

23

CAPÍTULO

Núcleo celular

La diferencia fundamental entre las células procariotas y eucariotas es la presencia en estas últimas de la envoltura nuclear que separa al ADN; también existen diferencias entre los procesos relacionados con el ADN y los procesos que ocurren en el citoplasma. En las células procariotas, la síntesis de ARN (transcripción) y la síntesis de proteína (traducción) se llevan a cabo casi de manera simultánea, sin haberse separados aún los ARNm del ADN. La aparición, durante el proceso evolutivo, de la envoltura nuclear posibilitó la separación entre los procesos de transcripción y traducción, lo que permitió el desarrollo de ambos.

En este capítulo describiremos las diferentes estructuras del núcleo: la envoltura nuclear, el nucléolo, la cromatina-cromosomas y el jugo nuclear, además, haremos referencia a la relación entre estas estructuras y su función.

El estudio del núcleo celular constituye un ejemplo fehaciente del principio de la organización de las macromoléculas, ya que podemos observar durante el desarrollo de la mitosis cómo diferentes estructuras nucleares desaparecen bajo determinados mecanismos de regulación, no del todo conocidos, y vuelven a formarse, entre otras causas, por el reconocimiento molecular entre sus componentes. La propiedad del reconocimiento molecular ligado a las diferentes estructuras fue tratada en el capítulo 9.

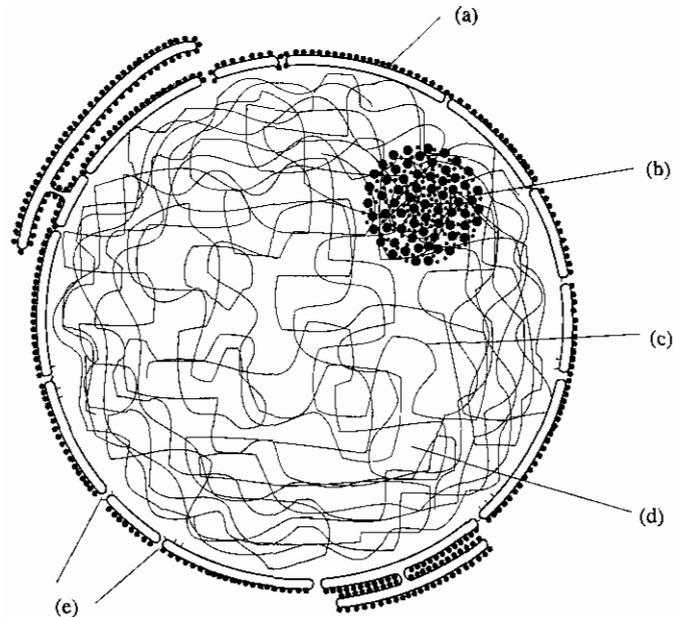
Cuando la célula se encuentra en interfase podemos ver todas las estructuras nucleares: el material genético se encuentra estructurado en forma de cromatina, la envoltura nuclear está presente y podemos observar al menos un nucléolo. Cuando en la célula comienza la división mitótica, ocurren cambios que conducen a la desaparición de la envoltura nuclear, a la conversión de la cromatina en cromosomas y a la desaparición del nucléolo. Una vez terminada la separación del material genético en 2 partes iguales, entre las células hijas, se producen los cambios que le devuelven a la célula la estructura que tenía en la interfase.

Componentes estructurales del núcleo

Podemos dividir al núcleo en los componentes estructurales siguientes (Fig. 23.1):

1. Envoltura nuclear.
2. Cromatina.
3. Nucléolo.
4. Nucleoplasma o jugo nuclear.

Fig. 23.1. Componentes del núcleo. a) La membrana nuclear. (b) El nucléolo. (c) La cromatina. (d) El nucleoplasma (o cariolinfa). Se observan ambas membranas de la envoltura nuclear y los ribosomas unidos a la membrana externa; también se observan (e) Los poros de la membrana.



Envoltura nuclear

La envoltura nuclear es lo que fundamentalmente distingue a la célula como organismo eucarionte, puesto que los procariontes no la tienen. La aparición de este componente celular introdujo cambios celulares como la separación de la célula en 2 compartimentos: el citoplasma y el núcleo. Esto resultó ventajoso al limitar el paso de sustancias entre ambos compartimentos y, por ende, pudieron evolucionar mecanismos de regulación; así como suceder el paso de sustancia entre ambos espacios celulares. La aparición de la membrana también permitió que evolucionara la organización estructural de los ADN en el núcleo, y que se desarrollaran también los mecanismos de síntesis del ADN y ARN, así como las de sus respectivas regulaciones.

La envoltura nuclear está formada por una doble membrana, y queda entre ellas un espacio intermembranas llamado espacio perinuclear. Esta doble membrana está atravesada por poros que unen los espacios intranuclear (nucleoplasma) y citoplasmático (Fig. 23.1). A través de los poros sólo pueden pasar determinados compuestos, tienen paso selectivo.

Si observamos una de las 2 caras de la membrana, notamos que los poros presentan una distribución hexagonal (Fig. 23.2); éstos constituyen del 10 al 36 % del área total de la membrana, y hay entre 40 y 145 poros por micrómetro cuadrado.

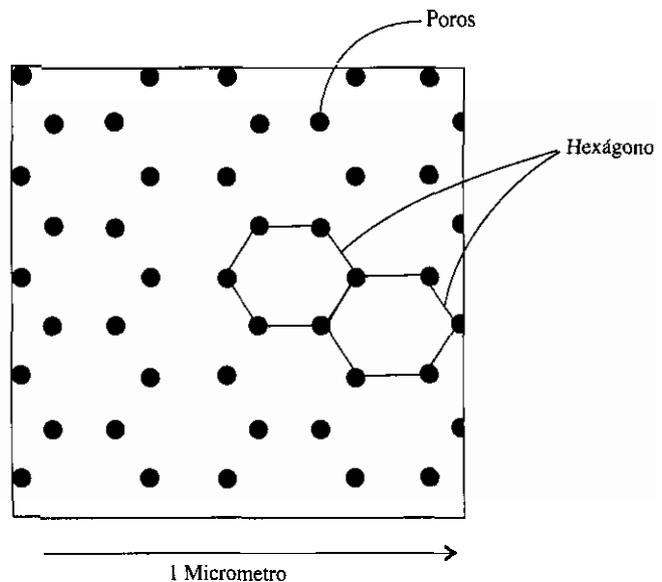


Fig. 23.2. Disposición de los poros. Tienen una disposición hexagonal y en el micrómetro representado hay 45 poros que ocupan aproximadamente el 10 % de esta área.

Cada una de las membranas que forman la envoltura nuclear tiene estructura semejante a la membrana descrita en el capítulo 20, sin embargo, cada una tiene sus particularidades. De las 2 membranas, la que está en contacto con el citoplasma es una continuación de las membranas del retículo endoplasmático rugoso; sus composiciones lipídica y proteínica son casi las mismas, y contiene las proteínas que intervienen en el reconocimiento de los ribosomas y del péptido señal, por lo que se observan al microscopio electrónico los ribosomas funcionales adosados a ella.

La membrana interna que está en contacto con el jugo nuclear tiene adosado a su cara nuclear un "enrejado" de proteínas, llamado lámina nuclear, organización proteínica especial formada por 2 proteínas diferentes (lamininas A y B), que parecen intervenir en los mecanismos de desagregación y reagregación de la envoltura nuclear durante la mitosis, y que, a su vez, se regulan por modificación covalente (fosforilación-desfosforilación). Por una parte, esta lámina se une a la cara nuclear de la membrana interna de la envoltura nuclear, y por otra parte, se relaciona en algunos puntos con la cromatina, que une a ésta con la membrana (Fig. 23.3).

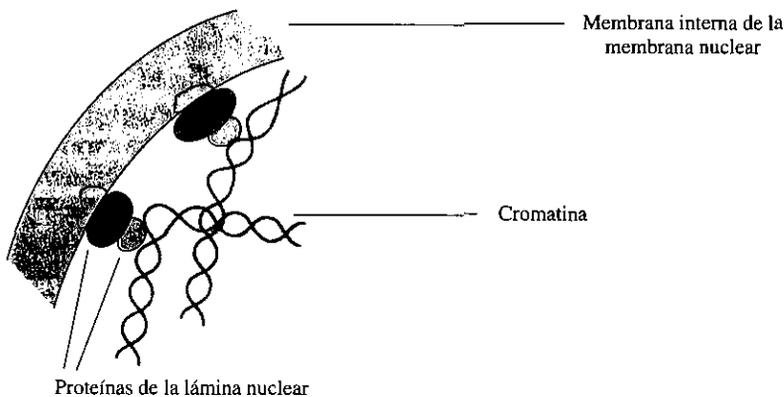


Fig. 23.3. Proteínas de la lámina nuclear. Una de ellas se asocia íntimamente a la membrana y otra a la cromatina.

Los poros pueden observarse muy bien en una fotografía al microscopio electrónico; parecen ser canales abiertos que conectan ambos compartimentos, están bordeados por proteínas especiales, tanto por su superficie citoplasmática como nuclear y el propio conducto parece estar ocupado por ellas.

Complejo del poro nuclear

Ocupando y formando el canal se encuentra el complejo del poro nuclear, que tiene un peso de partícula de 125 megadalton; está formado por aproximadamente 100 polipéptidos diferentes que reciben el nombre de nucleoporinas. Muchas de las nucleoporinas tienen unidas de forma covalente moléculas de N-acetil glucosamina, además, poseen pequeñas secuencias de aminoácidos (degeneradas y repetidas) como fen-X-fen-gli.

Aún no se conocen todos los detalles de la estructura de este complejo. Dos aros, formados cada uno por 8 subunidades (aproximadamente 20 proteínas por cada una), bordean el poro por cada lado de la envoltura nuclear, uno por la cara nuclear y otro por la citoplasmática; lo que queda entre los aros, llamado cintura, se une al espesor de la membrana donde se funden las membranas externa e interna de la envoltura nuclear. Hacia la superficie citoplasmática, y partiendo de cada una de las subunidades, se encuentran filamentos; a veces estos filamentos son continuación de los filamentos de los poros vecinos. Por la cara nuclear del poro también parten filamentos, pero éstos forman como una cesta de baloncesto (Fig. 23.4).

Por el poro pasan moléculas del núcleo hacia el citoplasma, y viceversa. El diámetro del poro es de 80 nm, sin el complejo nuclear, y con éste es de 9 nm; sin embargo, por el poro pasan partículas de más del doble de este diámetro, mediante la difusión

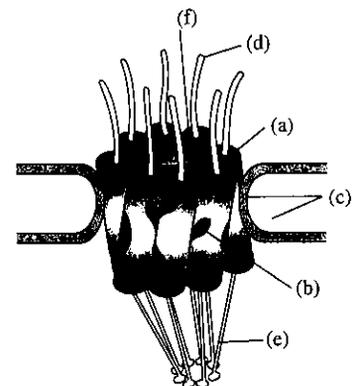


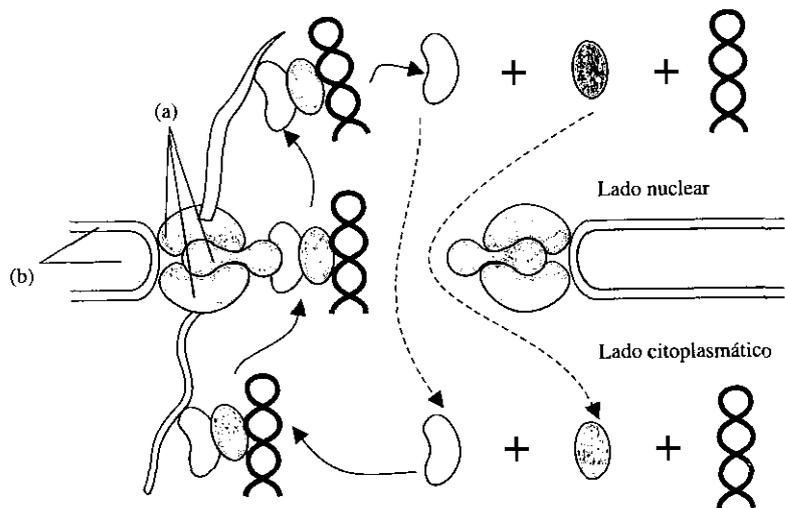
Fig. 23.4. Complejo del poro nuclear. (a) El anillo de la cara citoplasmática formada por las 8 subunidades. (b) la cintura. (c) La envoltura nuclear y el espacio perinuclear. (d) Filamentos de la cara citoplasmática. (e) Filamentos de la cara nuclear, formando una estructura parecida a un cesto. (f) Tapón de proteínas que ocupan el canal.

simple, ejemplo de este paso son las moléculas proteínicas pequeñas: el citocromo c (13 kD) difunde libremente, la ovalbúmina (43 kD) demora en pasar y la seralbúmina bovina (66 kD) no pasa. Más allá de este tamaño el paso se realiza por transporte activo: requiere energía, depende de señales y tiene saturabilidad. Por este tipo de transporte pueden pasar partículas hasta de 25 nm de diámetro.

Las señales dependen de secuencias de aminoácidos que pueden estar repetidas; existen señales para las sustancias que entran, señales diferentes para las que salen y otras para las sustancias que entran y salen rápido. Una señal bien conocida para la salida es la estructura CAP de los ARN transcritos primarios (capítulo 27), que se une a las proteínas de transporte.

Uno de los mecanismos descritos utiliza al menos 2 proteínas para la salida de algunos ARN, una de ellas se une a proteínas del complejo del poro, la segunda se une a aquella y al ARN que va a pasar (Fig. 23.5).

Fig 23.5. Mecanismo de transporte a través del poro nuclear. (a) Se observa el complejo del poro nuclear. (b) Las envoltura y espacio perinuclear (c). El ARN que será transportado se une a la proteína de transporte (f), que a su vez es reconocida por una segunda proteína de transporte (g). (d) El complejo se une a los filamentos nucleares, se desliza con gasto de energía a través del canal, y se libera del lado citoplasmático luego de desprenderse de los filamentos del otro lado (c).



Por el poro deben pasar al interior las proteínas sintetizadas en el citoplasma, que se requieren para la síntesis de los ADN y ARN, y para el resto de los procesos que ocurren en el núcleo; por ejemplo, las histonas que se requieren al formarse la cromatina, durante la síntesis de ADN, provienen del citoplasma (por cada poro entran 10^6 moléculas de histonas en un minuto).

Además de actuar como paso selectivo de sustancias, otra de las funciones del poro es servir como *tampón* de volumen, pues por el corrimiento entre las membranas interna y externa de la envoltura nuclear, el núcleo puede aumentar o disminuir de tamaño (Fig. 23.6).

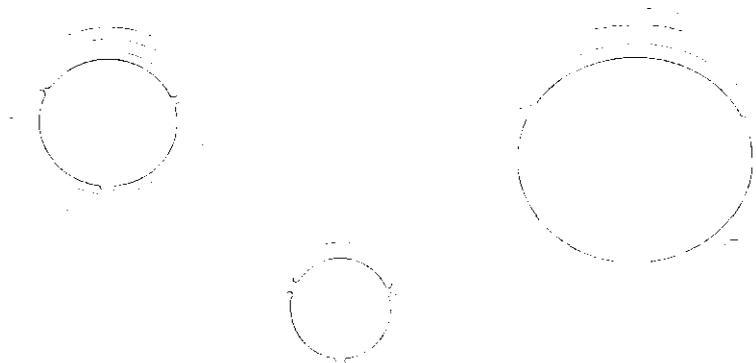


Fig. 23.6. Cambios de volumen del núcleo. Se produce a expensas del corrimiento de sus membranas: interna (azul) y externa (roja).

Nucléolo

En el nucléolo ocurre la síntesis de los ARNr de 5,8; 18 y 28 S; además se lleva a cabo el "ensamblaje" de éstos con proteínas ribosomales, formando las subunidades de los ribosomas.

Los nucléolos se encuentran localizados en algunas porciones del genoma, los llamados organizadores nucleolares, que contienen la información para la síntesis de los ARNr. Durante la interfase, estas porciones del genoma se encuentran desenrolladas y localizadas en un sitio del núcleo sobre ellas y de forma ininterrumpida se produce la transcripción de estos genes. Conocemos que los ribosomas de eucariontes poseen diferentes clases de ARN, y que su síntesis trae como resultado, no sólo la transcripción, sino también el procesamiento de los transcritos primarios que finalmente quedan transformados en los ARN definitivos (capítulo 32). En esta porción del núcleo, donde se transcribe la información de los transcritos primarios del ARNr, también ocurre parte de la organización supramacromolecular de los ribosomas (agregados de ARNr y proteínas de diverso tipo).

Las proteínas que forman parte de los ribosomas se sintetizan en el citoplasma, pero pasan por los poros al núcleo y allí, de acuerdo con un determinado orden, y debido al reconocimiento molecular, se van agregando en partículas cada vez mayores y más complejas para conformar las 2 subunidades ribosomales (capítulo 81).

De tal forma se van conformando los ribosomas en el nucléolo, que si se hiciera un corte del nucléolo se vería como hacia sus porciones centrales se encuentran los transcritos primarios en proceso de síntesis; a medida que avanzamos hacia la superficie se observan los ARN ribosomales acoplándose con las proteínas ribosomales, y en las capas más externa veremos partículas completas o casi completas (Fig. 23.7). Debido a esta distribución funcional, se pueden distinguir en la estructura de este organelo 2 porciones: una central, fibrilar, donde ocurre la transcripción, directamente en las cadenas del ADN, y otra periférica, granular, donde ocurre el "ensamblaje" de las unidades de nucleoproteínas del ribosoma.

En los núcleos diploides existe el doble de organizadores nucleares que en las células haploides.

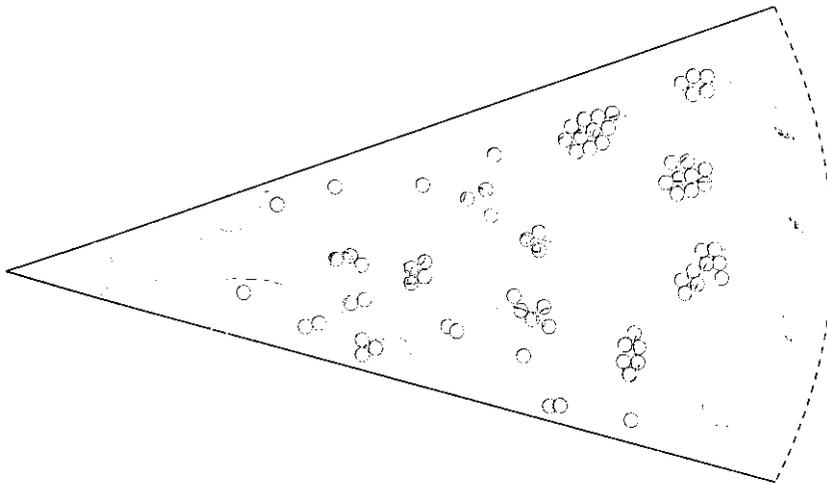


Fig. 23.7. Una sección del nucléolo. En la porción central se observa la transcripción de los transcritos primarios de los RNA ribosomales (rojos); los ADN en azul. A medida que se avanza al exterior se produce la maduración de aquéllos, y su unión con las proteínas ribosomales (verde). Ya en el borde se observan algunas partículas ribosomales mayores y menores.

Nucleoplasma

Este componente nuclear es una continuación del citoplasma; contiene, como este último, un citoesqueleto -el carioesqueleto- y en los espacios de la trama se encuentran solubilizados todos los componentes requeridos en la síntesis y procesamiento de los ADN, de los ARN y de todas aquellas reacciones que ocurren en el núcleo: las enzimas, los sustratos, los cofactores y los productos.

Par cromatina-cromosoma

El par cromatina-cromosoma representa las 2 formas de organización del material genético; ambas se caracterizan por la diferente disposición estructural de la desoxirribonucleoproteína en distintas etapas del ciclo celular. La cromatina es la forma de organización un tanto desenrollada de este tipo de supramacromolécula, se encuentra en el núcleo en interfase y se transcribe de forma continua. El cromosoma es su forma de organización compacta durante la fase de mitosis, y en esta forma de organización no se transcribe. Se describirá primero la estructura de la cromatina, que es la menos compacta.

Cromatina

En el capítulo 11, donde se describió la estructura de los ácidos nucleicos, conocimos de la estructura secundaria del ADN, específicamente, la del modelo de Watson y Crick.

Cuando el núcleo está en interfase, el ADN se encuentra organizado formando complejos supramacromoleculares con proteínas básicas llamadas histonas. Ésta es la cromatina, que al observarla al microscopio electrónico parece conformada como un collar, cuyas cuentas se encuentran algo separadas entre sí (Fig. 23.8). Estas cuentas están formadas por los nucleosomas, y las porciones entre las cuentas están formadas por la estructura del ADN de doble banda.

El nucleosoma está formado por el ADN de doble banda, enrollado sobre un octámero de proteínas básicas, las histonas. Estas proteínas están muy conservadas (casi no hay diferencia entre las del frijol y las de la vaca), y hay 5 tipos diferentes. Se diferencian, entre otras cosas, en su peso molecular y su contenido de aminoácidos básicos. Además, estas proteínas están muy modificadas, pues presentan metilaciones, fosforilaciones y adenilaciones.

Tipo de histona	H ₁	H _{2a}	H _{2b}	H ₃	H ₄
Peso molecular (kD)	21	14,5	13,7	15,3	11,3
Relación lis/arg	20	1,2	2,5	0,7	0,8

El octámero está formado por $(H_{2a})_2(H_{2b})_2(H_3)_2(H_4)_2$, tiene 110 nm de largo por 55 nm de ancho; en el centro del octámero se encuentra el tetrámero $(H_3)_2(H_4)_2$ y a cada lado de éste se encuentran los dímeros $(H_{2a})(H_{2b})$. El ADN se enrolla $1\frac{2}{3}$ veces sobre el octámero; esta porción enrollada se corresponde con 146 pb (Fig. 23.9a).

La porción de ADN que queda entre 2 nucleosomas adyacentes varía en longitud, puede ser entre 8 y 114 pb (promedio 55 pb); a esta porción del ADN se le llama espaciador. La H₁ parece quedar unida a los 2 extremos de la porción enrollada del ADN sobre el nucleosoma (el extremo que comienza el enrollamiento y el que lo termina) y la H₄ queda en el espacio entre ellos (Fig. 23.9b). La H₁ contribuye al «empaquetamiento» posterior de la cromatina al formarse el solenoide.

La organización de los nucleosomas en la cromatina no es siempre la misma, varía en los genes activos donde se produce el desenrollamiento del ADN.

Durante la replicación deben formarse nucleosomas nuevos mientras se duplica el ADN. Parece que los nucleosomas viejos a veces quedan en una banda, y otras veces en la otra banda; en la formación de los nuevos nucleosomas, además de las histonas y el ADN, intervienen la nucleoplasmina y la topoisomerasa I (capítulo 25). La primera es una proteína «chaperona» que pone en contacto al ADN con las histonas, e impide asociaciones erróneas. La topoisomerasa I es necesaria para proporcionar el nivel requerido de superenrollado al ADN sobre el octámero.

Cromosomas

En la formación del cromosoma, la cadena de nucleosomas se enrolla y forma una estructura en solenoide. En la figura 23.10 se puede observar cómo se va compactando la cromatina hasta la formación del cromosoma. Cada cromosoma está formado por una molécula de ADN, y como ejemplo de este "empaquetamiento" podemos referir-

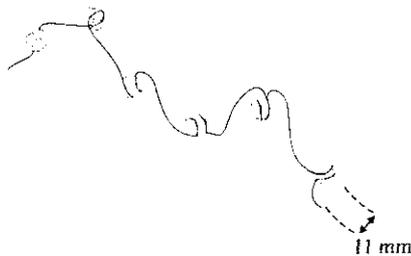


Fig. 23.8. La estructura de la cromatina. Se observan los nucleosomas como cuentas de un collar (octámero de histonas, enrolladas por el ADN) y separadas por el ADN espaciador.

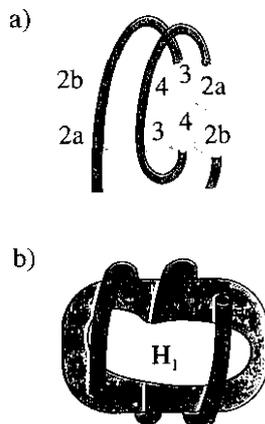


Fig. 23.9. Estructura del nucleosoma. (a) En el esquema que representa la estructura del nucleosoma, se observan las 8 histonas; éstas se aprecian separadas para mostrar la relación entre ellas y con el ADN que las rodea. (b) Se observa la relación que mantiene la histona 1 con el nucleosoma.

nos al cromosoma del primer par humano (ver los pares humanos en el cariotipo). Este ADN se compacta unas 7 000 veces, cuando se encuentra desenrollado tiene una longitud de 7,2 cm y compactado en el cromosoma su largo es de 10 μm .

Cromosomas: Forma y tamaño

Existen métodos que permiten de forma experimental, en el laboratorio, fotografiar todos los cromosomas que pertenecen a una misma célula. Como todas las células de un mismo organismo (en la especie animal o vegetal) tienen igual dotación genética, se puede tomar para este estudio cualquier célula de cualquier tejido; generalmente este estudio se lleva a cabo en los leucocitos. Una fotografía ampliada de los cromosomas en mitosis nos muestra que todos los cromosomas no son iguales y que difieren en su tamaño y forma.

Podemos distinguir en cada cromosoma estructuras características. En la figura 23.11 hemos esquematizado un cromosoma típico, se observa que está formado por 4 brazos (largos o cortos), que se unen al centrómero. A veces los brazos presentan constricciones, y cómo a la constricción que se forma al nivel del centrómero se le llama primaria, a éstas que se forman en los brazos se les llaman secundarias. Al pequeño fragmento de brazo que queda terminal a la constricción secundaria se le denomina satélite (Fig. 23.11).

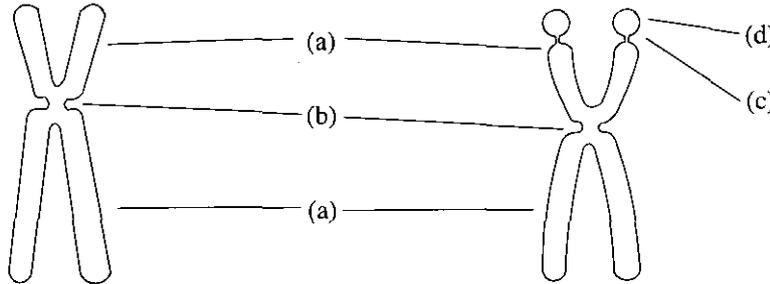


Fig. 23.11. Partes de un cromosoma. Se representan 2 cromosomas, en ellos podemos observar las partes que lo forman: (a) Brazos. (b) Centrómero (constricción primaria). (c) Constricción secundaria. (d) Satélite.

Si de la fotografía ampliada recortamos cada cromosoma y luego los ordenamos según su tamaño, de mayor a menor sobre un papel, observaremos que siempre obtendremos la misma distribución de los cromosomas para cada especie; a esta distribución característica se le ha llamado cariotipo.

Cariotipo humano normal

Cada especie animal posee un número constante de cromosomas: el hombre posee 46 (23 pares incluyendo el sexual), el gato 38, el maíz 20 y la *Escherichia coli* posee 1. Para el hombre el cariotipo normal se compone de 7 tipos de cromosomas que difieren por su tamaño y la posición del centrómero, como características más relevantes (Fig. 23.12).

Grupo A: metacéntricos (1, 2 y 3), tienen los brazos del mismo largo.

Grupo B: submetacéntricos (4 y 5), sus brazos tienen tamaños diferentes.

Grupo C: submetacéntricos (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 y X), iguales al grupo anterior, pero de menor tamaño.

Grupo D: acrocéntricos con satélite (13, 14 y 15), uno de sus pares de brazos son muy cortos.

Grupo E: metacéntricos y submetacéntricos (16, 17 y 18), de menor tamaño.

Grupo F: metacéntricos (19 y 20), de menor tamaño.

Grupo G: acrocéntricos con satélites y sin ellos (21, 22 y Y), de menor tamaño.

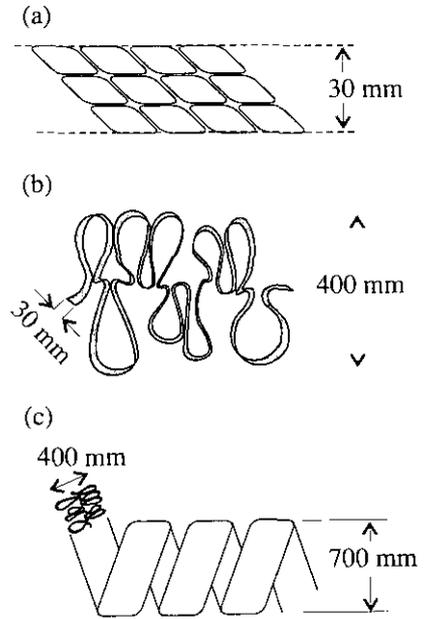


Fig. 23.10. La cromatina al compactarse forma los cromosomas. (a) La cromatina se compacta en una figura que recuerda un solenoide. (b) El solenoide parece compactarse aún más en lazos muy unidos. (c) Un enrollamiento mayor pudiera formar el cromosoma.

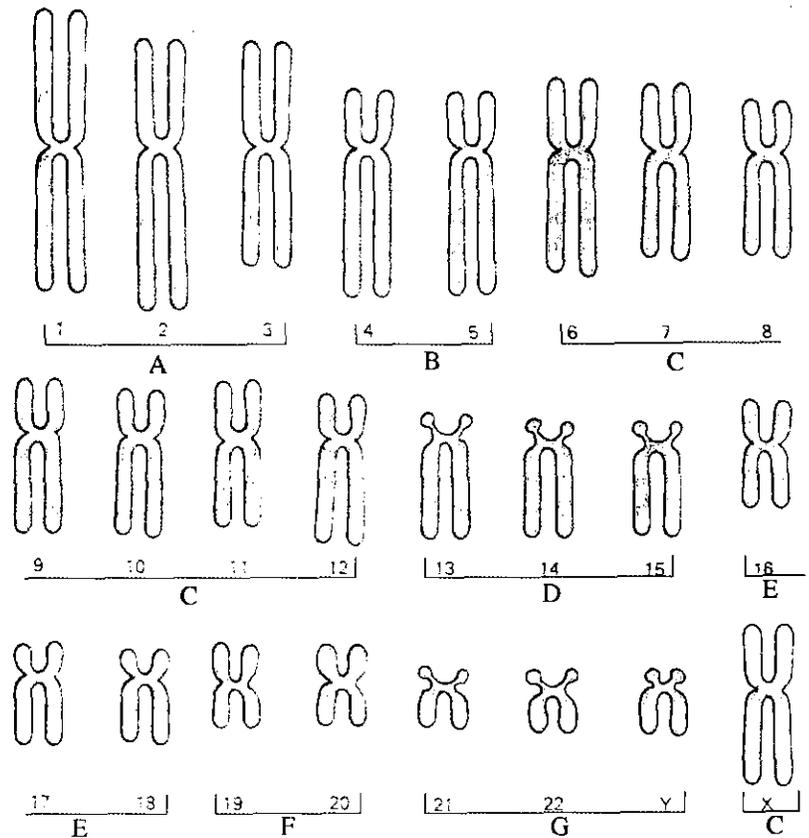


Fig. 23.12. Cariotipo humano normal.
 Grupo A: Metacéntricos.
 Grupo B: Submetacéntricos.
 Grupo C: Submetacéntricos.
 Grupo D: Acrocéntricos con satélite.
 Grupo E: Metacéntricos y submetacéntricos.
 Grupo F: Metacéntricos.
 Grupo G: Acrocéntricos con satélite y sin él.
 (Tomado de Molecular Biology of the cell. B. Alberts et al., 1983).

Al estudiar el cariotipo se tienen en cuenta el tipo de cromosoma, su tamaño relativo y la posición del centrómero; se determinan el sexo y las alteraciones que existan en el número y estructura de ellos.

Alteraciones del cariotipo

Los cambios en el número o en la estructura de los cromosomas producen graves enfermedades, cuando falta una copia de los cromosomas no sexuales (autosomas) la consecuencia es letal. Si se tienen 3 copias de un cromosoma la supervivencia es escasa, pero la trisomía del cromosoma 21 es viable, esta anomalía se conoce como síndrome de Down (antes llamado mongolismo); es el más frecuente de los trastornos cromosómicos del hombre y depende mucho de la edad en que la mujer se embaraza. En mujeres menores de 29 años la posibilidad de que un hijo padezca esta anomalía cromosómica es del 1/2 000, pero en mujeres mayores de 45 años la frecuencia de tener un hijo con síndrome de Down es de 1/50.

En los individuos afectados, la simple observación los descubre, entre otros signos se observa la estatura baja, el perfil facial plano, fisuras palpebrales oblicuas, lengua voluminosa y manos anchas y cortas. El retraso mental generalmente es intenso, pero tienen un carácter tímido y apacible.

Existen otras muchas enfermedades con alteraciones de los cromosomas. En el síndrome de Klinefelter, el trastorno se presenta en los cromosomas sexuales; el cariotipo anormal es 47XXY, pero también puede ser 47XXXYY ó 47XXXXXY. Estos enfermos son estériles y con ligera disminución de la inteligencia.

Mitosis

Se le llama mitosis al proceso mediante el cual se produce la duplicación de las células eucariotas, este proceso ocurre en la fase M del ciclo celular (capítulo 24). Al llegar a la mitosis los componentes celulares se encuentran duplicados. La mitosis es el proceso de separación de los componentes celulares entre las 2 células hijas.

Por su complejidad y para facilitar su descripción se suele dividir en 4 etapas:

1. Profase.
2. Metafase.
3. Anafase.
4. Telofase.

Antes de la primera etapa, ya han estado ocurriendo cambios en la célula, pues la cromatina ha comenzado a condensarse y el nucléolo a desaparecer. En el citoesqueleto ocurren cambios también, pues *aunque los filamentos intermedios no experimentan cambios*, los filamentos de actina, miosina y los microtúbulos se «desensamblan».

1. Profase. Formación del huso mitótico y la desintegración de la envoltura nuclear. Los 2 centríolos, cuya división ya había comenzado en la fase S, se encuentran en uno de los polos de la célula, ocupando, uno con respecto al otro, una posición perpendicular. Se encuentran rodeados de una zona opaca que se tiñe poco y que a partir de ella se "ensamblan" los microtúbulos, formando los 2 ásteres (áster significa estrella).

Los microtúbulos (capítulo 22) se «ensamblan» o «desensamblan» por sus extremos, pero por uno de esos extremos estos procesos son más rápidos; a este último se le denomina el extremo positivo, y al otro el negativo. En los microtúbulos que se forman a partir de los centríolos, los extremos negativos quedan inhibidos y situados en la zona que rodea a los centríolos; el extremo positivo es el más alejado de los centríolos y al crecer va alejando a los centríolos cada vez más hasta colocarlos en extremos opuestos del núcleo; en esta posición, el núcleo se observa rodeado por los filamentos que quedan tendidos entre ellos como rayos que unen a 2 soles, y en el centro sus extremos positivos se interdigitan (Fig. 23.13).

En el núcleo también han ido ocurriendo cambios. La cromatina se ha ido condensando y aproximando a la envoltura nuclear y en el centro del núcleo aparece un vacío; la condensación de la cromatina es cada vez mayor y se llega a notar en el microscopio óptico, que cada uno de ellos está formado por las cromátidas hermanas unidas por el centrómero.

La lámina nuclear se hiperfosforila y se disgrega. La laminina A se hace soluble, y la B permanece unida a las vesículas que se forman al fragmentarse la envoltura nuclear; esto es probable que las marque, y que sin dudas sea el sitio de reconocimiento cuando en etapas posteriores de la mitosis se reconstruya la envoltura nuclear.

La desintegración de la membrana marca el final de la profase.

2. Metafase. La orientación direccional de los cromosomas en el plano ecuatorial. Una vez «desensamblada» la envoltura nuclear, los microtúbulos polares se introducen en la zona que ocupaba el núcleo, y quedan entre ambos polos invadiendo esta zona con sus extremos positivos interdigitados (Fig. 23.13). Los cromosomas se mueven durante la metafase hasta que ocupan un plano que queda perpendicular entre los 2 polos, a este plano se le denomina placa ecuatorial. En este movimiento parece intervenir el «ensamblaje» y «desensamblaje» de los microtúbulos, y llegan a ocupar la placa ecuatorial cuando se establece un equilibrio entre el «ensamblaje» y «desensamblaje» por ambos lados del cromosoma. El "desensamblaje" atrae a los cromosomas hacia los ásteres, pero con mayor intensi-



Fig. 23.13. El huso rodea al núcleo.

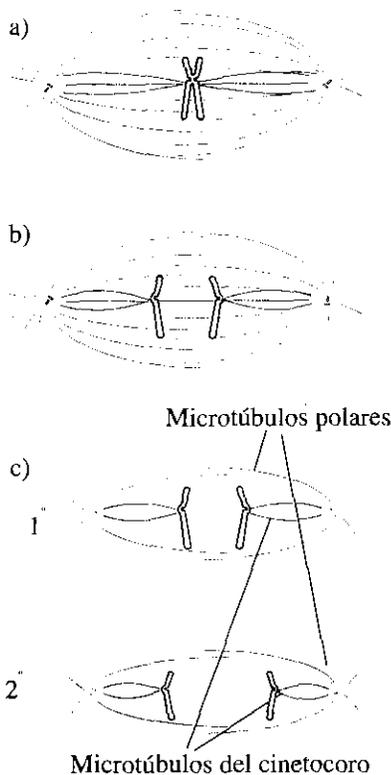


Fig. 23.14. Etapas de la mitosis. (a) Solo se representa a uno de los cromosomas. La orientación se logra al contactar los microtúbulos de cada cinetocoro, a ambos lados del cromosoma, con la zona que rodea a los centriolos. (b) Separación de las cromátidas. (c) Fuerzas que al parecer producen la separación de las cromátidas. 1ro. Una de ellas parece ser la separación de los centriolos y se observa una menor interdigitación de los microtúbulos polares. 2do. La otra pudiera ser el acortamiento de los microtúbulos del cinetocoro.

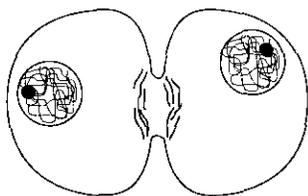


Fig. 23.15. La citocinesis. En el ecuador de la célula en división se forma un anillo de actina que se va constriñendo.

dad, mientras más alejados se encuentran de los polos; en cambio es menor cuando están más cercanos. La situación de equilibrio puede durar algún tiempo, y la mitosis por ello puede durar un tiempo mientras queda detenida en esta fase (Fig. 23.14a).

3. Anafase. La separación de las cromátidas. La separación de las cromátidas comienza de forma simultánea en todos los cromosomas y continúa con el movimiento de aquéllas hacia los polos (Fig. 23.14b).

Aunque el mecanismo es desconocido, una hipótesis que intenta explicar la separación brusca y simultánea de las cromátidas es la siguiente: por un proceso de regulación desconocido, los centrómeros terminan de duplicarse y como aquéllas permanecían unidos por éstos, al terminar de dividirse en 2 se separan. La migración de cada cromátida a su polo se realiza a una velocidad aproximada de 1 μm por minuto y aparentemente responde a 2 tipos de fuerzas (Fig. 23.14c). Una de estas fuerzas es la del continuo «desensamblaje» de los microtúbulos del cinetocoro en la zona que rodea a los ásteres y que provoca el acortamiento de los filamentos, y la aproximación cada vez más de la cromátida a los polos. La otra fuerza, que aleja los polos entre sí y que alarga al huso, depende, parece ser, del deslizamiento entre los extremos de los microtúbulos polares. La disminución de la interdigitación entre ellos disminuye por un movimiento de deslizamiento; en este movimiento parece intervenir una proteína parecida a la dineína de los cilios y flagelos; se ha demostrado que no intervienen la actina y la miosina.

En esta fase se observa el progresivo movimiento de los cromosomas hacia los polos de la célula, movimiento en el cual los centrómeros parecen arrastrar a los cromosomas tras de sí. Los filamentos de los cinetocoros se acortan hasta un quinto de su longitud original.

4. Telofase. Reparación del núcleo. Al terminar la migración de los cromosomas, desaparecen los microtúbulos; comienza la descondensación de los cromosomas y se adosan a ellos las vesículas de la envoltura nuclear, que casi rodean a cada cromosoma antes de fusionarse entre sí. Las proteínas desfosforiladas de la lámina nuclear parecen que orientan el «ensamblaje» de la membrana, quizás al polimerizarse ellas. Las proteínas de los poros reaparecen, termina el «ensamblaje» de la membrana, también finaliza la descondensación de la cromatina y comienza la síntesis de ARN, así como la formación del nucléolo.

En esos mismos instantes está ocurriendo la citocinesis, que no es más que la división del propio citoplasma celular que resulta de la formación de las 2 células hijas (Fig. 23.15).

Durante la anafase se forma por debajo de la membrana citoplasmática un anillo de fibras de actina y miosina, cuya localización se corresponde con la placa ecuatorial del huso. El mecanismo regulador que controla su formación es desconocido, así como también lo son los cambios que ocurren al nivel de este anillo, el cual con el tiempo se va cerrando cada vez más. En el exterior de la célula se observa la formación de un canal circular que va profundizándose hasta llegar a individualizar a las 2 células hijas. Debajo de la membrana plasmática, el grosor del anillo no varía a pesar de ser cada vez menor su circunferencia, por lo que se presume que de alguna forma se eliminan moléculas de actina y miosina.

Al final desaparecen estas proteínas por completo, y entre ambas células queda un puente formado de membrana plasmática, los filamentos interdigitados muy compactados entre sí y una sustancia muy condensada; después las células se separan. Como los organelos de la célula se encontraban en cantidad suficiente y distribuidos por todo el citoplasma, al producirse la citocinesis quedan repartidos entre las 2 células hijas.

Resumen

El núcleo, organelo propio de los organismos eucariontes, está formado por una membrana o envoltura nuclear, la cromatina, al menos un nucléolo y el jugo nuclear o nucleoplasma.

La envoltura nuclear está constituida por 2 membranas con un espacio *intermembranoso* entre ellas y la atraviesan poros, a través de los cuales se ponen en comunicación el nucleoplasma con el citoplasma, pero por los cuáles sólo pasan algunas sustancias (paso selectivo). La membrana externa nuclear se parece mucho al retículo endoplasmático rugoso, y de hecho, es una continuación de éste. Por el contrario, la membrana interna nuclear no contiene ribosomas en su superficie y además, se relaciona por su parte más interna con una organización especial proteínica: la lámina nuclear, formada por 3 proteínas. Esta estructura es importante, pues regula la desagregación y la agregación de la envoltura nuclear durante la mitosis.

El nucléolo es el sitio de formación de los ARN ribosomales, pero además allí se «ensamblan» éstos con las proteínas ribosomales, sintetizadas en el citoplasma, y se forman las 2 subunidades del ribosoma que luego salen por los poros hacia dicho espacio celular.

La cromatina es la forma de organización del material genético durante la interfase; en esta fase del ciclo celular se lleva a cabo, de forma intensa, la síntesis de ARNm y del propio ADN; estos procesos se facilitan, ya que la cromatina está en forma descondensada.

Al comenzar la mitosis, la cromatina se condensa miles de veces y se forman los cromosomas que ya contienen al material genético duplicado, en forma de cromátidas. La mitosis se ha dividido en 4 etapas para su estudio; en ellas se observan la condensación de la cromatina hasta la formación de los cromosomas, la desaparición de la envoltura nuclear, la formación del huso mitótico, la migración de las cromátidas hacia el ecuador del buso, la separación de las cromátidas hacia los polos del huso, la formación de 2 núcleos y finalmente, la división del citoplasma celular entre las 2 células hijas; todas estas etapas garantizan que estas nuevas células posean el mismo material genético, así como el resto de los componentes celulares.

Ejercicios

1. Haga un esquema del núcleo, en el que aparezcan el máximo de detalles posibles representativos de su estructura.
2. Confeccione 2 listas de compuestos. En una de ellas mencione aquéllos que deben atravesar los poros de la envoltura nuclear del núcleo al citoplasma y en la otra lista, los compuestos que atraviesan los poros en el sentido contrario.
3. Haga un esquema de lo que ocurre:
 - a) En el centro del nucléolo y descríbalolo.
 - b) En un lugar intermedio entre el centro del nucléolo y las capas más externas.
 - c) En la superficie.
4. Compare los procesos de profase y anafase.
5. Busque en algún libro de Medicina Interna 2 enfermedades relacionadas con alteraciones del cariotipo. Diga cuál es la alteración cromosómica existente y cuáles son sus consecuencias.

Resumen de la sección

Terminado el estudio de esta sección, el lector habrá podido percatarse de la complejidad de la organización celular. Este tema se completará cuando, en capítulos posteriores, se consideren la estructura y función de otros organelos, los cuales se tratan en forma muy vinculada a las funciones metabólicas y de otra índole que ellos realizan; tal es el caso de las mitocondrias y los ribosomas.

Durante toda la sección se puso de manifiesto la importancia general de las membranas en la organización del sistema celular. Tres de los capítulos de esta sección estudian diferentes membranas, de modo exclusivo, o vinculadas con otras estructuras ("Membranas biológicas", "Organelos membranosos intracelulares" y "El núcleo celular").

Resulta de gran interés que el lector haya comprendido la función de las diferentes biomoléculas y las interacciones que establecen unas con otras en la organización y función de los componentes celulares. Sin embargo, también debe resultar claro que las propiedades de los diferentes organelos no son una simple suma de las de sus constituyentes moleculares, sino que éstos integran sistemas que manifiestan propiedades y funciones que les son características y cualitativamente nuevas.

La membrana plasmática se estudió como prototipo de membrana biológica y a ella se refirió, en primer lugar, el modelo de mosaico fluido, aceptado universalmente en la actualidad para explicar la estructura y funciones, no sólo de la membrana plasmática, sino de las membranas biológicas en general.

La membrana plasmática, como se expresó, no es una simple barrera que limita a la célula de su entorno, sino que se trata de un organelo muy activo y dinámico que participa en el paso selectivo de sustancias a través de ella y en ambas direcciones, sobre todo en virtud de las proteínas transportadoras específicas en ella localizadas.

Los organelos membranosos intracelulares cumplen importantes funciones generales relacionadas con la compartimentación del espacio intracelular, el establecimiento de gradientes de concentración, la disponibilidad de áreas de superficie, el incremento de las velocidades de los procesos metabólicos y la propia generación de nuevas membranas.

En particular el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi se vinculan con la síntesis y procesamiento de biomoléculas, especialmente proteínas y lípidos. El último de los organelos citados participa en la orientación del material sintetizado hacia distintos lugares de la célula o incluso hacia su exterior.

Los lisosomas por su parte intervienen en la degradación de biomoléculas que pueden provenir del exterior o ser material de la propia célula. Por último, los

peroxisomas intervienen en reacciones de descomposición del H_2O_2 y de detoxificación.

El citoesqueleto constituye un elemento fundamental de la arquitectura celular, ya que posee una dinámica notable, dada sobre todo por la continua formación y desintegración de los diferentes filamentos y túbulos que lo constituyen. En estos procesos participan, además, diferentes enzimas y otros tipos de proteínas reguladoras.

El núcleo celular es un organelo de elevada complejidad y sus constituyentes fundamentales son las moléculas de ADN donde se conserva la información genética de las células. Este material adopta diversas formas organizativas durante el ciclo de reproducción de la célula y la más organizada son los cromosomas, que intervienen en el proceso de la mitosis.

Para concluir este resumen señalaremos que si bien la organización didáctica del contenido obliga a estudiar los diferentes organelos de manera separada, éstos no deben ser considerados como entes totalmente independientes, sino que ellos funcionan como un sistema muy coordinado, lo cual ha sido puesto en evidencia en esta misma sección y será reiterado a lo largo de todo el texto.