

## **Importancia de la energía para la célula**

- Mantener la estructura organizada de la célula
- Desplazarse
- Ingerir, digerir y procesar el alimento
- Adaptarse a los cambios ambientales
- Crecer y reproducirse

\* O sea, la célula necesita energía para mantener su ciclo vital

## **Unas funciones de la célula que requieren energía**

- 1) Mitosis y Meiosis
- 2) Motilidad y Contracción
- 3) Biosíntesis de Materiales Celulares
- 4) Transporte Activo
- 5) Transmisión de Señales
- 6) Endocitosis y exocitosis

## **Mitocondrias**

- Son organelas rodeadas por una membrana biológica
- cuanto mayor sea la actividad metabólica de la célula mayor será el contenido de mitocondrias
- En las células hepáticas, por ejemplo, suelen hallarse entre 1.000 y 2.000 mitocondrias
- algunas levaduras tienen sólo una (01) mitocondria
- El glóbulo rojo es una célula del ser humano que no tiene mitocondrias
- Tienen forma cilíndrica, con 0.5 micrones de ancho y entre 2 y 10 micrones de largo
- se encuentran en animales y vegetales
- la ubicación varía de acuerdo a la demanda energética de la célula. Así, la mitocondria puede desplazarse a través del citoesqueleto o otras proteínas de transporte o estar fijas o ancladas al citoplasma.
- En algunos tipos celulares, como los espermatozoides, los adipocitos y las células musculares estriadas, las mitocondrias se hallan inmovilizadas en lugares fijos.
- las mitocondrias poseen ADN circular y sin histonas, es decir, es distinto del ADN nuclear.
- poseen ADN mitocondrial, pero la mayoría de las proteínas que intervienen en la respiración celular están codificadas por el ADN nuclear y luego esas proteínas son transportadas hacia la mitocondria.
- La mayor parte de las proteínas de las mitocondrias provienen del citosol.

Las mitocondrias poseen:

a) membrana externa

- tiene mayor cantidad de lípidos que proteínas
- es permeable a todos los solutos existentes en el citosol, pero no a las macromoléculas.
- presenta diferente composición de colesterol, de fosfolípidos y proteínas relacionadas a la supervivencia celular (autoevaluación)
- presenta una proteína relacionada a la supervivencia celular (autoevaluación)
- posee numerosas proteínas transmembranosas multipaso llamadas porinas

b) membrana interna

- presenta una serie de pliegues que forman las crestas
- con las crestas la superficie de la membrana interna aumenta de manera significativa
- posee más cantidad de proteínas que de lípidos
- presenta las proteínas necesarias para realizar la respiración celular (autoevaluación)
- muy impermeable a diferentes electrolitos (incluso a protones), al agua y solutos pequeños
- Presenta proteínas de la familia de los citocromos que son necesarias para realizar la respiración celular (autoevaluación)
- la proteína de la membrana interna no hidroliza ATP, sino que lo sintetiza. (autoevaluación)

En ella se localizan:

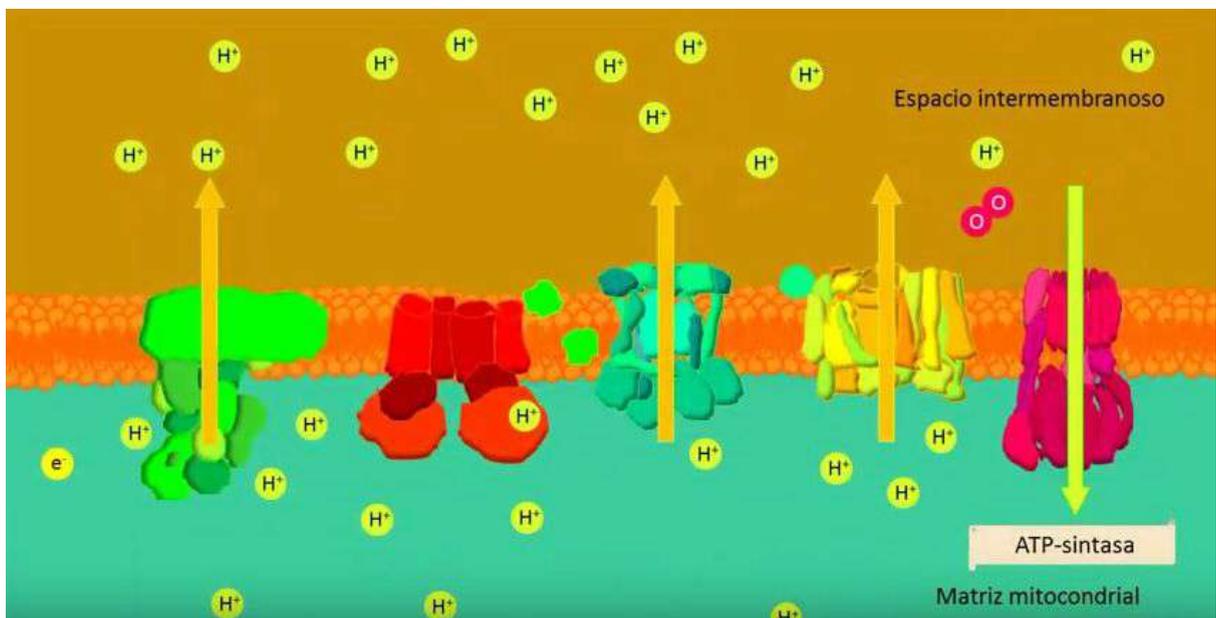
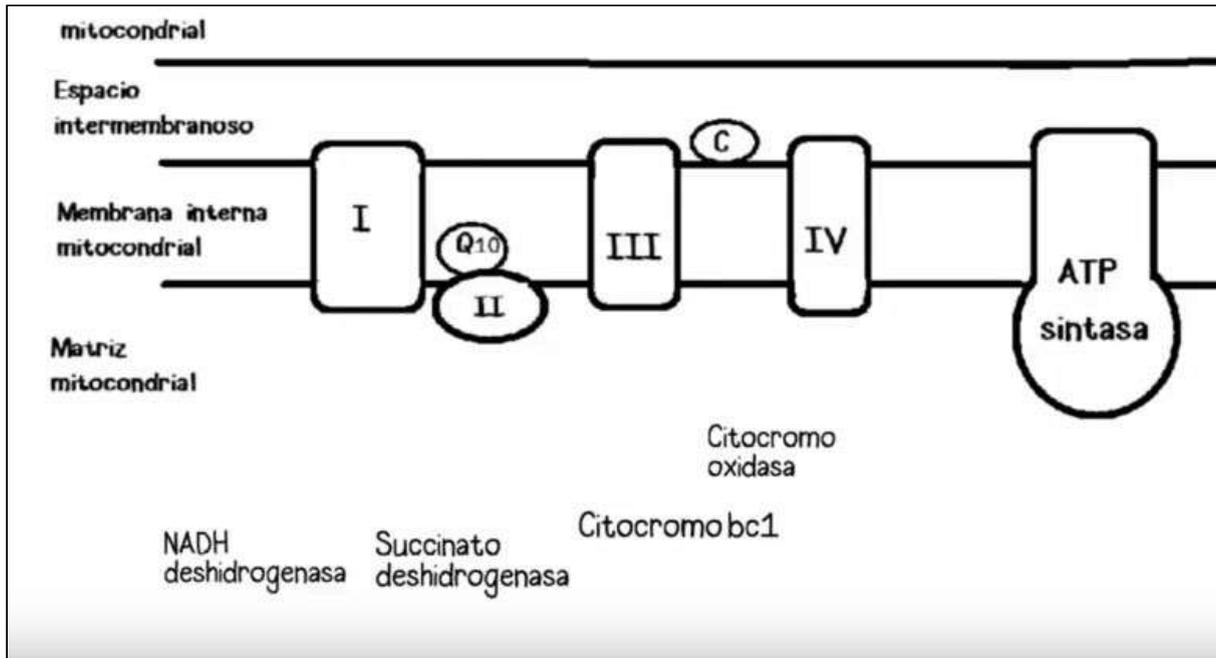
1) cadena transportadora de electrones

- conjuntos de macromoléculas compuestos por 4 complejos (entre los cuales se encuentran dos transportadores de electrones denominados ubiquinona y citocromo c):
  - NADH deshidrogenasa (I)
  - succinato deshidrogenasa (II)
    - es una de las enzimas del ciclo de Krebs
  - Citocromo b-c1 (III)
  - citocromo oxidasa (IV)

2) ATP Sintasa

- complejo proteico
- cataliza la formación de ATP a partir de ADP y fosfato

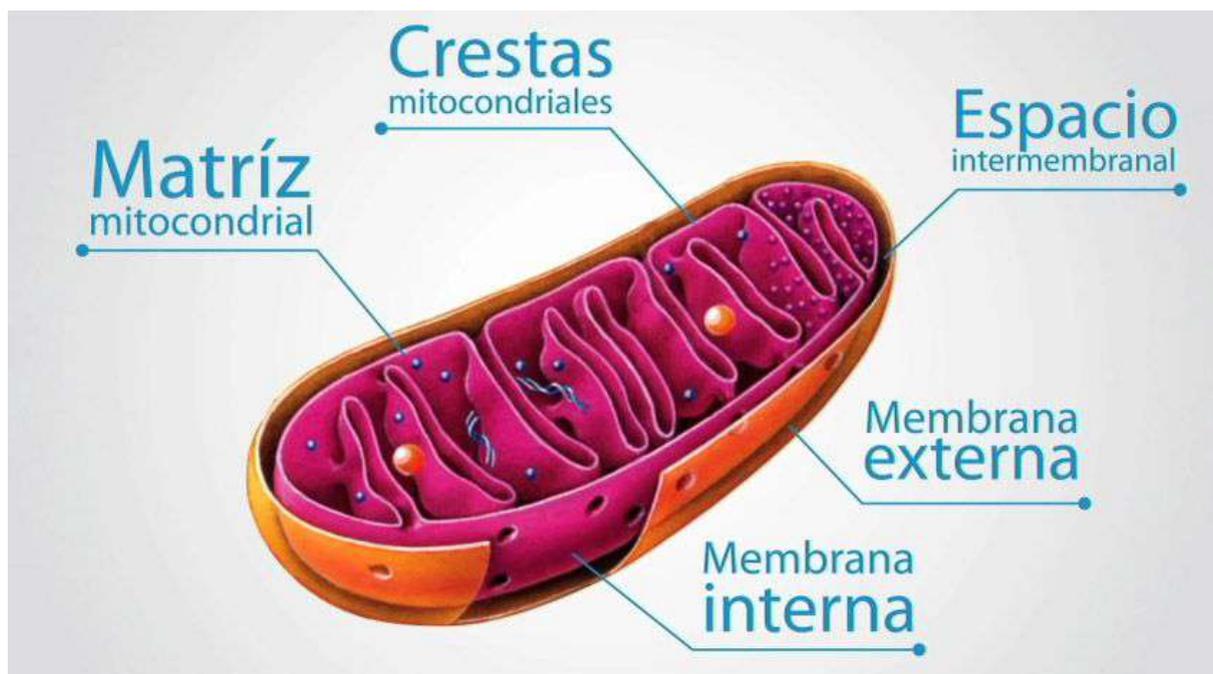
- responsable de la "fosforilación oxidativa"
- 3) Un fosfolípido doble
    - difosfatidilglicerol o cardiolipina
  - 4) Diversos canales iónicos y permeasas



- c) espacio intermembrana
  - elevada concentración de  $H^+$

## d) matriz mitocondrial

- Es un gel denso que posee una enorme cantidad de proteínas solubles, ribosomas (similares a los ribosomas de las procariontes), ADN mitocondrial y proteínas del ciclo de krebs y de la beta oxidación de ácidos grasos.
- Las enzimas involucradas en la descarboxilación del piruvato se localizan en matriz mitocondrial (ae)
- **cuales son las proteínas encargadas de la beta oxidación de los ácidos grasos y del ciclo de krebs???**



**Funciones** (las más importantes son ciclo de krebs y fosforilación):

## 1) Respiración celular

*(Es un proceso por la cual la célula obtiene energía a partir del ATP)*

## a) Glucólisis

- Gluco = Glucosa | lisis = rompimiento
- **se lleva a cabo en el citoplasma** y no requiere oxígeno, es decir se degrada en condiciones anaeróbicas
- es una vía metabólica en la que se produce la lisis o degradación de la glucosa a través de numerosas reacciones enzimáticas.

- a partir de la glucosa (que está formada por 6 átomos de carbono) se obtienen 2 moléculas de 3 átomos de carbono cuyo producto final se llama **Piruvato** o ácido pirúvico.
- como resultado final de la glucólisis se obtiene:  
2 Piruvatos + 2 [NADH + H<sup>+</sup>] + 2 ATP\*\*
- las enzimas que presentan una regulación importante en la vía glucolítica son Hexoquinasa, Fosfofructoquinasa y la Piruvato quinasa.
- En la presencia de O<sub>2</sub> el Piruvato puede entrar en el Ciclo de Krebs (vía aeróbica)
- Ya en la ausencia de O<sub>2</sub>, el Piruvato puede realizar la fermentación la cual, dependiendo del tipo de célula involucrada, dará como producto final Etanol o Ácido Láctico, en lo que se conoce como vía anaeróbica.
- la energía obtenida en la fermentación es mucho menor en relación al proceso en presencia de oxígeno (repasso)
- la fermentación se produce en el citosol (repasso)
- como los glóbulos rojos no tienen mitocondrias, obtienen energía debido a glucólisis
- el rendimiento global máximo de ATP que se puede obtener a partir de una molécula de glucosa es de 38 ATP.
- Durante la glucólisis, los átomos de carbono de la glucosa se oxidan al cederle electrones y protones al NAD<sup>+</sup>. (ae)

\*\* en la Glucólisis se obtiene 4 ATP, pero el proceso consume 2 ATP. Entonces, el producto final son 2 ATP.

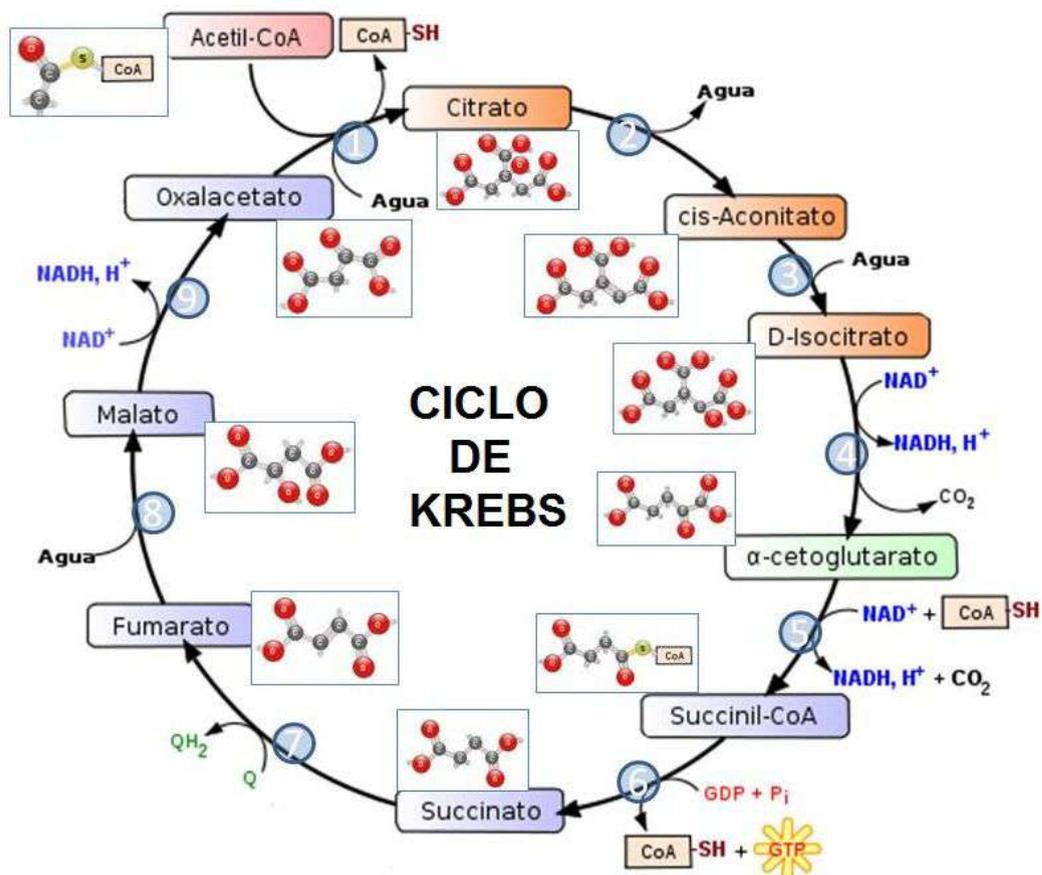
#### b) Ciclo de Krebs

- Ocurre después de la Glucólisis y Descarboxilación Oxidativa
- se lleva a cabo en la matriz mitocondrial y en condiciones aeróbicas
- Proveniente del citosol, el piruvato\*\* ingresa en la matriz mitocondrial, donde por acción de la Piruvato deshidrogenasa pierde un carbono y se convierte en el grupo acetilo de la Acetil CoA. Así, el Ciclo de Krebs comienza con la unión del Acetil CoA con el Ácido Oxalacético para generar una molécula de Ácido Cítrico.
- por cada glucosa se forman 2 Piruvatos y, por lo tanto, 2 Acetil CoA. Cada acetil genera 1 ATP, 3 NADH y 1 FADH<sub>2</sub>, por lo que al cabo de las dos vueltas que se necesitan para metabolizar a los dos acetilos surgen 2 ATP + 6 [NADH + H<sup>+</sup>] + 2 [FADH<sub>2</sub>]

- recibe el nombre de ciclo porque comienza con la unión del Acetil CoA a una molécula de Oxaloacetato y termina con la Oxaloacetato que puede unirse nuevamente a la Acetil CoA y continuar con el ciclo
- cada vuelta completa consta de 7 reacciones enzimáticas
- Las enzimas del complejo piruvato deshidrogenasa son las enzimas responsables del ciclo de krebs y de la beta-oxidación.
- El ciclo de Krebs depende del oxígeno debido a los metabolitos que allí se requieren, aunque el oxígeno no participe directamente en el ciclo. (ae)

\*\* La conversión del piruvato en el grupo acetilo de la acetil-coA es una reacción que forma parte del proceso conocido como **descarboxilación oxidativa**, el cual es anterior al Ciclo de Krebs y representa la tercera etapa en la degradación de hidratos de carbono.

(1ª degradación en el sistema digestivo; 2ª glucólisis, 3ª descarboxilación oxidativa; 4ª ciclo de krebs; 5ª fosforilación oxidativa)



### c) Cadena respiratoria y Fosforilación Oxidativa

- se lleva a cabo en las crestas (membrana interna)

- depende de oxígeno
- Los NADH y los FADH<sub>2</sub> son oxidados, de modo que vuelven a convertirse en NAD<sup>+</sup> y FAD.
- Los electrones provenientes de la Glucólisis y/o Ciclo de Krebs van a circular por una serie de proteínas de la llamada **Cadena Respiratoria** (o cadena transportadora de electrones). Durante el pasaje de estos electrones se van produciendo un bombeo de moléculas de hidrógeno desde la matriz mitocondrial hasta el espacio intermembranoso, de forma que se produce un gradiente electroquímico entre estos dos espacios. Después, estos protones vuelven a la matriz por intermedio de la ATP Sintasa, y así se genera ATP, en un proceso llamado Fosforilación Oxidativa.
- la energía generada por el pasaje de protones por la membrana interna y electrones entre los complejos de cadena respiratoria se denomina **Fuerza Protón-motriz** o **Energía Protonicomotora (foro)**
- los componentes de la cadena respiratoria se encuentran anclados y distribuidos en la membrana mitocondrial interna. En conjunto forman un complejo multi enzimático representado por las enzimas NADH-Q reductasa, (Q)-ubiquinona, citocromo reductasa, citocromo c, y citocromo oxidasa.
- como producto final del traspaso de electrones de un complejo a otro, así como de la generación de protones y de la oxidación de oxígeno, se obtiene H<sub>2</sub>O.
- A través de la enzima ATP sintasa se lleva a cabo la síntesis de ATP en un proceso llamado **Fosforilación Oxidativa**
- cuando ambos nucleótidos son oxidados, la energía depositada en sus moléculas se libera y es transferida al ADP, el cual, dado que se fosforila, se convierte en ATP. Esta etapa recibe el nombre de fosforilación oxidativa.
- La fosforilación oxidativa consiste en la síntesis de ATP, utilizando la energía liberada del transporte de electrones de la cadena respiratoria (ae)
- NAD<sup>+</sup> es un sustrato que queda oxidado luego de dejar sus protones en la cadena respiratoria (ae)
- El oxígeno **NO** es un sustrato de la cadena respiratoria (ae)

\* **La fosforilación** es la adición de un grupo fosfato a cualquier otra molécula. La fosforilación más importante para el metabolismo es la fosforilación del ADP, es decir, la adición de un grupo fosfato al ADP para formar ATP

## 2) Apoptosis (sobrevivida celular o muerte celular programada)

- es un proceso que se dá, por ejemplo, para eliminar células que un tejido tiene de más, para eliminar células tumorales o células que están infectadas por algún virus.
- para que se desencadene la apoptosis es necesaria la desactivación de la proteína BCL2 que está inserta en la membrana mitocondrial externa.

### 3) Remoción de calcio citoplasmático

- se lleva a cabo cuando los niveles de este caucion aumentan y alcanzan los niveles que son tóxicos para la célula

### 4) Síntesis de aminoácidos y esteroides

## **Reproducción de las mitocondrias**

- se reproducen por la división de mitocondrias preexistentes, en un proceso denominado fisión binaria.
- Las mitocondrias se reproducen para duplicar su número antes de cada división celular y para reemplazar a las que desaparecen
- En las células que no se multiplican o que poseen interfases prolongadas, las mitocondrias envejecen y son degradadas por fagolisosomas
- no todas las mitocondrias se multiplican, y por ello algunas deben dividirse repetidas veces
- Los fosfolípidos de las membranas mitocondriales son provistos por la membrana del RE
- Para tomar los fosfolípidos del RE, la mitocondria recurre a proteínas citosólicas llamadas intercambiadoras

## **Enfermedades mitocondriales**

- unos tipos de enfermedades mitocondriales se caracterizan por tener una alteración en la producción de energía
- cuando ese tipo ocurre, afectan a los órganos que más energía necesitan: cerebro, músculo, corazón, ojo, sistema digestivo, etc.
- pueden producirse por mutaciones en el ADN mitocondrial o nuclear, siempre cuando se ven afectadas la síntesis de proteínas que intervienen en la cadena respiratoria, en el transporte de esas proteínas hacia las mitocondrias o las proteínas que regulan el ciclo de división, síntesis y traducción del ADN

## **Mutaciones**

- ocurre cuando se produce un cambio en la secuencia del ADN (en la información genética)

- el ADN mitocondrial proviene de la madre. Entonces si una enfermedad está causada por una mutación en el ADN mitocondrial, es herencia de la madre.
- el hijo puede recibir los ADN nucleares de la madre y del padre que sufrieron mutación
- Heteroplasmia es cuando en un organismo algunas mitocondrias presentan ADN mutado y otra que presentan ADN normal.
- Segregación mitótica ocurre cuando las mitocondrias durante la división celular se localizan de manera azarosa, por lo cual las células hijas pueden presentar mutación o el ADN normal

puede ser:

- a) puntual
  - cuando afecta una sólo base
- b) deleciones
  - cuando afecta más bases y ellas si pierden
- c) inserciones o duplicaciones
  - cuando aparecen más bases

## Cloroplasto

- son organelas citoplasmáticas que pertenecen a la familia de los plástidos
- la función principal es la fotosíntesis
- juntos con las mitocondrias constituyen las maquinarias bioquímicas que se encargan de producir las transformaciones energéticas necesarias para mantener las funciones de las células.
- se llevan a cabo las funciones Ciclo de Calvin, Fosforilación oxidativa y síntesis de hidratos de carbono (autoevaluación)
- poseen pigmentos (clorofilas, carotenoides) que en ellos tiene lugar la fotosíntesis
- poseen pigmentos fotosintéticos, como la clorofila.
- sólo se encuentran en las células vegetales (hoja, tallos jóvenes y algunas algas y bacterias)
- las células de los vegetales superiores tienen entre 20 y 40 cloroplastos
- algunas levaduras tienen solamente 1 cloroplasto
- suele tener forma ovoide, esférica o discoidal.
- son más grandes de lo que las mitocondrias, alcanzando un promedio de 6 micrones

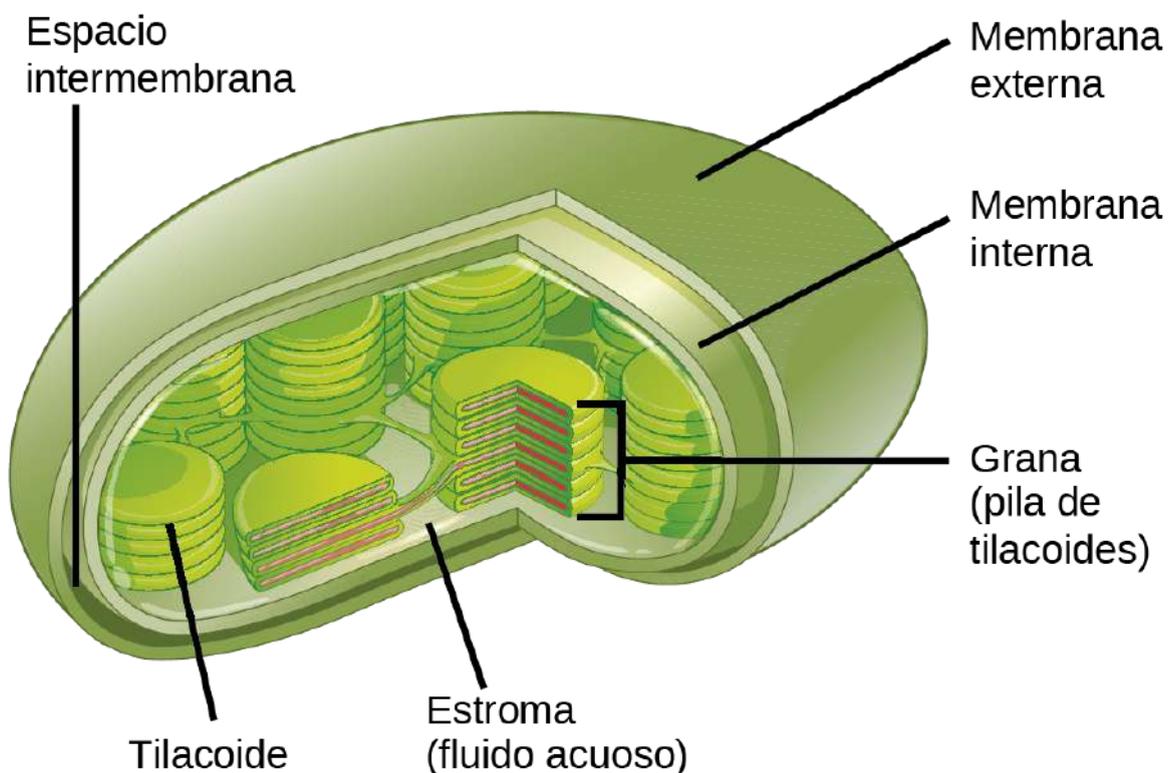
Los cloroplastos poseen:

- a) una membrana externa
  - no presenta plegamientos
  - mucho más permeable a los iones, algunos solutos pequeños y el agua
  - la composición de la membrana externa difiere de la interna y de la tilacoidal. (autoevaluación)
- b) una membrana interna
  - no presenta plegamientos
  - es lisa
  - más impermeable y posee los transportadores para facilitar el traspaso de sustancias
- c) un espacio intermembrana muy delgado
- d) estroma
  - en el estroma se encuentran proteínas solubles, el ADN y los Ribosomas (similares a los ribosomas de las procariontes)
  - Los protones son bombeados desde el estroma hacia el espacio del tilacoide por el complejo de citocromos (ae)
  - presenta algunas proteínas necesarias para realizar la respiración celular. (autoevaluación)
- e) una membrana tilacoidal
  - se encuentra en el interior del cloroplasto (el interior del cloroplasto es llamado estroma)

- presenta plegamientos que forman unas estructuras llamadas tilacoides (auto evaluación)
- son impermeables a los iones (esto es muy importante para la fotosíntesis)
- es impermeable a los protones (autoevaluación)
- se encuentra la **clorofila** y también están otras proteínas encargadas de la fotosíntesis, como la ATP sintasa, el sistema de los citocromos y la plastoquinona
- presenta algunas proteínas necesarias para realizar la respiración celular. (autoevaluación)
- presenta los fotosistemas I y II

f) Tilacoides

- constituyen sacos aplanados agrupados como pilas de monedas. Cada pila de tilacoides recibe el nombre de granum (plural, grana),



Pigmentos fotosintéticos (ej: clorofila)

- absorben la energía luminosa y se excitan (pasan a un estado de mayor energía)
- La incidencia de luz sobre la clorofila provoca que ésta libere electrones (ae)
- cuando se excitan liberan la energía a través de:

- emisión de calor
- emisión de fluorescencia
- transmisión de energía a otra molécula
- transformación en energía química

### Fotosíntesis

- es la síntesis de compuestos orgánicos complejos a partir de compuestos inorgánicos utilizando la energía proveniente de la luz
- Por medio de la clorofila contenida en los cloroplastos, los vegetales verdes son capaces de absorber la energía que la luz solar emite como fotones y transformarla en energía química.
- **La incidencia de luz sobre la clorofila provoca que ésta libere electrones.**
- consiste en la combinación de CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O para formar hidratos de carbono con liberación de O<sub>2</sub>
- Los hidratos de carbono formados por la fotosíntesis son sacáridos solubles
- es el proceso inverso a la glucólisis y al ciclo de krebs
- el rendimiento de la fotosíntesis depende de diversos factores, como la intensidad de la luz (así como su color y el tiempo de iluminación), la disponibilidad de agua en el suelo, la concentración de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en el aire y la temperatura ambiental.

<https://www.youtube.com/watch?v=AjQd-TaQpuQ>

<https://www.youtube.com/watch?v=DkmtmfLKYk>

hay dos etapas:

- 1) reacciones fotoquímicas (o lumínicas)
  - depende de la luz
  - ocurre en las granas
  - se obtiene ATP, NADPH y como subproducto el oxígeno
  - insertos en la membrana tilacoidal están los componentes moleculares para realizar la fotosíntesis. Estos componentes son **análogos a cadena respiratoria** y se dividen en:
    - a) fotosistema I
      - está en la membrana más externa de las granas
      - P680 es el primer nivel de energía del fotosistema 1 (ae)
      - **La ferredoxina es un transportador que transfiere electrones del Fotosistema I al complejo NADP reductasa**
    - b) fotosistema II
      - se encuentra en la membrana más interna de las granas

- P700 es el fotosistema 2 que es un nivel medio de energía (ae)

- dentro de cada fotosistema se puede distinguir dos zonas: complejo (centro) antena y centro de reacción.
- El recorrido de los electrones durante la etapa fotoquímica de la fotosíntesis es:  $H_2O \rightarrow$  fotosistema II  $\rightarrow$  fotosistema I  $\rightarrow$  NADPH (ae)
- Los electrones que circulan a través de los dos fotosistemas tiene su menor energía potencial a nivel del: NADPH (ae)

Los fotosistemas poseen: (autoevaluación)

- 1) las proteínas necesarias para generar NADPH y ATP;
- 2) Clorofilas que absorben la luz de longitudes de onda de 700 y 680 nm respectivamente; y
- 3) un centro antena y un centro de reacción.

## 2) reacciones bioquímicas (o en la oscuridad)

- independiente de la luz (puede ocurrir en la oscuridad)
- ocurre en la estroma
- utiliza ATP y NADPH para, a través de la reducción del dióxido de carbono, formar hidratos de carbono
- a través de un ciclo de reacciones enzimáticas, conocido como ciclo de calvin, se parte de dióxido de carbono y se obtiene los intermediarios necesarios para la síntesis de glucosa o otros hidratos de carbono, como, así también, de ácidos grasos.
- el dióxido es usado en el ciclo de Calvin para las carboxilaciones (ae)
- son necesarias 6 vueltas del ciclo de calvin para que se formen 12 moléculas de gliceraldehido 3-fosfato, los cuales pueden originar recién una molécula de glucosa.
- la primera fase del ciclo de calvin se llama carboxilación, la segunda reducción y la tercera regeneración.
- Son sustratos del ciclo de Calvin  $CO_2 + ATP + NADPH$  (ae)
- los sustratos de esta provienen de la luz de la etapa clara (repaso)

\* Ambas etapas requieren (directa o indirectamente) de la luz (repaso)

## Fotorrespiración

- es el mecanismo por el cual en presencia de luz y baja concentración de dióxido la enzima rubisco incorpora oxígeno en lugar de fijar los átomos de carbono provenientes del dióxido. Por lo que todo mecanismo termina consumiendo oxígeno y generando dióxido de carbono
- En este proceso participan el cloroplasto, la mitocondria y el peroxisoma

\* otros miembros de la familia de los plástidos son los Leucoplastos, que son incoloros y dentro de ellos se encuentran los amiloplastos que son las células encargadas de producir y almacenar almidón.

### **Similitudes entre Mitocondrias y Cloroplastos**

- ambas son responsables de los procesos metabólicos para la obtención de energía
- se encuentran en el citoplasma de la célula
- son visibles al microscopio óptico
- están recubiertos por una doble membrana
- entre ambas membranas se genera el espacio intermembrana, que adquiere relevancia en los procesos metabólicos
- en su interior poseen ADN circular, ribosomas y proteínas solubles
- ambas se originaron a partir de células procariontes (teoría endosimbiótica)
- poseen cierta autonomía, ya que pueden sintetizar sus propias proteínas y reproducirse y dividirse por fisión binaria al igual lo hacen las bacterias

### **Diferencias entre mitocondrias y cloroplastos**

- generalmente los cloroplastos poseen un tamaño mayor al de las mitocondrias
- las mitocondrias se encuentran en células animales y vegetales. Los cloroplastos sólo en vegetales.
- las mitocondrias poseen dos membranas. Los cloroplastos tres.
- las mitocondrias obtienen energía a partir del proceso de respiración celular (degradación de los hidratos de carbono con la siguiente producción de dióxido de carbono y agua). Los cloroplastos a través de fotosíntesis.
- en las mitocondrias, el transporte de electrones se produce en la membrana interna. En los cloroplastos, en la membrana tilacoidal.
- Los cloroplastos poseen pigmentos fotosintéticos, como la clorofila. Las mitocondrias carecen de los mismos.

**Mitocondrias**

<b>Membrana Externa</b>	permeable a solutos del citosol, pero no a las macromoléculas	presenta colesterol, fosfolípidos y proteínas relacionadas a la supervivencia celular
<b>Membrana Interna</b>	impermeable a electrolitos (inclusos a protones), al agua y solutos pequeños	presenta proteínas de la respiración celular

**Cloroplastos**

<b>Membrana Externa</b>	permeable a los iones, algunos solutos pequeños y el agua	sin plegamientos
<b>Membrana Interna</b>	más impermeable y posee los transportadores para facilitar el traspaso de sustancias	Es lisa y sin plegamientos
<b>Membrana Tilacoidal</b>	impermeable a los iones y a los protones	presenta tilacoides (plegamientos) se encuentra la clorofila, la ATP sintasa, los citocromos y la plastoquinona. presenta proteínas de la respiración celular. presenta los fotosistemas I y II

La teoría quimiosmótica explica

1. La relación existente entre el gradiente de protones y la síntesis de ATP (este gradiente se genera como resultado del proceso y permite la energía necesaria para fosforilación oxidativa).
2. La relación existente entre el transporte de electrones y el bombeo de protones (mecanismo que ocurre en células animales y vegetales)
3. La síntesis de ATP en mitocondrias y cloroplastos

## Metabolismo

- es un conjunto de reacciones bioquímicas que involucran la síntesis (anabolismo) o la degradación (catabolismo) de moléculas en donde interviene la utilización y/o transformación de energía (energía es lo necesario para producir un efecto).
- Procesos metabólicos son procesos por lo cual la célula obtiene, transforma y utiliza la energía necesaria para mantenerla viva.
- Apenas los alimentos son ingeridos, los polisacáridos, lípidos y proteínas son escindidos, por acción de enzimas, en moléculas cada vez más pequeñas, estableciendo verdaderas cadenas metabólicas.
- La escisión enzimática de los alimentos tiene lugar en tres escenarios orgánicos: el tubo digestivo, el citosol y la mitocondria.
- la degradación de los alimentos empieza en el tubo digestivo. Allí, los hidratos de carbono se degradan a monosacáridos (glucosa), los lípidos se convierten en ácidos grasos y glicerol, y las proteínas en aminoácidos.
- La **glucólisis** es la segunda etapa de la degradación de los glúcidos (la primera empieza en el tubo digestivo). La **descarboxilación oxidativa** es la tercera, el **ciclo de krebs** es la cuarta y la **fosforilación oxidativa** es la quinta.
- La degradación de ácidos grasos se llama **Beta-oxidación**, se lleva a cabo en las mitocondrias, **y aporta más energía que la glucosa debido a los NADH y los FADH2 suplementarios producidos durante la Beta-oxidación de sus cadenas.**
- En el ciclo de krebs cada acetil CoA genera un ATP, tres NADH y FADH2, y la energía contenida en los NADH y FADH2 es transferida al ATP al cabo de **la fosforilación oxidativa.**

### Glúcidos

- Los glúcidos son degradados en las siguientes etapas:

#### 1) Glucólisis

*(explicado arriba, en mitocondrias)*

#### 2) Descarboxilación oxidativa

- se lleva a cabo en las mitocondrias
- Cada Piruvato (3 carbonos) se convierte en un Acetilo (2 carbonos). El Acetilo se liga a una coenzima y se convierte en Acetil CoA. El carbono del piruvato es removido junto con dos oxígenos, lo que produce CO2. En conjunto estas reacciones reciben el nombre de descarboxilación oxidativa.
- La reducción del piruvato se lleva a cabo en **anaerobiosis (ae)**
- Durante la descarboxilación oxidativa se forma 1 NADH por cada Acetilo.

- a continuación, los átomos de carbono e hidrógeno del acetilo son oxidados y generan CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O. Las oxidaciones liberan energía que pasa al ATP. Las oxidaciones y formación de ATP ocurren en dos tiempos: el primero (ciclo de krebs) genera CO<sub>2</sub> y el segundo (cadena respiratoria) genera H<sub>2</sub>O

### 3) Ciclo de Krebs

*(explicado arriba, en mitocondrias)*

### 4) Cadena transportadora de electrones (o cadena respiratoria)

*(explicado arriba, en mitocondrias)*

### 5) Fosforilación oxidativa

*(explicado arriba, en mitocondrias)*

## Leyes de la termodinámica

- el universo de estudio está formado por sistema y entorno
- el sistema puede ser abierto (intercambia energía y materia con el entorno), cerrado (sólo intercambia energía con el entorno) y aislado (no hay intercambio con el entorno)

## Energía

- es única, pero se presenta de diferente formas, como cinética, térmica, etc.
- si una degradación ocurre en un paso o muchos pasos, la cantidad de energía liberada por molécula es la misma
- independientemente de la forma como la célula obtiene energía, ella la transforma en energía química, es decir, aquella que está contenida en los enlaces o uniones entre los átomos que forman una molécula.
- La mayor parte de la energía contenida en las moléculas de los alimentos es extraída mediante una sucesión de oxidaciones, al cabo de las cuales el oxígeno atmosférico se une al hidrógeno y al carbono liberados por esas moléculas y se forma H<sub>2</sub>O y CO<sub>2</sub>, respectivamente.
- una molécula se oxida no solamente cuando gana oxígeno (O) sino también cuando pierde hidrógeno (H). Debido a que éste puede dissociarse en un electrón (e<sup>-</sup>) y un protón (H<sup>+</sup>), en un sentido general toda remoción de e<sup>-</sup> de cualquier átomo o molécula constituye una reacción de oxidación.
- No toda la energía es utilizada en un trabajo. La energía no utilizada si pierde en forma de calor

**Energía Total = Energía Útil + Energía Disipada**

- la energía total se conoce como H (entalpía)
- la energía útil se conoce como G
- la energía disipada se conoce como T (temperatura) x S (entropía)
- La Entropía se relaciona con desorden. Las reacciones, espontáneamente, tienden a desorden. Entonces, para mantener ordenado un sistema, es necesario gran aporte de energía.

1ª Lei

- la energía total (H) del universo es constante.
- La energía no puede ser creada ni destruida, sólo transformada
- Si el sistema absorbe energía, la devuelve al entorno. Es decir, la cantidad total permanece constante.

2ª Lei

- La entropía del universo tiende al máximo

Reacciones

- Si la reacción que ocurre espontáneamente libera energía es Exergónica, pues la variación de G (energía útil) es negativa
- las reacciones que se necesita energía se llaman Endergónica y la variación de G es positiva
- las reacciones endergónicas, al no ser espontáneas, deben acoplarse a reacciones exergónicas para tener lugar.
- cuando una reacción libera calor se llama Exotérmica y la variación de H es negativa
- cuando absorbe calor se llama Endotérmica y la variación de H es positiva.
- para realizar sus funciones la célula necesita energía. Para mantener la energía total constante, la célula necesita devolver al entorno una cantidad de energía igual.
- Los procesos anabólicos son endergónicos y su delta G positivo (ae)

Estado Estacionario

- es cuando la velocidad de intercambio es igual (pero distinta de cero) en ambos sentidos. Por lo tanto las partículas siguen se moviendo y la cantidad de moléculas es la misma.
- la energía que absorben y la energía que devuelven es igual en ambos los sentidos y además distinta de cero.

## ATP

- la molécula energética por excelencia es el ATP (adenosín trifosfato)
- está formado por una adenina (base nitrogenada), una ribosa (hidrato de carbono) y un grupo fosfato
- la energía es liberada cuando los enlaces de alta energía del ATP se rompen
- Las ATPasas son una clase de enzimas que catalizan la descomposición de ATP en ADP (adenosín difosfato). Es decir, el ATP pierde un fosfato. Este proceso libera energía.
- Las ATP sintasas son enzimas que catalizan la síntesis de ATP (adenosín trifosfato), a partir de ADP (adenosín difosfato) y Pi (fosfato inorgánico). **La energía necesaria para la síntesis del ATP proviene de la energía protoncomotora contenida en los H<sup>+</sup>**
- En un proceso anabólico se Sintetiza ATP (ae)
- En un proceso anabólico (creo que es catabólico) se utiliza ATP (ae)

## ATP y ADP

- El ADP se comporta como una pequeña “batería descargada”, que al cargarse por la unión de un fosfato se convierte en ATP, la “batería cargada”
- Una vez formado, el ATP sale de la mitocondria y se difunde por la célula, de modo que su energía puede ser usada para las distintas actividades celulares. Al removerse la energía del ATP, se reconstituye el ADP, que reingresa en las mitocondrias para recibir una nueva “carga” de energía.

## Enzimas

- son catalizadores biológicos,
- Los catalizadores biológicos disminuyen la energía de activación acelerando la velocidad de la reacción (ae)
- son moléculas que aumentan la velocidad de una reacción química, participando de la misma, pero sin sufrir modificaciones permanentes.
- las enzimas disminuyen la energía de activación (que es la mínima cantidad de energía que se necesita para que ocurra una reacción química) a través de la generación de complejos moleculares entre la enzima y el sustrato que poseen una energía de activación menor que el sustrato sólo.
- la molécula sobre la que actúa la enzima recibe el nombre de **Sustrato** y las que se forman se llaman **Productos**
- La mayoría de las enzimas son proteínas. Pero hay las ribozimas que son moléculas de ARN con actividad enzimáticas.

## Inhibidor competitivo

- es una sustancia que compete con el sustrato por el sitio activo de la enzima (ae)

- El inhibidor competitivo se une al sitio activo impidiendo que el sustrato ingrese en el sitio activo, y por ende no hay reacción.
- La inhibición competitiva puede ser revertida aumentando la concentración de sustrato

#### Inhibidor no competitivo

- es una sustancia que influye en la afinidad de la enzima por el sustrato sin acoplarse en el sitio activo (ae)
- El inhibidor no competitivo se une a un sitio alostérico, produciendo un cambio conformacional en la enzima, modificando el sitio activo y impidiendo que el sustrato ingrese en el sitio activo. Por ende, no hay reacción.

\* Inhibidor competitivo y no competitivo:

<https://www.youtube.com/watch?v=qQnZqHaZK0Q>

Las enzimas pueden ser:

#### a) Simples

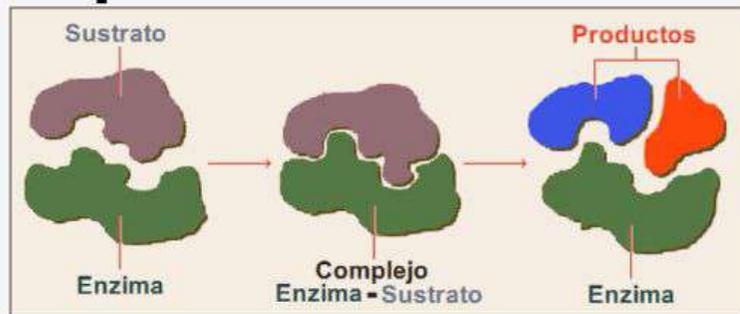
- cuando el sitio activo de la enzima (el sitio que reconoce el sustrato) está en la propia proteína.

#### b) Conjugadas

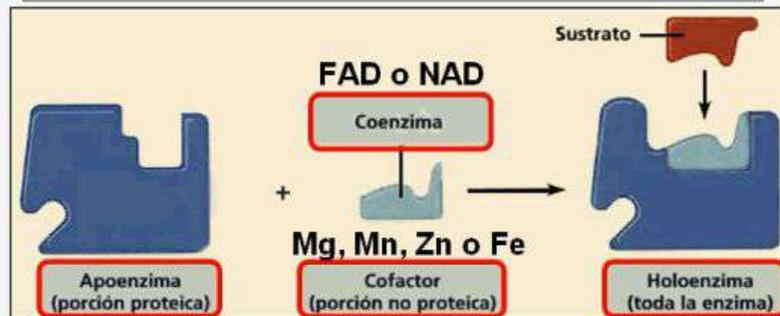
- cuando la parte proteica está asociada a una estructura no proteica. En este caso, la parte proteica recibe el nombre de **Apoenzima**
- cuando ambas las partes están juntas se llaman **holoenzima** y corresponden a la forma activa
- Se denomina holoenzima el conjunto de la parte proteica más la parte no proteica de una enzima (ae)
- si la parte no proteica corresponde a iones inorgánicos (como Mg, Mn, Zn o Fe) se llama **cofactor**
- si la parte no proteica corresponde a macromoléculas (como FAD o NAD) se llama **coenzima**

# Composición química

*Simples*



*Conjugadas*



Dr. Martín Rodríguez Fermepin

- La enzima reconoce el sustrato y interactúa con él.
- Tipo de interacción:
  - a) Llave y la cerradura
    - sitio activo y sustrato son perfectamente complementarios
  - b) Ajuste inducido
    - la unión de la enzima y el sustrato induce un cambio en el sitio activo que permite la complementariedad total entre ellos.

## Características de las enzimas

- 1) Son muy específicas
- 2) Son altamente eficientes
  - se requiere baja concentración para que puedan cumplir su función
- 3) Son reutilizables
- 4) Mantienen la variación de G
  - al disminuir solamente la energía de activación no modifican la variación de energía libre de la reacción
- 5) son susceptibles de ser moduladas o reguladas por diferentes factores, como la temperatura, el pH, la

concentración de Sustrato y de la propia Enzima, y también por la presencia de inhibidores

- mecanismo de regulación de la actividad enzimática:
  - a) Regulan la síntesis
    - se encuentran las moléculas que actúan en el sitio de regulación del gen específico localizado en el ADN
  - b) Regulan la degradación
    - lo hacen a través de la marcación de la enzima con ubiquitina para su posterior destrucción por los proteosomas
  - c) regulan la actividad catalítica
    - puede aumentarse o disminuirse, pero sin modificar la cantidad de enzima sintetizada

#### Procesos energéticos: Fotosíntesis (vegetales) y Fosforilación Oxidativa (animales)

Fotosíntesis	Fosforilación Oxidativa
En Cloroplastos	En Mitocondrias
Reacción endergónica: Energía+CO <sub>2</sub> +H <sub>2</sub> O → Alimentos+O <sub>2</sub>	Reacción exergónica: Alimentos+O <sub>2</sub> → Energía+CO <sub>2</sub> +H <sub>2</sub> O
Hidroliza agua	Forma agua
Libera O <sub>2</sub>	Libera CO <sub>2</sub>
Sólo en presencia de luz	Independiente de la luz
Periódica	Continua

\* el oxígeno es el producto de la hidrólisis del agua

## La comunicación intercelular y la transmisión intracelular de señales

- la Comunicación Celular es la capacidad de las células de intercambiar información fisicoquímica con el medio ambiente y con otras células
- la comunicación celular es un mecanismo homeostático porque tiene como objetivo mantener las condiciones fisicoquímicas internas adecuadas para la vida de la célula frente a los cambios externos.
- Los organismos unicelulares reciben señal del medio, por ejemplo de otras células para la reproducción.
- los pluricelulares se comunican para coordinar el trabajo en conjunto.
- En los organismos multicelulares complejos tanto la supervivencia de las células como las actividades que éstas realizan dependen de estímulos externos provenientes de otras células.

### La comunicación celular permite a la célula realizar tareas de:

- 1) Supervivencia o Muerte Celular
- 2) Diferenciación
- 3) Multiplicación (proliferación)
- 4) Degradación o síntesis de sustancias
- 5) secreción
- 6) incorporación de solutos o macromoléculas
- 7) contracción
- 8) movimiento (movilización)
- 9) conducción de estímulos eléctricos

### Etapas en el proceso de comunicación celular

- 1) síntesis de la señal por la célula emisora (o inductora)
- 2) secreción de la señal por la célula emisora
- 3) transporte de la señal a la célula diana (o inducida o blanco)
- 4) reconocimiento de la señal por el receptor de la célula diana
- 5) transmisión intracelular de la señal (transducción de señal)
- 6) respuesta (cambios en el status celular)
- 7) terminación de la respuesta (degradación de la señal)

### Sustancias Inductoras

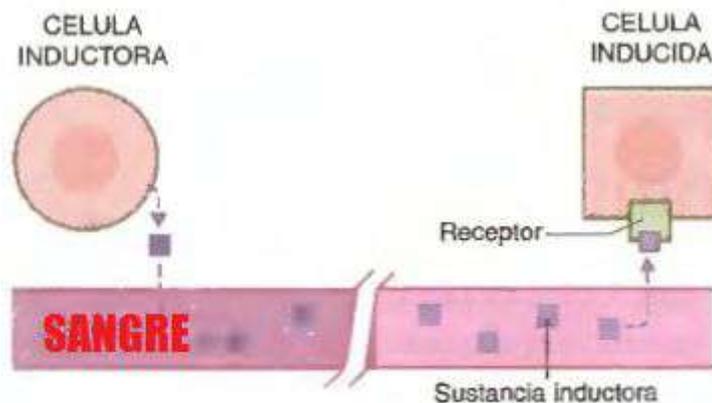
- La acción de estimular a la célula desde el exterior se llama **inducción**; es mediada por una **sustancia inductora**, conocida también como **ligando**.
- La célula que produce el ligando se denomina **célula inductora (o emisora)**; la que lo recibe, **célula inducida o célula blanco (o diana)**.

- La sustancia inductora interactúa con la célula inducida a través de un **receptor**, que es una proteína o un complejo proteico localizado en el citosol o en la membrana plasmática de la célula blanco.

Las inducciones pueden ser:

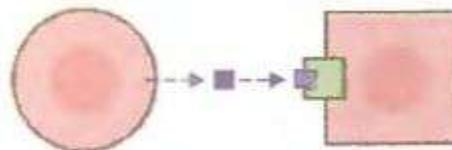
a) Endocrinas

- Cuando la célula inductora y la célula blanco se hallan distantes entre sí, la sustancia inductora ingresa en la sangre y a través de ella alcanza a la célula inducida
- en este caso, las sustancias inductoras se denominan hormonas.
- A esta categoría pertenecen también las secreciones neuroendocrinas



b) Paracrina

- Cuando la célula inductora se halla cerca de la célula inducida
- la sustancia inductora recorre un corto trecho de la matriz extracelular para alcanzar a la célula blanco



c) Sinapsis Nerviosa

- caso especial de cercanía entre la célula inductora y la célula inducida
- el terminal axónico de una neurona (célula inductora) se halla junto a la membrana plasmática de otra neurona o de una célula muscular o de una célula secretora (células inducidas).

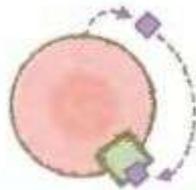
La sustancia liberada por el terminal axónico de la neurona inductora se llama neurotransmisor

- la sinapsis puede ser de dos tipos: eléctrica y química



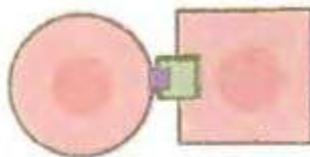
#### d) Autocrina

- la sustancia inductora es secretada y recibida por la propia célula



#### e) Por contacto directo

- la sustancia inductora es retenida en la membrana plasmática de la célula inductora y no se secreta. Por lo tanto, para que la sustancia inductora pueda entrar en contacto con el receptor se necesita que la célula inductora se traslade hasta el lugar de la célula inducida



\* pese a las diferencias entre las distintas clases de inducciones, todas actúan en forma similar: una célula produce un intermediario químico que interactúa con el receptor de otra célula, en la cual se desencadena una respuesta.

\* Con respecto a la comunicación celular, la señal emitida por una célula puede actuar y desencadenar una respuesta en esa misma célula (ae)

\* Los pasos en el proceso de comunicación celular son: emisión de señal, recepción por parte de la célula diana, transducción de señal, respuesta y finalización. (ae)

Las sustancias inductoras se unen a los receptores. Las características del complejo sustancia inductora (ligando)-receptor son:

- a) Adaptación inducida
  - la fijación de la sustancia inductora al receptor requiere una adaptación estructural recíproca entre ambas moléculas
- b) Saturabilidad
  - El número de receptores existente en cada célula es limitado
- c) Reversibilidad
  - La unión sustancia inductora-receptor es reversible, ya que el complejo se separa un tiempo después de su formación
  - el receptor puede unirse a otras moléculas de ligando
- d) Especificidad
  - Cada sustancia inductora actúa sobre ciertas células (especificidad)
  - La especificidad de las sustancias inductoras se corresponde con la especificidad de los receptores, que son moléculas o asociaciones moleculares (generalmente glicoproteína)

\* El complejo ligando receptor es específica, reversible y saturable (autoevaluación)

## **Receptores**

Los receptores pueden estar en el citosol o en la membrana plasmática

- a) Inducciones celulares mediadas por receptores citosólicos
  - Las hormonas esteroideas, las hormonas tiroideas, la vitamina D y el ácido retinoico son sustancias inductoras que se unen con receptores de las células inducidas situados en el citosol
  - estas señales (de naturaleza hidrofóbica) pueden atravesar la membrana plasmática por difusión e ingresar a la célula, donde se unen a un receptor específico, formando un complejo hormona-receptor que es capaz de se translocar hasta el núcleo, unirse al ADN y modificar la transcripción de ARN Mensajero (alteran la expresión de diversos genes (ae)).
  - en ausencia de la sustancia inductora, el receptor permanece en el citosol unido a la **chaperona hsp90**
- b) Inducciones celulares mediadas por receptores localizados en la membrana plasmática
  - las señales hidrofílicas (como neurotransmisores y factores de crecimiento) poseen en general naturaleza proteica

- se unen a receptores que se encuentran en la membrana plasmática de las células inductoras.
- ponen en marcha en las células inducidas una serie de reacciones moleculares hasta que se llega a la respuesta celular.
- Entre las moléculas que intervienen en la mayoría de las vías de señales abundan las quinasas.

\* Los receptores de membrana plasmática que activan a vías de señalización intracelular poseen un dominio externo, un dominio transmembrana y un dominio citosólico (repaso)

#### Receptores membranosos y enzimas

- existen receptores membranosos que al ser inducidos: 1) adquieren actividad enzimática o activan a una enzima independiente; o 2) Activan a proteína G.
- están formados por una proteína integral que atraviesa una sola vez la membrana
- Los que adquieren actividad enzimática pueden ser de **guanilato ciclasa**, de **serina-treonina quinasa**, de **tirosina fosfatasa** o de **tirosina quinasa**
- Los que activan a una enzima es siempre una **tirosina quinasa**

#### Tirosina Quinasa

- Pertenecen a una familia de moléculas llamadas factores de crecimiento
- comienza cuando se une al ligando y se forman dímeros que activa a la proteína quinasa presentes en el receptor a las cuales pueden fosforilar a las tirosina
- un ejemplo es el receptor para insulina

#### Receptores acoplados a Proteína G

- receptores localizados en la membrana plasmática que al ser inducidos activan a proteínas G.
- presentes sólo en eucariontes
- atraviesan 7 veces a la membrana plasmática
- Al ser activada, la proteína G activa o inactiva a una enzima de la membrana plasmática o abre o cierra canales iónicos, dependiendo del tipo de Proteína G:

##### a) Proteína Gs

- activa la enzima Adenilato Ciclasa (AC)
- Por activación conducen al aumento de la concentración citoplasmática de AMPc

(adenosina monofosfato cíclico), con posterior activación de la **Quinasa A** (PKA)  
(autoevaluación)

- b) Proteína Gi
  - inhibe al AC
- c) Proteína Gq
  - activa a la enzima Fosfolipasa C (PLC), con aumento de  $Ca^{2+}$  y activación de la PKC (repaso)
  -
- d) Proteína Gk
  - activa canales de  $K^{+}$  (potasio)

#### Más acerca de la Proteína G

- está localizada en la membrana plasmática, en la cara citosólica
- está formada por 3 subunidades alfa, beta y gama.
- tiene actividad GTPasa, es decir, puede degradar a un nucleótido trifosfatado que es el GTP
- La subunidad alfa posee actividad GTPasa (ae)
- en su forma inactiva está unida GDP
- la proteína G se activa cuando el GDP es reemplazado por un GTP
  
- La activación de la proteína G se produce cuando la sustancia inductora se une al receptor, pues éste se pone en contacto con la subunidad alfa y hace que su GDP sea reemplazado por un GTP. Ello permite que se separe de las subunidades beta y gama, que en forma separada (en forma activa) pueden activar a otras enzimas, como la AC y PLC.
- La subunidad alfa, separada, activa a AC, PLC o a un canal iónico.
- cuando la sustancia inductora se desliga del receptor y la transmisión de la señal concluye, la proteína G se inactiva debido a que la GTPasa de la subunidad alfa hidroliza el GTP a GDP y P
- como la proteína GTPasa degrada el GTP, queda unida al GDP y se vuelve a inactivar y así se finaliza la respuesta
- <https://www.youtube.com/watch?v=IM-Rr1tNXxA>

## Transducción de Señal

- la unión de una molécula señalizadora (o ligando) a sus receptores específicos desencadena una serie de reacciones en el interior de la célula. Esto proceso se conoce como **Transducción de Señal**.
- los mediadores esenciales de este proceso son los llamados mensajeros intracelulares o segundo mensajeros (la llegada de la sustancia inductora es considerada el primer mensajero).
- los segundos mensajeros son moléculas que transduce señales extracelulares corriente abajo la célula hasta inducir un cambio fisiológico en un receptor (o **efector**), como puede ser por ejemplo una enzima metabólica, una proteína reguladora de genes o una proteína del citoesqueleto.
- El AMPc como segundo mensajero activa y su aumento en el citosol celular activa la Quinasa A la cual activa otras proteínas celulares (por fosforilación) que dan lugar a la respuesta celular.
- ejemplos de segundo mensajero: **AMPc**, DAG, IP3, Ca<sup>2+</sup>
- el producto final desencadenará, entonces, una respuesta que llevará a un cambio en la fisiología celular, como cambios en el metabolismo, en la expresión de genes o en la forma celular.

### Amplificación de la señal

- las cascadas de reacciones producidas por distintas enzimas que se activan por proteínas G unidas a receptores de membranas pueden ser amplificadas

## Muerte Celular

- La muerte de las células es un fenómeno común durante el desarrollo embrionario, necesario para remover tejidos provisionarios (por ejemplo, las membranas interdigitales durante la formación de los dedos), eliminar células superfluas (como ocurre con casi la mitad de las neuronas en el curso de la neurogénesis), generar conductos, formar orificios, etc
- También se producen muertes celulares durante la vida posnatal, cuando el organismo necesita remodelar tejidos o remover células dañadas, innecesarias, redundantes, envejecidas o peligrosas para su salud, como lo son las células infectadas, las tumorales o las autorreactivas
- la comunicación celular es un proceso homeostático que permite el equilibrio de la célula frente a cambios externos. Estos cambios pueden hacer la célula adaptarse.

Cuando no se adaptan o fallan los mecanismos de adaptación, ocurre una lesión celular, que puede ser reversible o irreversible.

- Cuando la lesión es reversible, las organelas dañadas son eliminadas por un proceso llamado autofagia, que permite la célula volverse al equilibrio.

### Autofagia

- generan energía en metabolitos mediante la digestión de sus propias organelas y macromoléculas
  - son mecanismos de degradación de componentes celulares
  - eliminan organelas dañadas
  - permite la supervivencia de células que son privadas de nutrientes o de factores de crecimiento
  - la autofagia forma **autofagosomas**, en lo cual el contenido a ser degradado se encuentra dentro de una **doble membrana**
  - los autofagosomas se fusionan con los lisosomas formando los Autolisosomas, que son encargados de degradar a las organelas y macromoléculas
- cuando la lesión es irreversible, lleva a la muerte celular, que puede ser:
    - a) Apoptosis
      - muertes celulares programadas o fisiológicas
      - a diferencia de la necrosis, la apoptosis requiere energía en forma de ATP y carece de inflamación local
      - es regulado por una variedad de caminos de señalización intracelular
      - existen dos vías: intrínseca (o mitocondrial) y extrínseca (o de receptores de muerte)
      - en ambas las vías están involucradas una familia de proteínas **citósólicas** denominadas **caspasas**
    - b) Necrosis
      - muertes celulares accidentales producidas por traumatismo, sustancias tóxicas, obstrucciones vasculares, etc.
      - proceso con ausencia de ATP
      - se caracteriza por la inducción de inflamación local.
      - la ruptura de los lisosomas libera las enzimas contenidas en ellos, llevando a la degradación del material genético y degradación de las membranas plasmáticas y proteínas (como el citoesqueleto)

### Apoptosis x Necrosis

- En la apoptosis ocurre la condensación del citoplasma y del material genético, con fragmentación del ADN y formación de cuerpos apoptóticos, que son removidos por fagocitosis, lo cual **no genera** un proceso de inflamación local

- En la necrosis ocurre una ruptura de la membrana plasmática con liberación de contenido citoplasmático y la degradación del mismo, tanto de las proteínas, de los lípidos y del material genético. **Genera** proceso de inflamación local

\* Una lesión a nivel celular: Es el resultado de un estímulo nocivo, o de una falla en los mecanismos de adaptación frente a estímulos estresantes por parte de la célula (ae)

## Núcleo: estructura y función

- El núcleo celular es un compartimiento delimitado por una membrana doble (interna y externa) llamada envoltura nuclear o carioteca
- la carioteca posee numerosas perforaciones llamadas poros, que se combinan con proteínas formando el complejo del poro nuclear
- el complejo del poro nuclear es el encargado de regular el transporte de sustancias entre el núcleo y el citoplasma
- en el interior del núcleo hay cromatina (es el material genético) y nucleolos inmersos en nucleoplasma o cariolinfa
- todas las eucariotas tienen núcleo, excepto los glóbulos rojos
- hay células uninucleadas (ej: glóbulos blancos, enterocitos) y células multinucleadas o polinucleadas (ej: células musculares estriadas).

Función del núcleo

- Contener y proteger el material genético

Componentes del núcleo

### 1) Envoltura nuclear o carioteca

- Formada por dos membranas concéntricas que se continúan con el RER (rugoso o granulado [REG]). Ambas membranas están separadas por el espacio o cisterna peri nuclear. Por dentro se ubica la lámina nuclear

### 2) Lámina nuclear

- Red de proteínas (láminas) formada por los filamentos intermedios
- sostiene la envoltura nuclear y mantiene la forma del núcleo
- su función es mantener la forma del núcleo
- en la división celular las proteínas de la lámina nuclear se fosforilan y hacen con que la lámina nuclear se deforme. Así el núcleo se desarma, permitiendo la división celular.

3) Complejo del poro nuclear

- formado por poros y múltiples proteínas
- permite regular la entrada y salida de sustancias
- las moléculas pequeñas pueden movilizarse fácilmente por el complejo
- las moléculas más grandes necesitan señales especiales para poder pasar
- las moléculas grandes que deben entrar en el núcleo poseen un señal de localización nuclear
- las moléculas grandes que deben salir del núcleo presentan un señal de exportación nuclear.

4) Nucleolo

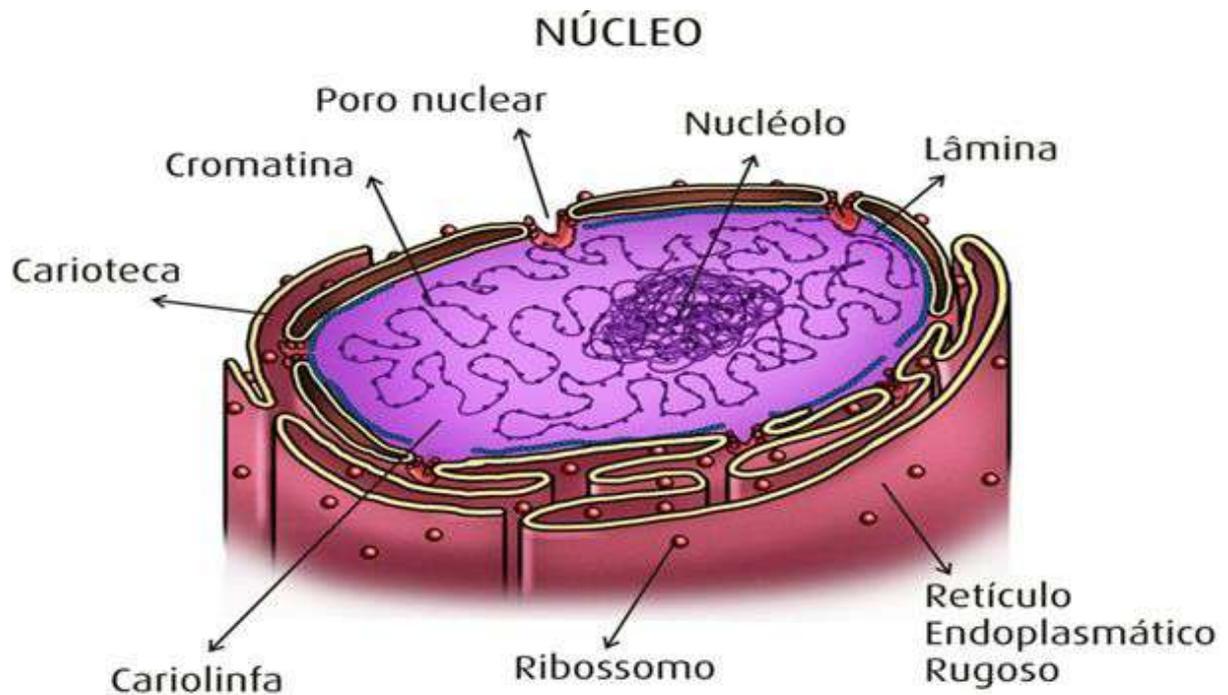
- Es una estructura del núcleo donde ocurre la transcripción y procesamiento del ARNr y ensamblado de las subunidades ribosomales
- no presenta membrana
- está formado por ADN, llamado organizador nucleolar
- un núcleo puede tener entre 1 y 3 nucleolos

Posee tres regiones

- a) Centro Fibrilar
- b) Componente fibrilar denso
- c) Componente granular

5) Cromatina: ADN + Histonas

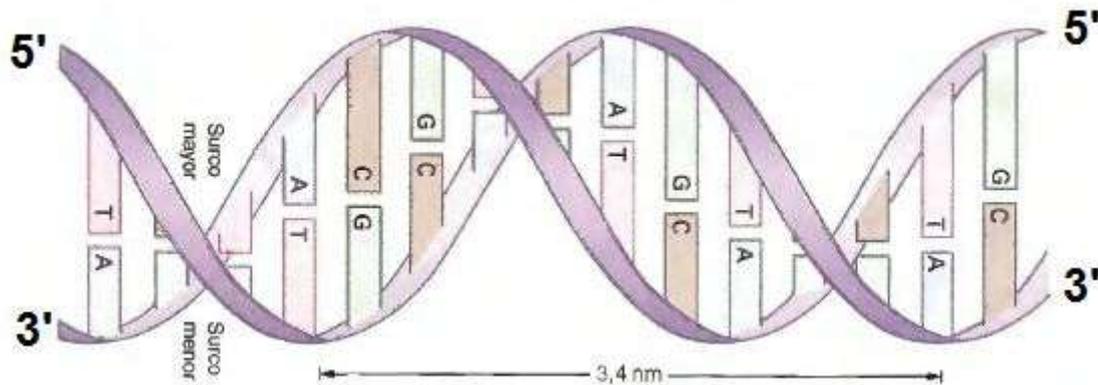
- Está conformada por ADN asociado a proteínas llamadas histonas
- se encuentra en el núcleo de las **células eucariontes**



## ADN

- La ADN constituye el depósito de la información genética. Esta información es copiada o transcrita en moléculas de ARN mensajero, cuya secuencia de nucleótidos contiene el código que establece la secuencia de los aminoácidos en las proteínas. Por ello la síntesis proteica se conoce como traducción del ARN.
- En las células eucariotas, la transcripción ocurre en el núcleo y traducción ocurre en ribosomas citoplasmáticos.
- La ADN es un ácido nucleico formado por la polimerización de muchos monómeros llamados nucleótidos
- cada nucleótido está formado por azúcar de 5C (pentosa), un grupo fosfato y una base nitrogenada.
- la molécula de ADN está formada por dos cadenas de polinucleótidos, antiparalelas, unidas por bases complementarias (A y T; C y G). **En los ARN A y T; C y U**
- las cadenas están unidas entre si por puentes de hidrógeno
- las cadenas se ubican en sentido opostos: una en el sentido 3'-5' y otra en el 5'-3'
- la doble cadena se enrolla sobre si misma, formando una doble hélice
- el ADN mide más de 1 metro y está super enrollado
- las histonas son responsables por mantener el ADN acomodado en el núcleo
- Hay 5 tipos de histonas: H1, H2A, H2B, H3 y H4
- El ADN es condensado en algunos niveles. El más básico se llama nucleosoma (ADN enrollado en torno de histonas).
- El ADN con los nucleosomas se pliega a sí mismo formando los solenoides, que a su vez forman los lazos y, por último, los cromosomas, que son la forma más condensada de ADN.

- El cromosoma solo se presenta cuando las células están se dividiendo. En todas las otras situaciones, el ADN se encuentra menos condensado.
- La síntesis del ARN y del ADN en el núcleo es controlada por el citoplasma. Es decir, sustancias presentes en el citoplasma ingresan en el núcleo e inducen la duplicación del ADN y la producción de los ARN.



<https://www.youtube.com/watch?v=cw1jRusSb6A>

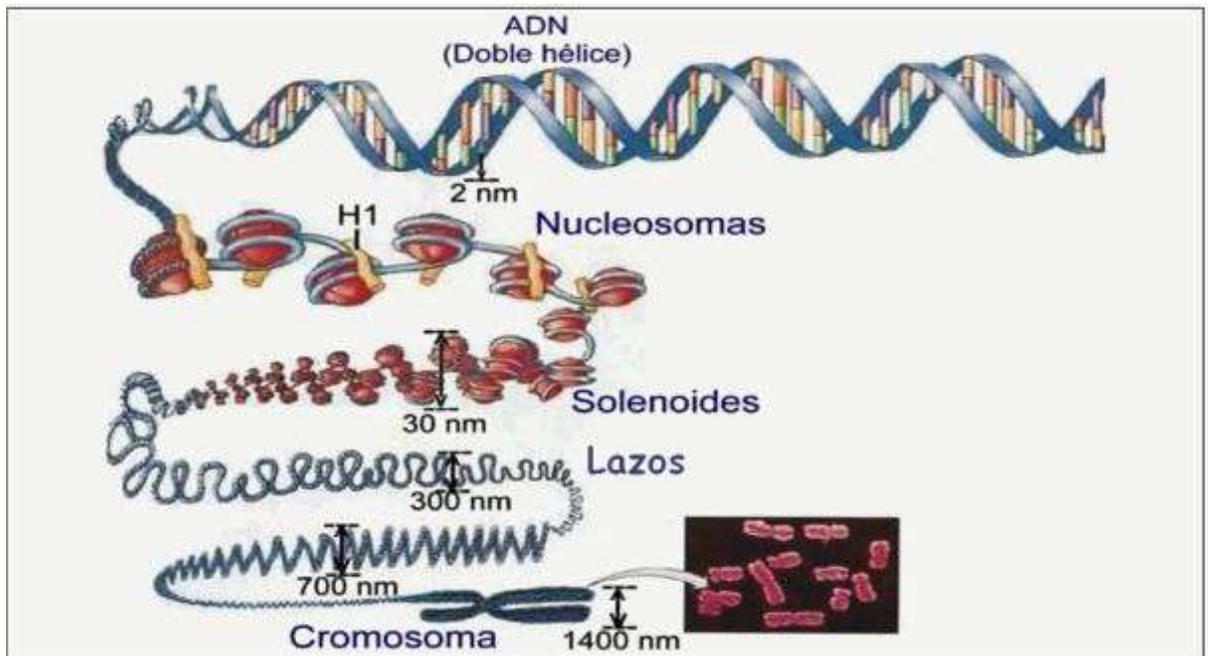
#### Tipos de células por número de cromosomas

##### a) Haploides

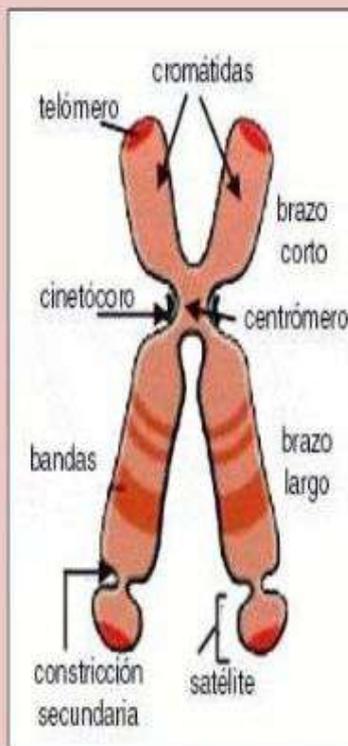
- Tienen un (01) juego (set) de cromosoma
- Tienen un (01) cromosoma de cada tipo
- los espermatozoides, por ejemplo, son haploides y tienen 23 cromosomas
- decimos que las células contienen un número "N" de cromosomas. En el caso de las haploides,  $N=23$ .

##### b) Diploides

- Tienen dos (02) juegos de cromosomas
- tienen dos (02) cromosomas de cada tipo
- los cromosomas que forman un par son llamados homólogos, pues poseen los mismos genes. A las variantes informativas de cada gen se las denomina alelo.
- las células somáticas, por ejemplo, contienen dos juegos, es decir, 46 cromosomas
- Contienen  $2N$  ( $N+N=46$ ) de cromosomas.



## Partes del Cromosoma



**Cromátida:** unidad longitudinal que forma el cromosoma, y que está unida a su cromátida hermana por el centrómero.

**Centrómero:** es la región estrecha de un cromosoma, que divide a cada cromátida en dos brazos (corto y largo).

**Brazo corto:** el brazo corto resulta de la división, por el centrómero, de la cromátida. Se lo denomina brazo q y por convención, en los diagramas, se lo coloca en la parte superior.

**Brazo largo:** el brazo largo también resulta de la división, por el centrómero, de la cromátida. Se lo denomina brazo p y por convención, en los diagramas, se lo coloca en la parte inferior.

**Telómero:** corresponde a la porción terminal de los cromosomas, que si bien morfológicamente no se distingue, cumpliría con la función específica de impedir que los extremos cromosómicos se fusionen.

**Constricción secundaria:** es la región del cromosoma, ubicada en los extremos de los brazos, que en algunos cromosomas corresponde a la región organizadora del nucleolo, donde se sitúan los genes que se transcriben como ARN.

**Satélite:** es el segmento esférico del cromosoma, separado del resto por la constricción secundaria.

#### ADN en Procariotas

- El ADN de las procariotas no está asociado a histonas
- se encuentra libre
- es circular y único

#### ADN en Eucariotas

- El ADN de las eucariotas está asociado a histonas (proteínas básica)
- está ubicado en el núcleo
- es lineal y múltiple (las eucariotas presentan varias moléculas de ADN)

#### Cromatina

- El complejo formado por el ADN, las histonas y las proteínas no histónicas se llama cromatina. Así, la cromatina es el material de que están compuestos los cromosomas.
- Su función es almacenar la información genética del individuo y transmitirla de generación a generación

#### Grados de compactación de la cromatina

##### a) Eucromatina

- contiene la mayoría de la información que utiliza la célula durante su vida
- en general se encuentra ubicada en la zona central del núcleo
- como la célula utiliza la eucromatina, ella necesita ser lo más relajada (laxo) posible

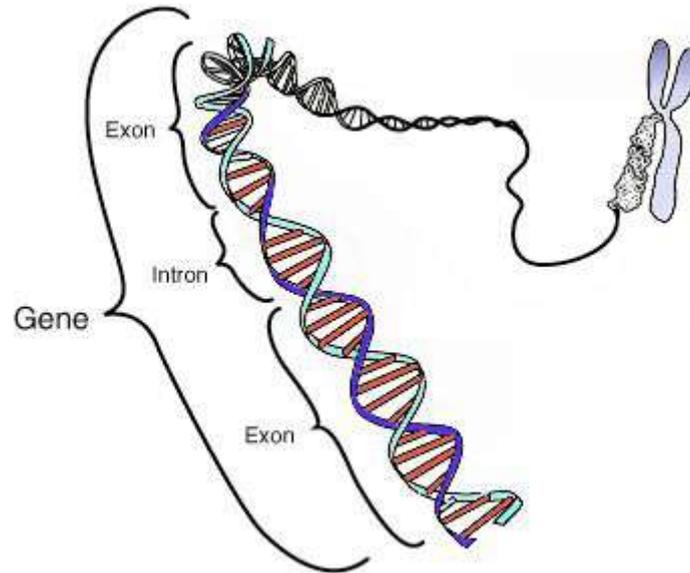
##### b) Heterocromatina

- contiene información que no es utilizada por la célula
- está ubicada en la zona más periférica
- como la célula no utiliza la heterocromatina, ella es un poco más condensada

TIPO DE CROMATINA	Eucromatina	Heterocromatina
Estado físico	Laxo	Condensado
Estado químico	Acetilado	Metilado
Transcripción	Activa	Inactiva
Duplicación	Fase S temprana	Fasa S tardía

### Gen

- es la secuencia de ADN que contiene la información requerida para fabricar una molécula de ARN y, si ésta corresponde a un ARN mensajero, a partir de él construir una proteína.
- Gen es un pedazo de ADN que contiene informaciones específicas. Por ejemplo le dicen al cuerpo el tamaño que una proteína debe poseer, cuánta proteína hay que hacer y cuándo hacerla, etc.
- Está formado por secuencias de ADN llamadas exon e intron
- En el proceso de transmisión de la información genética cada nucleótido está representado por una letra (A, G, C o T/U). Como esas cuatro letras no logran simbolizar a los 20 tipos de aminoácidos que pueden hallarse en una proteína, las células utilizan grupos de tres nucleótidos para codificar a cada aminoácido. Estos tripletes de nucleótidos se denominan **codones**.
- Hay 4 tipos de nucleótidos, que posibilitan la formación de 64 codones. El conjunto de 64 codones lleva el nombre de **código genético**. Así, la información contenida en el gen se encuentra codificada en un lenguaje llamado **código genético**
- Hay 3 codones, llamados STOP, que no informan para ningún aminoácido: UAA, UAG y UGA. Entonces, de los 64 posibles, sólo 61 informan para aminoácidos
- El codón **AUG**, llamado **codón de iniciación**, marca el comienzo de la síntesis proteica



- **Genoma** es el conjunto de genes contenidos en los cromosomas. Es decir, la totalidad de información genética del organismo.

#### Características del código genético

##### 1) Universal

- es lo mismo para todos los seres vivos

##### 2) Degenerado

- muchos codones diferentes que informan para el mismo aminoácido
- se denominan **codones sinónimos** los que codifican para un mismo aminoácido

##### 3) No es ambiguo

- cada condón informa para uno sólo aminoácido

##### 4) No es solapado

- cada nucleótido pertenece a sólo un condón

\* Los codones que codifican a un mismo aminoácido se llaman "sinónimos"

\* Solamente la metionina y el triptófano, que son los aminoácidos menos comunes en las proteínas, son especificados por un solo codón.

#### Cariotipo (o cariograma)

- patrón cromosómico de una especie

- esquema o foto de cromosomas de célula metafásica ordenados según morfología y tamaño
- las células somáticas diploides tienen un (01) par de cromosomas sexuales (en el hombre XY y en la mujer XX) y 22 pares de autosomas

## **Replicación (o duplicación) del ADN**

- se produce en la interfase
- a partir de una molécula de ADN se obtiene dos moléculas de ADN idénticas
- la vida de la célula se divide en dos fases: interfase y mitótica (o división)
- la interfase se divide en fase G1, G2 y S. Durante la fase S se lleva a cabo la duplicación del material genético
- el ADN se duplica para generar una copia para cada una de las células hijas

### Características de la duplicación

#### a) Semiconservativa

- el ADN de las células hijas posee una cadena de ADN de las células madres. Es decir que conserva medio ADN original

#### b) Bidireccional

- a partir de cada punto de origen el ADN se duplica en sentidos opuestos simultáneamente

#### c) Discontinua

- las nuevas cadenas se sintetizan en forma fragmentada

### Pasos de la duplicación

#### 1) Iniciación

- Consiste en la formación de burbujas de replicación gracias a la acción de las enzimas Helicasa, que rompen los puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas complementarias
- Las proteínas **SSB** mantienen a esa cadena estirada para evitar que se apareen entre sí sus bases complementarias.
- en esa fase también se lleva a cabo la formación de los fragmentos de ARN llamados cebadores o primers. Esto ocurre gracias a la acción de la enzima de una ARN Polimerasa específica, la **ADN (ARN) Primasa**
- el primer es exclusivo de la replicación (**repaso**).

#### 2) Alargamiento / Elongación

- En esa fase la ADN Polimerasa sintetiza las cadenas de ADN nuevas partiendo de los primers o cebadores sintetizados en la fase anterior
- ADN polimerasa sólo puede agregar nucleótidos en la dirección 5' → 3'.
- una de las cadenas sintetiza de manera continua (cadena 3' → 5') y la otra de manera discontinua
- la cadena continua necesita un solo cebador, el cual se instala apenas comienza la replicación. En cambio, la cadena discontinua requiere que la ADN primasa fabrique múltiples cebadores, uno para cada fragmento de Okazaki

### 3) Terminación

- En esa fase los primers son removidos y sustituidos por fragmentos de ADN, que posteriormente serán unidos por la ADN Ligasa, dando lugar a cadenas completas de ADN
- <https://www.youtube.com/watch?v=-EGKrYdQEHQ>
- <https://www.youtube.com/watch?v=TNKWgcFPHqw>

### Duplicación del ADN en procariontas

- presentan un único sitio de origen de la replicación, mientras las eucariotas presentan más de 30 mil.
- presentan enzimas polimerasas diferentes de las polimerasas de las eucariotas
- la enzima telomerasa está ausente en las procariontas, pero presente en las eucariotas

## Transcripción del ADN

- constituye el proceso de síntesis de moléculas de ARN sobre la base de moldes de ADN
- la síntesis se produce por la unión entre sí de los nucleótidos Adenina, Citosina, Guanina y Uracilo, que se alinean siguiendo el orden marcado por los nucleótidos complementarios de ADN
- Las uniones entre los nucleótidos son de tipo fosfodiéster
- Las uniones fosfodiéster no se producen espontáneamente; son dirigidas y catalizadas por enzimas específicas llamadas ARN polimerasas.
- La ARN polimerasa toma como molde la hebra de ADN 3' → 5' (lee en la dirección 3' → 5'), pero sintetiza la cadena de ARN en dirección 5' → 3'
- Existen tres tipos de ARN polimerasa en la eucariotas: 1) ARN polimerasa II, sintetiza los ARNm y la mayoría de los ARNpn (pn = pequeños nucleares); 2) ARN polimerasa I, el ARNr 45S; 3) la ARN polimerasa III, el ARNr 5S, los ARNt, el ARNpc y unos pocos ARNpn.
- En las procariontas hay uno sólo tipo de ARN polimerasa, y este sintetiza todos los ARN

Etapas de la transcripción en eucariotas:

## 1) Iniciación

- La ARN polimerasa se une a una secuencia específica de nucleótidos en la ADN llamada Secuencia de Iniciación o Promotor
- Después de unida, la ARN polimerasa disocia las hebras de ADN formando una Burbuja de Transcripción, que se va desplazando a medida que se leen los nucleótidos
- Después la enzima cataliza la formación del primer enlace fosfodiéster entre los dos primeros ribonucleótidos. Así se considera que la iniciación se ha completado.
- La ARN polimerasa requiere Factores de Transcripción para ayudarla a localizar los promotores y iniciar la transcripción
- Los Factores de Transcripción se clasifican en **Específicos y Basales**. Los Factores de Transcripción Basales se unen en una secuencia denominada TATA, ya que poseen Timina y Adenina
- Los Factores de Transcripción Específicos actúan antes que los Basales, uniendo una secuencia llamada Reguladora, y pueden dividirse en Activadores Y Represores

## 2) Elongación

- Luego de que varios ribonucleótidos han sido polimerizados, la ARN polimerasa se disocia de la ADN promotor y de los factores de transcripción, empezando la etapa de elongación
- en esta etapa la polimerasa avanza en sentido 3' → 5' (la polimerasa lee en ese sentido pero sintetiza en el sentido opuesto) sobre la hebra de ADN molde separando el ADN bicatenario y adicionando en sentido 5' → 3' ribonucleótidos a la ARN naciente. Se forma, entonces, un complejo de elongación, constituido por la ARN polimerasa, el ADN molde y la hebra naciente de ARN, la cual es muy estable.

## 3) Terminación

- Es la etapa final de la transcripción
- El ARN transcrito primario se libera de la ARN polimerasa y esta se disocia de la ADN molde

[https://www.youtube.com/watch?v=uHv1KG\\_heJU&t=7s](https://www.youtube.com/watch?v=uHv1KG_heJU&t=7s)

Transcripción en procariontes:

- Tiene lugar en el citoplasma
- participan del proceso uno sólo tipo de ARN polimerasa para la síntesis de todos los tipos de ARN
- La ARN polimerasa no requiere factor de transcripción para inicio de la transcripción

- el promotor y la secuencia de terminación de la transcripción bacterianas poseen características diferentes a las de las células eucariotas
- El ARN mensajero una vez sintetizado no madura ni se procesa, sino que su secuencia puede traducirse directamente para la síntesis de proteínas

### Regulación de la expresión génica en eucariotas

- La regulación genética comprende todos aquellos procesos que afectan la acción de un gen a nivel de traducción o transcripción, regulando sus productos finales.
- el objetivo de la regulación de la expresión génica es garantizar que el gen correcto se active en la célula correcta en el momento correcto.
- Los mecanismos más importantes son aquellos que controlan la actividad transcripcional de los genes

(hay más cosas acerca de regulación en el seminario)

### Epigenética

- Es el estudio de los cambios heredables en la expresión de los genes que no pueden ser atribuidos a cambios en la secuencia del ADN

Mecanismos epigenéticos:

- a) Metilación del ADN
- b) Modificaciones de histonas
- c) Silenciamiento génico mediado por ARN no codificantes

(hay más cosas acerca de epigenética en el seminario)

### Procesamiento de los ARN

- Conjunto de modificaciones que experimentan los transcritos primarios de ARN para convertirse en ARN funcionales
- la molécula casquete bloquea la acción de enzimas exonucleasas que pueden destruir la ARNm y constituyen la señal de inicio para la síntesis de proteínas

(hay más cosas acerca de procesamiento en el seminario)

## **Traducción del ARN**

- Proceso por el cual la secuencia de nucleótidos de un ARNm es utilizada para ordenar y unir aminoácidos en una cadena polipeptídica

- involucra a los 3 tipos de ARN: el ARN mensajero (lleva mensaje de la ADN en su secuencia de nucleótidos), el ARN de transferencia (cuyo trabajo consiste en tomar los aminoácidos del citosol y llevarlos al ribosoma en el orden marcado por los nucleótidos del ARN mensajero) y el ARN ribosómico (forma parte de los ribosomas, que son las estructuras encargadas de la síntesis proteica).

#### ARNt

- cada ARNt tiene un dominio que se liga específicamente a uno de los 20 aminoácidos y otro que lo hace específicamente con el codón apropiado en el ARNm. Este último dominio se denomina anticodón.
- Existen 31 ARNt. Así los ARNt tiene capacidad de reconocer a más de un codón

#### Etapas de la traducción en eucariotas

##### 1) Activación

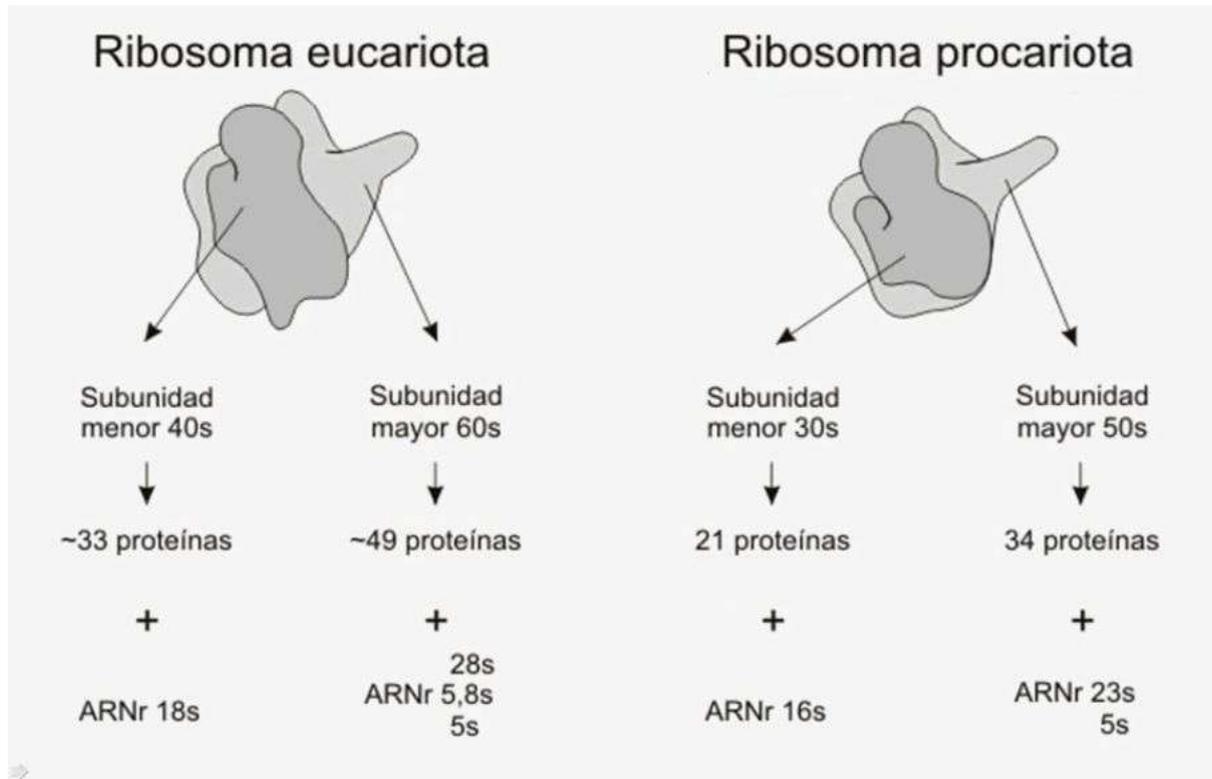
- implica cargar a cada ARN de transferencia con el aminoácido específico que deberá transportar
- se lleva a cabo enzimas específicas, que son las Aminoacil ARNt-sintetasa, que realizan esto con consumo de ATP.

##### 2) Iniciación

- es regulada por proteínas citosólicas denominadas factores de iniciación de la traducción
- Esto suele estar involucrados en el reconocimiento de la ARNm y en la ubicación del primer Aminoacil ARNt que se **metionil** ARNt en el sitio P de la subunidad menor del ribosoma

#### Ribosomas

- en la etapa de iniciación queda constituido el ribosoma
- la subunidad menor del ribosoma es de forma muy irregular
- en la cara que se relaciona con la subunidad mayor existe un canal donde se desliza el ARNm. Junto del canal se observan 3 áreas contiguas denominadas Sitio A, Sitio P y Sitio E
- la subunidad mayor también es irregular y de una de sus caras nace un túnel diseñado para que la proteína salga del ribosoma a medida que se sintetiza



\* coeficiente de sedimentación en las eucariotas: 80S (60S - 40S)

\* coeficiente de sedimentación en las procariotas: 70S (50S - 30S)

### 3) Elongación

- regulada por factores proteicos llamados factores de elongación de la traducción
- comienza con el ingreso al ribosoma de un Aminoacil ARNt, cuyo anticodón es complementario al segundo codón del ARNm lo cual se encuentra localizado en el sitio A.
- El Aminoacil se ubica en ese sitio y su anticodón se conecta con el codón del ARNm
- El corrimiento recibe el nombre de translocación

### 4) Terminación

- es regulada por factores de terminación
- tiene lugar tras la última translocación, es decir, cuando el codón de terminación de la ARNm llega al sitio A del ribosoma

<https://www.youtube.com/watch?v=gG7uCskUOrA>

## Resumen del proceso de traducción

**Iniciación:** Este proceso está mediado principalmente por los factores de iniciación. En el citoplasma de la célula, los factores de iniciación reconocen el extremo 5' del ARN mensajero y el codón de iniciación AUG. Se aproxima un aminoacil ARNt cuyo anticodón es complementario al codón de iniciación, y que lleva consigo un aminoácido (metionina). Los factores de iniciación colocan la subunidad menor del ribosoma sobre esta sección del ARN mensajero, quedando el codón de iniciación con el ARNt en el sitio P del ribosoma. Luego, la subunidad mayor del ribosoma se une a la subunidad menor.

**Elongación o alargamiento:** Está regulada principalmente por factores de alargamiento. Ingresa al sitio A del ribosoma un aminoacil ARNt, cuyo anticodón es complementario con el codón vecino al codón de iniciación. Para ello se utiliza energía de una molécula de GTP. Luego, el ribosoma avanza tres nucleótidos hacia el extremo 3 del ARN mensajero, quedando el codón de iniciación con el aminoacil ARNt en el sitio E del ribosoma, y el segundo codón con su ARNt en el sitio P. De esta manera, el sitio A queda libre nuevamente. Este proceso se denomina corrimiento y utiliza la energía de un GTP. El aminoacil ARNt ubicado en el sitio E se desprende de su aminoácido (metionina), que se unirá con el aminoácido del ARNt del sitio P por medio de una unión peptídica. La energía para formar esta unión surge de la separación del ARNt y su aminoácido metionina. El ribosoma continúa avanzando hacia el extremo 3 del ARN mientras este proceso se repite.

**Terminación:** Está regulada por factores de terminación, y ocurre cuando un codón de terminación o stop (UAA, UAG, UGA) llega al sitio A del ribosoma. Al no haber un anticodón complementario para estos codones stop, el péptido formado se desprende del ribosoma con gasto de GTP. Las subunidades ribosómicas se separan también del ARN mensajero. Otros ribosomas pueden efectuar la traducción del mismo ARN mensajero.

### Traducción en procariotas

- diferente de lo que ocurre en las eucariotas, el proceso de traducción en las procariotas se da simultáneamente con el de transcripción
- en eucariotas y procariotas el proceso de traducción se requiere de factores proteicos. Sin embargo en las procariotas existe una secuencia en la ARNm ubicada antes del codón de inicio llamada secuencia de (.....)

### Regulación de la traducción

- son mecanismos que regulan la cantidad de veces que una ARNm debe traducirse y a que velocidad

Tipos:

- a) control inespecífico de la traducción
- b) control específico de la traducción
- c) control de degradación de ARNm
- d) control de degradación de proteínas

## Ciclo Celular

- A lo largo de su vida, una célula típica alterna entre fases de interfase y división celular, lo que se conoce como **ciclo celular**.
- las células atraviesan a un ciclo, es decir, que van y vuelven hacia un punto.
- la célula cruza el ciclo y cuando vuelve hacia al punto de inicio, ya no es una sola célula, sino que son dos, que de forma independiente tendrá cada una su propio y respectivo ciclo celular

El ciclo celular se divide en dos períodos:

### 1) Interfase

#### a) G1

- presenta alta actividad metabólica
- síntesis de proteínas
- duplicación de los centríolos
- tienen lugar las distintas actividades de la célula (secreción, conducción, contracción, endocitosis, etc)

#### b) S

- duplicación (o replicación) del ADN

#### c) G2

- presenta actividad metabólica menos intensa
- síntesis de energía (ATP)
- se extiende hasta el inicio de la **fase M** (correspondiente a la mitosis)

\* desde la terminación de la fase S hasta que se segregan en la mitosis, los ADN hijos derivados de un mismo ADN progenitor permanecen juntos, unidos a la allura del centrómero mediante un complejo de proteínas llamadas cohesinas. Mientras están unidos, esos ADN llevan el nombre de **cromátidas hermanas**.

### 2) División celular

- a) Cariocinesis
  - Mitosis
  - Meiosis
  
- b) Citocinesis
  - es la división del citoplasma

### Neurona

- se encuentran en el período G0 (G cero)
- no se dividen
- son llamadas poblaciones permanentes, ya que se encuentran a la margen del ciclo celular, lo que indica que esas células no poseen capacidad de división celular. Ello se debe al alto grado de especialización que ellas poseen

### Hepatocito

- principal célula del hígado
- se encuentra a la margen del ciclo celular, pero, en algunos casos, puede regresar a tomar sus actividades metabólicas con el fin de reponer la pérdida de las células

### Puntos de control (check point) del ciclo celular

- estos puntos garantizan que el ciclo puede atravesar sus etapas de forma correcta, sin conllevar ninguna alteración
- Existen 3 puntos de control. que se encuentran al final de la fase G1, de la fase G2 e de la fase M
  - 1) Punto de control G1
    - localizado en la fase G1
    - prevé el ingreso a la fase S
    - la detención en este punto va a estar asociada a una proteína llamada P53
  
  - 2) Punto de control G2
    - localizado en la fase G2
    - tiene como función prevenir el inicio de la mitose si no se ha completado la replicación o si el ADN se encuentra dañado
  
  - 3) Punto de control de Metafase
    - localizado en la fase M
    - verifica la alineación de los cromosomas en el huso mitótico, estructura formada por microtúbulos del citoesqueleto que va a

asegurar que tenga un completo de 7 cromosomas y que se distribuya de forma equitativa

- dentro de cada punto de control hay las células reguladoras que son las ciclinas y las quinasas, dependiente de ciclinas
- las reguladoras trabajan en asociación

## División celular

- La división celular es una de las fases del ciclo celular, que se constituye como la sucesión de fases de crecimiento (interfase) y división (mitosis) que ocurren durante la vida de la célula.
- es el proceso por el cual se genera células hijas y dura, aproximadamente, 16 horas
- un punto importante, es que la célula al dividirse desaparece como tal para convertirse en dos células hijas, autónomas, distintas, y con características propias. O sea, no hay una relación de células madres y hijas. Hay dos células distintas y autónomas.
- En la división celular ocurren dos cosas: división del núcleo (**cariocinesis**) y división del citoplasma (**citocinesis**)
- La división celular concluye con la partición del citoplasma, conocida como citocinesis.
- la división celular puede ser de dos tipos: **Mitosis**, se tratamos de células somáticas, y **Meiosis**, se tratamos de células germinales. (12m18s)
- antes que la célula se divida, sus principales componentes ya se han duplicado. En este aspecto la división celular representa la separación final de las unidades moleculares y estructurales previamente duplicadas.
- La división celular ocurre en células somáticas. (no son en las dos??)
- se encuentra regulada por factores intracelulares como lisosomas, energía y tipos celulares y los factores extracelulares

### Mitosis

- La mitosis es el proceso de división celular más difundido entre los eucariontes. En este proceso, una célula progenitora da lugar a dos células hijas que son virtualmente idénticas entre sí e idénticas a su progenitora.
- independientemente del tipo celular, el resultado de la mitosis siempre es el mismo: la obtención de dos células más pequeñas que la célula progenitora, pero indistinguibles de ella en cualquier otra característica.
- La mitosis se desarrolla en cuatro fases o etapas que culminan con la distribución del material genético duplicado y del citoplasmático en las células hijas: profase, metafase, anafase y telofase.

## Fases de la Mitosis

### 1) Profase

- primera etapa
- los cromosomas se condensan
- los polos hacen visibles
- desaparece el nucléolo
- comienza a formarse el huso, que está formada por microtúbulos
- termina con la disolución de la carioteca

### 2) Metafase

- segunda etapa
- alineación de los cromosomas en el ecuador (o plan ecuatorial)
- los cromosomas metafásicos van a encontrarse alineados como característica de la etapa de metafase

### 3) Anafase

- tercera fase
- separación de las cromátides hermanas
- comienzan a migrar a los polos opuestos de la célula
- esta etapa culminará cuando cada una de las cromátides llega al respectivo polo

### 4) Telofase

- forman dos núcleos por acción de los organizadores nucleolares
- **reaparecen los nucleolos**
- la cantidad de ADN está dividida en partes iguales en cada extremo de la célula, que prontamente va a dividir, también, su citoplasma

## Citocinesis (o división del citoplasma)

- La citocinesis culmina cuando concluye la telofase.
- La división celular concluye con la partición del citoplasma, conocida como citocinesis.
- comienza con la formación de un surco alrededor de la célula y la aparición de una estructura llamada cuerpo intermedio formado por fibras remanentes del huso
- aparece una depresión en el cuerpo intermedio, que es un anillo contráctil formado por filamentos de actina y miosina
- todo ello lleva a la separación del citoplasma, generando las dos células hijas

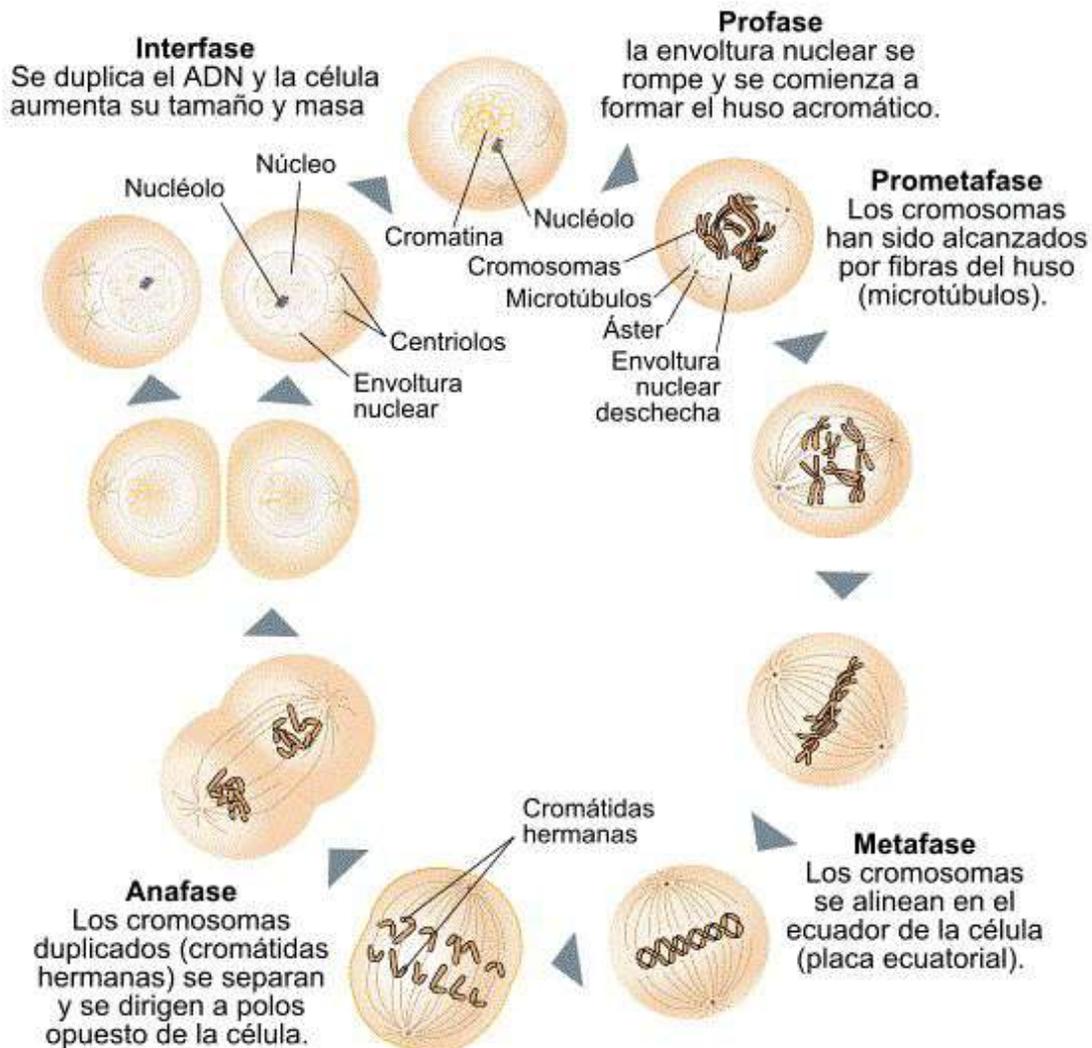
<https://www.youtube.com/watch?v=6oAyXeQa1EU>

[https://www.youtube.com/watch?v=Jp\\_CfP9Dspw](https://www.youtube.com/watch?v=Jp_CfP9Dspw)

<https://www.youtube.com/watch?v=MaUDBV2LKA8>

<https://www.youtube.com/watch?v=Q6uckWIIIFmg>

## MITOSIS



### Meiosis

- En los organismos multicelulares la meiosis tiene lugar en las células germinales, dando origen a las gametas sexuales (foro)
- La meiosis se constituye como una de las formas de reproducción celular que, a diferencia de la mitosis, da como resultado gametas (células sexuales).
- una célula diploide ( $2n$ ) experimenta dos divisiones celulares sucesivas obteniéndose como resultado final cuatro células hijas haploides ( $n$ )

- ambas células meióticas son células que tienen 23 cromosomas en el núcleo y son llamadas células haploides
- La meiosis consiste en dos divisiones nucleares sucesivas, la meiosis I y la meiosis II. En la meiosis I se aparean, entrecruzan y luego separan los cromosomas homólogos, mientras que en la meiosis II se separan las cromátidas hermanas de cada cromosoma homólogo, dando lugar a células haploides como productos finales del proceso de división celular.
- Las dos etapas de la meiosis (meiosis I y meiosis II) están constituidas por las mismas fases que la mitosis y se identifican como profase I, metafase I, anafase I y telofase I, para la meiosis I; y profase II, metafase II, anafase II y telofase II, en el caso de la meiosis II.
- ocurren 3 procesos: apareamiento de cromosomas homólogos; formación de quiasmas, que representan el crossing over; y la segregación de los cromosomas homólogos
- la finalidad es que se reduzca el número de cromosomas a la mitad, produciendo 4 células genéticamente distintas.
- El complejo sinaptonémico es una estructura fundamental en la meiosis y tiene como finalidad producir un intercambio entre los genes de diferentes formas, a través del nódulo de recombinación, con lo cual la variabilidad genética tiene su causa en este mecanismo
- Desde el punto de vista funcional, la meiosis va a tener dos etapas: reduccional o Meiosis I (reduce el número de cromosomas a la mitad) y ecuacional o Meiosis II (mantiene el número de cromosomas constante y es semejante a una mitosis)

#### Profase I

- abarca muchas etapas:
  - a) preleptonema
    - cromosomas no son visibles
  - b) leptonema
    - el núcleo aumenta de tamaño
  - c) cigonema
    - unión de cromosomas homólogos
  - d) paquinema
    - entrecruzamiento de genes o crossing-over (apareamiento de cromosomas homólogos)
  - e) diplonema
    - los cromosomas homólogos comienzan a separarse
    - la separación no es completa, ya que las cromátidas homólogas permanecen conectadas en puntos llamados quiasmas

## f) diacinesis

- la condensación de los cromosomas vuelve a acentuarse

\* resumiendo la Profase I: los cromosomas homólogos se aparean. Puesto que cada cromosoma se compone de dos cromátidas, forman un bivalente compuesto por cuatro cromátidas (por ello se lo llama también tétrada). Además, partes de las cromátidas apareadas suelen intercambiarse de un homólogo a otro. Este fenómeno recibe el nombre de recombinación genética

Metafase I, Anafase I y Telofase I

- diferente de la mitosis, en estas 3 fases de la meiosis los cromosomas van a estar duplicados
  - en la metafase I se alinea las tétradas o bivalentes hacia el ecuador de la célula
  - en la Anafase I se separan las tétradas migrando hacia los polos de la célula
  - en la Telofase I se produce la llegada de los cromosomas a los polos cuyo mecanismo es semejante al de la mitosis
- La citocinesis I es semejante a la mitótica, dando dos células que se dividen de forma completa
  - quedan dos células haploides con dos cromátidas cada una
  - La Intercinesis es un período de interfase muy corto donde no existe replicación del ADN, por lo cual el número de cromosomas es constante al igual que la cantidad de ADN de los mismo
  - Al fin de esta fase, se inicia la segunda fase de la meiosis, que es semejante a la mitosis

Fase II de la meiosis

- Es similar a una mitosis
- La diferencia es que en la meiosis se produce 4 células haploides con una solo cromátide
- en los hombres, las 4 células producidas se llaman espermátides
- en las mujeres es distinto: la profase es larga, hasta de 1 año, y el resultado final es un solo ovocito, que no finaliza su meiosis, solamente si llega a fecundarse

<b>Meiosis I</b>	<b>Meiosis II</b>
lleva una replicación previa del ADN	No lleva
inicia con 46 cromosomas	inicia con 23 cromosomas
es larga	es corta
tiene intercambio genético	no tiene intercambio genético
separa cromosomas homólogos	separa cromátidas hermanas
reduccional	ecuacional

<b>MITOSIS</b>	<b>MEIOSIS</b>
Les ocurre a células somáticas	Les ocurre a gametas o células germinales
Genera 2 células diploides	Genera 4 células haploides
No tiene crossing over	Tiene crossing over
Profase corta	Profase larga
Separa cromátidas hermanas	separa cromosomas homólogos
Dura 1 o 2 horas	Puede durar años
Material genético constante	Material genético variable

## DIFERENCIAS

MITOSIS	MEIOSIS
Tiene lugar en la células somáticas.	Tiene lugar en las células sexuales.
La replicación de ADN va seguida de una división celular.	La replicación de ADN va seguida de dos divisiones celulares.
Cada cromosoma evoluciona de forma independiente.	El la primera división los cromosomas homólogos se relacionan entre sí, e intercambian moléculas.
Dura 1 hora aproximadamente.	En el varón 24 días, en la mujer varios años.
Material genético, permanece constante.	Genera variedad genética.

### Diferenciación Celular

- proceso por el cual una célula o tejido se va a especializando hasta alcanzar su estado madurativo final.
- La especialización de las células implica la síntesis de proteínas específicas, como la hemoglobina en los eritrocitos, los anticuerpos en los linfocitos, etc.
- Si las células presentan la misma información genética, cómo existen células distintas? Ello depende de la expresión diferencial de genes. Por ejemplo, en la célula Beta del páncreas está activado el gen de la insulina, mientras que en los Leucocitos este gen está apagado o silenciado. Así, en cada tipo celular se expresan conjuntos de genes distintos de los expresado en otros tipos celulares.
- Los **genes de mantenimiento** son los genes que se activan en todos los tipos celulares.
- Los genes que se expresan en forma diferencial corresponden a las llamadas **funciones de lujo**.
- uno de los procesos de diferenciación celular más importantes ocurre luego de la fecundación y durante las primeras divisiones celulares, ya que dará origen a la totalidad de las células que conforman los tejidos
- luego de la fecundación, a medida que el huevo o cigoto va a sufriendo rápidas divisiones celulares, el citoplasma va a reduciendo su tamaño. Cuando se produce la

cuarta división, o sea cuando hay 16 células, el embrión recibe el nombre de Mórula, y las células ocupan todo el espacio delimitado por la membrana pelúcida. Posteriormente el embrión se convierte en una esfera hueca (denominada blastocisto) en la que se visualizan dos tipos de tejidos, el **macizo celular interno**, que dará origen al cuerpo del individuo, y el **trofoblasto**, que interviene en la formación de la placenta.

- Del macizo celular interno se origina un embrión plano, compuesto por 3 capas de células epiteliales superpuestas y diferenciadas llamadas ectodermo, mesodermo y endodermo.

#### Cómo surgen las diferencias iniciales entre las células del embrión primitivo?

- se considera que el citoplasma de la célula huevo contiene (asimétricamente distribuidas) moléculas que se reparten de manera desigual entre las primeras células del embrión y que influyen en la actividad de sus genes. Así, esas moléculas, que llevan el nombre de **determinantes citoplasmáticos** del desarrollo, actuarían como factores de transcripción específicos
- En los seres humanos no ocurre así, ya que las primeras 8 células son totipotenciales, es decir, cada una de ellas son capaces de originar un individuo completo. Por lo tanto, la cantidad y la ubicación de las moléculas presentes en el citoplasma de estas células tiene que ser el mismo. Entonces, en los seres humanos, las moléculas no están en el citoplasma, sino que en el medio extracelular interaccionando con el embrión durante su recorrido por la trompa de falopio.
- para que la inducción a diferenciación se lleve a cabo es necesario que las células a se diferenciar presenten los receptores específicos para las moléculas inductoras.
- Si las moléculas inductoras actúan sobre la misma célula que la liberó, el mecanismo se llama **Autócrino**. Si la molécula actúa sobre una célula vecina, el mecanismo se llama **Parácrino**. Si actúa sobre una célula alejada, donde tiene que circular por la corriente sanguínea, se llama mecanismo **Endócrino**.
- el citoplasma contiene componentes capaces de regular la actividad de los genes.

#### Capacidad de las células de se originaren a otras

- a) Totipotenciales
  - Pueden dar origen a cualquier tipo de células
- b) Pluripotenciales
  - Dan origen a células multipotenciales
- c) Multipotenciales
  - dan origen a varios tipo de células
- d) Células maduras

- son las células totalmente diferenciadas

## Herencia o Transmisión de la Información Genética

- Gregor Mendel hizo experimentos con semillas y plantas que llevaron a los conceptos sobre Herencia.
- Según la primera ley de Mendel, cada individuo lleva un par de factores (genes) hereditarios para cada característica que segregan durante la formación de los gametos
- De acuerdo con la segunda ley de Mendel, durante la formación de los gametos, cada par de alelo segrega independientemente de los otros pares

### Homocigoto

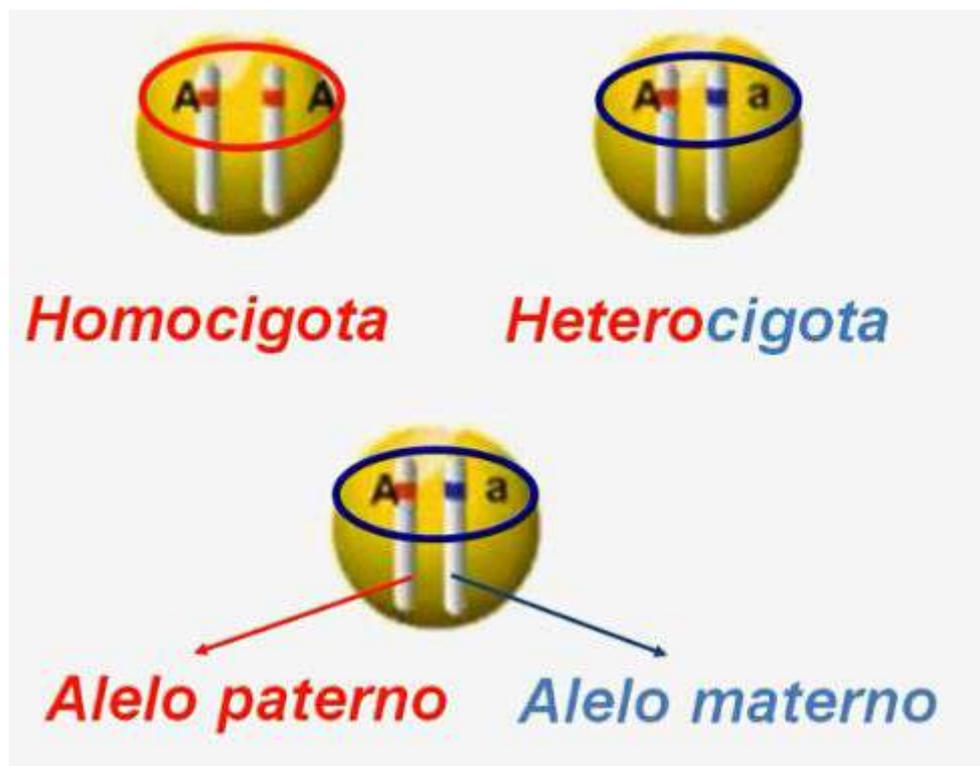
- un gen puede tener la misma información proveniente del padre y de la madre

### Heterocigoto

- un gen puede tener información diferente proveniente del padre y de la madre

### Alelo

- Como un mismo gen tiene informaciones provenientes de los padres, esas informaciones se dividen en Alelo Paterno y Alelo Materno



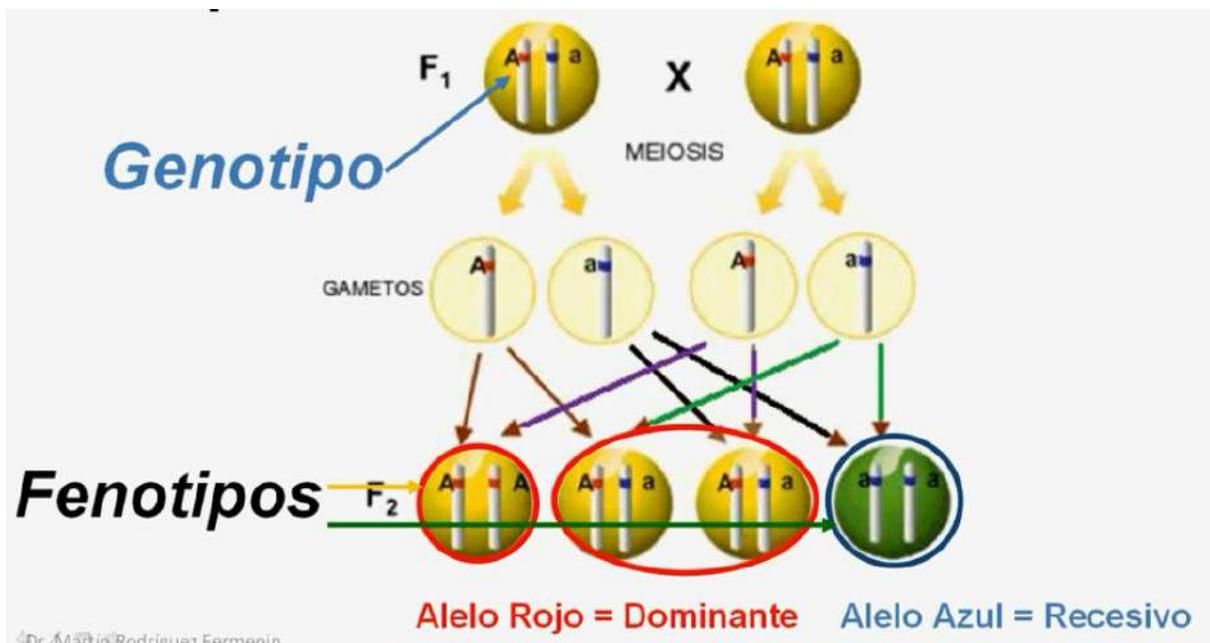
- un alelo predomina sobre el otro. Ese alelo es llamado dominante. El otro es el recesivo. Así, si un individuo tiene el alelo dominante A y un alelo recesivo B, este individuo va a poseer la característica A, ya que el alelo A predominó sobre el B.
- La información de un alelo de un gen determinado se encuentra en un lugar específico del cromosoma, llamado Locus

### Genotipo

- es la información codificada en el ADN

### Fenotipo

- es la característica que se puede observar.



### Alteraciones cromosómicas

- las alteraciones cromosómicas pueden afectar la cantidad de cromosomas, por lo que presentan alteraciones numéricas, o pueden alterar su estructura, que en es caso se dan las alteraciones estructurales
- las consecuencias de esas alteraciones pueden llevar a la muerte del futuro individuo o no generar consecuencias, formando parte de la variabilidad genética de una población

- 1) Alteraciones numéricas
  - a) Poliplodía

- se produce cuando hay un aumento en el número de todos los cromosomas
- pasa a ser de  $2n$ , en las diploides, a  $3n$  o  $4n$ .

b) Aneuploidía

- cuando hay un aumento o disminución en el número de cromosomas ( $2n-1$  o  $2n+2$ , etc)
- por ejemplo, la trisomía (3 cromosomas) del cromosoma 21 que origina el síndrome de down
- otro ejemplo es la monosomía (1 cromosoma) del cromosoma 45 X0, característica del síndrome de turner

2) Alteraciones estructurales

a) Delección

- es cuando falta un fragmento de material genético

b) Duplicación

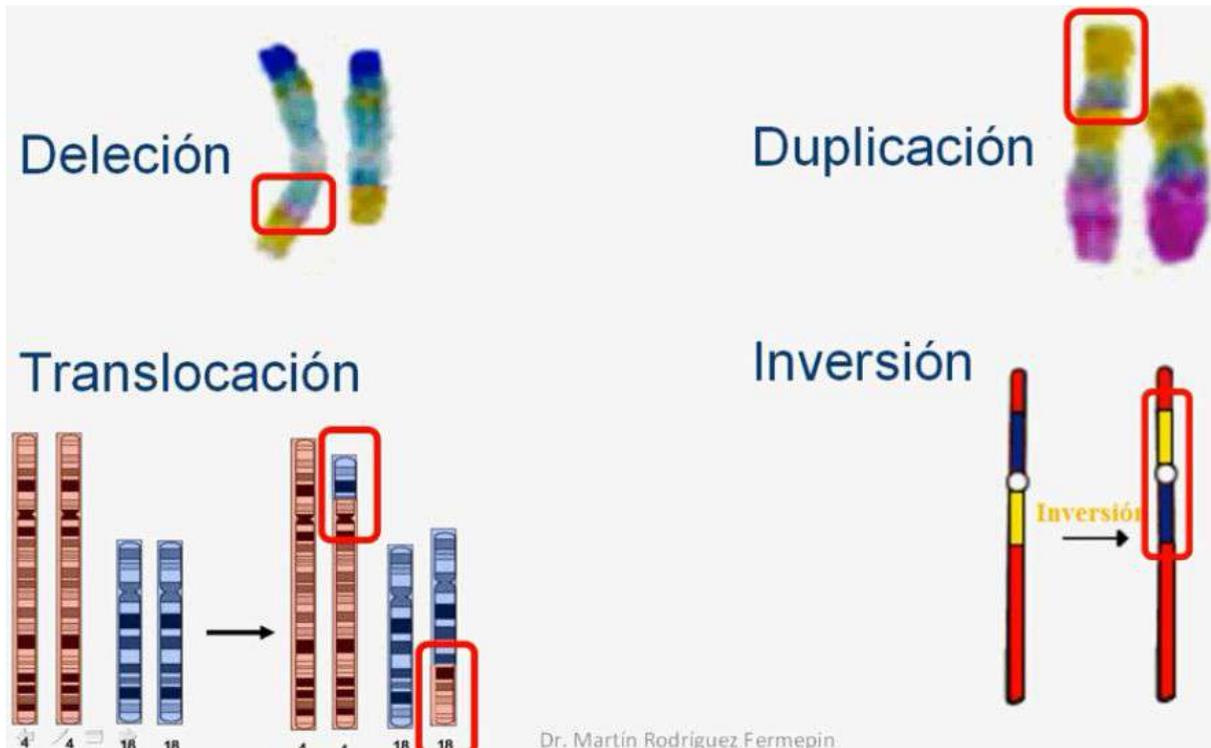
- es cuando se repite un fragmento de ADN

c) Translocación

- ocurre cuando un fragmento de un cromosoma se intercambia con otro segmento de un cromosoma no homólogo

d) Inversión

- es cuando en un mismo cromosoma cambia el orden de la secuencia del ADN



## Proteína

La estructura primaria Comprende la secuencia de los aminoácidos que forman la cadena proteica.

la cuaternaria Resulta de la combinación de dos o más polipéptidos

la estructura primaria Da lugar a la configuración tridimensional de la proteína

la estructura secundaria Alude a la configuración espacial de la proteína