

BIOLOGÍA

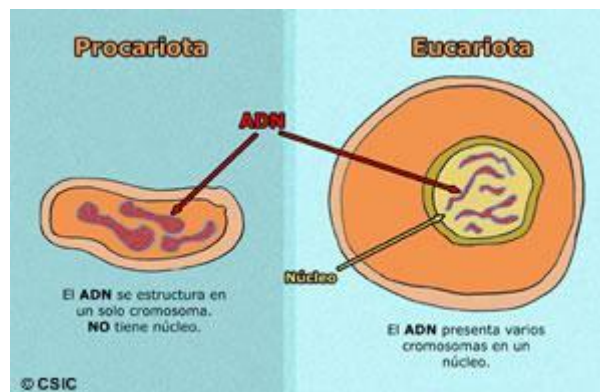
(1ºFisioterapia, 1ºcuatrimestre)

Dr. Prof. Diego Fernández-Lázaro

TEMA 2: ORGANIZACIÓN CELULAR

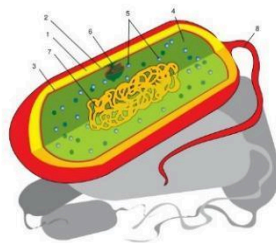
Las células están clasificadas en dos grupos diferentes:

- **Células procariotas:** pertenecen bacterias, micoplasmas (microorganismos patógenos para los animales) y cianobacterias (bacterias verdes azuladas) En ellas el ADN desnudo está en contacto con el citoplasma
- **Células eucariotas:** protozoos (de vida libre o parásita), algas unicelulares, organismos pluricelulares, plantas y animales. El ADN está en forma de cromosomas y contenido en el núcleo.



Las moléculas de RNA están dispersas en el citosol de la bacteria. Al carecer de envoltura nuclear se puede realizar simultáneamente la síntesis de RNA mensajero y la síntesis de proteínas, en la que varios ribosomas se unen a una molécula de RNA mensajero para realizar dicha síntesis.

Célula Procariota

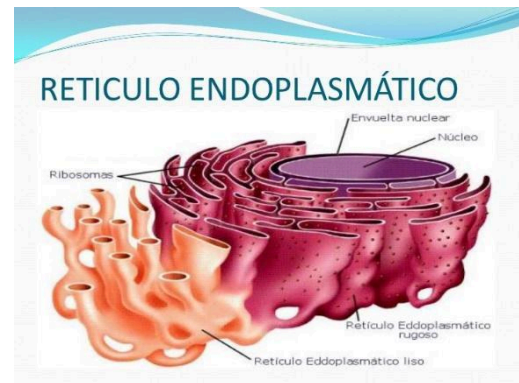


- Estructura de la célula procariota:
- 1, cápsula;
- 2, pared celular;
- 3, membrana plasmática,
- 4, citoplasma;
- 5, ribosomas;
- 6, mesosoma;
- 7, ADN,
- 8, flagelo bacteriano.

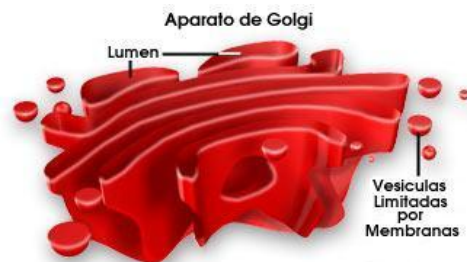
En células eucariotas estos procesos están separados, ya que los ácidos nucleicos se sintetizan en el núcleo y las proteínas en el citoplasma.

SISTEMA DE ENDOMEMBRANAS

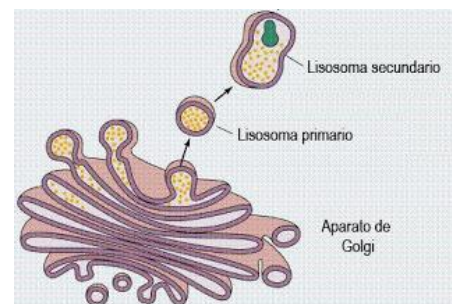
El **retículo endoplásmico** sintetiza los componentes proteicos y lipídicos de la mayoría de los orgánulos celulares, y también las moléculas cuyo destino final es la secreción. Además modifican algunos compuestos y detoxifican algunas sustancias.



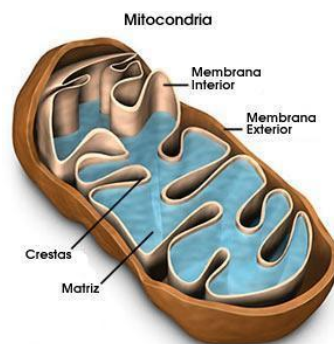
El **aparato de Golgi** se organiza en unidades funcionales denominadas dictiosomas. En él se modifican las sustancias procedentes del RE y organiza el tráfico de sustancias destinadas a la secreción de o a otros orgánulos celulares mediante la adición de etiquetas destino.



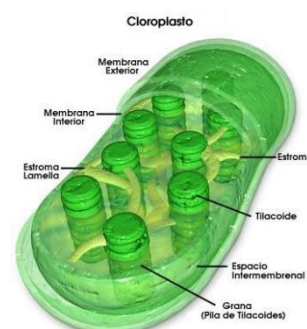
Los **lisosomas** son orgánulos membranosos originados en el aparato de Golgi. Contienen enzimas hidrolíticas capaces de digerir las moléculas celulares o las que proceden del exterior.



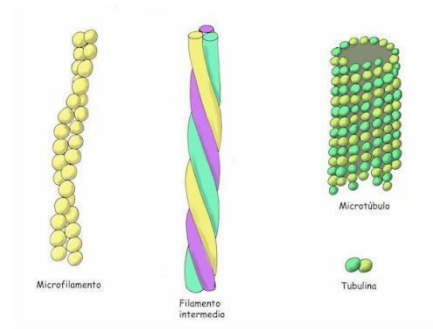
La función más importante de las **mitocondrias** es la de la síntesis del ATP, utilizando la energía de los compuestos orgánicos sintetizados por los organismos autótrofos.



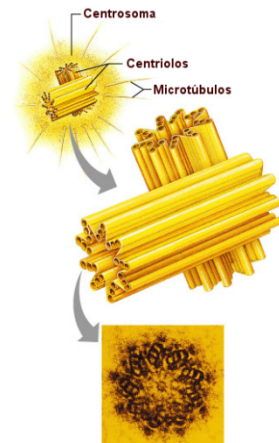
Orgánulo membranoso presente en las células vegetales. Convierten la energía luminosa en la en energía química contenida en los principios inmediatos.



Los **microfilamentos** son estructuras celulares eucariotas que forman parte del citoesqueleto y realizan funciones específicas.



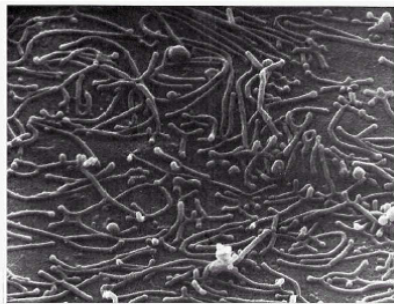
los **microtúbulos** forman estructuras permanentes como el centrosoma o temporales como el huso acromático de la mitosis.



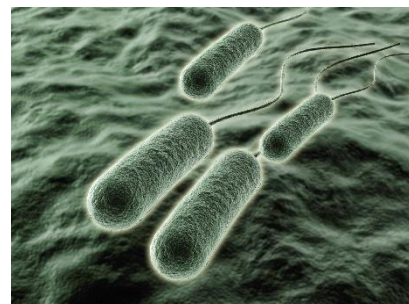
DIFERENCIAS ENTRE PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS

| | Procariotas | Eucariotas |
|-------------------|---------------|---------------|
| Tamaño | Pequeño | 10-50 veces |
| Núcleo | Sin envoltura | Con envoltura |
| ADN | Desnudo | En cromosomas |
| Mitosis y meiosis | No | Sí |
| Endomembranas | Escaso | Sí |
| Exo-endocitosis | No | Sí |
| MT y MF | No | Sí |
| Ribosomas | Pequeños | Mayores |

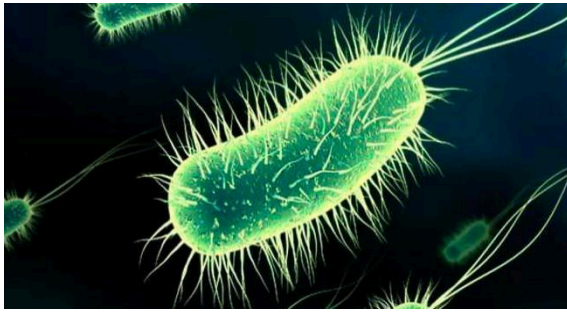
ORGANISMOS PROCARIOTAS UNICELULARES



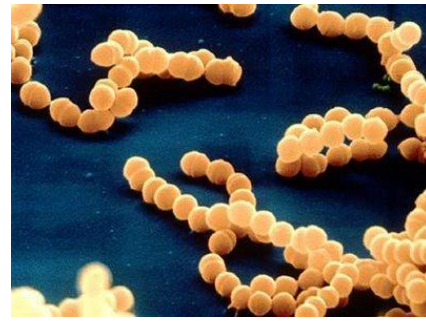
Micoplasma



Pseudosomas



Escherichia

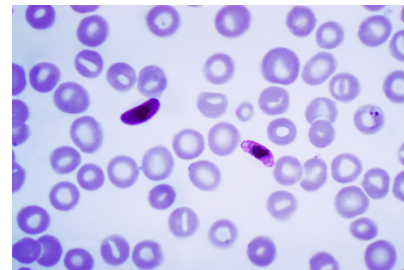


Estreptococos

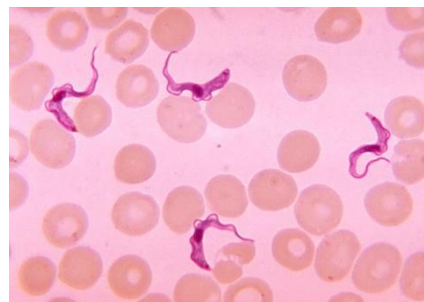
ORGANISMOS EUCARIOTAS UNICELULARES



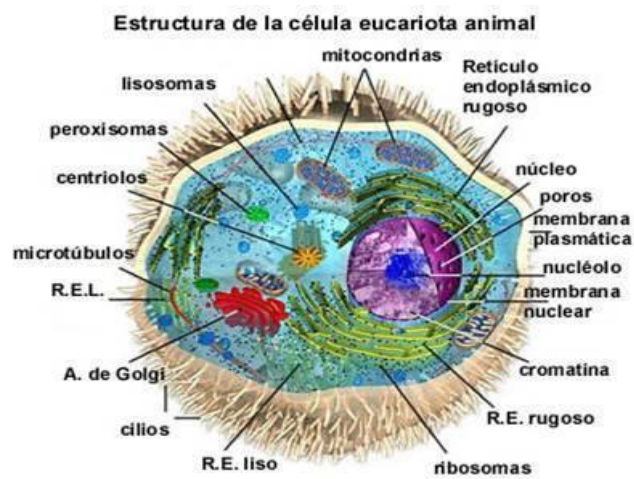
Paramecio



Plasmodio



Tripanosoma



ORGANISMOS PLURICELULARES

Todas las células de un organismo pluricelular proceden de la misma célula inicial (cigoto), por lo que son idénticas genéticamente, pero están especializadas y agrupadas en tejidos y aparatos.

La especialización se consigue por una expresión diferencial de los genes, que pueden ser activados o desactivados por mecanismos complejos de control de los que no disponen las células procariotas.

El tamaño celular está limitado por la relación superficie-volumen. A medida que una célula crece, su superficie aumenta menos rápidamente de volumen:

| Un cubo de | 1mm | 2mm | 3mm |
|--------------------|--------|---------|---------|
| Superficie | 6mm(2) | 24mm(2) | 96mm(2) |
| Volumen | 1mm(3) | 8mm(3) | 64(3) |
| Volumen/Superficie | 6:1 | 3:1 | 1.5:1 |

TEMA 3: FUNCIONES GENERALES DE LAS MEMBRANAS CELULARES. COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA

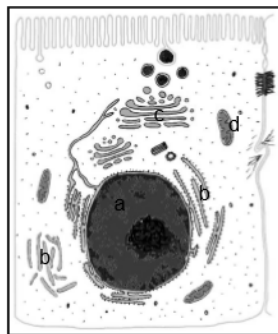
El sistema de endomembranas es una característica que diferencia a las procariotas de las eucariotas.

Determina una serie de espacios intracelulares funcionalmente distintos pero relacionados entre sí.

El mayor tamaño general de las células eucariotas determina una relación superficie celular/volumen celular menor (la superficie aumenta x4 mientras que el volumen aumenta x8) y las células lo compensan con circunvoluciones, pliegues y aumentando sus membranas internas.

Las funciones generales de las membranas son compartimentación, transporte de sustancias, relaciones intracelulares, transferencia de información, funciones específicas y transducción de energía.

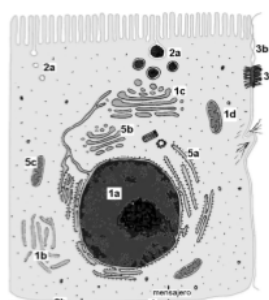
COMPARTIMENTACIÓN



- a. Información genética
- b. Síntesis de moléculas
- c. Modificación de sustancias
- d. Producción y almacenamiento de energía

TRANSPORTE DE SUSTANCIAS

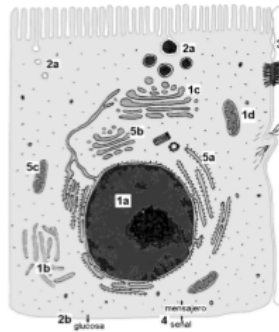
Las membranas permiten el paso de sustancias y regulan su dirección y su cantidad. El paso de sustancias se realiza a través de difusión simple y también se hace con deformaciones de la membrana (vesículas)



- 2. Transporte de sustancias
 - 2a. Transporte en masa
 - 2b. Difusión simple.
- 3. Relaciones intercelulares
 - 3a. Desmosomas
 - 3b. Unión hermética (impide paso de sustancias)
 - 3c. unión comunicante (favorecen la comunicación intercelular).
- 4. Transferencia de información
 - 4. La información se transmite por medio de señales o mensajeros químicos.
- 5. Funciones específicas

RELACIONES INTERCELULARES

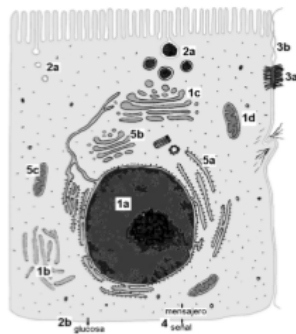
Las membranas definen las relaciones intercelulares por estructuras que favorecen la cohesión (desmosomas), impiden el paso de sustancias (unión hermética) o favorecen la comunicación (uniones comunicantes)



2. Transporte de sustancias
- 2a. Transporte en masa
- 2b. Difusión simple.
3. Relaciones intercelulares
- 3a. Desmosomas
- 3b. Unión hermética (impide paso de sustancias)
- 3c. unión comunicante (favorecen la comunicación intercelular).
4. Transferencia de información
4. La información se transmite por medio de señales o mensajeros químicos.
5. Funciones específicas

TRANSFERENCIA DE INFORMACIÓN

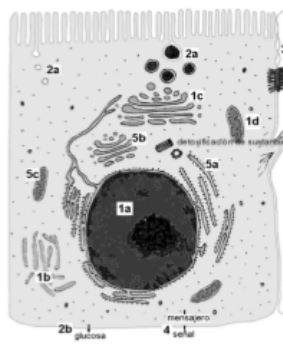
Las membranas permiten la transferencia de información que desencadena o paraliza determinadas funciones celulares. La transmisión se realiza por mensajeros químicos o por señales eléctricas.



2. Transporte de sustancias
- 2a. Transporte en masa
- 2b. Difusión simple.
3. Relaciones intercelulares
- 3a. Desmosomas
- 3b. Unión hermética (impide paso de sustancias)
- 3c. unión comunicante (favorecen la comunicación intercelular).
4. Transferencia de información
4. La información se transmite por medio de señales o mensajeros químicos.
5. Funciones específicas

FUNCIONES ESPECÍFICAS

Las membranas contienen elementos que realizan diversas funciones como detoxificación de sustancias gracias a las enzimas de la membrana del retículo, modificaciones de moléculas para marcar su destino, reconocimiento de moléculas o reacciones químicas como el factor de acoplamiento que interviene en la síntesis de ATP (mitocondrias)

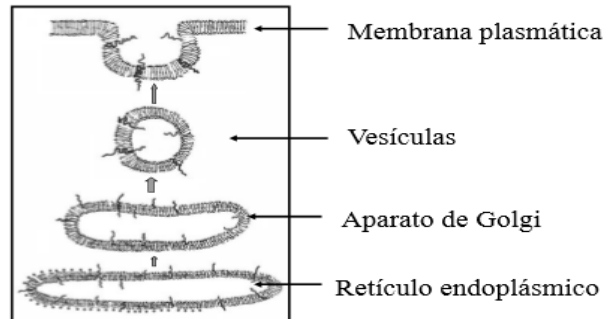


5. Funciones específicas
- 5a. Detoxificación de sustancias en RER
- 5b. Modificaciones de moléculas para marcar su destino
- 5c. Síntesis de ATP
6. Transducción de energía, transformación de un tipo energía en otro (cloroplastos o cóclea)

TRASDUCCIÓN DE ENERGÍA

Se transforma un tipo de energía en otro tipo de energía (cloroplastos) o en una señal química.

Síntesis y tráfico de membranas



ESTRUCTURA DE LAS MEMBRANAS CELULARES

La membrana es un mosaico de proteínas más o menos inmersas en la bicapa lipídica cuya fluidez les permite desplazarse en ella según las necesidades. Modelo de mosaico fluido. Singer y Nicholson, 1972.

La membrana celular está formada por lípidos, proteínas y glúcidos.

LÍPIDOS

Constituyen un componente principal en las membranas. Son insolubles en el agua, pero se disuelven fácilmente en disolventes orgánicos y constituyen aproximadamente el 50% en peso de la mayoría de las membranas.

Todos ellos son anfipáticos, es decir, con un extremo polar o cabeza hidrofílica, que tiene afinidad por el agua, y otro no polar o cola hidrofóbica, que huye del agua.

Los tres tipos principales de lípidos son:

- Fosfolípidos: están formados por una cabeza hidrofílica, glicerol (diacilglicerol), fosfato, residuo nitrogenado, cola hidrofóbica y ácidos grasos (uno de ellos con uno o más dobles enlaces)

El componente básico de la cabeza hidrofílica de la mayoría de los lípidos de todas las membranas de todas las células es el diacilglicerol, que en los fosfolípidos está fosforilado y unido a una amplia variedad de residuos nitrogenados (serina en la fosfatidilserina, colina en la fosfatidilcolina...)

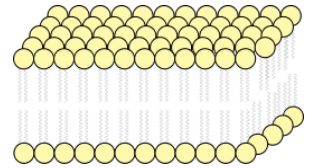
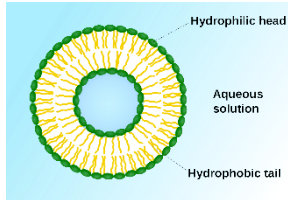
La fracción hidrofóbica está formada por dos ácidos grasos desiguales, de longitud que varía entre 14-24 átomos de carbono. Uno de estos ácidos grasos es insaturado, es decir, tiene uno o más dobles enlaces, cada uno de los cuales genera una curvatura en la cola, mientras que el otro es saturado.

En un medio acuoso las moléculas anfipáticas esconden sus colas hidrofóbicas del agua y dejan expuestas a ella las cabezas hidrofílicas.

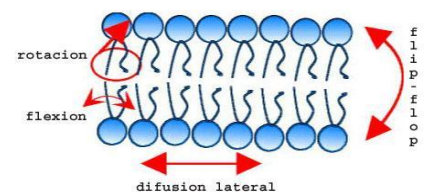
Los lípidos se disponen de dos formas:

☐ Autoensamblado: forman de bicapas espontáneamente.

☐ Autosellado: tienden a cerrarse sobre sí mismas formando compartimentos estancados.



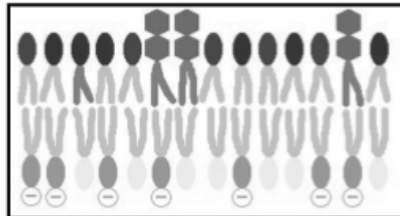
Fluidez de las membranas: la naturaleza de los lípidos nos es la misma en las dos monocapas: en la externa los ácidos grasos son en general menos saturados, es decir, menos fluidos.



La fluidez de los lípidos aumenta con la temperatura, de la diferencia de longitud de los ácidos grasos y con el grado de insaturación.

- Glucolípidos: son las moléculas lipídicas con mayor asimetría (aprox. El 5% de todos los lípidos). Solo se encuentran en la cara extracelular de la membrana plasmática y en la cara interna de los orgánulos membranosos, la que mira al lumen de sus cavidades.

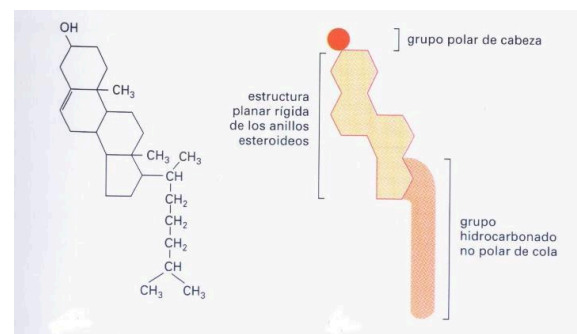
También son sustancias anfipáticas, con una cabeza polar formada por una cadena más o menos larga de oligosacáridos y una cola hidrofóbica formada por dos ácidos grasos.



Los glucolípidos sólo se encuentran en la monocapa no citoplasmática.

Los residuos nitrogenados son de naturaleza y carga eléctrica distintas en cada monocapa.

- Colesterol: la cabeza hidrofílica está constituida por un radical hidroxilo que se coloca cerca de la de fosfolípidos. En la cola hidrofóbica los anillos esteroideos planos interaccionan y en parte inmovilizan las cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos, proporcionando así estabilidad mecánica a la bicapa lipídica.



PROTEÍNAS

- Proteínas periféricas o extrínsecas: son hidrofílicas y están unidas por enlace iónico a otras proteínas. Ejemplo: espectrina.
- Proteínas integrales o de membrana: son hidrofílicas y están unidas por enlace covalente a un ácido graso de membrana. Ejemplo: proteínas G.

Las proteínas G constituyen una familia de proteínas transductoras de señales y transmiten señales mediante la síntesis de mensajeros químicos. Están formadas por tres subunidades desiguales, a la mayor de las cuales se une GTP (coenzima que pertenece al grupo químico de los nucleótidos) activándose.

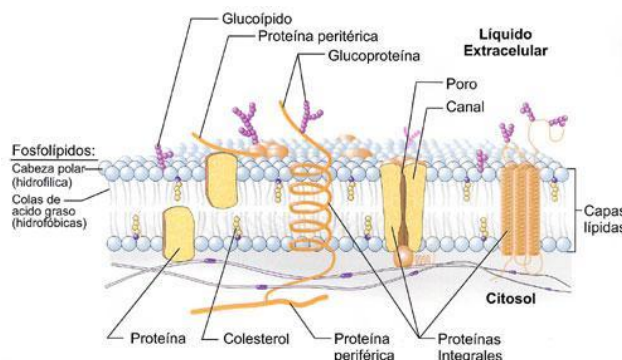
Las proteínas G se dividen en dos grupos:

- Con dominios hidrofóbicos e hidrofílicos:
 - Transmembrana de paso único: tiene una región hidrofóbica y varios receptores como el LDL, lipoproteínas de baja densidad que transportan colesterol por la sangre.
 - Transmembrana de paso múltiple: tienen varias regiones hidrofóbicas. Suelen ser las que realizan las bombas de iones. Forman canales hidrofílicos por ordenación especial de sus aminoácidos especial de sus aminoácidos polares, permitiendo el paso de sustancias.
- Hidrofílicas: están unidas por enlace covalente a un ácido graso externo mediante un oligosacárido. Acetilcolinesterasa, cataliza la hidrólisis de la acetilcolina en el exterior de las células.

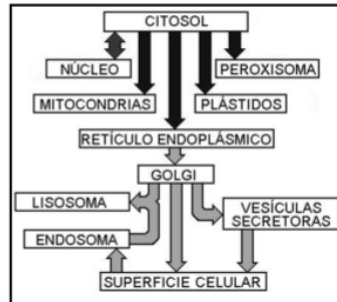
Movilidad de las proteínas: las proteínas pueden girar y desplazarse en la bicapa lipídica, aunque más lentamente que los lípidos, ya que la movilidad está limitada para mantener la polaridad de la célula.

GLÚCIDOS: GLUCOLÍPIDOS Y GLUCOPROTEÍNAS

Unidos a lípidos o proteínas de membrana, forman el “Glucocáliz”. Los glúcidos tienen tres funciones importantes: reconocimiento celular, orientar las proteínas de las membranas o guiarlas a su destino dentro de la célula y formar parte de la matriz celular.



TEMA 5: TRANSPORTE DE SUSTANCIAS A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS. DIFUSIÓN SIMPLE Y DIFUSIÓN FACILITADA. TRANSPORTE ACTIVO. TRANSPORTE EN MASA: ENDOCITOSIS Y EXOCITOSIS.

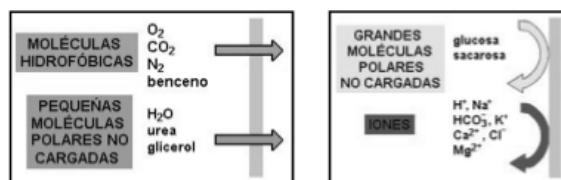


El transporte de sustancias se hace a través de poros, de las membranas o por medio de vesículas.

DIFUSIÓN SIMPLE

Consiste en el paso de sustancias a favor del gradiente de concentración o del gradiente electroquímico.

Las membranas tienen un potencial de reposo de 70 Mv, siendo positivas por fuera y negativas por dentro.



Atraviesan la membrana tanto más fácilmente cuanto menor es su peso molecular y mayor su liposolubilidad

El agua, el etanol y la urea atraviesan rápidamente la bicapa lipídica; el glicerol lo hace con menos rapidez y la glucosa no la atraviesa prácticamente.

DIFUSIÓN FACILITADA O TRANSPORTE PASIVO

Paso de sustancias a favor de gradiente de concentración facilitado por proteínas de canal o canales proteicos llenos de agua que permiten el paso de sustancias hidrosolubles por difusión o por transportadores específicos para cada sustancia.

Hay transportadores específicos que facilitan el paso de una o más sustancias a favor de gradiente de concentración.

Los transportadores son proteínas: tienen una disposición precisa en la membrana de manera que el lugar de unión de la sustancia a transportar indica el sentido del transporte y pueden cambiar la conformación:

- Ping: ligando accesible solo desde el interior.
- Pong: ligando accesible solo desde el exterior.

DIFUSIÓN FACILITADA DE IONES

Ciertas proteínas forman canales iónicos que se abren y cierran selectivamente en respuesta a la unión a un logando, por perturbaciones mecánicas o por cambio de voltaje de la membrana.

El movimiento de los iones a través de la membrana plasmática tiene que estar regulado de una manera muy precisa para mantenimiento del potencial de membrana.

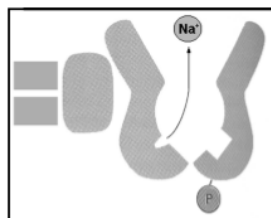
La membrana plasmática en reposo es positiva por fuera y negativa por dentro (potencial de membrana) porque los iones están desigualmente distribuidos a ambos lados de ella (interior = K^+ 140 mEq, Na^+ 10 mEq; exterior = K^+ 5, Na^+ 145; 70 mV), lo cual es esencial para que se desencadene el potencial de acción para la transmisión del impulso nervioso y la contracción muscular.

TRANSPORTE ACTIVO

Consiste en el transporte de sustancias en contra de gradiente de concentración con gasto de energía.

- Bomba Na-K: ATPasa-N dependiente

Bomba Na-K: ATPasa-Na dependiente



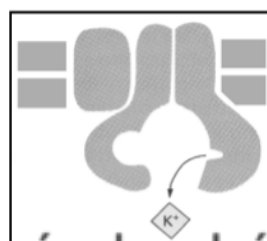
El sodio es accesible solo desde el interior.

La unión del fosfato hace que la proteína cambie de configuración.

El potasio es accesible solo desde el exterior.



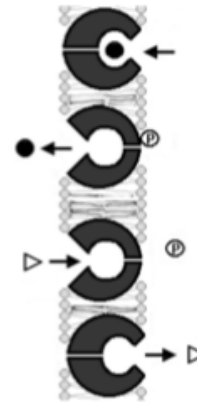
La separación del fosfato hace que la proteína recupere su configuración original.



El ATPasa es la enzima que cataliza la hidrólisis (escisión de la molécula por introducción de una molécula de agua) de ATP produciendo ADP + fosfato y liberando la energía contenida en el enlace. Se denomina ATPasa Na-dependiente porque solo realiza la actividad hidrolítica cuando se le une Na.

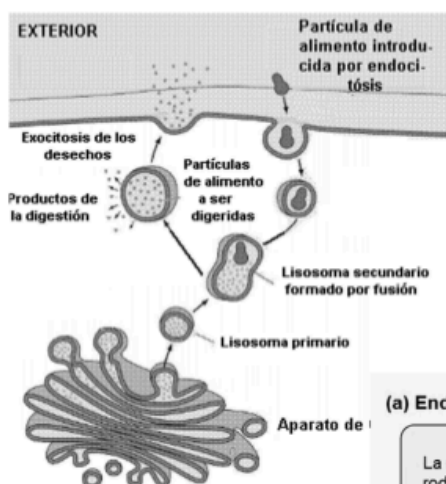
Bomba Na-K

1. El Na se une a la ATPasa (el punto de unión solo es accesible desde el interior), y la proteína ejerce su actividad enzimática: el ATP se desdobla en ADP + P.
2. El P unido a la proteína y la energía liberada en la escisión del ATP hace que cambie de conformación, permitiendo que el Na salga al exterior.
3. En la nueva configuración queda al descubierto el lugar de unión del K, solo accesible desde el exterior. El K se une a la proteína a la vez que el P se desprende de ella, lo que determina que la proteína,
4. Vuelva a la configuración original, liberando el K en el interior.



TRANSPORTE EN MASA

Es el paso de sustancias con deformación de la membrana y formación de vesículas gracias a las propiedades de autoensamblado y autosellado de los fosfolípidos.

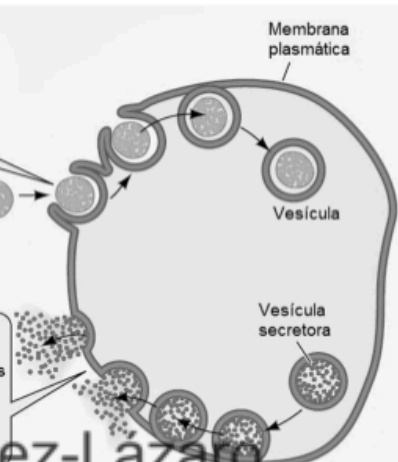


(a) Endocitosis

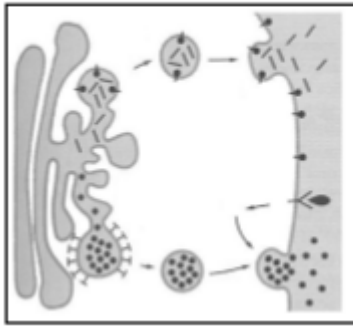
La membrana plasmática rodea una parte del ambiente exterior y los brotes forman una vesícula.

(b) Exocitosis

Una vesícula se fusiona con la membrana plasmática. Los contenidos de la vesícula son liberados y estas membranas forman parte de la membrana plasmática.

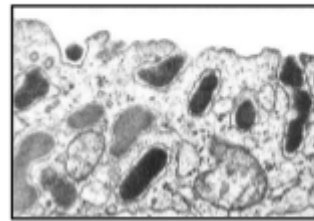


Exocitosis



- Constitutiva
- Regulada (p.ej.: sinapsis)

Endocitosis



- Pinocitosis (pequeñas)
- Fagocitosis (grandes)

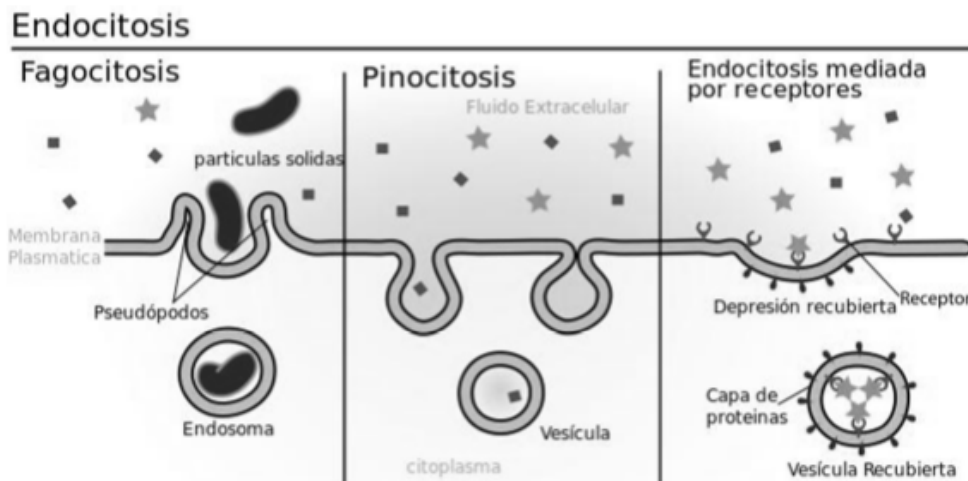
Digestión intracelular: heterofagia

Fagocitosis: es un proceso regulado por el que partículas reconocidas por un receptor específico, entran en la célula mediante la formación de una vesícula endocítica. Realiza funciones de nutrición y defensa.

Digestión intracelular: autofagia

Un sáculo del retículo engloba el orgánulo a renovar. Su fusión con una vesícula de transición determina la digestión de sus componentes que revierten al citoplasma para su reutilización.

Endocitosis mediada por un receptor: la entrada de sustancias se produce en respuesta de una señal. Un ejemplo es el colesterol transportado en sangre que está unido a proteínas (LDL).



Algunas moléculas específicas como el colesterol se absorben en endocitosis mediada por receptor, en cuyo caso las vesículas que se forman se denominan vesículas revestidas por estar rodeadas por una cubierta proteica de estructura fibrosa, cuyo componente fibroso más conocido es la clatrina.

COLESTEROL

La mayor parte del colesterol es transportado por la sangre unido a proteínas (lipoproteínas de baja densidad como el LDL), grandes partículas esféricas formadas por una monocapa lipídica que alberga en su interior unas 1.500 moléculas de éster de colesterol.

Cuando una célula necesita colesterol, sintetiza proteínas receptoras de LDL y las inserta en su membrana por el procedimiento descrito en la exocitosis.

TRANSCITOSIS

Es el paso de sustancias desde un espacio extracelular a otro.

Consiste en la formación de una vesícula endocítica, la superficie celular en contacto con el intestino, por ejemplo, la cual sin ser modificada por la célula, dirige a otro lado de la membrana y vierte directamente su contenido a la sangre por exocitosis.

TEMA 6: DIFERENCIACIONES DE LA MEMBRANA.

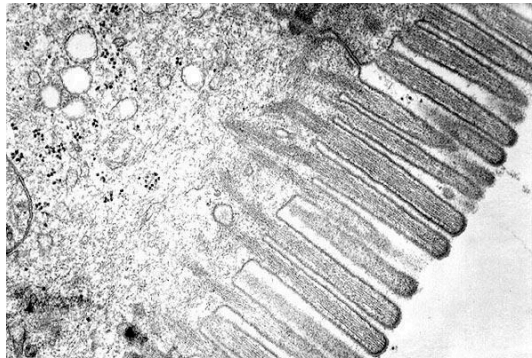
FUNCIÓN DE LAS MEMBRANAS EN LA ADHERENCIA

CELULAR Y RECONOCIMIENTO INTRACELULAR.

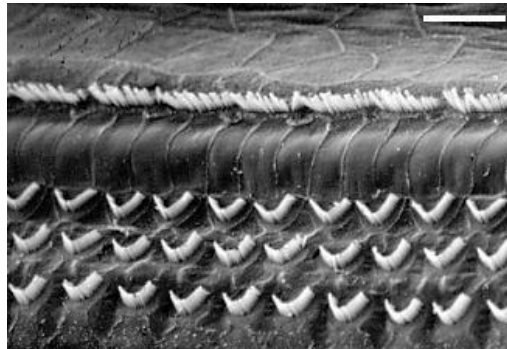
COMPLEJOS DE UNIÓN. TRANSMISIÓN DE SEÑALES.

DIFERENCIACIONES CELULARES EN LAS QUE PARTICIPA LA MEMBRANA

- Microvellosidades: son evaginaciones digitiformes de 0,6-0,8 μm , cuyo interior está ocupado por una estructura de microfilamentos de actina. Además de aumentar la superficie celular, el abundante glucocáliz que las reconoce las sustancias a absorber.



- Estereocilios: se diferencian de las microvellosidades por su mayor longitud y por ser rígidos y con un estrechamiento en su base. Se encuentran en las células de la cóclea, en el oído interno y su función es convertir la energía mecánica de la onda sonora en la energía eléctrica del impulso nervioso.



COMPLEJOS DE UNIONES POR SU FUNCIÓN

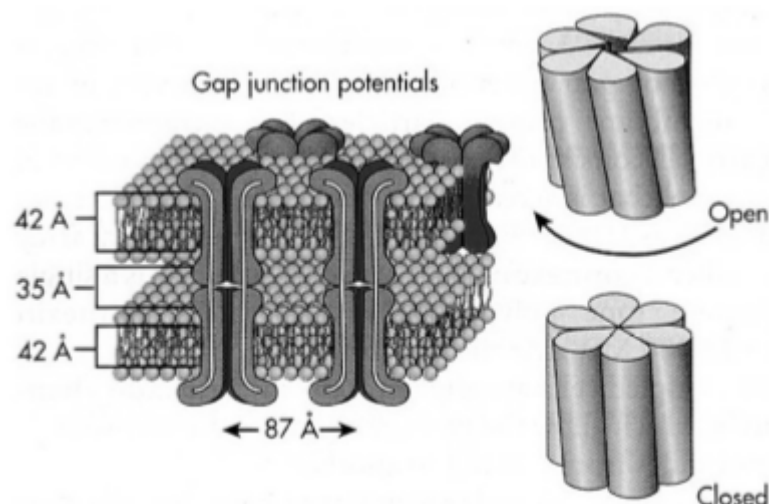
- Herméticos o impermeables (zónula occludens): contacto por medio de proteínas transmembranas. El espacio intercelular está cerrado, es decir, las membranas plasmáticas de las células adyacentes están en contacto, el cual se establece por medio de proteínas transmembrana que se alinean a lo largo de toda la zona formando a modo de pliegues. El contacto es intermitente y reversible para atender las necesidades de la célula.

- De adherencia: la zónula es el espacio ocupado por cadherinas. Filamentos de actina forman la red terminal con los de las microvellosidades. Hay dos tipos:
 - Zónula adherens: el espacio intracelular está aumentando a 200 Å. En él interaccionan los dominios glucídicos de las proteínas de las células contiguas y se conectan con microfilamentos de actina en la cara citoplasmática de cada una de ellas formando un anillo contráctil. Los microfilamentos de actina se unen, en su caso, a los del interior de las microvellosidades formando una tupida malla denominada red terminal.
 - Mácula adherens (desmosomas): es el espacio intercelular ocupado por cadherinas. Hay filamentos intermedios de queratina que se insertan en una placa densa formada por desmoplaquinas, que proporcionan resistencia a la tracción mecánica.

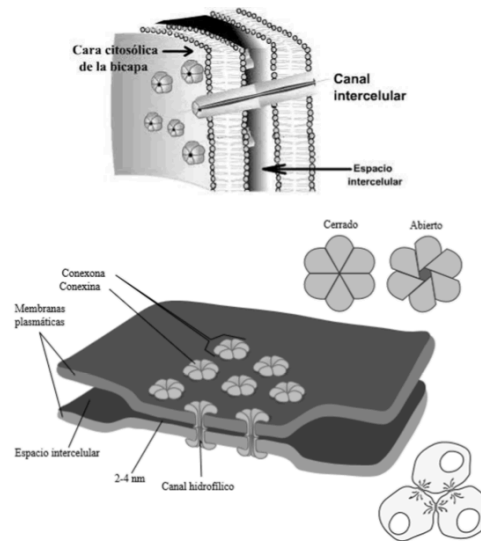
Los desmosomas pueden visualizarse a manera de remaches a través de células adyacentes, Están compuestos por glucoproteínas integrales de la familia de las cadherinas, cuyos dominios de células vecinas. Por sus dominios citosólicos se fijan a filamentos intermedios de queratina y desmina.

Los hemidesmosomas conectan la superficie basal de las células epiteliales con la lámina basal subyacente, un tipo especializado de matriz extracelular que se encuentra entre el tejido epitelial y el tejido conjuntivo. Equivalen a medio desmosoma y sus tonofilamentos se conectan con las placas citoplasmáticas de los desmosomas. Proporcionan firmeza al tejido.

- Comunicantes o de tipo gap: los conexones, forman un canal entre las células adyacentes. Constituyen las uniones celulares más frecuentes. Su función es proporcionar una comunicación entre células adyacentes, permitiendo el paso de iones inorgánicos y otras pequeñas moléculas hidrosolubles del citoplasma de una célula a la otra y estableciendo una cooperación entre ellas tanto eléctrica como metabólica.



Se presenta en forma de fascia en aquellos tejidos cuya función requiere una actividad celular bien coordinada, como las células nerviosas o las células del corazón. En esta unión denominada unión de hendidura o de tipo “gap”, las membranas plasmáticas están cercanas, el espacio intercelular ha disminuido a unos 20 Å, y la unión se establece por medio de proteínas de membrana llamadas conexones que se agrupan en una malla hexagonal. Las proteínas de las células adyacentes se ordenan de manera que dejan un poro en el centro para el paso de sustancias. Este poro es también un lugar de menos resistencia eléctrica que la de la bicapa lipídica, lo que facilita el acoplamiento eléctrico entre las células.



TRANSMISIÓN DE SEÑALES

En los organismos, las células necesitan comunicarse para regular su desarrollo y su organización tisular, para controlar su crecimiento y división y para coordinar sus funciones.

- La comunicación entre células adyacentes se establece por uniones de tipo gap, o bien por medio de moléculas señalizadoras unidas a la membrana plasmática que son reconocidas por receptores de membrana por contacto físico directo.

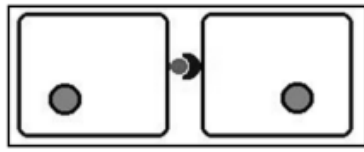
Con respecto a células no adyacentes, la información se transmite por medio de señales eléctricas o de mensajeros químicos cuyos mecanismos de actuación dependen de la distancia a la que se transmite la señal.

Señalización remota



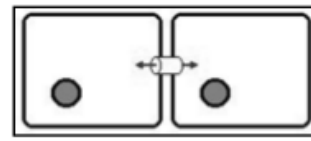
Las células segregan compuestos químicos que transportan señales a células alejadas

Señalización por contacto



Las células sintetizan moléculas señalizadoras que reconocen los receptores de las células adyacentes

Señalización por contacto



Por medio de uniones de tipo gap

- La comunicación entre células no adyacentes se establece través de mensajeros químicos cuyos mecanismos de actuación dependen de la distancia a la que se transmite la señal y señales eléctricas.

Mensajeros químicos:

- Señalización paracrina: las células segregan mediadores químicos locales que son captados rápidamente por las células cercanas y destruidos por enzimas extracelulares o inmovilizados en la matriz extracelular, por lo que no alcanzan el torrente sanguíneo.
- Señalización endocrina: células especializadas, normalmente glándulas específicas, segregan hormonas que se distribuyen por el torrente circulatorio y actúan sobre las células diana que se por todo el cuerpo.
- Señalización sináptica: es exclusiva del sistema nervioso. Las células segregan neurotransmisores a la hendidura sináptica.
- Señal eléctrica: se produce una transmisión del impulso nervioso por despolarización.

La mayoría de las células se unen a otras células o a la matriz extracelular mediante puntos de contacto especializados (uniones celulares). Los complejos de unión célula-célula son de tres tipos:

- Impermeables: zónula occludens.
- De adherencia: zónula adherens y desmosoma.
- Comunicantes: unión gap

La transmisión de señales intercelulares se realiza mediante compuestos químicos o cambios electroquímicos en los que participan las membranas.

TEMA 7: COMPONENTES PRINCIPALES DEL ESQUELETO. MICROTÚBULOS, MICROFILAMENTOS Y FILAMENTOS INTERMEDIOS. COMPOSICIÓN, LOCALIZACIÓN Y PROPIEDADES

El citoesqueleto es una red de filamentos proteicos (microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios) que, formando una tupida estructura en el interior de las células eucariotas, ayuda a mantener su forma característica, determina la posición y el movimiento de sus orgánulos y participa activamente en la generación de movimientos.

MICROTÚBULOS (MT)

Son estructuras tubulares rectilíneas y rígidas de longitud variable, nunca ramificadas. Se encuentran dispersos por toda la célula.

Están compuestos de dímeros de tubulina (alfa y beta) y se asocian en protofilamentos. Los MT están polarizados con un extremo positivo de crecimiento rápido y un extremo negativo de crecimiento lento o de acortamiento (fundamental para que desarrollen su función).

Se organizan alrededor del centro organizador de MT (centrosoma), con el extremo menos anclado en él.

Hay varios tipos:

- Microtúbulos lábiles o citoplasmáticos: están presentes en una situación de inestabilidad dinámica o formados en determinadas ocasiones como los que forman el huso mitótico durante la división celular.
- Microtúbulos estables: se asocian en dobletes o tripletes de MT. Forman el axonema de los cilios o flagelos, en los que participan en la producción de movimiento y el centrosoma, el principal centro organizador de MT citoplasmáticos.

Están asociados a proteínas que los estabilizan, desplazan partículas a lo largo del MT con gasto de energía y organizan la disposición de los orgánulos en el interior de la célula.

Las proteínas asociadas (llamadas MAPs) están divididas en 3 grupos según sus funciones:

- Unas favorecen la polimerización estabilizando los microtúbulos contra el desensamblaje de las subunidades y median su relación con otros componentes celulares.

- Otras son motoras que con la energía de la hidrólisis del ATP se desplazan unidireccionalmente a lo largo de los MT llevando carga (vesículas) membranosas.
- Otras mantienen los orgánulos celulares organizados en el citosol. Si se disgregan en una célula los microtúbulos, el RE se colapsa hacia el centro y el Golgi se desorganiza en vesículas pequeñas.

MICROFILAMENTOS (MF)

Son estructuras filamentosas de naturaleza proteica presentes en todas las células eucarióticas.

La actina es una proteína globular que polimeriza formando filamentos. Los MF están polimerizados con extremos positivos y negativos.

Estabiliza la membrana, facilita la formación de pseudópodos y participa en la contracción muscular.

- Microfilamentos actina: la actina es una proteína globular que polimeriza formando filamentos. Los MF están polimerizados con extremos positivos y negativos. Estabiliza la membrana, facilita la formación de pseudópodos y participa en la contracción muscular.

La polimerización de la actina es unidireccional, de manera que los filamentos de actina son polares, con un extremo de crecimiento rápido por polimerización (extremo +) y otro de crecimiento lento o despolimerización (extremo -) También como los MT, la inestabilidad dinámica de los filamentos de actina es esencial para su funcionalidad y las sustancias que impiden la polarización o despolarización son tóxicas (faloidina de Amanita). Sus funciones son:

- Producción de movimiento en las fibras musculares asociadas a las proteínas tropomiosina y troponina.
- Por debajo de la membrana plasmática se asocia a espectrina y anquirina formando una red tridimensional uniforme que da fuerza mecánica a la superficie de la célula y dónde, asociada con filamentos de miosina la capacita para cambiar de forma para moverse.
- El citoplasma, según con qué proteína se asocia la actina, está más o menos fluido.
- La polimerización controlada de los filamentos de actina puede empujar a la membrana plasmática hacia fuera originando protrusiones superficiales dinámicas (pseudópodos, lamelipodios, micropuás) que permiten el desplazamiento celular o fagocitosis.
- Forman el anillo contráctil en la zónula adherens (complejos unión intercelular)

Microfilamentos de miosina: la miosina son dos moléculas filamentosas que se enrollan helicoidalmente. Las cabezas globulares, por las que se pueden unir a la actina. Tienen propiedades ATP-ásicas. En el músculo, se agrupan en haces que forman filamentos gruesos, con las cabezas globulares dirigidas hacia afuera.

La miosina I está formada por una cadena polipeptídica terminada en una cabeza globular que tiene actividad ATP-ásica y la miosina II por dos moléculas de miosina I enrolladas en hélice.

La cabeza globular les permite interactuar con la actina y desplazarse desde el extremo - hacia el extremo +.

La miosina siempre está presente donde los filamentos de actina forman haces contráctiles en el citoplasma.

La actina y la miosina interactúan para producir movimiento en las células musculares, para producir deformaciones en la membrana plasmática o para la formación del anillo contráctil en la división celular.

FILAMENTOS INTERMEDIOS

Son las estructuras más estables del citoesqueleto y son muy resistentes a la tracción. Forman filamentos gruesos de 8 a 10 nm. Son de naturaleza distintas en los diversos tejidos:

- Queratina (epitelios)
- Neurofilamentos (neuronas)
- Desmina (músculo)
- Láminas (núcleo)

Proporcionan estabilidad mecánica a la célula, fijándose a las desmoplaquinas en los desmosomas. En el hombre hay más de 20 tipos.

TEMA 8: MOVIMIENTOS BASADOS EN
MICROTÚBULOS: ESTRUCTURA DE CILIOS Y
FLAGELOS. MOVIMIENTOS BASADOS EN

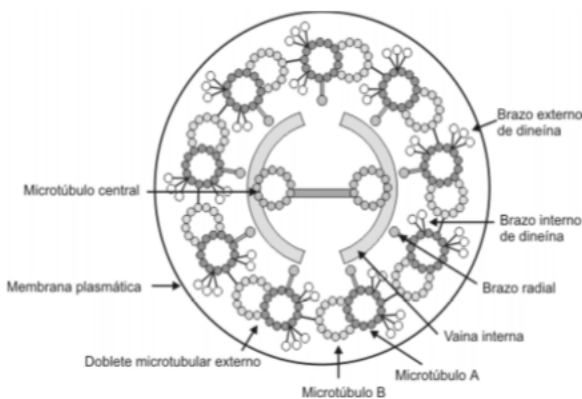
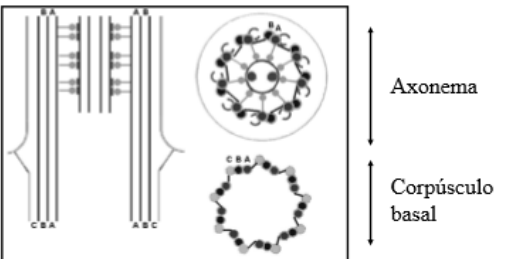
MOVIMIENTOS BASADOS EN MICROTÚBULOS

El mejor conocido es el batido de cilios y flagelos en las células eucariotas. Permite el desplazamiento de células como protozoos o espermatozoides o el desplazamiento del líquido que las rodea.

Cilios y flagelos son apéndices locomotores recubiertos de membrana, que difieren entre sí solamente por su longitud y número.

Estructura de cilios y flagelos: el axonema está formado por 9 dobletes de MT (A y B) unidos por puentes de nexina, más un par central rodeado de una vaina, unida a los MT A por fibras radiales.

De cada MT A parten brazos de dineína que se dirigen hacia el MTB del doblete siguiente.



Cinetosoma o cuerpo basal: está formado por nueve tripletes de MT, unidos entre sí por puentes de naturaleza proteica (nectina). Por estructura y función es equivalente al centriolo y sirve de plantilla para la génesis del axonema.

En las células precursoras los centriolos están implicados en la formación de los cuerpos basales. Los centriolos también organizan los microtúbulos del huso acromático durante la mitosis.

Las proteínas que forman los microtúbulos se encuentran en forma soluble en el citoplasma de las células y se pueden ensamblar formando microtúbulos, pero en extractos libres de células, los microtúbulos formados no pueden formar estructura

9+2 del axonema. Para ello es necesaria la presencia del centriolo, cuyos microtúbulos A y B crecen para formar los dobletes del axonema. Se desconoce cómo se organiza el par central.

La dineína es un gran complejo proteico, cuyas cabezas globulares tienen propiedades ATP-ásicas.

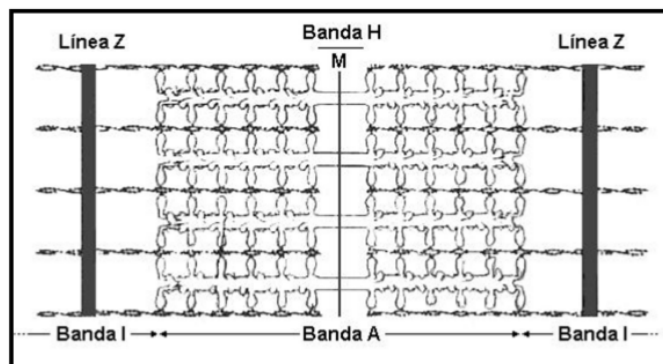
La nexina limita el desplazamiento de los dobletes de MT.

Las fibras radiales regulan la intensidad y sentido del batido del cilio.

Producción del movimiento: la hidrólisis del ATP produce un cambio en la configuración de la dineína y hace que se una cíclicamente a puntos sucesivos del MTB adyacente, lo que determina el deslizamiento del conjunto de MT produciendo una curvatura en el axonema que origina un movimiento ondulatorio de la base al extremo. La vaina interna, la nexina y las fibras radiales restringen el deslizamiento de los MT y el par central su dirección con el resultado de la inclinación y el batido del cilio o flagelo.

MOVIMIENTOS BASADOS EN MICROFILAMENTOS

Las fibras musculares contienen miofibrillas que se extienden a lo largo de toda la célula. Las miofibrillas contienen haces de filamentos delgados y gruesos dispuestas en bandas claras y oscuras.



La unidad de contracción de la miofibrilla es el sarcómero delimitado por las líneas Z formadas por filamentos intermedios de desmína.

Las bandas claras (bandas I) están formadas por filamentos delgados de actina y las bandas oscuras (bandas A) por filamentos gruesos de miosina.

Dentro de la banda A hay una zona más clara (banda H) y una línea más oscura en el centro (línea M)

- Bandas claras de actina: están asociadas a filamentos de tropomiosina (confiere estabilidad a la actina) y a intervalos regulares, a complejos de troponina.

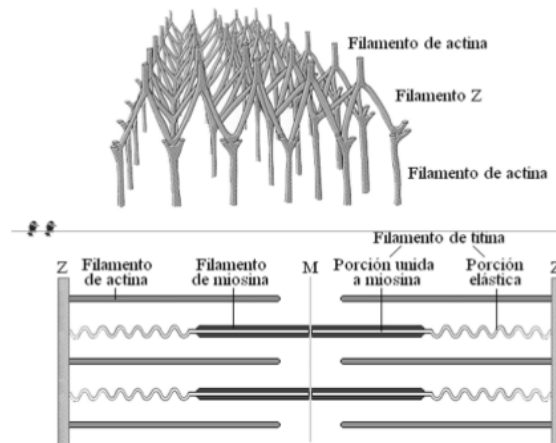
La troponina es un complejo proteico formado por:

- Troponina I: inhibe la interacción miosina-actina.

- Troponina C: lugar de unión del calcio.
- Troponina T: lugar de unión de la tropomiosina.

· Bandas oscuras de miosina: están formadas por haces de moléculas de miosina II, cada una de las cuales está constituida por dos cadenas polipeptídicas terminadas en cabezas globulares con actividad ATP-ásicas en presencia de actina.

En cada sarcómero, los filamentos gruesos de miosina proyectan sus cabezas globulares hacia los filamentos de actina, los cuales tienen un lugar de unión con la miosina que en condiciones de reposo está oculto por la troponina.



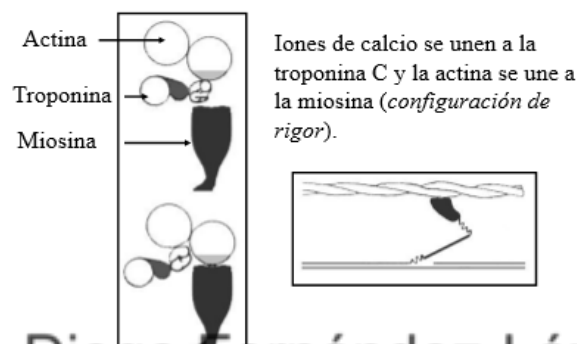
Durante la contracción muscular disminuye la longitud de las bandas I y permanece constante la de las bandas A. La energía para la contracción procede de la hidrólisis del ATP que provoca un movimiento de giro de la cabeza globular de la miosina.

Mecanismo de contracción:

1. Unión: el proceso de la contracción se inicia por la llegada de un impulso nervioso a la célula muscular, lo cual desencadena la liberación al citoplasma de iones de Ca^{+2} contenidos en el retículo endoplasmático de la misma.

Estos iones se unen a la troponina C provocando un cambio de conformación del complejo de troponina que permite descubrir el punto de unión de la actina y la miosina. La miosina se une fuertemente a la actina en la llamada configuración de rigor. En un músculo en contracción activa este estado es de corta duración y finaliza rápidamente por la unión de una molécula de ATP.

Mecanismo de la contracción: 1-Union



2. Liberación: una molécula de ATP se une a la cabeza de miosina y origina un cambio ligero de la conformación de los microfilamentos, lo que reduce la afinidad de la actina y la miosina separándose ligeramente.
3. Movimiento: la hidrólisis del ATP hace que la miosina se desplace 5 nm en relación con la actina mientras el ADP y el P siguen unidos a la cabeza globular.

El ADP y el P resultantes de la hidrólisis se mantienen unidos a la molécula de miosina.
4. Generación de fuerza: la unión débil de la cabeza de miosina a un nuevo lugar de la actina provoca la liberación del ión fosfato con lo que se refuerza la unión de la cabeza con la actina. Esta liberación proporciona el golpe de potencia (el cambio de forma generado por la fuerza durante el cual la cabeza recupera su conformación original). Durante el golpe de potencia, la cabeza pierde ADP unido y se inicia un nuevo ciclo. Al final del ciclo, la cabeza de miosina se encuentra de nuevo unida al filamento de actina en la configuración de rigor porque los iones calcio son bombeados rápidamente hacia el interior del retículo mediante una bomba de calcio.

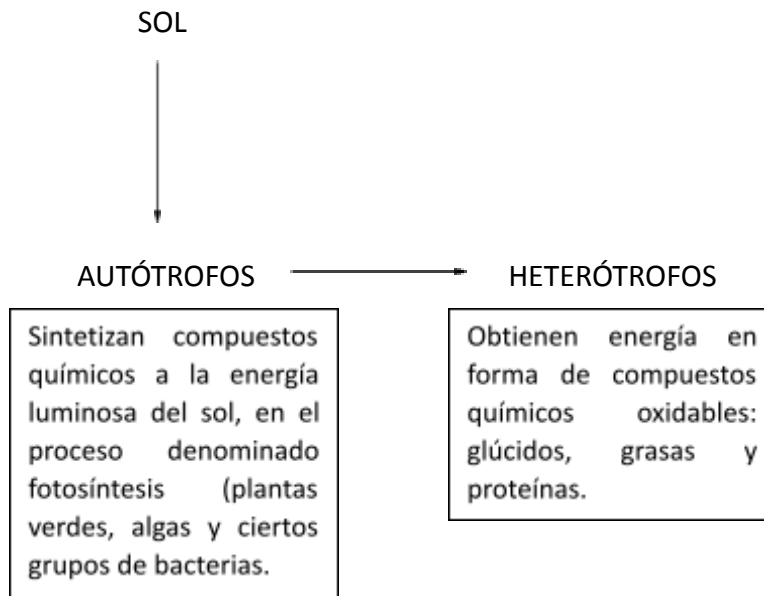
MOVIMIENTOS BASADOS EN EL FLAGELO BACTERIANO

Los flagelos de las bacterias son extracelulares y están formados por la proteína flagelina. Está unido a una proteína de la membrana que actúa como motor.

La rotación coordinada de estos flagelos permite el desplazamiento de las bacterias, que no utiliza la energía del ATP sino el gradiente de protones de la membrana plasmática.

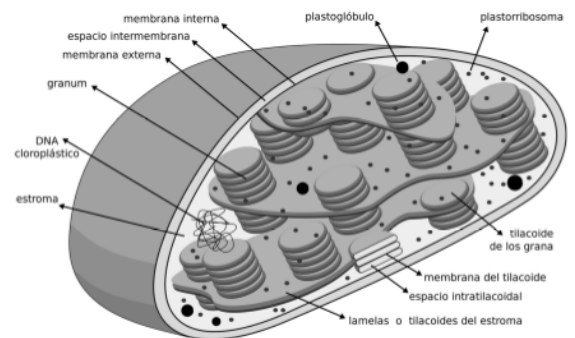
TEMA 9: MECANISMOS DE PRODUCCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE ENERGÍA. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

FLUJO DE ENERGÍA



Plástidos: son parte característica de las células vegetales. Los plástidos se clasifican de acuerdo al tipo de pigmento que contengan:

- **Cloroplastos:** Clorofila, pigmento verde. Son orgánulos especializados en la conversión de la energía luminosa en energía química gracias a sus pigmentos, especialmente a la clorofila. Están presentes en las células de las plantas verdes, en forma, tamaño y número variable.



Tienen dos membranas:

- **Membrana externa:** es muy fluida y bastante permeable.
- **Membrana interna:** es muy fluida y bastante impermeable, con numerosos transportadores específicos.

En ambas membranas abundan los galactolípidos de ácidos grasos muy insaturados.

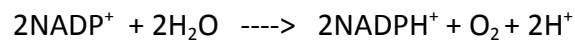
El estroma está formado de gránulos de almidón, inclusiones lipídicas, DNA circular, plastorribosoma, iones y enzimas. Además de síntesis de polipéptidos, en el estroma se realizan numerosas reacciones relacionadas con la fotosíntesis, especialmente las correspondientes a la fase oscura.

Los tilacoides son sáculos membranosos que se apila formando los grana. Hay dos compartimentos: el intratilacoidal y el estroma

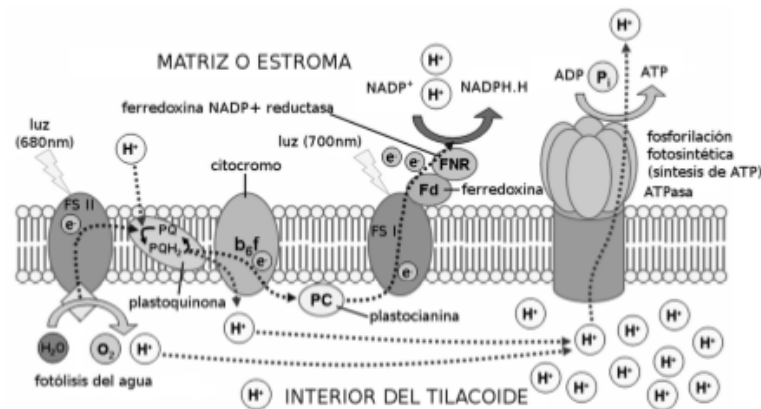
En la membrana de los tilacoides hay diversos pigmentos (clorofila, carotenoides...) que intervienen en la fotosíntesis, las proteínas de la cadena transportadora de electrones y el factor de acoplamiento del cloroplasto (CF), con funciones de ATP-sintetasa, interviene en la fotofosforilación.

Fotosíntesis: la conversión de la energía luminosa en energía química se realiza en dos procesos simultáneos, uno de los cuales se realiza en los tilacoides y requiere luz y el otro no, que se realiza en el estroma; este no se puede llevar a cabo si no se realiza el primero:

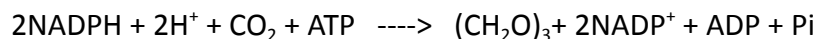
- Fase luminosa: los pigmentos de los tilacoides, excitados por la luz, emiten electrones, cuyo transporte, a través de una cadena de óxido-reducción, determina la escisión de una molécula de agua.



El oxígeno se libera a la atmósfera y los protones se acumulan en el espacio intratilacoidal. Se crea así un gradiente electroquímico y al pasar los protones a través de las partículas CF (factor de acoplamiento) cambian su conformación y actúan como ATP sintetasas (fotofosforilación).



- Fase oscura:



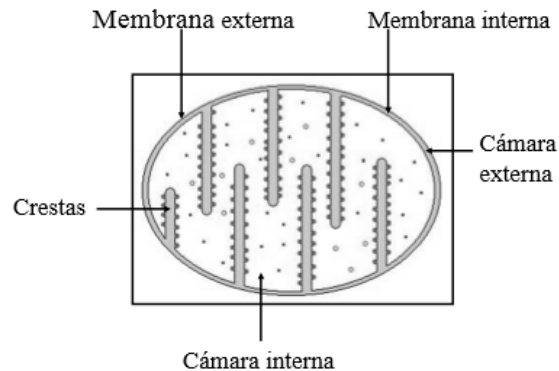
Así se regenera de NADP^+ necesario para la fase luminosa y se utiliza el ATP para sintetizar triosas en el ciclo de Calvin (fase de fijación del CO_2 de la fotosíntesis). También se reducen nitratos y sulfatos para sintetizar aminoácidos y azufre respectivamente.

- Cromoplastos: otros pigmentos coloreados.
- Leucoplastos: almidón.

MITOCONDRIAS

Son orgánulos membranosos presentes en todas las células eucariotas de forma y tamaño variables, muy móviles y plásticos.

Su función más importante es la síntesis de ATP, utilizando la energía de los compuestos orgánicos sintetizados por los organismos autótrofos.



La membrana externa es muy permeable. Contiene lípidos muy insaturados, numerosas copias de la proteína pórica, que forma canales para el transporte de sustancias y numerosas enzimas relacionadas con el metabolismo de los lípidos.

La membrana interna es muy impermeable, sin colesterol, con numerosos transportadores específicos. Delimita la cara interna.

La matriz contiene iones y metabolitos, ADN circular, mitorribosomas (realizan la síntesis de algunas proteínas mitocondriales) y numerosas enzimas. Presenta invaginaciones (crestas), cuyo número depende del estado funcional de la célula.

En el espacio intermembrana o cámara externa, se encuentran enzimas, gránulos de glucógenos, cristales proteicos y otras inclusiones de naturaleza desconocida.

En las crestas, la membrana interna contiene las proteínas que forman la cadena respiratoria y el factor de acoplamiento F, con funciones de ATPasa ATP-sintetasa.

Oxidación de compuestos orgánicos

En el citoplasma, los monosacáridos se degradan y forman ácido pirúvico que entra en la matriz mitocondrial. Las grasas se descomponen en sus ácidos grasos que también entran en la matriz.

En la matriz mitocondrial el ácido pirúvico y los ácidos grasos se oxidan formando acetil-CoA.

La siguiente fase se realiza en el ciclo de Krebs en el que el acetil-CoA se degrada para formar CO₂

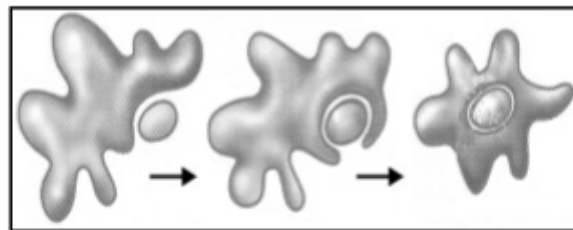
Y protones. En esta oxidación las coenzimas dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) y dinucleótido de flavina y adenina (FAD) se reducen pasando a NADH^+ y FADH y tienen que ser regenerados, oxidándose de nuevo en la fosforilación oxidativa o cadena respiratoria.

La fosforilación oxidativa o cadena respiratoria se realiza en la membrana interna de la mitocondria. En ella, una serie de enzimas y proteínas asociadas realizan un transporte de electrones por medio de reacciones de óxido reducción en las que las coenzimas NADH y FADH_2 se oxidan de nuevo y producen protones que se acumulan en la cámara externa.

El gradiente electroquímico generado permite la síntesis de ATP por cambio de conformación del factor de acoplamiento que le permite ejercer su función de ATP-sintetasa.

Los cloroplastos y las mitocondrias no se pueden formar de nuevo en las células, y se forman por división de otras preexistentes.

Teoría endosimbiótica



Teoría de la Endosimbiosis

La teoría endosimbiótica postula que algunos orgánulos propios de las células eucariotas, especialmente plastos y mitocondrias, habrían tenido su origen en organismos procariotas que después de ser englobados por otro microorganismo habrían establecido una relación endosimbiótica con éste. Se especula con que las mitocondrias provendrían de proteobacterias alfa (por ejemplo, rickettsias) y los plastos de cianobacterias.

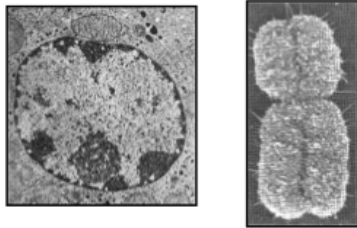
TEMA 10: ORGANIZACIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO

EN LAS CÉLULAS: ESTRUCTURA DEL NÚCLEO

CELULAR. ORGANIZACIÓN DEL ADN. NUCLEOLO

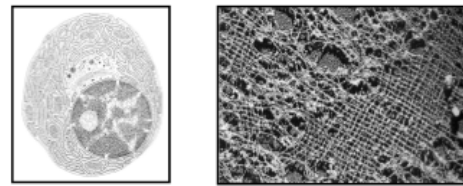
El control de la estructura y las funciones celulares radica en el ADN (ARN en algunos virus). En las células procariotas está desnudo, en cambio en las células eucariotas está separado del citoplasma por la membrana celular.

El contenido del núcleo se denomina cromatina.



Los cromosomas son las estructuras cilíndricas que se observan durante la mitosis.

Envoltura nuclear: Porción especializada del retículo que, como tal, puede realizar las mismas funciones.



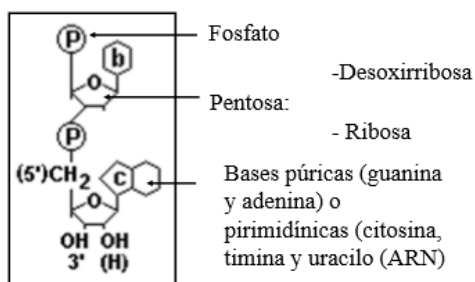
La lámina nuclear (esta asociada a la membrana interna nuclear) está formada por filamentos intermedios denominados láminas. Ayuda al mantenimiento de la envoltura nuclear y a la organización de los cromosomas.

La superficie de la envoltura presenta poros nucleares en los que ocho subunidades proteicas, que actúan como un diafragma, forman el complejo de poro, un canal acuoso a través del cual pasan sustancias solubles en agua del citoplasma al núcleo (con una señal de reconocimiento)

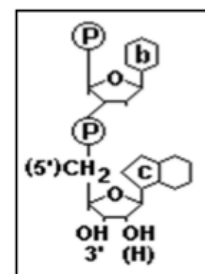
El ADN contiene la información genética codificada en los nucleótidos encadenados de manera precisa. Su cantidad es la misma en todas las células de un individuo (excepto los gametos) y está organizado en cromosomas, cada uno de los cuales contiene una sola molécula de ADN.

GENOMA: es la cantidad de ADN que contiene un juego haploide de cromosomas.

Los nucleótidos son las unidades monoméricas del ADN.

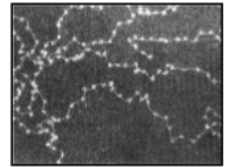
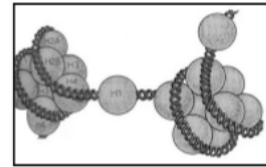


- La pentosa unida a una base pirimidínica (b) o púrica (c) forma un nucleósido.
- Un nucleótido es un nucleósido con una molécula de fosfato en el carbono 5', el cual forma un enlace fosfodiéster con el carbono 3' del nucleótido adyacente y da lugar a un dinucleótido.

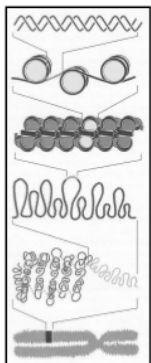


En células eucarióticas, el ADN está asociado a histonas, de las que hay 5 tipos. Cuatro de ellas (H2A, H2B, H3 y H4) forman un octámero, alrededor del cual se enrolla el ADN = (nucleosoma)

En la polimerización de los ácidos nucleicos se añaden nucleótidos al extremo 3' de la molécula en formación, es decir, la molécula crece en sentido 5'-3'.



Estructura en "cuentas de collar"



Estructura secundaria

Fibra nucleosómica

Fibra cromatínica

Cromosoma metafásico

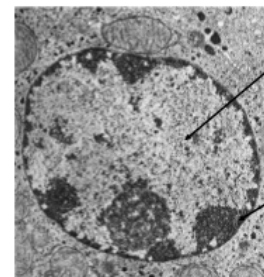
Los nucleosomas se adosan con la ayuda de la histona H1 y forman el nucleofilamento, de 10 nm de diámetro. El nucleofilamento se empaqueta en estructuras de orden superior y forma la fibra cromatínica de 30 nm. El grado de empaquetamiento es 1:42

Otros componentes del núcleo:

- Proteínas cromosómicas no histonas (PCNH)
- Funciones estructurales
- Enzimas
- Regulación de la actividad génica

Intervienen en la arquitectura del cromosoma, otras son enzimas necesarias para la síntesis de DNA y RNA y otras participan en la expresión de genes.

Durante la interfase el núcleo muestra regiones de cromatina más condensadas (heterocromatina) y zonas menos condensadas (eucromatina)



Eucromatina genes mas activos

Heterocromatina genes inactivos

- Constitutiva (en todas las células)

- Facultativa (en algunas células)

NUCLEOLO

La transcripción continua de múltiples copias génicas asegura un aporte adecuado de moléculas de ARNr, que son rápidamente empaquetadas con las proteínas ribosomales formando ribosomas. El empaquetamiento se realiza en el nucléolo.

El tamaño del nucléolo varía según el tipo celular y el estado fisiológico de la célula, llegando a ocupar el 25% del núcleo en células que realizan abundante síntesis de proteína

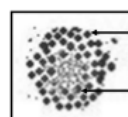
Nuécleo

Estructura de forma esferoidal, de tamaño y número variable.

Contiene las regiones de ADN que codifican el ARN ribosómico (organizador nucleolar)

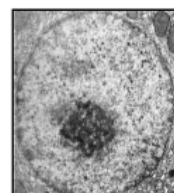
En el hombre hay 10 copias del organizador nucleolar en distintos cromosomas

Máquina productora de ribosomas



Zona granular

Zona fibrilar



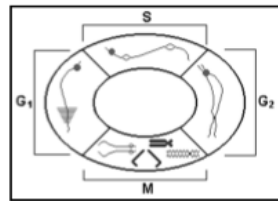
TEMA 11: CICLO CELULAR Y SU REGULACIÓN.

MITOSIS

Los seres vivos crecen por aumento de tamaño y número de sus células, lo que implica síntesis de moléculas y duplicación de orgánulos.

Esto ocurre en el periodo que precede a la división celular, la interfase, constituyendo ambos procesos fundamentales del ciclo celular.

Los componentes celulares se forman continuamente durante toda la interfase, excepto el ADN que lo hace en un periodo específico, la fase S.



En la fase S se duplica la información genética que se transferirá a las células hijas durante la fase M.

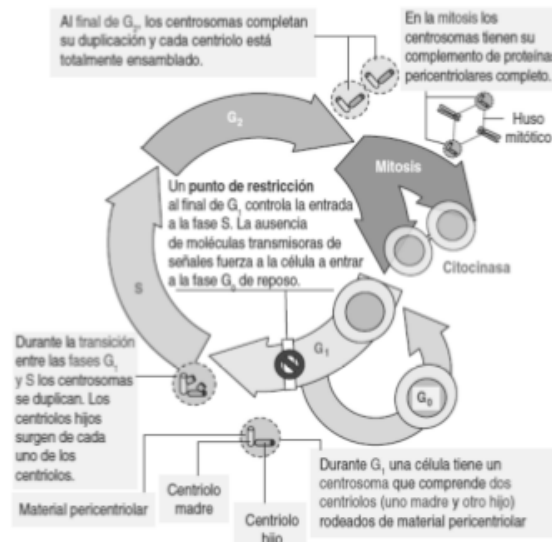
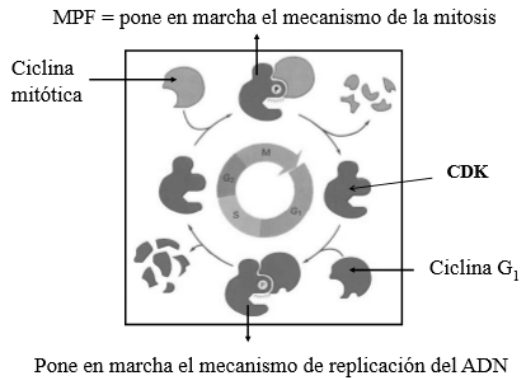
- Fase G₁: es la de duración más variable. En ella se produce el control del ciclo celular: sobrepasado el punto de restricción o control, la célula completará el ciclo, en cuyo caso se sintetizan todas las moléculas necesarias para la siguiente fase siguiente.

Las células que no se dividen nunca se encuentran en esta fase, denominada entonces fase G₀.

- Fase S (síntesis): en el ADN se abren ojos de replicación (duplicación asincrónica). Tras ser replicado, sobre cada segmento de ADN actúa un mecanismo de bloqueo de re-replicaciones.
- Fase G₂: los cromosomas están formados por dos cromátidas. El factor promotor de la mitosis, presente durante todo el ciclo celular, se activa. Se sintetizan proteínas cuya actividad es esencial para que se inicie la mitosis.
- Fase M (mitosis): la información genética contenida en el DNA se distribuye en dos células hijas, de manera que las dos tengan exactamente la misma información y por tanto sean exactamente iguales (clónicas). Las células resultantes de la mitosis tienen los cromosomas formados por una sola cromátida.

Sistema de control del ciclo celular: dispositivo bioquímico compuesto por un conjunto de proteínas que inducen y coordinan los procesos de cada fase del ciclo.

- Las proteínas cdk (quinasas dependientes de ciclina) están presentes durante todo el ciclo celular.
- Las ciclinas se sintetizan y degradan en casa de ciclo de división.



El control del ciclo celular procedente del entorno controla tres aspectos:

- Disponibilidad de espacio y de alimento.
- Factores de crecimiento específicos que actúan a través de una compleja red de señales intracelulares.
- Controles a largo plazo responsables de la progresiva disminución del potencial de proliferación celular.

Gen p53 (o guardián del genoma): resulta esencial para inducir la respuesta de la célula ante el daño del ADN, deteniendo el ciclo celular en caso de mutación. El gen p53 es un gen supresor tumoral que desempeña un papel importante en apoptosis y control del ciclo celular.

MITOSIS: DIVISIÓN DEL NÚCLEO

La información genética duplicada en la fase S se transfiere a las células hijas en el proceso de la mitosis.

El proceso de la división celular se realiza en dos procesos consecutivos: la mitosis (división del núcleo) y la citocinesis o citodiéresis (división de la célula).

- PROFASE: Se hacen visibles los cromosomas.

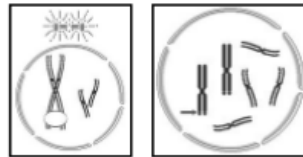
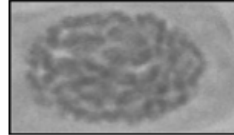
Los cromosomas aparecen formados por dos cromátidas unidas por el centrómero. Las dos cromátidas de cada cromosoma contienen moléculas de DNA idéntica

El nucléolo se dispersa, dejando visible en los cromosomas correspondientes la constricción secundaria del organizador nucleolar.

Se inicia la formación del huso bipolar o huso mitótico por polimerización de microtúbulos a partir del centro organizador de microtúbulos que rodea al centrosoma. Este se ha duplicado antes de la fase S, y los microtúbulos polares en formación lo rodean dando lugar al áster, que define un polo del huso.

PROFASE: Se hacen visibles los cromosomas

El centriolo, previamente duplicado, induce la formación de MT polares y se inicia la formación del huso mitótico. El nucléolo se desorganiza.

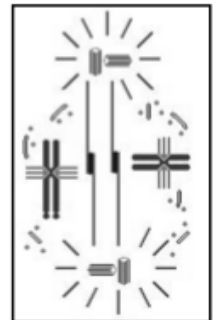


- PROMETAFASE: Se desorganiza la envoltura nuclear.

El huso mitótico se alarga por polimerización de los MT polares, con su extremo más en la parte distal.

Se forman los cinetocoros adosados a los cromosomas en caras opuestas a los centrómeros que también crean MT cinetocóricos.

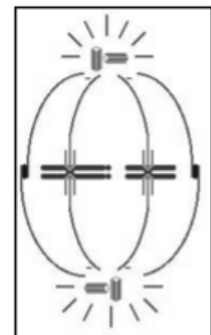
Los cromosomas se mueven por interacción de los MT polares y los cinetocoros.



- METAFASE: Formación de la placa metafásica.

Los cromosomas se alinean en el centro del huso por la unión de los MT polares con los MT cinetocóricos.

Los cromosomas se mantienen en la placa metafásica por las fuerzas equilibradas hacia los polos.

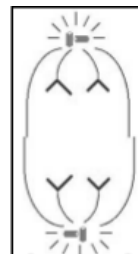


- ANAFASE: Separación de las cromátidas hermanas

Las cromátidas se separan bruscamente, todas a la misma velocidad (1µm/min).

Ocurre súbitamente, impulsado por una señal específica que puede ser el aumento de la concentración intracelular del calcio. Dos movimientos:

Anafase A: los MT cinetocóricos se acortan.

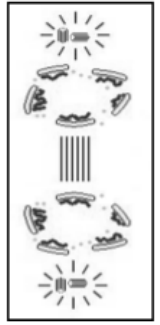


Anafase B: los MT polares se alargan y los extremos del huso se separan.

- **TELOFASE:** Reorganización de la envoltura nuclear

La envoltura nuclear se reconstituye a partir de sáculos de RE dirigidos por la lámina nuclear.

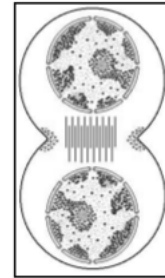
Los MT polares se alejan de los polos y se agrupan formando el cuerpo medio. Los cromosomas se descondensan, recuperando sus actividades metabólicas, y reaparece el nucléolo.



- **CITODIÉRESIS:** División de la célula.

Las células animales se dividen por estrangulación.

MF de actina y miosina unidos a la membrana forma un anillo contráctil y hacen que se forme un estrangulamiento.



Las células vegetales se dividen por segmentación (tabicación). Vesículas del Golgi confluyen en el ecuador de la célula y forman un tabique (fragmoplasto) que separa las células.

ORGANIZACIÓN DEL CROMOSOMA METAFÁSICO

- **Cariotipo:** es la ordenación de los cromosomas de una célula de un individuo para su estudio. Normalmente se elabora con microfotografías de cromosomas metafásicos.
- **Telómeros:** extremos del cromosoma que contienen DNA-satélite no codificante (secuencias de DNA altamente repetitivas -en el hombre GGGTTA). Su ausencia, en caso de rotura de cromosomas, impide la replicación del DNA. (envejecimiento, carcinogénesis)
- En los organismos procariotas, los cromosomas son circulares y no poseen telómeros.
- En cada especie existe un número constante de cromosomas.
- Las células somáticas son diploides, es decir, tienen dos juegos de cromosomas homólogos ($2n$), mientras que los gametos son haploides, con un solo juego de cromosomas.
- Los cromosomas homólogos tienen las mismas características morfológicas y sus genes contienen la información para el control de los mismos caracteres, pero al tener distinto origen, paterno y materno, dicha información no es necesariamente la misma.

- En la especie humana $2n = 46$, de los cuales 2 son los denominados heterocromosomas, que en la mujer son iguales, XX, y en el hombre desiguales, XY.

Cromosoma metafásico: Cariotipo

Metacéntricos:

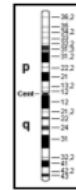
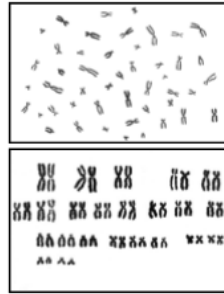
$$p = q$$

Acrocéntricos:

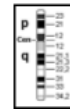
$$p < q$$

Telocéntricos:

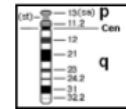
$$p = 0$$



1



9



14

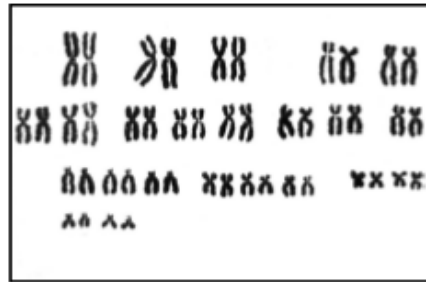
En los cromosomas, con tinciones específicas se observan bandas constantes y características de cada cromosoma y especie

El número de cromosomas varía entre $n = 1$ hasta $n = 190$

TEMA 12 VARIABILIDAD GENÉTICA Y REPRODUCCIÓN. MEIOSIS Y SU SIGNIFICACIÓN BIOLÓGICA. GAMETOGENÉISIS

Variabilidad genética: la reproducción sexual implica la mezcla de información genética de los progenitores, cuyos descendientes son distintos a ellos y distintos entre sí.

Las especies que se reproducen sexualmente tienen dos juegos completos de cromosomas, son diploides ($2n$).



Los organismos con un solo juego de cromosomas se denominan haploides (n).

Las células haploides especializadas para la reproducción sexual son los gametos y el proceso en que se forman gametogénesis, que ocurre en las gónadas.

Los gametos se originan en la meiosis, proceso en el que tras una sola duplicación del ADN, el núcleo se divide dos veces, dando lugar a cuatro células con la mitad de ADN que las células progenitoras.

Los gametos reciben uno solo de los cromosomas homólogos de la célula progenitora, repartidos al azar entre las células hijas.



PRIMERA CAUSA DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA

Cada una de las dos divisiones meióticas consta de las mismas etapas de una mitosis: profase, metafase, anafase y telofase, con los mismos hechos característicos, pero con algunas peculiaridades propias.

- **PROFASE I:** los cromosomas homólogos se aparean por medio del complejo sinaptonémico, estructura proteica que se forma a partir de la envoltura nuclear. La profase I se divide en varias etapas:

- Leptoteno: Los cromosomas se presentan como largas fibras, delgadas, poco espiralizadas. Las cromátidas no son visibles.
- Zigoteno: Los cromosomas homólogos se alinean y aparean de una manera altamente específica, este proceso es llamado sinapsis. El apareamiento comprende la formación del complejo sinaptonémico, una estructura proteínica que se halla interpuesta entre los homólogos. Al par de cromosomas homólogos apareados lo llamamos bivalente.
- Paquiteno: Los homólogos se aparean íntegramente (en toda su longitud). Cada unidad es ahora una tétrada, compuesta por dos homólogos, es decir cuatro cromátidas. Las dos cromátidas de cada cromosoma se denominan cromátidas hermanas. Durante el Paquinemaes característico el intercambio de segmentos, proceso llamado entrecruzamiento o crossing-over. Este intercambio de material cromosómico es una fuente importante de variabilidad genética.
- Diploteno: Los cromosomas apareados empiezan a separarse, aunque permanecen unidos en los puntos de intercambio o quiasmas.
- Diacinesis: La contracción de los cromosomas llega a su máximo, los cromosomas homólogos siguen unidos por los quiasmas que ahora se ubican en los extremos (terminalización de los quiasmas).

El apareamiento de los cromosomas da lugar a la formación de bivalentes o tétradas, en los que hay cuatro cromátidas.

En esta fase se pueden producir intercambios de segmentos cromosómicos (recombinación)

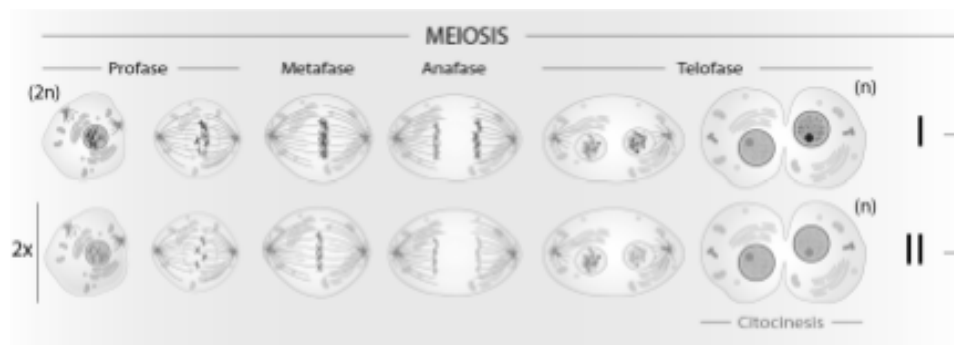
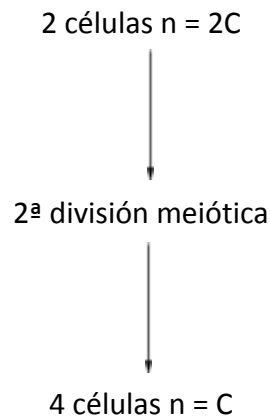


SEGUNDA CAUSA DE VARIABILIDAD GENÉTICA

- METAFASE I: los cromosomas se alinean en la placa metafásica con sus dos cinetocoros en la misma dirección.
- ANAFASE I: los cromosomas homólogos se separan y se reparten los de origen paterno y materno al azar.

Las combinaciones posibles de cromosomas en los gametos de la especie humana es $2^{23} = 8.388.608$ (TERCERA CAUSA DE VARIABILIDAD GENÉTICA).

- **TELOFASE I y CITOCINESIS:** Las dos células resultantes tienen un número haploide de cromosomas formados por dos cromátidas.



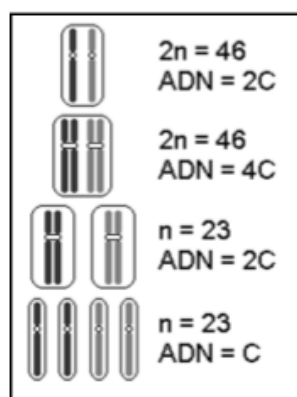
SIGNIFICACIÓN BIOLÓGICA DE LA MEIOSIS

Los cromosomas homólogos se reparten al azar en las células resultantes de la telofase I.

La recombinación aumenta la variabilidad genética de los descendientes.

La reproducción sexual proporciona la capacidad de combinar en un solo genoma mutaciones favorables que han tenido lugar en organismos distintos y una ventaja competitiva cuando el individuo se enfrenta a cambios ambientales.

GAMETOGENÉESIS



Ovogonia - Espermatogonia

Fase S

Ovocito I - Espermatocito I

1ª división

Ovocito II - Espermatocito II

2ª división

Ovótida - Espermátida