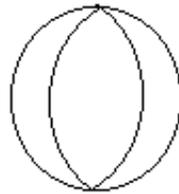
Divisiones por mitosis: Isoleatos con divisiones totales

En el caso de los humanos, con el vitelo repartido, es posible la división total.

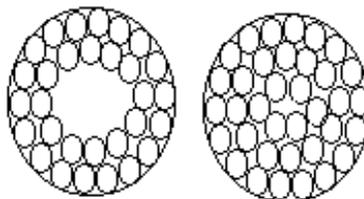
1ª división: longitudinal (polo a polo). Los blastómeros quedan pegados, sino se hacen gametos.



2ª división: longitudinal (perpendicular a la 1ª). 4 blastómeros.



3ª división: ecuatorial. 8 blastómeros.

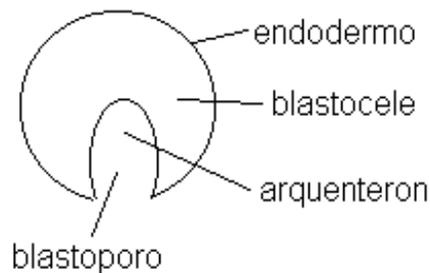


blástula

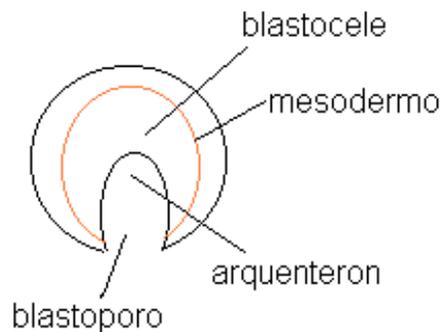
Las siguientes se van intercalando, una longitudinal y una ecuatorial hasta formarse una morula (a 72 hrs.), muchas células contenidas en un espacio que no ha crecido. Se organizan en 2 capas, una externa, la 1ª capa blastodermica/ectodermo), la interna (endodermo), la 2ª capa blastodermica y el blastocele (celoma). A esto se le llama **BLASTULACION**.

A este proceso no hay crecimiento y dura entre 72 y 78 horas.

GASTRULACION.



(De Blástula a Gastrula). Una zona de la blástula se invagina, formándose una herradura.



Las células del ectodermo empiezan a crecer por lo que se da un crecimiento y se forma una 3ª capa.

NEURULACIÓN

(De Gastrula a Neurula). En el 1er. Tercio de la gastrula se forman 3 proyecciones: prosencéfalo, mesencéfalo y telencéfalo, que formarán el encéfalo y el [sistema nervioso](#) central.

Se forma una línea neuronal que hacen la médula, protegida por la columna y se formarán las somitas (que harán las vértebras). En el 2º tercio se forma un tubo endodermico (hecho de células pulsantes), que se doblará 2 veces y, con el

pericardio, se hace el **corazón**. También empiezan a formarse las pulmones y las vísceras, etc.

El ectodermo forma el **sistema** nervioso, encéfalo y médula, nervios, conexiones y plexos nerviosos. También las envolturas externas del cuerpo: piel y derivados dérmicos (orejas, párpados, uñas, pestañas, vello y pelo). De ahí se formarán unos pliegues llamados áreas branquiales, y de ellos se harán: paladar blando, la campanilla, la epiglotis, el **oído** medio, oído interno, conductos semicirculares, parte de la oreja, los labios.

El mesodermo da origen a todas las membranas internas, el sistema endócrino (glándulas), el sistema visceral (nutricional) y el pulmonar (respiratorio), la fibra muscular lisa y el corazón.

Del endodermo nace la fibra muscular estriada, el sistema cardiovascular, cartílagos, tendones, esqueleto.

Membranas extraembrionarias.

Todos los auxiliares en el desarrollo del embrión que no forman parte de su cuerpo pero indispensables para la formación: placenta y el cordón umbilical.

Placenta: la envoltura mas externa del embrión, es un saco membranoso muy irrigado. Contiene una membrana interna por dentro de la cual se establece la relación con el interior, donde hay otra membrana: corion y amnios. El amnios contiene el líquido amniótico. El embrión establece la relación hacia la placenta a través del cordón umbilical.

Cordón Umbilical: **Estructura** de tejido conjuntivo que conecta al embrión con la placenta. Por dentro lleva arterias y venas.

Genoma humano

El Genoma Humano es el número total de cromosomas del cuerpo. Los cromosomas contienen aproximadamente 80.000 genes, los responsables de la herencia. La información contenida en los genes ha sido decodificada y permite a la ciencia conocer mediante tests genéticos, qué enfermedades podrá sufrir una persona en su vida. También con ese conocimiento se podrán tratar enfermedades hasta ahora incurables. Pero el conocimiento del código de un genoma abre las puertas para nuevos conflictos ético-morales, por ejemplo, seleccionar qué bebés van a nacer, o clonar seres por su perfección. Esto atentará contra la diversidad biológica y reinstalará entre otras la cultura de una raza superior, dejando marginados a los demás. Quienes tengan desventaja genética quedarán excluidos de los trabajos, compañías de seguro, seguro social, etc. similar a la discriminación que existe en los trabajos con las mujeres respecto del embarazo y los hijos.

Un genoma es **el número total de cromosomas**, o sea todo el D.N.A. (ácido desoxirribonucleico) de un organismo, incluido sus genes, los cuales llevan la información para la elaboración de todas las proteínas requeridas por el organismo, y las que determinan el aspecto, el funcionamiento, el metabolismo, la resistencia a infecciones y otras enfermedades, y también algunos de sus procedimientos.

En otras palabras, es el código que hace que seamos como somos. Un gen es la unidad física, funcional y fundamental de la herencia. Es una secuencia de nucleótidos ordenada y ubicada en una posición especial de un cromosoma. Un gen contiene el código específico de un producto funcional.

El DNA es la molécula que contiene el código de la información genética. Es una molécula con una doble hebra que se mantienen juntas por uniones débiles entre pares de bases de nucleótidos. Los nucleótidos contienen las bases Adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T).

La importancia de conocer a cabalidad el genoma es que todas las enfermedades tienen un componente genético, tanto las hereditarias como las resultantes de respuestas corporales al medio ambiente.

El Proyecto Genoma Humano es una investigación internacional que busca seleccionar un modelo de organismo humano por medio del mapeo de la secuencia de su DNA. Se inició oficialmente en 1990 como un programa de quince años con el que se pretendía registrar los 80.000 genes que codifican la información necesaria para construir y mantener la vida. Los rápidos avances tecnológicos han acelerado los tiempos esperándose que se termine la investigación completa en el 2003.

Cuando faltan solo tres años (2003) para el cincuentenario del descubrimiento de la estructura de la doble hélice por parte de Watson & Crick (1953), se ha producido el mapeo casi completo del mismo.

Los objetivos del Proyecto son:

- Identificar los aproximadamente 100.000 genes humanos en el DNA.
- Determinar la secuencia de 3 billones de bases químicas que conforman el DNA.
- Acumular la información en bases de datos.
- Desarrollar de modo rápido y eficiente tecnologías de secuenciación.
- Desarrollar herramientas para análisis de datos.
- Dirigir las cuestiones éticas, legales y sociales que se derivan del proyecto.

Este proyecto ha suscitado análisis éticos, legales, sociales y humanos que han ido más allá de la investigación científica propiamente dicha. (Declaración sobre Dignidad y Genoma Humanos, UNESCO)

El propósito inicial fue el de dotar al mundo de herramientas trascendentales e innovadoras para el tratamiento y prevención de enfermedades.

Como se expresa, el genoma es el conjunto de instrucciones completas para

construir un organismo, humano o cualquiera. El genoma contiene el diseño de las estructuras celulares y las actividades de las células del organismo. El núcleo de cada célula contiene el genoma que está conformado por 24 pares de cromosomas, los que a su vez contienen alrededor de 80.000 a 100.000 genes, los que están formados por 3 billones de pares de bases, cuya secuencia hace la diferencia entre los organismos.

Se localiza en el núcleo de las células. Consiste en hebras de DNA estrechamente enrolladas y moléculas de proteína asociadas, organizadas en estructuras llamadas cromosomas. Si desenrollamos las hebras y las adosamos medirían más de 5 pies, sin embargo su ancho será ínfimo, cerca de 50 trillonésimos de pulgada. El DNA que conforma el genoma, contiene toda la información necesaria para construir y mantener la vida desde una simple bacteria hasta el organismo humano. Comprender cómo el DNA realiza la función requiere de conocimiento de su estructura y organización.

La molécula de DNA consiste de dos hebras enrolladas helicoidalmente, una alrededor de la otra como escaleras que giran sobre un eje, cuyos lados hechos de azúcar y moléculas de fosfato se conectan por uniones de nitrógeno llamadas bases.

Cada hebra es un acomodamiento lineal de unidades similares repetidas llamadas nucleótidos, los que se componen de un azúcar, un fosfato y una base nitrogenada. Cuatro bases diferentes están presentes en la molécula de DNA y son:

- Adenina (A)
- Timina (T)
- Citosina (C)
- Guanina (G)

El orden particular de las mismas es llamada secuencia de DNA, la cual especifica la exacta instrucción genética requerida para crear un organismo particular con características que le son propias. La adenina y la guanina son bases puricas, en cambio la citosina y la timina son bases pirimidínicas. Las dos hebras de DNA son mantenidas juntas por uniones entre bases que forman los pares de bases. El tamaño del genoma es usualmente basado en el total de pares de bases. En la especie humana, contiene aproximadamente 3 billones de pares de bases. Otros organismos estudiados con motivo de este estudio fueron la bacteria *Escherichia coli*, la mosca de la fruta, y las ratas de laboratorio.

Cada vez que la célula se divide en células hijas, el genoma total se duplica, en el caso del genoma humano esta duplicación tiene lugar en el núcleo celular. Durante la división, el DNA se desenrolla y rompe las uniones entre pares de base permitiendo a las hebras separarse. Cada hebra dirige la síntesis de una nueva hebra complementaria con nucleótidos libres que

coinciden con sus bases complementarias de cada hebra separada.

Existe una forma estricta de unin de bases, as se forman pares de adenina - timina (AT) y citosina - guanina (CG). Cada celula hija recibe una hebra vieja y una nueva. Cada molcula de DNA contiene muchos genes, la base fsica y funcional de la herencia. Un gen es una secuencia especfica de nucleotidos base, los cuales llevan la informacin requerida para la construccin de protenas que proveeran de los componentes estructurales a las celulas y tejidos como tambin a las enzimas para una esencial reaccin bioqumica.

El genoma humano comprende aproximadamente entre 80.000 y 100.000 genes. Slo el 10% del genoma incluye la secuencia de codificacin protica de los genes. Entremezclado con muchos genes hay secuencias sin funcin de codificacin, de funcin desconocida hasta el momento.

Los tres billones de pares de bases del genoma humano estn organizados en 23 unidades distintas fsicamente separadas, llamadas cromosomas. Todos los genes estn dispuestos linealmente a lo largo de los cromosomas. EL ncleo de muchas celulas humanas contiene dos tipos de cromosomas, uno por cada padre. Cada set, tiene 23 cromosomas simples, 22 de tipo autosmico y uno que puede ser X o Y que es el cromosoma sexual. Una mujer normal tendr un par de cromosomas X (XX), y un hombre normal tendr un cromosoma X y otro Y (XY). Los cromosomas contienen aproximadamente igual cantidad de partes de proteina y DNA. El DNA cromosmico contiene un promedio de 150 millones de bases.

Los cromosomas pueden ser evidenciables mediante microscopio ptico y cuando son teidos revelan patrones de luz y bandas oscuras con variaciones regionales. Las diferencias en tamao y de patrn de bandas permite que se distingan los 24 cromosomas uno de otro, el anlisis se llama cariotipo.

Las anomalascromosmicas mayores incluyen la prdida o copias extra, o prdidas importantes, fusiones, translocaciones detectables microscpicamente. As, en el Sndrome de Down se detecta una tercer copia del par 21 o trisoma 21.

Otros cambios son tan sutiles que solo pueden ser detectados por anlisis molecular, se llaman mutaciones. Muchas mutaciones estn involucradas en enfermedades como la fibrosis qustica, anemias de clulas falciformes, predisposiciones a ciertos cnceres, o a enfermedades psiquitricas mayores, entre otras.

Toda persona posee en sus cromosomas frente a cada gen paterno su

correspondiente gen materno. Cuando ese par de genes materno-paterno (grupo aleomorfo) son determinantes de igual función o rasgo hereditario, se dice que el individuo es homocigótico para tal rasgo, por el contrario se dice que es heterocigótico. Como ejemplo podemos citar que un gen transmite el rasgo hereditario del color de ojos verde y el otro el color de ojos marrón. Se trata de heterocigotas para el rasgo color de ojos. Si a su vez, uno de esos genes domina en la expresión del rasgo al otro gen enfrentado, se dice que es un gen heredado dominante, de lo contrario se dice que es recesivo. Las instrucciones de los genes son transmitidas indirectamente a través del ARN mensajero (ARNm), el cual es un intermediario transitorio. Para que la información de un gen sea expresada, un RNA complementario produce un proceso llamado transcripción, desde la plantilla del DNA del núcleo. Este RNA, se mueve desde el núcleo hasta el citoplasma celular, donde sirve como plantilla para la síntesis proteica.

La maquinaria celular que sintetiza proteínas traduce los códigos en cadenas de aminoácidos que constituyen la proteína molecular. En el laboratorio se puede aislar el ARNm y ser utilizado como plantilla para sintetizar un DNA complementario (DNAc), el cual puede ser usado para ubicar los genes correspondientes en el mapa cromosómico.

Desde un punto de vista no científico, el mapa del genoma humano es una herramienta genética que permite estudiar la evolución del hombre y que cambiar drásticamente la medicina actual tal como la conocemos. Ser un cambio de paradigma. Permitir el tratamiento de enfermedades hasta ahora sin cura. Las investigaciones estuvieron a cargo fundamentalmente de Estados Unidos (Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano - NHGRI- de Maryland) y Gran Bretaña (Centro Sanger en Cambridge), pero también acompañaron Francia, Alemania, Japón y China.

Hoy el mapa del genoma está casi completado. Se abre también el camino para la manipulación genética, motivo por el cual se han dictado documentos tendientes a acotar ese aspecto. La empresa privada Celera Genomics de Rockville (EEUU), es la que lidera los procesos. La investigación duró diez años e insumió cerca de 2.000 millones de costo. La fiabilidad del mapa de 3.000 millones de pares de bases llegó a un 99,99%. Además se conoció el número preciso de genes del organismo calculado entre 60.000 y 100.000. Actualmente el 85% del genoma está detalladamente mapeado.

El mito del ser humano inmortal y perfecto se asocia a la aplicación práctica

de los conocimientos del mapa del genoma humano. Como se puede apreciar, la búsqueda de la raza perfecta buscada hace a ospor Hitler resulta ser una aspiración de la raza humana ahora encarnada en el proyecto del genoma humano.

El conocimiento del genoma permitir que se creen nuevas drogas terapéuticas que desplazarán a las anteriores en la medida que los presupuestos permitan comprarlas. De este modo se podrá polarizar la industria farmacéutica. Las nuevas drogas prometen tener menores efectos colaterales que las actuales.

Se puede comparar la medicina tradicional como a un técnico que pone a punto un programa de computación ajeno con otro que conoce el código del mismo. Hoy ya con el conocimiento del genoma humano, conocemos el código, antes sólo podíamos configurar el programa. Ser pues el mayor avance médico de la humanidad.

Se le podrá informar a una persona, que puede comer alimentos grasos porque carece de predisposición genética a la obesidad y a enfermedades cardíacas, pero que debe huir del alcohol porque es genéticamente propenso al alcoholismo. Además el grado de certidumbre que otorga el conocimiento del código genético resultará más creíble para la persona en cuestión, ya que sabe que lo que se le informa es absolutamente cierto. Es una predicción absoluta, de su futuro. Podremos hablar de genomancia o sea la adivinación del futuro mediante el código genético.

Si una persona carece de un determinado tipo de célula que le produce una enfermedad, la misma se podrá cultivar y luego colocar al sujeto. Claro que esto deberá en principio ser realizado periódicamente ya que el sujeto carecerá de la habilidad propia para restaurar la función. Pero la terapia de línea germinal, apuntará a solucionar ese inconveniente, ya que afectará las futuras generaciones celulares. Esto es impredecible y típicamente intolerable, pero de no serlo o de permitirse se borrarán del planeta el síndrome de Down o el sida.

Hasta ahora, el médico ha tenido muy clara su tarea: devolver al paciente al estado natural de salud. Pero cuando pueda manipular el programa vital, resistir la tentación de mejorar el modelo?

Dentro de los llamados beneficios anticipados del Proyecto figuran a nivel de Medicina molecular, la posibilidad de mejorar el diagnóstico de enfermedades, detección temprana de predisposiciones genéticas a ciertas

enfermedades, el diseño racional de drogas, terapia génica, sistemas de control para drogas y farmacogenomas.

Se ha estudiado un gen que determina la producción de la proteína llamada SPARC, la que normalmente impide al organismo atacar y anular células cancerígenas. La terapia génica en estos casos actúa permitiendo que las células cancerosas sean atacadas por el organismo.

A nivel de genomas microbianos, sirven para explorar nuevas fuentes de energía (bioenergía), monitoreo del medio ambiente para detección de contaminación, protección contra guerra química y biológica y eficiente limpieza de residuos tóxicos. También es útil para estimar el daño y riesgo por exposición a la radiación, agentes mutagénicos, toxinas cancerígenas y reducción de probabilidad de mutaciones hereditarias. La identificación de oncogenes (genes que permiten que un sujeto que se exponga a ciertas sustancias desarrolle un determinado tumor, ejemplo, quien posea el oncogen para el cáncer de pulmón y fume cigarrillos desarrollar cáncer de pulmón a diferencia de quien no tenga dicho oncogen).

En bioarqueología, evolucionismo y migración humana tiene su utilidad en las mutaciones de linaje, migraciones de diferentes grupos poblacionales basados en el DNA mitocondrial, mutaciones del cromosoma Y, además de comparar los cambios evolutivos con eventos históricos.

En identificación forense, para potenciales sospechosos en los cuales el DNA puede conducir a liberar a personas que fueran acusadas de crímenes injustamente, para identificar víctimas de catástrofes, paternidad y otras relaciones familiares, identificar y proteger especies en peligro, detectar bacterias que pueden contaminar agua, aire, alimentos, determinar compatibilidad de órganos donantes en programas de trasplante, determinar el pedigrío en ganados y para autenticar productos de consumo como caviar, vinos.

En agricultura, ganadería y bioprocesamientos, se utiliza para mejorar la resistencia de cultivos ante insectos, sequías, para hacerlos más productivos y saludables igualmente para producir animales más saludables y nutritivos, elaborar biopesticidas, vacunas comestibles y nueva limpieza del medio ambiente de plantas como tabaco.

Los problemas derivados de la investigación genética son la equidad en su

uso por parte de aseguradoras, seguro social, escuelas, agencias de adopción, cumplimiento de la ley, instituciones militares. A quien pertenece la potestad del control? Otro problema es el impacto psicológico y la estigmatización debido a diferencias individuales y acerca de cómo influir a la sociedad el determinismo genético. El personal que cuida de la salud aconsejar a los padres acerca de los riesgos y limitaciones de la tecnología genética. ¿Qué tan confiable será, además de todo, el testeo genético fetal?

Respecto de la terapia genética usada para tratar o curar trastornos genéticos plantea la pregunta acerca de ¿qué es una discapacidad o trastorno y quién decide acerca del mismo.

Las discapacidades son enfermedades?

Deben ser curadas o prevenidas?

El mejoramiento genético incluye el uso de terapia genética para suplir características como la altura que un padre podría querer en sus hijos, pero que no significa la prevención de una enfermedad, sino la búsqueda de un ser perfecto acorde a un ideal.

Si esto se vuelve una práctica común, ¿cómo podría afectar la diversidad genética?

Finalmente, ¿qué consecuencias sociales traerá a la humanidad?

La equidad en el uso de las tecnologías genéticas, plantea ¿quién tendrá acceso a la misma y quién pagará por su uso.

Los estudios clínicos incluyen educación de proveedores de servicios de salud, pacientes y público, acerca de cómo se implementarán los testeos genéticos.

En 1992, Craig Venter, investigador del NHI (National Health Institute) solicitó patentes por 2750 fragmentos de ADN. El original pedido de patentamiento fue rechazado por no cumplir con los requisitos técnicos de las patentes ya que las funciones de dichos fragmentos no estaban definidas todavía, al menos públicamente. Sin embargo el hecho devino en una furia de patentamientos similares. Actualmente Venter y su socio Hunkapiller, experto en bioinformática, trabajan en Celera Genomics y su meta es descifrar el genoma en su totalidad en el 2001.

Gen

Un gen es un segmento corto de **ADN**, que le dice al cuerpo cómo producir una **proteína** específica. Hay aproximadamente 30.000 genes en cada **célula** del cuerpo humano y la combinación de todos los genes constituye el material hereditario para el cuerpo humano y sus funciones.

La composición genética de una persona se llama **genotipo**.

Los genes están localizados en hebras de **ADN**, de manera similar a una sarta de cuentas. Las hebras de ADN conforman los **cromosomas**.

Los cromosomas son pares apareados de una copia de un gen específico. El gen se encuentra en la misma posición en cada cromosoma.

En las mujeres, un cromosoma obtiene su gen de la madre y el otro cromosoma apareado tiene el gen del padre.

En los hombres, un sólo cromosoma X proviene de la madre y un cromosoma Y no apareado proviene del padre.

Los rasgos genéticos, como el color de los ojos, se describen como dominantes o recesivos:

- Los rasgos dominantes son controlados por un gen en el par.
- Los rasgos recesivos requieren que ambos genes en el par de genes trabajen juntos para controlar el rasgo.

Muchas características personales, como la estatura, son determinadas por más de un gen. Sin embargo, algunas enfermedades, como la **anemia drepanocítica**, pueden ser ocasionadas por un cambio en un solo gen.

Historia

El concepto de gen ha ido variando a lo largo del tiempo, conforme ha avanzado la ciencia que lo estudia, la **genética**:

- Gregor Mendel en sus experimentos propuso la idea original del gen, aunque él no los denominó genes, sino factores, y vendrían a ser los responsables de la transmisión de los caracteres de padres a hijos (lo que ahora llamamos **genotipo**). El gen mendeliano es una unidad de función, estructura, transmisión, mutación y evolución que se distribuye ordenada y linealmente en los cromosomas.
- La palabra gen fue acuñada en 1909 por el botánico danés Wilhelm Ludwig Johannsen a partir de una palabra griega que significa "generar", refiriéndose a la unidad física y funcional de la herencia biológica.
- Hacia 1950, se impuso el concepto de gen como la cadena de **ADN** que dirige la síntesis de una proteína. Éste es un concepto que proporciona una naturaleza molecular o estructural al gen. El gen codifica proteínas y debe tener una estructura definida por el orden lineal de sus tripletes.
- Más tarde surge el concepto de gen como "la cadena de ADN capaz de dirigir la síntesis de un polipéptido". Este concepto surge al comprobar que

la mayoría de las proteínas están formadas por más de una cadena polipeptídica y que cada una de ellas está codificada por un gen diferente.

- Actualmente se sabe que algunos genes codifican más de un polipéptido y que una proteína puede ser codificada por el conjunto de diferentes genes. La existencia de genes solapantes y el procesamiento alternativo rebaten la hipótesis de un gen -> un polipéptido. Más bien debe proponerse la relación inversa, un polipéptido -> un gen. Además existen algunos genes que no codifican proteínas sino **ARN** con función propia (ARN transferentes y ARN ribosómicos, por ejemplo) y que no se traducen, por lo que no es necesaria la traducción para que un gen tenga una función determinada. El gen es, pues, la unidad mínima de función genética, que puede heredarse.

Estructura del gen

Un gen es una unidad de expresión y siempre dará lugar a un **RNA**. Algunos RNA dan lugar a proteínas (mRNA 6%), otros funcionan como RNA en la **célula** (rRNA 80%), tRNA (15%) y 5nRNA (RNA del núcleo, muy pequeño, algunos con función catalítica y otros que no se sabe bien su utilidad). El proceso por el cual se obtiene RNA es la transcripción. El lugar donde se inicia la transcripción es el promotor. Asociado a cada gen hay elementos reguladores que tienen que estar delante del promotor y constan de dos partes:

- Una **proteína**.
- Algo en el gen donde se une la proteína.

En los genes procariotas cada promotor tendrá un operón. Ahora el elemento regulador estará tras el promotor y se le conoce como operador. En los genes eucariotas se copia todo y luego el mensajero pierde los intrones en un proceso que se conoce como maduración del mensajero. Una vez eliminados los intrones se procede a la transcripción.

Tipos de genes

Un gen es una secuencia o segmento de **ADN** necesario para la síntesis de ARN funcional, como el ARN de transferencia o el ARN ribosomal. Sin embargo, estos dos tipos de ARN no codifican proteínas, lo cual es hecho por el ARN mensajero. Para ello, la transcripción genera una molécula de ARN que posteriormente sufrirá traducción en los ribosomas, proceso por el cual se genera una proteína.

Muchos genes se encuentran constituidos por regiones codificantes (exones) interrumpidas por regiones no codificantes (intrones) que son eliminadas en el procesamiento del ARN. En células procariotas esto no ocurre pues los genes de procariotas carecen de intrones. La secuencia de bases presente en el ARN

determina la secuencia de aminoácidos de la proteína por medio del código genético.

Otros genes no son traducidos a proteína, sino que cumplen su función en forma de **ARN**. Entre éstos, encontramos genes de ARN transferente, ARN ribosómico, ribozimas y otros ARN pequeños de funciones diversas.

Algunos genes han sufrido procesos de mutación u otros fenómenos de reorganización y han dejado de ser funcionales, pero persisten en los genomas de los seres vivos. Al dejar de tener función, se denominan pseudogenes, y pueden ser muy parecidos a otros genes del mismo organismo que sean funcionales.

Función del Gen

La función del gen es determinar cuales proteínas deben sintetizarse para dar cierta forma, estructura y modalidad al organismo. Por ello el **genotipo** -estructura genética determina el **fenotipo** - características físicas visibles en el individuo de acuerdo a sus genes. ejemplo color de ojos.

Contiene **ADN** que esta formado por una secuencia de bases puricas y pirimidicas. Esta secuencia constituye el código genético y determina ciertas características del individuo. dependiendo de la secuencia se formaran determinadas proteínas y o enzimas que conformarán la estructura del mismo y sus características diferenciales. color de piel, ojos, etc.

Enfermedades genéticas

Un trastorno genético es una enfermedad causada por una forma diferente de un gen, llamada “variación”, o una alteración de un gen, llamada “mutación”. Muchas enfermedades tienen un aspecto genético.

Algunas, incluyendo muchos **cánceres**, están causadas por una mutación en un gen o grupo de genes en las células de una persona. Estas mutaciones pueden ocurrir aleatoriamente o por causa de una exposición ambiental, tal como el humo de los cigarrillos.

Otros trastornos genéticos son hereditarios. Un gen mutante se transmite a través de la familia y cada generación de hijos puede heredar el gen que causa la enfermedad. Sin embargo, otros trastornos genéticos se deben a problemas con el número de paquetes de genes, denominados **cromosomas**. Por ejemplo, en el **síndrome de Down** existe una copia adicional del cromosoma 21.

Si sabe que hay un problema genético en su familia, puede realizarse una prueba genética para saber si puede afectar a su bebé.

B.-) El ADN

Estructura

La información con la que se fabrican las moléculas necesarias para el mantenimiento de las funciones celulares está guardada en una molécula de ácido nucleico llamada ácido desoxirribonucleico (ADN). En este apartado describiremos su estructura y explicaremos cómo se almacena dentro del núcleo celular.

En la década de los cincuenta, el campo de la biología fue convulsionado por el desarrollo del modelo de la estructura del **ADN**. **James Watson y Francis Crick** en 1953 demostraron que consiste en una doble hélice formada por dos **cadena**s.

El ADN es un **ácido nucleico** formado por **nucleótidos**. Cada nucleótido consta de tres elementos:

- a. un azúcar: desoxirribosa en este caso (en el caso de **ARN** o ácido ribonucleico, el azúcar que lo forma es una ribosa),
- b. un grupo fosfato y
- c. una base nitrogenada

Si la molécula tiene sólo el azúcar unido a la base nitrogenada entonces se denomina **nucleósido**.

Las bases nitrogenadas que constituyen parte del ADN son: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). Estas forman puentes de hidrógeno entre ellas, respetando una estricta complementariedad: A sólo se apareja con T (y viceversa) mediante dos puentes de hidrógeno, y G sólo con C (y viceversa) mediante 3 puentes de hidrógeno.

Los extremos de cada una de las hebras del ADN son denominados 5'-P (fosfato) y 3'-OH (hidroxilo) en la desoxirribosa. Las dos cadenas se alinean en forma paralela, pero en direcciones inversas (una en sentido 5' → 3' y la complementaria en el sentido inverso), pues la interacción entre las dos cadenas está determinada por los puentes de hidrógeno entre sus bases nitrogenadas. Se dice, entonces, que las cadenas son **antiparalelas**.

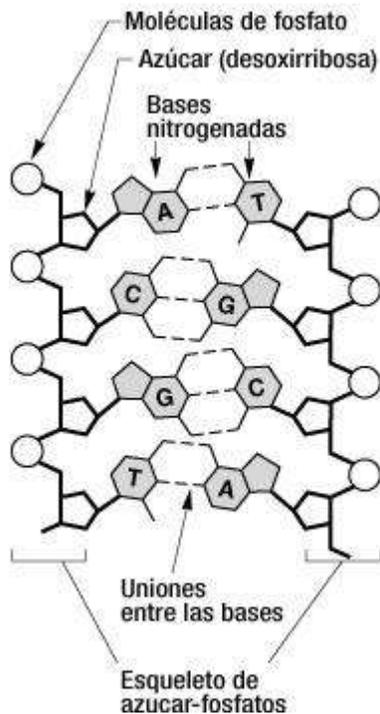


Figura 1. Estructura del ADN. El ácido desoxirribonucleico es un polímero de dos cadenas antiparalelas (orientación 5' 3' y 3' 5'). Cada cadena está compuesta por unidades de un azúcar (desoxirribosa), un fosfato y una base nitrogenada unidas entre sí por enlaces fosfodiéster. Las bases presentes en el ADN son: adenina (A), timina (T), citosina (C) y guanina (G). Para recordar cómo aparecen entre sí las bases podemos pensar en las iniciales de dos grandes personajes del tango: Aníbal Troilo (adenina es la base complementaria de timina) y Carlos Gardel (citosina es la complementaria a guanina).

Replicación

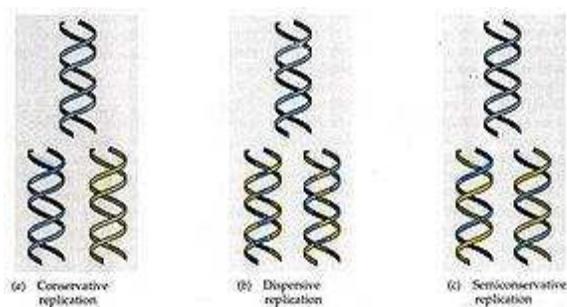
El proceso de **replicación de ADN** es el mecanismo que permite al ADN duplicarse (es decir, sintetizar una copia idéntica). De esta manera de una molécula de ADN única, se obtienen dos más "clones" de la primera. Esta duplicación del material genético se produce de acuerdo con un mecanismo **semiconservador**, lo que indica que las dos cadenas complementarias del ADN original, al separarse, sirven de molde cada una para la síntesis de una nueva cadena complementaria de la cadena molde, de forma que cada nueva doble hélice contiene una de las cadenas del ADN original. Gracias a la complementariedad entre las bases que forman la secuencia de cada una de las cadenas, el ADN tiene la importante propiedad de reproducirse idénticamente, lo que permite que la información genética se transmita de una célula madre a las células hijas y es la base de la herencia del material genético.

La molécula de ADN se abre como una cremallera por ruptura de los puentes de hidrógeno entre las bases complementarias liberándose dos hebras y la ADN polimerasa sintetiza la mitad complementaria añadiendo nucleótidos que se encuentran dispersos en el núcleo. De esta forma, cada nueva molécula es idéntica a la molécula de ADN inicial.

La replicación empieza en puntos determinados: los orígenes de replicación. Las proteínas iniciadoras reconocen secuencias de nucleótidos específicas en esos puntos y facilitan la fijación de otras proteínas que permitirán la separación de las dos hebras de ADN formándose una horquilla de replicación. Un gran número de enzimas y proteínas intervienen en el mecanismo molecular de la replicación, formando el llamado complejo de replicación o replisoma. Estas proteínas y enzimas son homólogas en eucariotas y arqueas, pero difieren en bacterias.

Características generales

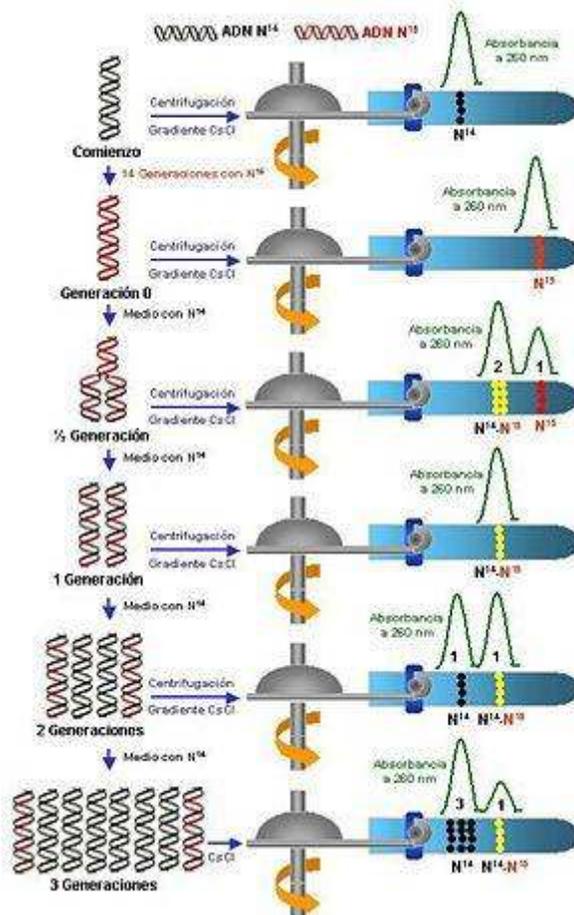
Semiconservadora



Tres posibles modelos de replicación. a) Conservadora, b) Dispersora, c) Semiconservadora (mecanismo real)

En cada una de las moléculas hijas se conserva una de las cadenas originales, y por eso se dice que la replicación del ADN es semiconservadora. Hasta que finalmente se pudo demostrar que la replicación es semiconservadora, se consideraron tres posibles modelos para el mecanismo de la replicación:

- Semiconservadora (modelo correcto). En cada una de las moléculas hijas se conserva una de las cadenas originales.
- Conservadora. Se sintetiza una molécula totalmente nueva, copia de la original.
- Dispersora, o dispersante. Las cadenas hijas constan de fragmentos de la cadena antigua y fragmentos de la nueva.



Experimento de Meselson y Stahl.

El **experimento de Meselson y Stahl** en 1958 permitió demostrar que el mecanismo real se ajusta a la hipótesis de replicación semiconservadora. Para ello se hicieron crecer células de *Escherichia coli* en presencia de nitrógeno-15, un isótopo del nitrógeno más pesado de lo habitual. En consecuencia, el isótopo se incorporó a las cadenas de ADN que se iban sintetizando, haciéndolas más pesadas.

Una vez conseguido el primer objetivo, las células fueron transferidas a un medio que contenía nitrógeno-14, es decir, un medio más ligero, donde continuaron su crecimiento (división celular, que requiere la replicación del ADN). Se purificó el ADN y se analizó mediante una centrifugación en gradiente de cloruro de cesio, en donde hay más densidad en el fondo del tubo que en la parte media del mismo.

En la primera generación (figura 2.b) se obtuvo una única banda de ADN con densidad intermedia. En la segunda generación (figura 2.c) se obtuvieron dos bandas, una con densidad ligera y otra con densidad intermedia o híbrida. En la tercera generación se obtuvieron dos bandas, una ligera (con una abundancia del 75%) y otra intermedia (con el 25% restante).

La banda intermedia o híbrida representa una molécula de ADN que contiene una cadena pesada (original) y otra ligera (recién sintetizada). Las cadenas ligeras representan una molécula de ADN en la que las dos cadenas han sido sintetizadas (no existían aun cuando las células se pusieron en presencia de nitrógeno-15).

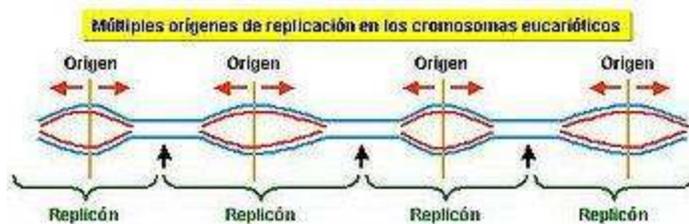
El hecho de que cada vez haya más moléculas ligeras y se mantenga el número de moléculas intermedias demuestra que la replicación del ADN es semiconservadora. Si fuera conservadora, aparecería siempre una banda pesada y el resto ligeras (figuras 1.a, 1.b, 1.c) . Si fuera dispersante sólo aparecerían bandas híbridas de densidad intermedia en todas las generaciones.^[1]

Secuencial y bidireccional desde puntos fijos.

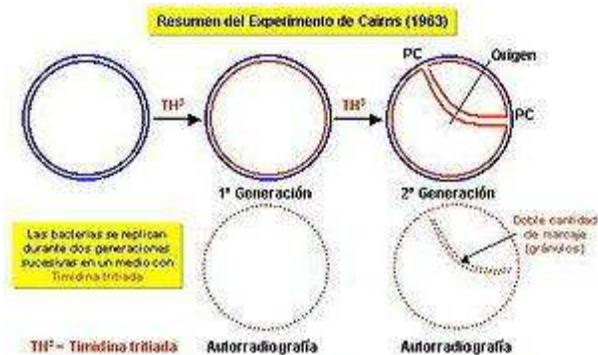
Los orígenes de replicación son los puntos fijos que están a partir de los cuales se lleva cabo la replicación, que avanza de forma secuencial formando estructuras con forma de horquilla. Por otro lado, la replicación se lleva a cabo bidireccionalmente, es decir, a partir de cada origen se sintetizan las dos cadenas en ambos sentidos.

El origen de replicación

La cantidad de ADN que se puede sintetizar a partir de un único origen de replicación se denomina replicón o unidad funcional de replicación. El genoma bacteriano es un replicón único circular. En organismos eucarióticos, la replicación del ADN se inicia en múltiples orígenes a la vez (hay uno cada 20 kb aproximadamente), es decir, hay varios replicones.^[2]



En las células eucariotas hay varios replicones



Experimento de Cairns

Los experimentos realizados por Cairns (1963) con bacterias *Escherichia coli* permitieron determinar la existencia de ese punto fijo u origen de replicación a partir del cual el genoma empezaba a replicarse. Los experimentos consistían en mantener un cultivo de *E. coli* creciendo en un medio que contenía timidina tritiada (timina marcada con tritio), de forma que el ADN quedara marcado radiactivamente pudiendo efectuarse una autorradiografía. A continuación se observaba al microscopio. Los resultados indicaban que la replicación en *E. coli* se iniciaba en un punto concreto (OriC).^[3]

Secuencialidad

Sueoka y Yoshikawa (1963) realizaron estudios genéticos de complementación de mutaciones que permitieron determinar que desde los orígenes la replicación avanza de forma secuencial. Trabajaron con *Bacillus subtilis* porque era posible obtener cultivos sincronizados de forma que todas las células del cultivo estuvieran en la misma fase del ciclo celular. El método consistía en la conjugación bacteriana de cepas silvestres con cepas mutantes incapaces de sintetizar determinados aminoácidos. Conociendo la localización de los genes que codifican las proteínas implicadas en la síntesis de los diferentes aminoácidos en el cromosoma bacteriano, y haciendo crecer las bacterias receptoras en un "medio mínimo" (donde sólo pudiesen crecer las que hubieran recibido alguno de estos genes), al extraer ADN a diferentes tiempos se observó que, tras la última extracción aparecía con mayor frecuencia el gen implicado en la síntesis de uno de los aminoácidos (el correspondiente a la "posición 1"), que el gen adyacente implicado en la síntesis de otro aminoácido ("posición 2"). De la misma forma, el gen que ocupaba la "posición 3" aparecía con menor frecuencia que el que ocupaba la "posición 2", y así sucesivamente.

Como los primeros genes en replicarse en la bacteria donadora serían los primeros en transferirse, el experimento permitió demostrar, a partir de las frecuencias relativas de los diferentes genes en las bacterias receptoras, que la replicación sigue un orden (es secuencial).

La replicación avanza en forma de horquilla

Debido a que en la célula ambas cadenas de la doble hélice de ADN se duplican al mismo tiempo, éstas deben separarse para que cada una de ellas sirva de molde para la síntesis de una nueva cadena. Por eso, la replicación avanza con una estructura en forma de horquilla formándose una burbuja u ojo de replicación (también llamada estructura θ cuando el ADN es circular debido a la similitud entre la letra griega θ y la forma que adopta el cromosoma bacteriano en estados intermedios de replicación, no obstante pudiendo aparecer estructuras alternativas),^[3] que avanza en dirección a la región de ADN no duplicado dejando atrás los dos moldes de ADN de cadena simple donde se está produciendo la replicación.^[2]

Primer experimento

CÓMO EXTRAER ADN DE CUALQUIER COSA VIVIENTE

¡ADN! ¿Quieres decir que puedo verlo? ¿Cómo?

Sólo sigue estos tres sencillos pasos:

Alcohol

Detergente

eNzimas (ablandador de carne)

¿Es tan simple? ¡Dime más!

Primero necesitas encontrar algo que contenga ADN. Ya que el ADN es el plano de instrucciones para la vida, cualquier cosa viviente contiene ADN.



Para este experimento preferimos usar arvejas (guisantes) verdes.

Pero también hay montones de otras fuentes de ADN, como por ejemplo:

- Espinacas
- Hígado de pollo

- Cebollas
- Brócoli

Aquí está la parte divertida. Pon en una licuadora:

- Tu fuente de ADN (más o menos 100 ml o 1/2 de taza de arvejas)
- Un pellizco grande de sal de mesa (menos de un ml o 1/8 de cucharadita)
- Agua fría. El doble de la cantidad de tu fuente de ADN (más o menos 200 ml o 1 de taza)



Licua todo a alta velocidad por 15 segundos.

El licuado separa las células de las arvejas unas de otras, por lo que ahora tienes una muy diluida sopa de células de arvejas . Debido a que este paso es un revoltijo, ciertas fuentes de ADN no deben ser usadas, como por ejemplo:

- Al perro Fido, la mascota de tu familia,
- El dedo gordo de tu hermana menor
- Bichos que atrapaste en el jardín

Y ahora, sigue estos tres pasos:



1. Vierte tu sopa de células de arvejas a través de un colador dentro de otro contenedor (como una taza medidora por ejemplo).

¿Cuánta sopa de arvejas tienes? Añade como 1/6 de esa cantidad de detergente líquido (más o menos 30 ml o dos cucharadas soperas) y mézclalo. Deja reposar la mezcla entre 5 y 10 minutos.

Vierte la mezcla en tubos de ensayo u en otros contenedores pequeños de vidrio, cada uno como 1/3 lleno.



Prueba usar uno de estos detergentes o el que sea que tengas a mano.

¿Por qué estoy usando detergente?



2. Añade un pellizquito de enzima a cada tubo de ensayo y agítalo suavemente. ¡Se cuidadoso! Si lo agitas demasiado fuerte romperás en ADN haciéndolo más difícil de ver.

Usa ablandador de carne como enzima. Si no puedes encontrar ablandador, intenta usar jugo de piña o solución limpiadora para lentes de contacto.

¿Qué es una enzima?



3. Ladea tu tubo de ensayo y lentamente vierte el alcohol (isopropílico al 70-95% o alcohol etílico) sobre la pared del tubo de manera que forme una capa sobre la mezcla de arvejas. Sigue vertiendo hasta que tengas en el tubo aproximadamente la misma cantidad de alcohol que de mezcla de arvejas.



El ADN se elevará desde la mezcla de arvejas hasta la capa de alcohol. Puedes usar un palito de madera u otro tipo de gancho para arrastrar el ADN que está en el alcohol.

¿Qué es esa cosa pegajosa?



El alcohol es menos denso que el agua, por lo que flota en la parte superior. Debido a que se formaron dos capas separadas, toda la grasa y proteína que rompimos en los dos primeros pasos y el ADN tiene que decir:
"¿Mmmm... a que capa debería de ir?"

Esto es algo así como buscar en una recámara el lugar más confortable para sentarse. Alguien escogerá el sillón, otros quizás escojan la mecedora.

En este caso, la proteína y la grasa irán al fondo, que es la capa acuosa, donde se sienten más confortables, mientras que el ADN prefiere la capa superior, el alcohol.

El ADN es una larga y pegajosa molécula a la que le gusta formar grumos.

Segundo experimento

OBSERVACIÓN DEL ADN

FUNDAMENTO TEÓRICO

El ADN es una de las partes fundamentales de los cromosomas, son estructuras constituidas por dos pequeños filamentos o brazos, que pueden ser iguales o desiguales, están unidos por un punto común llamado Centrómero; varían en forma y tamaño, pueden verse fácilmente al momento de la división celular por medio de un microscopio.

Los cromosomas químicamente están formados por proteínas y por el Ácido Desoxiribonucleico o ADN.

Estructura del ADN

El ADN está formado por unidades llamadas nucleótidos, cada una de las cuales tiene tres sustancias: el ácido fosfórico, un azúcar de cinco carbonos llamada pentosa y una base nitrogenada.

El ácido fosfórico forma el grupo fosfato; la base nitrogenada es de cuatro clases: adenina (A), guanina (G), citocina (C) y timina (T).

Según los descubridores del ADN, James Watson y Francis Crick, el ADN está formado por una doble cadena de nucleótidos que forman una especie de doble hélice semejante a una escalera en espiral; a los lados se disponen en forma alternada un fosfato y un azúcar y en los peldaños dos bases nitrogenadas.

Funciones y Propiedades del ADN

- a) El ADN controla la actividad de la célula.
- b) Es el que lleva la información genética de la célula, ya que las unidades de ADN, llamadas genes, son las responsables de las características estructurales y de la transmisión de estas características de una célula a otra en la división celular.

Los genes se localizan a lo largo del cromosoma.

- c) El ADN tiene la propiedad de duplicarse durante la división celular para formar dos moléculas idénticas, para lo cual necesita que en el núcleo existan nucleótidos, energía y enzimas.

OBJETIVO

El objetivo principal de este experimento es el de poder observar sin ayuda de ningún instrumento óptico (microscopio) el ADN, utilizando únicamente materiales caseros cuyo costo no sea alto.

MATERIALES

- Hígado de pollo
- Detergente líquido
- Enzimas (suavizador de carne en polvo o jugo de papaya)
- Alcohol blanco

- Licuadora
- Recipiente de vidrio o plástico
- Vaso de precipitados o cualquier vaso con graduaciones (para bebés)

PROCEDIMIENTO

1.- Debemos cortar en pequeños trozos el hígado de pollo, luego lo colocamos en la licuadora y vertemos suficiente agua como para que, al cabo de 10 segundos de licuar, tengamos la consistencia de una crema.

Luego vertemos el licuado en un recipiente que tenga graduaciones (vaso de precipitados) por medio de un colador para separar algunas partes que no se hayan licuado lo suficiente.

Medimos el licuado en el recipiente y añadimos $\frac{1}{4}$ de detergente líquido del total del licuado.

Revolvemos suavemente con ayuda de una cuchara.

2.- Añadimos 1 cuchara de Enzimas y revolvemos con cuidado y lentamente por unos 5 minutos. Si mezclamos con demasiada rapidez o con mucha fuerza se corre el peligro de romper el ADN, con lo que no podríamos observarlo.

3.- Vertemos la mezcla en un recipiente alto y delgado hasta la mitad.

Ladeamos el recipiente y vertemos alcohol con mucho cuidado, evitando que se mezcle con el líquido de abajo.

Luego de unos minutos se podrá observar unos filamentos blancos dentro del alcohol y que se elevan de la mezcla de hígado, detergente y enzimas. Estamos observando el ADN!

OBSERVACIONES

Se ha usado una licuadora para separar las células unas de otras, en esto ayuda también el detergente.

Las enzimas destruyen a las células y hacen posible que se pueda ver el ADN que contienen.

Bibliografía

Vargas Palomeque, Miguel; Gonzales Mendoza, Rossemary; Suplemento Técnico Científico, editado por El Diario, La Paz, Bolivia, 1993.

Bolívar S, Rubén Darío; Gómez R., Miguel A., Biología Integrada, Editorial Voluntad S.A., Bogotá, Colombia, 1989.

C.-) Información Genética

Distribución

La **Genética** es la ciencia de la herencia y la biológica variación en los seres vivos y una disciplina de la biología, proviene de la palabra γένος (gen) que en griego significa "descendencia"..

Sin embargo, la ciencia moderna de la genética, que aspira a comprender el proceso de la herencia, sólo empezó con el trabajo de Gregor Mendel a mediados del siglo XIX. Aunque no conocía la base física de la herencia, Mendel observó que los organismos heredan caracteres de manera diferenciada estas unidades básicas de la herencia son actualmente denominadas genes.

En 1941 Edward Lawrie Tatum y George Wells Beadle demuestran que los genes codifican proteínas; luego en 1953 James D. Watson y Francis Crick determinan que la estructura del ADN es una doble hélice, para el año 1977 Fred Sanger, Walter Gilbert, y Allan Maxam secuencian ADN completo del genoma del bacteriófago y en 1990 Se funda el Proyecto Genoma Humano.

La ciencia de la genética

Aunque la genética juega un papel significativo en la apariencia y el comportamiento de los organismos, es la combinación de la genética con las experiencias del organismo la que determina el resultado final. El hecho de que los seres vivos heredan caracteres de sus padres ha sido utilizado desde tiempos prehistóricos para mejorar cultivos y animales mediante la cría selectiva.

Los genes corresponden a regiones del ADN, una molécula compuesta de una cadena de cuatro tipos diferentes de nucleótidos —la secuencia de estos nucleótidos es la información genética que heredan los organismos. El ADN existe

naturalmente en forma bicatenaria, es decir, en dos cadenas en que los nucleótidos de una cadena complementan los de la otra.

La secuencia de nucleótidos de un gen es traducida por las células para producir una cadena de aminoácidos, creando proteínas —el orden de los aminoácidos en una proteína corresponde con el orden de los nucleótidos del gen. Esto recibe el nombre de código genético. Los aminoácidos de una proteína determinan cómo se pliega en una forma tridimensional y responsable del funcionamiento de la proteína. Las proteínas ejecutan casi todas las funciones que las células necesitan para vivir.

El genoma es la totalidad de la información genética que posee un organismo en particular. Por lo general, al hablar de genoma en los seres eucarióticos nos referimos sólo al ADN contenido en el núcleo, organizado en cromosomas. Pero no debemos olvidar que también la mitocondria contiene genes llamado genoma mitocondrial.

Subdivisiones de la genética

La genética se subdivide en varias ramas, como:

- *Clásica o mendeliana*: Se preocupa del estudio de los cromosomas y los genes y de cómo se heredan de generación en generación.
- *Cuantitativa*, que analiza el impacto de múltiples genes sobre el fenotipo, muy especialmente cuando estos tienen efectos de pequeña escala.
- *Molecular*: Estudia el ADN, su composición y la manera en que se duplica. Asimismo, estudia la función de los genes desde el punto de vista molecular.
- *Evolutiva y de poblaciones*: Se preocupa del comportamiento de los genes en una población y de cómo esto determina la evolución de los organismos.
- *Ingeniería y desarrollo*: una rama de la biotecnología que se ocupa de cómo los genes controlan el desarrollo de los organismos vivos.

Ingeniería genética

Artículos principales: Ingeniería genética y Ingeniería genética humana

La ingeniería genética es la especialidad que utiliza tecnología de la manipulación y transferencia del ADN de unos organismos a otros, permitiendo controlar algunas de sus propiedades genéticas. Mediante la ingeniería genética se pueden potenciar y eliminar cualidades de organismos en el laboratorio (*véase Organismo genéticamente modificado*). Por ejemplo, se pueden corregir defectos genéticos (terapia génica), fabricar antibióticos en las glándulas mamarias de vacas de granja o clonar animales como la oveja Dolly. Algunas de las formas de controlar esto es mediante transfección (lisar células y usar material genético libre), conjugación (plásmidos) y transducción (uso de fagos o virus), entre otras formas.

Además se puede ver la manera de regular esta expresión genética en los organismos.

Respecto a la terapia génica, antes mencionada, hay que decir que todavía no se ha conseguido llevar a cabo un tratamiento, con éxito, en humanos para curar alguna enfermedad. Todas las investigaciones se encuentran en la fase experimental. Debido a que aún no se ha descubierto la forma de que la terapia funcione (tal vez, aplicando distintos métodos para introducir el ADN), cada vez son menos los fondos dedicados a este tipo de investigaciones. Por otro lado, este es un campo que puede generar muchos beneficios económicos, ya que este tipo de terapias son muy costosas, por lo que, en cuanto se consiga mejorar la técnica, es de suponer que las inversiones subirán.

Historia de la genética

Usualmente se considera que la historia de la Genética comienza con el trabajo del monje agustino Gregor Mendel. Su investigación sobre hibridación en guisantes, publicada en 1866, describe lo que más tarde se conocería como las leyes de Mendel.

Pero su desarrollo vertiginoso se puede observar en la siguiente tabla cronológica.

Cronología de descubrimientos notables

Año	Acontecimiento
1865	Se publica el trabajo de Gregor Mendel
1900	Los botánicos Hugo de Vries, Carl Correns y Eric Von Tschermak redescubren el trabajo de Gregor Mendel
1903	Se descubre la implicación de los cromosomas en la herencia
1905	El biólogo británico William Bateson acuña el término "Genetics" en una carta a Adam Sedgwick
1910	Thomas Hunt Morgan demuestra que los genes residen en los cromosomas
1913	Alfred Sturtevant crea el primer mapa genético de un cromosoma

1918	Ronald Fisher publica <i>On the correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance</i> —la síntesis moderna comienza.
1923	Los mapas genéticos demuestran la disposición lineal de los genes en los cromosomas
1928	Se denomina mutación a cualquier cambio en la secuencia nucleotídica de un gen, sea esta evidente o no en el fenotipo
1928	Fred Griffith descubre una molécula hereditaria transmisible entre bacterias (véase Experimento de Griffith)
1931	El entrecruzamiento es la causa de la recombinación
1941	Edward Lawrie Tatum y George Wells Beadle demuestran que los genes codifican proteínas; véase el dogma central de la Genética
1944	Oswald Theodore Avery, Colin McLeod y Maclyn McCarty demuestran que el ADN es el material genético (denominado entonces principio transformante)
1950	Erwin Chargaff demuestra que las proporciones de cada nucleótido siguen algunas reglas (por ejemplo, que la cantidad de adenina, A, tiende a ser igual a la cantidad de timina, T). Barbara McClintock descubre los transposones en el maíz
1952	El experimento de Hershey y Chase demuestra que la información genética de los fagos reside en el ADN
1953	James D. Watson y Francis Crick determinan que la estructura del ADN es una doble hélice
1956	Jo Hin Tjio y Albert Levan establecen que, en la especie humana, el número de cromosomas es 46
1958	El experimento de Meselson y Stahl demuestra que la replicación del ADN es replicación semiconservativa
1961	El código genético está organizado en tripletes
1964	Howard Temin demuestra, empleando virus de ARN, excepciones al dogma central de Watson

1970	Se descubren las enzimas de restricción en la bacteria <i>Haemophilus influenzae</i> , lo que permite a los científicos manipular el ADN
1973	El estudio de linajes celulares mediante análisis clonal y el estudio de mutaciones homeóticas condujeron a la teoría de los compartimentos propuesta por Antonio García-Bellido et al. Según esta teoría, el organismo está constituido por compartimentos o unidades definidas por la acción de genes maestros que ejecutan decisiones que conducen a varios clones de células hacia una línea de desarrollo.
1977	Fred Sanger, Walter Gilbert, y Allan Maxam, secuencian ADN por primera vez trabajando independientemente. El laboratorio de Sanger completa la secuencia del genoma del bacteriófago Φ -X174
1983	Kary Banks Mullis descubre la reacción en cadena de la polimerasa, que posibilita la amplificación del ADN
1989	Francis Collins y Lap-Chee Tsui secuencian un gen humano por primera vez. El gen codifica la proteína CFTR, cuyo defecto causa fibrosis quística
1990	Se funda el Proyecto Genoma Humano por parte del Departamento de Energía y los Institutos de la Salud de los Estados Unidos
1995	El genoma de <i>Haemophilus influenzae</i> es el primer genoma secuenciado de un organismo de vida libre
1996	Se da a conocer por primera vez la secuencia completa de un eucariota, la levadura <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
1998	Se da a conocer por primera vez la secuencia completa de un eucariota pluricelular, el nematodo <i>Caenorhabditis elegans</i>
2001	El Proyecto Genoma Humano y Celera Genomics presentan el primer borrador de la secuencia del genoma humano
2003	(14 de abril) Se completa con éxito el Proyecto Genoma Humano con el 99% del genoma secuenciado con una precisión del 99,99% ^[1]

Flujo

El **flujo genético** (también conocido como **migración**) es la transferencia de **alelos** de **genes** de una **población** a otra.

La migración hacia o desde una población puede ser responsable de importantes cambios en las frecuencias del acervo genético (el número de individuos con un rasgo particular). La inmigración puede resultar en la introducción de nuevo material genético al [acervo genético](#) establecido de una especie o población particular y, a la inversa, la emigración provoca una pérdida de material genético.

Hay un número de factores que afectan al ritmo del flujo genético entre poblaciones diferentes. Uno de los factores más significativos es la movilidad, y los animales tienden a ser más móviles que las plantas. Una mayor movilidad tiende a darle más potencial migratorio a un individuo.

Barreras al flujo genético

Las barreras físicas al flujo genético son a menudo, pero no siempre, naturales. Pueden incluir cordilleras infranqueables o grandes desiertos, o algo tan sencillo como la [Gran Muralla China](#), que ha dificultado el flujo natural de genes de plantas [1]. Se han hallado ejemplares de la misma especie que crecen en ambos lados con diferencias genéticas.

Flujo genético en humanos

Se ha observado flujo genético en [humanos](#), por ejemplo en [Estados Unidos](#), donde se han juntado recientemente una población europea blanca y una población negra del oeste de África. El [grupo sanguíneo](#) Duffy confiere al portador alguna resistencia a la [malaria](#), y como resultado, en África occidental, donde la malaria está extendida, el alelo Fy^o tiene en la práctica una frecuencia del cien por cien. En Europa, que tiene unos niveles de malaria mucho más bajos, se puede tener tanto el alelo Fy^a como el Fy^b . Se puede medir el ritmo de flujo genético entre dos poblaciones midiendo las frecuencias. El flujo genético es mayor en el norte que en el sur.

Flujo genético entre especies

Los genes pueden fluir entre especies, como cuando se transfiere [ADN](#) bacteriano a los animales o las plantas.

Una fuente de variabilidad genética es la [transferencia genética](#), el movimiento de material genético entre los límites de las especies, que incluyen la [transferencia genética horizontal](#), el [cambio antigénico](#) y la [reordenación](#). Los virus pueden

transferirse genes entre especies [2]. Las bacterias pueden incorporar genes de otras bacterias muertas, intercambiar genes con bacterias vivas, y pueden tener plásmidos que "establezcan su residencia separada del genoma huésped" [3]. "Comparaciones de secuencias sugieren una transferencia horizontal reciente de varios genes entre diversas especies, incluso a través de los límites de los "dominios" filogenéticos. Por tanto, no se puede determinar concluyentemente la historia filogenética de una especie determinando los árboles evolutivos de genes individuales." [4]

El biólogo Gogarten sugiere que "la metáfora original de un árbol ya no casa con los datos recientes de la investigación genómica", y por tanto "los biólogos [deberían] usar la metáfora de un mosaico para describir las distintas historias combinadas en los genomas individuales y usar [la] metáfora de una red para visualizar el rico intercambio y efectos cooperativos de la transferencia genética horizontal entre microbios". [5]

"Usando genes individuales como marcadores filogenéticos es difícil seguir el rastro de la filogenia de un organismo en presencia de transferencia genética horizontal. La combinación del modelo sencillo coalescente de la cladogénesis con los sucesos raros de transferencia genética horizontal sugiere que no hubo un último ancestro común que contenía todos los genes que eran antepasados de los genes que compartían los tres dominios de la vida. Todas las moléculas contemporáneas tienen su propia historia que se remonta a un cenancestro molecular individual. Sin embargo, es probable que estos ancestros moleculares estuvieran presentes en distintos organismos en tiempos distintos".[6]

Código genético

El **código genético** es el conjunto de normas por las que la información codificada en el material genético (secuencias de ADN o ARN) se traduce en proteínas (secuencias de aminoácidos) en las células vivas. El código define la relación entre secuencias de tres nucleótidos, llamadas codones, y aminoácidos. Un codón se corresponde con un aminoácido específico.

La secuencia del material genético se compone de cuatro bases nitrogenadas distintas, que tienen una función equivalente a letras en el código genético: adenina (A), timina (T), guanina (G) y citosina (C) en el ADN y adenina (A), uracilo (U), guanina (G) y citosina (C) en el ARN.

Debido a esto, el número de codones posibles es 64, de los cuales 61 codifican aminoácidos (siendo además uno de ellos el codón de inicio, AUG) y los tres restantes son sitios de parada (UAA, llamado ocre; UAG, llamado ámbar; UGA, llamado ópalo). La secuencia de codones determina la secuencia aminoacídica de una proteína en concreto, que tendrá una estructura y una función específicas.

Descubrimiento del código genético

El código genético.

Cuando James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins y Rosalind Franklin descubrieron la estructura del ADN, comenzó a estudiarse en profundidad el proceso de traducción en proteínas. En 1955, Severo Ochoa y Marianne Grunberg-Manago aislaron la enzima **polinucleótido fosforilasa**, capaz de sintetizar ARNm sin necesidad de modelo a partir de cualquier tipo de nucleótidos que hubiera en el medio. Así, a partir de un medio en el cual tan sólo hubiera UDP (urdín difosfato) se sintetizaba un ARNm en el cual únicamente se repetía el ácido urídico, el denominado poli-U (...UUUUU...). George Gamow postuló que un código de codones de tres bases debía ser el empleado por las células para codificar la secuencia aminoacídica, ya que tres es el número entero mínimo que con cuatro bases nitrogenadas distintas permiten más de 20 combinaciones (64 para ser exactos).

Los codones constan de tres nucleótidos fue demostrado por primera vez en el experimento de Crick, Brenner y colaboradores. Marshall Nirenberg y Heinrich J. Matthaei en 1961 en los Institutos Nacionales de Salud descubrieron la primera correspondencia codón-aminoácido. Empleando un sistema libre de células, tradujeron una secuencia ARN de poli-uracilo (UUU...) y descubrieron que el polipéptido que habían sintetizado sólo contenía fenilalanina. De esto se deduce que el codón UUU especifica el aminoácido fenilalanina. Continuando con el trabajo anterior, Nirenberg y Philip Leder fueron capaces de determinar la traducción de 54 codones, utilizando diversas combinaciones de ARNm, pasadas a través de un filtro que contiene ribosomas. Los ARNt se unían a tripletes específicos.

Posteriormente, Har Gobind Khorana completó el código, y poco después, Robert W. Holley determinó la estructura del ARN de transferencia, la molécula adaptadora que facilita la traducción. Este trabajo se basó en estudios anteriores de Severo Ochoa, quien recibió el premio Nobel en 1959 por su trabajo en la enzimología de la síntesis de ARN. En 1968, Khorana, Holley y Nirenberg recibieron el Premio Nobel en Fisiología o Medicina por su trabajo.

Transferencia de información

El genoma de un organismo se encuentra en el ADN o, en el caso de algunos virus, en el ARN. La porción de genoma que codifica una proteína o un ARN se conoce como gen. Esos genes que codifican proteínas están compuestos por unidades de trinucleótidos llamadas codones, cada una de los cuales codifica un aminoácido. Cada subunidad nucleotídica está formada por un fosfato, una desoxirribosa y una de las cuatro posibles bases nitrogenadas. Las bases purínicas adenina (A) y guanina (G) son más grandes y tienen dos anillos aromáticos. Las bases pirimidínicas citosina (C) y timina (T) son más pequeñas y sólo tienen un anillo aromático. En la configuración en doble hélice, dos cadenas de ADN están unidas entre sí por puentes de hidrógeno en una asociación conocida como emparejamiento de bases. Además, estos puentes siempre se forman entre una adenina de una cadena y una timina de la otra y entre una citosina de una cadena y una guanina de la otra. Esto quiere decir que el número de residuos A y T será el mismo en una doble hélice y lo mismo pasará con el número de residuos de G y C. En el ARN, la timina (T) se sustituye por uracilo (U), y la desoxirribosa por una ribosa.

Cada gen codificante de proteína se transcribe en una molécula plantilla, que se conoce como ARN mensajero o ARNm. Éste, a su vez, se traduce en el ribosoma, en una cadena aminoacídica o polipeptídica. En el proceso de traducción se necesita un ARN de transferencia específico para cada aminoácido con el aminoácido unido a él covalentemente, guanosina trifosfato como fuente de energía y ciertos factores de traducción. Los ARNt tienen anticodones complementarios a los codones del ARNm y se pueden “cargar” covalentemente en su extremo 3' terminal CCA con aminoácidos. Los ARNt individuales se cargan con aminoácidos específicos por las enzimas llamadas aminoacil ARNt sintetasas, que tienen alta especificidad tanto por aminoácidos como por ARNt. La alta especificidad de estas enzimas es motivo fundamental del mantenimiento de la fidelidad de la traducción de proteínas.

Hay $4^3 = 64$ combinaciones diferentes de codones que sean posibles con tripletes de tres nucleótidos: los 64 codones están asignados a aminoácido o a señales de parada en la traducción. Si, por ejemplo, tenemos una secuencia de ARN, UUUAAACCC, y la lectura del fragmento empieza en la primera U (convenio 5' a 3'), habría tres codones que serían UUU, AAA y CCC, cada uno de los cuales especifica un aminoácido. Esta secuencia de ARN se traducirá en una secuencia

aminoacídica de tres aminoácidos de longitud. Se puede comparar con la informática, donde un codón se asemejaría a una palabra, lo que sería el “trozo” estándar para el manejo de datos (como un aminoácido a una proteína), y un nucleótido es similar a un bit, que sería la unidad más pequeña. (En la práctica, se necesitarían al menos 2 bits para representar un nucleótido, y 6 para un codón, en un ordenador normal).

Características

Universalidad

El código genético es compartido por todos los organismos conocidos, incluyendo virus y organulos, aunque pueden aparecer pequeñas diferencias. Así, por ejemplo, el codón UUU codifica para el aminoácido fenilalanina tanto en bacterias, como en arqueas y en eucariontes. Este hecho indica que el código genético ha tenido un origen único en todos los seres vivos conocidos.

Gracias a la genética molecular, se han distinguido 22 códigos genéticos, que se diferencian del llamado **código genético estándar** por el significado de uno o más codones. La mayor diversidad se presenta en las mitocondrias, orgánulos de las células eucariotas que se originaron evolutivamente a partir de miembros del dominio Bacteria a través de un proceso de endosimbiosis. El genoma nuclear de los eucariotas sólo suele diferenciarse del código estándar en los codones de iniciación y terminación.

Especificidad y continuidad

Ningún codón codifica más de un aminoácido, ya que, de no ser así, conllevaría problemas considerables para la síntesis de proteínas específicas para cada gen. Tampoco presenta solapamiento: los tripletes se hallan dispuestos de manera lineal y continua, de manera que entre ellos no existan comas ni espacios y sin compartir ninguna base nitrogenada. Su lectura se hace en un solo sentido (5' - 3'), desde el codón de iniciación hasta el codón de parada. Sin embargo, en un mismo ARNm pueden existir varios codones de inicio, lo que conduce a la síntesis de varios polipéptidos diferentes a partir del mismo transcrito.

Degeneración

El código genético tiene redundancia pero no ambigüedad (ver tablas de codones). Por ejemplo, aunque los codones GAA y GAG especifican los dos el ácido glutámico (redundancia), ninguno especifica otro aminoácido (no ambigüedad). Los codones que codifican un aminoácido pueden diferir en alguna de sus tres posiciones, por ejemplo, el ácido glutámico se especifica por GAA y GAG (difieren en la tercera posición), el aminoácido leucina se especifica por los

codones UUA, UUG, CUU, CUC, CUA y CUG (difieren en la primera o en la tercera posición), mientras que en el caso de la serina, se especifica por UCA, UCG, UCC, UCU, AGU, AGC (difieren en la primera, segunda o tercera posición).

De una posición de un codón se dice que es cuatro veces degenerada si con cualquier nucleótido en esta posición se especifica el mismo aminoácido. Por ejemplo, la tercera posición de los codones de la glicina (GGA, GGG, GGC, GGU) es cuatro veces degenerada, porque todas las sustituciones de nucleótidos en este lugar son sinónimos; es decir, no varían el aminoácido. Sólo la tercera posición de algunos codones puede ser cuatro veces degenerada. Se dice que una posición de un codón es dos veces degenerada si sólo dos de las cuatro posibles sustituciones de nucleótidos especifican el mismo aminoácido. Por ejemplo, la tercera posición de los codones del ácido glutámico (GAA, GAG) es doble degenerada. En los lugares dos veces degenerados, los nucleótidos equivalentes son siempre dos purinas (A/G) o dos pirimidinas (C/U), así que sólo sustituciones transversionales (purina a pirimidina o pirimidina a purina) en dobles degenerados son antónimas. Se dice que una posición de un codón es no degenerada si una mutación en esta posición tiene como resultado la sustitución de un aminoácido. Sólo hay un sitio triple degenerado en el que cambiando tres de cuatro nucleótidos no hay efecto en el aminoácido, mientras que cambiando los cuatro posibles nucleótidos aparece una sustitución del aminoácido. Esta es la tercera posición de un codón de isoleucina: AUU, AUC y AUA, todos codifican isoleucina, pero AUG codifica metionina. En biocomputación, este sitio se trata a menudo como doble degenerado.

Hay tres aminoácidos codificados por 6 codones diferentes: serina, leucina, arginina. Sólo dos aminoácidos se especifican por un único codón; uno de ellos es la metionina, especificado por AUG, que también indica el comienzo de la traducción; el otro es triptófano, especificado por UGG. Que el código genético sea degenerado es lo que determina la posibilidad de mutaciones sinónimas.

La degeneración aparece porque el código genético designa 20 aminoácidos y la señal parada. Debido a que hay cuatro bases, los codones en triplete se necesitan para producir al menos 21 códigos diferentes. Por ejemplo, si hubiera dos bases por codón, entonces sólo podrían codificarse 16 aminoácidos ($4^2=16$). Y dado que al menos se necesitan 21 códigos, 4^3 da 64 codones posibles, indicando que debe haber degeneración.

Esta propiedad del código genético lo hacen más tolerante a los fallos en mutaciones puntuales. Por ejemplo, en teoría, los codones cuatro veces degenerados pueden tolerar cualquier mutación puntual en la tercera posición, aunque el codón de uso sesgado restringe esto en la práctica en muchos organismos; los dos veces degenerados pueden tolerar una de las tres posibles mutaciones puntuales en la tercera posición. Debido a que las mutaciones de transición (purina a purina o pirimidina a pirimidina) son más probables que las de

transversión (purina a pirimidina o viceversa), la equivalencia de purinas o de pirimidinas en los lugares dobles degenerados añade una tolerancia a los fallos complementaria.

Agrupamiento de codones por residuos aminoacídicos, volumen molar e hidropatía

Una consecuencia práctica de la redundancia es que algunos errores del código genético sólo causen una mutación silenciosa o un error que no afectará a la proteína porque la hidrofiliidad o hidrofobidad se mantiene por una sustitución equivalente de aminoácidos; por ejemplo, un codón de NUN (N =cualquier nucleótido) tiende a codificar un aminoácido hidrofóbico. NCN codifica residuos aminoacídicos que son pequeños en cuanto a tamaño y moderados en cuanto a hidropatía; NAN codifica un tamaño promedio de residuos hidrofílicos; UNN codifica residuos que no son hidrofílicos.^{[1] [2]} Estas tendencias pueden ser resultado de una relación de las aminoacil ARNt sintetasas con los codones heredada un ancestro común de los seres vivos conocidos.

Incluso así, las mutaciones puntuales pueden causar la aparición de proteínas disfuncionales. Por ejemplo, un gen de hemoglobina mutado provoca la enfermedad de células falciformes. En la hemoglobina mutante un glutamato hidrofílico (Glu) se sustituye por una valina hidrofóbica (Val), es decir, GAA o GAG se convierte en GUA o GUG. La sustitución de glutamato por valina reduce la solubilidad de β -globina que provoca que la hemoglobina forme polímeros lineales unidos por interacciones hidrofóbicas entre los grupos de valina y causando la deformación falciforme de los eritrocitos. La enfermedad de las células falciformes no está causada generalmente por una mutación de novo. Más bien se selecciona en regiones de malaria (de forma parecida a la talasemia), ya que los individuos heterocigotos presentan cierta resistencia ante el parásito malárico Plasmodium (ventaja heterocigótica o heterosis).

La relación entre el ARNm y el ARNt a nivel de la tercera base se puede producir por bases modificadas en la primera base del anticodón del ARNt, y los pares de bases formados se llaman "pares de bases wobble" (tambaleantes). Las bases modificadas incluyen inosina y los pares de bases que no son del tipo Watson-Crick U-G.

Usos incorrectos del término

La expresión "código genético" es frecuentemente utilizada en los medios de comunicación como sinónimo de genoma, de genotipo, o de ADN. Frases como «Se analizó el código genético de los restos y coincidió con el de la desaparecida», o «se creará una base de datos con el código genético de todos los ciudadanos» son científicamente incorrectas. Es insensato, por ejemplo, aludir

al «código genético de una determinada persona», porque el código genético es el mismo para todos los individuos. Sin embargo, cada organismo tiene un genotipo propio, aunque es posible que lo comparta con otros si se ha originado por algún mecanismo de multiplicación asexual.

Tabla del código genético estándar

El código genético estándar se refleja en las siguientes tablas. La tabla 1 muestra qué aminoácido especifica cada uno de los 64 codones. La tabla 2 muestra qué codones especifican cada uno de los 20 aminoácidos que intervienen en la traducción. Estas tablas se llaman tablas de avance y retroceso respectivamente. Por ejemplo, el codón AAU es el aminoácido asparagina, y UGU y UGC representan cisteína (en la denominación estándar por 3 letras, Asn y Cys, respectivamente).

apolar	polar	básico	ácido	codón de parada
--------	-------	--------	-------	-----------------

La tabla muestra los 64 codones con sus correspondientes aminoácidos. El ARNm se da en sentido 5' - 3'.

		2ª base			
		U	C	A	G
1ª base	U	UUU (Phe/F) Fenilalanina	UCU (Ser/S) Serina	UAU (Tyr/Y) Tirosina	UGU (Cys/C) Cisteína
		UUC (Phe/F) Fenilalanina	UCC (Ser/S) Serina	UAC (Tyr/Y) Tirosina	UGC (Cys/C) Cisteína
		UUA (Leu/L) Leucina	UCA (Ser/S) Serina	UAA Parada (Ocre)	UGA Parada (Ópalo)
	C	UUG (Leu/L) Leucina	UCG (Ser/S) Serina	UAG Parada (Ámbar)	UGG (Trp/W) Triptófano
		CUU (Leu/L) Leucina	CCU (Pro/P) Prolina	CAU (His/H) Histidina	CGU (Arg/R) Arginina
		CUC (Leu/L) Leucina	CCC (Pro/P) Prolina	CAC (His/H) Histidina	CGC (Arg/R) Arginina

	CUA (Leu/L) Leucina	CCA (Pro/P) Prolina	CAA (Gln/Q) Glutamina	CGA (Arg/R) Arginina
	CUG (Leu/L) Leucina	CCG (Pro/P) Prolina	CAG (Gln/Q) Glutamina	CGG (Arg/R) Arginina
	AUU (Ile/I) Isoleucina	ACU (Thr/T) Treonina	AAU (Asn/N) Asparagina	AGU (Ser/S) Serina
	AUC (Ile/I) Isoleucina	ACC (Thr/T) Treonina	AAC (Asn/N) Asparagina	AGC (Ser/S) Serina
A	AUA (Ile/I) Isoleucina	ACA (Thr/T) Treonina	AAA (Lys/K) Lisina	AGA (Arg/R) Arginina
	AUG (Met/M) Metionina, Comienzo	ACG (Thr/T) Treonina	AAG (Lys/K) Lisina	AGG (Arg/R) Arginina
	GUU (Val/V) Valina	GCU (Ala/A) Alanina	GAU (Asp/D) Ácido aspártico	GGU (Gly/G) Glicina
G	GUC (Val/V) Valina	GCC (Ala/A) Alanina	GAC (Asp/D) Ácido aspártico	GGC (Gly/G) Glicina
	GUA (Val/V) Valina	GCA (Ala/A) Alanina	GAA (Glu/E) Ácido glutámico	GGA (Gly/G) Glicina
	GUG (Val/V) Valina	GCG (Ala/A) Alanina	GAG (Glu/E) Ácido glutámico	GGG (Gly/G) Glicina

Nótese que el **codón AUG** codifica para la **metionina** pero además sirve de sitio de iniciación; el primer AUG en un ARNm es la región que codifica el sitio donde la **traducción** de proteínas se inicia.

La siguiente tabla inversa indica qué codones codifican cada uno de los aminoácidos.

Ala (A)	GCU, GCC, GCA, GCG	Lys (K)	AAA, AAG
Arg (R)	CGU, CGC, CGA, CGG,	Met (M)	AUG

	AGA, AGG		
Asn (N)	AAU, AAC	Phe (F)	UUU, UUC
Asp (D)	GAU, GAC	Pro (P)	CCU, CCC, CCA, CCG
Cys (C)	UGU, UGC	Sec (U)	UGA
Gln (Q)	CAA, CAG	Ser (S)	UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC
Glu (E)	GAA, GAG	Thr (T)	ACU, ACC, ACA, ACG
Gly (G)	GGU, GGC, GGA, GGG	Trp (W)	UGG
His (H)	CAU, CAC	Tyr (Y)	UAU, UAC
Ile (I)	AUU, AUC, AUA	Val (V)	GUU, GUC, GUA, GUG
Leu (L)	UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG		
Comienzo	AUG	Parada	UAG, UGA, UAA

Aminoácidos 21 y 22

Existen otros dos aminoácidos codificados por el código genético en algunas circunstancias y en algunos organismos. Son la selenocisteína y la pirrolisina.

La selenocisteína (Sec/U)^[3] es un aminoácido presente en multitud de enzimas (glutación peroxidasas, tetraiodotironina 5' deiodinasas, tioredoxina reductasas, formiato deshidrogenasas, glicina reductasas y algunas hidrogenasas). Está codificado por el codón UGA (que normalmente es de parada) cuando están presentes en la secuencia los elementos SECIS (Secuencia de inserción de la selenocisteína).

El otro aminoácido, la pirrolisina (Pyl/O),^{[4] [5]} es un aminoácido presente en enzimas metabólicas de arqueas metanógenas. Está codificado por el codón UAG (que normalmente es de parada) cuando están presentes en la secuencia los elementos PYLIS (Secuencia de inserción de la pirrolisina).

Excepciones a la universalidad

Como se mencionó con anterioridad, se conocen 22 códigos genéticos. He aquí algunas diferencias con el estándar:

	AGA	Ter	*
	AGG	Ter	*
Mitocondrias de vertebrados	AUA	Met	M
	UGA	Trp	W
	AGA	Ser	S
	AGG	Ser	S
Mitocondrias de invertebrados	AUA	Met	M
	UGA	Trp	W
	AGG	Ausente en Drosophila	
	AUA	Met	M
	CUU	Thr	T
	CUC	Thr	T
Mitocondrias de levaduras	CUA	Thr	T
	CUG	Thr	T
	UGA	Trp	W
	CGA	Ausente	
	CGC	Ausente	
	UAA	Gln	Q
Ciliados, Dasycladaceae y Hexamita (núcleo)	UAG	Gln	Q
Mitocondrias de mohos, protozoos y Coelenterate	UGA	Trp	W

Mycoplasma y Spiroplasma (núcleo)	AAA	Asn	N
	AGA	Ser	S
Mitocondrias de equinodermos y platelmintos	AGG	Ser	S
	UGA	Trp	W
Euplotidae (núcleo)	UGA	Cys	C
Endomycetales (núcleo)	CUG	Ser	S
	AGA	Gly	G
	AGG	Gly	G
Mitocondrias de Ascidiacea	AUA	Met	M
	UGA	Trp	W
	AAA	Asn	N
	AGA	Ser	S
Mitocondrias de platelmintos (alternativo)	AGG	Ser	S
	UAA	Tyr	Y
	UGA	W	
Blepharisma (núcleo)	UAG	Gln	Q
Mitocondrias de Chlorophyceae	TAG	Leu	L
	TGA	Trp	W
	ATA	Met	M
Mitocondrias de trematodos	AGA	Ser	S
	AGG	Ser	S
	AAA	Asn	N

Mitocondrias de <i>Scenedesmus obliquus</i>	TCA	Ter	*
	TAG	Leu	L

El origen del código genético

A pesar de las variaciones que existen, los códigos genéticos utilizados por todas las formas conocidas de vida son muy similares. Esto sugiere que el código genético se estableció muy temprano en la historia de la vida y que tiene un origen común en las formas de vida actuales. Análisis filogenético sugiere que las moléculas ARNt evolucionaron antes que el actual conjunto de aminoacil-ARNt sintetasas^[6].

El código genético no es una asignación aleatoria de los codones a aminoácidos.^[7] Por ejemplo, los aminoácidos que comparten la misma vía biosintética tienden a tener la primera base igual en sus codones^[8] y aminoácidos con propiedades físicas similares tienden a tener similares a codones.^{[9] [10]}

Experimentos recientes demuestran que algunos aminoácidos tienen afinidad química selectiva por sus codones.^[11] Esto sugiere que el complejo mecanismo actual de traducción del ARNm que implica la acción ARNt y enzimas asociadas, puede ser un desarrollo posterior y que, en un principio, las proteínas se sintetizaran directamente sobre la secuencia de ARN, actuando éste como ribozima y catalizando la formación de enlaces peptídicos (tal como ocurre con el ARNr 23S del ribosoma).

Se ha planteado la hipótesis de que el código genético estándar actual surgiera por expansión biosintética de un código simple anterior. La vida primordial pudo adicionar nuevos aminoácidos (por ejemplo, subproductos del metabolismo), algunos de los cuales se incorporaron más tarde a la maquinaria de codificación genética. Se tienen pruebas, aunque circunstanciales, de que formas de vida primitivas empleaban un menor número de aminoácidos diferentes,^[12] aunque no se sabe con exactitud que aminoácidos y en que orden entraron en el código genético.

Otro factor interesante a tener en cuenta es que la selección natural ha favorecido la degeneración del código para minimizar los efectos de las mutaciones y es debido a la interacción de dos átomos distintos en la reacción^[13]. Esto ha llevado a pensar que el código genético primitivo podría haber constado de codones de dos nucleótidos, lo que resulta bastante coherente con la hipótesis del balanceo del ARNt durante su acoplamiento (la tercera base no establece puentes de hidrógeno de Watson y Crick).

Transcripción (ADN al ARN)

La **transcripción del ADN** es el primer proceso de la expresión génica, mediante el cuál se transfiere la información contenida en la secuencia del ADN hacia la secuencia de proteína utilizando diversos ARN como intermediarios. Durante la transcripción genética, las secuencias de ADN son copiadas a ARN mediante una enzima llamada ARN polimerasa que sintetiza un ARN mensajero que mantiene la información de la secuencia del ADN. De esta manera, la transcripción del ADN también podría llamarse síntesis del ARN mensajero.

Etapas de la transcripción

Clásicamente se divide el proceso de la transcripción en 3 etapas principales (iniciación, elongación y terminación), pero realmente se pueden diferenciar 5 etapas :

Preiniciación

Al contrario de la replicación de ADN, durante el inicio de la transcripción no se requiere la presencia de un cebador para sintetizar la nueva cadena, de ARN en este caso. Antes del inicio de la transcripción se necesitan toda una serie de factores de transcripción que ejercen de factores de iniciación, que se unen a secuencias específicas de ADN para reconocer el sitio donde la transcripción ha de comenzar y se sintetice el ARN cebador. Esta secuencia de ADN en la que se ensamblan los complejos de transcripción se llama promotor. Los promotores se localizan en los extremos 5'-terminales de los genes, antes del comienzo del gen, y a ellos se unen los factores de transcripción mediante fuerzas de Van der Waals y enlaces de hidrógeno. Los promotores tienen secuencias reguladoras definidas, muy conservadas en cada especie, donde las más conocidas son la caja TATA (situada sobre la región -10), con la secuencia consenso TATA(A/T)A(A/T); y la caja TTGACA (situada en el punto -35). La formación del complejo de transcripción se realiza sobre el promotor TATA, allí se forma el núcleo del complejo de iniciación. Sobre la caja TATA se fija una proteína de unión (TBP) junto con el factor de transcripción TF_{II D} (TF proviene del inglés: *transcription factor*). Después, a ellos se unen otros factores de transcripción específicos: TF_{II A}, que estabiliza el complejo TF_{II D}-ADN; los factores TF_{II B} y TF_{II E} se unen al ADN y el TF_{II F} (una helicasa dependiente de ATP) y al final la ARN polimerasa. Todo ello forma un complejo que se llama *complejo de preiniciación cerrado*. Cuando la estructura se abre por mediación del factor de transcripción TF_{II H}, da comienzo la iniciación.

Iniciación

Primero, una Helicasa separa las hebras de ADN en estas denominadas cajas TATA, ya que la adenina y timina poseen un doble enlace, mientras que la citosina y guanina poseen uno triple. Posteriormente se unen las proteínas de transcripción (TBP, TFIID, TFIIB) permitiendo, de esta manera, el acceso de la ARN polimerasa al molde de ADN de cadena simple, siendo esta la última en posicionarse. Aunque la búsqueda del promotor por la ARN polimerasa es muy rápida, la formación de la *burbuja de transcripción* o apertura del ADN y la síntesis del cebador es muy lenta. La burbuja de transcripción es una apertura de ADN desnaturalizado de 18 pares de bases, donde empieza a sintetizarse el ARN cebador a partir del nucleótido número 10 del ADN molde de la burbuja de transcripción. La burbuja de transcripción se llama *complejo abierto*. La ARN polimerasa es una enzima formada por 5 subunidades: 2 subunidades α , 1 subunidad β , 1 subunidad β' y 1 subunidad ω que tiene como función la unión de ribonucleótidos trifosfato. Cuando se forma el complejo abierto, la ARN polimerasa comienza a unir ribonucleótidos mediante enlaces fosfodiéster, y una vez que se forma el primer enlace fosfodiéster, acaba la etapa de iniciación, y comienza así la siguiente etapa.

Disgregación del promotor

Una vez sintetizado el primer enlace fosfodiéster, se debe deshacer el complejo del promotor para que quede limpio para volver a funcionar de nuevo. Durante esta fase hay una tendencia a desprenderse el transcrito inicial de ARN y producir transcritos truncados, dando lugar a una iniciación abortada, común tanto en procariontes como eucariontes. Una vez que la cadena transcrita alcanza una longitud de unos 23 nucleótidos, el complejo ya no se desliza y da lugar a la siguiente fase, la elongación.

La disgregación del promotor coincide con una fosforilación de la serina 5 del dominio carboxilo terminal de la ARN polimerasa, que es fosforilado por el TF_{IIH} (que es una proteína quinasa dependiente de ATP)

Elongación

La ARN polimerasa cataliza la elongación de cadena del ARN. Una cadena de ARN se une por apareamiento de bases a la cadena de ADN, y para que se formen correctamente los enlaces de hidrógeno que determina el siguiente nucleótido del molde de ADN, el centro activo de la ARN polimerasa reconoce a los ribonucleótidos trifosfato entrantes. Cuando el nucleótido entrante forma los enlaces de hidrógeno idóneos, entonces la ARN polimerasa cataliza la formación del enlace fosfodiéster que corresponde. A esto se le llama elongación, la segunda etapa de la transcripción del ARN.

Terminación

Al finalizar la síntesis de ARNm, esta molécula ya se ha separado completamente del ADN (que recupera su forma original) y también de la ARN polimerasa, terminando la transcripción. La terminación es otra etapa distinta de la transcripción, porque justo cuando el complejo de transcripción se ha ensamblado activamente debe desensamblarse una vez que la elongación se ha completado. La terminación está señalizada por la información contenida en sitios de la secuencia del ADN que se está transcribiendo, por lo que la ARN polimerasa se detiene al transcribir algunas secuencias especiales del ADN. Estas secuencias son ricas en guanina y citosina, situadas en el extremo de los genes, seguidas de secuencias ricas en timina, formando secuencias *palindrómicas*, que cuando se transcriben el ARN recién sintetizado adopta una *estructura en horquilla* que desestabiliza el complejo ARN-ADN, obligando a separarse de la ARN polimerasa, renaturalizándose la burbuja de transcripción. Algunas secuencias de ADN carecen de la secuencia de terminación, sino que poseen otra secuencia a la que se unen una serie de proteínas reguladoras específicas de la terminación de la transcripción como **rho** .

Transcripción en eucariotas

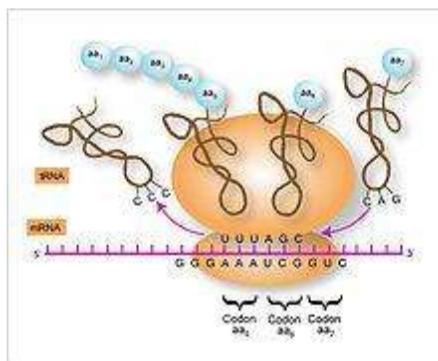
En el caso de las eucariotas, el proceso se realiza en el núcleo, y es similar al de las procariotas, pero de mayor complejidad. Diferentes RNAP transcriben distintos tipos de genes. La RNAPII transcribe los pre-RNAM, mientras que la RNAPI y RNAPIII transcriben los RNA-ribosomales y RNAt, respectivamente. Los RNAs transcritos son modificados posteriormente. El pre-ARNm, por ejemplo, sufre un proceso de maduración que tras cortes y empalmes sucesivos elimina ciertos segmentos del ADN llamados los intrones para producir el ARNm final. Durante este proceso de maduración se puede dar lugar a diferentes moléculas de ARN, en función de diversos reguladores. Así pues, un mismo gen o secuencia de ADN, puede dar lugar a diferentes moléculas de ARNm y por tanto, producir diferentes proteínas. Otro factor de regulación propio de las células eucariotas son los conocidos potenciadores (en inglés: "*enhancers*"), que incrementan mucho (100 veces) la actividad de transcripción de un gen, y no depende de la ubicación de éstos en el gen, ni la dirección de la lectura.

Traducción (ARN al polipéptido)

La **traducción** es el segundo proceso de la **síntesis proteica** (parte del proceso general de la **expresión génica**). La traducción ocurre en el **citoplasma**, donde se encuentran los **ribosomas**. Los ribosomas están formados por una subunidad pequeña y una grande que rodean al ARNm. En la traducción, el **ARN mensajero** se decodifica para producir un **polipéptido** específico de acuerdo con las reglas especificadas por el **código genético**. Es el proceso que convierte una secuencia de ARNm en una cadena de aminoácidos para formar una proteína. Es necesario que la traducción venga precedida de un proceso de **transcripción**. El proceso de traducción tiene cuatro fases: activación, iniciación, elongación y terminación (entre todos describen el crecimiento de la cadena de aminoácidos, o polipéptido, que es el producto de la traducción).

En la activación, el **aminoácido** (AA) correcto se une al **ARN de transferencia** (**ARNt**) correcto. Aunque técnicamente esto no es un paso de la traducción, es necesario para que se produzca la traducción. El AA se une por su grupo carboxilo con el OH 3' del ARNt mediante un enlace de tipo éster. Cuando el ARNt está enlazado con un aminoácido, se dice que está "cargado". La iniciación supone que la subunidad pequeña del ribosoma se enlaza con el extremo 5' del ARNm con la ayuda de factores de iniciación (FI), otras proteínas que asisten el proceso. La elongación ocurre cuando el siguiente aminoacil-ARNt (el ARNt cargado) de la secuencia se enlaza con el ribosoma además de con un GTP y un factor de elongación. La terminación del polipéptido sucede cuando la zona A del ribosoma se encuentra con un codón de parada (sin sentido), que son el UAA, UAG o UGA. Cuando esto sucede, ningún ARNt puede reconocerlo, pero el factor de liberación puede reconocer los codones sin sentido y provoca la liberación de la cadena polipeptídica. La capacidad de desactivar o inhibir la traducción de la biosíntesis de proteínas se utiliza en **antibióticos** como la **anisomicina**, la **cicloheximida**, el **cloranfenicol** y la **tetraciclina**.

Mecanismos básicos



Esquema del mecanismo de traducción.

El **ARNm** porta información **genética** codificada en forma de secuencia de ribonucleótidos desde los cromosomas hasta los ribosomas. Los ribonucleótidos son "leídos" por la maquinaria traductora en una secuencia de tripletes de **nucleótidos** llamados codones. Cada uno de estos tripletes codifica un **aminoácido** específico. El ribosoma y las moléculas de **ARNt** traducen este código para producir proteínas. El **ribosoma** es una estructura con varias subunidades que contiene **ARNr** y proteínas. Es la "fábrica" en la que se montan los aminoácidos para formar proteínas. El **ARNt** son pequeñas cadenas de **ARN** no codificador (de 74-93 nucleótidos) que transportan aminoácidos al ribosoma. Los **ARNt** tienen un lugar para anclarse al aminoácido, y un lugar llamado anticodón. El anticodón es un triplete de **ARN** complementario al triplete de **ARNm** que codifica a su aminoácido. La **aminoacil-ARNt sintetasa** (una **enzima**) cataliza el enlace entre los **ARNt** específicos y los aminoácidos que concuerdan con sus anticodones. El producto de esta reacción es una molécula de aminoacil-**ARNt**. Esta aminoacil-**ARNt** viaja al interior del ribosoma, donde los codones de **ARNm** se enfrentan con los anticodones específicos del **ARNt** mediante el emparejamiento de bases. Luego se utilizan los aminoácidos que portan los **ARNt** para montar una proteína. La energía requerida para traducir proteínas es significativa. Para una proteína que contenga n aminoácidos, el número de enlaces fosfato de alta energía necesarios para traducirla es $4n-1$. Es también el proceso mediante el que los ribosomas utilizan la secuencia de codones del **ARNm** para producir un polipéptido con una secuencia particular de aminoácidos.

Traducción procariótica

Iniciación

El proceso de iniciación de la traducción en las procariotas.

La iniciación de la traducción en las procariotas supone ensamblar los componentes del sistema de traducción, que son: las dos subunidades **ribosomales**, el **ARNm** a traducir, el primer aminoacil-ARNt (el ARNt cargado con el primer **aminoácido**), **GTP** (como fuente de energía) y factores de iniciación que ayudan a ensamblar el sistema de iniciación. La iniciación procariótica es el resultado de la asociación de las subunidades pequeña y grande del ribosoma y el acoplamiento del primer aminoacil-ARNt (fmet-ARNt) con el **codón de iniciación** mediante el emparejamiento de bases **anticodón-codón**.

El **ribosoma** consta de tres sitios: el sitio A, el sitio P y el sitio E. El *sitio A* es el punto de entrada para el aminoacil-ARNt (excepto para el primer aminoacil-ARNt, **fmet-ARNt**, que entra en el sitio P). El *sitio P* es donde se forma el peptidil-ARNt. Y el *sitio E* es el sitio de salida del ARNt una vez descargado tras ofrecer su aminoácido a la cadena peptídica en crecimiento.

La iniciación de la traducción en eucariotas comienza con las subunidades 60s y 40s sin asociar. El IF-1 (factor de iniciación 1) bloquea el sitio A para asegurar que el fMet-ARNt sólo se puede acoplar al sitio P y que ningún otro aminoacil-ARNt puede acoplarse al sitio A durante la iniciación, mientras que el IF-3 bloquea el sitio E y evita que las dos subunidades se asocien. El IF-2 es una **GTPasa** pequeña que se asocia con el fmet-ARNt y le ayuda a acoplarse con la subunidad ribosómica pequeña. El ARNr 16s de la subunidad ribosómica pequeña 40S reconoce el sitio de acoplamiento ribosómico del **ARNm** (la **secuencia Shine-Dalgarno**, 5-10 pares de bases por delante del **codón** de iniciación (AUG)). La secuencia Shine-Dalgarno solo se encuentra en las **procariotas**). Esto ayuda a posicionar correctamente el ribosoma sobre el ARNm para que el sitio P esté directamente sobre el codón de iniciación AUG. El IF-3 ayuda a posicionar el fmet-ARNt en el sitio P, de manera que el fmet-ARNt interactúa mediante el emparejamiento de bases con el codón de iniciación del ARNm (AUG). La iniciación termina cuando la subunidad ribosómica grande se une al sistema provocando el desacoplamiento de los factores de iniciación. Hay que tener en cuenta que las procariotas pueden distinguir entre un codón normal AUG (que codifica la **metionina**) y un codón de iniciación AUG (que codifica la **formilmetionina** e indica el comienzo de un nuevo proceso de traducción).

Elongación

La elongación de la cadena **polipeptídica** consiste en la adición de **aminoácidos** al extremo **carboxilo** de la cadena.

La elongación comienza cuando el fmet-ARNt entra en el sitio P, causando un cambio de conformación que abre el sitio A para que el nuevo aminoacil-ARNt se acople. El factor de elongación Tu (EF-Tu), una pequeña **GTPasa**, facilita este

acoplamiento. Ahora el sitio P contiene el comienzo de la cadena peptídica de la proteína a codificar y el sitio A tiene el siguiente aminoácido que debe añadirse a la cadena peptídica. El polipéptido creciente que está conectado al ARNt en el sitio P se desacopla del ARNt y se forma un **enlace peptídico** entre el último de los aminoácidos del polipéptido y el aminoácido que está acoplado al ARNt en el sitio A. Este proceso, conocido como *formación del enlace peptídico*, está catalizado por una **ribozima**, la **peptidil-transferasa**, una actividad intrínseca al **ARNr** 23s de la unidad ribosómica 50s. En este punto, el sitio A ha formado un nuevo péptido, mientras que el sitio P tiene un ARNt descargado (ARNt sin aminoácido). En la fase final de la elongación, la *traslación*, el ribosoma se mueve 3 nucleótidos hacia el extremo 3' del ARNm. Como los ARNt están enlazados al ARNm mediante el emparejamiento de bases codón-anticodón, los ARNt se mueven respecto al ribosoma recibiendo el polipéptido naciente del sitio A al sitio P y moviendo el ARNt descargado al sitio E de salida. Este proceso está catalizado por el factor de elongación G (EF-G).

El ribosoma continúa trasladando los codones restantes del ARNm mientras siguen acoplándose más aminoacil-ARNt al sitio A, hasta que el ribosoma alcanza un codón de parada en el ARNm (UAA, UGA o UAG).

Terminación

La terminación ocurre cuando uno de los tres codones de terminación entra en el sitio A. Estos codones no son reconocidos por ningún ARNt. En cambio, son reconocidos por unas proteínas llamadas **factores de liberación**, concretamente la RF-1 (que reconoce los codones de parada UAA y UAG) o la RF-2 (que reconoce al UAA y al UGA). Un tercer factor de liberación, el RF3, cataliza la liberación producida por el RF-1 y el RF-2 al final del proceso de terminación. Estos factores disparan la **hidrólisis** del enlace **éster** de la peptidil-ARNt y la liberación del ribosoma de la proteína recién sintetizada. O fin de la fase.

Reciclaje

El sistema de post-terminación formado al final de la terminación consiste en el ARNm con el codón de terminación en el sitio A, los ARNt y el ribosoma. La fase de reciclaje del ribosoma es responsable del desmantelamiento del sistema ribosómico posterior a la terminación. Una vez que la proteína nueva es liberada durante la terminación, el **factor de reciclaje del ribosoma** y el factor de elongación G (EF-G) se ponen en funcionamiento para liberar el ARNm y los ARNt de los ribosomas y desligar los ribosomas 70s en las subunidades 30s y 50s. El IF-3 también ayuda al proceso de reciclaje del ribosoma convirtiendo a las subunidades transitorias desacopladas en subunidades estables, enlazándose con las subunidades 30s. Esto "recicla" los ribosomas para posteriores rondas de traducción.

Polisomas

La traducción es ejecutada por varios ribosomas al mismo tiempo. Debido al gran tamaño de los ribosomas, solo se pueden acoplar al ARNm a una distancia de 35 nucleótidos unos de otros. El sistema consistente en un ARNm y un cierto número de ribosomas se llama **polisoma** o poliribosoma.

Efecto de los antibióticos

Hay varios **antibióticos** que actúan interfiriendo en el proceso de traducción de las bacterias. Explotan las diferencias entre los mecanismos de traducción procariótica y eucariótica para inhibir selectivamente la síntesis de proteínas en las bacterias sin afectar al huésped. Algunos ejemplos incluyen:

- La **puromicina** tiene una estructura similar al aminoacil-ARNt de la **tirosina**. Por tanto, se enlaza al sitio A del ribosoma y participa en la formación de enlaces peptídicos, produciendo peptidil-puromicina. Sin embargo, no toma parte en la traslación y se desacopla rápidamente del ribosoma, causando una terminación prematura de la síntesis del polipéptido.
- La **streptomicina** provoca una mala lectura del **código genético** en las bacterias a concentraciones relativamente bajas e inhibe la iniciación a concentraciones mayores, enlazándose a la subunidad ribosómica 30s.
- Otros **aminoglucósidos** como la **tobramicina** y la **kanamicina** evitan la asociación ribosómica al final de la fase de iniciación y provocan una mala lectura del código genético.
- Las **tetraciclinas** bloquean el sitio A del ribosoma, evitando el acoplamiento de los aminoacil-ARNt.
- El **cloranfenicol** bloquea la fase de la transferencia peptídica de la elongación en la subunidad ribosómica 50s, tanto en las bacterias como en las **mitocondrias**.
- Los **macrólidos** y las **lincosamidas** se enlazan a las subunidades ribosómicas 50s, inhibiendo la reacción de la peptidiltransferasa o la traslación, o ambas cosas.

D.-) Las mutaciones

La **mutación** en **genética** y **biología**, es una alteración o cambio en la información genética (**genotipo**) de un **ser vivo** y que, por lo tanto, va a producir un cambio de características, que se presenta súbita y espontáneamente, y que se puede transmitir o heredar a la descendencia. La unidad genética capaz de mutar es el **gen** que es la unidad de información hereditaria que forma parte del **ADN**. En los seres multicelulares, las mutaciones sólo pueden ser heredadas cuando afectan a

las células reproductivas. Una consecuencia de las mutaciones puede ser una [enfermedad genética](#), sin embargo, aunque en el corto plazo puede parecer perjudiciales, a largo plazo las mutaciones son esenciales para nuestra existencia. Sin mutación no habría cambio y sin cambio la vida no podría evolucionar.^{[2] [3]}

Definición

La definición que en su obra de 1901 "*teoría de la mutación*" [Hugo de Vries](#) dio de la mutación (del latín *mutare* = cambiar) era la de cualquier cambio heredable en el material hereditario que no se puede explicar mediante segregación o recombinación. Más tarde se descubrió que lo que De Vries llamó mutación en realidad eran más bien recombinaciones entre genes.

La definición de mutación a partir del conocimiento de que el material hereditario es el ADN y de la propuesta de la doble hélice para explicar la estructura del material hereditario (Watson y Crick, 1953), sería que una mutación es cualquier cambio en la secuencia de nucleótidos del ADN.

Mutación somática y mutación en la línea germinal

- **Mutación somática:** es la que 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.^{[2] [3]}
- **Mutaciones en la línea germinal:** son las que afectan a las células productoras de [gametos](#) apareciendo, de este modo, gametos con mutaciones. Estas mutaciones se transmiten a la siguiente generación y tienen una mayor importancia desde el punto de vista evolutivo.^{[2] [3]}

Tipos de mutación según sus consecuencias

Las consecuencias fenotípicas de las mutaciones son muy variadas, desde grandes cambios hasta pequeñas diferencias tan sutiles que es necesario emplear técnicas muy elaboradas para su detección.^{[2] [3]}

Mutaciones morfológicas

Afectan a la morfología del individuo, a su distribución corporal. Modifican el color o la forma de cualquier órgano de un animal o de una planta. Suelen producir **malformaciones**. Un ejemplo de una mutación que produce malformaciones en humanos es aquella que determina la **neurofibromatosis**. Esta es una enfermedad hereditaria, relativamente frecuente (1 en 3.000 individuos), producida por una mutación en el **cromosoma 17** y que tiene una **penetrancia** del 100% y **expresividad** variable. Sus manifestaciones principales son la presencia de **neurofibromas**, **glioma** del nervio óptico, manchas cutáneas de color café con leche, **hamartomas** del iris, alteraciones óseas (**displasia** del **esfenoides**, adelgazamiento de la cortical de huesos largos). Con frecuencia hay retardo mental y macrocefalia.^[4]

Mutaciones letales y deletéreas

Son las que afectan la supervivencia de los individuos, ocasionándoles la muerte antes de alcanzar la madurez sexual. Cuando la mutación no produce la muerte, sino una disminución de la capacidad del individuo para sobrevivir y/o reproducirse, se dice que la mutación es *deletérea*. Este tipo de mutaciones suelen producirse por cambios inesperados en genes que son esenciales o imprescindibles para la supervivencia del individuo. En general las mutaciones letales son recesivas, es decir, se manifiestan solamente en homocigosis o bien, en hemicigosis para aquellos genes ligados al **cromosoma X** en humanos, por ejemplo.^{[2] [5]}

Mutaciones condicionales

Son aquellas que sólo presentan el fenotipo mutante en determinadas *condiciones* ambientales (denominadas *condiciones restrictivas*), mostrando la característica silvestre en las demás condiciones del medio ambiente (*condiciones permisivas*). Un ejemplo es la mutación *Curly* en *Drosophila melanogaster* que se manifiesta como las puntas de las alas del insecto curvadas hacia arriba. A temperaturas permisivas de 20 a 25 °C (las cuales son, por otro lado, las típicas del cultivo de este organismo) las moscas homocigóticas para el factor *Curly* no se diferencian de las moscas normales. No obstante, bajo condiciones restrictivas de temperaturas menores a 18 °C, las moscas *Curly* manifiestan su fenotipo mutante.^[5]

Mutaciones bioquímicas o nutritivas

Son los cambios que generan una pérdida o un cambio de alguna función bioquímica como, por ejemplo, la actividad de una determinada **enzima**. Se detectan ya que el organismo que presenta esta mutación no puede crecer o proliferar en un medio de cultivo por ejemplo, a no ser que se le suministre un compuesto determinado. Los microorganismos constituyen un material de elección para estudiar este tipo de mutaciones ya que las cepas silvestres solo necesitan para crecer un medio compuesto por sales inorgánicas y una fuente de energía como la **glucosa**. Ese tipo de medio se denomina *mínimo* y las cepas que crecen en él se dicen **prototróficas**. Cualquier cepa mutante para un gen que produce una enzima perteneciente a una **vía metabólica** determinada, requerirá que se suplemente el medio de cultivo mínimo con el producto final de la vía o ruta metabólica que se encuentra alterada. Esa cepa se llama **auxotrófica** y presenta una mutación bioquímica o nutritiva.^[6]

Mutaciones de pérdida de función

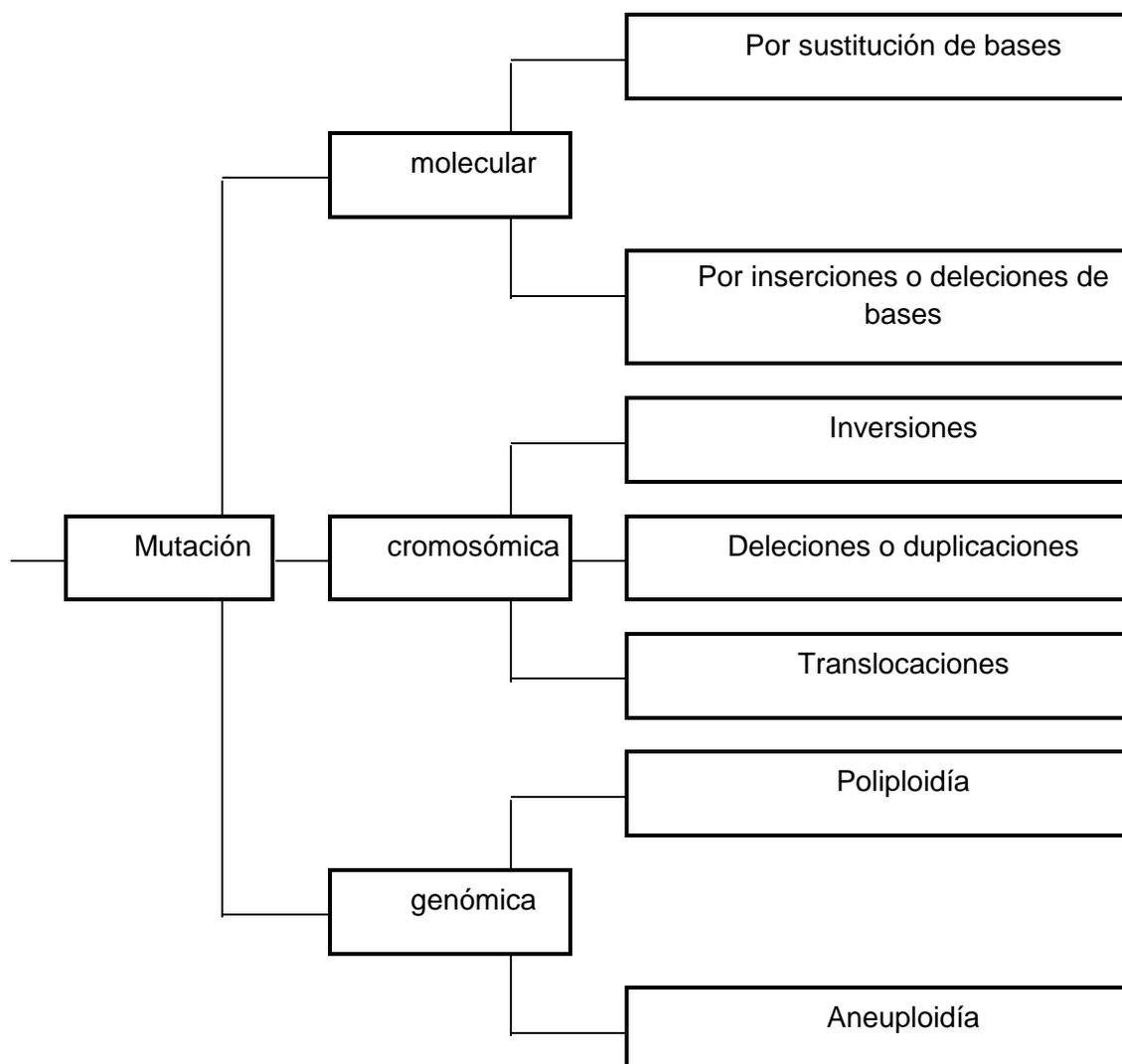
Las mutaciones suelen determinar que la función del gen en cuestión no se pueda llevar a cabo correctamente, por lo que desaparece alguna función del organismo que la presenta. Este tipo de mutaciones, las que suelen ser recesivas, se denominan mutaciones de pérdida de función. Un ejemplo es la mutación del gen *hTPH2* que produce la **enzima triptófano hidroxilasa** en humanos. Esta enzima está involucrada en la producción de **serotonina** en el **cerebro**. Una mutación (G1463A) de *hTPH2* determina aproximadamente un 80% de pérdida de función de la enzima, lo que se traduce en una disminución en la producción de serotonina y se manifiesta en un tipo de **depresión** llamada **depresión unipolar**.^[7]

Mutaciones de ganancia de función

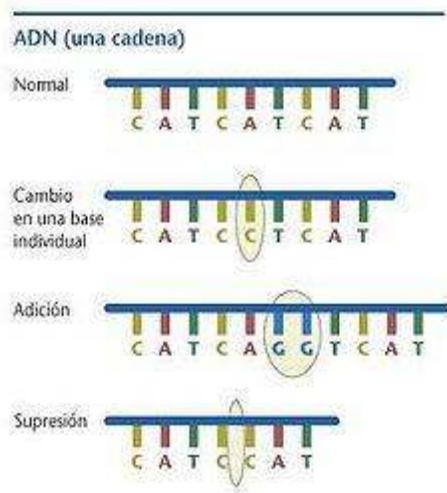
Cuando ocurre un cambio en el ADN, lo más normal es que corrompa algún proceso normal del ser vivo. Sin embargo, existen raras ocasiones donde una mutación puede producir una nueva función al gen, generando un fenotipo nuevo. Si ese gen mantiene la función original, o si se trata de un gen duplicado, puede dar lugar a un primer paso en la evolución.

Tipos de mutación según el mecanismo causal

Según el mecanismo que ha provocado el cambio en el material genético, se suele hablar de tres tipos de mutaciones: **mutaciones cariotípicas o genómicas**, **mutaciones cromosómicas** y **mutaciones génicas o moleculares**. En el siguiente cuadro se describen los diferentes tipos de mutaciones y los mecanismos causales de cada una de ellas.^{[2] [3]}



Hay una tendencia actual a considerar como mutaciones en sentido estricto solamente las génicas, mientras que los otros tipos entrarían en el término de **aberraciones cromosómicas**.



Mutación de ADN

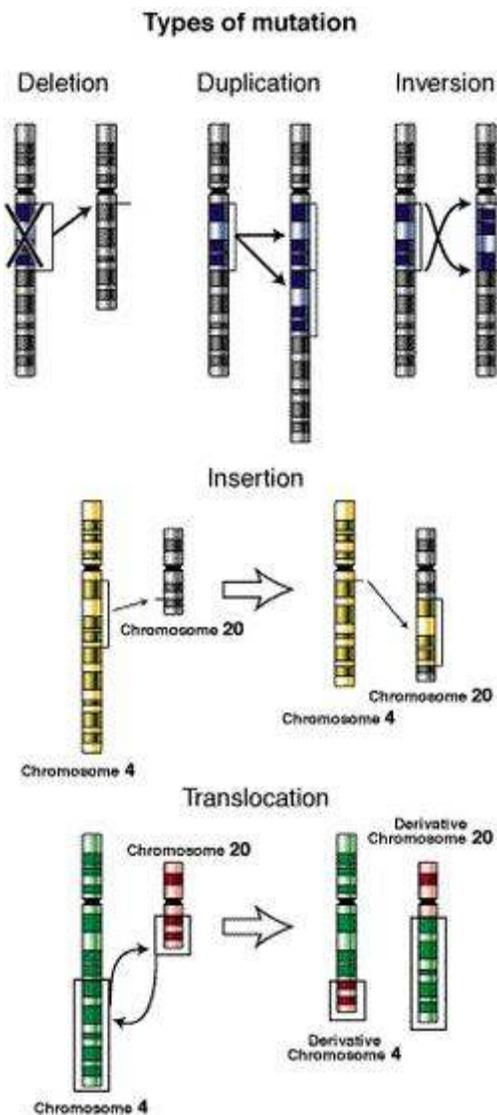


Mutación de ojos blancos en *Drosophila melanogaster*



Individuo "silvestre" de ojos rojos en *Drosophila melanogaster*

Mutaciones cromosómicas



Tipos de mutaciones cromosómicas

Definición

Las mutaciones cromosómicas son modificaciones en el número total de cromosomas, la duplicación o supresión de genes o de segmentos de un cromosoma y la reordenación del material genético dentro o entre cromosomas. Pueden ser vistas al microscopio, sometiendo a los cromosomas a la “técnica de bandas”. De esta manera se podrá confeccionar el [cariotipo](#).

Introducción

- Las alteraciones de la dotación diploide de cromosomas se denominan aberraciones cromosómicas o [mutaciones cromosómicas](#).

- Hay 3 tipos de mutaciones cromosómicas:
 1. **Reordenamientos cromosómicos**: implican cambios en la estructura de los cromosomas (**duplicación**, **delección**, **inversión** y **translocación**).
 2. **Aneuploidías**: supone un aumento o disminución en el número de **cromosomas**.
 3. **Poliploidia**: presencia de conjuntos adicionales de cromosomas.
- La **aneuploidia**: da lugar a monosomías, trisomías, tetrasomías, etc.
- La **poliploidia**: dotaciones de cromosomas pueden tener orígenes idénticos o distintos, dando lugar a **autopoliploides** y **alopoliploides**, respectivamente.
- Las **deleciones** y **duplicaciones** pueden modificar grandes segmentos del cromosoma.
- Las **inversiones** y **translocaciones** dan lugar a una pequeña o ninguna pérdida de información genética.
- Los lugares frágiles son **constricciones** o brechas que aparecen en regiones particulares de los cromosomas con una predisposición a romperse en determinadas condiciones.
- El estudio de las series normales y anormales de cromosomas se conoce como **citogenética**.

Variación en el número de cromosomas

En las **células somáticas** hay un mecanismo que inactiva a todos los cromosomas X menos uno, la ganancia o pérdida de un cromosoma sexual en genoma diploide altera el fenotipo normal, dando lugar a los síndromes de **Klinefelter** o de **Turner**, respectivamente. Tal variación cromosómica se origina como un error aleatorio durante la producción de gametos. La **no disyunción** es el fallo de los cromosomas o de las cromátidas en separarse y desplazarse a los polos opuestos en la meiosis. Cuando esto ocurre se desbarata la distribución normal de los cromosomas en los gametos. El cromosoma afectado puede dar lugar a gametos anormales con dos miembros o con ninguno. La fecundación de estos con un gameto haploide normal da lugar a cigotos con tres miembros (trisomía) o con solo uno (monosomía) de este cromosoma. La no disyunción da lugar a una serie de situaciones aneuploides autosómicas en la especie humana y en otros organismos.

Síndrome de Klinefelter

El **síndrome de Klinefelter** se considera la anomalía **gonosómica** más común en los humanos. Los afectados presentan un cromosoma "X" supernumerario lo que conduce a fallo testicular primario con infertilidad e hipoandrogenismo. A pesar de la relativa frecuencia del padecimiento en recién nacidos vivos, se estima que la mitad de los productos 47, XXY se abortan de manera espontánea.

Síndrome de Turner

El **síndrome de Turner** o Monosomía X es una **enfermedad genética** caracterizada por presencia de un solo **cromosoma X**. La falta de cromosoma Y determina el sexo femenino de todos los individuos afectados, y la ausencia de todo o parte del segundo cromosoma X determina la falta de desarrollo de los caracteres sexuales primarios y secundarios. Esto confiere a las mujeres que padecen el síndrome de Turner un aspecto infantil e infertilidad de por vida.

Aneuploidía

La **aneuploidía** es la alteración en la cantidad de uno de los tipos de **cromosomas homólogos**.

Variaciones en estructura y ordenación de los cromosomas

El otro tipo de aberración cromosómicas incluye cambios estructurales que eliminan, añaden o reordenan partes sustanciales de uno o más cromosomas, se encuentran las deleciones y las duplicaciones de gene o de parte de un cromosoma y las reordenaciones del material genético mediante las que segmentos de un cromosoma se invierten, se intercambian con un segmento de un **cromosoma no homologo** o simplemente se transfieren a otro cromosoma. Los intercambios y las transferencias se denominan **translocaciones**, en las que la localización de un gen esta cambiada dentro del genoma. Estos cambios estructurales se deben a una o más roturas distribuidas a lo largo del cromosoma, seguidas por la pérdida o la reordenación del material genético. Los cromosomas pueden romperse espontáneamente, pero la tasa de roturas puede aumentar en celulas expuestas a sustancias químicas o a radiación. Aunque los extremos normales de los cromosomas, los telómeros, no se fusionan fácilmente con extremos nuevos de cromosomas rotos o con otros telómeros, los extremos producidos en los puntos de rotura son “pegajosos” y pueden reunirse con otros extremos rotos. Si la rotura y reunión no restablece las relaciones originales y si la alteración se produce en el plasma germinal, los gametos tendrán una reordenación estructural que será heredable. Si la **aberración** se encuentra en un homologo, pero no en el otro, se dice que los individuos son **heterocigotos** para la aberración. En tales casos se producen configuraciones raras en el apareamiento durante la sinapsis meiótica. Si no hay pérdida o ganancia de material genético, los individuos que llevan la aberración en heterocigosis en uno de los dos homólogos probablemente no quedaran afectados en su **fenotipo**. Los complicados apareamientos de las ordenaciones dan lugar a menudo a gametos con duplicaciones o deficiencias de algunas regiones cromosómicas. Cuando esto ocurre, los descendientes de “portadores” de ciertas aberraciones tienen a menudo una mayor probabilidad de presentar cambios fenotípicos.

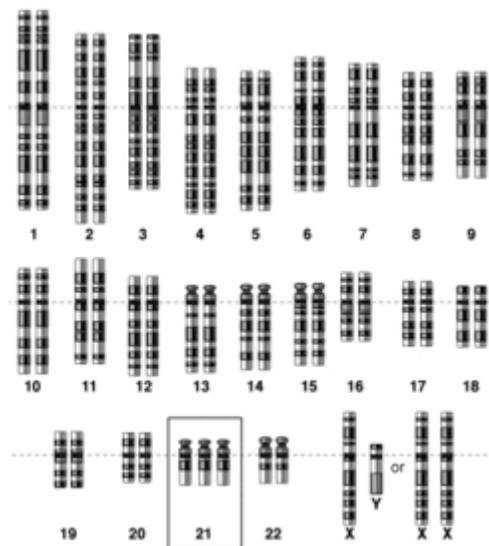
Mutaciones cromosómicas y cáncer

La mayoría de los tumores contienen varios tipos de mutaciones cromosómicas. Algunos tumores se asocian con **deleciones**, **inversiones** o **translocaciones** específicos.

1. Las deleciones pueden eliminar o inactivar los genes que controlan el **ciclo celular**;
 2. Las inversiones y las translocaciones pueden causar rupturas en los genes supresores de tumores, fusionar genes que producen **proteínas cancerígenas** o mover genes a nuevas ubicaciones, donde quedan bajo la influencia de diferentes secuencias reguladoras.
- El papel de las mutaciones en el cáncer.

Las mutaciones en los **genes** regulatorios claves (los supresores de tumor y los **protooncogenes**) alteran el estado de las células y pueden causar el crecimiento irregular visto en el **cáncer**. Para casi todos los tipos de cáncer que se han estudiado hasta la fecha, parece que la transición de una célula sana y normal a una célula cancerosa es una progresión por pasos que requiere cambios genéticos en varios **oncogenes** y supresores de tumor diferentes. Esta es la razón por la cual el cáncer es mucho más prevalente en individuos de edades mayores. Para generar una célula cancerosa, una series de mutaciones deben ocurrir en la misma célula. Ya que la probabilidad de que cualquier gen sea mutado es muy baja, es razonable decir que la probabilidad de varias mutaciones en la misma célula es aún más improbable.

[editar] Genómicas o numéricas



La trisomía en el par cromosómico 21 en los humanos ocasiona el Síndrome de Down

Son las mutaciones que afectan al número de **cromosomas** o todo el complemento cromosómico (todo el **genoma**).

- **Poliploidía:** Es la mutación que consiste en el aumento del número normal de “juegos de cromosomas” . Los seres poliploides pueden ser autopoliploides, si todos los juegos proceden de la misma especie, o alopoliploides, si proceden de la hibridación, es decir, del cruce de dos especies diferentes.
- **Haploidía:** Son las mutaciones que provocan una disminución en el número de juegos de cromosomas.
- **Aneuploidía:** Son las mutaciones que afectan sólo a un número de ejemplares de un cromosoma o más, pero sin llegar a afectar al juego completo. Las aneuploidías pueden ser monosomías, trisomías, tetrasomías, etc, cuando en lugar de dos ejemplares de cada tipo de cromosomas, que es lo normal, hay o sólo uno, o tres, o cuatro, etc. Entre las aneuploidías podemos encontrar diferentes tipos de trastornos genéticos en humanos como pueden ser:
 - Trisomía 21 o **Síndrome de Down** que tienen 47 cromosomas.
 - Trisomía 18 o **Síndrome de Edwards**. También tienen 47 cromosomas.
 - Monosomía X o **Síndrome de Turner**.
 - Trisomía sexual XXX o **Síndrome del triple X**.
 - Trisomía sexual XXY o **Síndrome de Klinefelter**.
 - Trisomía sexual XYY o **Síndrome del doble Y**.
 - Cromosoma extra **Síndrome de Down**.

Mutaciones génicas o moleculares

Son las mutaciones que alteran la secuencia de **nucleótidos** del ADN. Estas mutaciones pueden llevar a la sustitución de aminoácidos en las proteínas resultantes (se denominan *mutaciones no sinónimas*). Un cambio en un solo aminoácido puede no ser importante si es conservativo y ocurre fuera del sitio activo de la proteína. Así, existen las denominadas *mutaciones sinónimas* o “mutaciones silenciosas” en las que la mutación altera la base situada en la tercera posición del **codón** pero no causa sustitución aminoacídica debido a la redundancia del código genético. El aminoácido insertado será el mismo que antes de la mutación. También, en el caso de las *mutaciones neutras*, el aminoácido insertado es distinto pero con unas propiedades físico-químicas similares, por ejemplo la sustitución de **glutámico** por **aspártico** puede no tener efectos funcionales en la proteína debido a que los dos son ácidos y similares en tamaño. También podrían considerarse neutras aquellas mutaciones que afecten a zonas del genoma sin función aparente, como las repeticiones en tándem o dispersas, las zonas intergénicas y los intrones.^[8]

De lo contrario, la mutación génica o también llamada *puntual*, puede tener consecuencias severas, como por ejemplo:

- La sustitución de **valina** por **ácido glutámico** en la posición 6 de la cadena

polipéptida de la **beta-globina** da lugar a la enfermedad **anemia falciforme** en individuos homocigóticos debido a que la cadena modificada tiene tendencia a cristalizar a bajas concentraciones de oxígeno.

- Las proteínas del **colágeno** constituyen una familia de moléculas estructuralmente

relacionadas que son vitales para la integridad de muchos tejidos incluidos la piel y los huesos. La molécula madura del colágeno está compuesta por 3 cadenas polipeptídicas unidas en una triple hélice. Las cadenas se asocian primero por su extremo C-terminal y luego se enroscan hacia el extremo N-terminal. Para lograr este plegado, las cadenas de colágeno tienen una estructura repetitiva de 3 aminoácidos: glicina - X - Y (X es generalmente **prolina** y Y puede ser cualquiera de un gran rango de aminoácidos). Una mutación puntual que cambie un solo aminoácido puede distorsionar la asociación de las cadenas por su extremo C-terminal evitando la formación de la triple hélice, lo que puede tener consecuencias severas. Una cadena mutante puede evitar la formación de la triple hélice, aun cuando haya 2 monómeros de tipo salvaje. Al no tratarse de una enzima, la pequeña cantidad de colágeno funcional producido no puede ser regulada. La consecuencia puede ser la condición dominante letal osteogénesis imperfecta.

Bases moleculares de la mutación génica

- **Mutación por sustitución de bases:** Se producen al cambiar en una posición un par de bases por otro (son las bases nitrogenadas las que distinguen los nucleótidos de una cadena). Distinguimos dos tipos que se producen por diferentes mecanismos bioquímicos:^[8]
 - **Mutaciones transicionales** o simplemente *transiciones*, cuando un par de bases es sustituido por su alternativa del mismo tipo. Las dos bases púricas son adenina (A) y guanina (G), y las dos pirimídicas son citosina (C) y timina (T). La sustitución de un par AT, por ejemplo, por un par GC, sería una transición.
 - **Mutaciones transversionales** o transversiones, cuando un par de bases es sustituida por otra del otro tipo. Por ejemplo, la sustitución del par AT por TA o por CG.
- **Mutaciones de corrimiento estructural**, cuando se añaden o se quitan pares de nucleótidos alterándose la longitud de la cadena. Si se añaden o quitan pares en un número que no sea múltiplo de tres (es decir si no se trata de un número exacto de codones), las consecuencias son especialmente graves, porque a partir de ese punto, y no sólo en él, toda la información queda alterada. Hay dos casos:
 - Mutación por pérdida o deleción de nucleótidos: en la secuencia de nucleótidos se pierde uno y la cadena se acorta en una unidad.
 - Mutación por inserción de nuevos nucleótidos: Dentro de la secuencia del ADN se introducen nucleótidos adicionales, interpuestos entre los que ya había, alargándose correspondientemente la cadena.^[8]

- **Mutaciones en los sitios de corte y empalme (Splicing)**

Las mutaciones de corrimiento del marco de lectura también pueden surgir por mutaciones que interfieren con el splicing del **ARN mensajero**. El comienzo y final de cada **intrón** en un gen están definidos por secuencias conservadas de ADN. Si un nucleótido muta en una de las posiciones altamente conservada, el sitio no funcionará más, con las consecuencias predecibles para el ARNm maduro y la proteína codificada. Hay muchos ejemplos de estas mutaciones, por ejemplo, algunas mutaciones en el gen de la beta globina en la beta **talasemia** son causadas por mutaciones de los sitios de splicing.

Mutaciones espontáneas o inducidas

Las mutaciones pueden ser espontáneas o inducidas. Las primeras son aquellas que surgen normalmente como consecuencia de errores durante el proceso de replicación del ADN. Tales errores ocurren con una probabilidad de 10^{-7} en células haploides y 10^{-14} en diploides.^[8]

Mutaciones inducidas

Las mutaciones inducidas surgen como consecuencia de la exposición a mutágenos químicos o biológicos o a radiaciones. Entre los **mutágenos químicos** se pueden citar:

- los **análogos de bases** del ADN (como la 2-aminopurina), moléculas que se parecen estructuralmente a las bases púricas o pirimidínicas pero que muestran propiedades de apareamiento erróneas;
- los **agentes alquilantes** como la nitrosoguanidina, que reacciona directamente con el ADN originando cambios químicos en una u otra base y produciendo también apareamientos erróneos;
- y, por último, los **agentes intercalantes** como las acridinas, que se intercalan entre 2 pares de bases del ADN, separándolas entre sí.

Como **mutágenos biológicos** podemos considerar la existencia de *transposones* o *virus* capaces de integrarse en el genoma.

Las radiaciones ionizantes (rayos X, rayos cósmicos y rayos gamma) y no ionizantes (sobre todo la radiación ultravioleta) también inducen mutaciones en el ADN; las primeras se originan por los radicales libres que reaccionan con el ADN inactivándolo, y las segundas aparecen como consecuencia de la formación de dímeros de pirimidina en el ADN, es decir, como consecuencia de la unión covalente de 2 bases pirimidínicas adyacentes.

Un agente utilizado a menudo para inducir mutaciones (mutagénesis) en organismos experimentales es el **EMS (sulfato de etilmetano)**. Este mutágeno puede alterar la secuencia del DNA de diversas maneras como modificar químicamente las bases de G en DNA. Esta alteración en la secuencia de un gen se conoce como **mutación puntual**.

Mutaciones espontáneas

Las principales causas de las mutaciones que se producen de forma natural o normal en las poblaciones son tres: los errores durante la replicación del ADN, las lesiones o daños fortuitos en el ADN y la movilización en el genoma de los elementos genéticos transponibles.

Errores en la replicación

Durante la replicación del ADN pueden ocurrir diversos tipos de errores que conducen a la generación de mutaciones. Los tres tipos de errores más frecuentes son:

- La **tautomería**: las bases nitrogenadas se encuentran habitualmente en su forma cetónica y con menos frecuencia aparecen en su forma tautomérica enólica o imino. Las formas tautoméricas o enólicas de las bases nitrogenadas (A*, T*, G* y C*) muestran relaciones de apareamiento distintas que las formas cetónicas: A*-C, T*-G, G*-T y C*-A. El cambio de la forma normal cetónica a la forma enólica produce transiciones. Los errores en el apareamiento incorrecto de las bases nitrogenadas pueden ser detectados por la función correctora de pruebas de la **ADN polimerasa III**.
- Las **mutaciones de cambio de fase** o pauta de lectura: se trata de inserciones o deleciones de uno o muy pocos nucleótidos. Según un modelo propuesto por Streisinger, estas mutaciones se producen con frecuencia en regiones con secuencias repetidas. En las regiones con secuencias repetidas, por ejemplo, TTTTTTTTTT..., o por ejemplo, GCGCGCGCGCGG...., durante la replicación se puede producir el deslizamiento de una de las dos hélices (la hélice molde o la de nueva síntesis) dando lugar a lo que se llama "apareamiento erróneo deslizado". El deslizamiento de la hélice de nueva síntesis da lugar a una **adición**, mientras que el deslizamiento de la hélice molde origina una **delección**. En el gen *lac I* (gen estructural de la proteína represora) de *E. coli* se han encontrado puntos calientes (regiones en las que la mutación es muy frecuente) que coinciden con secuencias repetidas: un ejemplo es el punto caliente CTGG CTGG CTGG.
- Deleciones y duplicaciones grandes: las deleciones y duplicaciones de regiones relativamente grandes también se han detectado con bastante frecuencia en regiones con secuencias repetidas. En el gen *lac I* de *E. coli* se han detectado deleciones grandes que tienen lugar entre secuencias repetidas. Se cree que estas mutaciones podrían producirse por un sistema semejante al propuesto por

Streisinger ("Apareamiento erróneo deslizado") o bien por entrecruzamiento desigual.^[8]

Lesiones o daños fortuitos en el ADN



Antennapedia en *Drosophila melanogaster*



D. melanogaster types (clockwise): brown eyes with black body, cinnabar eyes, sepia eyes with ebony body, vermilion eyes, white eyes, and wild-type eyes with yellow body [Drosophila melanogaster](#)



Drosophila melanogaster mutation: yellow cross-veinless forked fruit fly. [Drosophila melanogaster](#)

Pueden darse tres tipos de daños fortuitos en el ADN:

- La despurinización consiste en la ruptura del enlace glucosídico entre la base nitrogenada y el azúcar al que está unida con pérdida de una **adenina** o de una **guanina**. Como consecuencia aparecen sitios apurínicas (o sea, sin bases púricas). 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.
- La desaminación consiste en la pérdida de grupos amino. La citosina por desaminación se convierte en **uracilo** y el uracilo empareja con adenina produciéndose transiciones: GC→AT. El uracilo no forma parte del ADN, existiendo un enzima llamada **glucosidasa de uracilo** encargada de detectar la presencia de este tipo de base en el ADN y retirarlo. Al retirar el uracilo se produce una sede o sitio apirimidínica. La 5-Metil-Citosina (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.
- Los 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 en 8-oxo-7,8-dihidro-desoxiguanina que aparea con la Adenina. La 8-oxo-7,8-dihidro-desoxiguanina recibe el nombre abreviado de 8-oxo-G. Esta alteración del ADN produce transversiones: GC→TA. ^[8]

Elementos genéticos transponibles

Los elementos genéticos transponibles son secuencias de ADN que tienen la propiedad de cambiar de posición dentro del genoma, por tal causa también reciben el nombre de elementos genéticos móviles. Por tanto, cuando cambian de posición y abandonan el lugar en el que estaban, en ese sitio, se produce un deleción o pérdida de bases. Si el elemento transponible estaba insertado en el interior de un gen, puede que se recupere la función de dicho gen. De igual forma, si el elemento genético móvil al cambiar de posición se inserta dentro de un gen se produce una adición de una gran cantidad de nucleótidos que tendrá como consecuencia la pérdida de la función de dicho gen. Por consiguiente, los elementos genéticos transponibles producen mutaciones.

Su existencia fue propuesta por **Barbara McClintock** (1951 a 1957) en el **maíz**. Sin embargo, su existencia no se demostró hasta mucho más tarde en bacterias. En el fenómeno de la transposición no se ha encontrado una relación clara entre la secuencia de la sede donadora (lugar en el que está el transposón) y la sede aceptora (lugar al que se incorpora el transposón). Algunos transposones muestran una preferencia por una determinada región (zona de 2000 a 3000 pares de bases), pero dentro de ella parecen insertarse al azar.

En Bacterias existen dos tipos de transposones:

- **Transposón Simple, Secuencia de Inserción o Elemento de Inserción (IS):** los transposones simples contienen una secuencia central con información para la transposasa y en los extremos una secuencia repetida en orden inverso. Esta secuencia repetida en orden inverso no es necesariamente idéntica, aunque muy parecida. Cuando un transposón simple se integra en un determinado punto del ADN aparece una repetición directa de la secuencia diana (5-12 pb).
- **Transposón Compuesto (Tn):** contienen un elemento de inserción (IS) en cada extremo en orden directo o inverso y una región central que además suele contener información de otro tipo. Por ejemplo, los Factores de transferencia de resistencia (RTF), poseen información en la zona central para resistencia a antibióticos ([cloranfenicol](#), [kanamicina](#), [tetraciclina](#), etc.).

Tanto los elementos IS como los transposones compuestos (Tn) tienen que estar integrados en otra molécula de ADN, el cromosoma principal bacteriano o en un plasmidio, nunca se encuentran libres.

Los transposones fueron descubiertos por [Barbara McClintock](#) (entre 1951 y 1957) en maíz, sin embargo, cuando postuló su existencia la comunidad científica no comprendió adecuadamente sus trabajos. Años más tarde, ella misma comparó los "elementos controladores" que había descrito (elementos cromosómicos transponibles) de maíz con los transposones de los plasmidios. Sus trabajos recibieron el [Premio Nobel](#) en 1983.

Dentro de las familias de elementos controladores de maíz se pueden distinguir dos clases:

Los elementos autónomos: capaces de escindirse de la sede donadora y transponerse.

Los elementos no autónomos: son estables, y solamente se vuelven inestables en presencia de los autónomos en posición trans.

En el sistema *Ac-Ds* (Activador-Disociación) estudiado por McClintock, *Ac* es el elemento autónomo y *Ds* es el elemento no autónomo. Además del sistema *Ac-Ds* en maíz se han descrito otros sistemas como el *Mu* (Mutador), sistema *Spm* (Supresor-Mutador), sistema *R-stippled* y sistema *MrRm*. También se han encontrado transposones en otras especies de plantas, tales como en la "boca de dragón" o "conejito" ([Anthirrhinum majus](#)), en [Petunia](#) y en soja ([Glycine max](#)), etc..

En [mamíferos](#) se conocen tres clases de secuencias que son capaces de transponerse o cambiar de posición a través de un ARN intermediario:

Retrovirus endógenos: semejantes a los retrovirus, no pueden infectar nuevas células y están restringidos a un genoma, pero pueden transponerse dentro de la célula. Poseen largas secuencias repetidas en los extremos (LTR), genes *env* (con información para la proteína de la cubierta) y genes que codifican para la transcriptasa inversa, como los presentes en retrovirus.

Retrotransposones o retroposones: carecen de LTR y de los genes *env* (con información para la proteína de la cubierta) de retrovirus. Contienen genes para la transcriptasa inversa y pueden transponerse. Tienen una secuencia rica en pares A-T en un extremo. Un ejemplo, son los elementos LINE-1 (elementos largos dispersos) en humanos y ratones.

Retropseudogenes: carecen de genes para la transcriptasa inversa y por consiguiente son incapaces de transponerse de forma independiente, aunque si pueden cambiar de posición en presencia de otros elementos móviles que posean información para la transcriptasa inversa. Poseen una región rica en pares A-T en un extremo y los hay de dos tipos:

Pseudogenes procesados: están en bajo número de copias y derivan de genes transcritos por la ARN Polimerasa II, siendo genes que codifican para polipéptidos. Estos pseudogenes procesados carecen de intrones.

SINES (elementos cortos dispersos): están en alto número de copias en mamíferos. Dos ejemplos son la secuencia Alu de humanos y B1 de ratón, que derivan de genes transcritos por la ARN polimerasa III utilizando un promotor interno.

La secuencia *Alu* es la más abundante en el [genoma humano](#), existiendo 750.000 copias dispersas por el [genoma](#), aproximadamente existe una copia cada 4000 pb. Esta secuencia posee un contenido relativamente alto en (G+C) y presenta una elevada homología (70-80%) con la secuencia B1 de ratón. Se la denomina secuencia Alu por poseer en su interior una diana para la endonucleasa de restricción Alu. Las secuencias Alu humanas tienen alrededor de 280 pb y están flanqueadas por repeticiones directas cortas (6-18 pb). Una secuencia típica Alu es un dímero repetido en tandem, la unidad que se repite tiene un tamaño aproximado de 120 pb y va seguida de una corta secuencia rica en pares A-T. Sin embargo, existe una asimetría en las unidades repetidas, de manera que la segunda unidad contiene una secuencia de 32 pb ausente en la primera. Las unidades repetidas de la secuencia Alu muestran un elevado parecido con la secuencia del ARN 7SL, un componente que juega un papel importante en el transporte de las proteínas a través de la membrana del [retículo endoplasmático](#).

Dominancia y recesividad de las mutaciones

La mayoría de las mutaciones son recesivas

La mayoría de las mutaciones son recesivas debido a que la mayor parte de los genes codifica para enzimas. Si un gen es inactivado la reducción en el nivel de actividad de la enzima puede no ser superior al 50% ya que el nivel de transcripción del gen remanente puede aumentarse por regulación en respuesta a cualquier aumento en la concentración del sustrato. Asimismo, la proteína en sí misma puede estar sujeta a regulación (por fosforilación, por ejemplo) de tal forma que su actividad pueda ser aumentada para compensar cualquier falta en el número de moléculas. En cualquier caso, a menos que la enzima controle la velocidad del paso limitante en la ruta bioquímica, una reducción en la cantidad de producto puede no importar. El fenotipo. Esta enfermedad es causada por mutaciones en el gen que codifica para la enzima [fenilalanina hidroxilasa](#), la cual convierte el aminoácido [fenilalanina](#) a [tirosina](#). Si un individuo es homocigota para alelos que eliminen completamente cualquier actividad de esta enzima, la fenilalanina no podrá ser metabolizada y aumentará sus niveles en sangre hasta un punto en el cual comienza a ser dañina para el cerebro en desarrollo. Es de rutina determinar esta condición en los recién nacidos mediante el análisis de una pequeña gota de sangre (Test Guthrie). Este estudio ha revelado que existen pocas personas con una condición conocida como Hiperfenilalaninemia Benigna. Estos individuos tienen niveles moderadamente altos de fenilalanina en sangre. Sus niveles de fenilalanina hidroxilasa constituyen aproximadamente el 5% del normal. A pesar de esto, son aparentemente perfectamente saludables y no sufren de las anomalías cerebrales causadas por la falta total de la actividad enzimática.

Mutaciones dominantes

Haploinsuficiencia

En este caso, la cantidad de producto de un gen no es suficiente para que el metabolismo sea el normal. Quizás la enzima producida sea la responsable de regular la velocidad del paso limitante en una reacción de una ruta metabólica. La [telangiectasia hemorrágica hereditaria](#) es una [displasia](#) vascular autosómica dominante que lleva a [telangiectasias](#) y malformaciones arteriovenosas de la [piel](#), [mucosas](#) y [vísceras](#), provocando ocasionalmente la muerte por sangrados incontrolados. Está causada por una mutación en el gen [ENG](#), que codifica para la [endoglin](#), proteína receptora del factor beta transformante de crecimiento (TGF-beta). Quizás el TGF-beta no sea capaz de ejercer un efecto suficiente en las células cuando sólo está presente la mitad de la cantidad normal del receptor. ^{[9] [10]}
[11]

Efecto dominante negativo

Ciertas enzimas tiene una estructura multimérica (compuesta por varias unidades) y la inserción de un componente defectuoso dentro de esa estructura puede destruir la actividad de todo el complejo. El producto de un gen defectuoso, entonces, interfiere con la acción del alelo normal. Ejemplos de este efecto son las mutaciones que causan la [osteogénesis imperfecta](#) y ciertos tumores intestinales.^{[12] [13]}

Ganancia de función

Es imposible imaginar que por una mutación un gen pueda ganar una nueva actividad, pero quizá el sitio activo de una enzima pueda ser alterado de tal forma que desarrolle especificidad por un nuevo sustrato. Si esto es así, cómo puede ocurrir la evolución? Ejemplos en genética humana de genes con 2 alelos tan diferentes son raras pero un ejemplo está dado por el locus ABO. La diferencia entre los loci A y B está determinada por 7 cambios nucleotídicos que llevaron a cambios en 4 aminoácidos. Probablemente sólo uno de estos cambios es responsable del cambio en especificidad entre las enzimas alfa-3-N-acetil-D-galactosaminiltransferasa (A) y alfa-3-D-galactosiltransferasa. También hay muchos ejemplos de la evolución humana donde muchos genes se han duplicado y en consecuencia han divergido en sus especificidades por el sustrato. En el [cromosoma 14](#) hay un pequeño grupo de 3 genes relacionados, alfa-1-antitripsina (AAT), alfa-1-antiquimotripsina (ACT) y un gen relacionado que ha divergido de tal forma que probablemente ya no sea funcional. Las relaciones estructurales entre AAT y ACT son muy obvias y ambos son inhibidores de proteasas, pero ahora claramente cumplen roles levemente diferentes debido a que tienen diferentes actividades contra un rango de proteasas y están bajo una regulación diferente.

Dominancia a nivel orgánico pero recesividad a nivel celular

Algunos de los mejores ejemplos de esto se encuentran en el área de la genética del [cáncer](#). Un ejemplo típico sería el de un gen supresor de tumor como en [retinoblastoma](#).

Tasas de mutación

Las tasas de mutación han sido medidas en una gran variedad de organismos. En [mamíferos](#) la tasa de mutación de 1 en 2.2×10^9 bases nucleotídicas,^[14] mientras que, en el otro extremo de la escala los virus de ARN tienen una tasa de mutación del orden de 1 en 10^6 .^[15] La cantidad de mutaciones tiene relación con el tipo de enzima involucrada en la copia del material genético. Esta enzima (ADN o ARN Polimerasa, según el caso) tiene distintas tasas de error y esto incide directamente en el número final de mutaciones. A pesar de que la incidencia de las mutaciones es relativamente grande en relación con el número de organismos de cada especie, la evolución no depende solo de las mutaciones que surgen en cada

generación, sino de la interacción de toda esta acumulación de variabilidad con la [selección natural](#) y la [deriva genética](#) durante la [evolución de las especies](#).

Mutaciones y polimorfismos

Las mutaciones pueden considerarse patológicas o anormales, mientras que los [polimorfismos](#) son variaciones normales en la secuencia del ADN entre unos individuos a otros y que superan el uno por ciento en la población, por lo que no puede considerarse patológico. La mayoría de los polimorfismos proceden de mutaciones silentes.

Mutación y evolución

Las mutaciones son la materia prima de la [evolución](#). La evolución tiene lugar cuando una nueva versión de un gen, que originalmente surge por una mutación, aumenta su frecuencia y se extiende a la especie gracias a la selección natural o a tendencias genéticas aleatorias (fluctuaciones casuales en la frecuencia de los genes). Antes se pensaba que las mutaciones dirigían la evolución, pero en la actualidad se cree que la principal fuerza directora de la evolución es la selección natural, no las mutaciones. No obstante, sin mutaciones las especies no evolucionarían.

La selección natural actúa para incrementar la frecuencia de las mutaciones ventajosas, que es como se produce el cambio evolutivo, ya que esos organismos con mutaciones ventajosas tienen más posibilidades de sobrevivir, reproducirse y transmitir las mutaciones a su descendencia.

La selección natural actúa para eliminar las mutaciones desventajosas; por tanto, está actuando continuamente para proteger a la especie de la decadencia mutacional. Sin embargo, la mutación desventajosa surge a la misma velocidad a la que la selección natural la elimina, por lo que las poblaciones nunca están completamente limpias de formas mutantes desventajosas de los genes. Esas mutaciones que no resultan ventajosas pueden ser el origen de enfermedades genéticas que pueden transmitirse a la siguiente generación.

La selección natural no actúa sobre las mutaciones neutrales, pero las mutaciones neutrales pueden cambiar de frecuencia por procesos aleatorios. Existen controversias sobre el porcentaje de mutaciones que son neutrales, pero generalmente se acepta que, dentro de las mutaciones no neutras, las mutaciones desventajosas son mucho más frecuentes que las mutaciones ventajosas. Por tanto, la selección natural suele actuar para reducir el porcentaje de mutaciones al mínimo posible; de hecho, el porcentaje de mutaciones observado es bastante bajo.

Mutación y cáncer

El **cáncer** está causado por alteraciones en **oncogenes**, **genes supresores de tumores** y/o genes de **micro ARN**. Un solo cambio genético es usualmente insuficiente para que se desarrolle un **tumor maligno**. La mayor parte de la evidencia indica que tal desarrollo involucra un proceso de varios pasos secuenciales en los cuales ocurren alteraciones en varios, frecuentemente muchos, de estos genes.^[16] Un oncogén es un gen que, cuando es desregulado, participa en el inicio y desarrollo del cancer. Las mutaciones génicas que dan como resultado la activación de los oncogenes incrementan la posibilidad de que una célula normal se convierta en una célula tumoral. Desde la década de los '70 se han identificado docenas de oncogenes en los seres humanos. Los oncogenes, al menos en sentido figurado, son los perpetuos antagonistas de los genes supresores tumorales, los cuales actúan previniendo el daño del ADN y mantienen las funciones celulares bajo un equilibrado control. Existe mucha evidencia que apoya la noción de que la pérdida o inactivación por mutaciones puntuales de los genes supresores de tumores puede llevar a una célula a transformarse en cancerosa.^[17] Los oncogenes se originan a partir de mutaciones en genes normales, llamados proto-oncogenes. Los proto-oncogenes usualmente codifican para proteínas que ayudan a regular el ciclo celular o la diferenciación celular y se hallan frecuentemente involucrados en la transducción de señal y en la ejecución de señales mitogénicas.^[18] Se ha descubierto, por otro lado, que los micro ARNs (pequeños ARNs de 20 a 25 nucleótidos de longitud) pueden controlar la expresión de los oncogenes regulándolos negativamente.^[19] Por esa razón, las mutaciones en los micro ARNs pueden llevar a la activación de los oncogenes.^[20]

Hipermutación somática

La hipermutación somática (o SHM, por sus siglas en inglés) es un mecanismo **celular**, que forma parte del modo en cómo se adapta el **sistema inmune** a nuevos elementos extraños (por ejemplo **bacterias**). Su función es diversificar los receptores que usa el sistema inmunitario para reconocer elementos extraños (**antígeno**) y permite al sistema inmune adaptar su respuesta a las nuevas amenazas que se producen a lo largo de la vida de un organismo.^[21] La hipermutación somática implica un proceso de mutación *programada* que afecta a las regiones variables de los genes de **inmunoglobulina**. A diferencia de muchos otros tipos de mutación, la SHM afecta solo a **células inmunitarias** individuales y sus mutaciones, por lo tanto, no se transmiten a la **descendencia**.^[21]

E.-) Manipulación genética

Hoy en día, se ve como **la ciencia** va progresando y junto con ella el deseo del **hombre** de crecer, alcanzar y superar a Dios. Escuchar esto es triste y hasta a veces confuso, es algo que nos cuesta entender, ¿ Como **el hombre**, la propia y perfecta creación de Dios quiere crear un mundo nuevo y lleno de seres hechos con sus propias manos? Es que a caso ¿ No somos colaboradores de este Reino Divino?

Analizar esta etapa de la **velocidad**, de la **ciencia**, de la **tecnología**, de lo deslumbrante y de tantas cosas más, nos hacen tener muchos interrogantes, muchas confusiones, dudas y también grandes sorpresas.

Tomar **conciencia** de este progreso científico es muy importante. Debemos saber que la ciencia y su **desarrollo** no esta en un futuro lejano, es más, camina a nuestro lado, a veces de la mano y otras con pasos mucho más acelerados. Tenemos que saber que es lo bueno y lo malo que tiene.

Al hablar en el colegio sobre este tema, que surge a partir de la **Bioética**, pudimos conocer un poquito más de todo aquello que comprende o trata la ciencia. A partir de ese momento decidimos conocer un poco mas sobre el congelamiento de embriones, **producto** del progreso científico. Un tema muy amplio e importante, que para muchos le es indiferente y si no, un avance más para el mundo científico.

Al no tener mucho **conocimiento** del congelamiento de embriones, quisimos desarrollarlo, sacarnos las dudas y profundizarlo para **poder** darlo a conocer y para defendernos en aquellas onversaciones referidas al tema. Y de esta forma contestar nuestro principal interrogante, que es saber cuál es la finalidad de este **proceso**.

Para alcanzar nuestros **objetivos** y encontrar una respuesta a nuestra pregunta tuvimos que realizar una **investigación** bibliográfica muy amplia, ya que empleamos **libros**, enciclopedias, revistas, periódicos e **Internet**. De estas **fuentes**, pudimos obtener mucha **información**, la cual fuimos resumiendo y relacionando con la actualidad, con la **Iglesia**, con al **Ley**, etc. Para que esa relación sea mas completa, realizamos **encuestas** a treinta hombres y mujeres de distintas edades (20años para arriba) y diferentes ocupaciones.

Fue un **trabajo** que significo esfuerzo, sacrificio y satisfacción. Y que no finalizó en un punto, sino en el deseo de que todos puedan conocer un poco mas de la ciencia, principalmente del congelamiento de embriones.

MANIPULACIÓN GENÉTICA

¿ Que es la Manipulación **Genética**?

Lo que hace la manipulación genética es modificar la información y el caudal genético de la especie.

Es un **procedimiento** cuyas **técnicas** podrán ser utilizadas en benéfico de la humanidad (curación de **enfermedades**, creación de mejores razas de ganado, etc), lo cual la Iglesia no considera ilícito el uso de estos **medios**, siempre y cuando se respeten la **dignidad** e integridad **física** y psicológica

del hombre. Ella dice que todo debe hacerse respetando el orden establecido por Dios.

También, puede usarse, aunque cueste decirlo pero es una realidad muy cercana, para la procreación y la experimentación sobre seres humanos.

Nuevos hombres de **laboratorio**, se podría decir un o varios Frankenstein del siglo XXI. Con esto ultimo se quiere decir, que con el avance de la ciencia se puede exigir, por ejemplo que el bebé pronto a nacer este dotado de determinadas características a gusto y a elección de sus padres, o que nazca un niño superdotado, sin ninguna enfermedad, o bien un niño que traiga la cura a enfermedades de otras personas y muchas cosas mas, que hacen ver al hombre como una máquina, como un instrumento de laboratorio o un objeto.

En este proceso es muy importante conocer la información de un cromosoma humano, esto llevó a un **proyecto** muy extraño y desconocido por mucho, pero que hoy resuena en todas partes: El Genoma Humano, con él se pudo descifrar de forma completa esa información cromosómica y que tipo de información transmite ese gen.

¿ Que dice la Ley?

España, uno de los países mas desarrollados y avanzados legalmente en este tema, prohíbe la **clonación** humana o la creación genética de razas humanas, según lo establece la " Ley sobre técnicas de **reproducción** asistida". Esto también es regulado por el **código** penal, que en uno de sus artículos castiga la alteración del genotipo con finalidad experimental y la **fecundación** de óvulos humanos con distinto fin de la procreación humana. Por lo tanto el Genoma Humano es considerado como un bien jurídico protegido y protegible.

Ahora, el problema está en saber cuál es el límite y quien lo fija, porque por ejemplo, nuestro Código Penal dice: " Queda prohibida toda manipulación sobre el genoma excepto que sea para suprimir taras o enfermedades graves."

¿ A qué se refiere con taras o enfermedades graves? Rápidamente podríamos decir que solo la manipulación podría ser utilizada por aquellas personas con síndrome de Down, o sordas, o en personas en **estado** vegetativo y muchas otras situaciones que muestran a la **persona** con enfermedades graves o con **riesgos** de vida. En fin, esto podría llevar a confusiones y a equivocaciones. Es así, que el dilema ético que se suscita va más allá de la regulación jurídica.

Lo que debemos proteger es la diversidad genética principalmente, no solo la raza humana; ya que si la manipulación genética se realizaría descontroladamente el peligro sería el empobrecimiento genético.

Finalmente, nos queda decir, que "desde una perspectiva ético -histórica, hay que comprender una cosa: lo nuevo genera angustias "(www.geocities.com/genetica2000/manip.htm).

PROCREACIÓN ARTIFICIAL

La procreación artificial o reproducción asistida, es un procedimiento de manipulación, que consiste en crear una persona de modo artificial. Es decir, dar vida a un ser humano sin el acto sexual, que es la entrega total de dos personas, hombre y **mujer** que se unen en una sola para crear con **amor** una persona: un hijo hecho de amor.

A su vez, la procreación, puede ser homóloga o heteróloga.

Procreación artificial homóloga

Quiere decir, que la reproducción artificial se va a producir entre seres iguales, por ejemplo, Hombre y mujer.

Esta tiene dos formas de procrear. Por un lado la procreación intraconyugal, es decir entre esposos o ente una pareja estable; y por el otro, la procreación extraconyugal, es decir fuera del **matrimonio**, con terceras personas.

Procreación artificial heteróloga

Este tipo de procreación es muy extraña, ya que se pone en **juego** dos seres más de distintas características. Esto quiere decir, que se procrea o se da vida, haciendo fertilizar **células** sexuales o gametos de humanos con la de **animales**. También pertenece a este tipo de procreación, la gestación de embriones en úteros de animales.

La procreación artificial heteróloga es muy difícil de entender, podríamos decir que con ella se pueden crear mutantes, centauros o millones de especies extrañas, algo raro e increíble para nuestra [sociedad](#). Pero la verdad es que hoy, todo eso está ocurriendo y no hay nadie que pueda detenerlo. Es allí, donde podemos ver el incontrolable deseo del hombre de llegar a ser o sentirse Dios.

Técnicas de la procreación artificial

En la actualidad, los avances científicos tecnológicos han desarrollado técnicas para resolver los [problemas](#) de las parejas con esterilidad o subfertilidad, que permiten la procreación asistida. Son varias las técnicas utilizadas, pero las más conocidas o las más empleadas son: la inseminación artificial y la fecundación in vitro o FIVET.

Inseminación artificial

Consiste en la [introducción](#) de semen en el organismo femenino artificialmente, es decir producir la fecundidad de [la mujer](#) sin la necesidad de el acto sexual.

Es una técnica que logró tener gran importancia y difusión gracias a la existencia de los [bancos](#) de semen, que permitieron la congelación o criopreservación del semen.

Este procedimiento, consta de dos partes. En un primer lugar esta la obtención del semen a través de la masturbación; y en una segunda etapa la inseminación artificial propiamente dicha, que se realiza en los días de ovulación.

Hay tres tipos de inseminación: la inseminación fuera del matrimonio, la inseminación homóloga (IAC) y la inseminación heteróloga (IAD).

La primera se la emplea en el caso de una mujer que quiere tener un hijo, pero no marido. La segunda se realiza con el esperma del compañero o cónyuge y la última es aquella que se le realiza a una mujer casada, pero con esperma de un donante, esta es utilizada, por ejemplo en los casos de esterilidad masculina.

Fecundación "in vitro" o FIVET

Fecundación in vitro, significa que la concepción del ser humano no se realiza en el aparato reproductor femenino como en el procedimiento anterior; sino que se produce en el laboratorio. Es un procedimiento que consta de cuatro etapas:

1) La mujer debe someterse a un tratamiento hormonal para la [producción](#) de ovocitos (óvulos).

2) La obtención o recuperación de los ovocitos por medio de un aparato óptico, que se introduce en la parte abdominal que permite la obtención de los ovocitos próximos a su maduración (laparoscopia). O a través de la ecografía y la recuperación de los óvulos por vía vaginal.

3) Se produce la fecundación in vitro (FIV), o sea la unión ente losóvulos y los espermatozoides, que se produce en el laboratorio y del cual se obtiene el huevo cigoto que comienza a dividirse.

4) Es una fase que se realiza después de 24 o 48 horas de la fecundación, que consiste en el paso de el embrión al útero, donde solo se anida y continúa con su desarrollo. Esto se produce por medio de una cánula o catéter. Esta fase se la conoce como: Transferencia embrionaria (TE).

Estas dos últimas fases, permiten que este procedimiento sea conocido como FIVTE o FIVET.

Hoy en día, la FIVET es muy utilizado por las personas, esto hace que existan distintas formas de intervención:

- **Fusión** ente el óvulo de la esposa con espermatozoides del marido y la transferencia del embrión al útero de la misma esposa. Es decir, el hijo sería propio del matrimonio.
- Unión del óvulo y espermatozoides de un matrimonio, pero la transferencia del embrión sería en el útero de otra mujer. El hijo sería del matrimonio y la mujer que lo engendra sería como una madre adoptiva. Este procedimiento es implementado en el caso de que las esposas corran grandes riesgos al quedar embarazadas, o no tengan útero, etc.
- Fecundación del óvulo de una donante con espermatozoides del esposo y con posterior transferencia del embrión al útero de la esposa. En este caso el hijo sería del esposo y la esposa sería como una madre adoptiva.
- Fecundación del óvulo y espermatozoides de donantes y con transferencia en el útero de la esposa. Aquí, el hijo sería biológicamente de los donantes, este proceso es utilizado en el caso de que el matrimonio sea estéril.

Estas formas de fecundación, permiten al igual que la inseminación artificial agruparse en formas homólogas, es decir que los gametos son del matrimonio; y en formas heterólogas, es decir que los gametos son de terceras personas, o sea de donantes extraños al matrimonio.

Variaciones de la FIVET

La fecundación in vitro tiene algunas variantes. Esto permite la existencia de otras técnicas con características muy parecidas a la FIVET y que difieren en algunos aspectos o [procedimientos](#).

Estas técnicas, que también son muy empleadas son:

1) Transferencia Intratubárica de gametos (TIG)

Esta técnica consiste en los mismos procedimientos anteriores, pero en vez de que la fecundación se produzca en el útero, se coloca el embrión en las trompas, dando lugar de esta forma al proceso de fertilización.

2) Transferencia del embrión a la trompa (TET)

Esta consiste en la obtención de gametos que se fecundan en el laboratorio, y luego por medio de una intervención quirúrgica son introducidos en las trompas.

3) Transferencia del ovocito a la trompa (TOT)

Consiste, en la introducción de los ovocitos a una zona accesible por los espermatozoides, que ingresan por medio de un acto sexual.

4) Otra de las técnicas, denominado con las siglas ICSI, consiste en inyectar directamente en el interior del ovocito un único espermatozoide.

5) También, se ha logrado una técnica que permite que las mujeres que han pasado la menopausia queden embarazadas con la donación de ovocitos y con un tratamiento hormonal para que su útero sea capaz de la gestación.

6) Y como una última técnica podemos nombrar la congelación de embriones, que en el capítulo siguiente se va a desarrollar y a explicar claramente.

Procreación asistida y la Iglesia

La Iglesia con respecto a la procreación asistida descalifica la fecundación in vitro y la inseminación artificial si se realiza extramatrimonialmente como así también en el matrimonio, ya que la procreación de una nueva vida no puede ser sino fruto del matrimonio y por el derecho recíproco de los esposos sobre sus propios cuerpos para engendrar una nueva vida. Tampoco acepta la inseminación artificial dentro del matrimonio con semen de un donante ni tampoco con semen del marido, porque el semen no puede procurarse por actos contrarios a la [naturaleza](#). Lo único que la iglesia admite es la inseminación artificial impropia con procedimientos médicos que podrían acentuar la capacidad procreadora del acto sexual.

CONGELACIÓN DE EMBRIONES

Congelamiento de embriones. Criterios religiosos

Esta técnica es conocida aproximadamente desde 1978, año en que nació la primera bebé –probe

ta, luego de varios intentos que no tuvieron buenos resultados.(Ver anexo 1)

Hoy, ya han pasado 25 años de este suceso y la ciencia continúa destruyendo la dignidad de las personas. Ella avanza aplastando o cubriendo todo lo hermoso creado por Dios. Manipula, crea nuevas criaturas, se puede decir que juega con la integridad y los sentimientos de las personas, en sí viola sus [derechos](#).

Esto ocurre debido a la falta de conocimientos sobre todos estos nuevos avances, o por desconocer aquella base, o mejor dicho " esa base" [ética](#), [moral](#), religiosa, legal en la que nos apoyamos para vivir en orden, conformes, [seguros](#). Para vivir en unión con Dios, con nuestros hermanos;para sentirnos únicos, irrepetibles y verdaderos hombres.

Pero la verdad, es que en la actualidad las cosas cambian, se modifican,te sorprenden y te lastiman. Nuestra realidad es esta, la ciencia llegó tan lejos, que hoy el hecho de crear un niño por amor, de gestar un embrión se modificó en muchos lugares y para muchas personas. Ahora se trata de crear un niño en un tubo de [ensayo](#), de congelar el embrión, de guardarlo por un [tiempo](#) hasta que aparezca alguien que desee tener un hijo de esa forma.

Hoy en la Argentina, hablando en cifras, hay siete millones de embriones congelados. Un número importantísimo para nuestra sociedad y su desarrollo.

Aquí podemos ver que este tema, no esta allá, en [España](#), EE.UU.,[Inglaterra](#), [Francia](#), Suecia, [Rusia](#); este problema si es así como podemos llamarlo,esta en nuestro país y muchos lo desconocen.

Es así, que decidimos realizar una [encuesta](#) a treinta personas, un número no muy representativo de Jujuy, pero que nos permitió ver mas o menos cuál es el conocimiento que tienen las personas sobre congelamiento de embriones (Ver anexo 2).Con las encuestas en mano, realizamos [gráficos](#), los cuales fueron analizados (Ver anexo 3). Pudimos observar que en la actualidad,la gente está desactualizada o mal informada. Pero a pesar de eso, la mayoría de los encuestados les parece mal este procedimiento, aunque existen excepciones que lo creen correcto pero solo para ocasiones en la que se respeta la dignidad de las personas y en los casos de esterilidad que puede llegar a sufrir una pareja. En lo que todos coinciden es que creen que es malo este procedimiento cuando se lo

utiliza para la manipulación en donde las personas son tratadas como objetos; reconocen esto como algo antihumano y antinatural.

También pudimos darnos cuenta que el nivel de conocimiento varía de acuerdo a la profesión, al [ambiente](#) donde se desarrolla y a la edad a la que pertenece. Por ejemplo, un catequista no estaba de acuerdo con la congelación de embriones porque, según él: " implica la manipulación de la vida sin [respeto](#) a su dignidad" y no le importan " los argumentos de beneficio científico". En [cambio](#), un estudiante universitario, cree que es muy bueno, él justifica de esta forma: "desde el punto de vista científico y dejando de lado tanto la [religión](#) como la ética, el procedimiento de congelamiento de embriones me parece un gran avance de la ciencia, ya que permite a parejas con ciertas incapacidades para procrear, tener la posibilidad de dar vida...y no por el solo hecho de desvirtuar la verdadera concepción..."

También podemos ver una diferencia entre hombres y mujeres, por ejemplo cuando se pregunta del conocimiento del tema, la mayoría de los varones a comparación de las mujeres no conocen nada sobre el procedimiento, por lo tanto no continuaron respondiendo las demás preguntas.

Otra cosa, que logramos destacar, es que la poca información que pueda llegar a tener una persona , la obtiene principalmente de fuentes como las revistas de información general, artículos periodísticos y [programas](#) televisivos. Y algo que nos llamo mucho la [atención](#), es que Internet no es, al parecer una efectiva fuente de obtención de información, o simplemente no es tan utilizado para informarse de algunos asuntos, como es el caso de congelación de embriones, en base a esto obtuvimos de treinta encuestados, tres que eligieron la opción de Internet. Pero a pesar de ello, la gente tiene en cuenta la cantidad de otros medios de [comunicación](#) para informarse.

Con estas encuestas nos dimos cuenta que podemos y que las personas necesitan conocer del tema, para poder diferenciar con certeza cuando es buena o mala su utilización.

Luego de este [análisis](#), queremos aclarar un poco mas sobre el tema.

Esta técnica de congelación de embriones se ha hecho muy habitual y permite obtener los mayores rendimientos de la fecundación in vitro. Estos embriones, pueden estar congelados a una [temperatura](#) de -196°C , y no solo pueden llegar a ser utilizados por los donantes o pareja, sino que muchas veces son donados a aquellas parejas que no pueden formar un embrión propio o son dados en [adopción](#) pre- natal. Esta entrega es efectuada en los bancos de embriones.

Estos [procesos](#) por los que pasan los embriones: congelación y descongelación pueden traer algunos problemas que afecten el desarrollo de esta vida haciéndoles correr graves riesgos.

Criterios morales

¿ El embrión es una vida?

Si nos detenemos a pensar, no solo como médicos, sino también como humanos, con **valores** éticos y sociales podemos diferenciar claramente que un embrión es una vida, es un ser con derecho a desarrollarse, a nacer y a vivir como todos nosotros. Es una pequeña personita de igual **valor** que vos y que nosotras, por respeto a su ser no se lo puede congelar y hacer de él lo que uno quiere. Es alguien que merece ser protegido como todos lo estamos en el mundo, gracias a las **leyes** que nos rigen. ¿ A caso en la Argentina no nos consideran personas desde la concepción? Si esto es así, como lo dice la Ley, ¿ Porque hoy, siglo XXI mueren tantas personas por la manipulación?

¿ Los científicos no se dan cuenta que en sus manos no está el origen y el destino de un hombre? La transmisión de la vida no depende de la ciencia ni de la tecnología. Esta depende del amor de Dios y del amor que nos une como hermanos.

Hay que reconocer la esterilidad como una carencia, la cual tiene mucha importancia en la vida de la pareja, es por eso que todos esos esfuerzos

por encontrar una solución a este problema son aceptados, es decir válidos y positivos. Pero también hay que tener en cuenta que la fecundidad no es la única finalidad de una pareja. " El matrimonio no se justifica únicamente por los hijos" (.ALBURQUERQUER, Eugenio. Bioética. Una puesta por la vida. 1992). También, se debe tener en cuenta que el marco familiar tiene muchísimo valor en el desarrollo de las personas, es decir que el reconocimiento del hijo como fruto de ese amor entre esposos debe ser muy valorado y considerado muy importante, ya que hace referencia al amor conyugal y a la fecundidad.

CONGELAMIENTO DE EMBRIONES Y VIDA, CONTRADICCIONES DE LA ACTUALIDAD

Realizar este trabajo, fue muy bueno y positivo ya que nos permitió conocer un poco más de la vida y de ese mundo de contradicciones que solo permite el avance de la ciencia. ¿ A qué y por qué llamamos mundo de contradicciones?

Llamamos así a esta etapa por la que estamos pasando, no es una etapa cualquiera ni simple ni fácil de entender, es la gran etapa en la que todos nos encontramos involucrados; y es de contradicciones porque todas las ideas, las técnicas, las leyes, los descubrimientos comienzan como a chocar con todo lo nuevo que surge en este siglo. Y es esto lo que nos lleva a la duda, a estar en la incertidumbre, a no saber que es lo correcto, hasta las mismas leyes de un Código se contradicen con lo que se vive.

Es una realidad que cuesta comprender, ya no es tan fácil como antes y menos lo es para nosotras, ya que se abrieron nuevos caminos los cuales debemos descubrir solas, y en aquellas partes en que esas sendas se dividan entre el bien y el mal, tener nuestra base muy fuerte, que nos permita con la ayuda de Dios darnos cuenta cual es la correcta, no la mas fácil ni la que nos lleva a la oscuridad.

Fue positivo, ya que nos permitió encontrar la solución a nuestra primera incógnita y a todas aquellas que surgieron durante su producción.

También fue, costoso realizarlo, no por su tamaño, sino por su contenido y su producción. El congelamiento de embriones es un tema muy amplio, muy actual y que nos deja pensando en la Argentina de hoy.

Realizarlo, nos sirvió para conocer que dicen las personas sobre el tema, que dice la Ley y que dice la Iglesia.

Nos gustó muchísimo porque aprendimos bastante sobre algo que era de nuestro [interés](#) y que desde un principio no conocíamos. Nos dimos cuenta que con el esfuerzo se llega lejos.

Por el momento, lo único que esperamos es que toda nuestra producción llegue al [corazón](#) y a la mente de las personas. Que sepamos enseñar este tema a los demás y principalmente formar nuevas posturas, comenzando por las nuestras, con respecto a la vida, a Dios y a la Ciencia.