

Núcleo

Es el orgánulo más voluminoso de la célula eucariota y en cierto sentido quien dirige el funcionamiento celular.

Funciones:

- ❖ Almacenar la información genética en el ADN.
- ❖ Ejecutar, dirigir y regular las actividades citoplasmáticas, a través del producto de la expresión de los genes: las proteínas.
- ❖ Es un medio de interacción muy activo entre el núcleo y el citoplasma, la membrana externa se continúa con la del R.E.
- ❖ Debe permitir la entrada del material proteico necesario para la replicación y transcripción de los ácidos nucleicos
- ❖ Debe permitir la salida de materiales procedentes del núcleo como los distintos tipos de ARN y las subunidades ribosómicas
- ❖ La envoltura nuclear en el ciclo celular desaparece durante la profase y se vuelve a formar en la telofase

En el núcleo se localizan los procesos tan importantes como:

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

Existen dos estados del núcleo morfológica y funcionalmente distintos:

- **Núcleo en reposo o interfase**
- **Núcleo en división**

El núcleo está presente en todas las células de los organismos eucariotas, con excepción de los eritrocitos o glóbulos rojos de los vertebrados superiores.

Su forma difiere dependiendo de la célula de que se trate. En células muy activas suele ser de forma irregular, es esférico en las células epiteliales, alargado en las fusiformes como las musculares, polilobulado en los granulocitos, etc.

Su volumen es variable según el tipo celular, pero es estable en cada tipo celular

La posición es variable pero constante para cada tipo celular.

Existe una relación nucleocitoplasmática (RNP) entre el volumen nuclear y el volumen celular dado por:

$$RNP = \frac{\text{Volumen nuclear}}{\text{Volumen celular}}$$

Habitualmente las células poseen un solo núcleo. Es frecuente sin embargo, encontrar hepatocitos con dos núcleos o células musculares plurinucleadas

Las células plurinucleadas pueden tener dos orígenes:

- ✚ **Plasmodios.**- Cuando proceden de una división celular sin citocinesis
- ✚ **Sincitios.**- Cuando son varias células las que se unen en una masa común

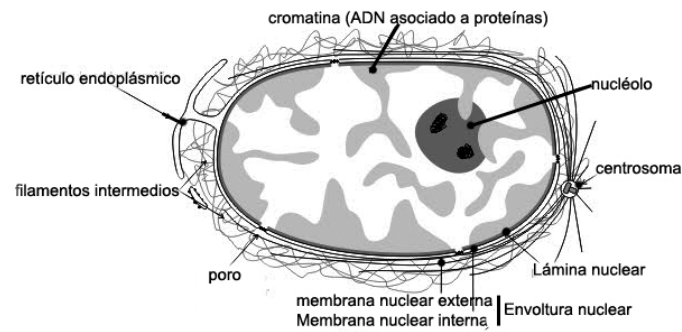
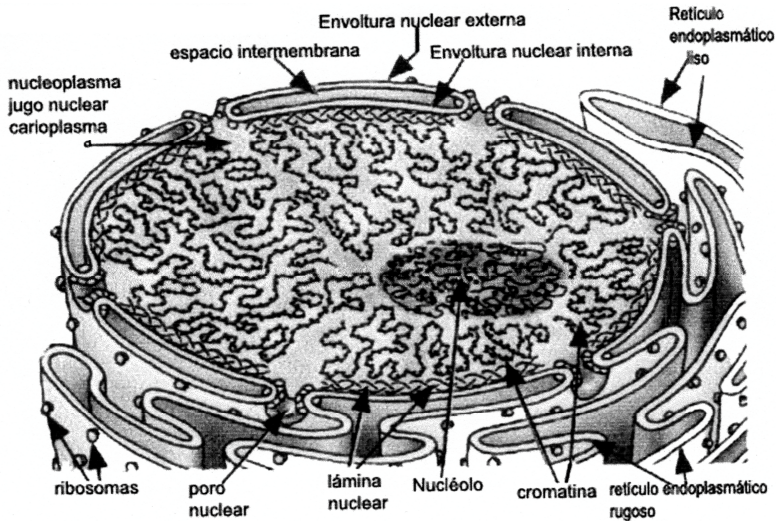
En el cuerpo humano existen células de diferentes tamaños desde los glóbulos rojos, que tienen un diámetro de 7,5 mm hasta las neuronas que pueden alcanzar los 90 cm, tamaños intermedios serían la de las células epiteliales de la mucosa bucal (60mm). Las células de un ratón no son más pequeñas que las de un elefante (mamíferos los dos) pero las células de los anfibios (ranas, sapos, etc.) son mayores que las de los mamíferos

En los organismos pluricelulares la forma de las células depende en parte de la función que realizan, de los contactos y tensiones con las células vecinas

Núcleo en interfase.-

Componentes:

- 1) **Envoltura nuclear**
- 2) **Nucléolo/os**
- 3) **Nucleoplasma, carioplasma, jugo nuclear**
- 4) **Cromatina**



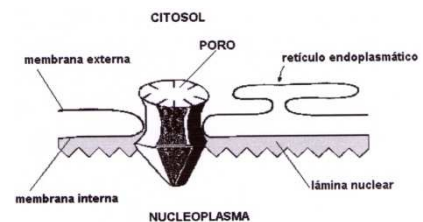
1.

1: Envoltura nuclear o membrana nuclear

- Es una doble membrana. Las dos membranas están separadas por el **espacio perinuclear**.
- Se interrumpen ciertos puntos por numerosos **poros nucleares**. Los poros nucleares están presentes en todos los núcleos, el número de poros por unidad de superficie varía en cada tipo celular y de las condiciones fisiológicas de la misma. Como norma las células con gran actividad transcripcional presentan mayor número de poros que las de menor actividad.
Los poros actúan como una compuerta selectiva a través de la cual ciertas proteínas ingresan desde el citoplasma, como también permiten la salida de los distintos tipos de ARN y de las subunidades de los ribosomas, por ejemplo
Un poro aparece formado por
 - ❖ Una estructura cilíndrica llamada anillo
 - ❖ Un gránulo situado en el centro del complejo
 - ❖ Ocho partículas proteicas situadas formando un anillo a ambos lados de la membrana
 - ❖ Fibras radiales que se extienden desde el anillo al gránulo basal

La envoltura nuclear es sostenida desde el exterior por una red de **filamentos intermedios** dependientes del citoesqueleto, mientras que la **lámina nuclear**, la cual se localiza adyacente a la superficie interna de la envoltura nuclear, provee soporte interno. La **lámina nuclear** está formada por una red fibrosa que anclan los cromosomas en interfase y regula el crecimiento de la envoltura. Los polipéptidos de la lámina nuclear intervienen probablemente en la disolución y nueva formación de la envoltura durante la mitosis.

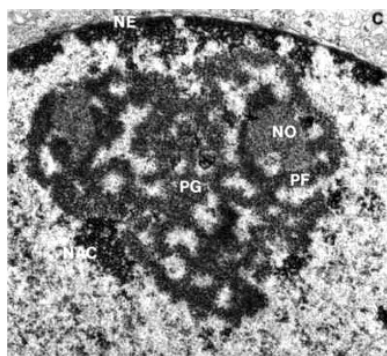
- Se relaciona con el retículo endoplasmático y con el aparato de Golgi constituyendo el llamado sistema vacuolar.



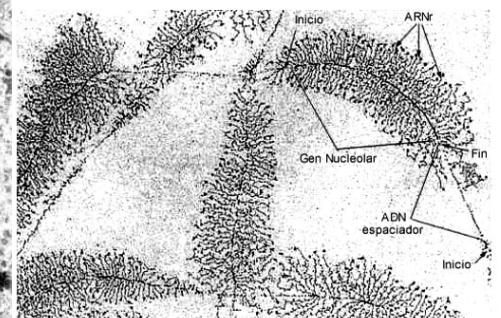
2 Nucléolo/OS

Se trata de un corpúsculo esferoidal muy refringente al microscopio debido a su elevado contenido en ARN y proteínas.

Aparece siempre en un lugar específico, asociado a determinados cromosomas, regiones que se conocen como NORs (organizadores nucleolares).



NO.- Organizador nucleolar
PF.- Parte fibrilar
P.- Parte granular
NE.- Envoltura nuclear



microfotografía electrónica de genes nucleolares transcribiendo
Es de observar los lazos de cromatina que parten del cromosoma, así como la longitud de los transcritos primarios aumentando a medida que nos alejamos del punto de inicio

Su tamaño está en relación con el grado de actividad de la célula.

Visto al M-E. Se reconocen dos componentes característicos:

- **Zona granular**
- **Zona fibrilar**

La zona granular está formada por gránulos de 100- 200 Å. Frecuentemente esta zona ocupa la parte más periférica del nucléolo y está rodeada de cromatina (cromatina perinucleolar). En determinadas regiones la cromatina penetra en el interior del nucléolo (cromatina intranucleolar).

La zona fibrilar ocupa la región central y está formada por fibrillas de 100-500 Å de diámetro.

Los estudios autorradiográficos con uridina trititiada (U-H₃) muestran que la incorporación es primero en la zona fibrilar y luego en la granular

De esto se sugiere la siguiente relación:

ADN nucleolar (organizador nucleolar) → Área fibrilar (ARNr) → Área granular
(partículas precursoras de las subunidades ribosómicas en distintos estados de maduración)

El nucléolo es el lugar en el que se produce la síntesis del ARN-r y el procesado y empaquetamiento de las subunidades ribosómicas que serán exportadas al citoplasma

La biogénesis de los ribosomas la hemos estudiado en el tema ácidos nucleicos.

Los nucléolos, al igual que la envoltura nuclear desaparecen en la mitosis y reaparece al final de la misma

3.- Nucleoplasma o carioplasma

Es una matriz semifluida que contiene material cromatínico y no cromatínico

Destacamos dentro de la composición no cromatínica

- Los sistemas enzimáticos que intervienen en la replicación, transcripción, maduración y transporte de los distintos tipos de ARN
- Agua, nucleótidos, aminoácidos, etc.

4 Cromatina

Está formada por el ADN asociado a proteínas (histonas). Recibe este nombre por su capacidad para fijar los colorantes básicos

En un núcleo en interfase se distinguen dos tipos de cromatina:

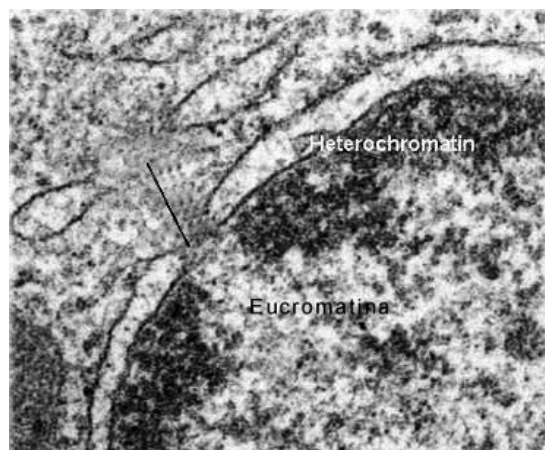
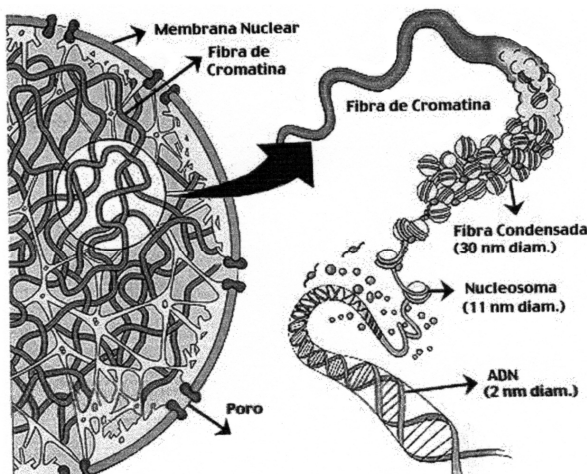
- **Eucromatina** o cromatina laxa
- **Heterocromatina** o cromatina densa

La eucromatina, la más abundante en interfase se corresponde con el estado de cromatina no condensada

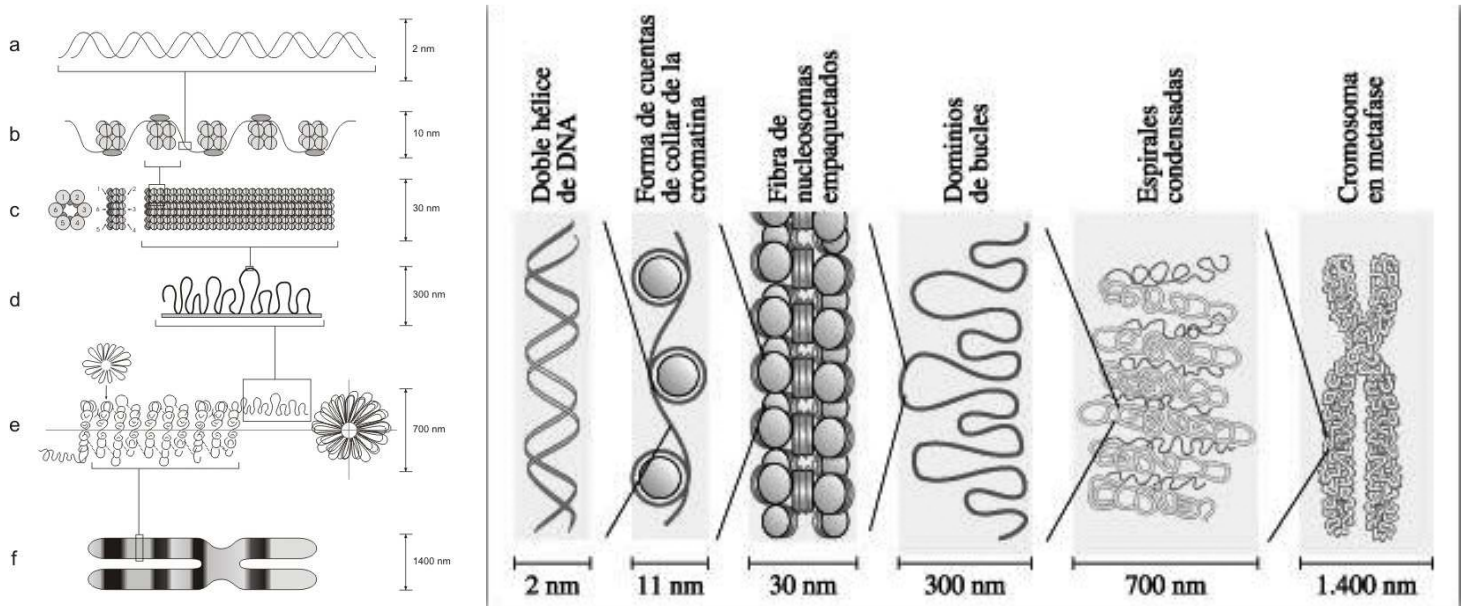
La heterocromatina corresponde a las zonas de cromatina condensada (se interpreta como cromatina que no se transcribe).

La heterocromatina puede ser:

- ❖ **Constitutiva**, cuando aparece condensada en todos los tipos celulares
- ❖ **Facultativa**, sólo está condensada en determinados tipos celulares. Un ejemplo de cromatina constitutiva es la que pertenece a uno de los dos cromosomas X de la hembra de los mamíferos que permanece condensada en interfase, constituyendo la cromatina sexual **o corpúsculo de Barr**. Puede ocupar una zona diferente dependiendo del tipo celular en la que se pretende localizar, así en las células e la mucosa de la boca se encuentra sobre la envoltura nuclear. En los leucocitos neutrófilos aparece en forma de bastoncillo llamado "**palillo de tambor**"



Núcleo en división

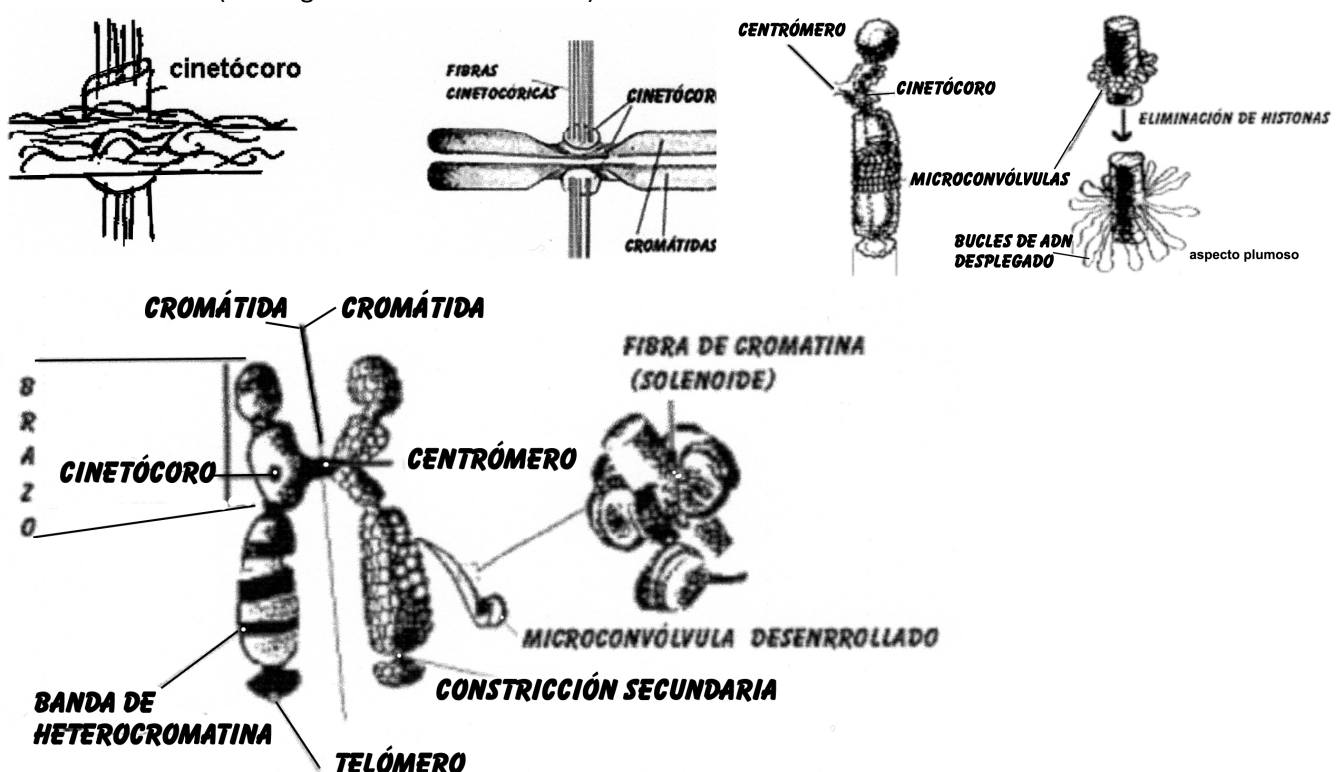


Las fibras cromatínicas durante el proceso de división celular se espiralizan, y condensan haciéndose visibles al microscopio óptico en forma de bastoncillos llamados **cromosomas**.

En metafase cada cromosoma está constituido por dos estructuras simétricas cada una con una molécula de ADN, se llaman **cromátidas**. Las cromátidas están unidas por una zona adelgazada en relación con el resto del cromosoma llamada **constricción primaria o centrómero** en el que se localiza el cinetocoro es una estructura proteica discooidal que ayuda a separar las cromátidas hermanas. Es el sitio de unión con los microtúbulos del huso, que contienen los motores de dineína que tiran de los cromosomas en la anafase

El extremo de cada cromosoma se llama **telómero**

Algunos cromosomas presentan **constricciones secundarias** (se diferencian de las primarias en que no hay una desviación angular de los segmentos cromosómicos), se sitúan cerca del telómero, y dan lugar a un corto segmento al final llamado **satélite** y al cromosoma "**cromosoma SAT**". Ciertas constricciones secundarias de algunos cromosomas SAT, contienen la información para la elaboración al final de la división celular del o los nucléolos (son organizadores nucleolares)



Cariotipo e idiograma

Cariotipo.- Es el conjunto de cromosomas metafásicos ordenados secuencialmente y que define cada especie. Se representa mediante un esquema, foto o dibujo de los cromosomas de una célula metafásica ordenados de acuerdo a su morfología y tamaño. El cariotipo es característico de cada especie. Mediante el cariotipado se pueden analizar anomalías numéricas y estructurales. El número de cromosomas depende de la especie (ej.: en humanos 23 pares, en ratas 21 pares).

El número básico de cromosomas de una célula se designa con la letra n (haploide) y representa cuantos cromosomas distintos hay en el cariotipo. Las células somáticas (todas menos las germinales) presentan repetida la dotación cromosómica, a cuyo objeto se dice que son diploides (2n). Las células germinales (sexuales) se forman por división reduccional mediante la meiosis y presentan un número haploide (n) de cromosomas.

La identificación de los cromosomas se basa en una serie de características que permanecen invariables para los distintos cromosomas de una misma especie.

Según la posición del centrómero, que determina la longitud de los brazos, los cromosomas metafásicos se denominan

- **Metacéntricos:** el centrómero en posición central determina brazos de igual longitud
- **Submetacéntricos:** un par de brazos es más corto que el otro, pues el centrómero se encuentra alejado del centro.
- **Acrocéntricos:** el centrómero se halla próximo a uno de los extremos, por lo tanto uno de los brazos es casi inexistente (puntiforme)
- **Telocéntricos:** sólo es visible uno de los brazos. Ninguno de los cromosomas humanos presenta esta característica; pero, por ejemplo, los 40 cromosomas del ratón común son telocéntricos



Cada pareja de cromosomas homólogos se designa con un número, esto se hace así para enumerar los cromosomas no sexuales llamados autosomas. Los cromosomas sexuales se le designa una letra:

X: cromosoma femenino.

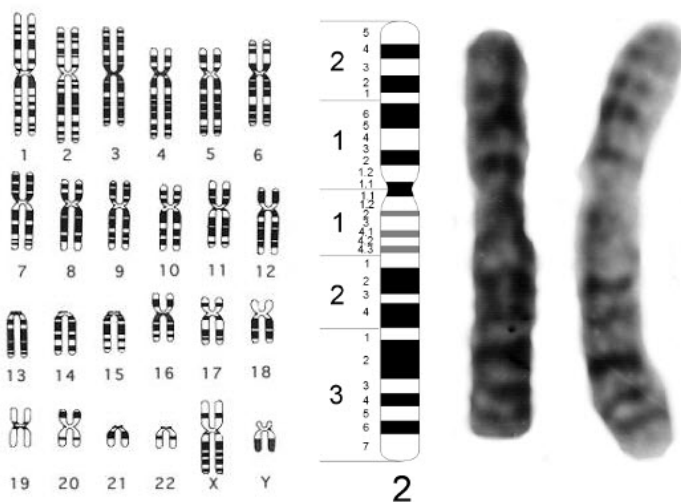
Y: cromosoma masculino.

El sexo homocigótico (XX) es el femenino y el sexo heterocigótico (XY) es el masculino. En aves, algunos reptiles y pescados, la letra Z es para el cromosoma femenino y el W es para el masculino. En este caso, el sexo homocigótico (WW) va a ser el masculino y el sexo heterocigótico (WZ) va a ser el femenino.

Los cromosomas se clasifican segundo su tamaño y forma. En humanos se establecieron siete grupos de parejas de cromosomas homólogos llamados con las letras a, b, c, d, e, f, g.

Con técnicas de **bandeo cromosómico** se pudo observar que en las cromátidas hay una serie de **bandas que se tiñen** con diferentes agentes de forma que existen bandas claras y oscuras, más o menos anchas, y características de cada cromosoma de cada especie y que aparecen en ambos homólogos. Así, existen bandas ricas en adenina-timina (bandas G) y otras bandas ricas en pares guanina-citosina (bandas R).

Un **idiograma** es la representación esquemática del tamaño, forma y patrón de bandas de todo el complemento cromosómico, los cromosomas se sitúan alineados por el centrómero, y con el brazo largo siempre hacia abajo.



Cariotipo

Idiograma

Resumen. **Leyes que cumplen los cromosomas**

•CONSTANCIA NUMÉRICA. -

Todos los animales o vegetales pertenecientes a la misma especie, poseen en sus células el mismo número de cromosomas

Las células reproductoras llamadas gametos, contienen la mitad

•PAREJAS DE CROMOSOMAS HOMÓLOGOS. -

En las especies diploides los cromosomas son homólogos dos a dos. El número de cromosomas distintos se llama genoma básico y se dice haploide. Por ello diremos que una célula o una especie es haploide cuando está constituida por n cromosomas distintos y será diploide, $2n$, cuando los cromosomas son homólogos dos a dos (contiene parejas de cromosomas homólogos)

Cuando una especie posee tres juegos de cromosomas o tres genomas básicos diremos que es triploide, si cuatro tetraploide, si más poliploide

En muchas especies hay dos cromosomas que son diferentes en individuos de uno u otro sexo, generalmente XX la hembra y XY el macho. Estos cromosomas se llaman heterocromosomas o cromosomas sexuales y los demás autosomas

•INDIVIDUALIDAD DE LOS CROMOSOMAS

Los cromosomas son formaciones que persisten siempre como tales, sin soldarse, fundirse o desaparecer. La invisibilidad de los cromosomas en interfase no implica su desaparición, en interfase no se muestran individualizados como formaciones independientes porque se han desespiralizado

La constancia numérica, la presencia e parejas de homólogos, y su comportamiento en la herencia como portadores de genes, sólo tiene sentido considerando los cromosomas como unidades individualizadas

CICLO CELULAR.-

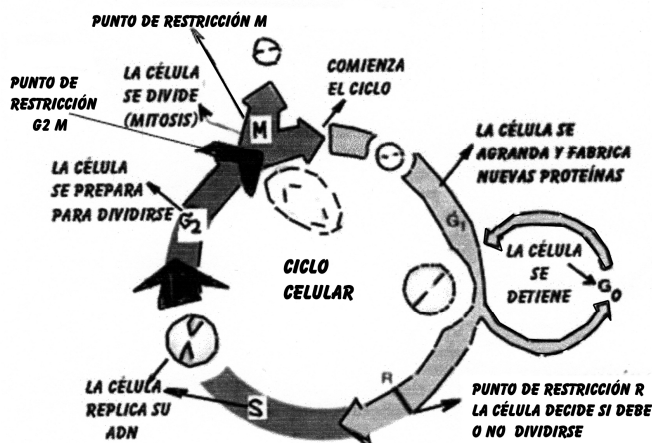
Si un organismo quiere continuar tendrá que generar nuevas células a la misma velocidad con la que otras mueren.

El ciclo celular es una secuencia ordenada de eventos que conducen a la proliferación y división celular en la que una célula madre da lugar a dos células hijas. De la adecuada coordinación del ciclo celular depende el desarrollo del organismo, su crecimiento y la renovación de sus células

La célula antes de dividirse tiene que duplicar su ADN, pues sólo de esa forma es posible que las dos células hijas contengan la información necesaria para poder iniciar su propia vida

El ciclo celular se divide en dos fases: interfase y fase M o mitosis. La interfase es la fase de replicación y preparación para la fase M que es la fase de división celular que incluye la mitosis. En un ciclo celular cabe considerar cuatro fases consecutivas:

- FASE G₁
- FASE S
- FASE G₂
- FASE M



Existe una fase, llamada G₀, de quiescencia permanente o temporal, en la que se detiene el ciclo celular. En esta

fase quedan detenidas aquellas células que no se van a volver a dividir así como aquellas que necesitan estímulos externos o internos específicos para entrar en división. En los mamíferos muchas neuronas están permanentemente en fase G₀ mientras que algunos hepatocitos están en fase G₀ sólo temporalmente

Las células que se encuentran en el ciclo celular se llaman células proliferantes y las que se encuentran en fase G₀ se llaman células quiescentes

Factores ambientales tales como cambios en la temperatura y el pH, disminución de los niveles de nutrientes llevan a la disminución de la velocidad de división celular.

Hay una serie de puntos de control (checkpoints) del ciclo celular. Son puntos donde la célula examina las condiciones externas e internas y decide pasar o no a la siguiente fase. (Punto R, Punto G2-M, punto M)

✚ **Punto de control R**, en este punto el sistema de control de la célula pondrá en marcha el proceso que inicia la fase S. El sistema evaluará la integridad del ADN (que no esté dañado), la presencia de nutrientes en el entorno y el tamaño celular. Aquí es donde generalmente actúan las señales que detienen el ciclo (arresto celular).

✚ **Punto de control G2-M**, en él se pone en marcha el proceso que inicia la fase M. En este punto, el sistema de control verificará que la duplicación del ADN se ha completado (que no esté dañado), si es favorable el entorno y si la célula es lo suficientemente grande para dividirse.

✚ **Punto de control M, de la Metafase o del Huso**, verifica si los cromosomas están alineados apropiadamente en el plano metafásico antes de entrar en anafase. Este punto protege contra pérdidas o ganancias de cromosomas, siendo controlado por la activación del APC.

La pérdida de estos controles conduce a que muchas células continúen el ciclo celular aún en condiciones en las que no deberían hacerlo como por ejemplo cuando tienen su ADN dañado. Esto puede producir una proliferación descontrolada de células que puede causar tumores.

Cuando las células detienen su división generalmente lo hacen en una fase tardía de la G1 denominado el punto R (por restricción).

Las células de un organismo pluricelular se dividen a velocidades muy diferentes. Los organismos monocelulares tales como las bacterias o protozoos están sometidos a una intensa presión de selección para que cada célula individual crezca y se divida lo más rápidamente posible. La velocidad de división suele estar limitada tan sólo por la velocidad a la que los nutrientes se puedan absorber del medio y convertirse en materiales celulares.

En los animales pluricelulares, la situación es bastante distinta. Así algunas neuronas, las células musculares esqueléticas y los eritrocitos no se dividen una vez que han alcanzado su madurez.

Otras células como las epiteliales que revisten las superficies externas e internas, se dividen continua y rápidamente durante toda la vida del organismo.

La duración media de un ciclo va de las 8 horas a los 100 días o más.

La principal diferencia entre las células que se dividen rápidamente y las que se dividen con lentitud, reside en el período de tiempo que las células pasan en la fase G₁, pues el tiempo necesario para que una célula pase del comienzo de la fase S hasta el final de la mitosis es casi constante

La división celular de las células que están creciendo en un cultivo, se puede retardar e incluso detener limitando el aporte de nutrientes esenciales, pero una vez que comienza el período S, las siguientes fases continúan de forma independiente al medio externo.

Etapas G₁: Comienza a partir de la **citocinesis** de la división anterior es la más variable en duración. Las células hijas recientemente originadas presentan una gran actividad metabólica produciéndose un aumento acelerado del tamaño celular. Los orgánulos de la célula precursora han sido repartidos de manera más o menos equitativa entre las células hijas, deben entonces aumentar de tamaño y también en número para mantener las características de su tipo celular. Se sintetizan así ribosomas y microtúbulos a partir de las proteínas y otras moléculas que la conforman. Los orgánulos del sistema de endomembranas, aumentan considerablemente de tamaño, ya que ambas células hijas han recibido parte de estos orgánulos. Sin embargo, pueden ser sintetizados de nuevo en caso de no existir precursores. Esto no ocurre con mitocondrias y cloroplastos que se originan por división de estas estructuras preexistentes. Como se recordará ambos orgánulos contienen ADN y ribosomas que les permite dividirse de forma relativamente independiente del núcleo celular. Todos los procesos de síntesis de nuevos orgánulos o aumento de tamaño de los existentes, son regulados mediante activación de complejos enzimáticos en un momento determinado.

En este período se observa, a su vez, una gran síntesis de ARNm como así también ARNt y ARNr. Estos ácidos serán utilizados para la síntesis de proteínas estructurales, para la construcción y o aumento de los

orgánulos, como así también la producción de enzimas necesarias para dicha síntesis. Cabe destacar que durante este período también se sintetizan las enzimas que serán utilizadas en la etapa siguiente, es decir en la duplicación del ADN, como así también moléculas precursoras de los ácidos nucleicos.

Cuando las células dejan de crecer (si se agotan los nutrientes o por inhibición por contacto) lo hacen en G1. Esto implica que también se sintetizan las sustancias que estimulan o inhiben distintas fases del ciclo celular.

Etapas S: el período S o de síntesis de ADN tiene como característica fundamental la síntesis de nuevo material genético, para que las células hijas tengan la misma dotación. Sin embargo persisten los altos índices de síntesis de ARN para obtener enzimas requeridas en la síntesis de histonas que formarán parte de la macroestructura del ADN y tubulinas relacionadas con el proceso de división celular.

Etapas G₂: En esta fase, ya con el ADN duplicado, la célula ensambla las estructuras necesarias para la separación de las células hijas durante la división celular y la citocinesis (separación del citoplasma).

Etapas M: Durante M, la envoltura nuclear se desintegra, la cromatina se condensa en forma creciente hasta ser visible los cromosomas al microscopio óptico. Estos cromosomas formados cada uno por dos cromátidas (cromosomas duplicados) pasaran por cada una de las fases de la división celular (mitosis o meiosis) para concluir con la formación de las células hijas, cada una con una única copia de su ADN (cromosomas sin replicar), que marcan el inicio de un nuevo ciclo.

Sistema de control o regulación del ciclo celular

Parece ser que el ciclo celular está impulsado por una serie de "acontecimientos" biosintéticos, cada uno de ellos se ha de completar hasta que se pueda iniciar el acontecimiento siguiente. Así el cuerpo polar del huso ha de duplicarse antes de que el ADN se replique, al ADN ha de replicarse antes de que el núcleo se divida, etc.

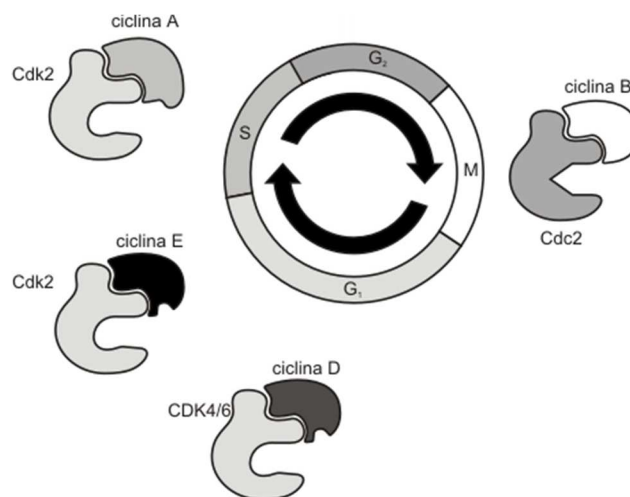
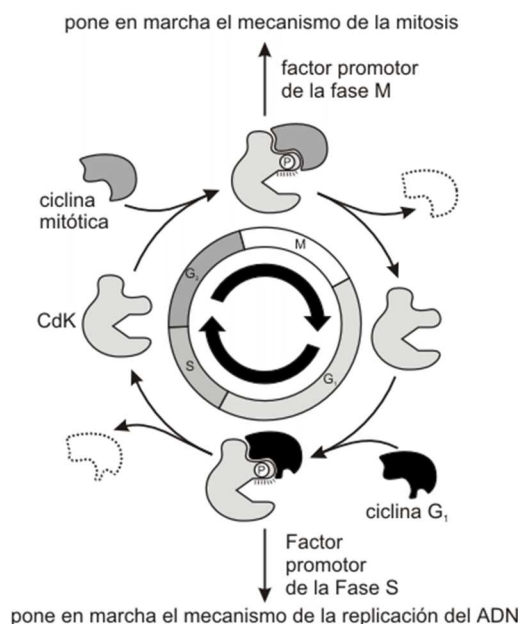
El sistema de control del ciclo celular es un dispositivo bioquímico compuesto por un conjunto de **proteínas reguladoras** interactivas: las **ciclinas** y las **quinasas dependientes de ciclinas** que inducen y coordinan los procesos básicos del ciclo

Proteínas reguladoras del Ciclo Celular

El pasaje de una célula a través del ciclo es controlado por proteínas citoplasmáticas. Los principales reguladores del ciclo en células animales son:

- a. Las **ciclinas**, proteínas que controlan la actividad de sus proteinquinasas dependientes. La concentración de ciclinas varía en forma cíclica, aumentando o disminuyendo durante el transcurso del ciclo celular. Esto se debe a variaciones en la velocidad de degradación de la ciclina, dado que la velocidad de síntesis es casi constante durante todo el ciclo. Las ciclinas G1 se unen a sus quinasas dependientes de ciclinas (Cdk2) durante R siendo necesarias para superar el punto de control R y pasar a la fase S. Las ciclinas mitóticas se fijan a la quinasa Cdk1 durante G2, siendo necesaria su presencia para que el ciclo supere el punto de control G2-M y se inicie la mitosis.
- b. Las **quinasas dependientes de ciclinas** (CDK), enzimas que mediante la fosforilación de determinadas proteínas desencadenan los procesos del ciclo celular. En los mamíferos se conocen 5 CDK. A diferencia de la concentración de ciclinas, la concentración de CDK se mantiene durante todo el ciclo celular, por permanecer constantes tanto la velocidad de síntesis como la de degradación

Las CDK se activan sólo cuando se unen a las ciclinas para formar complejos, por lo que requieren un nivel umbral para desencadenar la transición a la fase siguiente del ciclo celular.



Ciclinas y CDK en un ciclo celular

Proteína p53, el guardián del genoma

Como hemos mencionado en los párrafos precedentes, tanto en el punto de control R como G₂-M se verifica la integridad del ADN. Ante la presencia de **ADN dañado** se genera una señal que retrasa la entrada en fase M. El mecanismo depende de una proteína llamada **p53**, que se acumula en la célula en respuesta a las alteraciones de ADN, deteniendo el sistema de control en G₁ y por lo tanto impidiendo la posterior entrada en mitosis. El gen p53 es uno de los **genes supresores de tumores** más conocidos, que no sólo detiene el ciclo (arresto celular), sino también participa en la apoptosis (muerte celular programada) forzando a las células al suicidio cuando el daño en el ADN es irreparable.

Las células que presentan los dos alelos del **gen p53 mutados**, tendrán **proteína p53 no activa** y por lo tanto continuarán dividiéndose a pesar del daño en su genoma, por lo tanto desarrollarán **cáncer**. Las mutaciones del gen p53 presentan una alta incidencia en la mayoría de los cánceres humanos.

Los **genes supresores de tumores**, codifican para productos celulares que inhiben la proliferación celular. Para impedir el efecto protector que ejercen sobre el genoma, se requiere la mutación de sus dos alelos.

Los genes conocidos como **protooncogenes** codifican proteínas que estimulan la división celular, por ejemplo, factores del crecimiento o receptores de factores del crecimiento.

La mutación de uno de los dos alelos que codifican para un protooncogen, lo transforma en un **oncogen** capaz de originar productos celulares que estimulan la división celular de forma incontrolada conduciendo al cáncer, con alteración de los mecanismos de control del ciclo celular.

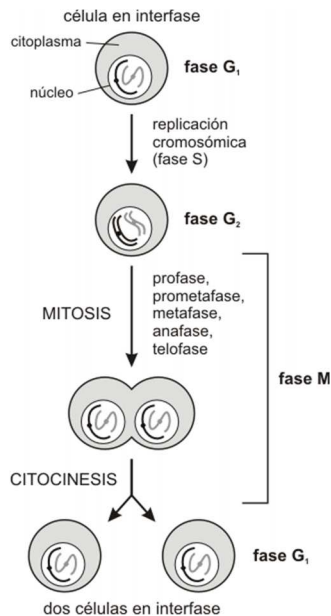
Las células normales mueren tras un número limitado de divisiones, parece como si a medida que las células se diferencian quedan como **programadas para morir tras un número limitado de divisiones (multiplicación celular programada)**

Parece ser que existe un mecanismo destinado a "contar" el número de duplicaciones de una población celular, el mismo se encuentra presente en los extremos de los cromosomas en los segmentos denominados telómeros, estos telómeros **se acortan un poquito cada vez que el cromosoma se replica**. Cuando la disminución sobrepasa cierto límite suena una "alarma" que hace que las células entren en **senescencia**

La apoptosis o "muerte celular programada" es una forma de suicidio celular genéticamente definida. La apoptosis es un proceso activo que implica síntesis proteica, en el cual la célula sufre una condensación nuclear y citoplasmática. Sus características morfológicas revelan condensación de la cromatina nuclear, desintegración nucleolar, disminución del tamaño nuclear, compactación del citoplasma y de orgánulos (excepto mitocondrias y ribosomas), alteraciones del citoesqueleto y aspecto de burbuja de la membrana, aunque no se rompa. Durante el proceso final ocurre fragmentación del DNA y se forman

fragmentos nucleares recubiertos de membrana (cuerpos apoptóticos), que son fagocitados sin evidencia de reacción inflamatoria

Mitosis



En una serie de pasos que en conjunto se llaman MITOSIS se asigna a cada célula hija un juego completo de cromosomas. Hacia el final de este proceso, se produce la división o clivaje del citoplasma (citocinesis) y las dos células hijas se separan, de modo que cada una no sólo contiene un complemento cromosómico completo, sino también más o menos la mitad del citoplasma y de los orgánulos de la célula madre. Diferenciamos dos procesos:

Cariocinesis.- Correspondería a la división del núcleo, los cromosomas se alinean, se separan y se desplazan a los polos opuestos de la célula

Citocinesis.- Correspondería a la división del citoplasma. El citoplasma se segmenta de tal manera que asegura que cada célula hija reciba no sólo un conjunto completo de cromosomas, sino también los orgánulos citoplasmáticos necesarios

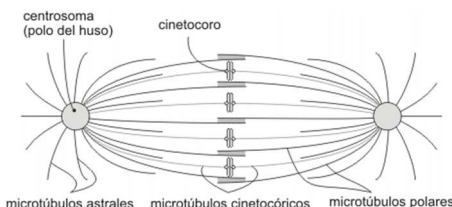
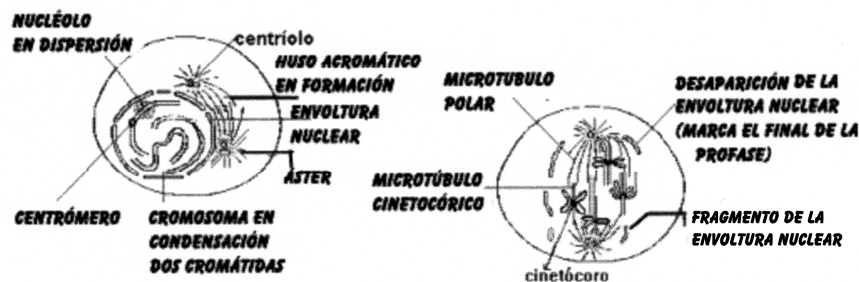
Tradicionalmente se divide en cuatro etapas que forman una secuencia dinámica continua: Profase, Prometafase, Metafase, Anafase y Telofase

PROFASE

Al comienzo de la profase la cromatina empieza a condensarse visualizándose los cromosomas individuales. Cada cromosoma consta de dos cromátidas duplicadas conectadas a nivel del centrómero. Al mismo tiempo, la célula adopta una forma esferoidal y se hace más refringente y viscosa.

Por fuera de la envoltura nuclear, y próximos a ella, se encuentran dos pares de centriolos. Cada par consiste en un centriolo maduro y un centriolo recién formado que se ubica perpendicularmente al primero. Los pares de centriolos comienzan a separarse, un par migra hacia el polo apical o superior de la célula y el otro lo hace hacia el polo basal o inferior. A medida que se separan, se organiza entre ambos pares un sistema de microtúbulos que constituyen el huso acromático o huso mitótico. Rodeando a cada par de centriolos, aparecen unas fibras adicionales conocidas como ásteres (el nombre de áster deriva de su aspecto estrellado), que irradian hacia fuera de los centriolos. Otro cambio es la reducción de los nucléolos, que finalmente se fragmentan y aparecen desintegrados en el nucleoplasma.

PROFASE



El aparato mitótico comprende el huso y los ásteres que rodean a los centriolos. El áster aparece como un grupo de microtúbulos radiales (microtúbulos astrales) que convergen hacia el centriolo, alrededor del cual se observa una zona clara llamada centrosoma.

Las fibras del huso se clasifican en tres tipos: **continuas** (polares), que se extienden de polo a polo de la célula; **cromosómicas** (cinetocóricas), que unen a los cromosomas a los polos; e **interzonales**, que se observan en anafase y telofase entre las cromátidas.

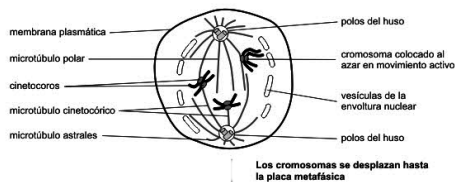
Los centríolos, el huso y los cinetocoros presentan **tubulina** (proteína principal de cilios y flagelos).

Los cinetocoros son los sitios donde se implantan los microtúbulos en los cromosomas y actúan en el armado de los microtúbulos.

En las dos caras de los centríolos de los cromosomas se desarrollan los cinetocoros que organizan los microtúbulos cinetocóricos que irradian en direcciones opuestas desde cada lado del cromosoma hacia las fibras de huso acromático

La envoltura nuclear se desintegra a medida que se condensan los cromosomas. Al final de la profase, la envoltura nuclear desaparece, los cromosomas se han condensado y ya no están separados del citoplasma

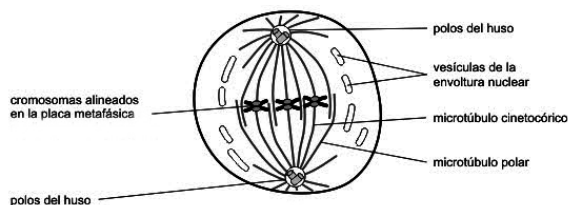
PROMETAFASE



Los cromosomas se desplazan hasta la placa metafásica

Los cinetocoros son los sitios donde se implantan los microtúbulos en los cromosomas y actúan en el armado de los microtúbulos. En las dos caras de los centríolos de los cromosomas se desarrollan los cinetocoros que organizan los microtúbulos cinetocóricos que irradian en direcciones opuestas desde cada lado del cromosoma hacia las fibras de huso acromático. Los cromosomas condensados

METAFASE



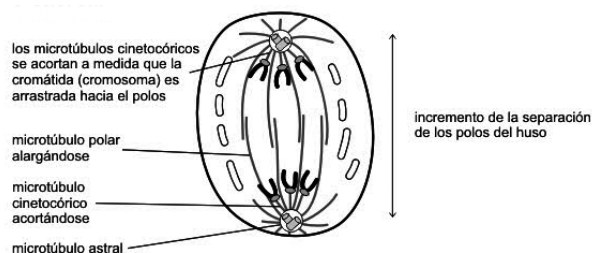
En la metafase, los cromosomas unidos a las fibras del huso por sus cinetocoros; sufren movimientos oscilatorios hasta que se ordenan en el plano central o ecuatorial, formando la placa ecuatorial

ANAFASE

Al comienzo de la anafase, los centrómeros se separan simultáneamente en todos los pares de cromátidas. Los cinetocoros y las cromátidas se separan y comienzan su migración hacia los polos. El cinetocoro siempre precede al resto de la cromátida o cromosoma hijo, como si éste fuera traccionado por las fibras cromosómicas del huso.

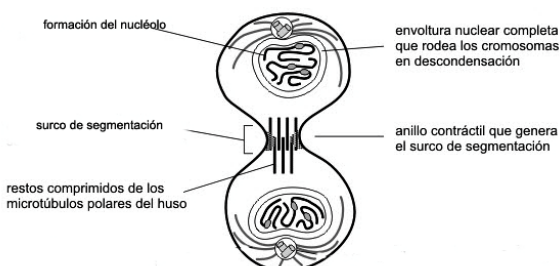
El cromosoma puede adoptar la forma de una V de brazos iguales si es metacéntrico o de brazos desiguales si es submetacéntrico.

Durante la anafase, los microtúbulos de las fibras cromosómicas se acortan a un tercio o a un quinto de su longitud original. Simultáneamente, aumenta la longitud de los microtúbulos de las fibras continuas, algunas de las cuales constituyen las llamadas fibras interzonales.



TELOFASE

Cuando las cromátidas están ya situadas en los polos opuestos de la célula desaparecen las fibras cinetocóricas. Las fibras polares se alargan aún más.



A partir de R.E.G se forma una nueva envoltura nuclear, al mismo tiempo que las cromátidas se desespiralizan o descondensan originando la cromatina de las células hijas

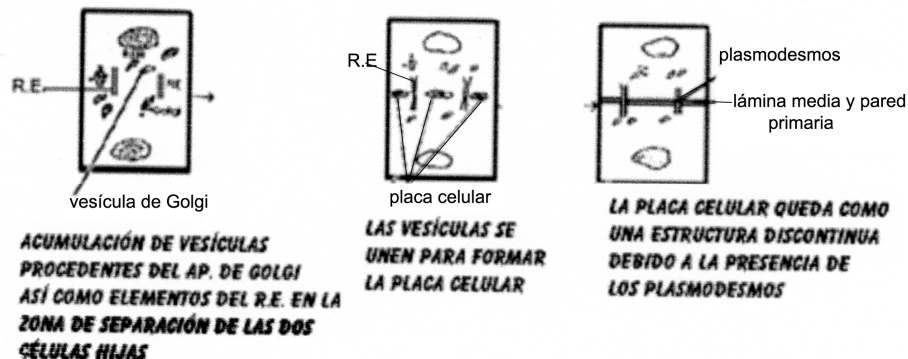
Comienzan a aparecer a partir de los organizadores nucleolares el o los nucléolos

Citocinesis.- Tiene lugar la **citocinesis** por segmentación en las células animales, por formación de un tabique en las células vegetales. La membrana de la zona central de la célula perpendicularmente a las fibras del huso se desplaza hacia dentro

originando un surco de segmentación que gradualmente se vuelve más profundo debido a la acción de un haz de filamentos de actina y miosina (el anillo contráctil). (Durante la citocinesis, los distintos orgánulos citoplasmáticos se distribuyen equitativamente en ambas células hijas). Finalmente se rompe por cada extremo dejando las dos células hijas separadas

Células vegetales

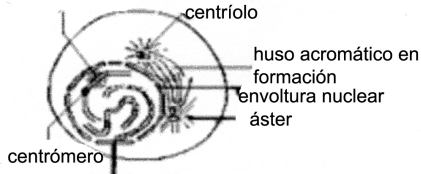
- Una de las diferencias más notables es que las células vegetales **no poseen centriolos** ni derivados centriolares. Pero este no es un impedimento para la formación del huso mitótico, en este caso se lo denomina "huso anastral ". La formación de microtúbulos está relacionada con los cinetocoros.
- Otra de las diferencias está dada por la citocinesis, en las células vegetales, el citoplasma se divide en la línea media por un tabique que comienza a formarse en la anafase, llamado **fragmoplasto**, que estaría formado por microtúbulos y vesículas derivadas de dictiosomas. Con el tiempo, las vesículas se fusionan y dejan un espacio limitado por una membrana, **la placa celular**. A medida que se fusionan más vesículas, los bordes de la placa en crecimiento se juntan con la membrana celular y de este modo se establece un espacio entre las dos células hijas, completando así su separación. Por último, este espacio se impregna de pectinas que constituyen la laminilla media. Cada célula hija construye entonces su propia pared celular depositando celulosa y otros polisacáridos contra su membrana.
- El comportamiento de los cromosomas (cariocinesis) es el mismo



La mitosis es el proceso mediante **el que se reparte equitativamente el** material cromosómico (ADN), que previamente se había duplicado **en la** fase S, entre las dos células hijas. Es la forma de asegurar que la información se transmite sin variación de unas células a otras

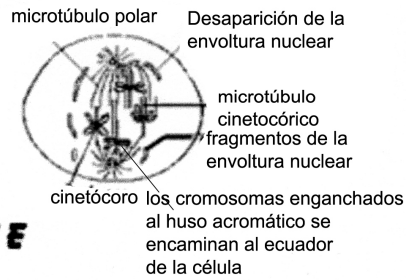
PROFASE

desaparición del nucléolo

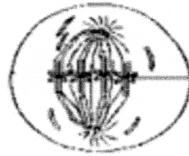


Aparición de los cromosomas por condensación de la cromatina

PROMETAFASE

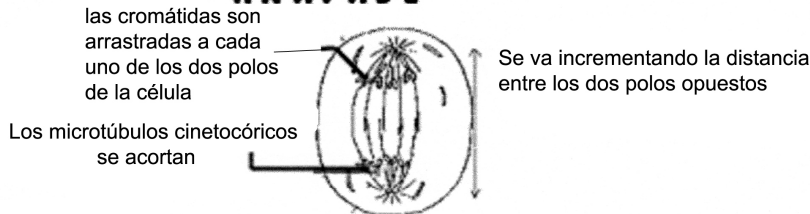


METAFASE

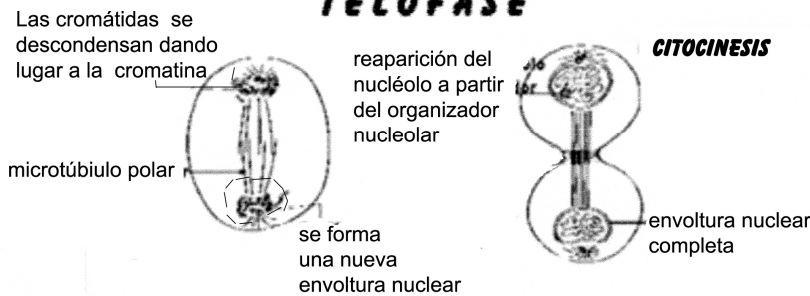


CROMOSOMAS ALINEADOS EN EL ECUADOR DE LA CÉLULA (PLACA METAFÁSICA)

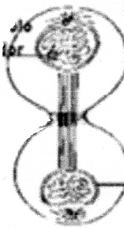
ANAFASE



TELOFASE



CITOCINESIS

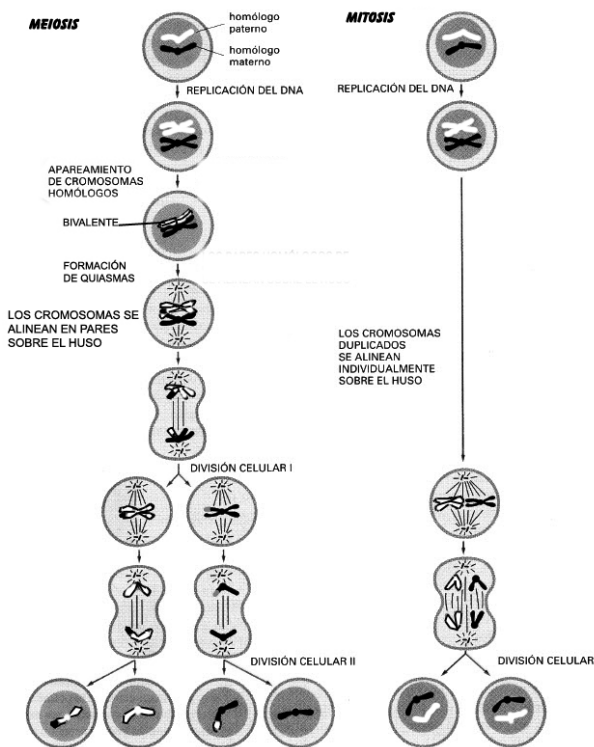


Meiosis

Proceso de división celular en el que a partir de una célula madre se originan células hijas en la que se ha reducido el número de cromosomas a la mitad

Es absolutamente necesaria en los organismos con reproducción sexual para conservar constante el número de cromosomas de la especie

MITOSIS	MEIOSIS
Se separan las cromátidas de cada cromosoma a los polos opuestos de la célula	En la primera división meiótica se separan los cromosomas homólogos enteros (con dos cromátidas) y en la segunda cromátidas
No hay intercambio de material genético entre cromátidas de cromosomas homólogos	Durante la Profase I los cromosomas entran en sinapsis , forman quiasmas y se produce un intercambio de genes entre cromátidas de cromosomas homólogos
Cada ciclo de división da lugar a dos células hijas	Cada ciclo de división da lugar a cuatro células hijas
El contenido genético (información genética) de las células hijas es exactamente igual al de la célula madre	El contenido genético de los productos meióticos es una combinación génica diferente al de la célula madre
Las células hijas tienen el mismo número de cromosomas que la célula madre	Las células hijas tienen la mitad del número de cromosomas que el de la célula madre



Se supone que previamente a entrar en meiosis la célula ha duplicado su ADN

La meiosis tiene lugar mediante dos divisiones sucesivas

- ✚ La primera división meiótica es reduccional
- ✚ La segunda división meiótica es equitativa o ecuacional

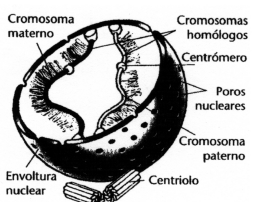
Meiosis I	Profase I	Leptoteno
		Zigoteno
		Paquiteno
		Diploteno
		Diacinesis
Meiosis II	Profase II	
		Prometáfase II
		Metafase II
		Anafase II
		Telofase II

Meiosis I

Tiene una profase de larga duración que se divide en subfases para su estudio.

PROFASE I

LEPTOTENO

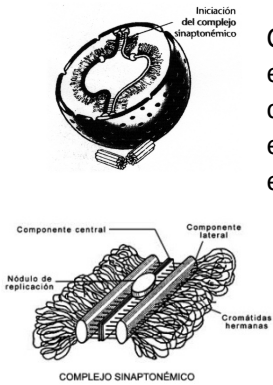


Aparecen por condensación de la cromatina los cromosomas

Los cromosomas aparecen como estructuras arrosariadas, las regiones más condensadas se llaman **crómómeros**. Las zonas terminales o telómeros de los cromosomas se encuentran unidos a la envoltura nuclear

Se considera que el Leptoteno termina y el Zigoteno empieza cuando se produce la sinapsis o apareamiento de cromosomas homólogos

ZIGOTENO



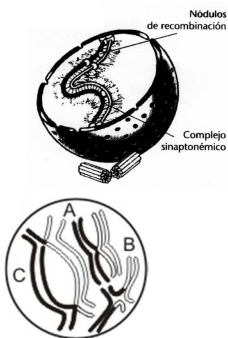
Comienza con el **apareamiento entre cromosomas homólogos**, que puede comenzar en los extremos, a nivel de la envoltura nuclear, y continuar hacia el interior a modo de cremallera; en otros casos, puede empezar en zonas interiores y avanzar hacia los extremos. El apareamiento comprende la formación del **complejo sinaptonémico**, una estructura proteínica que se halla interpuesta entre los homólogos.

Cada gen queda superpuesto a su gen homólogo del cromosoma opuesto.

Cada par de cromosomas homólogos en sinapsis recibe el nombre de **bivalente**.

Como cada cromosoma del par contiene dos cromátidas hermanas estrechamente superpuestas, a veces esta formación se conoce como **tétrada**.

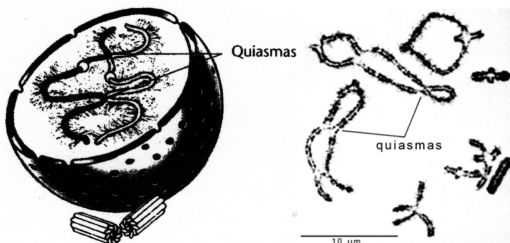
PAQUITENO



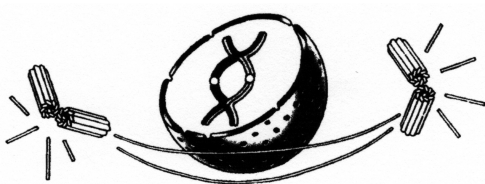
En esta fase ocurren los **sobrecruzamientos entre cromátidas no hermanas**, es decir, se intercambian fragmentos entre homólogos apareados. El causante de la recombinación son los nódulos de recombinación. Como consecuencia del entrecruzamiento se produce la **recombinación génica que es fuente de variabilidad genética**. Los sobrecruzamientos no son visibles en esta fase. Se apreciarán más tarde en forma de **quiasmas**.

DIPIOTENO

Durante el diploteno el complejo sinaptonémico se disgrega, lo cual permite que los dos cromosomas homólogos de un bivalente se separen uno de otro, quedando unidos por los puntos de entrecruzamiento. En los ovocitos (óvulos en crecimiento) los cromosomas se descondensan, se produce una alta transcripción (ARN-m) para poder elaborar los materiales de reserva que va a necesitar el óvulo si es fecundado. En este caso los cromosomas adoptan **un** aspecto de cepillo limpiatubos, se llaman cromosomas plumosos o lampbrush. 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 dictiotena.



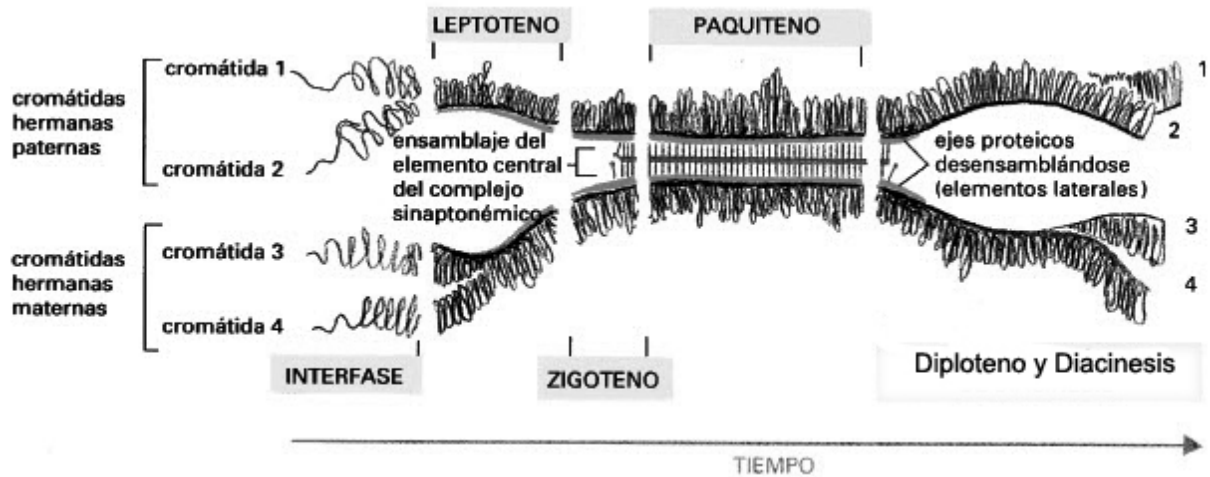
DIACINESIS



Cesa la síntesis de ARN-m, los cromosomas se condensan, engruesan y se separan totalmente de la envoltura nuclear. Se observa claramente que cada bivalente está formado por cuatro cromátidas separadas, las cromátidas no hermanas que se han entrecruzado están unidas por quiasmas (al microscopio se aprecian los quiasmas como una región sobrepuesta en forma de X.) El

quiasma es la manifestación citológica del sobrecruzamiento; la recombinación es la consecuencia genética del sobrecruzamiento.

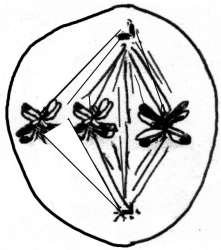
La larga profase I termina con la desaparición de la membrana nuclear y el o los nucléolos.



PROMETAFASE 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** hacia el ecuador de la célula. Algunas veces las tétradas son visibles al microscopio. Las cromátidas hermanas continúan estrechamente alineadas en toda su longitud, pero los cromosomas homólogos ya no lo están y su centrómeros y cinetocoros encuentran separados entre sí.

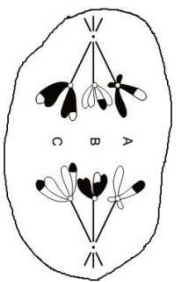
METAFASE I



Los cromosomas homólogos se alinean en el plano de ecuatorial. La orientación es al azar, con cada homólogo paterno en un lado. Esto quiere decir que hay un 50% de posibilidad de que las células hijas reciban el homólogo del padre o de la madre por cada cromosoma. Los microtúbulos del huso de cada centríolo se unen a sus respectivos cinetocoros.

Suponemos en el esquema que partimos de una célula madre con seis cromosomas

ANAFASE I



Se produce la rotura de los quiasmas, los homólogos de cada par se separan y se desplazan a polos opuestos.

La distribución al azar de los homólogos es una fuente de variabilidad ya que podrían producirse 2^n productos distintos, siendo n el número haploide

Repárese en que se separan cromosomas con dos cromátidas (enteros)

TELOFASE I



Los cromosomas ya han llegado a los polos, se regenera la envoltura nuclear y desaparecen las fibras del huso.

Los cromosomas experimentan una ligera descondensación y por lo general tiene lugar la **citocinesis**.

Las células resultantes con tres cromosomas, supuesta una célula madre con 6

Hay que indicar que en la mayoría de los casos esta fase es muy breve.

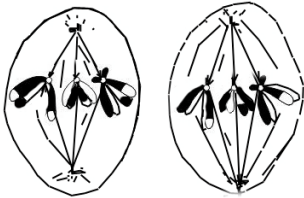
Meiosis II

PROFASE II

Los centriolos se duplican y se separan a los polos opuestos de la célula, formando el huso acromático. Al mismo tiempo se hacen visibles los cromosomas y desaparece la envoltura nuclear

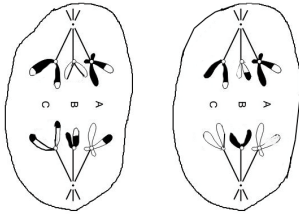
METAFASE II.

Los cromosomas se colocan en el ecuador de la célula. Si la célula madre contenía 12 cromosomas, veríamos seis cromosomas en cada célula

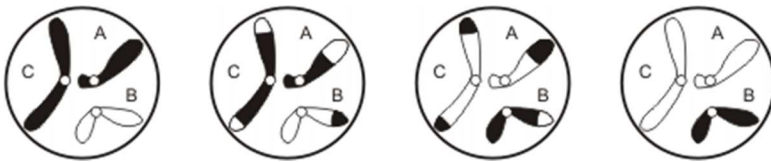


ANAFASE II

Se separan las cromátidas de cada cromosoma a los polos opuestos de la célula



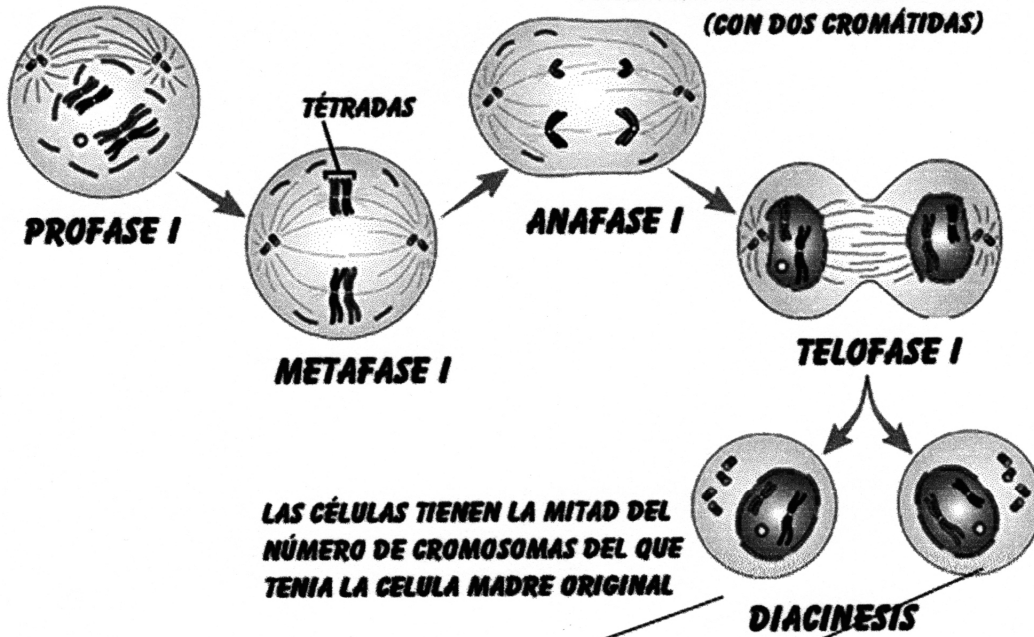
TELOFASE II



Una vez que las cromátidas han llegado a los polos, desaparecen los husos acromáticos, se forman las envolturas nucleares y se produce la citocinesis, con el resultado final de 4 células haploides

MEIOSIS I

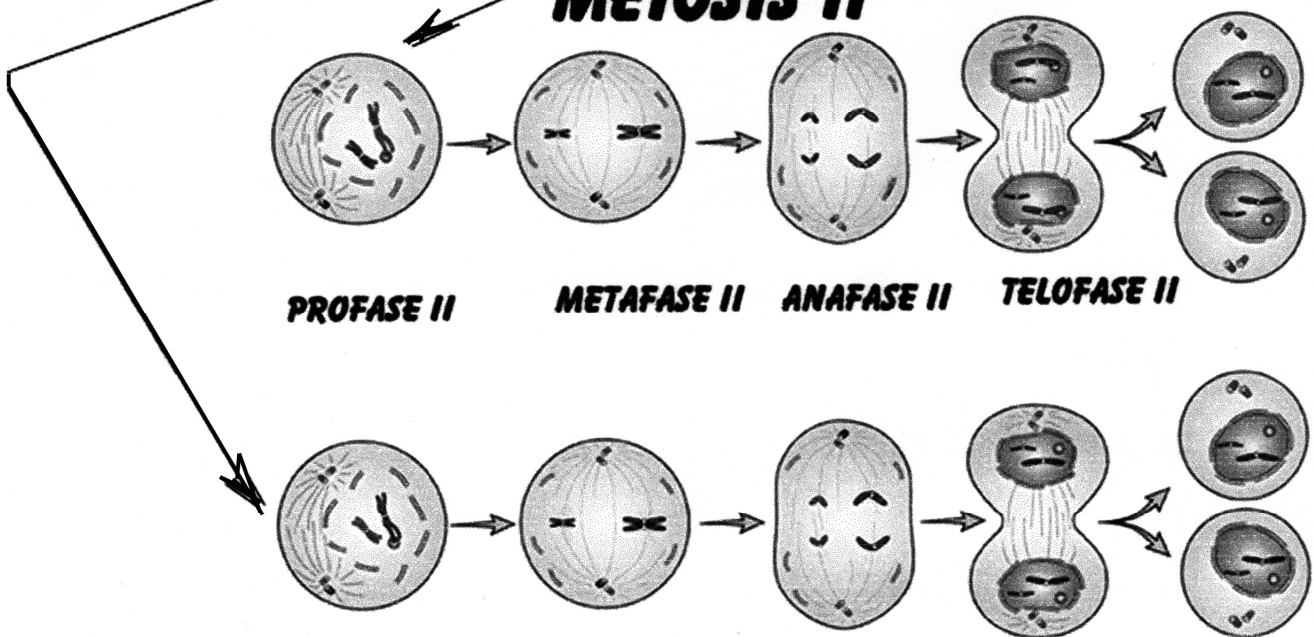
SE SEPARAN CROMOSOMAS ENTEROS
(CON DOS CROMÁTIDAS)



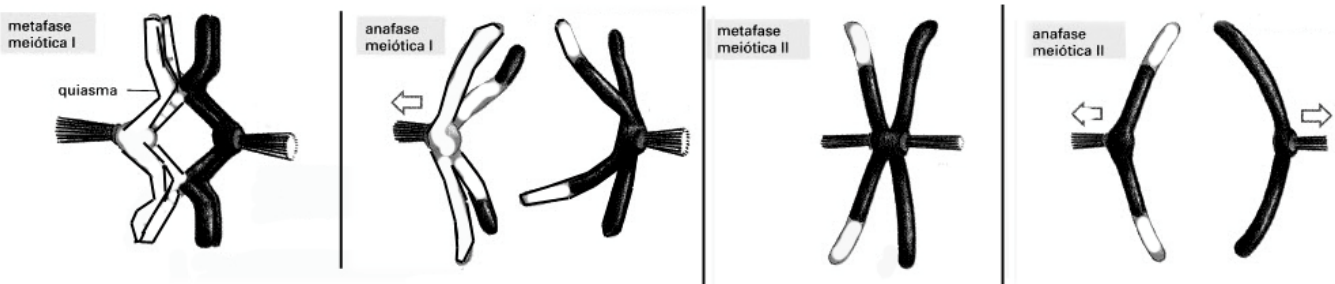
MEIOSIS II

SE SEPARAN CROMÁTIDAS

4 CÉLULAS HIJAS



Recuerden



Significado biológico de la meiosis. -

A nivel genético.-

El sobrecruzamiento da lugar a nuevas recombinaciones de genes en los cromosomas. Es en la meiosis y gracias al crossing-over donde realmente se produce la mezcla o recombinación del material genético heredado de los progenitores, cada uno de los cromosomas que resultan de la meiosis ya no es como el del padre o el de la madre, sino una mezcla de ambos, resultado de la recombinación genética por sobrecruzamiento. Tanto el sobrecruzamiento como el reparto de cromátidas entre las células hijas son al azar y son responsables de que cada una de las cuatro células hijas sean únicas porque poseen una colección de genes exclusiva. **La meiosis es una de las fuentes de variabilidad genética.**

A nivel celular.-

La meiosis provoca la reducción del número de cromosomas a la mitad: las células diploides se convierten en haploides.

A nivel orgánico.-

Las células haploides resultantes se van a convertir en los gametos o esporas (células reproductoras). La meiosis es un mecanismo directamente implicado en la formación de gametos o esporas haploides que son imprescindibles para que las especies mantengan constante su número de cromosomas característico. Por otra parte, en los seres con cromosomas sexuales diferentes, la meiosis está implicada en la determinación del sexo.

GAMETOGENÉISIS

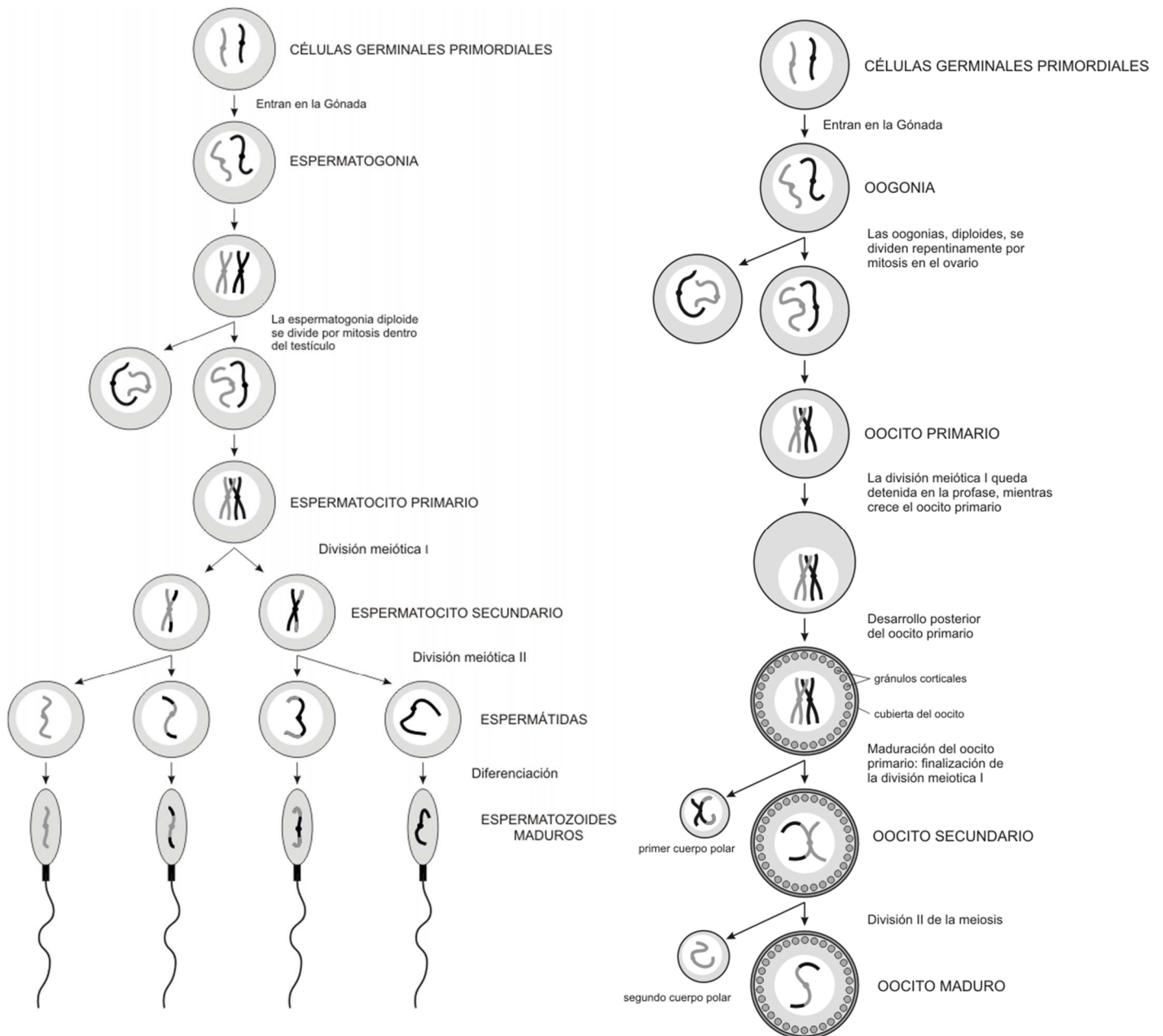
El proceso de meiosis antes descrito es el que ocurre en aquellas células destinadas a formar células sexuales. Según el tipo de organismo del que se trate, podemos hablar de una gametogénesis (es decir que la meiosis produce gametos) o esporogénesis (cuando los productos son esporas). En el caso de los gametos, se originan por meiosis los óvulos femeninos y los espermatozoides masculinos. En ambos casos, las células que se van a dividir por meiosis se llaman gametogonias,

La serie de cambios que conducen a la formación de espermatozoides, empieza con la conversión de las espermatogonias en espermatocitos I, son éstos los que experimentan la primera división meiótica, originando dos espermatocitos II, estas células ya son haploides. Cada uno de los espermatocitos II experimentan la segunda división meiótica, dando origen así a cuatro espermátidas. Posteriormente estas células se diferencian en espermatozoides a través de un proceso denominado espermiogénesis

Para la formación de los óvulos en los ovarios, la célula primordial es la ovogonia u oogonia que se diferencia en ovocito I u oocito I. En nuestra especie los ovocitos primarios entran en la profase I durante el desarrollo embrionario. La división se reanuda al alcanzarse la madurez sexual años más tarde, generalmente uno cada 28 días en uno de los ovarios

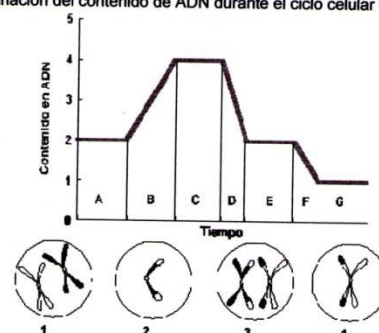
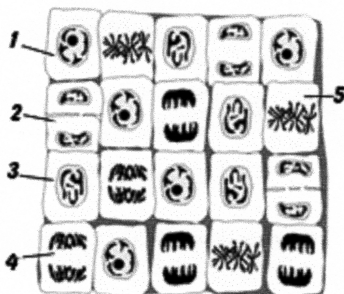
El oocito primario después de la 1ª división meiótica ovocito u oocitos II y un cuerpo polar, que es una célula de pequeño tamaño

La segunda división meiótica produce el óvulo y el segundo corpúsculo polar, sólo ocurre después de la fecundación. El cuerpo polar también puede dividirse pero de todas formas son células que no intervienen en la fecundación



Cuestiones:

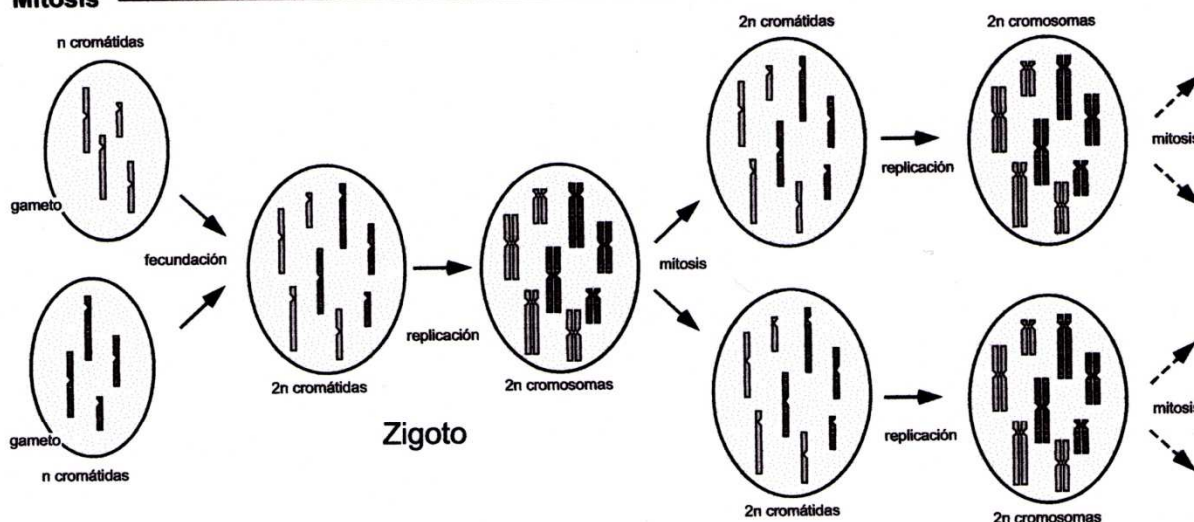
En el esquema adjunto puedes ver la variación del contenido de ADN durante el ciclo celular de un determinado tipo de células.



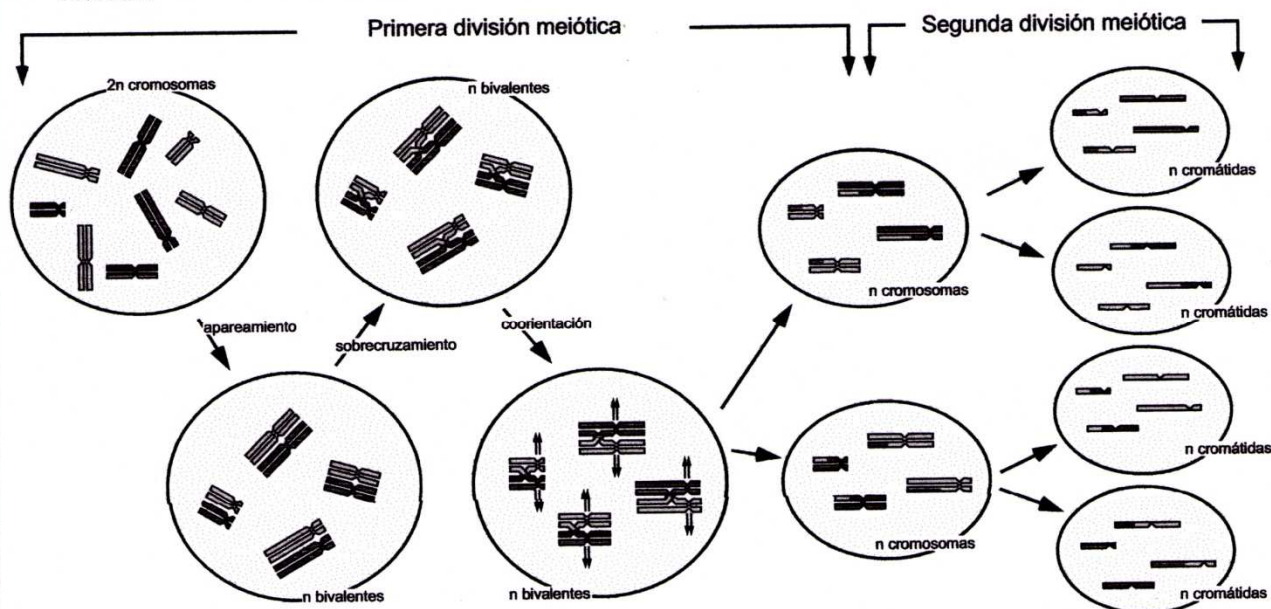
- ¿Cómo cambia el contenido de ADN por célula desde la fase A hasta la fase G? Descríbelo brevemente.
- ¿Qué tipo de división celular están sufriendo estas células?, ¿Qué funciones tiene este tipo de división y qué consecuencias genéticas tiene para las especies?
- ¿Qué diferencias existen entre cromátidas hermanas y cromosomas homólogos?
- Suponiendo que los cromosomas fueran siempre visibles a lo largo de todo el ciclo, ¿en qué fases (C a G) encontrarías las estructuras cromosómicas (1 a 4) que se muestran en la parte inferior de la figura?

Comportamiento cromosómico en mitosis y meiosis

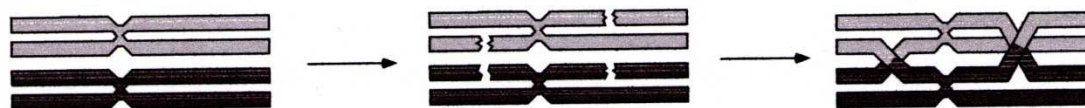
Mitosis



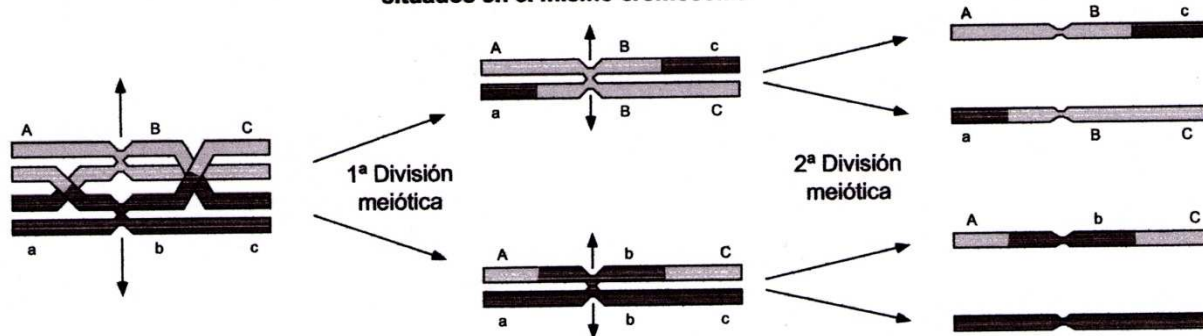
Meiosis



La formación de sobrecruzamientos es equivalente a la rotura y reunión (cambiada) de cromátidas homólogas.



Los sobrecruzamientos permiten la formación de gametos con nuevas combinaciones alélicas para genes situados en el mismo cromosoma



Ciclos biológicos

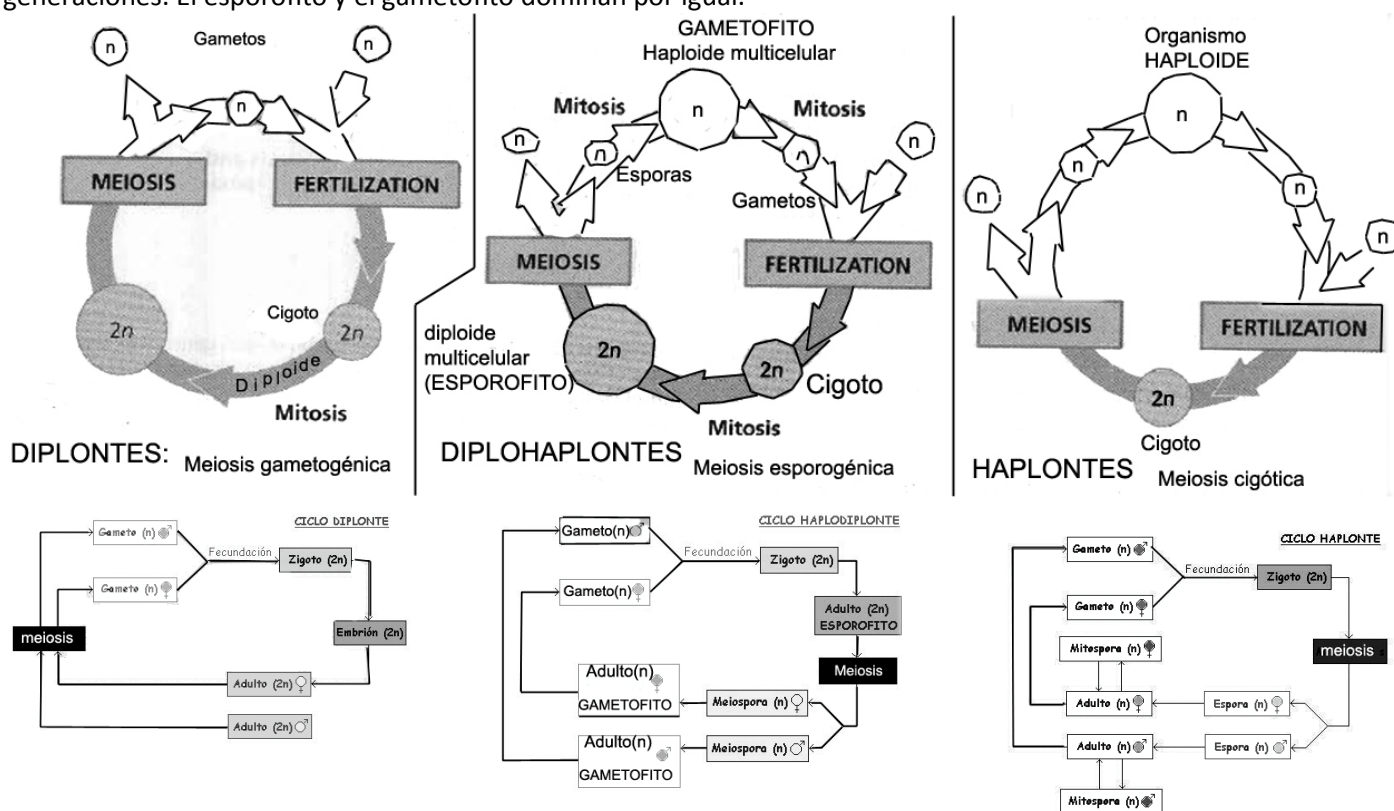
Se entiende por ciclo biológico de un organismo al conjunto de etapas por las que transcurre desde que se forma el cigoto (por fecundación de gametos) hasta que alcanza la edad adulta y vuelve otra vez a producir gametos que dan lugar a otro cigoto

A lo largo del ciclo de pasa por una fase diploide y otra haploide que es distinta en los distintos organismos, según en donde tenga lugar la meiosis

➤ **Organismos diplontes: Meiosis gametogénica.** La meiosis va después de la mitosis. Domina el organismo $2n$ (diploide) o esporofito

> **Organismos haplontes: Meiosis cigótica.** La meiosis va antes que la mitosis. Domina el organismo n (haploide) o gametofito

> **Organismos haplodiplontes. Meiosis esporogénica** También llamado de alternancia de generaciones. El esporofito y el gametofito dominan por igual.



CICLO DIPLONTE

En un organismo **diploide**, a partir del cigoto se forma un cuerpo vegetativo diploide por mitosis, y en su momento, diferencia gametos por **meiosis**, que se fusionan en un cigoto para reiniciar el ciclo. El dominio de la diplofase es absoluto.

Es el ciclo de vida típico de la mayoría de los animales y el ser humano entre ellos, Cada uno de nosotros es un organismo diploide, las únicas etapas haploides (reducidas a células) son los espermatozoides y los óvulos. V

CICLO HAPLONTE

El proceso es el siguiente: ocurre la singamia y se forma el cigoto, la meiosis se produce inmediatamente después, dando esporas haploides que, por sucesivas mitosis, originan un cuerpo vegetativo haploide, que produce gametos y reinicia el ciclo. En este ciclo biológico **domina la haplofase**, la diplofase está reducida al cigoto.

Muchas protistas como el alga *Chlamidomonas* y hongos como *Neurospora* pasan la mayor parte de su vida en la fase **haploide**, multiplicándose asexualmente por mitosis, produciendo poblaciones de células haploides idénticas.

En determinadas condiciones ambientales, cepas diferentes producen células "sexuales" que se fecundan y forman un cigoto diploide. Este cigoto produce (en este organismo) una cubierta resistente gruesa que le permite mantenerse en vida latente mientras duran las condiciones adversas. Luego del período de latencia el cigoto se divide por meiosis, formando nuevamente células haploides que reinician el ciclo

CICLO HAPLODIPLONTE

Cuando una generación madura, forma sus propias estructuras reproductivas. Si estas estructuras son esporas, la generación que las originó se llama **esporofítica**, en cambio si origina gametos se denomina generación **gametofítica**.

En las Angiospermas (plantas con flor) la planta verde es un esporofito, y dentro de sus flores (viviendo de modo parásito) se encuentran los gametofitos. En plantas inferiores como los helechos, ambas generaciones son plantas independientes.