

compAs

# Conceptos fundamentales de la biología

Dr. Ramón Villacres Pastor





# Conceptos fundamentales de la biología

---

Dr. Ramón Villacres Pastor



Este libro ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad científica del mismo.

© Publicaciones Editorial Grupo Compás  
Guayaquil - Ecuador  
compasacademico@icloud.com  
<https://repositorio.grupocompas.com>



Villacres, R. (2024) Conceptos fundamentales de la biología. Editorial Grupo Compás

© Dr. Ramón Villacres Pastor

**ISBN: 978-9942-33-817-4**

El copyright estimula la creatividad, defiende la diversidad en el ámbito de las ideas y el conocimiento, promueve la libre expresión y favorece una cultura viva. Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios, tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.



# Tabla de contenido

<b>PROLOGO .....</b>	<b>11</b>
<b>BIOLOGIA, EL LIBRO DE LA VIDA.....</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>12</b>
<b>CAPÍTULO I HISTORIA DE LA BIOLOGÍA .....</b>	<b>15</b>
<i>¿Para qué sirve la historia de la ciencia?.....</i>	<i>15</i>
<i>La Comprensión de la Vida Antes de la Ciencia. ....</i>	<i>17</i>
<i>El Concepto de “Especie” como Primer Concepto Estructurante. ....</i>	<i>18</i>
<i>Los primeros tanteos científicos. ....</i>	<i>19</i>
<i>Los primeros experimentos. ....</i>	<i>21</i>
<i>El descubrimiento de lo muy pequeño, albores de la Biología.....</i>	<i>22</i>
<i>Inicio de la moderna biología experimental. ....</i>	<i>25</i>
<i>La Microscopia .....</i>	<i>25</i>
<i>Herencia y evolución. La Herencia mendeliana .....</i>	<i>27</i>
<i>La biología actual, confluencia de disciplinas y unificación de ciencias.....</i>	<i>29</i>
<b>EL MÉTODO CIENTÍFICO EN LA BIOLOGÍA.....</b>	<b>31</b>
<b>CAPÍTULO II ORIGEN DE LA VIDA- NIVELES ORGANIZACIÓN BIOLOGICA.....</b>	<b>38</b>
<i>El origen de la vida y los niveles de la organización de la materia .....</i>	<i>38</i>
<i>NIVELES ORGANIZACION BIOLOGICA (QR).....</i>	<i>40</i>
<i>BIOELEMENTOS (QR) .....</i>	<i>42</i>
<i>La cuestión del origen de la vida.....</i>	<i>44</i>
<i>La química de la vida .....</i>	<i>47</i>
<i>Evolución continua de la materia y la vida .....</i>	<i>49</i>
<b>CELULA: GENERALIDADES.....</b>	<b>54</b>
<b>CLASIFICACION DE LAS CELULAS.....</b>	<b>57</b>
<i>Estructura de la célula bacteriana (eubacteria).....</i>	<i>61</i>
<i>ESTRUCTURA CELULA BACTERIANA (Arqueo bacteria).....</i>	<i>63</i>
<i>ESTRUCTURA CELULAS EUCARIOTAS .....</i>	<i>64</i>
<i>ESTRUCTURA EUCARIOTA ANIMAL.....</i>	<i>65</i>



<i>ESTRUCTURA CELULAS VEGETALES, HONGOS y PROTISTAS</i> .....	66
<i>CARACTERISTICAS ORGANISMOS ANIMADOS</i> .....	68
<i>CARACTERISTICAS SERES VIVOS (QR)</i> .....	77
<b>CAPITULO III MOLECULAS ORGANICAS: GLUCIDOS-LIPIDOS- PROTEINAS-AGUA-VITAMINAS Y MINERALES.</b> .....	<b>78</b>
<i>GLUCIDOS-PROTEINAS y LIPIDOS</i> .....	78
<i>GLUCIDOS O CARBOHIDRATOS</i> .....	79
<i>CARBOHIDRATOS SIMPLES Y COMPLEJOS</i> .....	81
<i>MONOSACARIDOS (QR)</i> .....	81
<i>FUNCIONES de los CARBOHIDRATOS:</i> .....	83
<i>CLASIFICACION DE LOS CARBOHIDRATOS</i> .....	86
<i>LIPIDOS O GRASAS</i> .....	87
<i>FUNCIONES DE LOS LIPIDOS</i> .....	91
<i>Ácidos grasos esenciales</i> .....	95
<i>COLESTEROL</i> .....	95
<i>AMINOACIDOS</i> .....	98
<i>PROTEINAS</i> .....	101
<i>FUNCIONES de las PROTEINAS</i> .....	102
<i>ACIDOS NUCLEICOS: ADN y ARN</i> .....	108
<i>Historia</i> .....	108
<i>Generalidades</i> .....	110
<i>ESTRUCTURA QUIMICA ACIDOS NUCLEICOS</i> .....	113
<i>ACIDO DEXOSIRIBONUCLEICO</i> .....	119
<i>ACIDO RIBONUCLEICO</i> .....	123
<i>FUNCIONES ACIDOS NUCLEICOS</i> .....	124
<i>AGUA</i> .....	126
<i>CICLO DEL AGUA</i> .....	128
<i>IMPORTANCIA DEL AGUA.</i> .....	130
<i>ENFERMEDADES HIDRICAS</i> .....	131
<i>VITAMINAS</i> .....	132
<i>Generalidades</i> .....	132



<i>Algunas referencias históricas</i> .....	133
<i>Las vitaminas y su manejo</i> .....	135
<b>VITAMINAS: CARACTERISTICAS- CLASIFICACION</b> .....	136
<i>Vitamina A</i> .....	136
<i>Vitamina D</i> .....	137
<i>Vitamina E</i> .....	138
<i>Vitamina K</i> .....	139
<i>Vitamina C</i> .....	139
<i>Vitamina B1</i> .....	140
<i>Vitamina B2</i> .....	141
<i>Vitamina B3</i> .....	141
<i>Vitamina B6</i> .....	141
<i>Vitamina B9</i> .....	142
<i>Vitamina B12</i> .....	142
<b>MINERALES:</b> .....	143
<i>Generalidades-Tipos</i> .....	143
<b>CAPÍTULO IV</b> .....	<b>145</b>
<b>MEMBRANA CELULAR Y ORGÁNULOS CITOPLASMÁTICOS- TRASPORTE CELULAR-UNIONES CELULARES</b> .....	<b>145</b>
<i>MEMBRANA PLASMATICA</i> .....	145
<i>Transporte celular</i> .....	148
<i>TRANSPORTE PASIVO: DIFUSIÓN SIMPLE</i> .....	149
<i>DIFUSIÓN FACILITADA</i> .....	150
<i>ULTRAFILTRACION O DIALISIS</i> .....	152
<i>TRANSPORTE ACTIVO</i> .....	152
<i>TRANSPORTE ACTIVO PRIMARIO</i> .....	152
<i>TRANSPORTE ACTIVO SECUNDARIO O COTRANSPORTE</i> .....	153
<i>TRANSCITOSIS</i> .....	154
<i>EXOCITOSIS</i> .....	156
<i>ORGANÚLOS CITOPLASMATICOS</i> .....	159
<i>RIBOSOMAS:</i> .....	161

<i>Características-Estructura y Funciones</i> .....	161
ENDOPLASMÁTICO LISO Y RUGOSO: .....	162
<i>Características-Estructura y Funciones</i> .....	162
RETICULO ENDOPLASMICO LISO (QR) .....	163
COMPLEJO RETICULAR DE GOLGI: .....	165
<i>Características-Estructura y Funciones</i> .....	165
LISOSOMAS: .....	167
<i>Características-Estructura y Funciones</i> .....	167
PEROXISOMAS .....	169
<i>Características-Estructura y Funciones</i> .....	169
VACUOLAS .....	171
<i>Características-Estructura y Funciones</i> .....	171
VESICULAS.....	172
<i>Características-Estructura y Funciones.</i> .....	172
CLOROPLASTOS.....	172
<i>Características-Estructura y Funciones.</i> .....	172
ORGANELO.....	173
<i>Características-Estructura y Funciones.</i> .....	173
ESTRUCTURA MITOCONDRIAL.....	175
ADN MITOCONDRIAL.....	179
CILIOS Y FLAGELOS:.....	181
<i>Características-Estructura y Funciones</i> .....	181
<i>Organelos de locomoción de las células</i> .....	181
UNIONES CELULARES.....	187
SANGRE:.....	189
<i>Características, composición química y funciones.</i> .....	189
PLASMA .....	189
GLOBULOS ROJOS: .....	191
GENERALIDADES y ESTRUCTURA .....	191
VARIACIONES Y PROPIEDADES GLOBULOS ROJOS.....	192
GLOBULOS BLANCOS: .....	192



<i>Generalidades-Estructura-Clasificación</i> .....	192
NEUTRÓFILOS .....	193
EOSINÓFILOS.....	194
BASÓFILOS .....	194
LINFOCITOS.....	194
MONOCITO .....	195
PROPIEDADES GLOBULOS BLANCOS.....	196
PLAQUETAS.....	196
FUNCIONES DE LA SANGRE.....	198
HEMATOPOYESIS .....	199
GRUPOS SANGUINEOS Y FACTOR Rh .....	200
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>202</b>
<b>ENERGIA .....</b>	<b>202</b>
BIOENERGIA: PROCESOS ENERGETICOS.....	202
Flujo de la Energía- TERMODINAMICA .....	205
LEYES TERMODINAMICA .....	205
ATP (ADENOSIN TRIFOSFATO) .....	207
REACCIONES QUIMICAS.....	209
ENZIMAS .....	210
CLASIFICACION ENZIMATICA .....	211
FUNCIONES ENZIMATICAS:.....	213
METABOLISMO .....	215
FUNCIONES METABOLISMO .....	215
FOTOSÍNTESIS .....	217
PROCESOS METABÓLICOS MITOCONDRIALES .....	221
RESPIRACIÓN CELULAR .....	222
GLUCÓLISIS .....	223
CICLO KREBS O CICLO DEL ACIDO CITRICO.....	225
FOSFORILACION OXIDATIVA .....	228
STRESS OXIDATIVO .....	230

FERMENTACION.....	232
<b>CAPITULO VI .....</b>	<b>234</b>
<b>CITOPLASMA: CARACTERISTICAS ESTRUCTURA Y FUNCIONES- CITOESQUELETO: ESTRUCTURA-SEÑALIZACION CELULAR.....</b>	<b>234</b>
CITOPLASMA.....	234
COMPONENTES DEL CITOPLASMA: CITOSOL o HIALOPLASMA.....	235
FUNCIONES DEL CITOPLASMA .....	237
CITOESQUELETO .....	238
MICROTUBULOS .....	240
FILAMENTOS INTERMEDIOS .....	242
MICROFILAMENTOS.....	244
<i>Organización molecular del Citoesqueleto.....</i>	<i>245</i>
<i>Filamentos delgados.....</i>	<i>245</i>
<i>Filamentos gruesos.....</i>	<i>246</i>
<i>Microtrabéculas.....</i>	<i>246</i>
SEÑALIZACION CELULAR .....	247
TIPOS DE SEÑALIZACION.....	248
SEÑALIZACION MEDIADA POR RECEPTORES DE MEMBRANA .....	249
<b>CAPÍTULO VII.....</b>	<b>253</b>
<b>NÚCLEO Y NUCLÉOLO: CROMATINAS, CROMOSOMAS .....</b>	<b>253</b>
<b>BASES QUIMICAS DE LA HERENCIA.....</b>	<b>253</b>
NÚCLEO CELULAR .....	253
NUCLEÓLO .....	256
CROMATINA.....	258
CROMOSOMAS .....	261
FUNCIONES DE LOS CROMOSOMAS: .....	264
LA QUIMICA DE LA HERENCIA.....	266
REPLICACIÓN ADN.....	266
MODELO DE LA DOBLE HELICE- ENZIMAS EN LA REPLICACION .....	268
ENZIMAS PARTICIPANTES .....	269

<i>FASES DE LA REPLICACION</i> .....	273
<i>TRANSCRIPCION</i> .....	276
<i>FASES DE INICIACION, ELONFACION Y TERMINACION DE LA TRANSCRIPCION</i> .....	282
<i>MADURACION DEL ARN</i> .....	285
<i>TRADUCCION</i> .....	286
<i>FASES de la TRADUCCION</i> .....	290
<i>INICIACION PROCARIOTAS</i> .....	293
<i>TERMINACION EN PROCARIOTAS</i> .....	295
<i>PREINICIACION DE LA TERMINACION EN EUCARIOTAS</i> .....	295
<i>MODIFICACIONES POSTRADUCCIONALES</i> .....	302
<i>CODIGO GENETICO</i> .....	302
<i>PROYECTO GENOMA HUMANO</i> .....	304
<b>CAPITULO VIII</b> .....	<b>306</b>
<b>CICLO Y REPRODUCCION CELULAR</b> .....	<b>306</b>
<i>Ciclo celular y división celular</i> .....	306
<i>INTERFASE</i> .....	307
<i>MITOSIS Y FASES</i> .....	308
<i>PROFASE</i> .....	309
<i>PROMETAFASE</i> .....	309
<i>METAFASE</i> .....	310
<i>ANAFASE</i> .....	310
<i>TELOFASE</i> .....	310
<i>CITOCINESIS</i> .....	311
<i>PROTEINAS REGULADORAS DEL CICLO CELULAR</i> .....	311
<i>DIVISION CELULAR PROCARIOTA</i> .....	312
<i>REPRODUCCION SEXUAL Y MEIOSIS</i> .....	313
<i>MEIOSIS</i> .....	314
<i>MEIOSIS II</i> .....	315
<i>DIFERENCIAS ENTRE LA MITOSIS Y MEIOSIS</i> .....	316
<i>GAMETOGENESIS</i> .....	318



<b>CAPÍTULO IX .....</b>	<b>320</b>
<b>LESIONES CELULARES .....</b>	<b>320</b>
<i>TIPOS DE LESION CELULAR.....</i>	<i>323</i>
<i>HIPERTROFIA.....</i>	<i>326</i>
<i>ATROFIA.....</i>	<i>329</i>
<i>METAPLASIA .....</i>	<i>331</i>
<i>DISPLASIAS.....</i>	<i>332</i>
<i>NEOPLASIAS.....</i>	<i>333</i>
<b>CAPITULO X .....</b>	<b>334</b>
<b>APOPTOSIS, NECROSIS, SENESCENCIA.....</b>	<b>334</b>
<i>APOPTOSIS.....</i>	<i>334</i>
<i>NECROSIS.....</i>	<i>343</i>
<i>FASES DE LA NECROSIS .....</i>	<i>346</i>
<i>TIPOS DE NECROSIS.....</i>	<i>348</i>
<i>SENESCENCIA.....</i>	<i>349</i>
<b>CAPITULO XI .....</b>	<b>356</b>
<b>CELULAS MADRE .....</b>	<b>356</b>
<i>CARACTERISTICAS CELULAS MADRE .....</i>	<i>357</i>
<i>CLASIFICACIÓN SEGÚN SU ORIGEN: ADULTAS Y EMBRIONARIAS.....</i>	<i>359</i>
<i>CLASIFICACION: SEGÚN POTENCIAL DE ACCION y CAPACIDAD DE DIFERENCIACIÓN.....</i>	<i>362</i>
<i>APLICACIONES.....</i>	<i>363</i>
<i>CELULAS TRONCALES (QR).....</i>	<i>366</i>
<i>PROBLEMAS ETICOS Y LEGALES .....</i>	<i>366</i>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>373</b>



## PROLOGO

La edición de este libro está dirigida a los estudiantes y a todos aquellos interesados en tratar de internarse en el mundo de la biología, el conocimiento del organismo vivo, que arroja las bases sobre el conocimiento de la vida, pilar fundamental en la formación básica de su profesión, la intención es apropiarse al lector de los principios para la enseñanza actualizada de la biología celular, ciencia en constante y permanente evolución, considerando a la célula como el primer nivel de expresión de vida, unidad fundamental, la importancia de la función de sus estructuras y sus intrincados procesos energéticos, su división y reproducción, las lesiones reversibles o irreversibles, su muerte provocada y programada, la senescencia, es importante relevar la relación estrecha de las alteraciones celulares que conllevan a las patologías de los diferentes aparatos o sistemas, se hace imprescindible el enfoque que debe considerarse ante cualquier cambio que acontezca a nivel celular, que generará cambios orgánicos trascendentes, en los que se basa la salud y la enfermedad, de allí nace el sugerente título de “El Libro de la Vida”. Efectivamente, se trata de un libro de Biología, y como tal reúne el estado del arte de la disciplina hasta los momentos, a sabiendas que permanentemente se da búsqueda y hallazgos que abren nuevos caminos en el intrincado mundo del ser vivo, su interacción con la Ecología, como un nivel de organización de la materia, ciencia propuesta por muchos sabios como el verdadero marco que abarca el conocimiento y relación de los diversos niveles como la biosfera, ecosistema, conformando las poblaciones y comunidades de los diferentes y variados organismos y especies que habitan nuestro planeta.

De hecho, de la Biología, ciencia medular, surgen las diferentes disciplinas que forman parte actualmente de una revolución científica, tal es el caso de la Biomedicina, Ingeniería Genética, Bioingeniería de tejidos, la regeneración celular, la utilización de las células madre, el abordaje a la Biología del cáncer, ante la evidente posibilidad de tratar patologías que hasta el momento no tienen tratamientos puntuales, al tiempo que desafía las creencias tradicionales al posibilitar incluso formas de reproducción bajo el control artificial, que abre puertas a la producción de formas de vida planificada e intervenida desde sus inicios a través de la tecnología del ADN recombinante.

Por supuesto, la Biología tiene una frontera disciplinaria que linda con los terrenos de la Química, la Física; pero también tiene linderos superiores, como la Biotecnología, la bioinformática, Nanotecnología, la Proteómica, Robótica, que han renovado la concepción del mundo, por ello, la obra reviste interés, para estudiantes de Biología, Bioquímica, Química y Farmacia, Nutrición y Dietética, Enfermería, Obstetricia, y todas aquellas ramas relacionadas con las ciencias de la salud, al replantear las potencialidades de la especie humana, colocándola como la posible creadora de nuevas formas, organismos e incluso nuevos tipos, ya programados con renovadas cualidades, de seres vivos.

Presentamos este Libro de la Vida. Que se gesta de esa sensación indescriptible que posee el ser humano, cuando se concibe como lo infinitamente grande, pequeño o complejo. Nos referimos a la proximidad con lo sublime, porque la vida todavía despierta esa sorpresa y maravilla que desde la antigüedad se reconoce como la chispa para las grandes búsquedas del conocimiento.



## **BIOLOGIA, EL LIBRO DE LA VIDA. INTRODUCCIÓN**

La vida es un hecho para el cual solo cabría el concepto de milagro. Es maravillosa y fascinante en su multiplicidad, la diversidad de sus manifestaciones, los colores y movimientos con que se manifiesta, la belleza y amplitud de sus extensiones, de sus sonidos y formas. Más sorprendente aún por la complejidad infinita que muestra a cualquier escala, desde lo que no se puede ver directamente, como los intercambios de gases o las reacciones químicas que ocurren en cada microscópico recodo de sus células, que conforman tejidos, órganos y sistemas, pasando por la regularidad y necesidad de sus procesos y funciones, hasta los comportamientos y realizaciones de sus secretos. que se descubren ante los ojos de los investigadores.

El asombro que producen los espectáculos de la vida ilustra lo sublime, pero si nos adentramos en los detalles de constitución, construcción, transformaciones e ingeniosas soluciones que ofrecen los seres vivos, la admiración se intensifica porque el observador descubre una trama, un hilo especial que puede revelar al fin el secreto de una organización cada vez más compleja e intrincada de ciertos ladrillos o pilares básicos, los bioelementos, que constituirán las Biomoléculas, indispensables e imprescindibles para la vida.

Así, para conocer la vida, el recorrido de la inteligencia debe atravesar múltiples escalas y procesos químicos, propiamente biológicos y eléctricos. La materia como concepto filosófico nos parece tal vez demasiado simple, pero es justo su aparente crudeza la que nos da la clave para empezar a entender la maravilla de la vida: desde las partículas subatómicas, átomos, moléculas, macromoléculas, hasta la construcción de sofisticadas estructuras, como las células, pequeños organismos microscópicos que hacen funcionar esas piezas básicas de la materia, cuya unión conforma tejidos y órganos que forman el ser vivo.

Es materia organizada, sí, la vida, pero esa organización se forma en el diálogo extraordinario entre el azar y la necesidad, como una vez lo explicó Jacques Monod. La vida se autoorganiza, como han asentado destacados sabios. Logra proezas de transformación de los componentes de las sustancias, convierte lo inerte en movimiento, vibración, sonido, novedades. Todo ello en medio de complejos procesos donde caben las fallas, las repeticiones, los aciertos hechos como en una ciega búsqueda. Y quizás lo más sorprendente es que, de esos procesos intrincados, siempre en peligro, como una emocionante historia de aventura, estamos hechos nosotros mismos, en una escala de vida de donde salen nuevas e inusitadas formas.

Proponemos abordar esa diversidad de niveles, procesos, construcciones y transformaciones de la vida, desde lo infinitamente pequeño, hasta lo que se nos presenta a simple vista; desde las interacciones microscópicas de los elementos, de los orgánulos del interior de las células, para lograr persistir, crecer, reproducirse y, en fin, poblar el planeta que, para algunos científicos, es él mismo, un ser vivo que nos soporta y con paciencia de milenios, continúa en ese rico intercambio de sus componentes.

El libro, de bello nombre, se lo propone como el texto de la vida, se organiza la materia de acuerdo a un criterio de creciente complejidad. El primer capítulo, ofrece una reconstrucción histórica de las indagaciones de los científicos que, desde hace muchos

siglos, se han maravillado con la vida y sus secretos, construyendo la historia de la biología, dando cuenta de las nociones básicas, los caminos, las maneras en que han indagado los seres humanos, para construir el conocimiento de la biología, a través del método científico que se fundamenta en principios científicos, tales como la causalidad natural, la ley de la uniformidad en el espacio y tiempo, la medición y percepción objetiva del mundo natural que sirve como garantía de la validez de estos saberes que hemos expuesto inquietos por el conocimiento de esa increíble maravilla que es la vida, el descubrimiento y la importancia de la microscopía, las investigaciones crecientes, los avances de la ciencia en una diversidad de ramas que derivan de la biología.

Luego, en el segundo capítulo, se exponen las premisas ontológicas del texto: la vida como materia organizada en diferentes niveles y escalas de organización y procesos, las características fundamentales de los seres animados, la estructura interna y externa de la célula, los tipos, formas y diversidad de células procariotas (bacterias), eucariota animal y vegetal, los Dominios, estructura de otros organismos como hongos, protistas.

El capítulo tres identifica y describe las Biomoléculas orgánicas e inorgánicas indispensables para la vida: el agua, los glúcidos, los lípidos, los aminoácidos pilares de las proteínas y en un grado mayor de complejidad, los ácidos nucleicos, portador y trasmisor de la información hereditaria, se explica el diseño químico y la actividad de las moléculas ADN y ARN, claves en la transmisión genética, los procesos necesarios para la producción de nuevos individuos en la continuación de la vida, se describe al agua líquido vital, las vitaminas, los minerales su importancia y función elemental y la presencia indispensable en los organismos vivos, su relación con enfermedades.

El cuarto capítulo entra en escena la Membrana celular o plasmática, pilar fundamental, que reviste la célula, su conformación química, funciones, mecanismos de transporte activo y pasivo (Endocitosis, Exocitosis y Transcitosis), describe y aborda la importancia de las uniones celulares a través de las cuales se produce el intercambio de materiales entre células, seguidamente expone el conocimiento de la estructura, funciones y patologías relacionadas con los orgánulos citoplasmáticos de síntesis (Ribosomas, Aparato reticular de Golgi, Retículos endoplasmático liso y rugoso; orgánulos de degradación (lisosomas, peroxisomas, vesículas y vacuolas); orgánulos energéticos (mitocondria y los plásmidos) y de locomoción (cilios y flagelos). Incluimos en este capítulo Sangre (tejido sanguíneo), por la importancia que reviste el conocimiento de las células sanguíneas, cuyas funciones son vitales para la vida, bajo la óptica de constituirse en células imprescindibles de abordar sobre todo conocer sus características, funciones y sus constituyentes los elementos formes: glóbulos rojos, blancos y plaquetas, propiedades y variaciones de éstas células, relacionados con un sinnúmero de patologías, importantes de conocerlas.

En el Capítulo V, nos adentramos en el interior de la célula, a la sustancia fundamental, su entorno, el Citoplasma, citosol, sus generalidades, composición y funciones, detallamos la estructura del Citoesqueleto, pilar y sostén de la célula conformado por microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios (filamentos delgados, gruesos, micro trabéculas). Describimos el mecanismo de Señalización celular, proceso por el cual la célula responde a sustancias del exterior mediante moléculas de señalización, es importante para el crecimiento y funcionamiento celular normal y su incidencia en trastornos o enfermedades.

El capítulo VI, revisa la Energía (termodinámica) y sus leyes, el metabolismo, ATP, las enzimas (determinantes en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades) y los

diferentes procesos energéticos en el interior de la célula (mitocondria) tales como glucólisis (citoplasma), el ciclo de Krebs (ciclo del ácido cítrico), la respiración aerobia y anaerobia, la fosforilación oxidativa, el transporte terminal de electrones, fermentación, stress oxidativo, fundamentales en el quehacer de la vida celular.

El capítulo VII, describe el centro regulador de la célula, el Núcleo, nucléolo, imprescindibles en la información genética, su estructura, ultraestructura, funciones, la cromatina sustancia fundamental, los cromosomas, es importante resaltar y revisar los procesos indispensables en la transmisión hereditaria: la replicación, transcripción y la síntesis proteica. La lectura del Código Genético y la trascendencia del Proyecto Genoma Humano.

En el Capítulo VIII, el Ciclo celular: Interfase, Cariocinesis, Regulación del ciclo celular, Citocinesis, Mitosis y Meiosis I y II con sus respectivas fases: Profase, anafase, metafase y telofase I y II en la célula animal y en la vegetal, la reproducción sexual: la Gametogénesis. En el Capítulo IX describimos las lesiones celulares, considerando que toda patología, tiene su etiología en el primer nivel capaz de expresar vida, la célula, tipos de lesiones, alteraciones bioquímicas (cambios morfológicos y moleculares), estructurales, patogenicidad y consecuencias funcionales de estos cambios (manifestaciones clínicas).

En Capítulo X establecemos conocimientos sobre la Apoptosis, Necrosis, Senescencia celular, como los procesos fundamentales en organismos vivos, unos genéticamente programados, otros provocados, reversibles e irreversibles que involucran utilización de energía, actividad metabólica y en algunas circunstancias, síntesis proteica.

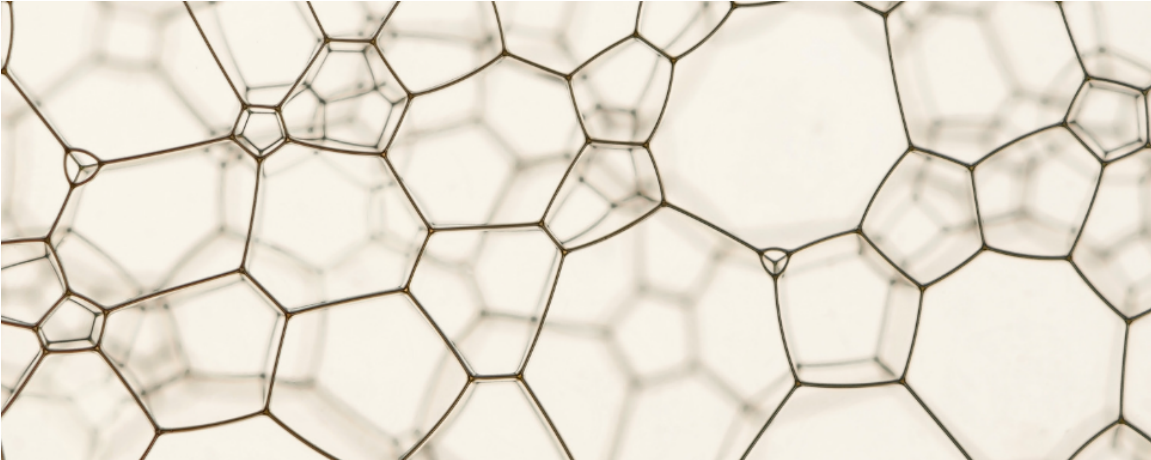
Capítulo XI, Células Madre, un tema de interés cuyos beneficios han revolucionado la concepción en tratamientos de un sinnúmero de patologías cuya aplicación revela excelentes resultados y pronóstico, conoceremos sus características relevantes, sus funciones, las diferentes clasificaciones y su utilización.

Capítulo XII Biología del Cáncer, de una manera somera, sucinta, pretendemos ubicar la biología de una patología que en la actualidad diezma la vida de millones de habitantes del planeta, conocer sus características, factores de riesgo, causales, la perspectiva de tratamientos con la ayuda de ciencias afines.

# CAPITULO 1

## Historia de la Biología

### ¿PARA QUÉ SIRVE LA HISTORIA DE LA CIENCIA?



Esta pregunta se realiza, tanto en los ámbitos educativos, como en los propiamente científicos. Ciertamente, el primer problema que debe superar toda disciplina de estudios es el referido al de su pertinencia, a la importancia de los problemas que busca abordar. Resultaría comprensible que, con la preocupación que caracteriza al campo científico por la actualidad, por la celeridad que suscita su marcha actual, se tienda a subestimar el estudio del pasado de la ciencia como a un cultismo superfluo. Esto dado que, si el cuerpo de conocimientos científicos actuales está conformado por aquellos que han sido comprobados por diversos medios, señalando los principios y senderos de futuras investigaciones, ¿qué provecho puede reportar, entonces, el revivir todo el tropel de ideas ya ampliamente superadas y rebatidas? Esto puede sentirse así especialmente cuando una queja corriente, sobre la educación científica en las instituciones educativas, es su tendencia a la poca actualización durante largos períodos, lo cual da como resultado un desfase más o menos amplia entre los conocimientos impartidos a la población y el estado actual efectivo de los avances científicos (Aragón, 2019). Las instituciones educativas en nuestro medio parecen insistir en impartir nociones basadas en concepciones ya desfasadas, sobre las que no avanza ya el progreso científico actual.

Precisamente el estudio, enseñanza y divulgación de la ciencia puede comportar diversos problemas. En muchos casos la comprensión del nivel de abstracción al que ha llegado el conocimiento y método científico hace difícil el entendimiento de qué comportan y cómo



se construye el conocimiento científico, así como qué elementos lo hacen conocimiento aceptado. El reto de la educación científica se puede resumir en la construcción y adaptación de las herramientas y métodos mentales idóneos, lo que puede resultar difícil en ausencia de las orientaciones didácticas adecuadas que permitan un correcto enlace entre las experiencias cotidianas y la comprensión teórica y abstracta de la ciencia. Esto puede explicar que gran parte de la educación científica se reduzca a la repetición de datos establecidos, sin que se pueda avanzar en una actitud más activa que garantice la actualidad sostenida de los contenidos impartidos.

Por ello que la revisión histórica del progreso científico es percibida por varios autores como una herramienta que puede ayudar a una mejor divulgación, tanto del conocimiento como del método científico (Blanco, 1995). El estudio de la historia de la ciencia permite enfocar el origen de los grandes problemas y cuestiones científicas, así como de las motivaciones que se hayan en la base de los esfuerzos investigativos e inventivos.

La historia puede fungir como una organización epistemológica (Rivarosa, 2009) que, al presentar los conceptos por su orden histórico de aparición, puede develar sus diferentes complejidades y relaciones lógicas y metodológicas. El cometido de la historia de la ciencia no es la simple enumeración de acontecimientos, el establecimiento de un listado de hitos en una ruta de progreso lineal, sino el repaso, comprensión y apropiación de lo que denomina “conceptos estructurantes”, los cuales se comprenden como aquellos elementos capaces de permitir la superación de obstáculos epistemológicos, así como incorporar nuevos conocimientos (Gavliardi & Girodan, 1986). Se trata de elementos clave para la adaptación del pensamiento a las realidades y problemas abordados.

El avance de la ciencia puede comprenderse como constituido en gran medida por la construcción, crisis y evolución de estos conceptos fundamentales. Este proceso se sintetiza en el caso de las leyes científicas, que en su momento de enunciación representan el compendio del conocimiento humano sobre determinado fenómeno; pero que posteriormente, con el progreso de las investigaciones, dirigidas ya sea a otros fenómenos, ya sea a casos específicos de los fenómenos ya considerados, terminan por ser superadas por nuevas leyes más generales, que puede que integren a las anteriores leyes como parte de sus casos particulares (Gavliardi & Girodan, 1986).

Este avance es posible dado que se apoya en el examen de anomalías e inconsistencias que surgen en los marcos conceptuales en condiciones determinadas. Así, por ejemplo, las leyes newtonianas constituyeron un gran avance que permitió tanto la explicación como la cuantificación y predicción acertada de una larga serie de fenómenos; pero ciertos problemas determinados, resultados poco satisfactorios para el estudio de algunos fenómenos, propiciaron la aparición de un marco teórico mucho más amplio en la física del siglo XX en el que ahora se inserta la física de Newton como caso particular y delimitado.

Tales movimientos obedecen a un contexto social, económico y cultural (Rivarosa, 2009). Las necesidades y aspiraciones sociales impulsan la investigación y la inventiva, y las nuevas posibilidades técnicas impulsan nuevos métodos y abren nuevos campos. Pero también el contexto social puede servir de explicación al por qué de ciertos hechos. La construcción de máquinas, por ejemplo, con todo lo que requirió y aportó en el entendimiento de tantas ramas de estudio, no se impuso como necesidad hasta el momento en que la esclavitud y otras formas de trabajo forzado empezaron a ser superadas; por ejemplo, el mundo greco-romano antiguo, atiborrado de mano de obra

esclava, rara vez aplicó la ciencia a las construcciones mecánicas, dado que no se percibía escasez ni debilidad del trabajo humano respecto a lo que demandaba tal sociedad. Lo anterior se puede resumir en que el método histórico es el mejor para transmitir ideas y hechos científicos a las mentes no preparadas (Blanco, 1995).

### **LA COMPRENSIÓN DE LA VIDA ANTES DE LA CIENCIA.**



La vida posiblemente sea el fenómeno natural que más inmediata y directamente se presenta a la consciencia, asombrando a la mente humana. Después de todo es aquel que posibilita la existencia misma de un ser pensante que se interroga por sí mismo y por su entorno. De todos los objetos perceptibles en el ambiente del ser humano, los seres vivos debieron siempre llamar fuertemente la atención. Resulta lógico pensar que respecto a, principalmente, los animales se estableciera una primaria comprensión basada en la extrapolación empática de las propias experiencias, dado que la vida es algo tan inmediato a los sentidos, tan ligado a la autopercepción.

Este hecho puede quizás explicar la tendencia a considerar a otros procesos naturales, caracterizados por el movimiento y el cambio, como productos de fenómenos análogos a la vida, e incluso a la consciencia y la voluntad. Esto es la raíz de muchas tendencias intelectuales y culturales tales como lo que se conoce como vitalismo, convicción de la vida como una sustancia última responsable de sí misma, estableciendo una frontera insalvable entre lo vivo y lo inerte; una postura que apenas sería superada, en el campo de la ciencia biológica, en los albores del siglo XX (Senior Martínez, 2009).

Esta dualidad entre la vida percibida y la vida experimentada se ve afectada por las necesidades humanas. Así de una parte se busca una mayor comprensión de los procesos de animales y plantas como un requisito para el manejo del ambiente y la supervivencia. Esta última exige, por otra parte, medidas para la prevención y tratamiento de enfermedades. De esta forma la vida ha sido objeto de, principalmente, dos campos de estudio, uno preocupado por la conservación y mejora de la vida humana, otro vinculado al conocimiento de los diversos modos de los seres vivos.

## EL CONCEPTO DE “ESPECIE” COMO PRIMER CONCEPTO ESTRUCTURANTE.



Las primeras culturas históricas legaron registros de un amplio conocimiento de la naturaleza y de los aspectos de la salud humana. Los oficios relacionados con el cultivo de plantas, la cría de animales y la medicina fueron acumulando una amplia experiencia nacida de la observación. Muestra destacada de esto son los papiros médicos egipcios y los distintos manuales antiguos para la correcta crianza de animales.

Estos progresos fueron posibles por la construcción de un primer concepto estructurante, el de *especie*. Definir especies es un esfuerzo cognitivo por medio del cual se superó la observación ingenua en la que solamente se consideran individuos aislados (Gavliardi & Girodan, 1986). Las propiedades de los seres vivos cobran un mayor sentido en el momento en que se definen características comunes de grupos de individuos vivos, dentro de cuya delimitación se pueden realizar ciertas generalizaciones. El concepto de especie permite organizar los datos de la naturaleza y establecer presunciones en base a la similitud o diferencia entre las diversas clases de seres vivos. Así, al conocer la tendencia de algunas aves a construir nidos, se llega a la conclusión de que toda ave presumiblemente realiza dicha labor, aun desconociendo las necesidades que requiere la reproducción ovípara de dichos animales.

El conocimiento biológico antiguo avanzará principalmente sobre la senda de la descripción y posteriormente la clasificación de los seres vivos. Esta tarea que abarcará un largo lapso de tiempo, alcanzado mayor meticulosidad con las labores de Linneo en el siglo XVIII, realmente no pueden considerarse como concluida; actualmente se descubren de continuo nuevas especies en diversos parajes del mundo, y se calcula que la mayor parte de las especies hoy vivas no ha sido descrita y clasificada.

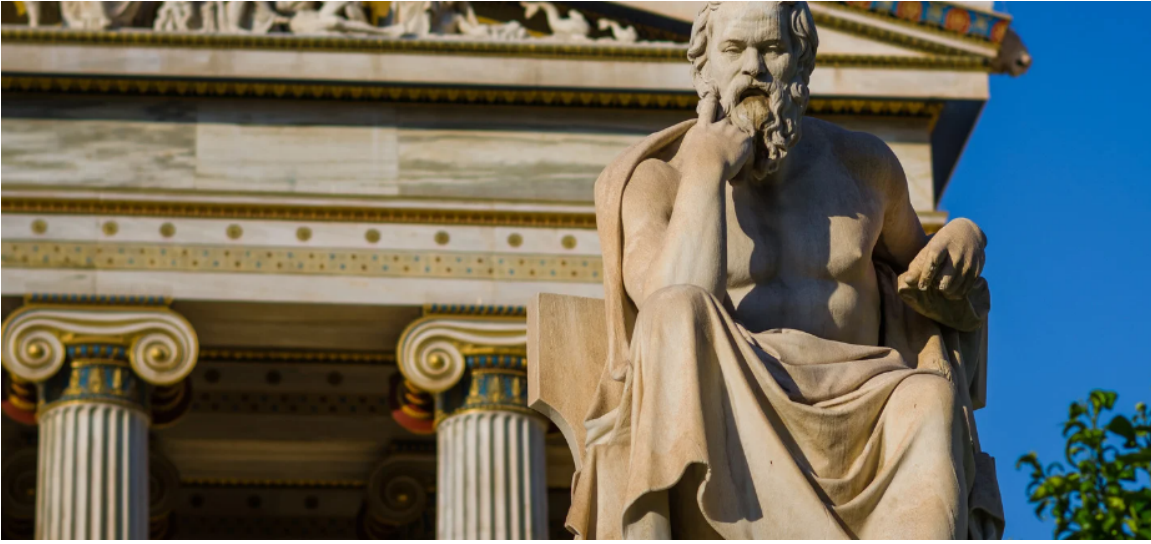
En el campo del conocimiento del cuerpo y la salud humanas se procederá de manera análoga, al establecerse amplios catálogos de enfermedades y sus tratamientos, como lo hacen diversas fuentes antiguas.

En ambos casos, en lo que se refiere a un primer momento de la antigüedad, la descripción prevalece por sobre la clasificación y aún sobre cualquier intento de explicación. No es que estas falten completamente, sino que responden más bien a principios míticos, mágicos y

religiosos, antes que a cualquier concepción racional. Lo fundamental del conocimiento antiguo es la implicación práctica, sea esta real o simbólica, material o sobrenatural.

Así los antiguos podían poseer un conocimiento muy completo sobre las formas de vida y acción de plantas y animales de su entorno (e incluso de lugares lejanos), pero a la hora de otorgar alguna explicación de los mismos se recurría a referencias mitológicas que muchas veces consistían en extrapolaciones de la experiencia humana, presuponiendo una unidad fundamental entre la naturaleza y la sociedad.

## LOS PRIMEROS TANTEOS CIENTÍFICOS.



Los primeros pasos de la ciencia, en la obra de los pensadores griegos desde el siglo VI AC. Consisten en parte en una continuación de la labor descriptiva. Pero he aquí que se produce un gran cambio, al propagarse la aspiración de que toda explicación debe deducirse de los propios hechos de la naturaleza. Esto permitirá avanzar de la descripción a los primeros esquemas de clasificación, al establecer los criterios lógicos y procedimentales de tal elaboración.

En este sentido, Aristóteles se considera como el primer estudioso sistemático de la naturaleza, precursor de la ciencia biológica, dedicando parte de su obra a la clasificación de los seres en general y de los animales en particular. Distinguiendo a los seres inanimados de los animados, y esto entre fijos nutritivos y móviles sensitivos, construye el concepto de *reino* como máxima agrupación de seres con propiedades mínimas comunes (en su esquema los *reinos* animal, vegetal y mineral) que la biología moderna aún utiliza, aunque con considerables cambios. El mismo Aristóteles será responsable del estudio y clasificación de cientos de especies animales, mientras su discípulo Teofrasto hizo lo propio con cerca de 500 especies vegetales. Posteriormente se haría célebre el manual de herbolaria medicinal de Dioscórides (siglo I DC.), vigente por más de un milenio y medio. Pero la obra de ciencia biológica más representativa de este periodo es sin duda la contemporánea *Historia Natural* de Plinio el Viejo, 37 volúmenes de descripciones de fisionomía, propiedades y comportamiento de multitud de plantas y animales, conocidos



o supuestos en aquel momento. Historia Natural designará durante siglos al estudio de la vida, entendido ya de una manera algo general, aunque lo relacionado a la vida y cuerpo humanos seguirá siendo parte de otros campos de investigación.

Paralelamente, la medicina avanza en la comprensión del cuerpo humano. Superando al individuo, se establecen a las células y sus funciones como las unidades básicas de estudio de los procesos vitales, y por tanto de la acción y tratamiento de las enfermedades. Destaca la obra de Hipócrates (siglos V y IV AC.) que pone las bases del estudio de las funciones corporales, lo que posteriormente constituirá el campo de la fisiología.

En este primer periodo científico, tomaban la mayor importancia la corrección lógica y coherencia de las hipótesis formuladas. El apego al método deductivo fue en cierta medida responsable de que el progreso de siglo posteriores se estableciera como completando y ampliando los aportes de los fundadores clásicos, pero sin plantear mayores reestructuraciones del saber establecido. El estudio de la anatomía, por ejemplo, se realizaba en la mayoría de los casos por extrapolaciones, mediante el análisis de cuerpos de animales considerados afines al ser humano (como los cerdos), solo posteriormente se procedió a la disección de cuerpos humanos, como las realizadas por Herófilo de Calcedonia (335-280 a.c.), aunque esta práctica no sería del todo común. Así, por ejemplo, la gran obra literaria de la anatomía antigua, la de Galeno (129-201/216 e.c.), compendio de 125 volúmenes sobre anatomía funcional de sistemas como el muscular, el nervioso, el respiratorio y circulatorio, figuraron errores que fueron aceptados como certezas durante 1400 años, dado que surgían de deducciones realizadas a partir del estudio de cuerpos animales.

En la Edad Media se propagan espacios institucionales de educación, estudio e investigación que otorgarán un importante apoyo al trabajo de los estudiosos, su propagación y discusión crítica. Fundamental será el papel de las escuelas coránicas, *madradas*, en el fomento de la ciencia. Las primeras universidades europeas implementarán un modelo similar. La institucionalización de la ciencia constituye actualmente un pilar de la actividad científica, que brinda apoyos necesarios a la investigación, así como permite la comunicación, certificación y comprobación imparcial del conocimiento. Las instituciones científicas tienen una importancia vital en un momento en el que los instrumentos de la investigación no están al alcance de cualquier persona, y que ésta depende del trabajo coordinado de multitud de profesionales y técnicos.

Los sabios musulmanes serán pioneros del método científico, insistiendo en que las hipótesis no sólo deben ser coherentes y lógicas, sino que además deben corresponder a los hechos, proporcionar herramientas para la correcta predicción de los fenómenos y sus propiedades. Los descubrimientos de ésta era científica islámica pondrán las bases de la física, el álgebra, la química y la sociología modernas. La medicina musulmana cosechará grandes éxitos en la anatomía, la fisiología y sus aplicaciones en cirugía. Los médicos islámicos lograron la primera explicación correcta de fenómenos como la visión, y entendieron las formas de propagación y contagio de ciertas enfermedades, postulando la necesidad de la cuarentena como medida preventiva.

## LOS PRIMEROS EXPERIMENTOS.



Andrés Vesalio (1514-1564) figura como abanderado de la renovación de la anatomía. Su obra cumbre, el *De humani corporis fabrica* de 1543, hace uso tanto de la imprenta como del arte renacentista para ofrecer las primeras descripciones realistas y certeras de la estructura (*fabrica* en latín, asociado a construcción, arquitectura) del cuerpo humano. La obra anunció importantes descubrimientos y refutó muchos prejuicios errados entonces imperantes.

El estudio directo de la naturaleza desplaza a la mera deducción, pero la observación debe cumplir así mismos requisitos sistemáticos que aseguren contra errores y falsas apreciaciones, permitiendo distinguir plenamente lo que implican.

Así las cosas, William Harvey (1578-1657) describió la doble circulación de la sangre, demostrándola experimentalmente. Este investigador expondría a continuación algunas ideas equivocadas sobre la fecundación, pero establecería con ello el punto de arranque de la embriología como campo autónomo de estudio (Blanco, 1995). Machos y hembras son necesarios para la generación de nueva vida y esa es la causa del comportamiento sexual. Harvey postularía que todo ser vivo surge de un huevo.

Estos hechos no eran para nada evidentes para la ciencia de la época, que sostenía la idea aristotélica de la generación espontanea según la cual la vida se genera de continuo de la combinación de elementos inanimados en la naturaleza. Así se aducía el ejemplo de gusanos e insectos respecto a la materia orgánica en descomposición, se sostenía que el calor y la humedad generaban a esos pequeños organismos de ese modo, muchos animales surgirían espontáneamente. Esto solamente se correspondía a una observación muy somera de la naturaleza, e incluso contradecía todo lo que las personas ya sabían sobre la reproducción propia y de los animales domésticos, pero el viejo esquema de conocimientos dividía la realidad mediante rígidas jerarquías que en parte reflejaban la estratificada sociedad de entonces, además de concordar con las expectativas míticas aún presentes en las personas. Así, si bien era innegable que el ternero o el cachorro nacían de su madre, igual que el infante, se aceptaba que los animales y plantas (insectos, roedores, hongos, hierbas, etc.) simplemente brotaban de la tierra, el barro, la podredumbre, siendo en realidad transformaciones de esa materia.

Francesco Redi (1626-1697) fue de los primeros en dudar de tales tradiciones. Sus experimentos constituyen un ejemplo temprano de la utilización de la muestra o sujeto de prueba. Para demostrar que los gusanos no surgían sin más de la carne podrida utilizó recipientes en los que dejó expuesta la misma, mientras en otros la carne permanecía sellada. Los gusanos solamente surgieron de la carne expuesta. Ante las críticas de quienes consideraban que la generación espontánea requería aire, Redi reemplazó los sellos por gazas. Los gusanos nuevamente surgieron en la carne no protegida, mientras que en la gaza que cerraba los otros recipientes se depositaron los huevos de mosca, lo que confirmó el origen de los gusanos como larvas de estos insectos. Esto fue un ejemplo de manejo de las variables en un experimento para su confirmación.

Sin embargo, la generación espontánea no sería rápidamente superada debido a una súbita y trascendental expansión del ámbito de estudio de los seres vivos.

## **EL DESCUBRIMIENTO DE LO MUY PEQUEÑO, ALBORES DE LA BIOLOGÍA.**

La investigación de los seres vivos experimentará un viraje, a la par fundamental que inesperado, con el uso del microscopio. La aparición de este instrumento y su uso para el estudio de la naturaleza, es un ejemplo fehaciente de cómo los cambios en las capacidades técnicas disponibles (por el avance de la ciencia aplicada a la técnica) abre nuevos campos de estudio e investigación, inaccesibles hasta ese momento.

La invención y perfeccionamiento del microscopio es más una larga serie de aportes colectivos, en la misma época en que se fabricaban los primeros telescopios, que una carrera de inventivas individuales.

El físico inglés Robert Hooke (1635-1703), destacado estudioso de la naturaleza de la luz, construyó uno de los primeros microscopios utilizados en investigación. En 1665 publicó *Micrographia*, el primer tratado dedicado a observaciones microscópicas. Hooke tendría el honor de ser el primero en identificar la estructura de la célula, observando en el microscopio una laminilla de corcho, aunque no pudo comprender a tiempo que se trataba de la unidad fundamental de los seres vivos y sus tejidos. Su trabajo giró más bien en torno a pequeños invertebrados, plantas y tejidos de seres vivos [27, 28].

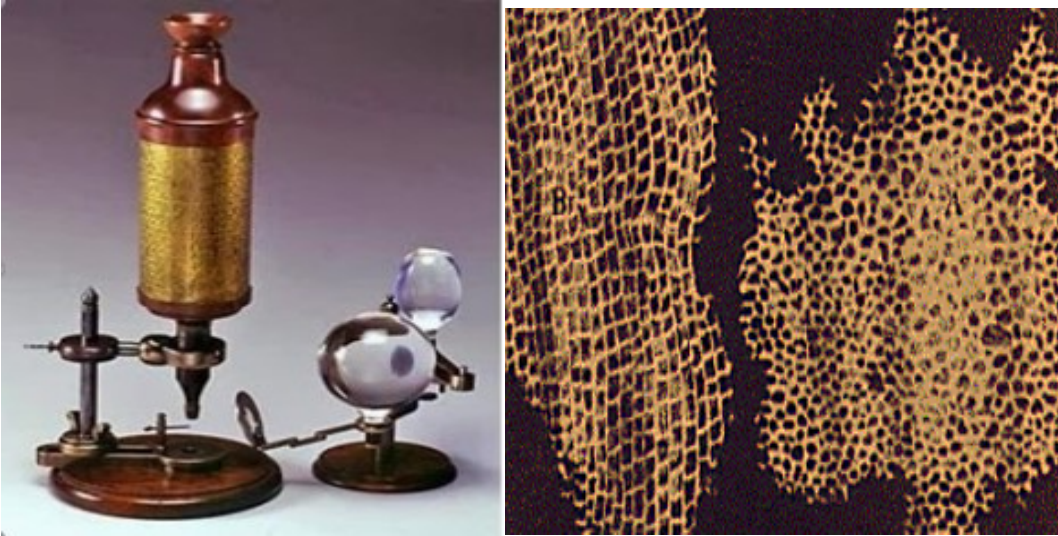


Ilustración Microscopio R. Hooke y Célula del corcho.

Años después Nehemías Grew y Marcelo Malpighi caracterizaron células vegetales, lo que estableció que los tejidos vegetales estaban formados por la unión de células.

El inicio de la microbiología propiamente dicha corresponde a Anton van Leeuwenhoek (1632-1723) conocido como el padre de la microbiología, un aficionado de la ciencia, comerciante de textiles neerlandés que lograría microscopios capaces de 275 aumentos. En 1676 comunicó sus hallazgos, certificándose como la primera persona que observó, entre muchas cosas, a microorganismos de vida libre, incluso siendo el primero en identificar protozoarios y bacterias (unicelulares). Sus numerosas cartas ilustradas para la Royal Society de Londres definieron gran parte de las áreas de interés del estudio microbiológico hasta el siglo XIX [31].

Leeuwenhoek era contrario a la vieja idea de la generación espontánea, pero sus descubrimientos fueron utilizados, a pesar de nuevos experimentos como los de su compatriota Jan Swammerdam (uno de los primeros estudiosos de la anatomía y costumbres de los insectos, que estableció la metamorfosis como parte de su ciclo vital, para argumentar que los seres microscópicos si surgían por medio de tal mecanismo. Posteriormente Lazzaro Spallanzani (1729-1801) pondría las bases del trabajo de Pasteur al realizar experimentos análogos a los de Redi, pero dirigidos a los microorganismos. Los primeros en reconocer las células en animales fueron Malpighi, Anton van Leeuwenhoek, Jan Swammerdam.

Ya en el siglo XVIII los biólogos interpretaron que las estructuras microscópicas de plantas y animales estaban constituidas por subunidades fundamentales como parte sustancial de la materia viva, posteriormente los estudios concluyen en la Teoría celular que fue preconizada por el científico Matthias Schleiden y Theodor Schwann, que sostuvieron que todos los organismos están compuestos por células. En 1858 Rudolf Virchow afirmó que “todo animal aparece como una suma de unidades vitales, cada una de las cuales mantiene las características completas de la vida”

y protagonizó su frase celebre en latín “Omnis cellula e cellula” que significa que todas las células provienen de una célula progenitora.

La Teoría celular expone la constitución de los organismos vivos a partir de la célula y de allí sus principios fundamentales: La célula es la unidad anatómica de todo ser vivo porque todos los seres vivos están formados por una o más células. La célula es la unidad fisiológica de todo ser vivo por poseer vida propia con capacidad de realizar funciones vitales como nutrición, metabolismo, relación y reproducción. Toda célula procede de otra célula, de una antecesora, función vital que se efectúa gracias al material hereditario que se trasfiere de padres a hijos.

El estudio de la célula propiamente dicha tuvo que esperar a la disposición de mejores técnicas y conocimientos más profundos. Sin embargo, los tejidos que componen pronto ocuparon el lugar de atención, permitiendo un mayor entendimiento fisiológico. Esto supuso el primer paso para la unificación de los estudios de la vida animal, humana e incluso vegetal, unificación que sucederá a lo largo de la primera mitad del siglo XIX.

Antes de eso es necesario mencionar el trabajo de Carl Linneo (1707-1778), el cual en el siglo XVIII establece un sistema científico de clasificación de los seres vivos, la taxonomía. Hasta el momento no existía un criterio único al respecto, y la propuesta de Linneo de nomenclatura binomial (género y especie) ordenaba las características comunes en varios niveles de afinidad cada vez más amplios, en los que las especies se agrupan en géneros, estos en familias, las familias en clases y las clases en reinos. Fue el primer autor en hacer explícito el lugar del ser humano en la escala animal, *Homo sapiens*.

El estudio de los tejidos en conjunto con la clasificación de los seres vivos dará paso a la anatomía comparada, que se considera fundada por Georges Cuvier (1769-1832), la cual constituye el estudio sistemático de las similitudes y diferencias existentes entre los seres vivos [36,37].

El tejido como unidad de análisis puso a la orden del día la unificación de todos los estudios de la vida en una única disciplina científica. Esto, más aún, considerando las dificultades de la taxonomía para clasificar algunas especies según el tradicional esquema, heredado de Aristóteles, de animales y vegetales. Estas dificultades aumentaron grandemente al respecto de los seres microbianos que empezaban a estudiarse, seres simples de unas pocas o incluso una sola célula, que debía reunir todas las funciones que en otros seres se distribuyen entre tejidos y órganos distintos; no había entonces, por tanto, medios factibles de comparación en dicho momento.

## **INICIO DE LA MODERNA BIOLOGÍA EXPERIMENTAL.**

### ***La Microscopia***

La utilización de la microscopía juega un rol fundamental en el descubrimiento y estudio de la célula, ya que permitió crear nuevas áreas en la Biología basadas en las observaciones microscópicas, dando pie a una etapa en que se posibilita el aislar microorganismos y asociarlos con las enfermedades que producen, con el paso de los siglos el microscopio se convierte en la herramienta imprescindible en el entendimiento de todos aquellos procesos celulares, moleculares, genéticos de las patologías humanas. Gracias a su utilización es posible el diagnóstico y estudio de la histología en humanos, se logra identificar los cambios que fundamentan cuando una célula es cancerígena y analizar muestras de sangre y estudio de los genes. El inicio de la microscopia óptica parece ser patrimonio de Zacharias Janssen en el siglo XVI, posteriormente se le sumarian otros científicos como Galileo, Grew, Malpighi, Van Leeuwenhoek en el siglo XVII, desarrollo el primer microscopio practico, entre otros, hasta Hooke con el desarrollo del microscopio compuesto. En el siglo 19, se crearon microscopios de mayor complejidad en la resolución, constituidos por lentes de inmersión, y mejor iluminacion, en el siglo 20 es el advenimiento de la microscopia electrónica, por el uso de fluorescencia y otras técnicas focales. Existen microscopios ópticos, que son los microscopios compuestos mono o binoculares, se usan para la observación de células, tejidos, u otras estructuras en el interior celular, los microscopios estereoscópicos que otorgan una visión tridimensional se usan en disección de especímenes de mayor tamaño, los microscopios de contraste de fases se usan en células vivas, los microscopios de fluorescencia, los microscopios de súper resolución usan técnicas como el agotamiento de emisiones estimuladas, los microscopios electrónicos de transmisión, que utiliza un haz de electrones de alta energía, los microscopios electrónicos de barrido (STEM), y de sonda de barrido, usan un haz enfocado de electrones que escanea la superficie de la muestra produciendo una imagen tridimensional, requerido en nanotecnología estudia la estructura atómica de los materiales, estructura y función de las proteínas y biomoléculas. Los microscopios confocales utilizan láser y producen imágenes en 2y 3 D, se usa e medicina para el diagnóstico y monitoreo de patologías como el cáncer, patologías infecciosas, desórdenes neurológicos. Un microscopio es un instrumento óptico que permite visualizar estructuras sumamente pequeñas que no son observables a simple vista. En el uso didáctico de la biología para el aprendizaje se utiliza el microscopio óptico. EL microscopio para su estudio consta de tres partes: una mecánica, una ocular y el sistema de iluminacion. La parte mecánica está constituida por el pie o base, brazo o columna, tornillo macro y micrométrico, platina, pinzas, tubo ocular, la parte ocular la constituyen dos estructuras el lente ocular y los objetivos y el sistema de iluminacion posee el foco o lámpara, el condensador y el diafragma, cada una de las estructuras con su función individual, indispensables para la observación.



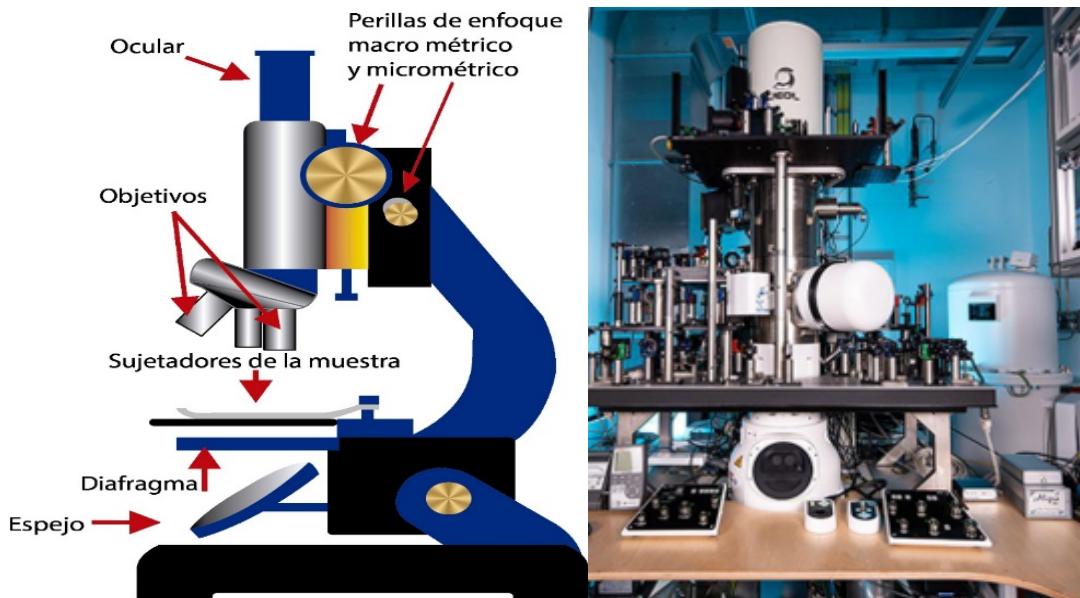


Ilustración Microscopio Óptico y Microscopio Electrónico

El siglo XIX la constitución de la biología como una ciencia unificada de todas las formas de vida. es un periodo en que se cierra definitivamente el viejo debate de la generación espontánea. Louis Pasteur (1822-1895), no solamente demuestra que los microbios no surgían espontáneamente de la materia inanimada, sino que les asigna a muchos de ellos, mediante evidencia experimental, el rol de ser los agentes activos de procesos como la fermentación y muchos tipos de enfermedades que padecen las personas y animales. Se establece así una conexión irrefutable entre la salud humana y la diversidad de formas de vida; la microbiología tendrá entre sus prioridades identificar aquellos organismos que son agentes patógenos y sus mecanismos de acción. De esta manera se produce un gran adelanto en técnicas microscópicas de alta resolución, de higiene y se aporta una base racional a técnicas como la vacunación o inoculación, ya empleada desde el siglo XVIII. El trabajo de Pasteur anuncia la era de biología experimental que expresa una nueva actitud en el estudio de la vida. Esta renovación es un efecto de un contexto social, de avance del industrialismo y de la ciencia aplicada a la técnica, de la importancia que cobran la física y la química y su impacto en los métodos investigativos, todo esto en medio de las exigencias de una economía de cada vez mayor escala (Pasteur conquista la fama por su labor de combate a distintas plagas que afectaban la agricultura y cría). La experimentación implica la búsqueda de la capacidad de predicción del curso de los fenómenos, plantando la posible identificación de los pasos necesarios para obtener determinados resultados (evitar enfermedades, potenciar la manufactura de productos biológicos, etc.).



## HERENCIA Y EVOLUCIÓN. LA HERENCIA MENDELIANA



En paralelo a la reconocida carrera de Pasteur, un monje checo, Gregor Mendel (1822-1884) estudiaba precisamente el misterio del por qué los seres vivos producen descendencia similar a sí mismos. Su trabajo, que no sería reconocido hasta el siglo XX, descartó cualquier explicación a priori, y realizó un muy meticuloso estudio de la forma en que aparecen caracteres entre las generaciones de seres vivos. Para tal fin plantas de guisantes, tomando como referencia principalmente las características de las flores, vainas y semillas de estas plantas. Pudo comprobar que los caracteres no aparecen de manera aleatoria, sino siguiendo determinadas proporciones, en las que características dominantes tenía mayor posibilidad de aparición, pero sin impedir que aquellas otras consideradas recesivas aparezcan al producirse cierto número de generaciones, lo que implicaba que, de alguna manera, se mantenían latentes; además algunos caracteres tendían a presentarse o ausentarse juntos. Las leyes de la herencia enunciadas por Mendel permitieron una planificación más racional de la cría, cultivo y cruce de variedades de plantas y animales domésticos, permitiendo distinguir la forma de transmisión de los rasgos más beneficiosos o deseables.

El mecanismo por el cual existen las leyes de la herencia pasó a ser el grial de la investigación científica. A inicios del siglo XX se postula la existencia de los genes, cuya confirmación posterior marcará el nacimiento de la ciencia genética; y a la vez otorgaría una explicación satisfactoria al proceso de evolución de las especies. La herencia mendeliana establece tres tipos de patrones de transmisión en la herencia monogénica: Autosómica dominante, Autosómica recesiva, y ligada al sexo (ligada al cromosoma x), con la excepción que si los genes están ligados (se encuentran en el mismo cromosoma) las leyes no se cumplen, cuando dos o más genes se encuentran en el mismo cromosoma se los denomina ligados y puede acontecer en los autosomas o en los cromosomas sexuales. Finalmente se establecen sus leyes, La primera Ley de Mendel o de la Uniformidad establece que cuando se cruzan dos líneas puras (homocigotos) que difieren en un determinado carácter, todos los individuos de la F<sub>1</sub>, (primera generación filial son

heterocigotos para esa característica) presentan el mismo fenotipo independientemente de la dirección de cruce. La segunda ley o de segregación de Mendel establece que cuando un organismo hace gametos, cada gameto solo recibe una copia del gen (alelo) que es seleccionada al azar. Los alelos tienen la misma posibilidad de ser heredados por los hijos. La Tercera ley o ley de la transmisión independiente establece que rasgos diferentes se pueden heredar de manera independiente, Mendel obtuvo la información al estudiar la herencia de dos características de guisantes: el color y la textura

La idea de que las especies no son fijas ya tenía muchos siglos rondando en la mente de filósofos e investigadores. Por ejemplo, ya antes que Charles Darwin (1809-1882) formulará su famosa tesis, su propio abuelo, Erasmus Darwin (1731-1802) se había mostrado partidario y divulgador del evolucionismo, que era tema de debate entre sabios del siglo XVIII, como el célebre Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829), autor del término *biología*, que propuso que los caracteres adquiridos por los individuos, en su esfuerzo de adaptación al ambiente, eran transmisibles a su descendencia, con lo que al pasar las generaciones se van acumulando cambios que concluyen en la aparición de nuevas especies distintas de las originales.

La clasificación taxonómica y la anatomía comparada mostraban muchas semejanzas entre distintos órdenes de seres vivos. Adicionalmente se registraron vestigios de seres vivos del pasado, siendo Cuvier uno de los primeros en postular que se tratan de especímenes de especies extintas, con lo que se produce un primer cuestionamiento de la especie como realidad fija.

La propuesta que Charles Darwin considerado padre de la biología evolutiva moderna, publica en *El Origen de las Especies*, de 1859, que la evolución se produce merced de sesgos poblacionales, dado que solamente los especímenes mejor adaptados pueden heredar sus caracteres a las siguientes generaciones. Se puede considerar que la teoría darwinista es una ampliación de la de Lamarck, dado que ambas se centran en explicar la estrecha adaptación de los seres a su medio. Su gran corrección sería que los caracteres pasan automáticamente de una generación a la siguiente, sino que simplemente algunos de ellos, los que facilitan la supervivencia y la reproducción, se hacen cada vez más comunes, hasta que llegan a presentar un cambio en los seres.

El estudio de la evolución ha permitido dar sentido a una multitud de hechos que no habían podido explicarse anteriormente, tales como las similitudes entre diversas clases de animales, el desarrollo ontogénico (en el que el feto parece *revivir* el proceso evolutivo de su especie), la distribución geográfica de las especies, el registro fósil, etc. Finalmente, los avances en genética durante el siglo XX permitirán considerar el cambio hereditario del material genético como el principal mecanismo de la evolución, postulándose además la posibilidad de mutaciones como aceleraciones de la misma. Actualmente la genética ha permitido rastrear las propias relaciones de parentesco entre los seres vivos, perfeccionando con ello la clasificación taxonómica y permitiendo abordar la historia de la vida más allá del registro fósil. Lo anterior es lo que se conoce como la síntesis biológica del siglo XX; el gen pasa entonces a constituir un concepto estructurante del estudio de la vida, pero por su naturaleza no es el único.

## LA BIOLOGÍA ACTUAL, CONFLUENCIA DE DISCIPLINAS Y UNIFICACIÓN DE CIENCIAS.

Sin duda uno de los mayores logros de la biología fue la descripción de la doble espiral de ADN, la sustancia directamente responsable de la herencia y del metabolismo celular, lograda por Rosalind Franklin, James Watson y Francis Crick en 1953[50]. El ADN ya se había descubierto previamente, y acertadamente se le adjudicó su real función, pero comprender su acción exigía desentrañar su estructura molecular.

Desde el siglo XX se ha operado una enorme aceleración de los descubrimientos científicos. Una de las principales tendencias ha sido la del acercamiento de distintas disciplinas científicas en favor de un abordaje más completo de los objetos de estudio. Expresión de ello es el uso de la química para el análisis de los componentes de la célula y de su metabolismo, la física, las matemáticas, la informática con el advenimiento de la ingeniería genética, la biomedicina, la genómica, se logra la determinación de la secuencia genómica completa de un patógeno humano, representa un campo nuevo para la producción de vacunas y drogas antimicrobianas, la nanotecnología que se define como la manipulación de la materia, a escala de partículas atómicas para crear estructuras, y materiales, ejemplo cremas solares, bactericidas, nano partículas para dosificación de fármacos entre otros campos de acción.

La biología molecular representa la superación de las concepciones vitalistas que durante tanto tiempo han perseguido el estudio de la vida. La confluencia con los adelantos de la química y la física permite una comprensión cabal de complicados procesos como la fotosíntesis, la respiración o el crecimiento celular, así como abre el camino al entendimiento de la manera en la que el material genético determina las características y comportamiento de la célula, los tejidos y por último los organismos. La biología se ha *fisicalizado*. El fenómeno de la vida se comprende como un proceso de asociación y replicación molecular, regido por leyes contingentes, procesos en el que se combinan diversos niveles de complejidad, interviniendo partículas subatómicas, tales como fotones y electrones en los procesos vitales más pequeños.

La Biología moderna establece postulados que la unifican La Teoría Celular, la Evolución la Genética, la Homeostasis. Esta visión actual de la biología se haya embarcada en dos principales tareas en el siglo XXI. Por un lado, se encuentra la labor de descifrar el origen mismo del fenómeno de la vida en el planeta Tierra. Por otro se encuentra lo que se conoce como la biología sintética, el campo de estudio de técnicas que permitan la manipulación de la vida, podemos evidenciarlo en el desarrollo de vacunas mediante el uso de la tecnología del ADN recombinante, la impresión tridimensional de tejidos mediante el uso de biorreactores.

Los progresos actuales de la biología son sin duda asombrosos. Las últimas décadas han presenciado la inseminación in vitro, la clonación, la transcripción, la secuenciación, edición del genoma, la hibridación genética de especies, la construcción de tejidos a partir de células embrionarias, inteligencia artificial, medicina de precisión, terapias génicas, entre otros tantos avances. Actualmente, la ingeniería genética convive con la biorrobótica, nanotecnología la Proteomica, rama de la genómica, que estudia e identifica la estructura, cuantificación y expresión de las proteínas, y que se diferencia de esta última, que el genoma es constante mientras el proteoma es diferente en cada célula y se encuentra en

permanente cambio por influencia del medio ambiente, y del genoma, siendo su campo de acción patologías cardiovasculares, neurológicas, oncológicas, metabólicas y auto inmunitarias, el planteamiento consiste en la comparación de la expresión proteica de tejidos normales y enfermos para identificar proteínas que se manifiestan de forma aberrante y establecer sus marcadores.

La biología actual parece permitir al ser humano un papel más activo en el desarrollo de la vida. Posiblemente resulten muy acertados los vaticinios de Oparin, que en 1924 declaraba:

...tenemos razones más que fundadas para considerar que, más tarde o más temprano, lograremos reproducir artificialmente esa organización y demostrar así directamente que la vida no es sino una forma especial de existencia de la materia [...] confiar en que esa creación artificial de seres vivos muy sencillos no sólo es posible, sino que se conseguirá en un futuro no muy lejano (Oparin, 2008, pág. 208) .

## EL MÉTODO CIENTÍFICO EN LA BIOLOGÍA



Junto a la física y la química, la biología es de las ciencias naturales que más ha contribuido a la configuración del fundamento epistemológico y el andamiaje metodológico de todo el conocimiento científico moderno. La observación sistemática, el acopio de datos, la clasificación, la inducción y deducción, la comprobación o refutación de hipótesis, la experimentación, son aportes de método que la biología ha heredado en parte de sus antecedentes químicos y físicos, y que ha desarrollado en nuevas modalidades a través de su historia como disciplinas en diversos paradigmas y programas de investigación (Johanssen, 2016). Igualmente, ha habido interesantes confrontaciones de teorías rivales en la conceptualización y modelización de la estructura y funcionamiento de los seres vivos, que han replanteado una y otra vez modelos, conceptos y explicaciones, comprobados a través de la observación, la clasificación y la intervención experimental, que han demandado el perfeccionamiento y la creación de nuevos instrumentos de gran relevancia para el logro de los descubrimientos y hallazgos que todos los días hacen avanzar el conocimiento biológico (Kuhn, 1987). El concepto de verdad de la biología atiende a la tradición aristotélica de la correspondencia o adecuación entre el ser y el pensamiento, o en su versión actualizada por el pensamiento analítico, entre los enunciados y los hechos descritos. Esto, sin negar el papel que cumple la interpretación y la constante discusión acerca de la definición de las categorías y conceptos que continúa una interminable labor de aclaración semántica.

Las teorías dependen de actividades tales como la observación, la inducción y la deducción, la experimentación, la verificación o refutación de hipótesis; aunque crecientemente en las últimas décadas esta posición epistemológica se ha matizado, avanzando hacia posiciones sistémicas y/o dialécticas, hasta reconocer que la delimitación o hasta la construcción de los mismos objetos de estudio están signados por una voluntad previa, configurada por factores históricos, valóricos (ético-políticos) y sociales, de control y dominación sobre la naturaleza.

(Jonas, 1995).

La biología ha sido siempre un conocimiento muy vinculado a la producción material propia del sostenimiento y la reproducción de la misma especie humana. Sus avances

como disciplina tienen repercusiones importantes en actividades económicas como la agricultura, la producción de vegetales como de animales domésticos o destinados al consumo humano; así como en las instituciones y prácticas de cuidado de los seres humanos, la medicina en sus muy diversas especialidades. Las innovaciones en el campo de la biología impulsan nuevas formas de producción de alimentos, medicamentos, procesos industriales en general. Igualmente, ha aportado modelos o representaciones ideales que, en ocasiones, han nutrido teorías sociales, tales como la sociología y la antropología, donde conceptos tales como función, estructura y sistema se establecieron como guía para la producción de explicaciones de complicados procesos (Barrera, 1997). Ya en el Renacimiento, este sentido varió hacia una significación más cercana al concepto de invención. Pero esto cambió radicalmente con los tiempos modernos, especialmente a partir de los siglos XVI y subsiguientes, cuando la biología se revoluciona, al mismo tiempo que las otras disciplinas “hermanas”: la física, la química e incluso la matemática. Además, establece puentes de activa comunicación con la medicina y las técnicas procedentes de las actividades agrícolas y pecuarias. La investigación se entendió desde entonces como búsqueda de lo desconocido, la exploración de nuevas realidades o viejas experiencias con ojos y métodos nuevos (Ramírez González, 2008).

Al mismo tiempo, al lado de la observación sistemática, la comparación minuciosa de las unidades de observación, la inducción (o generalización) y la deducción (razonamiento que va de lo general a lo particular), la clasificación, se estableció el método hipotético-deductivo, reconocido hoy como el método científico principal, por lo menos desde un enfoque epistemológico derivado del positivismo (Mardones, 1994).

La investigación experimental puede ser descriptiva o explicativa, por cuanto su propósito es establecer explicaciones en las cuales se evidencian las relaciones causales entre diversas variables. Se caracteriza fundamentalmente, por la manipulación y control de las variables o condiciones, que ejerce el investigador durante el experimento (Arias, 2006).

La investigación biológica tiene un aspecto fundamentalmente cuantitativo, aunque tiene también un aspecto cualitativo, referido a la interpretación de los datos y la figuración y postulación de modelos. Estos cumplen con la función de integrar en una visión de conjunto los diferentes datos, y han dado lugar a conceptos, como el de organismo, que han ido más allá de su éxito como guías del pensamiento en la biología, pues han sido trasladados a otros campos del conocimiento, como el social (Barros Bastidas & Turpo Gebera, 2020).

Por otro lado, los diseños experimentales se han perfeccionado en la medida en que aparecen nuevos instrumentos que mejoran la precisión de las mediciones, al tiempo que el perfeccionamiento de los cálculos estadísticos y probabilísticos, contribuyen a una mayor claridad de los resultados y su posterior interpretación. Nuevos inventos, posibilitados a su vez por avances en disciplinas como la física, permiten una mayor penetración en los secretos de la vida, su estructura y fisiología. Instrumentos como el microscopio electrónico y la difracción de los rayos X han logrado develar grandes secretos, entre los que se cuenta la morfología de las moléculas complejas, como las del ADN y el ARN (Ganti, 2003).

Los cambios en la concepción de la investigación, su conversión en una de las misiones fundamentales, se correspondieron con la transformación de la institución universitaria. Esto es especialmente notable en el siglo XIX, cuando los filósofos que dieron lugar a la nueva Universidad renovaron las tradiciones de combinación de la docencia y la

investigación, yendo más allá del estudio de disciplinas, hoy consideradas como auxiliares, como la lógica y la dialéctica (entendida como técnicas de argumentación y discusión en función del esclarecimiento conceptual), y abriendo laboratorios donde se generalizó la práctica de la experimentación (Barros Bastidas & Turpo Gebera, 2020).

Las universidades adoptaron desde entonces como horizonte en la formación de las nuevas generaciones de profesionales y científicos el logro de ciertas virtudes, intrínsecas a la actividad de producción de conocimiento.

Las cualidades de los productos de la ciencia tienen que ver con los siguientes aspectos (Ramírez González, 2008):

*La comunicabilidad* de los resultados para el auditorio en general y ante los pares, lo cual implicaba un dominio apropiado de los conceptos y términos, un consenso respecto a los objetivos de la comunicación, la asunción de un lenguaje común propio de los científicos y la posibilidad de la confrontación de resultados, explicaciones alternativas, modelos y abordajes nuevos y viejos;

*La inteligibilidad* que se refiere a la coherencia lógica, el respeto de las reglas del razonamiento y la consistencia temática;

*La certeza* que rompe con el principio de la fe o del respeto a las autoridades, y le da un carácter decisivo a las demostraciones lógicas, el rigor de la observación y las clasificaciones, y la corroboración de hipótesis en experiencias repetidas e intervenidas (experimentación) o no, sujetas a la crítica de los procedimientos o protocolos;

*La especialización* como garantía de rigor, profundización en el estudio de una realidad que se ha revelado infinitamente compleja, y la evitación de las generalidades retóricas, guía para la concentración y la delimitación rigurosa de los objetos de estudios. Este rasgo de la actividad científica ha recibido duras críticas desde la filosofía porque puede llevar al riesgo de la pérdida de la visión del conjunto o de la totalidad, contribuyendo a la cosificación del ser humano y la reafirmación de la concepción de la Naturaleza como simple reservorio de recursos a ser explotados. Pero la conciencia de estos riesgos epistemológicos, no debe ser obstáculo para entender el apoyo de la especialización para la profundización de los conocimientos, dada la complejidad de la realidad;

*La disponibilidad* pues la ciencia y sus hallazgos, especialmente provenientes la biología, repercuten directamente en el avance de procesos productivos o de protección de la salud, así como de conservación del entorno y demás aplicaciones técnicas;

*La continuidad* pues la afirmación de los paradigmas solo tiene sentido en la continuación de los estudios, protocolos, problematización, teorías, conceptos y modelos. Es esa continuidad garantía de profundización, junto a la especialización (Ramírez González, 2008).

La ciencia por lo tanto debe tener dos metas, una, la generación de nuevo conocimiento, así no tenga aplicación inmediata previsible, destinada a enriquecer el acervo cultural de la humanidad, y el otro objetivo que se orienta a resolver los problemas específicos de la sociedad y del ser humano y de su entorno (Barrera, 1997). De allí la distinción entre investigación básica que se orienta a la dilucidación de los grandes enigmas acerca de la vida, su estructura y funcionamiento, e investigación aplicada que se concentra en resolver



problemas directamente relacionados con la producción agrícola, agroindustrial, de medicamentos y otros usos relacionados con los seres vivos (Hernández Sampieri & Fernández Collados, 2019).

La pertinencia de la investigación aplicada se considera apropiada para los países en vía de desarrollo, mientras que la básica o no aplicada tiene su principal espacio en las universidades y centros de investigación de los países centrales desarrollados. En los países periféricos o más pobres llega a considerarse como un lujo prescindible a favor de otras prioridades.

Sin embargo, el conocimiento generado por la investigación básica de alta calidad tarde o temprano tiene aplicación, y es el que ordinariamente genera liderazgo e independencia cultural. Por lo tanto, no es exagerado afirmar que pueblo que no produce sus propios conocimientos y tecnologías estará condenado a ser dependiente, cultural y socialmente, de quienes si lo hacen. El investigador que desea que su trabajo trascienda y perdure en el tiempo y en el espacio, entiende que su compromiso es generar conocimiento verificable y aplicable en cualquier parte del mundo y por lo tanto su trabajo debe ceñirse a los más altos estándares internacionales (biology innovation, 2023).

El científico tiene el deber poner los resultados de sus investigaciones al servicio de la sociedad, lo cual significa orientar la producción de conocimientos o tecnologías para resolver problemas y mejorar las condiciones de vida. Investigación que no se socializa y que no se puede compartir y reproducir en cualquier parte del mundo es investigación que no existe en el contexto universal. Entendida así, la ciencia tiene como compromiso con la humanidad ayudar a resolver los problemas que le aquejan y crear o perfeccionar las tecnologías para un mejor estar de los individuos. Ejercida dentro de los más estrictos cánones de la ética y del trabajo científico, encarna los más altos valores de una sociedad y de un país (Barros Bastidas & Turpo Gebera, 2020).

La importancia del laboratorio ha sido destacada en la enseñanza de las ciencias. Sin embargo, sin menospreciar su trascendencia, es conveniente señalar el papel que juega el maestro que induce al pensamiento crítico. Por supuesto que enseñar a pensar no es solo privilegio de las ciencias exactas y naturales; cualquier maestro de artes o de oficios, puede enseñar a hacerlo; de hecho, para moldear al científico se requiere además que sepa leer y calcular. Por esto es tan importante que al alumno en la enseñanza primaria y en secundaria, se le forme muy bien, tanto en español como en matemáticas (Hanover Research, 2014).

Los países desarrollados con climas estacionales están, gracias a la biotecnología, en capacidad de producir cultivos que se creían privilegio de los climas tropicales. La poca fertilidad de los suelos de algunos países está siendo suplantada por los grandes cultivos de invernadero con semillas mejoradas, resistentes a las plagas y con genes que aumentan mucho el rendimiento en la producción con respecto a las semillas tradicionales.

La biotecnología, que podría ser un instrumento para cerrar la brecha entre países pobres y ricos, se está convirtiendo en un mecanismo más para ahondar las distancias, pues los países poseedores del conocimiento seguirán dominando a los compradores de ciencia y

tecnología, con armas menos sanguinarias que las que antes se utilizaban para someter a los pueblos, pero igualmente mortíferos. Todo esto indica, a las claras, que, en el próximo milenio, el gran capital será el conocimiento. El crecimiento científico tecnológico en Latinoamérica se puede considerar supremamente lento. De hecho, un estudio realizado en los países andinos muestra que estos contribuyen con menos del 5% de las patentes que se producen a nivel latinoamericano, lo cual representa solo el 4% de la producción mundial (UNESCO, 2022).

La biología ha dado pie a nuevos paradigmas y programas de investigación, desde los cuales ha dado sus aportes específicos al debate epistemológico, que alcanzó un nuevo impulso desde la década de los cincuenta. Teorías nuevas han dado lugar a enfoques enteramente diferentes en el abordaje de los problemas del mundo de los seres vivos. Podemos mencionar, entre otros aportes epistemológicos inspirados en la biología, la teoría de sistemas, de valiosas aplicaciones en todas las demás disciplinas, incluso las sociales y humanísticas, así como el pensamiento complejo, que también se plantea como un conjunto de asunciones, modelos y problematizaciones, que plantean puentes entre disciplinas, fusiones productivas entre ellas, e incluso la postulación de un campo de lo transdisciplinario, donde, no solo dialogan y se integran las disciplinas científicas, sino también campos humanísticos como el arte y la poesía (Morin, 1998).

Uno de los conceptos, procedente de la biología, que ha tenido mejor suerte en otros campos del conocimiento, donde se ha probado su potencia explicativa o al menos su poder de sugerencia para abordar los problemas concretos, es el del *organismo*. Esa noción se presenta en la vida diaria, en la ciencia pura y aplicada, y en las humanidades, desde la biología hasta las biotecnologías, y desde las ciencias sociales hasta la filosofía. El concepto figura en hipótesis muy generales que interesan por igual a todas esas disciplinas. El concepto ha sido tan utilizado y adaptado en todas las disciplinas que pudiera plantearse que se halla en la intersección de las ciencias de la vida con la filosofía, y en particular con la rama de ésta que se ocupa de lo viviente, o sea, la bioontología. Siendo así, la dilucidación de este concepto compete tanto a la biología como a la ontología. Lo que explica acaso por qué ni el biólogo carente de sensibilidad filosófica, ni el filósofo indiferente a la ciencia, nos dicen con precisión qué es un ser vivo, a menos que se pongan en tren de divulgación.

Así, cuando un biólogo nos dice que “El organismo vivo es un sistema integrado de estructuras macromoleculares y de funciones capaz de reproducirse”, afirma algo muy claro, si y solo si se entienden varios conceptos que deben ser previamente elucidados (en particular los de sistema y función) y, en todo caso, no constituye una teoría general de los seres vivos. No existe aún una teoría (un sistema hipotético-deductivo) que abarque todas las especies biológicas y todos los aspectos básicos (las propiedades necesarias y suficientes) de los organismos.

En este sentido, la biología molecular ha abierto un camino. Contiene algunas teorías bastante específicas respecto a ciertos temas fundamentales, tales como la síntesis de proteínas, pero no a la totalidad de los procesos metabólicos ni, menos aún, a la totalidad de los procesos vitales. Por ello, para Bunge (Bunge, 2002), es válido ensayar una caracterización teórica del ser vivo. Biólogos, biotecnólogos y filósofos, sean globalistas,

organicistas o reduccionistas, están de acuerdo en que los organismos constituyen una clase especial de sistemas concretos. Para subrayar su carácter sistemático o integrativo suele llamárselos biosistemas, nombre que también puede aplicarse a algunos subsistemas de un organismo. Por ejemplo, las células y, con mayor razón, los órganos, pueden considerarse como biosistemas. No así los componentes de una célula, tales como los ribosomas o las mitocondrias: éstos son sistemas, pero no son sistemas vivos o biosistemas.

La biología reciente sugiere que todo biosistema es un sistema químico, o quimiosistema, de una clase muy especial. Esto es, un organismo sería un sistema químico, pero no uno cualquiera sino uno dotado de características peculiares que lo diferencian de los sistemas químicos inanimados tales como el constituido por un clavo y el aire circundante, o aun la complicadísima molécula del ADN.

Pero para esclarecer esta conceptualización es necesario partir de una definición de sistema como un objeto complejo, cuyas partes o componentes están relacionadas de modo tal que el objeto se comporta en ciertos aspectos como una unidad y no como un mero conjunto de elementos. Y un sistema concreto es un sistema cuyos componentes son objetos concretos o cosas. Cada uno de los componentes de un sistema concreto influye sobre algunos otros componentes del sistema. Los átomos, las moléculas, los cristales, los organismos y las organizaciones sociales son sistemas.

De modo, que la discusión epistemológica en relación a la biología, y pertinente en la actividad concreta de investigación biológica, está abierta y se crece y se desarrolla permanentemente por los aportes innumerables de los científicos biológicos de todo el mundo.

La teoría de las estructuras disipativas parte de la reconsideración de las leyes de la termodinámica de la física y de los hallazgos de la Biología durante el siglo XX; especialmente, el desarrollo de la Biología Molecular, que ha relegado totalmente las filosofías vitalistas (con su mítica y esencial “fuerza vital” en palabras del filósofo Henri Bergson), al postular que la vida resulta de la conjunción de numerosos mecanismos fisicoquímicos maravillosamente regulados y sincronizados.

En cuanto a la necesidad de la colaboración entre física y biología, hay que considerar que la fisiología de los seres vivos no cumple con el Segundo Principio de la Termodinámica, el que dicta que todo sistema de energía tiende a un estado máximo de desorden o entropía. Además, desde la teoría de los sistemas, se comprende que las formas, estructuras y organización no pueden reducirse, para su comprensión, a las propiedades de los elementos físico-químicos de que se componen los organismos o, en otras palabras, la propiedad de cooperatividad o sinergismo entre los distintos componentes de un ser vivo no se explica por la simple suma de las propiedades de todas ellas por separado. De allí parte la teoría de las estructuras ordenadas que se desarrollan muy lejos del equilibrio, es decir, son fenómenos fuertemente irreversibles y, por tanto, fuertemente disipativos (de energía o materia) (García Bolarde & Fairen Le Lay, 2005).

Así, un ser vivo es, termodinámicamente, un sistema abierto (intercambia materia y energía con el exterior) y, al mismo tiempo, fuertemente disipativo, es decir, degrada la energía y materia que absorbe con producción de calor a través de procesos fuertemente irreversibles y, por lo tanto, muy alejados del equilibrio termodinámico. Esta diferencia (fenómeno de sinergesis o como se dice en Física, cooperatividad) es la autoorganización,

que diferencia a la calidad de la cantidad. En definitiva, cabe decir que los seres vivos no son sino eslabones de una jerarquía de «Estructuras Disipativas». El viejo reduccionismo, ingenuamente aplicado, no vale hoy; se precisa afinar algo más; pero los reduccionistas, aún a pesar del dogmatismo de algunos, fueron iluminándonos en el arduo camino de la conquista científica de la naturaleza.

Un paradigma importante para comprender la biología contemporánea, es el desarrollado por Jacques Monod en su libro fundamental “El azar y la necesidad” (Monod, 2006), en el cual demuestra como, en el dominio de los seres vivos, se continúan procesos enteramente aleatorios con otros ya organizados y dirigidos como si respondieran a un proyecto previamente diseñado (teleonomía). De esta manera, el autor explica los procesos que llevan a la materia inanimada a la vida, y cómo surgen nuevas y nuevas especies, con niveles cada vez mayores de complejidad.



### **EL ORIGEN DE LA VIDA Y LOS NIVELES DE LA ORGANIZACIÓN DE LA MATERIA**

Las preguntas acerca de qué es la vida y cuál es su origen han inquietado a la Humanidad desde tiempos inmemoriales. Ante ellas se han ensayado variedad de respuestas, comenzando por las inspiradas en las creencias religiosas, hasta llegar en la actualidad a las variadas hipótesis que hacen los científicos procedentes de las disciplinas relacionadas con la organización de la materia, especialmente la química y disciplinas asociadas, como la bioquímica y, obviamente, la propia biología.

Dejando a un lado las explicaciones de inspiración religiosas, que alegan la existencia de un “diseño inteligente” en los seres vivos, que evidenciaría, según los creyentes, la existencia de un Dios creador o al menos diseñador, la ciencia ha encontrado, más que una respuesta terminante y definitiva, un enfoque para dilucidar la interrogante, que tiene que ver con la concepción del mundo y sus cosas que se asienta en la premisa de la existencia de un único mundo material, en el cual existen varios niveles de complejidad y organización, dentro de las cuales se ubican los seres vivos en los escalones más elevados. Los niveles de organización de la materia aparecen a la visión científica ordenados de acuerdo a su complejidad, tamaño y requerimientos energéticos, de menor a mayor, aunque se reconoce que a cualquier nivel la diversidad de elementos y el intrincamiento de relaciones es siempre proliferante y diverso. Todos estos niveles guardan una estrecha e intrincada relación entre sí, ya que cada uno incluye a los niveles inferiores, como supuestos y componentes, y, al mismo tiempo, estos se hallan incluidos en los niveles de mayor complejidad.

Entre nivel y nivel, en su paso de uno a otro, se presenta lo que se han denominado propiedades emergentes, que indican ciertas características relacionadas con las actividades, funciones y demás especificades del modo de ser de cada nivel.

Las disciplinas científicas han clasificado, a grosso modo, los niveles de organización de la materia en dos grandes tipos. De una parte, se identifican los niveles abióticos (los que no manifiestan vida) que pertenecen al nivel atómico y molecular. Por otro lado, se encuentran los niveles bióticos, que manifiestan vida. El nivel biótico a su vez comprende varios niveles de creciente complejidad: celular, organismo, población, comunidad y biosfera.

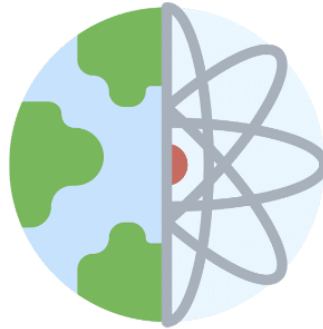
En cada nivel de organización de la materia pueden distinguirse diferentes tipos de sistemas, especialmente los distinguidos como sistema químico, el de la organización biológica y el de la organización ecológica. El sistema de organización química incluye las unidades que conforman la materia, se estructura en función del tamaño y comprende, en orden creciente, de menor a mayor, los siguientes objetos: partículas subatómicas, átomos, moléculas y orgánulos. Este sistema y sus componentes no es posible observarlos a simple vista, a excepción de los orgánulos que se pueden observar mediante un microscopio óptico.

En segundo término, nos encontramos con el sistema de organización biológica, integrado por las estructuras de los seres vivos. Posee cinco niveles en orden creciente: célula, tejido, órgano, sistema de órganos y organismo.

El sistema más amplio es el que abarca la organización ecológica, el cual comprende las relaciones que establecen los seres vivos con su entorno. Tiene a su vez cuatro niveles, los cuales, si se sigue un orden creciente, se presentan en la siguiente sucesión: población, comunidad, ecosistema, bioma y biósfera que constituye una de las cuatro capas que rodean al planeta Tierra, donde se desarrolla la vida, (litosfera, hidrosfera y atmosfera) constituyendo la suma de todos los ecosistemas.



## NIVELES ORGANIZACION BIOLOGICA (QR)



### ***NIVELES DE ORGANIZACIÓN DE LA MATERIA***

<i>Partículas subatómicas</i>	Son las partículas más pequeñas de la materia. Entre ellas se encuentran neutrones, protones (+), electrones (-). Materia es todo lo que tiene peso y ocupa espacio.
<i>Átomos</i>	Está compuesto por diferentes partículas subatómicas, a su vez, es la unidad básica en la que se pueden apreciar las cualidades de un elemento químico. Ejemplo átomo de C, H, N, etc.
<i>Moléculas</i>	La agrupación de dos o más átomos unidos por enlaces químicos. Cuando dos átomos iguales se unen forman moléculas. También hay moléculas que poseen átomos distintos, como el agua, H <sub>2</sub> O. Las macromoléculas son los carbohidratos, lípidos, Proteínas y Acidos nucleicos.
<i>Orgánulo</i>	Es un conjunto organizado de diferentes moléculas que forman estructuras dentro de la célula. Por ejemplo, una mitocondria.
<i>Célula</i>	Constituye la unidad básica, primer nivel capaz de expresar vida, ya que en su interior ocurren todos los procesos vitales de los organismos vivos. Ejemplo es la célula nerviosa (neurona)
<i>Tejido</i>	Es una agrupación de células que realizan una misma función de manera coordinada. Por ejemplo, el tejido óseo, tejido nervioso. Etc.
<i>Órgano</i>	Resulta de la agrupación y acción coordinada de diferentes tejidos. Ejemplo, el cerebro, hígado, riñón
<i>Sistema</i>	Conjunto de órganos coordinados para realizar una función vital. Ejemplo, el sistema óseo.

<i>Organismo</i>	Individuo integrado por sistemas de órganos que actúan de manera coordinada. Ejemplo, un lobo, un ser humano
<i>Población</i>	Conjunto de individuos que coexisten en una misma región, se relacionan entre sí y pertenecen a la misma especie. Ejemplo, una manada de lobos, un conjunto de personas.
<i>Comunidad</i>	Conjunto de poblaciones de diferentes especies que interactúan en un espacio y tiempo determinados. Ejemplo, la interacción de distintas especies de animales de un bosque como una manada de lobos, una bandada de aves, bosque de pinos, etc.
<i>Ecosistema</i>	Comprende todos los seres vivos de un área más los factores abióticos de ella como el suelo, el clima o los accidentes geográficos. Ejemplo es un bosque de pinos.
<i>Bioma</i>	Incluye a aquellos ecosistemas con condiciones climáticas similares de temperatura y precipitación, de tal forma que en ellos se desarrollan organismos con formas de vida semejantes. Ejemplo, bioma de desierto, bioma de tundra, bioma de sabana.
<i>Biosfera</i>	Sistema formado por todos los ecosistemas de la Tierra, tanto los terrestres como los acuáticos y la atmósfera donde viven los organismos.

*Tabla Niveles de organización de la materia-Fuente (Negrón Mendoza, Ramos Bernal, & Mosqueira, 2012).*

Cada nivel jerarquizado posee características o atributos que están presentes en varios niveles de organización y que no son exclusivos de cada una a las que se les denomina propiedades trascendentes. Un ejemplo de estas propiedades sería la capacidad de intercambiar materia y energía con el entorno, pues es una característica que todos los seres vivos poseen, independientemente del nivel de organización que alcancen. También existen otras características que son propias de cada nivel y que no existen en niveles inferiores. A estas particularidades que poseen los sistemas se les denomina propiedades emergentes.

La materia abiótica es comprendida entonces en las materias bióticas. A nivel atómico, se encuentran los átomos con su propia estructura compleja. Los átomos tienen propiedades como la masa, la valencia, la electronegatividad, entre otras. Están formados por partículas subatómicas: neutrones, protones, electrones, Estos se organizan en núcleo y las órbitas electrónicas. El núcleo consta de protones, cargados positivamente, y neutrones, de carga neutra, pero con masa, principalmente. Alrededor del núcleo se encuentran las órbitas de electrones, que son partículas cargadas negativamente. Las zonas de máxima probabilidad de ubicación de electrones se llaman orbitales.

Ilustración Tabla de los elementos

### BIOELEMENTOS (QR)



El nivel molecular comprende a las moléculas que son asociaciones de átomos que interactúan entre sí mediante enlaces e interacciones químicas. A partir de la diversidad de átomos que existen, se pueden formar distintos tipos de moléculas con diversas funciones. Las moléculas pueden ser inorgánicas (el agua, el oxígeno, el dióxido de carbono, entre muchas otras) y las orgánicas entre las que se cuentan la, glucosa, los ácidos grasos, proteínas. Los componentes químicos orgánicos que forman parte de las estructuras y funciones celulares reciben el nombre de biomoléculas, destacamos entre ellas a los carbohidratos, los lípidos o grasas, las proteínas los ácidos nucleicos, las vitaminas y minerales.

Los sistemas materiales que conforman al universo pueden verse, de manera estructural, como una cadena organizada de escalones, pero al agregar la dimensión temporal se

evidencia que, tanto en su componente abiótico como biótico, esa diversidad de organización y complejidad son el producto de un largo proceso de evolución. Este, según las estimaciones actuales, se ha iniciado hace alrededor de unos 14 mil millones de años. Previo a ese proceso de diversificación y organización de la materia, debió existir algo, y acerca de ello se han hecho hipótesis, sustentadas en algunas observaciones. Se plantea entonces, desde la cosmología, la teoría conocida como del “Big Bang” según la cual el universo surgió como una singularidad cuántica, que dio lugar a todo el espacio-tiempo y materia que existe, así como a su evolución. Esta última se ha descubierto que sigue un patrón de desarrollo en espiral de complejidad creciente. Es en el análisis exhaustivo de ese proceso que se pudieron distinguir los diversos grados de complejidad estructural, los cuales se han denominado niveles evolutivos de organización de la materia.

Los niveles evolutivos de organización abióticos son aquellos que existen en la materia inanimada. Se distinguen tres: subatómico, atómico y molecular.

El nivel subatómico está compuesto por partículas tales como los Leptons y los Quarks (up, Down, bottom, top, strange y charm). Hasta ahora, estos corpúsculos mínimos se han resistido a cualquier intento de fragmentación en los modernos aceleradores de partículas donde se han puesto a prueba. La evolución de los Leptons lleva a la formación, entre otras de electrones (de carga eléctrica negativa) y su antipartícula, el positrón (de carga positiva:  $e^+$ ). Por otra parte, de la evolución de los Quarks, surgen los protones ( $p^+$ = quark up + quark Down) y neutrones ( $n^0$ ), estos últimos sin carga eléctrica. Es de aclarar que, además de las mencionadas partículas, en el mundo subatómico se han detectado unas 100 partículas y antipartículas más; destacándose entre otras: tipo leptons: electrón neutrino, muón, muón neutrino, tau, tau neutrino. Tipo quark: hadrones, grupo compuesto de la materia bariónica (ej.,  $p^+$  y  $n^0$ ) y mesones (ej., piones y kaones).

El nivel atómico lo constituyen los átomos, cuya estructura comprende un núcleo, donde los protones y los neutrones se juntan en virtud de las denominadas fuerzas nucleares fuerte y débil y unas órbitas de electrones en la corteza atómica, cuya fuerza responsable es la electromagnética. Es de destacar que los átomos son la parte más pequeña de los más de 100 elementos químicos, que puede intervenir en una reacción química. El primero en formarse es el hidrógeno (H), por lo que es considerado el elemento más abundante del universo. El resto de ellos, se forman en las diferentes clases de estrellas, a través de reacciones llamadas de fusión termonuclear, en el cual varios átomos, a una gran temperatura, unen sus estructuras en un nuevo átomo, con diferentes números de componentes subatómicos.

El nivel Molecular se constituye con las moléculas, que consisten en uniones de dos a más átomos mediante enlaces químicos. Las moléculas pueden ser homonucleares, si sus componentes son átomos iguales, como puede ser la molécula de oxígeno ( $O_2$ ); o heteronucleares, como el metano que es el enlace de un átomo de carbono y cuatro de hidrógeno ( $CH_4$ , en la notación química convencional). Si las moléculas se encuentran en la materia viva se denominan biomoléculas, o principios inmediatos, por ejemplo, la glucosa ( $C_6H_{12}O_6$ ).

Las moléculas orgánicas son todas aquellas constituidas, básicamente, por átomos de carbono unidos mediante enlaces covalentes. Aunque se encuentran sintetizadas por los seres vivos; la tecnología humana ha logrado sintetizar de manera artificial compuestos de carbono que nunca aparecen en los seres vivos, como es el caso de los plásticos. Por ello es conveniente distinguir entre las biomoléculas y las no biomoléculas.

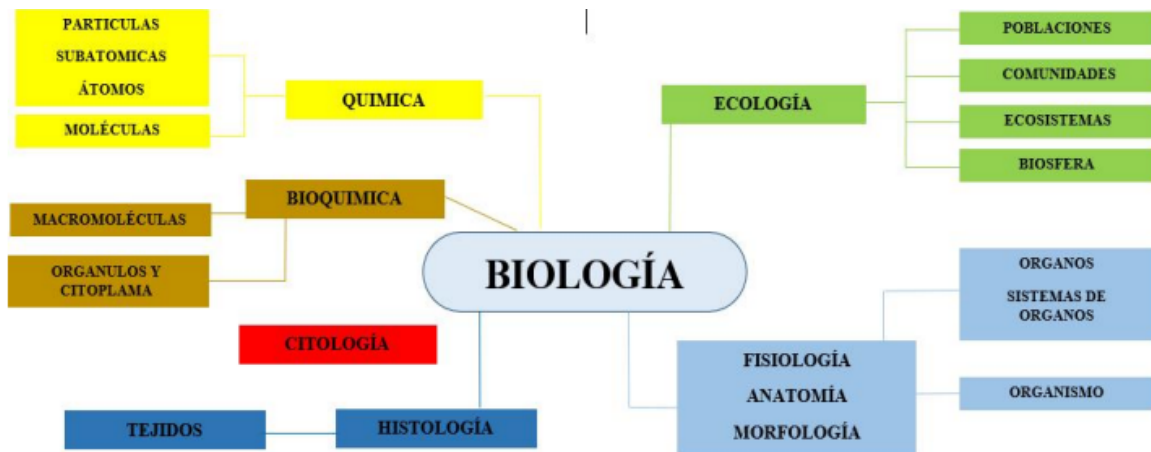


Ilustración Niveles Organización de los seres vivos

## LA CUESTIÓN DEL ORIGEN DE LA VIDA

Al margen de las discusiones que ponen en juego posturas religiosas y filosóficas, la ciencia moderna retomó la cuestión del origen de la vida en el siglo XX. En este sentido, científicos como Bernal, en 1951, advirtió que este problema, que tiene proporciones cósmicas, requiere de una perspectiva multidisciplinaria. Las hipótesis pioneras acerca del surgimiento de la vida en la Tierra provienen de Oparin en 1924, y Haldane en 1929. Ambos estudiosos, propusieron, de manera independiente, la hipótesis de que la acumulación de materia orgánica, su transformación en moléculas más complejas y la formación de sistemas que se repliquen, son factores que condujeron a la aparición de seres vivos en la Tierra.

La química prebiótica como disciplina se inició en 1953, cuando Miller simuló la que, según los modelos de la época, era la atmósfera terrestre antes del origen de la vida, hace más de 4000 millones de años: una mezcla de metano, amoníaco, hidrógeno y vapor de agua. Para simular las tormentas que ocurrían entonces, produjo descargas eléctricas en el ambiente artificialmente construido. Entonces, se produjo entonces una abundante cantidad de materia orgánica macromolecular, muy variable, estable químicamente, llamado Tholin. Miller separó de la masa obtenida, mediante la cromatografía, una capa fina de aminoácidos, sobre todo glicina y alanina. La clave de la reacción que paso del nivel abiótico al biótico, fue el cianuro de hidrógeno (HCN), producido en gran cantidad en las atmósferas ricas en metano y nitrógeno.

La ciencia ha indagado en el misterio del origen de la vida, principalmente mediante dos enfoques: el enfoque analítico y el sintético. De acuerdo al enfoque analítico, se integran los hallazgos de una variedad de disciplinas que incluye la astronomía, la paleontología, la biología, la geología y otras disciplinas, cuyos descubrimientos y explicaciones reconstruyen el panorama de cómo pudo ser la Tierra primitiva. Por otra parte, la simulación en el laboratorio de estas condiciones propuestas para el escenario primitivo y

la transformación química de moléculas sencillas presentes en la Tierra primitiva, con la participación de fuentes naturales de energía, constituyen el enfoque sintético. Estos experimentos se conocen como experimentos simulados o síntesis prebióticas.

El enfoque analítico parte de la premisa de que los procesos químicos que se llevaron a cabo en la Tierra primitiva estuvieron restringidos por las condiciones físicas y geológicas de la misma, que determinaron la temperatura, la presión y la composición química del ambiente, aspectos que servirán para plantear experimentos apropiados en la química prebiótica. Para sustentar las investigaciones, se consideran estudios como el examen de sedimentos y depósitos de minerales como el hierro; la búsqueda de fósiles que den información sobre la antigüedad y evolución de la vida y el estudio de objetos extraterrestres, como son muestras de meteoritos y rocas lunares, y se han realizado observaciones astronómicas para identificar la presencia de moléculas en diferentes cuerpos extraterrestres.

A partir de esos estudios analíticos, se ha reconstruido el ambiente probable de la Tierra primitiva, cuando surgió la vida por primera vez: una atmósfera neutra, formada por dióxido de carbono, vapor de agua y nitrógeno; una temperatura moderada alrededor de 300 K, aunque con regiones de temperatura elevada; el pH de los océanos cercano a 8; presencia de diversas fuentes de energía libre que pudieron contribuir a la síntesis de compuestos orgánicos, tales como: rayos ultravioleta provenientes del sol; descargas eléctricas de los relámpagos; ondas de choque por el impacto de cometas y meteoros; energía térmica debida al vulcanismo y a la radiación ionizante, procedente de sustancias radiactivas, alcanzando ambos fenómenos una intensidad mucho mayor en tiempos pasados. La importancia relativa de una fuente energética en las síntesis abióticas depende de su abundancia y distribución en el agua, la corteza terrestre y en la atmósfera, así como de su eficiencia para inducir reacciones químicas.

Uno de los avances más significativos en la aclaración el origen de la vida, es la indicada por la llamada Hipótesis de Oparin-Haldane, según la cual los organismos vivos surgieron naturalmente sobre la Tierra primitiva a través de procesos de evolución química de la materia orgánica. En este proceso, el flujo de energía a través del ambiente prebiótico transformó las moléculas simples en compuestas biológicas complejos. Con el tiempo, estos compuestos fueron los precursores de las proteínas, ácidos nucleicos y otros compuestos bioquímicos. Otras de las grandes contribuciones de Oparin fue el proponer que los primeros organismos fueron heterótrofos, esto es, utilizaban compuestos orgánicos producidos en forma abiótica y disponible en el ambiente para sobrevivir. Haldane (1928) propuso la idea de la “sopa primitiva”. Ellos propusieron que la Tierra primitiva tendría una atmósfera reductora compuesta de metano, amoníaco, vapor de agua, un pH básico y temperatura moderada. Estas condiciones son necesarias para la acumulación de compuestos orgánicos, aunque en la actualidad se duda que haya existido tal atmósfera reductora.

Bernal (1951) propuso que las orillas de los océanos o de los lagos, fueron espacios propicios para la síntesis de polímeros, pues alternadamente se secan y se vuelven a hidratarse por las mareas altas. De esta manera, las moléculas orgánicas se adsorbieron sobre las arcillas, ya sea en las orillas o en el fondo, y allí fueron expuestas a la radiación

solar y a otras fuentes de energía. Esta alternancia de secado e hidratación pudo haber sido un fenómeno natural importante en la Tierra primigenia.

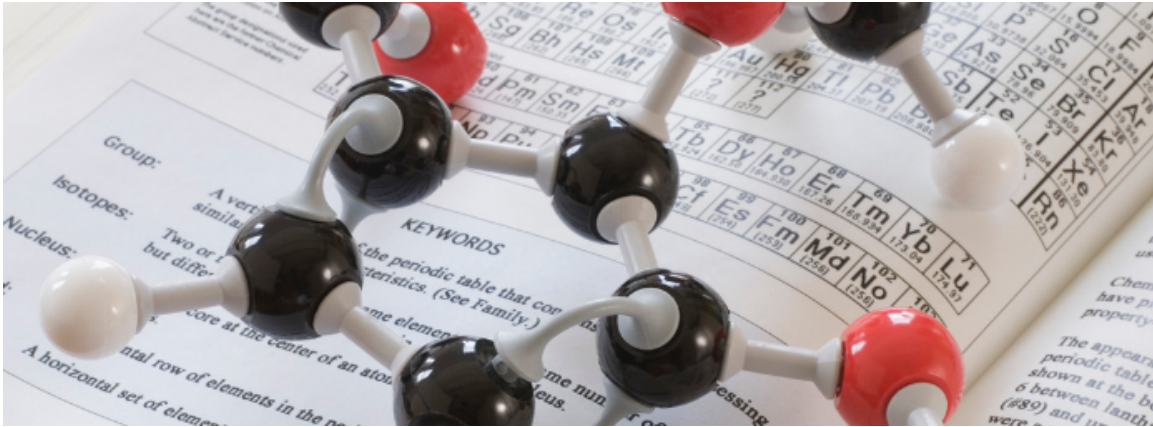
Aunque en la actualidad la existencia de la atmósfera reducida propuesta por Urey y Miller ha sido discutida, esos experimentos abrieron las puertas a decenas de investigadores que tomaron un curso semejante y realizaron experimentos análogos, usando diferentes fuentes de energía, tales como calor, luz ultravioleta, radiación ionizante, y otras. Todos estos experimentos de simulación de condiciones prebiológicas han producido las moléculas esenciales para la vida, tales como los aminoácidos, purinas, pirimidinas, hidrocarburos, etcétera.

Algunas reacciones químicas al azar pudieron formar una variedad de compuestos orgánicos, muchos de los cuales no fueron útiles al origen de la vida. La diversidad química improductiva se pudo limitar por efecto de fenómenos de catálisis que favorecieron las síntesis de moléculas específicas importantes para la vida; por ello, en química prebiótica es muy importante buscar esquemas de síntesis con sesgo, es decir, que sigan rutas preferenciales de polimerización y favorezcan la síntesis de un grupo limitado de productos (Negrón-Mendoza y Ramos-Bernal, 2004; Mosqueira et al., 2000).

Han sido de mucha importancia los hallazgos de los experimentos de síntesis de compuestos de importancia biológica simulando ambientes terrestres primigenios o bien bajo condiciones extraterrestres. Pero todavía no se han resuelto algunos enigmas relacionados con las rutas de las síntesis que incrementaran sustancialmente los rendimientos y con ello se pueda demostrar que fue muy probable la acumulación de esos compuestos clave para la vida en el ambiente primigenio.



## LA QUÍMICA DE LA VIDA



Una de las características que posee la vida tal como la conocemos, es su carácter químico. Esta es la razón por la cual es racional recurrir a la química a nivel experimental para encontrar los elementos necesarios para elaborar un modelo de la biogénesis, la indagación del origen de los componentes moleculares de la vida tal vez podría explicarnos la biogénesis. Así, podemos centrar la investigación en la búsqueda de hipótesis comprobables acerca del origen de los precursores orgánicos de la célula y una vez obtenidos éstos, crear un modelo para su organización.

La síntesis de macromoléculas como las proteínas, los polisacáridos y los ácidos nucleicos, es un proceso de una gran complejidad, por lo que representan un gran reto en los estudios de evolución química. Se trata de un trabajo de investigación sumamente especializada, el cual se inició inmediatamente después de que se estableció la formación de aminoácidos en experimentos de síntesis abiótica. El principal problema a resolver por los científicos fue la condensación de dos aminoácidos liberando una molécula de agua para formar un enlace covalente entre ellos, el enlace peptídico. Esta reacción no es fácil en un medio acuoso, por lo que los investigadores han propuesto diferentes mecanismos de condensación que incluyen el uso de agentes condensantes como la cianamida, monómeros “activados”, polifosfatos y en particular el uso de minerales arcillosos (Negrón Mendoza, Albarrán, & Ramos Bernal, 2004). Fox y Dose (1987) lograron obtener oligómeros hasta de 4,000 unidades atómicas de masa (uma) calentando mezclas de aminoácidos anhidros en presencia del ácido aspártico o glutámico. Entre los principales problemas que se han presentado en la síntesis de este grupo de moléculas destaca que no todos los enlaces son de tipo peptídico.

Otra cuestión estudiada en múltiples experimentos es la formación de biopolímeros, lo cual ha establecido la necesidad de un principio de autorregulación en los procesos, ante la imposibilidad de producir polímeros asociados a la vida, por la vía del puro azar (Mosquera, Ramos Bernal, & Negrón Mendoza, 2002).

Más influyente en el desarrollo de la química de la biogénesis fue el escenario propuesto independientemente por Oparin y Haldane. Este enfoque explicativo se le ha denominado la teoría de la sopa prebiótica y consiste en reproducir experimentalmente y explicar la

síntesis de compuestos orgánicos a partir de una atmósfera reductora. La concentración de estos compuestos orgánicos en agua líquida pudo dar lugar a los coacervados, precursores de la primera célula. Esta primera célula sería heterótrofa, es decir, utilizaría los compuestos orgánicos generados abióticamente como primer alimento. Los coacervados son acúmulos con algunos atributos de las células, como la capacidad de crecimiento y la absorción de material orgánico de su entorno.

A partir de los estudios de Oparin, Haldane, Urey y Miller, se definió el campo de la química prebiótica como una rama de la química orgánica que se centra en la búsqueda de síntesis robustas de los “ladrillos” moleculares de la célula (aminoácidos, metabolitos simples, lípidos, azúcares, purinas y pirimidinas) (Menor Salvan, 2013).

A diferencia de una mezcla de hidrógeno y oxígeno, que es estable cinéticamente de modo estático, mientras no exista un factor externo que la active y la dirija hacia un estado de equilibrio termodinámico (formación de agua al reaccionar la mezcla de hidrógeno y oxígeno), un sistema vivo mantiene estabilidad cinética en condiciones lejanas al equilibrio termodinámico de modo dinámico.

La evolución a nivel químico es un proceso divergente en el que hay múltiples caminos para incrementar la estabilidad cinética dinámica del sistema. Esta divergencia conduce al incremento de complejidad, visto como el establecimiento de una red cooperativa de reacciones que mantiene al sistema en un estado estacionario: el metabolismo. Esto es lo contrario a un sistema gobernado termodinamicamente, ya que este sería convergente y conduciría a un estado único se define como sumidero termodinámico (Pross, 2015).

De modo que la vida, desde esta perspectiva química reductiva, consistiría en la interacción compleja de tres subsistemas: el subsistema replicativo (ácidos nucleicos), el subsistema metabólico y el subsistema de celularización, es decir, la formación de las membranas.

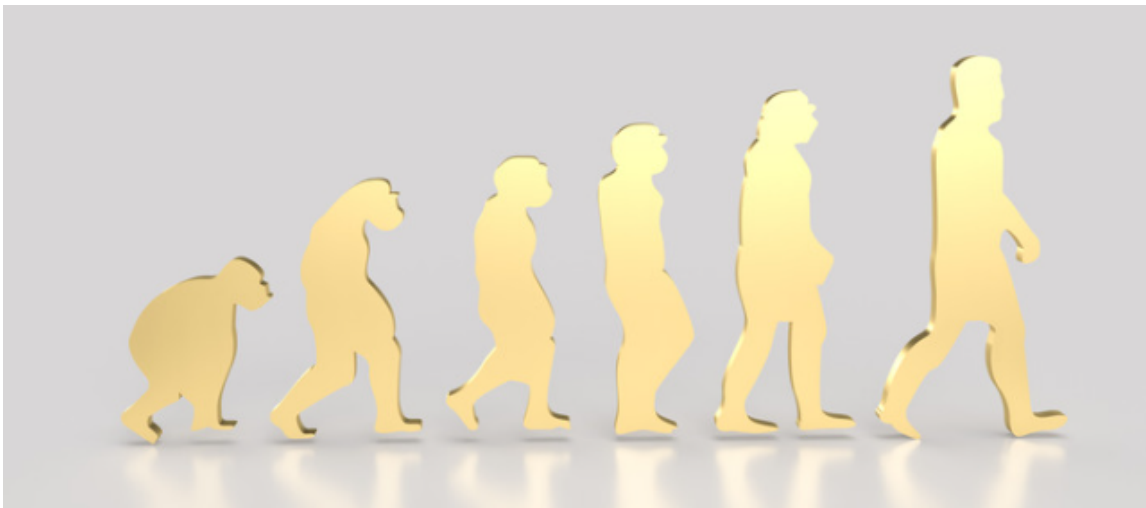
Una propuesta teórica para resolver estos múltiples problemas de la investigación, es el concepto de autocatálisis. Este proceso se define como la catálisis de una reacción mediante uno o más de sus productos. Se trata de un proceso similar a la retroalimentación o “feed back”, cuya ilustración más cotidiana es el ruido, un desagradable pito, que se produce cuando se acerca un micrófono a la corneta del mismo sistema de sonido. En una célula, la generación de nuevas moléculas replicativas es auto catalítica, así como la reproducción de la membrana. Sin embargo, la autocatálisis no puede mantener estabilidad cinética por sí misma: una molécula de ácido nucleico autorreplicándose conduciría a un aumento parabólico de su concentración, de tener un aporte ilimitado de precursores.

La necesidad de un núcleo metabólico autocatalítico está bien establecida y es central en modelos teóricos acerca de la construcción del sistema vivo a nivel molecular, como la teoría del quimiotón de Gánti (2003), la autopoiesis de Maturana y Varela y la teoría de sistemas de Rosen (1991).

Los ciclos metabólicos de fijación de CO<sub>2</sub> en nuestro planeta y responsables de toda la biomasa existente, son seis: el ciclo de Arnon, el ciclo de Calvin Benson, el ciclo del dicarboxilato/hidroxibutirato, el ciclo del 3-hidroxiacetonato, el bi-ciclo del 3-hidroxibutirato y la ruta de Wood-Ljungdahl.<sup>24</sup> Es interesante que, salvo el ciclo de Wood-Ljungdahl, el resto son auto catalítico y todos incluyen pasos o componentes

relevantes desde el punto de vista de la química prebiótica. Este ciclo pudo ser el núcleo metabólico primordial en los primeros pasos de la vida.

## EVOLUCIÓN CONTINUA DE LA MATERIA Y LA VIDA



Lo que sí se ha reafirmado en la actividad científica vinculada a la bioquímica, es que los seres vivos son el resultado de una evolución continua de la materia que se inicia en una etapa pre-biológica, en la cual se produce la transformación química de las moléculas más simples, inorgánicas, hasta las moléculas que posiblemente utilizaron las células primigenias. Este proceso recibe el nombre de evolución química o molecular y pretende descubrir los fenómenos físicos y químicos que influyeron en la formación y organización de compuestos orgánicos e inorgánicos primitivos y que sirvieron como base al surgimiento de seres vivos.

Un aspecto fundamental es determinar qué moléculas fueron esenciales para el surgimiento de la vida (Negrón Mendoza, Ramos Bernal, & Mosqueira, 2012). En este sentido, el ADN (Ácido Desoxirribonucleico) y las proteínas son los polímeros biológicos centrales en los organismos vivientes actuales. El ADN almacena la información genética, expresada en forma de conjunto organizado de proteínas. Estas últimas hacen las funciones estructurales y catalíticas características de los organismos vivos.

El eslabón entre el ADN y las proteínas, es el ARN (Ácido Ribonucleico), que lleva la información genética codificada en el ADN a la maquinaria molecular para la síntesis de proteínas. Un problema crucial para los estudios del origen de la vida, es determinar la existencia de ARN y proteínas en los primeros organismos. Hasta ahora, las investigaciones indican que el ARN es el componente clave de los primeros organismos, que confirmaban una primera biosfera hipotética, denominada el 'mundo del ARN' (Gilbert, 1986).

Esta prominencia del ARN cambió, y la primacía pasó al ADN y proteínas. Vale destacar que estas últimas moléculas pueden realizar las tareas de almacenamiento de información

y catálisis de una manera más amplia y precisa. Además, se ha estudiado la existencia de otras moléculas primordiales que están hoy en los organismos: los fosfolípidos, los cuales componen las membranas; los ácidos grasos; los ácidos di y tricarbónicos relacionados con los procesos metabólicos; porfirinas como pigmentos; ATP, nicotinamida y sus derivados; y azúcares y bases nitrogenadas (los cuales también son parte de los ácidos nucleicos).

Al mismo tiempo que se formaban los polímeros biológicos, se plantea la posibilidad de que se asociaran, formando microsistemas con membrana que encapsularan compuestos simples y agua, y además permitieran el intercambio de materia y energía. Estos procesos son modelos son un ejemplo de organización de la materia a partir de estados más sencillos y por ello representan un cambio de organización de la materia que probablemente antecedió a la formación de sistemas vivos.

Cada constituyente de la materia ocupa un lugar y un rol particular en ella, y las interacciones que establecen con el entorno les confiere características propias, según el nivel de organización que poseen. La materia constituye sistemas de organización donde cada sistema está ordenado jerárquicamente en niveles de complejidad, esto quiere decir que los niveles superiores incorporan varios niveles inferiores.

Aunque sólo conocemos la vida en nuestro planeta, la Tierra, los procesos de evolución química se extienden más allá de ella y abarcan otros cuerpos celestes como planetas, cometas y nubes interestelares, es decir, regiones del espacio donde se encuentra materia condensada. Esta evolución cosmoquímica implica que la materia tuvo un origen y evolución común. En la Tierra, ésta se inicia desde la formación del planeta hace 4,500 millones de años. Al tomar en cuenta algunos argumentos geoquímicos (la temperatura de la Tierra; el bombardeo interplanetario por cuerpos extraterrestres que sufrió la Tierra en sus primeras etapas, etc.) el proceso de evolución molecular pudo haberse producido en unos pocos millones de años.

Dentro del nivel molecular existen varios grados de complejidad: Las macromoléculas que resultan de la unión de muchas moléculas orgánicas en un polímero; cada unidad del polímero se denomina monómero. Por ejemplo, el almidón (macromolécula) es un polímero de glucosa (monómero). Las proteínas son macromoléculas formadas por polímeros de aminoácidos y los ácidos nucleicos (DNA y RNA) son polímeros de nucleótidos.

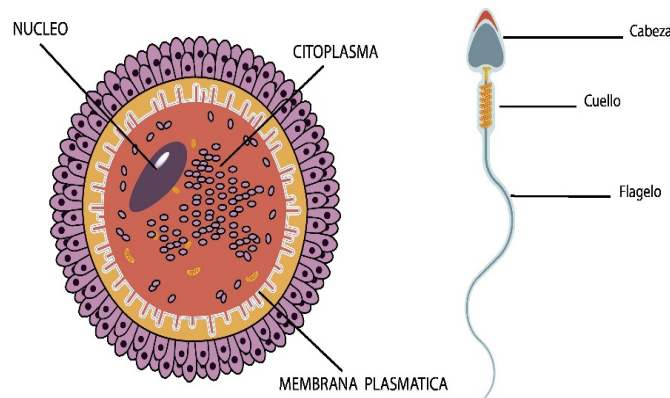
Otro nivel es el de los Complejos Supramoleculares, el cual está formado por macromoléculas tales como la unión de glúcidos y proteínas para dar glucoproteínas. Un caso especial de este tipo de organización, son las Organelas celulares: están formados por varios complejos supramoleculares y, aunque tienen cierta entidad propia, no se pueden considerar como seres vivos, ya que no cumplen sus características de metabolismo, replicación, relación y auto reparación.

Dentro de la célula se encuentran varios orgánulos celulares como son: mitocondrias, lisosomas, peroxisomas, el retículo endoplasmático liso y rugoso, entre otros. Los virus son complejos macromoleculares que están constituidos por dos tipos de macromoléculas: proteínas y ácidos nucleicos y en algún caso, también lípidos.

Llegado a este punto de complejidad de la materia, aparecen las propiedades emergentes de la vida, y, en consecuencia, el nivel biótico de organización. A su vez, existen otros niveles de organización bióticos, que son exclusivos de los seres vivos: el celular, el pluricelular o el tejido, el órgano, el sistema, el individuo u organismo, la población, el ecosistema, el bioma y la biosfera.

El nivel celular comprende las células, que son unidades de materia viva constituidas por una membrana, un citoplasma y un Citoesqueleto. Las células son las partes más pequeñas de la materia viva que pueden existir libres en el medio. Los organismos compuestos por una sola célula se denominan unicelulares, y pueden desarrollar todas las funciones vitales.

Ilustración de las dos células progenitoras (ovulo y espermatozoide).



Las células se pueden clasificar siguiendo diversos criterios. Según su material nuclear, se dividen en dos tipos: primero, las células procariotas: que carecen de envoltura nuclear y, por lo tanto, la información genética se halla dispersa en el citoplasma, aunque condensada en una región denominada nucleóide. En segundo lugar, las células eucariotas: que tienen la información genética rodeada por una envoltura nuclear, que la aísla y protege, y que constituye el núcleo, pueden ser animales y vegetales.

De acuerdo al tipo de nutrición, las células se distinguen en autotróficas, las cuales son capaces de elaborar su alimento a través de la fotosíntesis, o en quimio sintetizadoras, si fabrican su nutrición a partir de las sustancias químicas inorgánicas. Así mismo, hay células heterotróficas o animales, las cuales se alimentan de materia orgánica previamente elaborada por los autótrofos.

Las células pueden juntarse a formar un nuevo nivel de organización: el pluricelular que abarca a aquellos seres vivos, conocidos como individuos u organismos, que están constituidos por más de una célula. A su vez, presentan varios grados de complejidad o subniveles que los estructuran. Así, se pueden observar:

- a) **Los tejidos** que son conjuntos de células especializadas muy parecidas, que realizan la misma función y que tienen un mismo origen. Ej. Epitelial.

- b) **Los órganos:** son las unidades estructurales y funcionales de los seres vivos superiores, y están constituidos por varios tejidos diferentes y realizan una acción concreta. Ej. Corazón.
- c) **Aparatos:** conjuntos de órganos que pueden ser muy diferentes entre sí, pero cuyos actos están coordinados para constituir lo que se llama una función. Ej. Ap. reproductor.
- d) **Sistemas:** son conjuntos de órganos parecidos, pero que realizan acciones independientes. Por ejemplo, el sistema nervioso, el óseo, el muscular, o el endocrino.

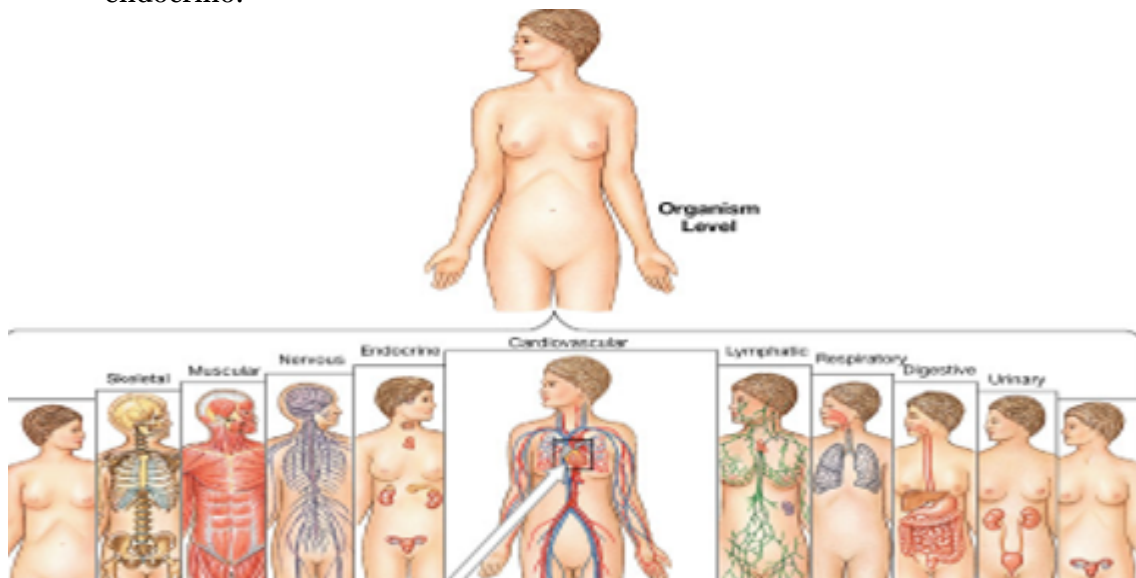


Ilustración de sistema de órganos

El siguiente nivel biótico es el de la Población o conjunto de individuos de la misma especie que viven en una misma zona y en un momento determinado. En este sentido, adquieren una gran relevancia, no los individuos, sino las relaciones que se establecen entre ellos y con el ambiente circundante en el tiempo. De esta manera, la ciencia considera otro nivel emergente: el de la comunidad.

Una comunidad comprende un conjunto de individuos de diferentes especies, vegetales y/o animales, intrincadamente relacionados, que habitan y se reproducen en un área geográfica determinada. En ecología se le suele denominar biocenosis. A continuación, la teoría biológica salta a otro nivel: el del ecosistema.

El Ecosistema comprende el conjunto de biocenosis (factores bióticos) y biotopo (factores abióticos), en continua interrelación. Comprende, tanto la llamada comunidad o biocenosis, como el territorio, lugar o espacio vital; con sus condiciones físico-químicas (luz, humedad, calor, etc.), y que se conoce como biotopo.

Seguidamente, la organización y la complejidad se hace mayor en el nivel de la denominada Biósfera la cual comprende al conjunto de ecosistemas de toda la Tierra o de

un planeta en general. La biosfera puede ser considerada como el nivel más complejo de organización, que ha alcanzado la materia hasta el momento.

El nivel celular es el primer nivel de organización de la materia viva. La vida se caracteriza por la autorregulación, el metabolismo y la reproducción. Incluye la célula que es una pequeña porción de materia viva que constituye la unidad básica de estructura y función de los organismos, formada por el material nuclear (constituido por el material genético), el citoplasma, Citoesqueleto y delimitada por la membrana citoplasmática.

En la célula se realiza el metabolismo y se encuentra en constante movimiento e interacción dinámica con el medio ambiente. La célula como como unidad básica de estructura y función de todos los seres vivos, incluye los niveles abióticos. (Menor Salvan, 2013).

El dominio es un tipo de clasificación que refleja diferencias fundamentales entre los tipos de células que componen a dichos organismos. Los tres dominios existentes son Bacteria, Archaea, Eukarya, los dos primeros consisten en células individuales simples, la Eukarya en células complejas que se dividen en cuatro reinos: Protista, Fungí, Plantae, Animalia.

Los organismos procesan su energía, de tal modo pueden ser autótrofos (self feeders) que incluye principalmente plantas, algunas bacterias y protistas, y los heterótrofos (other feeders), que incluye varias Archaea, bacterias, protistas y de manera especial animales. Según el origen de la energía que utilizan los organismos heterótrofos, pueden dividirse en: fotoorganotrofos o quimiorganotrofos. Los virus, Viriones y priones no se los considera dentro de los dominios, pero son causal en la actualidad de ser incursos en un cuarto dominio por sus características muy particulares, en especial los dos primeros por poseer material genético, que lo constituye en portador de información.

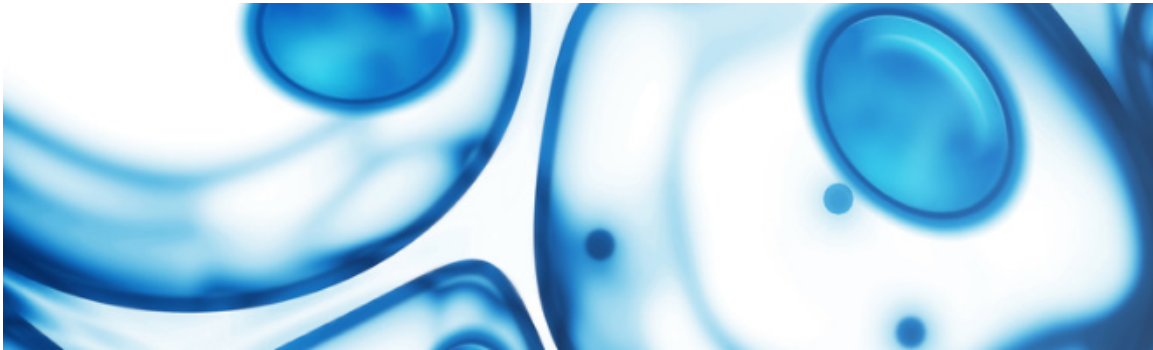
	<b>ARQUEOBACTERIA</b>	<b>BACTERIA</b>	<b>EUCARIA</b>
<b>CELULAS</b>	PROCARIOTAS	PROCARIOTAS	EUCARIOTAS
<b>ORGANELOS CELULARES</b>	CARECEN	CARECEN	POSEEN
<b>MEMBRANA NUCLEAR</b>	CARECEN	CARECEN	POSEEN
<b>MEMBRANA LIPIDICA</b>	ENLACES DE ESTER RAMIFICADOS	ENLAZADOS POR ESTER NO RAMIFICADOS	ENLAZADOS POR ESTER NO RAMIFICADOS
<b>PAREDES CELULARES</b>	CARECEN DE PEPTIDOGLICANO	POSEEN PEPTIDOGLICANO	CARECEN DE PEPTIDOGLICANO
<b>AMINOACIDO ARNt INICIADOR</b>	METIONINA	FORMILMETIONINA	METIONINA



<b><i>SENSIBILIDAD A LA KANAMICINA</i></b>	INSENSIBLES	SENSIBLES	INSENSIBLES
<b><i>SENSIBILIDAD A LA ANISOMICINA</i></b>	SENSIBLES	INSENSIBLES	SENSIBLES
<b><i>RIBOSOMAS</i></b>	30S, 50S	30S,50S	40S, 60S

Ilustración Dominios en los organismos vivos

### **CELULA: GENERALIDADES**



Una característica común que comparten todos los seres vivos es la de encontrarse constituidos por células; desde una, como en el caso de algunos protozoos y bacterias, hasta múltiples o billones de células, como se observa en los organismos de gran complejidad. En otras palabras, la célula es la unidad organizativa que sostiene el funcionamiento de los seres vivientes. Esta revelación se obtuvo a partir del empleo del microscopio. Asimismo, en la primera mitad del siglo XIX, el trabajo de Schleiden y Schwann, 1838, hizo posible la generalización conceptual de la célula como unidad de vida. Esto produjo un importante impacto teórico y contribuyó al desarrollo de la biología celular (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012).

Esta rama de la biología se interesa por el estudio de la constitución molecular de las células y por la manera en que su organización da lugar a organismos tan complejos como por ejemplo el ser humano. Las investigaciones en biología celular permiten comprender el funcionamiento, desarrollo, envejecimiento e, incluso, la muerte celular y, por lo tanto, orgánica. Para ello es fundamental conocer la estructura y el funcionamiento de las células.

De acuerdo con los postulados de la teoría celular:

<b>POSTULADOS DE LA TEORIA CELULAR</b>
<ol style="list-style-type: none"><li><b>1.</b> Todos los organismos vivos se encuentran constituidos por una o más células.</li><li><b>2.</b> En las células se llevan a cabo las Reacciones químicas</li><li><b>3.</b> Toda célula deriva de una célula preexistente.</li><li><b>4.</b> El material hereditario (ADN) se trasmite y contiene las características genéticas de la célula progenitora.</li></ol>

Ilustración Postulados de la Teoría Celular J.M. Schiellen. T. Schwann y R. Virchow.

Con relación a las características de las células, estas poseen una gran diversidad de formas y tamaños. Sin embargo, la mayoría de ellas resultan invisibles para el ojo humano, tanto por su tamaño como por carecer de color, por lo que es imprescindible emplear algún tipo de microscopio y tinturas para observarlas, así como para ver sus niveles de organización biológica. El microscopio electrónico es el instrumento indicado para examinar las células a detalle y observar, con exactitud, los Organelas u orgánulos celulares.

La forma de la célula está sujeta al tipo de función que llevan a cabo. Las células de algunas bacterias pequeñas poseen una forma cilíndrica, con menos de un micrómetro ( $\mu\text{m}$ ) de longitud, mientras que otras células, como las neuronas, tienen una forma compleja y gran cantidad de prolongaciones delgadas de varios metros de longitud. Asimismo, la mayor parte de las células vegetales poseen una longitud de entre 20 y 30  $\mu\text{m}$ , forma poligonal y paredes celulares rígidas. Las células del reino animal miden, en promedio, entre 10 y 60  $\mu\text{m}$  de diámetro y su membrana celular resulta ser muy delgada y flexible (Jiménez & Merchant, 2003).

Cada una de las células que conforma el organismo tiene la capacidad de realizar una gran cantidad y diversidad de reacciones químicas. Las células tienen la capacidad de crecer, reproducirse, procesar información y responder a diferentes estímulos.

Por otra parte, no hay relación entre el tamaño del organismo y el tamaño de sus células, ni hay relación entre el tamaño de la célula y su función. Algunas células tienen una gran motilidad, se movilizan a gran velocidad y poseen estructuras que tienden a modificarse con gran rapidez. De esta manera, los glóbulos blancos, por ejemplo, pueden cambiar su forma en tanto se desplazan, a través de la formación de pseudópodos, mientras que la locomoción de los espermatozoides es posible por la presencia de un gran flagelo.

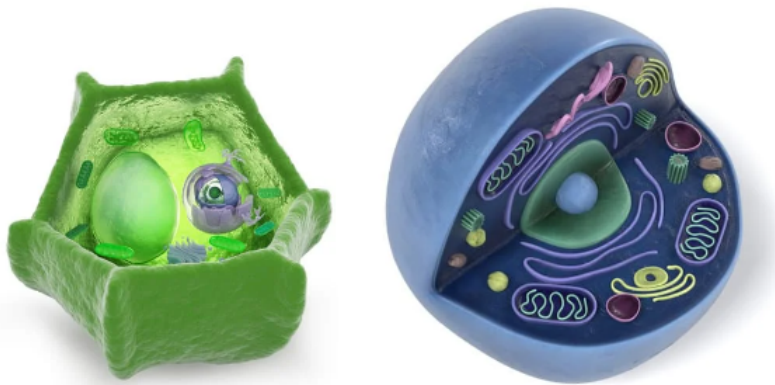
Asimismo, otras células, como las que recubren las cavidades o células epiteliales, suelen ser estables en cuanto a su estructura y/o estacionarias (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012).

Adicionalmente, los requerimientos químicos de cada tipo de célula suelen ser muy diversos, algunas requieren de oxígeno para mantenerse vivas y otras no, algunas pueden necesitar mayor cantidad de agua, aire, luz solar y/o pueden necesitar moléculas producidas, a su vez, por otras células.

No obstante, las propiedades básicas de las células son similares; es decir, la totalidad de las células están constituidas por los mismos tipos de moléculas que participan en las mismas clases de reacciones químicas. Así, las instrucciones hereditarias o genéticas se hallan almacenadas en moléculas de ADN, con el mismo código químico, iguales componentes químicos básicos, que son descifradas por la misma maquinaria química y replicadas de la misma manera a objeto de garantizar la reproducción del organismo. Las instrucciones recogidas en el ADN son transportadas por el ARN y transformadas en proteínas. A su vez, las proteínas se componen de aminoácidos y todos los organismos vivos disponen del mismo conjunto de veinte aminoácidos para fabricar las proteínas. En resumen, un mismo mecanismo bioquímico básico, ha dado origen a la gran variedad de organismos vivos (Alberts, y otros, 2011).

Los seres humanos, al igual que los animales, se desarrollan a partir de una célula denominada cigoto; célula de unos 200 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ) de diámetro, que resulta de la unión de un par de células sexuales: un ovocito y una célula espermática, a partir de la cual se formarán alrededor de 100 billones de células humanas, diferenciadas y reunidas de acuerdo con sus especificidades y funciones. Este desarrollo celular se inicia al dividirse el cigoto en dos, cuatro y ocho células en la fase más temprana del desarrollo embrionario. Las células continúan proliferando y, posteriormente, diferenciándose, en las múltiples clases de células que originarán los diversos tejidos del cuerpo. Estas multiplicidades de células resultan ser diferentes en tamaño, forma, contenido, color, movilidad y composición de la superficie. De esta manera se distinguen los diferentes tipos de células: óseas, mióticas, sanguíneas, neuronales, dérmicas, etcétera, que, además deberán organizarse en tejidos, órganos, aparatos y/o sistemas para dar lugar a un nuevo ser vivo. Tal variedad de células está controlada por los genes (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012).

## CLASIFICACION DE LAS CELULAS



Las Organelas u orgánulos son agregaciones complejas de moléculas biológicas organizadas para ejecutar funciones concretas dentro de los procesos vitales. Una gran cantidad de los orgánulos se combinan para constituir unidades delimitadas por membranas; son las denominadas células.

La célula está considerada como el más pequeño de los agregados de moléculas biológicas susceptible de participar en los procesos vitales. Como se ha mencionado, en algunos protozoos o bacterias (organismos simples), la célula constituye la totalidad del organismo y puede tener una existencia independiente. Por otra parte, los organismos de mayor complejidad están conformados por múltiples células, diferenciándose y agrupándose en determinadas regiones de acuerdo con sus funciones, por ejemplo: reproducción, excreción, respiración, digestión, etcétera.

Con relación al aspecto bioquímico, estructural y funcional, las células son altamente complejas y suelen clasificarse en procariotas (antes del núcleo) y eucariotas (núcleo verdadero). Los seres vivos están compuestos por alguno de estos dos tipos de células. Las células procariotas son células más primitivas donde los recursos genéticos y materiales no se encuentran separados (caso de actinomicetos y bacterias), poseen un solo compartimiento cerrado, rodeado por la membrana plasmática en algunos casos, si poseen pared celular, no disponen de un núcleo definido y su organización interna de material genético está disperso en el citoplasma, es de menor complejidad en comparación con las células eucariotas (Lozano, y otros, 2005).

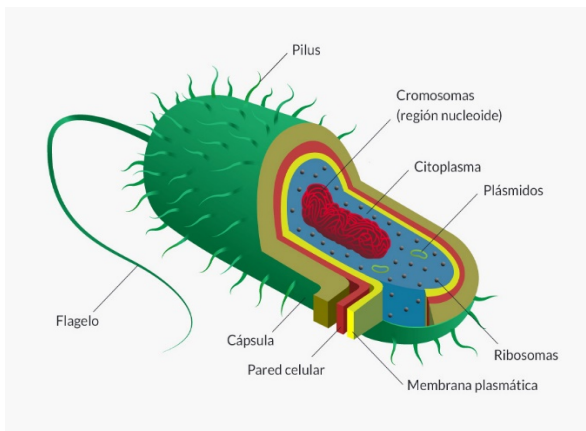
Los organismos conformados por células procariotas se hallan dentro del dominio de los procariontes (arqueobacteria y eubacteria). A pesar de carecer de compartimientos rodeados por membrana, las células procariotas contienen muchas de sus proteínas en el citosol o interior acuoso, lo cual refleja una organización interna.

CARACTERÍSTICAS CELULARES	C. EUCARIOTAS DOMINIO EUKARYA	CELULAS PROCARIOTAS	
		DOMINIO ARCHAE	DOMINIO BACTERIA
<i>Tamaño celular</i>	10-30 $\mu\text{m}$	0,1 $\mu\text{m}$ a + de 15 $\mu\text{m}$	1-10 $\mu\text{m}$
<i>Localización del material genético (adn)</i>	ADN en el interior del NUCLEO revestido por dos membranas, posee citoplasma/organelos.	ADN no está encasillado en un compartimiento celular.	En el Citoplasma en región denominada nucleoide.
<i>Cromosoma (numero y proteínas asociadas)</i>	23 pares cromosomas/Histonas	1 o 2 cromosomas circulares/histonas	1 o 2 cromosomas circulares/nohistonas
<i>Adn extracromosómico</i>	No está presente	Presente	Presente
<i>Ribosoma</i>	80S	70S	70S
<i>Division celular</i>	Mitosis	Gemación/Meiosis	Fisión binaria
<i>Producción de energía</i>	Necesitan ATP	Luz solar y otras fijan Carbono	Fotosintética a base de proteínas. Las bacterias cargan eléctricamente sus membranas
<i>Compartimentalización intracelular</i>	Presente	Presente	Presente

Ilustración Características de células Eucariotas y Procariotas.

Originalmente, los procariontes se encontraban clasificados dentro de un único grupo. Sin embargo, el avance en las investigaciones moleculares reveló una gran brecha entre este tipo de organismos, lo que llevó a separarlos en dos categorías; eubacteria y arqueas. Con relación a la conformación celular, los miembros de estas dos categorías se distinguen entre sí, como también se diferencian de los organismos eucariontes. La mayor proporción de los procariontes eubacteria forman parte de la vida cotidiana de los seres humanos, habitan en determinados organismos y pueden producir enfermedades. Por otra parte, las arqueas además de compartir estos mismos hábitats, pueden hallarse en medios hostiles y en condiciones extremas; como por ejemplo, profundidades de los sedimentos marinos, fuentes volcánicas de ácido caliente, sin aire, aguas servidas, estanques por debajo de la superficie congelada de la Antártida y, en el medio ácido, sin oxígeno, del estómago de la vaca, donde se encargan de descomponer la celulosa para producir gas metano (Alberts, y otros, 2011).

Las células más complejas se denominan eucariotas. Las plantas, los animales, los hongos y los protistas están conformados por células eucariotas. Estas células son más grandes y más complejas que las eubacteria y las arqueas. Algunas poseen una vida independiente como organismos unicelulares, por ejemplo, las levaduras y las amebas, mientras que otras forman organismos pluricelulares. Estos últimos (las plantas, los animales y los hongos) están constituidos por células eucariontes.

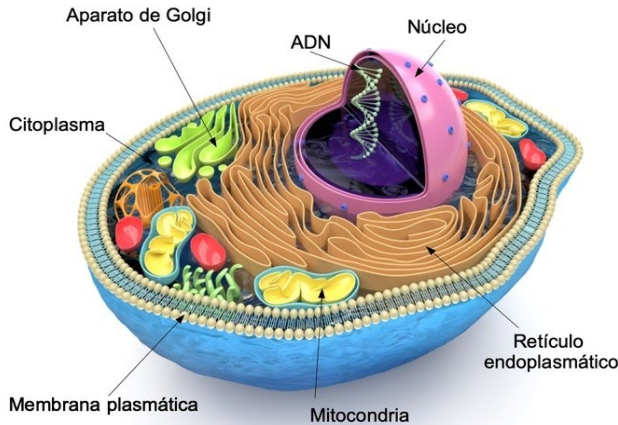


*Ilustración Estructura de la célula procariota-Fuente: (Enciclopedia de Biología, 2023)*

En términos generales, todas las células eucariontes disponen de un núcleo y la presencia de una diversidad de orgánulos; es decir, estructuras subcelulares susceptibles de cumplir funciones especializadas. Asimismo, la mayor parte de tales estructuras son propias de todos los organismos eucariontes.

Por otra parte, en este tipo de células, eucariotas, las instrucciones genéticas a heredarse se encuentran separadas por el núcleo, esto es una membrana delimitante en una región y distinguible del resto de la célula o citoplasma. El núcleo es el orgánulo más significativo de la célula eucarionte. Se encuentra por un par de membranas concéntricas, envoltura nuclear, y posee moléculas de ADN, encargados de codificar la información genética del organismo. El ADN también recoge la información genética de las células procariontes; las cuales carecen de un núcleo definido. Es decir, las células procariotas poseen ADN, pero no lo almacenan en el interior de una envoltura nuclear aislado del resto de la estructura celular (Alberts, y otros, 2011).

No obstante, y a pesar de las numerosas diferencias, todas las células son semejantes en determinadas características estructurales y ejecutan un sinnúmero de procesos complejos básicamente de la misma forma.



*Ilustración Estructura de la célula eucariota -Fuente: (Toda Materia, 2023).*

Estructural y funcionalmente, las células procariotas y eucariotas comparten características comunes. Con respecto al aspecto estructural, los siguientes son atributos comunes (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012):

- a) Poseen plasmalema o membrana plasmática que las aísla y las comunica con el micro entorno.
- b) Disponen de pared celular, que envuelve la membrana celular.
- c) Poseen ribosomas, organismos para sintetizar las proteínas.
- d) Tienen citoplasma, que representa la mayor proporción del volumen celular y en el que se hallan las Organelas u orgánulos celulares.
- e) Poseen ácido desoxirribonucleico (ADN), que constituye el material genético hereditario.
- f) Poseen ácido ribonucleico (ARN), que se encarga de descifrar la información proporcionada por el ADN.
- g) Disponen de biomoléculas, entre las que se encuentran las enzimas y demás proteínas (resultado de los genes) que permiten el funcionamiento del mecanismo celular; lípidos, carbohidratos, etcétera.

Con relación al aspecto funcional, ambos tipos de células comparten lo siguiente:

- a) Llevan a cabo procesos de nutrición.
- b) Realizan procesos de autorreplicación o división celular.
- c) Se encargan del metabolismo.
- d) Participan en el crecimiento y diferenciación de acuerdo con un proceso genético.
- e) Contribuyen a la autorregulación (homeostasis).
- f) responden a los estímulos del ambiente.
- g) Tienen capacidad de evolucionar.

Los procariontes (eubacteria y arqueobacterias) forman parte de los organismos de mayor abundancia y diversidad. No obstante, su diminuto tamaño y su sencillez estructural, son mecanismos bioquímicos impactantes, capaces de transformar las moléculas simples en moléculas biológicas complejas, como es el caso de la fijación de nitrógeno (conversión del nitrógeno atmosférico en nitrógeno orgánico), o de transformar las moléculas orgánicas en inorgánicas (desintegración).



Así entonces, cada célula está constituida por un cuerpo, cubierto por una membrana, que contiene el protoplasma; el cual puede poseer uno o más núcleos. El protoplasma, material vital heterogéneo y acuoso en sus características, es el fundamento de los mecanismos químicos responsables de los procesos metabólicos y de los materiales genéticos que dan especificidad a cada célula (Alberts, y otros, 2011).

### **ESTRUCTURA DE LA CÉLULA BACTERIANA (EUBACTERIA)**

Las bacterias constituyen células de pequeño tamaño, entre 1.1 y 1.5  $\mu\text{m}$  de grosor y 2.0 - 6.0  $\mu\text{m}$  de longitud. Los más comunes son los denominados bacilos, que tienen forma cilíndrica y que pueden encontrarse aislados, de dos en dos o integrando cadenas. La bacteria de forma esférica son denominados cocos y también pueden hallarse aislados, unidos de dos en dos, o en formaciones de cadenas, cubos y racimos. Otras bacterias poseen forma helicoidal, permanentemente se encuentran aisladas; lo que significa que no se vinculan entre ellas, como espirilos, vibrión. Las bacterias se clasifican en Gram positivas y Gram negativas. Debido a la constitución química, las primeras exhiben un color violeta bajo el microscopio, al colorearse para su identificación, mientras que las Gram negativas se muestran de color rosa.

El ADN de las células bacterianas no tiene membrana nuclear, ya que no poseen núcleo, así como tampoco presentan organelos u orgánulos rodeados de membranas: aparato de Golgi, mitocondrias, lisosomas, peroxisomas, retículo endoplásmico liso y rugoso, peroxisomas, etcétera. El revestimiento celular incluye la pared celular, la membrana plasmática y el glucocáliz.

Cabe destacar que, la membrana plasmática de una bacteria posee igual composición que la de una célula eucariótica. Con respecto a las bacterias foto sintetizadoras, las enzimas, imprescindibles para la respiración celular y la fotosíntesis, se hallan adheridas a la membrana plasmática. Esta membrana desempeña la función neurálgica de regular el ingreso y salida de sustancias al citoplasma, dado que presenta una composición normal que requiere mantenerse constante. En la membrana plasmática pueden encontrarse pronunciaciones internas, denominadas mesosomas. Por su parte, la pared celular mantiene la estructura de la célula y contiene una molécula compleja que recibe el nombre de peptidoglucano. Las bacterias Gram positivas tienen mayor cantidad de peptidoglucano en su pared celular con relación a las bacterias Gram negativas. El citoplasma procariótico está delimitado por la membrana plasmática, posee reservas de glucógeno, compuestos fosfatados, lípidos y carece de Citoesqueleto, lo convierte en una solución conformada por H<sub>2</sub>O y moléculas orgánicas e inorgánicas. Dentro de las M. orgánicas se hallan diversas enzimas que forman parte de una gran cantidad de reacciones químicas inherentes al metabolismo (Lozano, y otros, 2005).

<b>ENVOLTURA CELULAR</b>	<i>Pared celular</i>	Envoltura de soporte que otorga forma y protección a la célula.
	<i>Membrana plasmática</i>	Revestimiento el citoplasma que regula el ingreso y egreso de sustancias.
	<i>Glucocáliz</i>	Revestimiento externo gelatinoso. En estado compacto se denomina cápsula y en estado difuso se le da el nombre de capa de limo.
<b>CITOPLASMA</b>	<i>Nucleoide</i>	Área donde se ubica el cromosoma bacteriano.
	<i>Ribosomas</i>	Organelos destinados a la síntesis de proteínas.
	<i>Tilacoides</i>	Membranas internas para la producción de clorofila (en las cianobacterias).
<b>APÉNDICES</b>	<i>Flagelos</i>	Filamentos rotatorios que empujan la célula hacia adelante en algunas bacterias
	<i>Fimbrias</i>	Cerdas que permite a la bacteria adherirse a la superficie.
	<i>Pilis sexuales</i>	Apéndices huecos que permite la transferencia de ADN a otra célula bacteriana.

Tabla Estructura de la célula bacteriana Fuente: (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012)

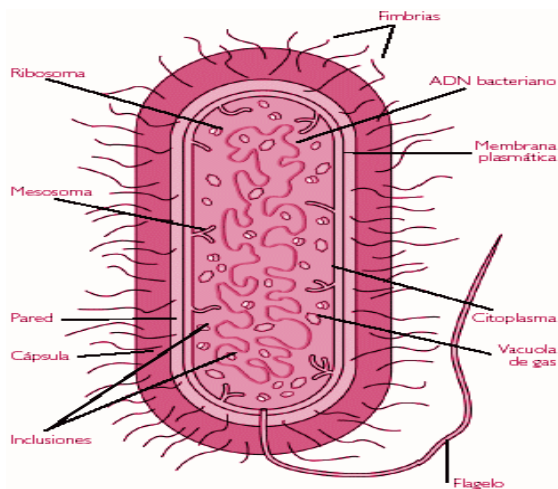


Ilustración Estructura celular de las eubacterias-Fuente: (hiru.eus, 2023)

## ESTRUCTURA CELULA BACTERIANA (ARQUEO BACTERIA)

Las procariontes denominadas arqueobacterias se encuentran en una mayor variedad de formas que las eubacteria. Aparte del bacilo, espirilo, espiroqueta, vibrión, coco, pueden encontrarse en formas irregulares, planas y lobuladas. Las paredes celulares de las arqueobacterias contienen glucoproteínas y polisacáridos y carecen de peptidoglucano. Las arqueobacterias pueden hallarse en condiciones ambientales extremas (altas y bajas temperaturas, pH muy ácidos, elevadas concentraciones salinas) y en medios inhóspitos, debido a los lípidos ramificados de la membrana plasmática. Por otra parte, la secuencia básica de ADN y ARN de este tipo de bacterias es similar a la de las células eucariotas en comparación con la de las eubacteria. De allí que las arqueobacterias sean más afines a las células eucariotas que a las eubacteria (Lozano, y otros, 2005).

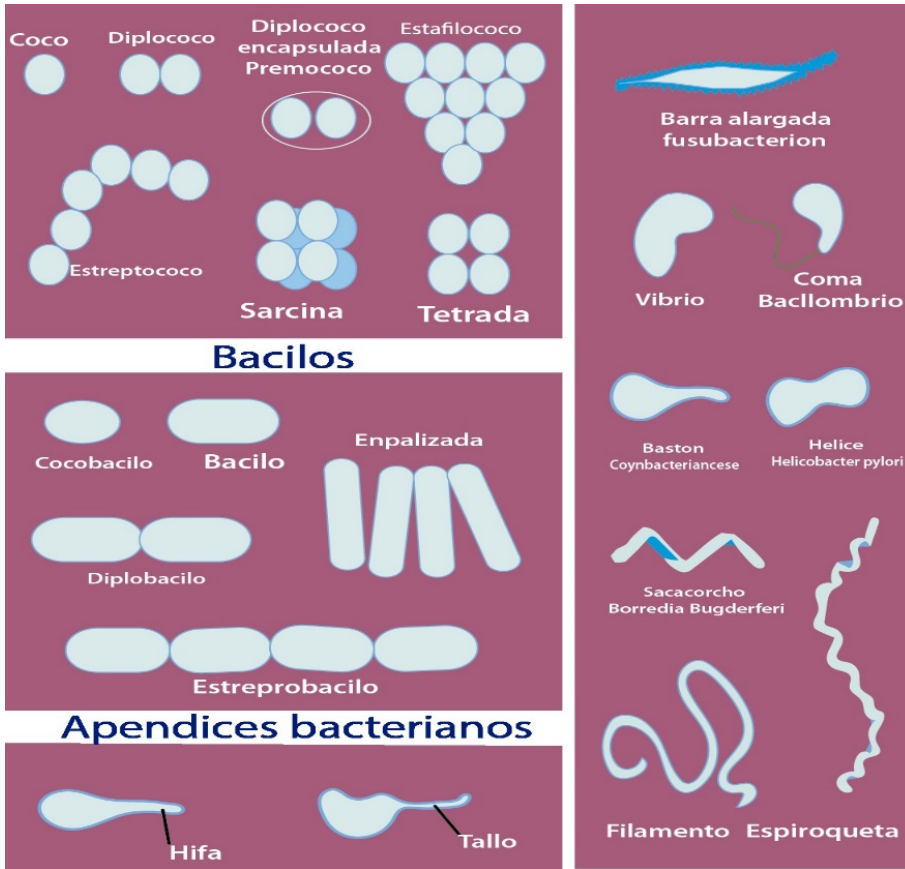
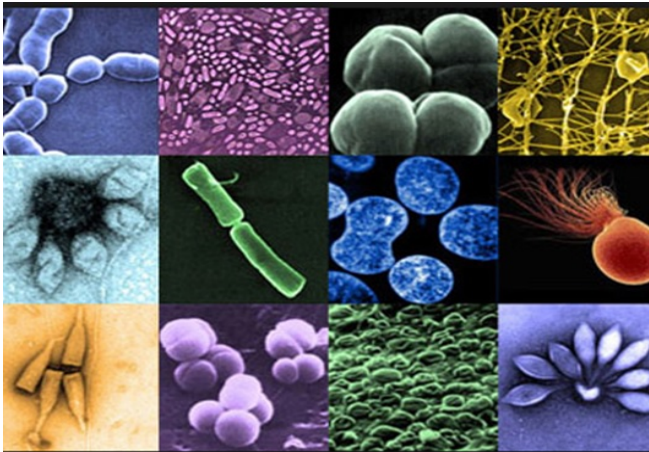


Ilustración Clasificación de las Bacterias.

En términos generales, las bacterias son imprescindibles en los ecosistemas ya que contribuyen a la desintegración de las moléculas orgánicas. Sin embargo, muchas de estas bacterias también pueden causar graves enfermedades en los animales y en los seres humanos.



*Ilustración Dominio de las arqueobacterias -Fuente: (Peña, 2018).*

## **ESTRUCTURA CELULAS EUCARIOTAS**

El material genético de las células eucariotas se encuentra más organizado y el volumen de este tipo de células es, en promedio, mil veces superior. Estas células habrían aparecido a partir de la continua incorporación simbiogenética de diversas células procariotas (teoría endosimbiótica de Lynn Margulis). Los animales, las plantas, los hongos y los protistas están conformados por células eucariotas. Estas poseen un núcleo definido rodeado por una membrana doble, a diferencia de las células procariotas. En el núcleo, el material genético se halla separado del resto de la célula y de otros compartimientos internos.

De igual manera, los organelos u orgánulos se encuentran rodeados por extensas membranas, el citoplasma se extiende entre el núcleo y la membrana plasmática, se encuentra limitado por la membrana plasmática y la membrana nuclear y determina el tamaño y la forma celular. A su vez, el citoplasma está compuesto por el citosol (fase acuosa), el citoesqueleto y los organelos. El agua es el componente fundamental del citosol, además de aminoácidos, glucosa, macromoléculas (ácido ribonucleico y enzimas) e iones inorgánicos disueltos, entre otros. En la fase acuosa o citosol se producen una importante proporción de los procesos metabólicos celulares.

Las células eucariotas se encuentran en una gran diversidad; pudiendo vivir de manera unicelular o conformando complejos organismos multicelulares, dando origen a animales, plantas, hongos y protistas. Los organelos u orgánulos de las células eucariotas son estructuras huecas revestidas por finas membranas. Los procesos bioquímicos de las células se llevan a cabo en las membranas o en las superficies de estas, donde se encuentran la mayoría de las enzimas catalizadoras de las reacciones químicas. La membrana plasmática y las membranas de los diferentes organelos muestran diferencias

bioquímicas y funcionales, en virtud de que poseen sus propias moléculas y enzimas, pese a poseer igual aspecto estructural (Jiménez & Merchant, 2003).

La presencia de organelos, limitados por membranas en el citoplasma, hace posible, a su vez, conservar la separación entre las enzimas de los sustratos, por lo que la célula puede mantener el control de los procesos metabólicos y conservar, en el citoplasma, significativas diferencias de concentración. Además, el Citoesqueleto da lugar a un transporte fundamental de determinadas moléculas entre los organelos.

## **ESTRUCTURA EUCARIOTA ANIMAL**

La célula eucariota animal carece de pared celular, cloroplastos y de vacuola central. La membrana plasmática constituye la estructura más externa, el Citoesqueleto se encarga de conservar la forma celular y participa en el movimiento de las diversas partes de la célula. El Citoesqueleto está conformado por microtúbulos (cilindros moleculares de proteína ubicados en el citoplasma, centriolos, cilios y flagelos), filamentos de actina (fibras de proteína que contribuyen de manera fundamental en la motilidad de la célula y organelos) y filamentos intermedios (fibras de proteína que otorgan soporte).

### **MEMBRANA PLASMÁTICA**

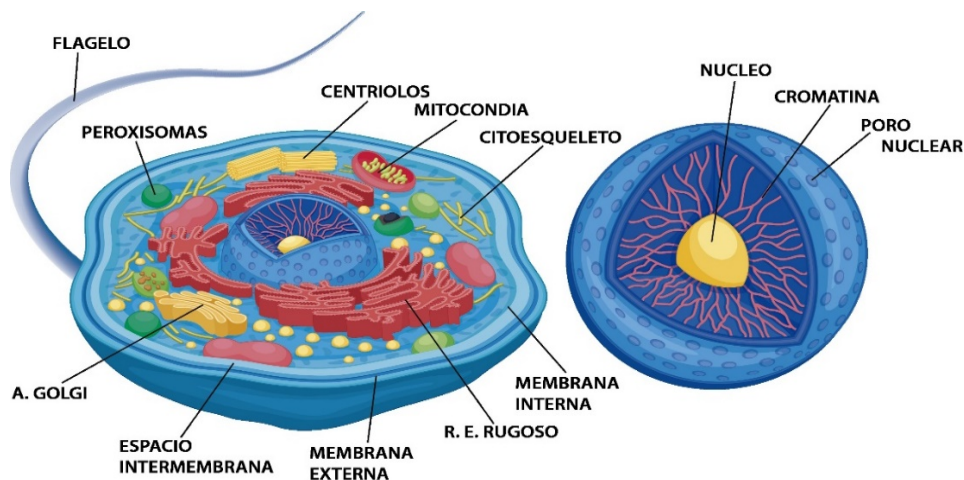
### **ES LA ESTRUCTURA MÁS EXTERNA DE LA CÉLULA ANIMAL**

<i>CITOESQUELETO</i>	Es el encargado de mantener la forma celular y contribuye a la motilidad de las diferentes partes de la célula.
<i>NÚCLEO</i>	Está compuesto por doble membrana nuclear con poros, cromatina formada por ADN y proteínas.
<i>NUCLÉOLOS</i>	Son los responsables de producir las subunidades de los ribosomas.
<i>CITOPLASMA</i>	Es una matriz semifluida que encierra los organelos (sin el núcleo).
<i>CENTRIOLO</i>	Constituyen cilindros cortos de microtúbulos
<i>CENTROSOMA</i>	Son microtúbulos organizados que contienen un par de centriolos.
<i>LISOSOMA</i>	Vesículas contentivas de enzimas que permiten digerir macromoléculas y partes celulares.
<i>APARATO DE GOLGI</i>	Es el encargado de sintetizar, empaquetar y secretar productos celulares.
<i>MITOCONDRIAS</i>	Constituyen organelos que llevan a cabo la respiración celular, originando moléculas de ATP.
<i>VESÍCULAS</i>	Sacos membranosos encargados de transportar sustancias.
<i>RIBOSOMAS</i>	Partículas destinadas a la síntesis de proteínas.
<i>POLI RIBOSOMAS</i>	Constituyen cadenas de ribosomas que sintetizan la misma proteína de manera simultánea.
<i>PEROXISOMAS</i>	Vesículas que convierten el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno mediante determinadas enzimas.

**RETÍCULO  
ENDOPLASMÁTICO (RE)**

Sintetiza las moléculas de lípidos. Puede ser de dos tipos: rugoso (RER) es el que tiene adheridos ribosomas y el liso (REL) no tiene ribosomas.

*Tabla Estructura eucariota animal Fuente: (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012)*



*Ilustración Comparación estructura célula animal y vegetal-Fuente: (Recursos de Biología, 2023).*

## **ESTRUCTURA CELULAS VEGETALES, HONGOS Y PROTISTAS**

A diferencia de la célula animal, la célula vegetal posee una vacuola central, pared celular y cloroplastos, sin embargo, carece de centriolos y lisosomas. Por su parte, la célula de los hongos posee una pared celular que es la responsable de otorgar rigidez a este tipo de organismos. Las paredes celulares se componen de polímero de n-acetil-glucosamina y quitina. Dentro del citoplasma es posible apreciar las micro fibrillas constituidas de polisacáridos que forman una suerte de retículo, en virtud de la manera en que estas micro fibrillas se doblan. Dicho retículo se halla en una matriz que posee polisacáridos de mayor complejidad y longitud que las micro fibrillas, proteínas, quitina, lípidos e iones. La membrana celular contiene ergosteroles, mientras que los microcuerpos son estructuras constituidas por diferentes enzimas. Por su parte, los cuerpos de Woronin regulan el tránsito del material citoplásmico. La enzima que sintetiza la quitina es transportada por los quitosomas (estructuras esféricas), y los lomasomas se encuentran relacionados con la excreción o la síntesis de pared celular.

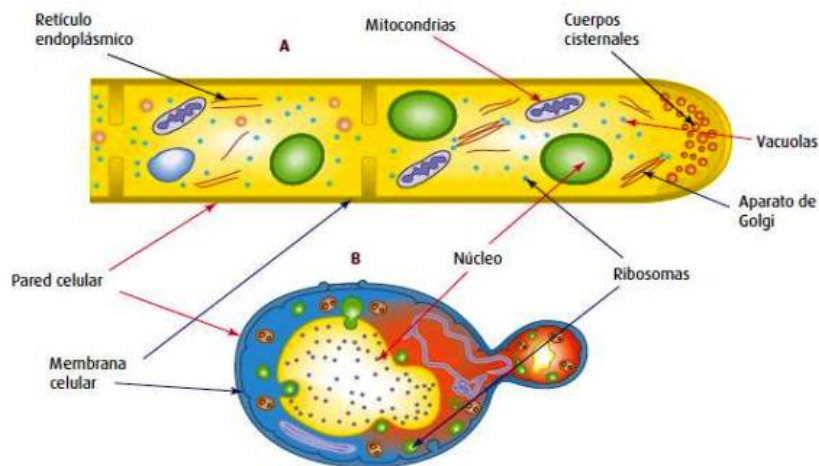
Las células vegetales se organizan en tres sistemas de tejidos principales: tejido basal contiene las células del parénquima (reacciones metabólicas), el sistema dérmico, tiene las células epidérmicas (protección y absorción de nutrientes), recubre la superficie de la planta y el vascular, responsable del transporte de agua y nutrientes.



El cuerpo humano está compuesto por más de 200 clases diferentes de células especializadas, enmarcadas en 5 tipos de tejidos: epitelial protección (piel), absorción (enterocitos I. delgado)

Secreción/Excreción (g. salivales), recepción sensorial; el tejido conectivo, hueso, cartílago, t. adiposo(osteoblastos/condrocitos/adipocitos/fibroblastos); tejido sanguíneo (elementos formes); el tejido nervioso (neuronas y células gliales) y el tejido muscular (miocitos).

Con relación a los protistas, dada la importante biodiversidad de este reino: algas (vegetaloides), protozoarios (animaloides) y micoides, la estructura de presenta gran diversidad. Por lo general, las paredes celulares incluyen celulosa, carbonato de calcio, dióxido de silicio, algina, entre otros. Algunas de estas células únicamente tienen membrana plasmática y carecen de pared. Los vegetaloides disponen de cloroplastos con clorofila que les permite absorber la energía solar requerida para llevar a cabo la fotosíntesis. Los medios de locomoción están conformados por cilios, pseudópodos, flagelos o una película externa flexible que facilita el desplazamiento en el agua. Además, este tipo de células poseen vacuola contráctil que permite liberar el exceso de agua y vacuola alimenticia para la digestión de alimento. Determinados protistas disponen de macronúcleo para los procesos metabólicos y de crecimiento y micronúcleo para la reproducción sexual. Otros constituyen una especie de masa con multinúcleos de citoplasma denominada plasmodio (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012).



*Ilustración Estructura de las células fúngicas-Fuente: (Ciencias Naturales, 2023) .*



	<b>ARQUEOBACTERIA</b>	<b>BACTERIA</b>	<b>EUCARIA</b>
<b>CELULAS</b>	PROCARIOTAS	PROCARIOTAS	EUCARIOTAS
<b>ORGANELOS CELULARES</b>	CARECEN	CARECEN	POSEEN
<b>MEMBRANA NUCLEAR</b>	CARECEN	CARECEN	POSEEN
<b>MEMBRANA LIPIDICA</b>	ENLACES DE ETER RAMIFICADOS	ENLAZADOS POR ESTER NO RAMIFICADOS	ENLAZADOS POR ESTER NO RAMIFICADOS
<b>PAREDES CELULARES</b>	CARECEN DE PEPTIDOGLICANO	POSEEN PEPTIDOGLICANO	CARECEN DE PEPTIDOGLICANO
<b>AMINOACIDO ARNt INICIADOR</b>	METIONINA	FORMILMETIONINA	METIONINA
<b>SENSIBILIDAD A LA KANAMICINA</b>	INSENSIBLES	SENSIBLES	INSENSIBLES
<b>SENSIBILIDAD A LA ANISOMICINA</b>	SENSIBLES	INSENSIBLES	SENSIBLES
<b>RIBOSOMAS</b>	30S, 50S	30S,50S	40S, 60S

Ilustración Características celulares de los Dominios

## **CARACTERISTICAS ORGANISMOS ANIMADOS**

Cuando nos referimos a los seres vivos o seres animados consideramos las diversas formas que la vida asume desde los seres más simples y microscópicos hasta los organismos vivos de más alta complejidad, entre ellos los seres humanos que son su máxima expresión. Los seres vivos son de diversa complejidad, capacidad de intelecto, adaptación a diferentes entornos de supervivencia, reproducción, crecimiento, desarrollo, evolución. Los seres vivos están constituidos de exactamente muchos elementos similares que la materia inanimada, aunque dispuesta de modos enteramente distintos. De ese modo en el cuerpo de los seres vivos, es posible encontrar diversas cantidades de metales y elementos inorgánicos. Aun así, los seres vivos se distinguen de la materia inerte, en que éstos intentan por todos los medios mantener su estructura química y biológica equilibrada, es decir, mantenerse con vida, y al mismo tiempo perpetuar la especie, si fallan en mantener su equilibrio interno, los seres vivos mueren, y sus cuerpos se descomponen hasta sus elementos constitutivos.

Un ser vivo u organismo es un conjunto material de organización compleja, en la que intervienen sistemas de comunicación molecular que lo relacionan internamente y con el medio ambiente en un intercambio de materia y energía de una forma ordenada, teniendo la capacidad de desempeñar las funciones básicas de la vida como la nutrición, la relación y la reproducción, de tal manera que los seres vivos funcionan por sí mismos sin perder su nivel estructural hasta su muerte. (Kenneth H. Nealson and Pamela G. Conrad "Life: past, present, and future". Philosophical Transactions of the Royal Society B, Vol. No. 1392, pp. 1023-1939, DOI.:10.1098/rstb.1999.0532).

Resulta relativamente sencillo, decidir si algo está vivo o no. Aquella afirmación es posible ya que los seres vivos comparten muchos atributos. Asimismo, la vida puede definirse

según estas propiedades elementales de los seres vivos, que nos permiten diferenciarlos de la materia inerte. Las unidades básicas, vital de un ser vivo son las células, los organismos pueden ser unicelulares (procariotas) o multicelulares (eucariotas), según su conformación celular. Entre las características destacables a mencionar consideramos una condición imprescindible para la vida celular, el metabolismo, cuyo concepto lo define, como la suma de todas las reacciones químicas que acontecen en el ser vivo, y que se lleva a cabo en el interior de todas las células del cuerpo.

<b>SERES ANIMADOS</b>	<b>SERES INANIMADOS</b>
Altamente organizados	No existe complejidad de forma
Son homeostáticos	No mantienen un medio interno estable
Se reproducen	No tienen progenie
Crecimiento y desarrollo	No producen cambios fisiológicos
Transforman energía	Energía estática
Responden a estímulos	No responden a sensación alguna
Se adaptan	Se mantienen inmutables

Ilustración: Semejanzas y diferencias entre Organismos animados e inanimados.

#### **CARACTERÍSTICAS SERES VIVOS (QR)**



También es destacable que los seres vivos transforman energía, la consumen y la convierten, con la participación de los nutrientes (biomoléculas), en componentes celulares (anabolismo) y liberan energía al descomponer la materia orgánica, degradación de moléculas grandes en más pequeñas, (catabolismo). La relación o Irritabilidad, es la reacción de los seres vivos, ante estímulos externos y permite a los seres vivos detectar u obtener información del medio en el que viven, la capacidad de los organismos a reaccionar a los cambios en el medio-ambiente o al entorno es respuesta a estímulos. Un cambio que puede causar una reacción es un estímulo. La irritabilidad es la capacidad que tienen los seres vivos de responder ante estímulos que lesionan su bienestar o estado de confort. Una respuesta puede ser diversas formas, ejemplo, la contracción de un organismo unicelular cuando es tocado o las reacciones complejas que implican los sentidos en los animales superiores, entre los estímulos generales se encuentran luz, presión, temperatura, composición química del suelo, agua o aire circundante. Una respuesta puede ser: Tropismo: respuesta de crecimiento de las plantas evocada por un estímulo externo que puede ser quimiotropismo a sustancias químicas, fototropismo cambios generados en la luz, el Geotropismo o gravitropismo relacionada con la fuerza gravitatoria, el Hidrotropismo relacionado con el agua o zonas húmedas; por otro lado, tenemos al Taxismo respuesta de crecimiento de los animales, evocada por el mismo estímulo, este puede ser anemotaxia (viento ), barotaxia (cambio de presión ), quimiotaxia: (sustancias químicas), Galvanotaxia (corrientes eléctricas), Geotaxia (fuerzas gravitacional), hidrotaxia (agua), fototaxia ( luz), termotaxia ( calor ).

Otra característica, es el crecimiento, son los cambios cuantitativos en el tamaño y la masa corporal a partir de la transformación de una célula inicial en un organismo multicelular, se consigue por una doble acción, un aumento en el tamaño de las células del cuerpo, y un aumento en su número real, el individuo crece hasta llegar a la edad adulta, ligado al crecimiento, está el desarrollo, que es la progresión de estados vitales desde la fecundación hasta la senescencia, donde los genes están programados para ser expresados en diferentes momentos de los estados de desarrollo, obteniendo así cambios en el fenotipo del individuo. La reproducción es el proceso mediante el cual se obtienen nuevos individuos, no es necesaria para la supervivencia individual, pero si para la supervivencia del grupo, puede ser asexual cuando un solo reproductor da origen a uno o más individuos, puede ser escisión (célula madre se divide en dos células hijas iguales, es el caso de las bacterias), gemación (la célula madre produce células hijas más pequeñas o yemas, que se desprenden y forman células semejantes a ellas, ejemplo en las levaduras) y la esporulación (el núcleo se divide muchas veces formando una célula polinucleada que origina numerosas células hijas, se da en los protozoarios) y la reproducción sexual en la que intervienen dos células especializadas que las pueden producir progenitores distintos o un solo progenitor.

La Adaptación es otra característica notable de los seres inanimados, son los rasgos que mejoran la capacidad de un organismo vivo, para sobrevivir en un ambiente dado, pueden ser: Estructurales Biológicas, o de Conducta. Finalmente le dedicamos una explicación en detalle a una de las características más relevantes y de las cuales están incursas todas las anteriormente citadas, nos referiremos a la Homeostasis.

La Homeostasis es un concepto que busca describir y explicar los procesos por los cuales los seres vivos se preservan a sí mismos, en medio de los intercambios de energía,

información y sustancias químicas con su medio ambiente. Para ello, la ciencia ha concebido a los seres vivos como sistemas, que son modelos de totalidades (conjunto de elementos organizados que debe considerarse como una unidad), postulados para comprender los procesos reales, en los cuales se producen y regular relaciones entre su interior y su exterior (biology innovation, 2023).

Un organismo, una célula, un órgano, pueden pensarse, entonces, como un sistema, es decir, un ente físico o mental constituido por un conjunto de componentes que interactúan entre sí, que presenta una organización compleja y que regula los intercambios para mantener su equilibrio interno. Pero, además, los seres vivos deben ser considerados sistemas abiertos porque intercambian materiales, energía e información con el medio.

Las relaciones del ser vivo como sistema se plantean tanto con el medio externo, como con su medio interno. De tal manera que el ambiente interno de, por ejemplo, un organismo unicelular es la única célula que lo compone; en cambio, en un organismo pluricelular es el conjunto de tejidos y órganos y sus fluidos. Es propio de los seres vivos mantener estable su medio o ambiente interno estable, es decir, dentro de límites compatibles con la vida. Entre las condiciones internas de los organismos, se cuentan el PH, la temperatura, las sales, y los gases como oxígeno y dióxido de carbono, variables que debieran mantenerse en niveles relativamente constantes (biology innovation, 2023).

Para lograr esta condición de estabilidad en el equilibrio interno de estas variables, es preciso el funcionamiento de un conjunto de procesos, denominados homeostasis, voz que procede del latín *homoios*, “igual” y *stasis*, “estado”. Estos procesos han sido observados desde la Antigüedad y su estudio lo realiza un área de la biología denominada *fisiología*.

El equilibrio establece que logra la homeostasis, permite un marco adecuado para el desempeño de todas las demás funciones por las cuales aseguran su supervivencia. Mantener el medio interno permite al sistema, que es el ser vivo, desarrollar funciones vitales, tales como, por ejemplo, la nutrición. El equilibrio homeostático permite que todas las células de un organismo tengan las condiciones óptimas para llevar a cabo todas sus actividades, en tanto que la reproducción, que se evidencia en los procesos de formación de nuevos individuos, hace posible la continuidad de la vida, se trata de funciones muy especializadas, pero requieren de una interacción equilibrada, dentro de ciertos rangos de variables claves, de las células del organismo, que se integran en el todo de un organismo. Por eso, cualquier desequilibrio en alguna de ellas, afecta el funcionamiento de todo el organismo.

A pesar de lo adversas que pueden ser las condiciones del entorno, los organismos luchan por mantener su vida. Esta misión solo se garantiza si el ser vivo puede responder adecuadamente a los cambios ambientales, de acuerdo a ciertas cualidades físicas, metabólicas y conductuales. Los mecanismos que utilizan los seres vivos para dar respuesta a los cambios que suceden en su medio interno y externo, son fundamentalmente el control y la regulación. Son ellos los que permiten también la adaptación a los cambios y el mantenimiento de la estabilidad interna. Un ejemplo de esto son las emociones como el miedo o la alegría, que desencadenan una serie de mecanismos de regulación interna y externa llevados a cabo por los sistemas nervioso y endocrino (Escobar, 2018).

En los organismos pluricelulares, el líquido que rodea las células o líquido extracelular constituye su medio interno. Las células de plantas y animales están rodeadas por un líquido que les suministra nutrientes y recibe los productos de excreción de su actividad

metabólica. A este líquido, que no se encuentra dentro de las células, se le conoce como medio interno o líquido intersticial, y todos los cambios que sucedan en él (composición y volumen) afectan el funcionamiento de las células. Por ejemplo, la clase y la concentración de iones ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ , entre otros) son aspectos fundamentales para la vida de las células y se deben mantener en un rango de concentración apropiado para que puedan realizar su actividad metabólica (biology innovation, 2023).

El proceso de la evolución hacia organismos superiores formados por millones de células ha supuesto, entre otras cosas, la progresiva independización del medio ambiente, que se ha conseguido por la vía de la creación de un medio interno.

Es vital para los seres vivos mantener el equilibrio del medio interno con el fin de que el organismo funcione correctamente. Esto se observa en el caso de la temperatura del cuerpo humano se debe mantener entre  $36,5$  y  $37,5$  °C para que ocurran las reacciones químicas que permiten el funcionamiento adecuado de las células. Cualquier desviación por encima o por debajo de esos valores causa problemas y, por eso, debe ser controlada mediante la autorregulación. Para mantener constante la temperatura corporal, existen múltiples mecanismos, como el sudor, que están controlados por el hipotálamo, que es donde se centraliza la regulación de la temperatura (biology innovation, 2023).

El medio interno es el líquido extracelular (LEC) integrado por el líquido intersticial y por el líquido intravascular; es decir, el plasma contenido en los vasos sanguíneos. Es importante hacer notar que el LEC se encuentra en compartimientos cuyos límites están formados por las membranas plasmáticas, por lo que existe un intercambio continuo y regulado de sustancias entre el medio interno y el citoplasma celular.

El agua constituye hasta un 60 % del peso corporal humano, este líquido vital se encuentra distribuida en un 40% del peso corporal en el Líquido Intracelular y en un 20% en el Líquido Extracelular, del total del Líquido Extracelular un 80% corresponde al líquido intersticial y un 20% al plasma sanguíneo. El LEC es una solución compuesta mayoritariamente por agua y por diversos solutos, como iones y moléculas. Contiene grandes cantidades de iones de sodio, cloruro y bicarbonato, además de nutrientes para las células: oxígeno, glucosa, ácidos grasos y aminoácidos. También contiene desechos celulares, como dióxido de carbono y urea, que serán excretados. Además de su composición, hay otras variables del medio interno que deben ser reguladas, entre ellas: temperatura, volumen, concentración de gases y pH. La estabilidad del medio interno es fundamental para el correcto funcionamiento de las células (Escobar, 2018).

Fue Claude Bernard (1813-1878), fisiólogo francés, quien enunció por primera vez, en 1857 el principio de la constancia del medio interno como uno de los fundamentos más importantes de la fisiología. Más tarde, en 1932, el fisiólogo americano Walter B. Cannon, matizó el concepto al establecer que la estabilidad de las características del medio interno varían en el marco de un estrecho margen. Entonces denominó “homeostasis” esa estabilidad del medio interno, dentro de un rango de variación, como resultado de la existencia de mecanismos compensadores encargados de su regulación (biology innovation, 2023).

Los cambios medioambientales actúan sobre el medio interno modificándolo, para neutralizar este cambio, las células se unifican en una actividad regulada e integrada a través de diversos mecanismos.

En la composición del medio interno ocurren cambios de manera continua, pero los límites de cambio permisibles son muy estrechos. Esta capacidad del organismo para

autorregularse o volver a la normalidad es un concepto central en la fisiología y también en la patología. Cada parte del organismo, desde una célula hasta un sistema completo desempeñan un importante papel en la homeostasia general.

Otro sistema homeostático ejemplar es el sistema termorregulador, por el cual se conserva la temperatura corporal en alrededor de 37°C, independientemente de los cambios externos, del frío o el calor circundante. Si la temperatura ambiente es de 20°C, el cuerpo pierde calor, el sistema termorregulador da lugar a un balance compensatorio mediante la producción de calor, manteniendo así un "estado estacionario o de equilibrio".

El nacimiento de un niño o la formación de un coágulo de sangre, son ejemplos de retroalimentación positiva, en los que se requiere una finalización rápida, en términos generales, sin embargo, la mayor parte de los sistemas homeostáticos actúan según el principio de retroalimentación negativa.

Las perturbaciones que causan desequilibrio del medio interno se denominan estímulos estresantes. De ellos, son ejemplos externos el calor, el frío y la falta de agua o de oxígeno; e internos, el dolor, el bajo nivel de glucosa y la acidificación de la sangre. Frente a los estímulos estresantes, el organismo dispone de mecanismos de control homeostático que intentan contrarrestar sus efectos. Todos los subsistemas participan de ellos, pero son de especial relevancia los subsistemas de relación, es decir, los sistemas nervioso y endocrino, pues ellos se ocupan de integrar y coordinar las respuestas adaptativas del organismo frente a las variaciones que alteran su estado de equilibrio.

En este sentido, es muy importante la función cumplida por el Hipotálamo en el cuerpo humano, para mantener la Homeostasis del organismo, este órgano ocupa únicamente el 1 % del volumen total del encéfalo, pero es el principal centro de integración encargado de la coordinación de los sistemas nervioso y endocrino para la regulación del proceso de homeostasis. El hipotálamo interviene en la función de casi todos los órganos del cuerpo, mediante la integración de la información y el control que ejerce sobre la actividad del sistema nervioso autónomo y la función de la hipófisis (Escobar, 2018).

<b>ASPECTO</b>	<b>RESPUESTA NERVIOSA</b>	<b>RESPUESTA ENDOCRINA</b>
Forma en la que transmite la información entre las células	Impulso nervioso/ secreción de neurotransmisores	Secreción de hormonas
Medio por el cual se transmite la información	Axón y terminales axónicos	Sangre y matriz extracelular
Rapidez con que se transmite la información y se genera la respuesta	Mayor (milisegundos)	Menor (segundos, horas)
Concentración de la molécula que transmite la información en el medio de propagación	Neurotransmisores alcanzan altas concentraciones en la sinapsis $5 \times 10^{-4}$	Las hormonas viajan muy diluidas en la sangre
Permanencia del efecto	Corta duración	Larga duración

*Ilustración Respuestas nerviosas y endocrinas del ser vivo.*

Los sistemas de control homeostático tienen diversos componentes que funcionan integralmente para garantizar respuestas adecuadas a los estímulos exteriores e interiores y así mantener los necesarios equilibrios. Entre los componentes se encuentran:

a) Sensores o receptores, capaces de detectar cambios en la variable a controlar. A estos cambios se les denomina estímulos. La estructura y funcionamiento de los receptores es muy distinta dependiendo de la variable a detectar. La clasificación de los receptores del organismo puede hacerse según criterios muy diversos, así puede ser según su ubicación, la naturaleza del estímulo que detecten, etc.

b) Vías aferentes, a través de las cuales, la información generada en los receptores llega hasta los centros de procesamiento. Estos canales informativos pueden ser de naturaleza eléctrica u hormonal.

c) Centros de integración, son los que tras recibir la señal procedente del receptor elaboran la respuesta homeostática adecuada para corregir la desviación producida en su valor. Los centros de integración o procesamiento pueden localizarse en el sistema nervioso central, en el sistema nervioso autónomo, o en las glándulas endocrinas.

d) Vías eferentes, a través de las cuales, la respuesta elaborada por los centros de procesamiento llega a los órganos efectores.

e) Efectores, son las células, tejidos u órganos de los que depende la ejecución de la respuesta al estímulo. Aunque todas las células del organismo pueden actuar como efectores, los principales responsables de ejecutar las respuestas son el tejido muscular y los epitelios glandulares. En algunos casos el sistema de control homeostático no se ajusta al patrón descrito, como ocurre con las respuestas homeostáticas locales. Esta variedad de respuestas se caracteriza por el hecho de que tanto la detección del estímulo, como su procesamiento, y la ejecución de la respuesta se produce en el mismo grupo celular (Escobar, 2018).

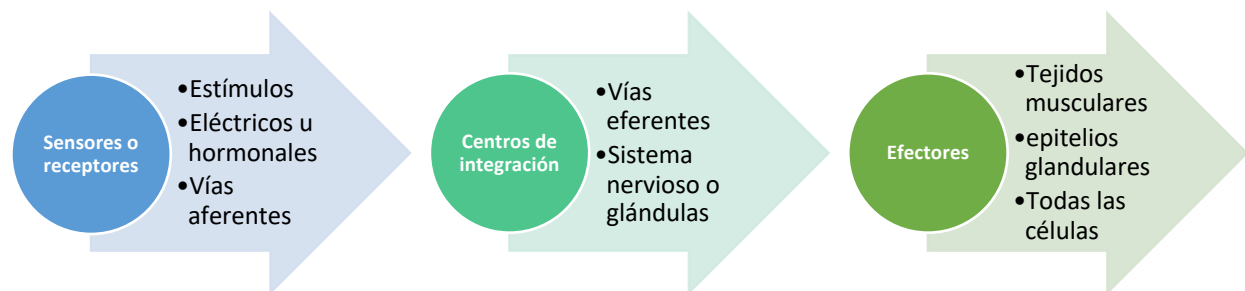


Ilustración Componentes de sistemas de control homeostáticos

En el proceso de homeostasis, es muy importante la capacidad de los seres vivos de responder a los estímulos externos e internos, denominada irritabilidad, va aparejada por la capacidad de los seres vivos de recibir información, traducirla y elaborar una respuesta, un ejemplo que ilustra la referencia es el conjunto de circunstancias que rodean la producción de un sonido de gran intensidad, ante tal hecho, los humanos podemos asustarnos y gritar, las aves huyen volando, mientras que los perros, gatos u otros animales se desplazan corriendo o se esconden; pero un árbol o un hongo no manifiesta ningún cambio de comportamiento. Esto ocurre porque los seres vivos captan los estímulos o



cambios que se producen en el medio externo y el medio interno, pero tanto la percepción de los cambios como la respuesta dependen del tipo de organismo y sus características.

Las plantas responden a estímulos como la gravedad, sus raíces crecen a favor de la atracción gravitatoria, comportamiento denominado geotropismo positivo. La autotomía es un tipo de comportamiento que provoca la mutilación espontánea de alguna parte del cuerpo del animal, como las patas o la cola, para escapar de depredadores. Es común en las lagartijas, pero también se observa en arañas y algunos crustáceos (biology innovation, 2023).

La percepción o captación de los cambios que ocurren en el ambiente interno o externo de un organismo sigue una vía o ruta, que es semejante en todos los seres vivos, los cambios percibidos por el organismo se denominan estímulos y son captados por receptores específicos. Las señales captadas por los receptores se transmiten a los centros de traducción de la información o procesamiento, que elaboran una respuesta que es ejecutada por un efector. Las respuestas tienen diferente grado de complejidad de acuerdo con el nivel de organización del organismo.



### *Ilustración Recorrido de la información*

Los organismos producen una serie de reacciones que siguen una secuencia: estímulo, percepción, procesamiento de la información y elaboración y ejecución de respuestas. Esas respuestas tienen diferentes niveles de complejidad de acuerdo con el tipo de ser vivo e involucran a todo el organismo o solo algunas de sus partes. Sin embargo, aunque se trate de un organismo unicelular o uno pluricelular con sistemas de órganos, la respuesta a un estímulo no siempre implica una única acción por parte del ser vivo, sino que se activa un conjunto de respuestas fisiológicas que conocemos como comportamiento.

El primer paso en la ruta de la información es la percepción del estímulo. Los organismos poseen la capacidad de captar los cambios tanto en su medio interno como externo, es decir, los estímulos, y presentan órganos o estructuras que permiten el ingreso de la información según la intensidad del estímulo. Los cambios pueden producirse en la temperatura, en las concentraciones de distintas sustancias y en los movimientos del aire o del agua, que provocan efectos mecánicos sobre la superficie del organismo, a cada tipo de estímulos le corresponde un tipo de receptor específico, que puede ser interno o externo.

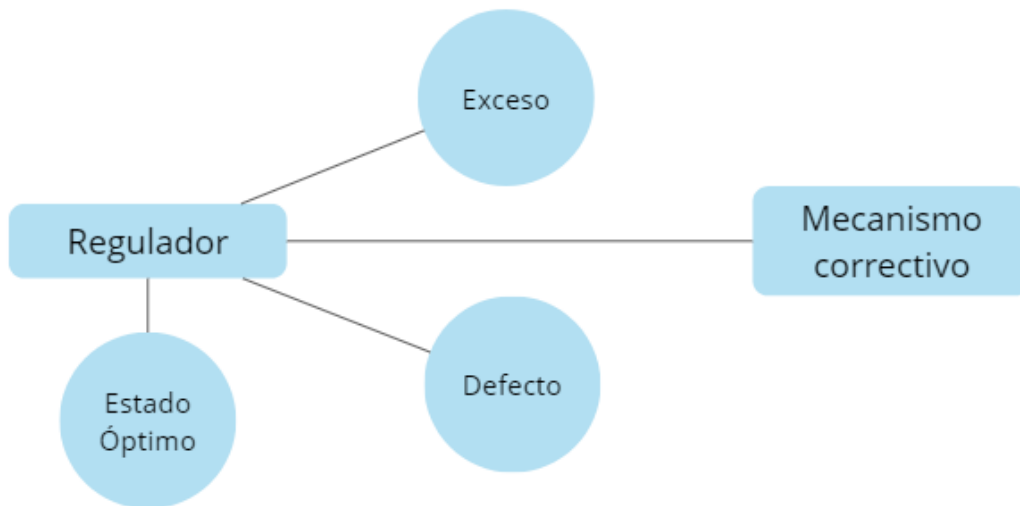
Los receptores que captan cambios en la presión se denominan barorreceptores, los que detectan cambios de temperatura son termorreceptores, algunas sustancias químicas pueden activar quimiorreceptores, la luz estimula fotorreceptores, y los receptores de sonido son receptores acústicos. Los receptores dependen del tipo de organismo y su nivel de organización. Las medusas de mar, conocidas como aguavivas, presentan filamentos con una estructura que parece un resorte y libera sustancias urticantes al recibir un estímulo táctil. Lo interesante es que tanto el estímulo como la respuesta se desencadenan en el filamento y no hay un órgano centralizado que regule este mecanismo de defensa.

Los murciélagos insectívoros capturan sus presas por ecolocación, que es un mecanismo auditivo por el cual detectan cambios en las ondas de sonido.

Una vez que el organismo percibe los cambios, los interpreta como señales y los transmite a los órganos de control, que son los que elaboran las respuestas. El nivel y complejidad de las respuestas depende de los niveles de organización del ser vivo. Por ejemplo, en el caso de un protozoo, la disminución de la energía en la célula debida a la falta de alimento iniciará el proceso de incorporación de nutrientes desde el exterior; esta respuesta incluye toda la célula, ya que se trata de un organismo unicelular. Si, en cambio, se tratara de una planta, la respuesta dependerá del órgano involucrado. Por ejemplo, si el suelo donde vive presenta poca disponibilidad de agua superficial, pero abundante a nivel del subsuelo, en este caso la respuesta será el crecimiento de las raíces en profundidad. Si se trata de un individuo con nivel de organización en sistemas, como un mamífero carnívoro, la falta de energía aportada por los nutrientes es el estímulo que inducirá al cerebro a elaborar una serie de respuestas que se traducirán en acciones, como la localización de la presa, la captura, su ingestión y digestión. Esta respuesta es posible por el funcionamiento ordenado y en conjunto de órganos y sistemas integrados.

Las respuestas elaboradas por los órganos de control las llevan a cabo o ejecutan órganos efectores, por ejemplo, los músculos que producen respuestas mecánicas, ya sea, el movimiento, pero también existen respuestas fisiológicas que involucran la secreción de sustancias como las hormonas y mantienen el medio interno estable.

En general, los sistemas biológicos presentan como sistemas de control homeostático la retroalimentación negativa. En estos procesos, un cambio en el nivel de un factor interno, detectado por un sensor, produce una señal que causa un efecto y devuelve al ambiente interno su nivel original. Se denomina retroalimentación negativa porque actúa en sentido contrario al cambio. Esto quiere decir que, por ejemplo, si la temperatura aumenta, tiende a bajarla; si, por el contrario, baja, tiende a subirla. En la regulación con retroalimentación positiva, si un parámetro cambia, la respuesta va en el mismo sentido del cambio. Es decir que si la temperatura baja, el sistema de retroalimentación positiva continuaría bajándola.



### *Ilustración Funcionamiento de la retroalimentación negativa en la regulación de los parámetros fisiológicos internos*

La regulación y el control del medio interno requieren de la acción de órganos, tejidos y células, denominados efectores, que son los que ejecutan las respuestas. La temperatura es una de las variables que es necesario mantener dentro de cierto rango: si sube o baja por encima de cierto valor, el individuo no sobrevive. Ese valor se llama punto de ajuste y se mantiene constante mediante respuestas de comportamiento o fisiológicas. Además del punto de ajuste, los organismos monitorean permanentemente la temperatura corporal actualizada y la temperatura óptima de funcionamiento. Cuando se comparan ambas y los valores resultan ser muy distintos, se origina la señal de error y se desencadenan los procesos de retroalimentación para subirla o bajarla. Los cambios de temperatura pueden ser muy perjudiciales para los seres vivos: por debajo de los 0 °C el agua que componen las células se congela y los cristales rompen su estructura; si supera los 45 °C, las proteínas se destruyen de manera permanente y el metabolismo se detiene. En los animales pueden reconocerse dos grupos según la forma en que controlan su temperatura. Los ectotermos no poseen mecanismos internos de regulación y su temperatura varía con el ambiente. Ejemplos de este grupo son los reptiles, anfibios y peces, que experimentan comportamientos, como la hibernación, la exposición a la luz solar y la migración para regular su temperatura corporal. El otro grupo son los endotermos, como las aves y los mamíferos, que presentan mecanismos fisiológicos que mantienen la temperatura corporal dentro de un rango constante. En general, el control de temperatura lo realiza una zona del cerebro llamada hipotálamo que promueve cambios físicos o de comportamiento para compensar los desequilibrios. Uno de estos mecanismos es la piloerección o “piel de gallina”, que se produce como respuesta a la disminución brusca de la temperatura corporal.

### **CARACTERISTICAS SERES VIVOS (QR)**



CAPITULO  
3

MOLECULAS ORGANICAS: GLUCIDOS-LIPIDOS-  
PROTEINAS-AGUA-VITAMINAS Y MINERALES.

**GLUCIDOS-PROTEINAS Y LIPIDOS**

En los organismos vivos se encuentran 4 tipos diferentes de Biomoléculas, los carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, los 4 tipos de moléculas, contienen C, H, O, las proteínas contienen N, S, y los ácidos nucleicos, al igual que algunos lípidos, contienen P; la bioquímica de las células, necesita alrededor de treinta moléculas, para sus diferentes procesos, dos de éstas moléculas son carbohidratos o azúcares (glucosa y ribosa); otra, es un lípido, veinte son aminoácidos biológicamente importantes y 5 bases nitrogenadas.

El C, juega un papel central por ser el más liviano, forma múltiples enlaces covalentes, se combina con otros átomos de C y también con átomos distintos y forma cadenas fuertes, estables y de compuestos con forma de anillo. El esqueleto hidrocarbonado es parte de la biomolécula constituida por una cadena de mayor o menor longitud, que contiene C e H. Las Biomoléculas derivan sus configuraciones tridimensionales del C, muchas de sus propiedades específicas dependen de grupos funcionales que lo constituye un átomo o un grupo de átomos unidos de manera característica que determinan las propiedades del compuesto en que están presentes.

<b>GRUPOS FUNCIONALES</b>	<b>PROPIEDADES</b>	<b>MOLECULAS ORGANICAS</b>
Hidrogeno (H)	Polar/No polar	Todas biomoléculas
Hidroxilo (OH)	Polar	Carbohidratos/Ácidos. Nucleicos, algunos ácidos, alcoholes, esteroides.
Acido Carboxilico (COOH)	Acidico/enlaces peptídicos	Ácidos grasos / aminoácidos
Fosfato (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	Acidico, energía ATP	Fosfolípidos/Ac. Nucleicos
Metilo (CH <sub>3</sub> )	No polar	Lípidos / otras biomoléculas
Amino (NH <sub>2</sub> )	Enlaces peptídicos	Aminoácidos/Ac. Nucleicos

*Ilustración Grupos funcionales.*

Los glúcidos, lípidos y proteínas son elementos conocidos como macronutrientes. Biomoléculas, moléculas orgánicas, o principios inmediatos, se encuentran en los alimentos y son necesarios en grandes cantidades para mantener el adecuado funcionamiento del cuerpo humano. Los seres humanos necesitan suficientes alimentos que contengan estos tres macronutrientes en una correcta variedad para obtener una salud óptima (Brown, 2006). Los macronutrientes aportan el 98 % del peso seco de la dieta y el 100 % de la energía.

Los glúcidos, los lípidos y las proteínas y son nutrientes esenciales que se digieren en el intestino descomponiéndose en sus unidades básicas que son utilizadas por el organismo para su crecimiento, mantenimiento y facilitar la realización de las diversas actividades diarias. Los carbohidratos son la fuente primaria de energía química para los sistemas vivos.

De esta manera:

- Los glúcidos se transforman en azúcares.
- Las proteínas en aminoácidos.
- Los lípidos en ácido graso y glicerol.

El organismo utiliza estas unidades básicas para producir las sustancias que requiere para su desarrollo, conservación y funcionamiento, además de otros hidratos de carbono, proteínas y grasas.

## ***GLUCIDOS O CARBOHIDRATOS***



Los glúcidos también llamados carbohidratos, hidratos de carbono o azúcares, son compuestos que mayormente se encuentran distribuidos en la naturaleza. Se trata de sustancias químicas presentes en los alimentos conformados por una molécula simple de azúcar o de varias de diferentes formas. Este macronutriente está presente en las frutas, las verduras con almidón y los productos de grano entero. De acuerdo al número de azúcares, los monosacáridos como la ribosa, la glucosa, fructosa, galactosa, contienen sólo una molécula de azúcar, son metabolizados rápidamente, son solubles en el agua, poseen de 3 a 8 carbonos, de peso molecular bajo; los disacáridos, están constituidos dos monosacáridos, son la sacarosa (glucosa + fructosa), la lactosa (glucosa+ galactosa) y la maltosa (glucosa +glucosa); los Oligosacáridos: consisten en la unión de hasta 9

monosacáridos, suelen estar unidos covalentemente a proteínas, a lípidos, formando glicoproteínas y glicolípidos, funcionalmente intervienen en la señalización y reconocimiento en la superficie celular; los polisacáridos, constituidos por largas cadenas de carbohidratos (monosacáridos), pueden ser digeribles (almidón y glucógeno) y no digeribles (celulosa, hemicelulosa y quitina), los almidones y algunos disacáridos son compuestos nutritivos de gran importancia, pero no esenciales, son degradados en el intestino a monosacáridos para ser reabsorbidos. El Glucógeno es un polisacárido de depósito muy ramificado en los animales, desempeña similar papel, que el almidón en las plantas.

#### CARBOHIDRATOS (QR)



#### OLIGOSACARIDOS (QR)

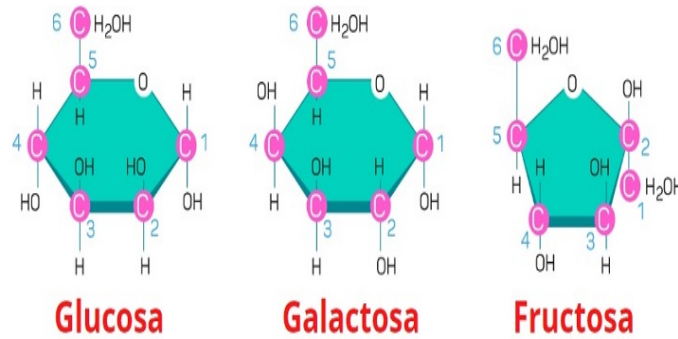


En los seres humanos el glucógeno se almacena en el hígado y en los músculos, cuando realizas actividad física, las enzimas empiezan a escindir el glucógeno en monómeros de glucosa, que a continuación se procesan en las células musculares para aportar energía.

El glucógeno muscular, proporciona una fuente fácilmente disponible de glucosa-1-fosfato para el proceso de glucólisis, dentro del músculo en sí. El Glucógeno hepático funciona para almacenar glucosa y exportarla para mantener de ese modo, la concentración de glucosa en la sangre durante el ayuno. La concentración de glucógeno en el hígado es alrededor de 450 mol/litro equivalente de glucosa después de una comida, que disminuye alrededor de 200 mmol/litro tras ayuno de toda la noche, (12 a 18 horas), agotándose casi todo el glucógeno hepático. Si bien el glucógeno hepático no produce de manera directa glucosa libre, el piruvato, formado mediante glucólisis, en el músculo, puede pasar por transformación hacia alanina, que se exporta desde el músculo y que se usa para la gluconeogénesis en el hígado.

## CARBOHIDRATOS SIMPLES Y COMPLEJOS

Si están implicados un número de cientos o miles de azúcares, los polímeros que resultan son llamadas polisacáridos, están compuestos por cadenas largas de carbohidratos simples, su absorción es más lenta, ya que deben descomponerse a carbohidratos simples. Proporcionan al organismo energía de forma más lenta.



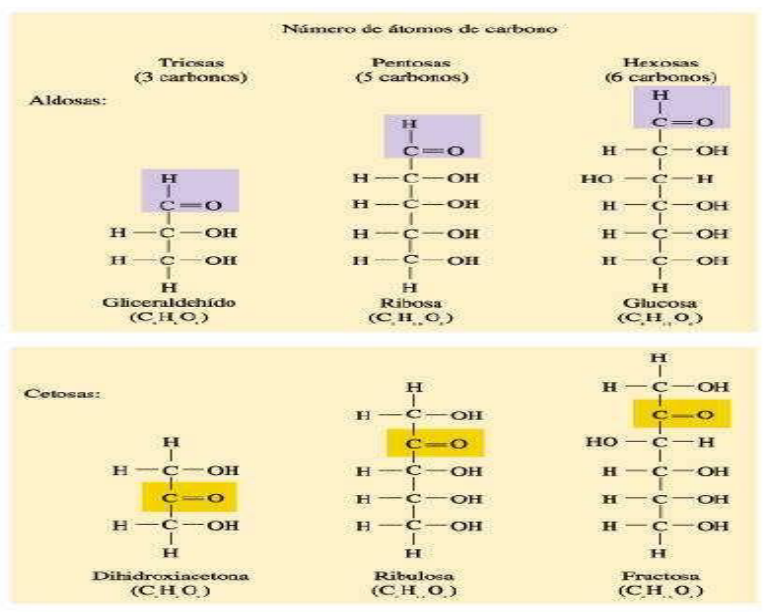
*Ilustración Estructura molecular de Monosacaridos*

## MONOSACARIDOS (QR)



Químicamente los hidratos de carbono (monosacáridos), constituyen un grupo de compuestos naturales con enlace carbonilo (aldehído o cetona) que además tienen varios grupos hidroxilos. Las aldosas de tres C, gliceraldehído; de 5 C, la ribosa (ADN); las Hexosas 6 C, Glucosa; en el grupo de Cetosas de 3 C, Dihidroxiacetona; de 5 C, la Ribulosa; 6 C, la fructosa.





*Ilustración Clasificación monosacáridos según su grupo funcional.*

Los carbohidratos dentro del cuerpo humano se convierten en glucosa, por lo tanto, esta es la forma de transporte de los glúcidos en la sangre que a través de la glicolisis es transformada en energía o sintetizada para ser transformada en otros metabolitos. (Koolman & Heinrich Röhm, Bioquímica. Texto y Atlas, 2004). Cuando se ha completado los procesos de digestión y absorción de los glúcidos de la dieta, los monosacáridos son transportados por el torrente sanguíneo hacia los tejidos, donde toman diversas rutas, según sirvan para el aporte energético inmediato o bien para constituir una reserva. En el hígado son captados y utilizados para la síntesis de glucógeno que en los períodos de ayuno se divide y la glucosa resultante es enviada al torrente circulatorio para mantener las concentraciones plasmáticas y evitar descensos bruscos que puedan dañar el tejido cerebral que depende casi exclusivamente de la glucosa como fuente de energía (Fuentes Arderiu, Castiñeiras Lacambra, & Queraltó Compañó, 1998). Los carbohidratos poseen diversas rutas metabólicas:

Glucolisis vía de oxidación de la glucosa para obtener energía en forma de ATP, resultado final ácido pirúvico.

Gluconeogénesis: Se produce glucosa a partir de otras fuentes que no son los hidratos de carbono, esta ruta se activa cuando el organismo atraviesa ayuno prolongado, donde la glucosa puede ser producida a través del glicerolo a partir de ácidos grasos de aminoácidos o de lactato.

Glucogenólisis proceso catabólico de degradación del glucógeno hepático para proveer de glucosa, se activa la vía cuando el organismo requiere un aumento de glucosa en sangre conservando sus niveles.

Glucogénesis es el proceso metabólico a través del cual se sintetiza glucógeno, para almacenamiento hepático y en menor cuantía en músculos, este proceso acontece después de ingesta de nutrientes azucarados.

Estas rutas se activan dependiendo que el organismo requiera.

## **FUNCIONES DE LOS CARBOHIDRATOS:**



1. **Función de almacenamiento:** tanto las plantas como los animales y los seres humanos guardan sus reservas energéticas a partir de los carbohidratos. El organismo humano almacena glucosa en forma de glucógeno en el hígado, en los casos de requerimientos la hormona glucagón descompone el glucógeno hepático en glucosa.
2. **Función estructural:** los ácidos nucleicos de gran importancia para síntesis de proteínas y la transmisión genética están compuestos estructuralmente por los azúcares, ribosa y la desoxirribosa. La diversidad estructural le permite realizar una amplia gama de funciones como generar moléculas de señalización celular, formar tejidos y generar la identidad de los distintos grupos sanguíneos en humanos. Asimismo, la matriz extracelular en eucariotas superiores es rica en carbohidratos secretados, (glucoproteínas y Glucolípidos) esenciales para la supervivencia y la comunicación celular. Los diferentes mecanismos de reconocimiento celular son aprovechados por una diversidad de patógenos para infectar sus células huésped. El estudio de la estructura y función de los carbohidratos en los sistemas biológicos se llama glicobiología.
3. **Función energética:** la glucosa es uno de los carbohidratos más comunes y es una fuente importante de energía. En el proceso de respiración celular, la energía liberada por la glucosa se emplea para producir trifosfato de adenosina (ATP, moneda energética de la célula), que es la principal fuente de energía de la mayoría de las reacciones celulares.
4. **Función nutricional:** los hidratos de carbono son una parte esencial de la dieta: cereales, frutas y verduras son fuentes naturales de hidratos de carbono. Los carbohidratos también tienen elementos insolubles conocidos como fibra, que favorece el tránsito intestinal, regula la absorción de glucosa y ayuda a eliminar el colesterol de la dieta. El organismo no puede descomponer la mayoría de la fibra, por lo que comer alimentos con fibra, puede ayudar a sentirse lleno y disminuir el consumo de comida en exceso. Las dietas altas en fibra, ayudan a prevenir sintomatología del aparato digestivo o intestinal, como el estreñimiento, ayuda a

bajar el colesterol y azúcar en la sangre, la fibra se encuentra en muchos alimentos que provienen de plantas, frutas, verduras, nueces, semillas, frijoles y granos integrales.

Los carbohidratos complejos incluyen almidones y fibras, que se encuentran en productos de trigo como panes y pastas, en granos como centeno y maíz, frijoles y tubérculos como papas y batatas, el caso del glucógeno, es la forma animal de carbohidratos almacenados. El almidón está presente en todos los alimentos de origen vegetal: legumbres (lentejas, garbanzos, guisantes), tubérculos (patatas, batatas, yuca), frutas (plátano, peras, higos, ciruelas), harinas integrales (maíz, avena, trigo, centeno), frutos secos (almendras, nueces, avellanas, pistacho, maní, pasas). El almidón es un polímero de reserva energética disponible en los vegetales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (ONUAA), recomiendan que su ingesta debiera representar al menos un 60% de la energía aportada por la dieta.

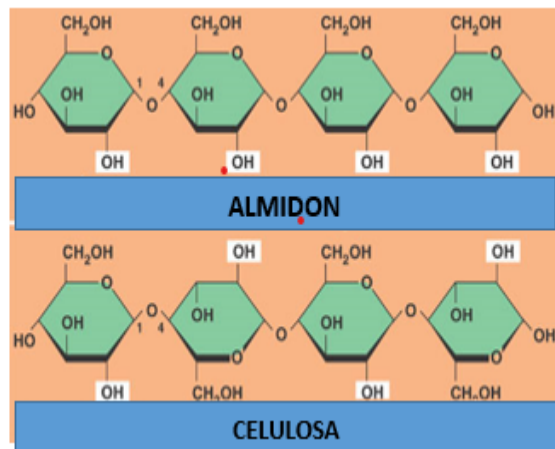
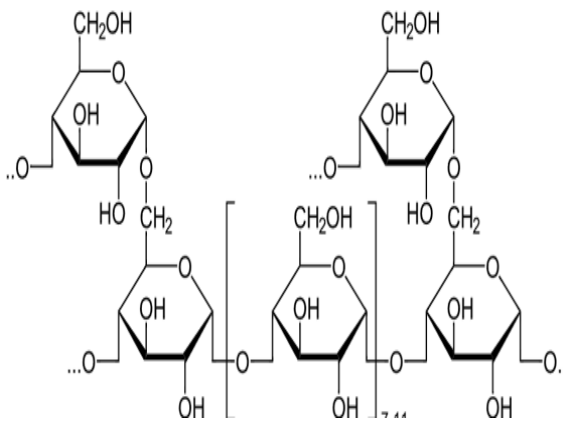
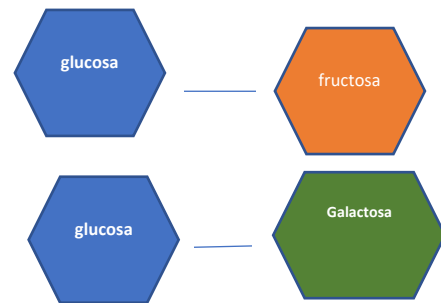
Los alimentos de origen vegetal son ricos en carbohidratos. Esta fuente de alimentos contiene la mayor cantidad de carbohidratos mientras que en los alimentos de origen animal la fuente más importante de carbohidratos es la leche (lactosa). El nivel recomendado de ingesta de carbohidratos con base a la contribución a la ingesta total de energía es del 45 % al 65 % de las calorías. El azúcar agregado a los alimentos no debe ser mayor al 25 % de la ingesta calórica total. Adicionalmente, se debe tener en cuenta el consumo de fibra dietética total en forma diaria debe ser entre 21 y 25 gramos para las mujeres y entre 30 y 38 gramos en los Hombres (Brown,2006)

Todos los carbohidratos (simples y complejos) proporcionan cuatro kilocalorías/gramo, recordemos que la caloría es la unidad de medida de la cantidad de energía proporcionada por los alimentos que también se conoce como kilocaloría. La ingesta recomendada de carbohidratos se basa en la proporción de energía, lo ideal es que el 45 % a 65 % de las calorías provengan de los carbohidratos. La Fibra dietética 2 kilocalorías/ gramo.

## POLISACARIDOS (QR)



## MALTOSA-SACAROSA Y LACTOSA



## CLASIFICACION DE LOS CARBOHIDRATOS

Existen determinadas patologías que están directamente relacionadas con el excesivo consumo de azúcares, estas enfermedades traen como consecuencia trastornos en el metabolismo, entre ellas, la obesidad, (exceso carbohidratos refinados) que son los azúcares, almidones y sus combinaciones manufacturadas producen un incremento del índice de glucosa. La insulina es una hormona producida en el páncreas que se encarga de trasladar la glucosa por la sangre hasta las células que la transforman en energía, el organismo recibe más energía de la que necesita y comienza a acumularla en el cuerpo. Cuando ingerimos alimentos que contienen carbohidratos, el nivel de glucosa en la sangre se incrementa, posteriormente decrece, este proceso se lo conoce como la respuesta glucémica, que refleja la tasa de digestión y absorción de glucosa, así como los efectos de la insulina en la normalización del nivel de glucosa en la sangre.

La Diabetes mellitus, patología metabólica caracterizada por hiperglucemia secundaria tanto a un defecto de la secreción como a la acción de la insulina, en el caso de que la hiperglucemia sea crónica, produce otros daños, como alteración funcional e insuficiencia de diversos órganos, en particular los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos. Se considera varios tipos: la Diabetes tipo 1, Diabetes tipo II, Diabetes de etiología conocida, Diabetes en el embarazo (gestacional).

La galactosemia, de origen genético, es una enfermedad autosómica recesiva, trastorno del metabolismo de los carbohidratos, causado por la falta de una de la enzima GALT (galactosa-1-fosfato uridil transferasa), necesaria para metabolizar la galactosa, se sintetiza en las glándulas mamarias para producir un azúcar de mayor tamaño, llamado lactosa (el azúcar de la leche). La galactosa se absorbe en el intestino y principalmente se transforma en glucosa en el hígado, puede comprometer órganos importantes produciendo hepatomegalia, insuficiencia renal, cataratas, etc. Las personas con esta enfermedad no toleran ninguna forma de leche ni animal ni humana, resumiendo es la incapacidad de transformar la galactosa en glucosa.

La intolerancia a la lactosa, llamada también absorción insuficiente de la lactosa, es una patología, de intolerancia al disacárido lactosa (glucosa + galactosa), es la incapacidad de digerir por completo la lactosa, provocada por la deficiencia de una enzima, la lactasa (sintetizada en las células que recubren las vellosidades intestinales), la lactosa de los nutrimentos que se ingieren, se desplazan hasta el colon en lugar de procesarse y absorberse, es en el colon donde las bacterias comunes interactúan con la lactosa no digerida, provocando la presencia de signos y síntomas de intolerancia. Es importante destacar además de las patologías ya mencionadas, la asociación del excesivo consumo de azúcares con otras enfermedades como alteraciones hepáticas, desórdenes del comportamiento, hiperlipidemias enfermedad cardiovascular, hígado graso, algunos tipos de cáncer y caries dental.

**CARBOHIDRATOS HOMOPOLISACARIDOS Y HETROPOLISACARIDOS (QR)**



***LIPIDOS O GRASAS***



Lípido” deriva del termino griego “lipos” que significa grasa.

Se consideran como lípidos solo aquellas moléculas productos o derivados de los ácidos grasos, incluyendo principalmente aceites y grasas. Los compuestos lipídicos están presentes en todos los seres vivos del planeta, inclusive algunos virus, poseen éstas moléculas en su cápside, estas biomoléculas formaron parte de los primeros compuestos carbonados, son moléculas orgánicas fundamentales para la “complejización” de la vida.

El cuerpo utiliza energía para el desempeño de las actividades vitales y el mantenimiento de una temperatura constante, las grasas son el combustible más concentrado y más fácil de almacenar, a diferencia de los carbohidratos que son el tipo de nutriente más abundante. Un gramo de hidrato de carbono puro o de proteína pura producen 4 calorías, 1 gramo de grasa pura produce unas 9 calorías, los lípidos representan alrededor del 30% del valor calórico total diario, equivale al 18-25% de la masa corporal de adultos normolíneos.

Los carbohidratos y proteínas, deben consumirse de manera equilibrada, al igual que los lípidos, que son indispensables nutrientes para la dieta y cumplen funciones específicas, Las grasas de vegetales, disminuyen los niveles del “colesterol malo”, son más beneficiosas que las de origen animal y las poliinsaturadas más beneficiosas que las saturadas. Si el cuerpo agota sus reservas de grasas e hidratos de carbono, utiliza directamente de las proteínas de la dieta o descompone su propio tejido proteico para generar combustible, las células del cuerpo no pueden oxidar el alcohol, por lo que el hígado tiene que procesarlo, para convertirlo en grasa, que posteriormente se almacena en el mismo hígado o en el tejido adiposo.

Los lípidos son moléculas complejas compuestas de glicerol y uno, dos o tres ácidos grasos y glicerol, no son solubles en agua, están compuestas de carbono e hidrógeno y en menor proporción de oxígeno, nitrógeno y fósforo. Los lípidos no tienen una estructura básica común, existen alrededor de 30 ácidos grasos distintos en los lípidos.

El organismo requiere de grasa para crecer y obtener energía, también la utiliza para sintetizar hormonas y otras muchas sustancias necesarias para el buen funcionamiento del organismo. Las grasas son la fuente de energía más lenta, pero la forma de alimentación más eficiente desde el punto de vista energético. Como la grasa es una forma de energía tan eficiente, el organismo almacena el exceso de energía en forma de grasa, depositándola en el abdomen (grasa visceral) y bajo la piel (grasa subcutánea) para utilizarla cuando la necesite. También puede depositar el exceso de grasa en los vasos sanguíneos y en el interior de los órganos, donde puede bloquear el flujo sanguíneo y dañar los órganos, provocando trastornos de salud graves.

## **LIPIDOS: CARACTERISTICAS-CLASIFICACION-FUNCIONES (QR)**





Las grasas se presentan en dos formas básicas: insaturadas y saturadas. Se considera insaturada si ésta tiene uno o más enlaces dobles entre los átomos de carbono en uno o más de sus componentes de ácido graso. Por el contrario, las grasas saturadas no contienen dobles enlaces. Estas se encuentran principalmente en alimentos de origen animal (pollo, res, cerdo y lácteos) (Patiño Restrepo, 2006). Los tipos de grasas insaturadas pueden ser:

- **Mono insaturado:** cuando existe un doble enlace en uno o más de los ácidos grasos. El principal es el ácido oleico que se encuentra en el aceite de oliva y los frutos secos (Patiño Restrepo, 2006).
- **Poliinsaturado:** cuando existe dos o más enlaces en uno o más de los ácidos grasos. El ácido linoleico es un poliinsaturado que se puede encontrar en semillas y aceites vegetales (Patiño Restrepo, 2006).

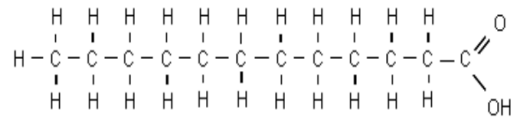


Ilustración Acido graso.

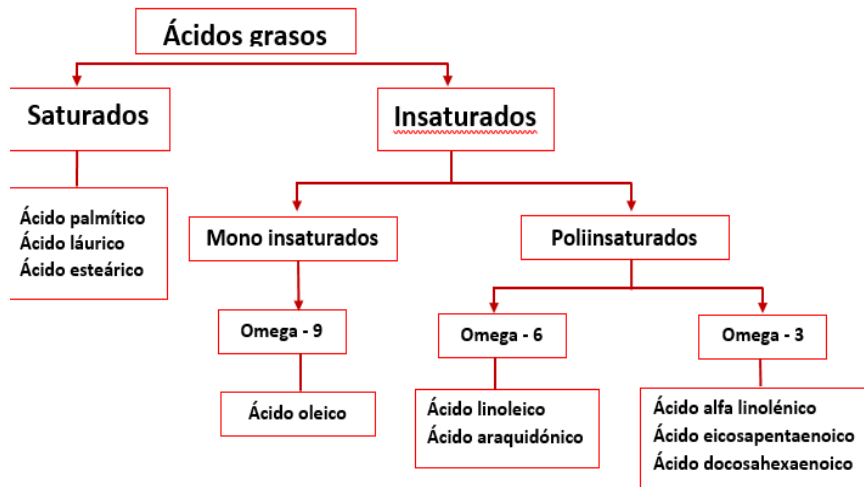


Ilustración Clasificación Ácidos Grasos.

Los ácidos grasos saturados, son sólidos, los insaturados son líquidos, cuando una molécula de glicerol, se combina químicamente con una, dos o tres de ácido graso, se constituye mono- Acilglicéridos, di-Acilglicéridos, triacilglicérido o triglicéridos. Al combinarse con el glicerol, el extremo carboxilo del ácido graso se une al átomo de O, de uno de los grupos OH, del glicerol, formándose el enlace de ESTER.

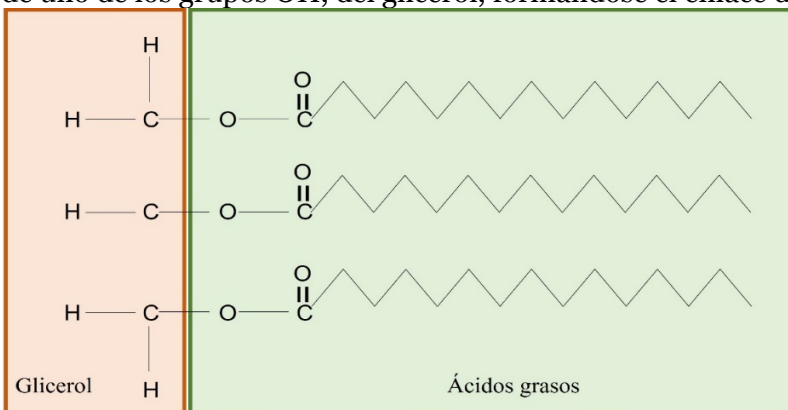
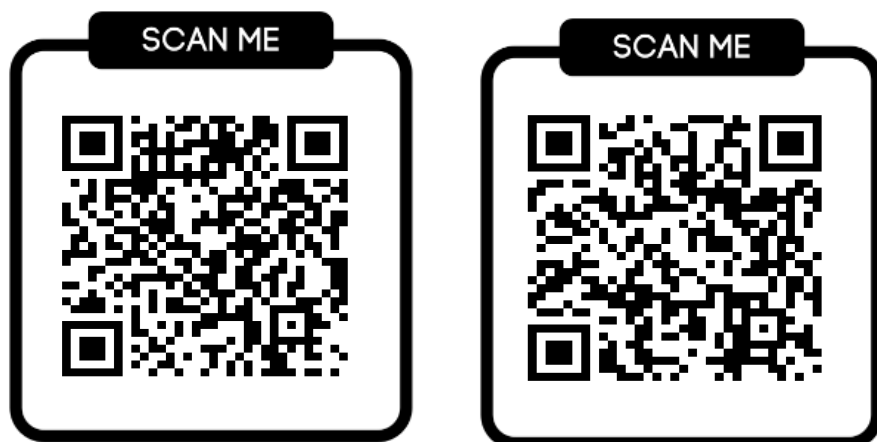


Ilustración Composición de los triglicéridos.

No todos los lípidos se los debe considerar perjudiciales, no todos participan en la acumulación de grasa, ni todos están asociados con el desarrollo de dislipidemias, muchos son indispensables para el buen funcionamiento del organismo.

## ACIDOS GRASOS (QR)



## **FUNCIONES DE LOS LIPIDOS**

1. Fuente de energía: las grasas consumidas en los alimentos se utilizan como fuente de energía y el exceso se almacena en el tejido adiposo. Un gramo de grasa produce el doble de energía que produciría un gramo de carbohidratos o proteína.
2. Función estructural: una de las funciones es la construcción de la membrana celular, que está formada en su gran mayoría por dos capas de fosfolípidos. Los fosfolípidos, los glicolípidos y el colesterol forman las bicapas lipídicas de las membranas celulares. Los triglicéridos del tejido adiposo envuelven y dan firmeza a los órganos y proporcionan protección mecánica a las diferentes estructuras o actúan como aislantes térmicos.
3. Aislamiento térmico: la capa de grasa debajo de la piel ayuda al organismo a protegerse de las bajas temperaturas. Los lípidos actúan como reguladores térmicos del organismo, impidiendo la pérdida de calor.
4. Comunicación/ Señalización celular: los fosfolípidos, en particular el fosfatidilinositol, son moléculas indispensables en la transmisión de señales del exterior al interior de la célula.
5. Función endocrina: las hormonas sexuales y los corticoesteroide son derivadas del colesterol, regulan funciones esenciales del organismo. Las hormonas esteroides intervienen regulando el metabolismo y las funciones reproductivas.
6. Surfactante pulmonar: es una mezcla de lípidos, especialmente fosfolípidos, que cubre la superficie de contacto de las células pulmonares con el aire, impiden que los pulmones colapsen al respirar debido a que disminuye la tensión superficial.
7. Función transportadora: los lípidos se transportan desde el intestino hasta su destino mediante la emulsificación a partir de ácidos biliares y lipoproteínas. Son el vehículo para transportar ciertas vitaminas que únicamente son solubles en

grasas y que son necesarias para el crecimiento y la conservación de la salud por ser proveedoras de ácidos grasos esenciales.

Los lípidos se clasifican desde el punto de vista bioquímico en dos, dependiendo si tienen en su composición ácidos grasos (lípidos saponificables) o no (lípidos Insaponificables). En la tabla se muestran algunos ejemplos de cada tipo de lípido.

	<b>LIPIDOS SAPONIFICABLES</b>	<b>LÍPIDOS INSAPONIFICABLES (SI CONTIENEN ACIDOS GRASOS)</b>
<b>Simples</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Glicéridos (Acilglicéridos)</li> <li>2. Céridos (Ceras)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terpenoides</li> <li>2. Eicosanoides</li> <li>3. Esteroideas (colesteros/H. Gonadales)</li> <li>4. Prostaglandinas</li> </ol>
<b>Complejos</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fosfolipidos</li> <li>2. Fosfogliceridos</li> <li>3. Fosfoesfingolipidos</li> <li>4. Glucolipidos (Gangliosidos /Cerebtosidos)</li> </ol>	

Tabla Clasificación de los lípidos Fuente: (Cosmetologas.com, a piel de la web, 2014).

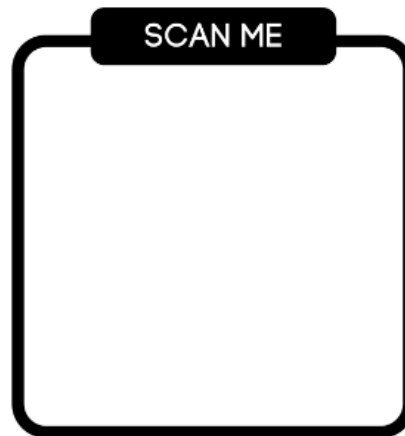
Los lípidos Saponificable son lípidos simples y lípidos complejos. Los Simples: Son ésteres de ácidos grasos y un alcohol, hay de dos tipos: los acilglicéridos son ésteres de un alcohol polivalente, la glicerina, que posee uno, dos o tres ácidos grasos, en cuyo caso se constituye un monoglicérido, un diglicérido o un triglicérido y los Céridos son ésteres de un ácido graso, poseen función protectora y de revestimiento, constituyen láminas impermeables protectoras (piel, pelo, plumas, hojas y frutos).

Los Lípidos complejos están constituidos por C, H, O, además nitrógeno y fosforo, son componente estructural de membranas celulares, (lípidos de membrana), hay varios tipos: a. **Fosfolípidos:** glicerofosfolípido y esfingofosfolípidos, los Glucolípidos: Esfingoglucolípidos y Gliceroglucolípidos y las ceras.

Los Lípidos Insaponificables; Son lípidos que por hidrólisis no dan ácidos grasos y por tanto no realizan la reacción de saponificación, pertenecen a este grupo

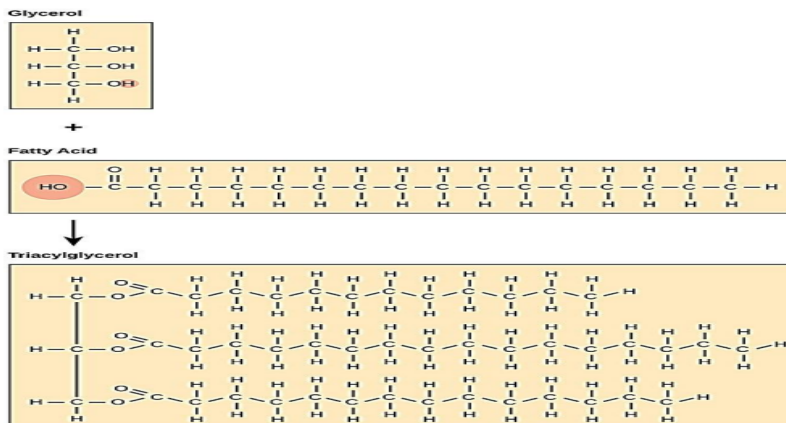
- a. Los **Terpenos** que son lípidos vegetales, están formados por la polimerización de moléculas de isopreno (2-metil, 1-3-butadieno), integrados por compuestos naturales, aceites esenciales, y vitaminas liposolubles.
- b. Los **Esteroides** derivados del ciclopentanoperhidrofenantreno, moléculas muy activas, intervienen en el metabolismo celular, destacamos a las hormonas esteroideas (sintetizadas x colesterol) entre ellas son: los Corticoides (glucocorticoides y mineralocorticoides); las hormonas sexuales ( testosterona y estrógenos); los anabolizantes androgénicos esteroides, que pueden potenciar la capacidad del cuerpo para fabricar tejido muscular y para prevenir la descomposición muscular; y la Vitamina D y sus derivados.
- c. Los **Eicosanoides**, moléculas lipídicas, se originan de la oxidación de los ácidos grasos esenciales de 20 C, tipo omega-3 y omega-6 ( Omega 3 modulan a la baja la inflamación, omega 6, son activadores de la inflamación celular y tejidos), entre las diversas familias de Eicosanoides describimos: las prostaglandinas (sintetizadas por la ciclooxigenasa COX), a través de la oxidación del ácido araquidónico, actúan en casi todos los sistemas del organismo, como mediadores del SNC, procesos inflamatorios y de respuesta inmunológica; en la homeostasis de diversos órganos, en la transmisión del dolor, en el sueño, en las neoplasias. Las Prostaciclina, derivados del ácido araquidónico, vasodilatador, forman parte del endotelio de los vasos sanguíneos, previenen la formación y agregación plaquetaria vinculadas con la coagulación sanguínea. Los Leucotrienos, median las respuestas alérgicas, participan en todos los procesos inflamatorios de manera particular en la patología del asma bronquial, que provoca constricción bronquial, incremento de la secreción de moco, activación de linfocitos y mastocitos a nivel de los tejidos, reclutamiento de eosinófilos y basófilos en mucosa bronquial, en cuyo caso, los leucotrienos son eficientes. Los Tromboxanos (ácido araquidónico), actúan como antiagregantes plaquetarios, en la vasoconstricción arterial.

#### **LIPIDOS SAPONIFICABLES E INSAPONIFICABLES 8QR)**





Las grasas de los alimentos es una subcategoría de los lípidos, es un macronutriente que incluye las grasas, aceites y componentes relacionados como el colesterol. Las grasas son sólidas a temperatura ambiente, mientras que los aceites suelen ser líquidos. Las grasas y los aceites están compuestos de varios tipos de triglicéridos, formados por tres ácidos grasos ligados a un glicerol. Las grasas y los aceites son fuentes concentradas de energía, contienen por cada gramo nueve calorías.



*Ilustración Composición de los triglicéridos.*

## ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Los ácidos grasos esenciales son todos aquellos que no pueden ser sintetizados por el organismo, por lo que deben ser suministrados mediante el consumo alimenticio. Existen dos ácidos grasos esenciales: el ácido linoleico y el ácido alfa linoleico.

### **COLESTEROL**

Es un lípido esteroide que forma parte de las membranas celulares, lipoproteínas, ácidos biliares y hormonas esteroideas. El colesterol se utiliza para la construcción de células y ciertas hormonas a diferencia de los triglicéridos almacenan las calorías no utilizadas y le otorgan energía al cuerpo.

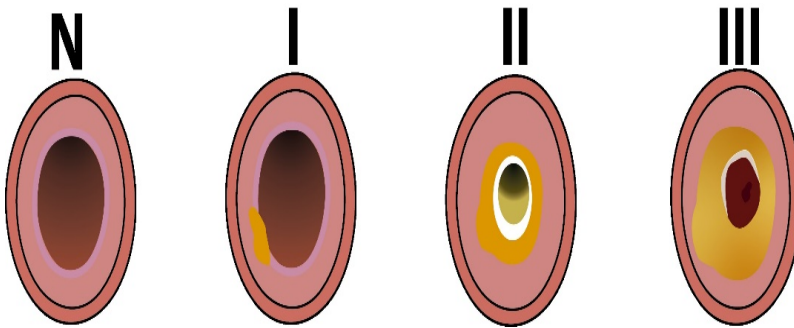


Ilustración Vaso sanguíneo con depósitos de colesterol (Aterosclerosis)

Hay dos tipos de colesterol los LDL que se llaman de baja densidad o colesterol malo es el que transporta el colesterol a las células para ser utilizadas como síntesis de membranas, al volverse las células incapaces de absorberlo, el restante se acumula en la pared arterial conllevando a un estrechamiento paulatino y creciente originando lo que se denomina aterosclerosis; y el HDL de alta densidad o colesterol bueno, que transporta el colesterol desde los distintos tejidos al hígado (extrae colesterol de los ateromas y lo traslada al hígado para su eliminación). Tiene dos fuentes de origen una exógena o externa que proviene de los nutrientes y la endógena o interna que se sintetiza en el propio organismo. El colesterol circula por el organismo entre el hígado (almacena o elimina) y los demás tejidos, entre sus funciones más relevantes se encuentran; Precursor de las hormonas sexuales: (progesterona, estrógenos y testosterona); función estructural: forma parte de la estructura de la membrana plasmática e interviene en su fluidez, al regular las propiedades físicas y químicas; Precursor de las sales biliares, interviene en la absorción de algunos nutrientes grasos, impulsa la acción de la vitamina D (fundamental en la formación de dientes y huesos), ayuda para que el calcio se absorba a nivel del intestino. La reserva corporal de colesterol proviene de la absorción de colesterol de la dieta y de su biosíntesis, principalmente en el hígado e intestino. En la dieta ingerimos diariamente alrededor 250-500 mg de colesterol que se encontrarán en la luz intestinal, unos 500-1.000 mg de colesterol proceden de las sales biliares y de la descamación celular intestinal, del colesterol ingerido, sólo absorbemos diariamente un 40% (unos 350 mg) variable; el resto será eliminado con las heces (unos 1.200 mg/día). El hígado elimina el colesterol de tres maneras: a. Excreción en la bilis en forma de colesterol libre, b. Esterificación y



almacenamiento en el hígado en forma de ésteres de colesterol, c. Incorporación a lipoproteínas (VLDL y LDL) seguida de secreción hacia la circulación. Existe la posibilidad de tener niveles de colesterol elevado por desorden genético-metabólico.

### COLESTEROL (QR)



Los alimentos derivados de animales, son ricos en colesterol especialmente huevos, lácteos y las carnes. Existen patologías relacionadas con el incremento de lípidos (ácidos grasos) y colesterol, tales como Diabetes y síndrome metabólico: vinculada con el depósito de grasa abdominal (obesidad abdominal). Considerada una de las causas más frecuentes de muertes en el mundo.

Las Enfermedades cardiovasculares (Cardiopatía isquémica), primera causa de muertes, en personas obesas, el efecto es parcialmente debido a la mayor frecuencia en estos pacientes de diabetes, Hipertensión arterial, Colesterolemia (colesterol-LD (malo), Trigliceridemia.

Enfermedades pulmonares: La obesidad reduce la capacidad pulmonar.

Las Enfermedades del hígado y vía biliar: Las personas obesas tienen con frecuencia hígado graso (esteatosis hepática), cáncer de colon, Cirrosis.

Cáncer: En individuos de sexo masculino, la obesidad se asocia con un incremento de mortalidad por cáncer de esófago, cáncer de páncreas, en las mujeres cáncer de mama, cáncer de útero, cáncer de cérvix, cáncer de ovario y cáncer de vesícula y vía biliar.

Enfermedades de los huesos y articulaciones. Los pacientes obesos son propensos y con tendencia incrementada a padecer gota y desarrollar artrosis (gran proporción), localizadas en la cadera y las rodillas, consecuencia del peso de estas articulaciones. El consumo de lípidos en la dieta es fundamental, se requiere especialmente aquellas grasas saludables, indispensables en el organismo para procesos fundamentales. Es importante

en la práctica, de la medicina preventiva, los controles periódicos de azúcares y grasas, (lipidograma), de manera especial, si hay trastornos relacionados con sobrepeso, obesidad o patologías anteriormente mencionadas.

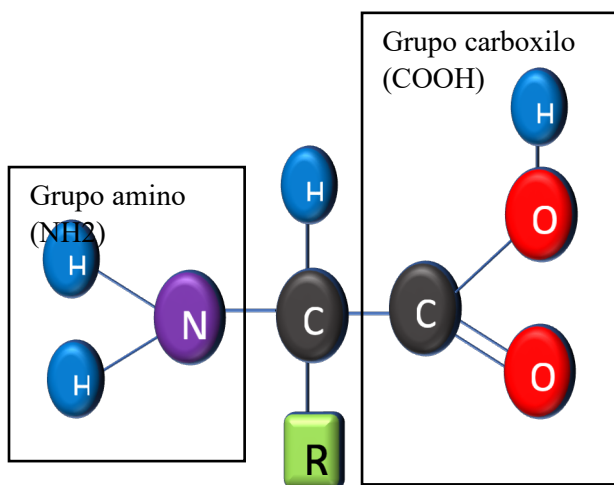
PERFIL LIPIDICO				
Valores normales o de referencias				
Parámetro	Optimo	Sobre el limite optimo	Alto	Muy alto
HDL- Coresterol	Entre 40 a 60 mg/dL	Si supera los 60mg/dL es <b>Beneficioso</b>		
LDL- Colesterol	Menor a 100 mg/dL	Entre 100 y 129 mg/dL	Entre 130 y 189 mg/dL	Mayor a 190 mg/dL
VLDL- Colesterol	Entre 2 y 30 mg/dL	Si supera los 30mg/dL es <b>Perjudicial</b>		
Colesterol total	Menor de 200 mg/dL	Entre 200 y 240 mg/dL		Mayor a 240 mg/dl
Triglicéridos	Menor de 150 mg/dL	Entre 150 y 199 mg/dL	Entre 130 y 189 mg/dL	Mayor a 500 mg/dL
Homocisteína	Entre 2 y 15 umol/L	Entre 15 y 30 umol/L	Entre 30 y 100 u mol/l	Mayor de 100 umol/L
Proteína, c reactiva, ultrasensible.	Menor de de 1,0 mg/L	Entre 1,0 y 2,9 mg/L		Mayor a 3,0mg/L
Alipoproteína A-1	Mayor de 130 mg/dL	Si supera los 130 mg/dL es <b>Beneficioso</b>		
Alipoproteína a	Menor a 90 mg/dL	Entre 90 y 115 mg/dL	Entre 115 y 140 mg/dL	Mayor de 140 mg/dL

Ilustración Perfil Lipidico normal

## AMINOACIDOS

Un aminoácido es la unidad básica, que actúa como estructura fundamental de las proteínas. Una proteína cuando tiene dos cadenas es un dipéptido, más de dos cadenas de aminoácidos (polipéptidos) cuya secuencia se codifica en un gen. Son los responsables del crecimiento, mantenimiento y reparación de las estructuras proteicas, incluidas los músculos, las hormonas, las enzimas, los anticuerpos, el cabello, la piel.

A diferencia de los carbohidratos y las grasas, los aminoácidos no se pueden almacenar ni depositar para uso futuro. Los aminoácidos son moléculas que se combinan para formar proteínas y son utilizados por el cuerpo humano para descomponer los alimentos, crecer, reparar los tejidos corporales, llevar a cabo muchas de las funciones del organismo y como fuente de energía.



*Ilustración Estructura molecular deL aminoácido.*

Los aminoácidos se clasifican en esenciales y no esenciales, los primeros el cuerpo no puede sintetizarlos por sí mismos, se adquieren por medio de la ingesta nutritiva, son un número de 10, la isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina, arginina e histidina (adulto), el segundo grupo los no esenciales, se forman a partir de sustancias en el interior, entre ellos tenemos al ácido aspártico, glutamato, alanina, asparagina, cisteína, glicina, glutamina, prolina, serina y la tirosina, , en los primeros años de vida también necesitan un noveno, y los aminoácidos No esenciales son:

Los aminoácidos esenciales, aminoácidos no esenciales y aminoácidos condicionales, tienen características y funciones particulares, los esenciales son imprescindibles para realizar la síntesis proteica, la absorción de nutrientes, su carencia en la dieta, limita el desarrollo del organismo, no es posible la renovación y reparación celular y por ende de los tejidos. Los aminoácidos no esenciales, sintetizados por el organismo por intermedio de vías metabólicas, intervienen en el metabolismo de los ácidos grasos, regeneración de

tejidos, músculos, sistema óseo, estimula la hormona del crecimiento, vital en la función hepática e inmunológica, por ser componente indispensable en el ciclo de la urea. El tercer grupo los aminoácidos condicionados, son requeridos y necesarios en caso de enfermedad o estrés.

Según Koolman y Röhm (2005) entre las funciones básicas de los aminoácidos se encuentran:

- Sirven como unidades básicas de las proteínas y péptidos.
- Algunos aminoácidos cumplen la función de neurotransmisores o son precursores de neurotransmisores, de mediadores o de hormonas.
- Son constituyentes importantes de la nutrición
- Algunos aminoácidos forman precursores para otros metabolitos como la glucosa, en la glucogénesis, para las bases de purinas y pirimidinas, para el hemo y para otras moléculas. (metabolismo energético)
- Algunos aminoácidos no proteicos actúan como intermediarios en la síntesis y en la degradación de otros aminoácidos proteicos y en el ciclo de la urea.

Se les atribuyen funciones anti estrés, minimiza los efectos nocivos y adversos que ocasionan diversas patologías. El Dr. Braveman expresa, en relación a los aminoácidos que cada segundo la médula ósea, genera 2.5 millones de hematíes, la mucosa gastrointestinal y los trombocitos son generadas cada 4 días, en 10 días se regeneran los glóbulos blancos, cada 24 días se regenera por completo el tejido tegumentario, en 30 años se produce la regeneración del colágeno, lo que concluye aseverando que procesos como los mencionados de reparación y regeneración anatómica y funcional requiere del aporte sustancial y significativo de elevadas cantidades de aminoácidos. El déficit en el consumo de aminoácido trae como consecuencia disminución del metabolismo energético, astenia crónica, alteraciones gastrointestinales, trastornos a nivel de la piel, ansiedad, depresión y desequilibrio emocional, obesidad, desnutrición, retención sanguínea de productos de desecho; en caso de déficit en el consumo deben acudir a suplementos de terapias con aminoácidos.

Los aminoácidos no son almacenados en el organismo, sus niveles dependen del equilibrio entre la síntesis y degradación proteicas, la calidad biológica que poseen las proteínas son el resultado del contenido en aminoácidos esenciales. El transporte de aminoácidos, a través de la membrana celular, está condicionado por intermedio de transportes específicos, entre ellos dependiente del gradiente de Na, por medio de difusión facilitada, dependiente del gradiente de Na, diferente al de aminoácidos libres; posterior a la absorción, pasan al torrente circulatorio, y sin considerar si son esenciales o no, tienen diferentes rutas, unos se almacenan, son reserva para sintetizar nuevas proteínas y otros, son útiles para obtención de energía. El proceso catabólico del metabolismo de los aminoácidos se las realiza por transaminación (catalizada por la enzima aspartato aminotransferasa y alfa-cetoglutarato) o por desaminación (interviene la enzima glutamato deshidrogenasa, activada por la adenina difosfato y la guanina difosfato, en caso de incremento de sus niveles celulares y la síntesis de alfa-cetoglutarato alimentará al ciclo de Krebs generando ATP. Los aminoácidos esenciales si pueden biosintetizarse al alfa-cetoácido que corresponda, en tal virtud el organismo sintetiza el aminoácido por la reacción de transaminación, gran cantidad de las aminas biológicas obtenidas, son de

importancia funcional, como la histamina con función vasodilatadora, hipotensora, interviene en la constricción bronquial, estimulante de enzimas como la pepsina (estomago); el GABA (ac. Aminobutirico), formado por Descarboxilación del glutamato en el SNC, de allí su función como regulador de la actividad neuronal; las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), con función vasodilatadora o vasoconstrictora, incrementan la frecuencia cardiaca, estimulantes de la glucógenolisis a nivel hepático, y lipólisis (t. adiposo), la dopamina (neurotransmisor). <https://www.fodonto.uncuyo.edu.ar>.

<b>UNIDADES BASICAS PARA</b>	<b>Péptidos Proteínas Fosfolípidos</b>
<b>Precusores de</b>	<b>Oxácidos Aminas biógenas Nucleótidos Hemo, creatina</b>
<b>Neurotransmisores</b>	<b>Glutamato Aspartato Glicina</b>
<b>Moléculas de transporte</b>	<b>Grupos NH<sub>2</sub></b>

*Tabla Funciones de los aminoácidos. Fuente: (Koolman & Röhm, 2005).*

La mayoría de los deportistas de alta competencia, para obtener aminoácidos esenciales suficientes, recurren a los suplementos de aminoácidos ramificados, que desempeñan una función en el mantenimiento de la masa muscular y regeneración de tejidos afectados y de los aminoácidos no esenciales que le proporcionan al deportista un plus extra, se los usa para asimilar mejor la glucosa, disminución del estado de fatiga, incremento en la resistencia muscular. De una manera general los aminoácidos no esenciales desempeñan variadas funciones el aspartato, ayuda a la depuración y excreción; el glutamato, neurotransmisor del sistema nervioso, SNC, medula espinal e interviene en la metabolización de azúcares y grasas; la alanina soporte del sistema inmune, detoxificación al igual que la cisteína y metionina, también es un metabolizador de azúcares; la fenilalanina acción antidepresiva y analgesica, mejora la memoria y es antimigrañososo; la arginina regeneradora de tejidos afectados en la actividad deportiva; la glicina soporte del sistema inmune, reserva en forma de glucógeno en el hígado; la glutamina de proporciones significativas en el musculo, buen combustible, equilibra el potencial de hidrogeniones; la prolina protector del sistema tegumentario, interviene en la síntesis del colágeno, la serina utiliza los acidos grasos como fuente energética, la tirosina regula y mantiene el estado emocional, disminuye masa corporal; la isoleucina en bajas cantidades

se relaciona con los temblores musculares; el triptófano estabilizador del estado de ánimo, promueve el sueño, y controla el estrés; la lisina eficaz en el control de infecciones virales (promueve la síntesis de anticuerpos); la histidina esencial en los adultos (interviene en reparación tisular), de allí su uso en artritis reumatoide en anemias; la taurina, protector de tejido cardiaco, cerebral y renal.

## PROTEINAS

Fue descubierta en 1838 por Jacob Berzelius, es una de las moléculas más estudiadas en bioquímica. El término proviene de la palabra griega “prota”, cuyo significado es esencial o primario. La proteína está compuesta principalmente de carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno, aunque también puede contener hierro, fósforo, cobalto y azufre. Todos esos elementos estructurados de cierta manera forman los bloques de construcción de las proteínas conocidos como aminoácidos (polímeros). Las proteínas son entonces una larga cadena de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Son moléculas complejas, que el organismo tarda más en descomponer por lo que son una fuente de energía mucho más lenta y duradera que los carbohidratos.

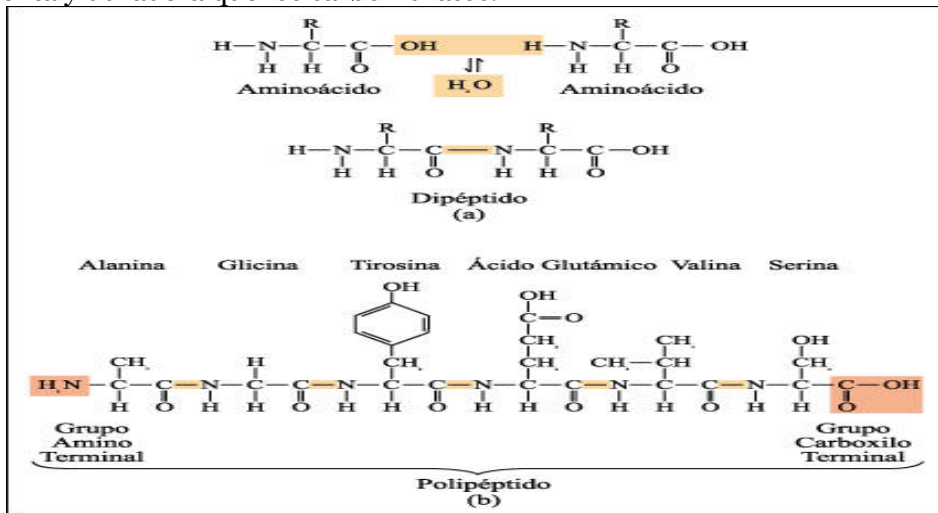


Ilustración Cadena polipeptídica

El organismo necesita proteínas para mantener y reemplazar los tejidos, para su funcionamiento y para su crecimiento. En principio, las proteínas no se utilizan como fuente de energía. Sin embargo, si el organismo no obtiene suficientes calorías de otros nutrientes o de la grasa corporal almacenada, las proteínas se transforman en cuerpos cetónicos, que se utilizan como energía. Si se ingieren más proteínas de las necesarias, el organismo las metaboliza y almacena sus componentes en forma de grasa. El organismo tiene grandes cantidades de proteínas, es el componente básico del organismo, es un componente esencial para la mayoría de las células, se encuentran principalmente en los músculos, el tejido conjuntivo y la piel.

El porcentaje de proteínas que el organismo puede utilizar para sintetizar los aminoácidos esenciales varía de una proteína a otra. El organismo puede utilizar el 100 % de las proteínas de los huevos y un gran porcentaje de las proteínas de la leche y la carne,

mientras que puede utilizar algo menos de la mitad de las proteínas de la mayoría de las verduras, legumbres y cereales.

## PROTEINAS (QR)

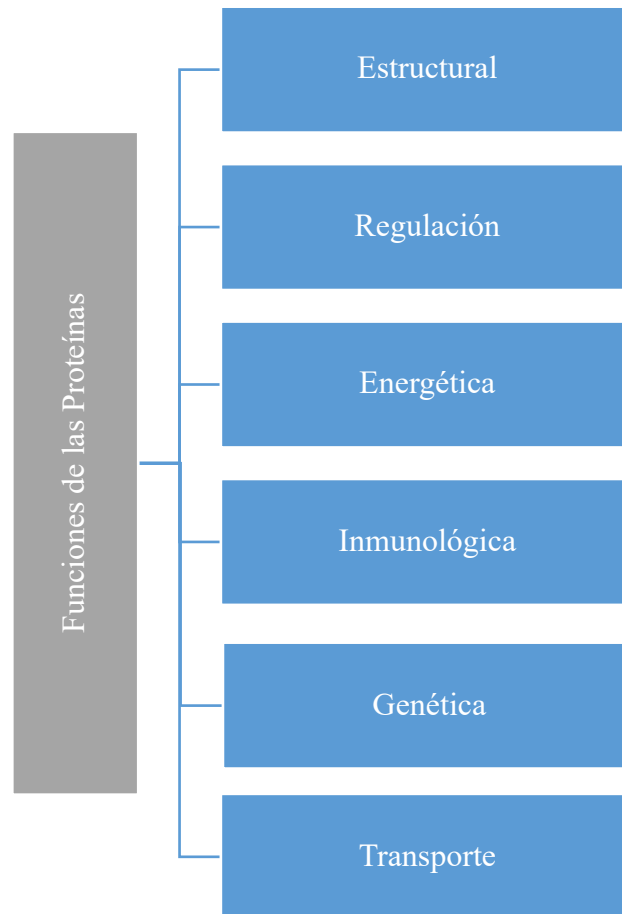


### ***FUNCIONES de las PROTEINAS***

1. **Función estructural:** las proteínas representan el 80 % del peso total de las células, Las proteínas periféricas y las proteínas integrales son vinculantes a la estructura de la membrana plasmática, intervienen en el transporte a través de la membrana. Las glucoproteínas de la superficie externa de la célula, actúan como receptores, las proteínas forman tejidos de sostén y relleno que confieren elasticidad y resistencia a órganos y tejidos. Ejemplo: el colágeno del tejido conjuntivo fibroso, (hueso y otros tejidos), la reticulina y elastina del tejido conjuntivo elástico, la queratina en la piel, pelo y uñas, otras proteínas forman estructuras celulares como las histonas, que forman parte de los cromosomas que regulan la expresión genética.
2. **Función reguladora:** Constituyen parte esencial de las enzimas (biocatalizadores) que intervienen en las reacciones químicas del organismo, enzimáticamente las proteínas hacen uso de su propiedad de interactuar, en forma específica, con otras moléculas, ejemplo amilasa salival, sacarosa, ATPasas.
3. **Función Hormonal:** Algunas hormonas son de naturaleza proteica, ejemplo la insulina y el glucagón, otras son segregadas por la hipófisis como la hormona del crecimiento, la calcitonina que regula el metabolismo del calcio, como neurotransmisores median la respuesta del SNC, como la sustancia P, que interviene en la sensación del dolor en el sistema nervioso, entre otras como la oxitocina, la renina, la eritropoyetina.
4. **Función energética:** las proteínas consumidas en la dieta aportan 4 kcal por gramo. Ejemplo la lactoalbumina y la ovoalbúmina.
5. **Función inmunológica:** Las inmunoglobulinas actúan como anticuerpos, ante posibles antígenos, e interleucinas, los anticuerpos que constituyen el sistema

inmunitario son proteínas, el fibrinógeno y la trombina contribuyen a la formación del coágulo sanguíneo para evitar las hemorragias.

6. Función de regulación genética: las proteínas son parte del material genético (ADN).
7. Función de transporte: las proteínas mantienen el equilibrio de los líquidos corporales y forman parte de la hemoglobina y la mioglobina, moléculas transportadoras del oxígeno y parte del CO<sub>2</sub> de la sangre en los organismos vertebrados y en los músculos respectivamente o como las lipoproteínas que transportan lípidos por la sangre.



*Ilustración Funciones de la proteína*



<b>Según su forma</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fibrosas (queratina y colágeno).</li> <li>2. Globulares (anticuerpos y hormonas).</li> <li>3. Mixtas (albúmina).</li> </ol>
<b>Según su composición química</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Simples u holoproteína (insulina y el colágeno).</li> <li>2. Conjugadas u heteroproteína (la Hb, la mioglobina, citocromos, flavoproteínas, rodopsina, iodopsina).</li> </ol>
<b>Según su contenido en aminoácidos esenciales</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. De alto valor biológico (contienen los 9 aminoácidos esenciales) están en alimentos de origen animal.</li> <li>2. De bajo valor biológico (carecen de algún aminoácido esencial) y se encuentran en los alimentos de origen vegetal.</li> </ol>

*Tabla Clasificación de las proteínas- Fuente: (Garriga & Montagna, s.f.)*

Las proteínas en su conformación tienen determinados niveles estructurales, de allí su complejidad, lo que hace distinta a una proteína de otra es la secuencia de aminoácidos que la configura, poseen una misma estructura química central, que consiste en una cadena lineal de aminoácidos. La estructura primaria de una proteína, juega un papel preponderante en la función que cumplirá posteriormente, así las proteínas estructurales (músculos, tendones y cartílagos) poseen mayor cantidad de aminoácidos rígidos y establecen enlaces químicos fuertes, para dar dureza a la estructura que forman. La secuencia de aminoácidos en un polipéptido, determina la estructura primaria de una proteína, esta secuencia está codificada en la información genética del organismo, la función de la proteína depende de dicha secuencia y de la forma que ésta adopte, tal es el caso de la insulina, que contiene 51 unidades de aminoácidos en dos cadenas, o el caso de la hemoglobina Hb (varias cadenas polipeptídicas, estructura cuaternaria, muy compleja). Al encontrarse la secuencia de aminoácidos especificada en el ADN por la secuencia de nucleótidos, cualquier alteración que acontezca en ella tiene incidencia directa en las enfermedades genéticas. La estructura secundaria es la disposición que adopta la secuencia de aminoácidos en el espacio, forzada por puentes de hidrógeno, podemos describir dos tipos la hélice alfa (se forma mediante enlaces por puentes de hidrógeno entre aminoácidos de la misma cadena, ej. queratina del cabello, el colágeno en la piel, uñas) y la conformación beta (los puentes de hidrógeno pueden ocurrir entre diferentes cadenas). La estructura terciaria define la estructura de las proteínas conformadas por un solo polipéptido, que facilita la solubilidad de las proteínas en agua, para realizar las funciones biológicas de manera óptima, las fuerzas que estabilizan esta estructura, son

ndiversas, entre ellas, los puentes de Hidrogeno, las interacciones hidrofóbicas, los puentes disulfuro, la atracción de iones entre los grupos R de los aminoácidos, etc. La estructura cuaternaria, es la conformación de varias cadenas polipeptídicas que asociadas constituyen un multimero, modula la actividad biológica de la proteína y ante el evento de la separación de las subunidades, conduce a la pérdida de funcionalidad, podemos mencionar a la hemoglobina (proteína de estructura cuaternaria).

## **ESTRUCTURA DE LAS PROTEINAS (QR)**



Las proteínas poseen propiedades que debemos resaltar entre ellas: la Solubilidad, es la propiedad que exige que la proteína deba tener un pH y una temperatura estables para otorgarle equilibrio, son solubles al agua; la desnaturalización, es una propiedad fundamental causadas por las alteraciones pH, temperatura o tratamiento de sustancias desnaturalizadas, esta desnaturalización pueden revertirse a su anterior plegamiento o conformación estructural si las condiciones mencionadas se restablecen; la especificidad, propiedad notable, como su nombre lo indica, hay proteínas que llegan a ser exclusivas de cada especie, propiedad que depende de la estructura primaria (secuencia lineal inicial), las cuales deben tener una composición y una estructura parecida, de allí podemos explicar la importancia en la compatibilidad o no de trasplantes de órganos (medula osea), injertos biológicos, sueros sanguíneos, otra de las propiedades relevantes es la estabilidad en el medio, en el que desarrollen su función, de manera que la vida media sea lo más larga posible para que de ese modo no genere trastornos en el organismo.

La clasificación de las proteínas según la naturaleza del grupo prostético pueden ser glucoproteínas, lipoproteínas, fosfoproteínas, cromoproteínas; según su origen, pueden clasificarse en animales y vegetales; según el radical (R) del aminoácido que posean, pueden ser aromáticas, alifáticas y heterocíclicas. Las proteínas séricas, están presentes en todas las células y líquidos (plasma, orina) se conforman por tres fracciones: la fracción albumina, globulina y fibrinógeno; la primera, la mas abundante, regula la presión coloidal-osmótica del plasma, necesaria para la distribución correcta de los líquidos corporales entre el compartimiento intravascular y el extravascular, localizado entre los

tejidos, la concentración normal en la sangre: 3.5-4.0 g/dl. Las globulinas parte importante del sistema inmunitario, sintetizadas al igual que la albumina en el tejido hepático, es una proteína fijadora de hormonas del aparato reproductor masculino y femenino, su concentración normal sérica es entre 2.5-3.5 gr/dl. El Fibrinógeno, factor de la coagulación sanguínea, interviene junto a otros factores en la coagulación sanguínea con las plaquetas, su concentración normal es entre 0.5-1 g/dl; la suma de sus tres fracciones, establece la concentración total de las proteínas que oscila 6.5 - 8.5% gr/dl, niños: 4.2 - 8.0 g/dl.

### **PROTEINAS: HOLOPROTEINAS y HETEROPROTEINAS (QR)**



Los aminoácidos obtenidos de las proteínas de los alimentos (nutrientes) se utilizan para construcción, fortalecimiento y mantenimiento de tejidos, tales como el músculo esquelético, enzimas(proteínas) y células rojas de la sangre(eritrocitos). La calidad de las fuentes alimentarias de proteínas es variable, depende de los tipos de aminoácidos que contengan. Para conocer el valor proteico de un alimento (nutrimento) se calcula la proporción de proteína utilizable con relación al peso corporal del alimento.

Los alimentos de alta calidad contienen todos los aminoácidos esenciales, entre este grupo de alimentos se encuentran la leche, el queso, la carne, los huevos y otros alimentos de origen animal. Las fuentes vegetales de proteínas a excepción de los frijoles de soya no proveen de los aminoácidos esenciales, aunque la combinación de algunos los convierte en alimentos de alta calidad. En relación con la ingesta dietética recomendada de proteínas, hay que tener en cuenta que debe contribuir con el 10 % al 35% de la ingesta total de energía, que equivale a unos 0.8 gr/Kg de peso/día, mayores en crecimiento rápido, gestación, lactancia, infancia adolescencia, post trauma. Para objetivos nutricionales entre 10 a 15% kcal de proteínas. En una dieta de 2300 kcal/ 15% equivale a 86 gr/día, no superar 1,5 g/Kg/peso y día. (Angeles Carbajal Azcona. Departamento Nutricion. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid).

El déficit en el consumo de proteínas, igual que el exceso, trae consecuencias en el organismo, su consumo en nutrientes es acorde a los requerimientos normales. La determinación de proteínas es importante e imprescindible para el diagnóstico de

enfermedades, la proteinuria (proteínas en la orina), que pueden ser causal de algunas enfermedades como pielonefritis, infecciones bacterianas, pre eclampsia, tratamiento con fármacos neurotóxicos, síndrome nefrótico, etc. La albuminuria (presencia albumina en orina), es dato fundamental en el enfoque diagnóstico inicial de una hematuria (vestigios o sangre en orina), juntas permiten determinar la existencia de enfermedades renales.

Al referirnos a determinadas patologías no podemos dejar de mencionar, la determinación de la proteína C reactiva, elaborada por el hígado, valiosa para el diagnóstico de procesos inflamatorios, o enfermedades como Cáncer, patologías autoinmunes (lupus eritematoso, artritis reumatoidea,) o crónicas (enfermedades del pulmón); esta proteína, es miembro de la clase de reactantes de fase aguda, lo que significa que en dichos procesos su incremento es muy sustancial, dicho aumento se atribuye a la elevación de IL6 (interleucina 6) en la concentración del plasma.

La concentración de Proteína C reactiva, es imperceptible o muy baja, cuando el metabolismo se encuentra en óptimas condiciones, los niveles normales de Proteína C reactiva, se incrementan entre las primeras 6 a 12 horas del daño tisular y llegan al máximo en 48 horas, su nivel está reflejado por la tasa de producción y degradación proteica o de ácidos grasos, esto es la gravedad de la causa. Las concentraciones normales de Proteína C reactiva en los análisis de sangre son menores de 5 o 6 mg./L de sangre. Estudios establecen el aumento de los niveles de proteína C reactiva que indican un alto riesgo de infarto del miocardio o un ACV (superiores a 3 mg/L).

## ACIDOS NUCLEICOS: ADN Y ARN



### *Historia*

El descubrimiento de los ácidos nucleicos se debe a Friedrich Meischer (1869), quien, al experimentar con leucocitos y espermatozoides de salmón, obtuvo una sustancia rica en carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y un porcentaje elevado de fósforo. Durante todo un año, Meischer había utilizado alcohol caliente y una pepsina enzimática, con el fin de separar la membrana celular y el citoplasma de la célula y aislar el núcleo de la célula, una vez aislados los núcleos, se les realizó un análisis químico, con el cual se descubrió una sustancia a la que se le denominó Nucleína, varios años más tarde, se fragmentó esta nucleína, y se separó un componente proteico y un grupo prostético, este último, por ser ácido, se le llamó Ácido Nucleico. De esta forma Meischer identificó a un nuevo grupo de sustancias celulares a las que denominó nucleínas. Poco después, Richard Altmann identificó esas sustancias como ácidos y les dio el nombre de ácidos nucleicos. En 1914 Robert Feulgen describió un método para revelar el ADN, basado en el colorante fucsina. Gracias a los trabajos del bioquímico P.A. Levene, en la década de los 20 del siglo XX, se conocieron los componentes del ADN, al identificarse cuatro bases nitrogenadas: citosina y timina, adenina y guanina; azúcar desoxirribosa; y fosfato. Levene también expuso que los nucleótidos se encontraban unidos por los fosfatos formando el ADN.

En 1944, en las postrimerías de la Segunda Guerra Mundial, un trío de investigadores (Avery, McLeod y McCarty) demuestran que el factor de transformación genética de Griffith es el ácido nucleico y no la proteína bacteriana. Los científicos nombrados hallaron que solo cuando se destruye el ADN, desaparece la actividad de transformación genética de las bacterias. La experiencia le dio peso a la idea de que el ADN es el factor de transformación genética.

Luego de la guerra, una secuencia de descubrimientos esclarece la función del ADN en la transmisión de información genética y la formación de proteínas en los organismos. En 1949, un bioquímico, Linus Pauling, reconoce en una enfermedad hereditaria (la anemia

a células falciformes) un defecto puntual en la estructura de la hemoglobina y sospecha que de alguna manera la información genética es capaz de determinar la estructura de las proteínas. En 1950, otro par de bioquímicos, Hershey y Chase, demuestran que para los virus que atacan a las bacterias lo fundamental es la inyección de su ADN dentro de la bacteria, siendo irrelevante la proteína viral, reforzando así la idea que es el ADN la molécula que se asocia a la genética biológica. En 1952, Chargaff estudia la composición de varios tipos de ácidos nucleicos y encuentra cantidades iguales de algunas bases nitrogenadas, por ejemplo, adenina y timina, y por otro lado guanina y citosina.

En 1952, Wilkins y Rosalind Franklin revelan que la estructura espacial de algunos cristales de ADN húmedos es repetitiva, reiterándose una estructura en el espacio. No formulan modelos de esta estructura casi cristalina, pero se explicita que no es una estructura espacial sencilla. Rosalind Franklin ha sido considerada como la investigadora que desarrolló los trabajos clave para el descubrimiento de la estructura del ADN mediante la cristalografía de rayos X. Utilizando equipos de rayos X y una microcámara, Rosalind Franklin y el estudiante de postgrado Raymond Gosling tomaron fotografías de muestras de ADN y las analizaron. En mayo de 1952, revelaron una fotografía sin precedentes etiquetada como el número 51, que proporcionó la imagen de difracción de ADN y patrón helicoidal más claros hasta el momento. Lamentablemente, Rosalind Franklin murió de cáncer de ovarios a los 37 años en 1958, y no recibió el debido reconocimiento por su aporte científico que le valió el Nobel a Watson y Crick.

El 25 de abril de 1953, la revista científica "Nature" publicó un artículo breve (1 página) de James Watson y Francis Crick, en el que se propone una estructura molecular del ácido desoxirribonucleico, el cual podría funcionar como mecanismo de copia para el material genético. La descripción de los investigadores sugería una hélice doble, que le permite replicarse y traspasar información de una generación a otra.

Gracias al descubrimiento de la estructura y funcionamiento de los ácidos nucleicos se dice que hemos entrado en la era de la revolución genética. Se han fundado por lo menos dos disciplinas nuevas. La genética es el estudio de los genes individualmente y sus efectos, mientras que la genómica es el estudio de los genes, del genoma completo de un organismo, además de sus funciones e interacciones en el genoma. Estas disciplinas han permitido incrementar enormemente el conocimiento de la biología de las enfermedades y de la misma salud. Gracias a la finalización de la descripción de la secuencia del genoma humano, publicada a principios del siglo XXI, a 50 años de la publicación de Watson y Crick, hemos entrado en la era genómica (Foradori & Lagos, 2003).

**Generalidades**

El descubrimiento de los ácidos nucleicos, así como de su estructura y sus funciones, permitió a la biología esclarecer los misterios de la herencia entre las sucesivas generaciones de seres vivos, fenómeno que, aunque observado en sus consecuencias desde la más remota antigüedad, constituyó un misterio hasta bien entrado el siglo XX, dando lugar a nuevas disciplinas científicas: la genética y la genómica.

Los ácidos nucleicos están constituidos por grandes moléculas, de elevado peso molecular, compuestas de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y fósforo, denominadas nucleótidos unidos mediante enlaces de fósforo. Esto significa que son polímeros de nucleótidos. Es decir, los ácidos nucleicos son macromoléculas formadas por polímeros lineales de nucleótidos, unidos por enlaces éster de fosfato, sin periodicidad aparente.

ADN	Monocatenario (Una hebra)	Lineal	VIRUS
		Circular	
	Bicatenario (Dos hebras)	Lineal	Núcleo células eucariotas
		Circular	Bacterias, mitocondrias, cloroplastos
ARN	Monocatenario	ARN mensajero (ARNm)	
		ARN transferente (ARNt)	
		ARN ribosómico (ARNr)	
		ARN nucleolar o heterógeno nuclear (ARNn)	
	Bicatenario	VIRUS	

Tabla Clasificación de los ácidos nucleares (Fuente ácidos nucleicos pdf).



## Ilustración Ácidos Desoxinucleico y ribonucleico.

Estas biomoléculas portan la información genética que permite la reproducción de un organismo de acuerdo a las indicaciones químicas heredadas de la anterior generación. Este material genético a veces se concreta en un virus (poseen moléculas informativas de ADN o ARN); en otras ocasiones, integran los organelos de los núcleos de las células de un nuevo organismo. Algunos científicos han dado elementos para hipotetizar que uno de estos polímeros, el ARN, es de las primeras sustancias básicas de la vida en el planeta, que se formó durante los millones de años preparatorios a la gran variedad de organismos sobre la Tierra. Hoy, junto a su complemento, el ADN, han resuelto el gran enigma de cómo va de generación en generación la herencia de rasgos de los individuos de las muy diversas especies de seres vivos.

De acuerdo a su composición química, los ácidos nucleicos se clasifican en Ácido Desoxirribonucleicos (ADN) que se encuentran residiendo en el núcleo celular y algunos organelos, y en Ácido Ribonucleicos (ARN) que actúan en el citoplasma. Los dos tipos de ácidos nucleicos, ADN y ARN se diferencian también por el azúcar (Pentosa) que llevan: desoxirribosa y ribosa, respectivamente. Además, se diferencian por las bases nitrogenadas que contienen, Adenina, Guanina, Citosina y Timina, en el ADN; y Adenina, Guanina, Citosina y Uracilo en el ARN. Una última diferencia está en la estructura de las cadenas, en el ADN será una cadena doble y en el ARN es una cadena sencilla.

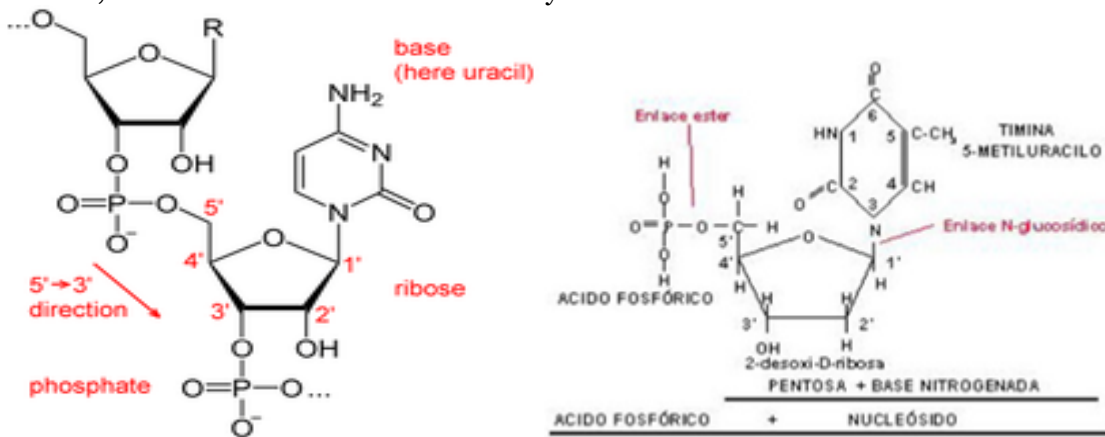


Ilustración Nucleósido y un nucleótido de ADN y ARN- Fuente (el Popular, 2022)

El ácido desoxirribonucleico (ADN) es la macromolécula que almacena y transmite la información genética con la cual se realiza el proceso de síntesis de proteínas. Al constituir el material genético, constituye la base de los genes, que son las unidades funcionales de los cromosomas. Por su parte, el ácido ribonucleico (ARN) se encarga de ejecutar los órdenes contenidos en el ADN al proceder a sintetizar proteínas.

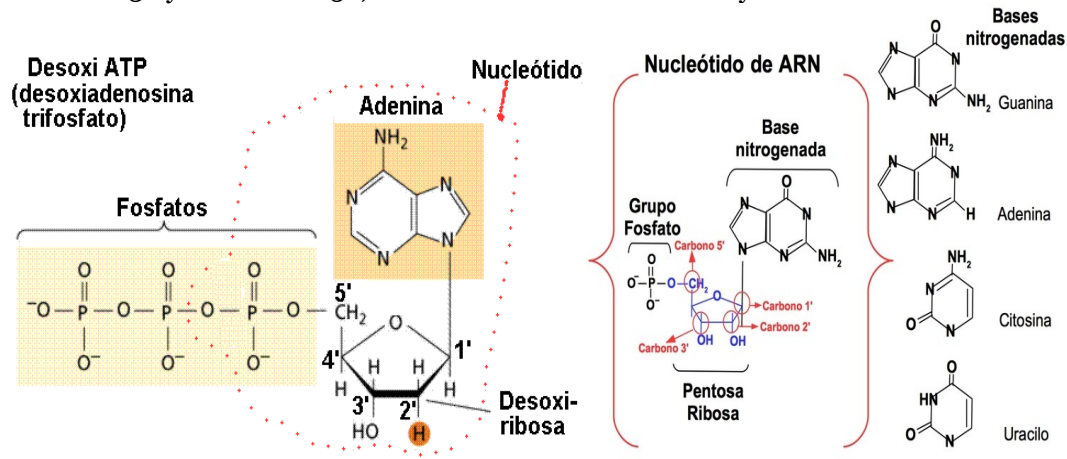
Ambas macromoléculas se hallan compuestas por nucleótidos y nucleósidos. A su vez, los nucleótidos están formados por tres tipos de moléculas: pentosa, ácido fosfórico y bases nitrogenadas (puricas y pirimidinicas). Las pentosas son de dos tipos: Ribosa en el ARN y la Desoxirribosa en el ADN (azúcares cinco carbonos)

Otro componente básico de estas macromoléculas son las bases nitrogenadas, que son compuestos heterocíclicos de carbono (C) y nitrógeno (N). Pueden clasificarse en dos



tipos: las bases púricas que derivan de la purina, y las bases pirimidínicas, que derivan de la pirimidinas La unión de una pentosa y una base nitrogenada constituyen un Nucleósido. La diferencia se observa por el tipo de enlace. Si la base es púricas se establece un enlace N-glucosídico entre el carbono 1 de la pentosa y el nitrógeno 9 si la base es púrica o 3, si la base es pirimidínica. Si la pentosa es desoxirribosa se añade el prefijo “desoxi”.

Un nucleótido resulta de la unión de un Nucleósido y un ácido fosfórico. Se establece un enlace fosfodiéster (une los grupos fosfatos de los nucleotidos adyacentes uniendo C3' de una pentosa con el C3' de la otra pentosa; entre el grupo oxidrilo (OH) del carbono 3' de la pentosa y un H del ácido fosfórico. Se menciona con el nombre de la base, con el sufijo de “ílico” y se antepone la palabra ácido. Si la pentosa es desoxirribosa, se antepone la palabra “desoxi”. Tanto en el ADN y en el ARN el enlace fosfodiéster es el vínculo entre el Carbono 3' y el carbono 5', del azúcar ribosa en el ARN y desoxirribosa en el ADN.



*Ilustración Estructura molecular de un Nucleótido y Nucleósido-ADN y ARN- Fuente (el Popular, 2022).*

Los nucleótidos vienen siendo coenzimas consistentes en fosfatos de adenosina. Tienen como función actuar como intermediarios en las reacciones metabólicas en las que se libera o consume energía ya que los enlaces entre fosfatos acumulan energía. Los nucleótidos más importantes son: el AMP (Adenosin-monofosfato); el ADP (Adenosín-difosfato); el ATP, (Adenosín-trifosfato). El ATP tiene un papel importante como moneda de intercambio energético, obtenida de los procesos metabólicos en el interior de la célula (mitocondria, citoplasma).

Otros ribonucleótidos análogos al ATP son: GTP, TTP, CTP, UTP, que desempeñan un papel de menor relevancia, sin dejar de ser importantes, como transferentes de energía. Actúan como mediadores en los procesos hormonales y controlan la velocidad de las reacciones químicas en el interior de las células.

## ESTRUCTURA QUIMICA ACIDOS NUCLEICOS

Como se ha expuesto, los ácidos nucleicos, desde el punto de vista químico, están formados por largas cadenas de nucleótidos, enlazados entre sí por el grupo fosfato. Se trata de grandes polímeros, o unidades de moléculas más simples, llamadas monómeros. Constituyen las moléculas más grandes que se conocen, con centenares de millones de nucleótidos en una sola estructura covalente. De la misma manera que las proteínas son polímeros lineales de aminoácidos, los ácidos nucleicos lo son de nucleótidos.

La aperiodicidad de la secuencia de los nucleótidos en los ácidos nucleicos, implica el porte de información, la cual se va acumulando en un gran depósito que informan todas las secuencias de aminoácidos de la totalidad de las proteínas de la célula. La correlación entre las secuencias de los nucleótidos y las proteínas de las células, es decir, colineares, y ello expresa lo que los biólogos denominan un Código Genético, que se establece de tal manera que, a cada secuencia de tres nucleótidos (codón) en un ácido nucleico, corresponde un aminoácido en una proteína.

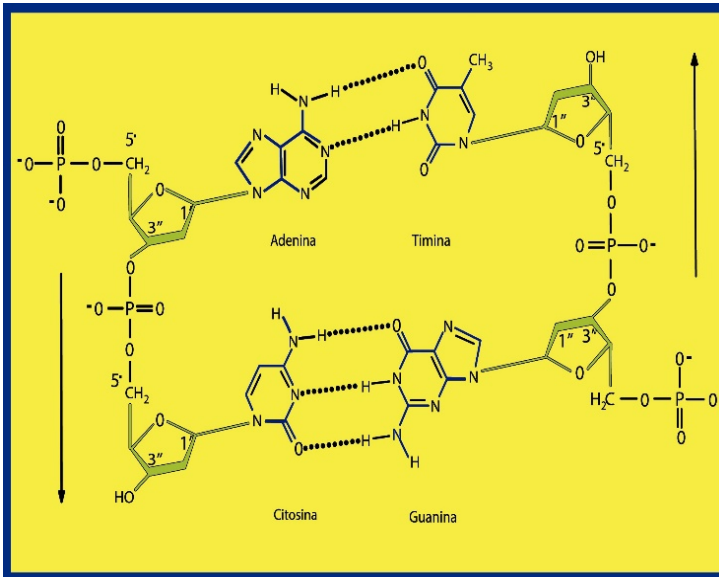


Ilustración estructura química del ADN (Doble hélice).

Las Bases Nitrogenadas son las que contienen la información genética, en el caso del ADN las bases son dos Purinas y dos Pirimidinas. Las purinas son A (Adenina) y G (Guanina), unidas por dos puentes de Hidrogeno, las pirimidinas son T (Timina) y C (Citosina), unidas por tres puentes de Hidrogeno. En el caso del ARN también son cuatro bases, dos purinas y dos pirimidinas. Las purinas son A y G y las pirimidinas son C y U (Uracilo), a través de puentes de hidrogeno. La timina sustituye al Uracilo.

Tanto las bases púricas como las pirimidínicas son planas, lo cual es importante en la estructura de los ácidos nucleicos, son insolubles en agua y pueden establecer interacciones hidrófobas entre ellas, que permiten estabilizar su estructura tridimensional.

Las bases púricas se constituyen químicamente en el Anillo Purínico: un sistema plano de nueve átomos, cinco carbonos y cuatro nitrógenos. Las purinas que comúnmente encontramos en el ADN y ARN son Adenina y Guanina.

Las bases pirimidínicas, por su parte, están basadas químicamente en el Anillo Pirimidínico, que constituye un sistema plano de seis átomos, cuatro carbonos y dos nitrógenos. Las pirimidinas que encontramos en el ADN son Citosina y Timina. En el ARN encontramos Citosina y Uracilo. Las pirimidinas son degradadas completamente a agua, anhídrido carbónico y urea.

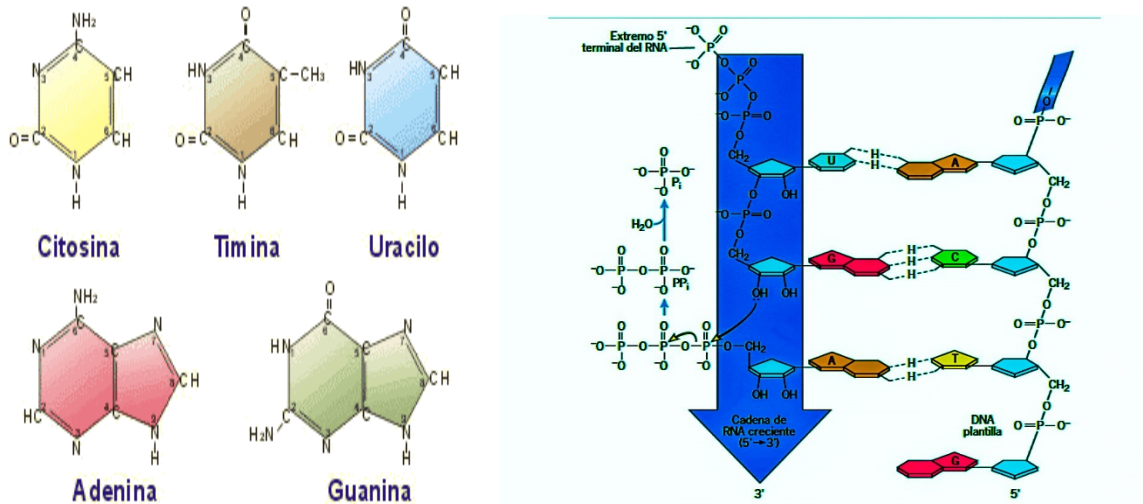


Ilustración Bases púricas y pirimidínicas (Fuente (Junta de Andalucía, 2022))

Por su parte, también se han observado la 7-metilguanina o guanosina y el dihidrouracilo que forman parte de la estructura de los ARN. La hipoxantina y la xantina actúan como intermediarios metabólicos y productos de reacción del ADN con sustancias mutagénicas.

<b>DESOXIRRIBONUCLEOTIDOS</b>	
<b>Base</b>	Nucleósidos
<b>PIRIMIDINAS</b>	
Citosina	Desoxicitidina
Uracilo	Desoxirudina
Timina	Timidina
<b>PURINAS</b>	

Adenina	Desoxiadenocina
Guanina	Desoxiguanocina
<b>RIBONUCLEOSIDOS</b>	
Base	Nucleósido
<b>PIRIMIDINAS</b>	
Citosina	Citidina
Uracilo	Uridina
Timina	Ribotimidina
<b>PURINAS</b>	
Adenina	Adenosina
Guanina	Guanosina
Hipoxantina	Inosina

*Tabla Estructuras de los desoxirribonucleósidos y ribonucleósidos- Fuente (Burriel Coll, 2008).*

La unión de una base nitrogenada a una pentosa da lugar a los compuestos llamados nucleósidos. La unión base-azúcar (pentosa) se efectúa a través de un enlace glicosídico, con configuración beta ( $\beta$ ) entre el carbono 1 de la ribosa o desoxirribosa, y un nitrógeno de la base, el 1 en las pirimidinas, y el 9 en las purinas, con la pérdida de una molécula de agua.

Los nucleótidos son los ésteres fosfóricos de los nucleósidos. Están formados por la unión de un grupo fosfato al carbono 5' de una azúcar (pentosa). A su vez la pentosa lleva unida al carbono 1' una base nitrogenada. Se forman cuando se une un ácido fosfórico a un Nucleósido en forma de ion fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) mediante un enlace éster en alguno de los grupos -OH del monosacárido. El enlace éster se produce entre el grupo alcohol del carbono 5' de la pentosa y el ácido fosfórico.

## ACIDOS NUCLEICOS (QR)



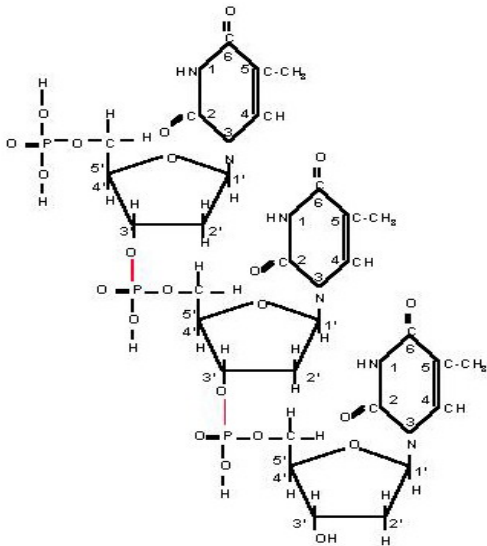


Ilustración Reaccion de Polimerización Fuente (el Popular, 2022)

Aunque la ribosa tiene tres posiciones en las que se puede unir el fosfato (2', 3' y 5'), y en la desoxirribosa dos (3' y 5'), los nucleótidos naturales más abundantes son los que tienen fosfato en la posición 5'. Los nucleótidos con fosfato en 3' aparecen en la degradación de los ácidos nucleicos. Se nombra como el Nucleósido del que proceden eliminando la "a" final y añadiendo la terminación 5'-fosfato, o bien mono fosfato; por ejemplo, adenosín-5'-fosfato o adenosín-5'-monofosfato (AMP). Los nucleótidos pueden formarse con cualquier Nucleósido, con una nomenclatura idéntica. El fosfato puede aparecer esterificado a dos grupos simultáneamente. En lo que se refiere a los dexosinucleótidos, la diferencia es que no pueden formarse en el carbono 2' por razones obvias (no hay grupo -OH) por lo que sólo puede haber 3' y 5'-desoxinucleótidos.

Además de formar la estructura de los ácidos nucleicos los nucleótidos cumplen funciones, como neurotransmisores, transfieren energía (ATP), transportan glúcidos, lípidos y otras moléculas (UDP y el CDP) en el proceso del metabolismo. Otros nucleótidos como la AMPc, GMPc y el propio ATP cumplen funciones reguladoras. El AMP forma parte de la estructura de coenzimas como FAD (flavina adenina dinucleótido), NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup> y CoA. Aparte de su carácter como monómeros de ácidos nucleicos, la estructura de nucleótido está generalizada entre las biomoléculas, y particularmente como coenzimas. Entre las más representativas podemos nombrar: la Niacina adenina dinucleótido (forma reducida, NADH); la flavina Adenina dinucleótido (FAD); la coenzima A (forma acetilada, Acetil-CoA), y la Uridina difosfato glucosa (UDPG).

Hay varios tipos de ARN: El ARN heterogeno-nuclear-nucleolar es una larga molécula de ácido ribonucleico, sintetizado y localizado en el nucléolo de las células eucariotas, a partir de la transcripción del ADN, formado por una secuencia de entre 100 a 300 nucleótidos, y que es precursor e indispensable para la síntesis de la mayor parte del ARN ribosómico. El mensajero (ARNm), es una molécula corta y lineal de hasta 5000 nucleótidos, de vida corta y estructura primaria. Se origina a partir del ARN heterogéneo nuclear, que es complementario de un fragmento de ADN, por lo que contiene su información genética.

## ARN mensajero



Ilustración ARN mensajero.

El (ARNm) es el ácido ribonucleico, que transfiere el código genético o información, procedente del ADN del núcleo celular, hacia un ribosoma en el citoplasma, es decir, el que determina el orden en que se unirán los aminoácidos de una proteína, y actúa como plantilla o patrón para la síntesis de esa proteína. El ARN se sintetiza en el núcleo y luego se exporta al citoplasma, donde la maquinaria de traducción que realmente fabrica las proteínas, se une al ribosoma a la subunidad pequeña, en espera del ensamblaje con el ARNt para sintetizar proteínas específicas.

El ARNm tiene unos segmentos con información llamados exones y otros sin información llamados intrones. Tras un proceso de maduración, elimina los intrones y forma ARNm, que tiene en su inicio una caperuza, que constituye la señal de inicio de la síntesis proteica, y al final una cola de poli A (muchas adeninas), que tiene función estabilizadora. El ARNm es el portador de la información genética del ADN. Se forma con intervención de una ARN polimerasa II y atraviesa los poros nucleares para asociarse a los ribosomas en el citoplasma y dirigir la síntesis de proteínas.

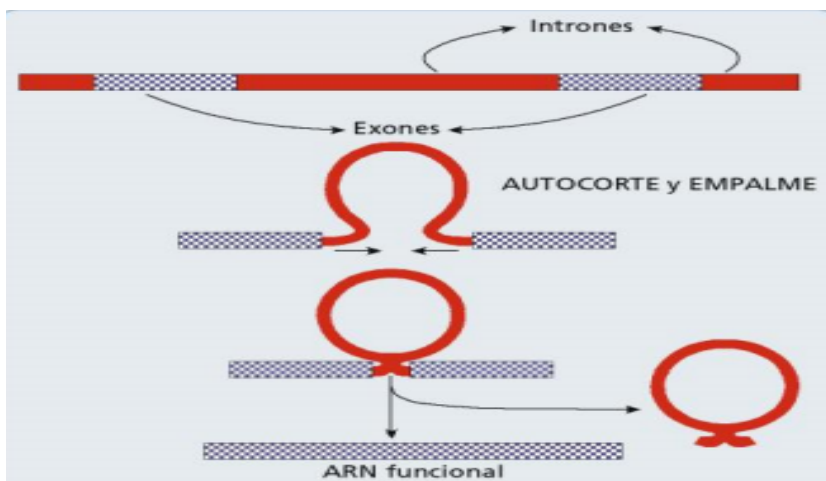


Ilustración Intrones y exones.

También existe el ARN transferente (ARNt) el cual está formado por moléculas pequeñas. Se pliega adquiriendo una forma de hoja plegada de trébol, con 4 brazos con estructura primaria y secundaria. Tres de los brazos tienen un asa o bucle, son los brazos D, T y uno llamado Anti codón. El cuarto es un brazo aceptor de aminoácidos, con un extremo (3') más largo que otro que termina siempre en el triplete CCA y es por la A por la que se unirá a un aminoácido. Existen unos 50 tipos diferentes que se sintetizan en el nucleoplasma por acción de una ARN polimerasa III y viaja hasta el citoplasma. En el Anti codón hay diferentes tripletes, que son complementarios de los diferentes aminoácidos que capta el codón del ARNm. Sirve como vínculo o adaptador entre la molécula de ARNm y la cadena creciente de aminoácidos que forman una proteína, su función es captar aminoácidos específicos en el citoplasma y transportarlos hasta los ribosomas, donde, siguiendo la secuencia dictada por el ARNm, se sintetizan las proteínas.

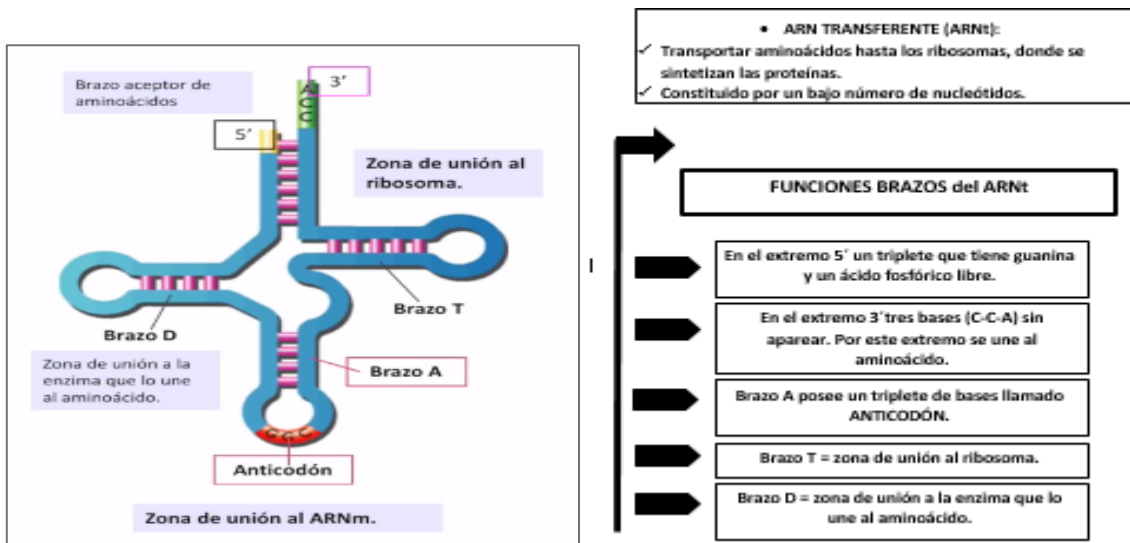


Ilustración ARN transferencia Funciones de los brazos

El tipo de ARNr (ribosómico) es el más pequeño, pero más abundante, una vez transcrito pasa al nucléolo donde se une a proteínas y forman los ribosomas de las células. Está constituido por un filamento con estructura primaria, secundaria y terciaria, su función es formar los ribosomas donde se realizará la traducción. Los ribosomas se diferencian por su velocidad de sedimentación, que se mide en Svedberg ( $1S = 10^{-13} s$ )  $s =$  segundos. En células procariontas los ribosomas son 70S, formados por dos subunidades, 30S y 50S. En células eucariotas son 80S, 40S ARNr 18S + proteínas 28S 60S ARNr 5.8S + proteínas 5S. Los ARNr 18S, 5.8S y 28S se forman en el nucléolo a partir del ARN nucleolar y se transcribe mediante una ARN polimerasa I. El ARNr 5S se forma en el nucleoplasma y lo transcribe una ARN polimerasa III, 5.8S ARN nucleolar (ARNn) se forma en el núcleo a partir de ciertos segmentos del ADN llamados organizadores nucleolares o región organizadora nucleolar. Se asocia a proteínas y forma el nucléolo. Una vez formado, se fragmenta y da origen a los diferentes tipos de ARNr.



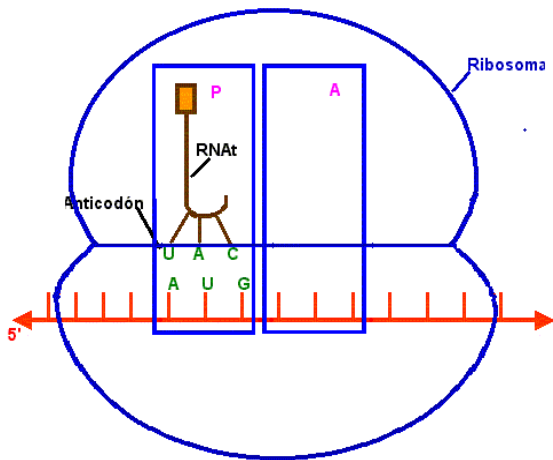


Ilustración: ARN Ribosómico.

## ACIDO DEXOSIRIBONUCLEICO

El ácido Desoxirribonucleico (ADN) constituye la molécula más grande y compleja que se conoce, portadora del material genético de todos los organismos celulares y de casi todos los virus. Está formado por la unión de muchos desoxirribonucleótidos, su secuencia de nucleótidos contiene la información necesaria para reproducir y controlar el metabolismo de cualquier ser vivo, además de dirigir la replicación, transcripción y traducción. En la mayoría de los organismos celulares, el ADN está organizado en forma de cromosomas, situados en el núcleo de la célula, (inicialmente cromatina).

La mayoría de las moléculas de ADN poseen dos cadenas anti paralelas (una 5'-3' y la otra 3'-5'), en la parte medial de la doble hélice, las bases nitrogenadas, unidas a través de puentes de hidrógeno. El estudio de su estructura constituye varios niveles: estructura primaria, secundaria, terciaria, cuaternaria y niveles de empaquetamiento superiores. La información genética está contenida en el orden exacto de los nucleótidos.

La estructura primaria del ADN consiste en una secuencia de desoxirribonucleótidos de una de las cadenas. Las bases nitrogenadas que se hallan formando los nucleótidos de ADN, son Adenina, Guanina, Citosina y Timina. Los nucleótidos se unen entre sí mediante el grupo fosfato del segundo nucleótido, que sirve de puente de unión entre el carbono 5' del primer nucleótido y el carbono 3' de siguiente nucleótido. Como el primer nucleótido tiene libre el carbono 5' y el siguiente nucleótido tiene libre el carbono 3', se dice que la secuencia de nucleótidos se ordena desde 5' a 3' (5' → 3').

En la estructura secundaria del ADN radica la clave del almacenamiento de la información genética y el mecanismo de replicación del ADN, revelado por los investigadores, premio Nobel, James Watson y Francis Crick. Consiste en una estructura en doble hélice, dextrógira o levógira, según el tipo de ADN. Ambas cadenas son complementarias, pues la adenina de una se une a la timina de la otra, y la guanina de una a la citosina de la otra.



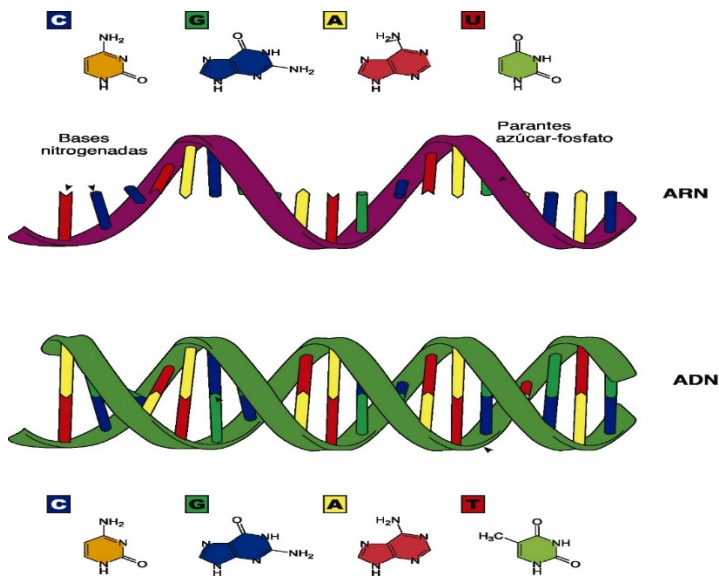


Ilustración Moléculas de ADN y ARN.

Las dos hebras están enrolladas en torno a un eje imaginario, que gira en contra del sentido de las agujas de un reloj. Las vueltas de estas hélices se estabilizan mediante puentes de hidrógeno. Esta estructura permite que las hebras que se formen por duplicación de ADN sean copias complementarias de cada una.

El ADN posee las siguientes propiedades:

- Estabilidad: la molécula de ADN es muy estable en condiciones normales. Para que se lleve a cabo la replicación es necesaria la separación de las dos cadenas, y lo mismo para la transcripción (síntesis del ARN mensajero).
- Desnaturalización: Si el ADN se somete a temperaturas superiores a los 100 °C se rompen los puentes de hidrógeno que unen las bases, separándose las dos cadenas, fenómeno similar con variaciones de pH. Los enlaces fosfato-pentosa-base no se rompen.
- Renaturalización: Si se restablecen las condiciones iniciales de temperatura, ph, el ADN recupera su estructura.
- Hibridación: Si se desnaturaliza una mezcla de ADN de distintas especies, en la renaturalización aparecerán formas híbridas. Esto se llama hibridación del ADN.

Existen tres modelos de ADN. En primer lugar, hay que mencionar, por ser el más abundante, descubierto por Watson y Crick, el ADN-B, muestra la estructura ilustrada en el modelo de la Doble Hélice. En segundo lugar, el ADN-A, requiere Na, K como contraiones, para los estudiosos por difracción de rayos X, presenta 11 pb por giro completo y 23 Å (Armstrong) de diámetro. Es interesante por presentar una estructura parecida a la de los híbridos ADN-ARN y a las regiones de auto apareamiento ARN-ARN. En tercer lugar, tenemos al ADN-Z, presenta una doble hélice sinistrorsa (enrollamiento a izquierda), con 12 pares de bases por giro completo, 18 Å de diámetro. Se puede observar en segmentos de ADN con secuencia alternante de bases púricas y pirimidínicas

(GCGCGC), debido a la conformación alternante de los residuos azúcar-fosfato, sigue un curso en zigzag.

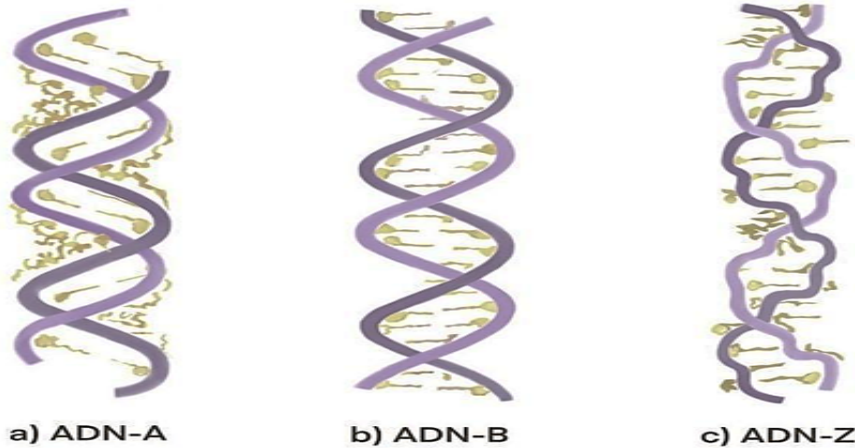


Ilustración Modelos de la doble helice de ADN

El ADN presenta una estructura terciaria, que consiste en que la fibra de 20 Å se halla retorcida sobre sí misma, formando una especie de súper-hélice. Esta disposición se denomina ADN Superenrollado, y se debe a la acción de enzimas denominadas Topoisomerasas-II. Este enrollamiento da estabilidad a la molécula y reduce su longitud. Hay algunos aspectos de esta estructura que varían según se trate de organismos procariontes o eucariontes. En las células procariontes se pliega como una súper-hélice en forma, generalmente, circular y asociada a una pequeña cantidad de proteínas. Lo mismo ocurre en las mitocondrias y en los plastos. Por otra parte, en las células eucariontes, el empaquetamiento es más complejo y compacto, por lo que requiere de proteínas, llamadas histonas y otras de naturaleza no histónica (en los espermatozoides las proteínas son las protamínas). A esta unión de ADN y proteínas se conoce como Cromatina, en la cual se distinguen diferentes niveles de organización: - Nucleosomas - Collar de perlas - Fibra cromatínica - Bucles radiales - Cromosoma.

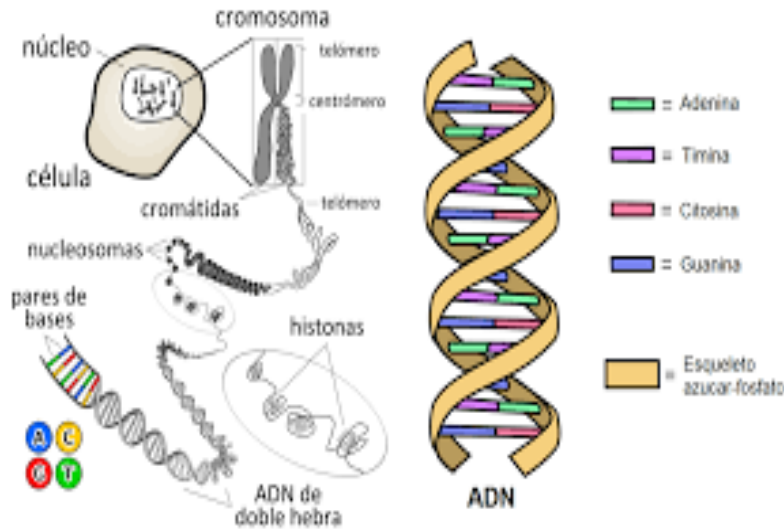


Ilustración Secuencia estructura del ADN- Fuente (el Popular, 2022)

El ADN es una molécula muy larga en algunas especies y, sin embargo, en las células eucariotas se encuentra alojado dentro del minúsculo núcleo, compactada junto a proteínas básicas Histónicas o Protamínas. La unión con Histonas genera la estructura denominada Nucleosomas. Cada nucleosomas (unidad de empaquetamiento de la cromatina) está compuesto por una estructura voluminosa, denominada Core, seguida por un eslabón o "Linker". El core está compuesto por un octámero de proteínas, Histonas, denominadas H2A, H2B, H3 y H4. Cada tipo de histona se presenta en número par. Esta estructura está rodeada por un tramo de ADN que da una vuelta y 3/4 en torno al octámero. El Linker está formado por un tramo de ADN que une un nucleosomas con otro y una histona H1. El conjunto de la estructura se denomina Fibra de Cromatina de 100Å. Tiene un aspecto repetitivo en forma de collar de perlas, donde las perlas serían los nucleosomas, unidos por los Linker.

También se encuentra la estructura cuaternaria en la cual la fibra de cromatina de 100Å se empaqueta formando un filamento de cromatina de 300Å. El enrollamiento que sufre el conjunto de nucleosomas recibe el nombre de Solenoide. Los solenoides se enrollan formando la cromatina del núcleo interfásico de la célula eucariota. Cuando la célula entra en división, el ADN se compacta más, formando los cromosomas.

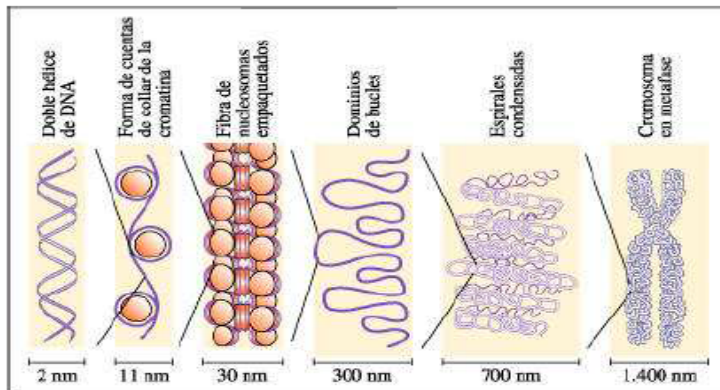


Ilustración Niveles de organización del ADN

## ACIDO RIBONUCLEICO

Existe una hipótesis según la cual en tiempos remotos el ARN fue una sustancia abundante como antecesor directo de las actuales células. Según esta suposición, el ARN almacenaba la información genética que permitía y orientaba las reacciones químicas catalizadas en las células primitivas. Sólo más tarde, varios millones de años después, surgió el ADN como material genético, pasando a ser las proteínas los principales catalizadores y componentes estructurales de las células. Si esta descripción llegara a comprobarse, se podría decir que la transición del ARN a ADN en los tiempos primordiales de la vida, no llegó a completarse, pues el ARN aún cataliza varias reacciones fundamentales en las células.

La estructura del ARN consta de una estructura primaria. Igual que el ADN, se refiere a la secuencia de las bases nitrogenadas que constituyen sus nucleótidos. La estructura primaria del ARN es similar a la del ADN, excepto por la sustitución de desoxirribosa por ribosa y de timina por uracilo. La molécula de ARN está formada, además por una sola cadena. La estructura secundaria La cadena simple de ARN puede plegarse y presentar regiones con bases apareadas, de este modo se forman estructuras secundarias del ARN, que tienen muchas veces importancia funcional, como por ejemplo en los ARNt (ARN de transferencia). Aunque existan zonas apareadas, los extremos 5' y 3' que marcan el inicio y el final de la molécula permanecerán libres.

El Ácido Ribonucleico se forma por la polimerización de ribonucleótidos, los cuales se unen entre ellos mediante enlaces fosfodiéster (un tipo de enlace covalente que se produce entre un grupo hidroxilo en el carbono y un grupo fosfato formándose así un doble enlace éster) en sentido 5' -3' (igual que en el ADN). Estos a su vez se forman por la unión de un grupo fosfato, una ribosa (una aldopentosa cíclica) y una base nitrogenada unida al carbono 1' de la ribosa, que puede ser citosina, guanina, adenina y uracilo. Esta última es una base similar a la timina.

En general, los ribonucleótidos se unen entre sí, formando una cadena simple, excepto en algunos virus, donde se encuentran formando cadenas dobles. Un gen está compuesto por una secuencia lineal de nucleótidos en el ADN, dicha secuencia determina el orden de los

aminoácidos en las proteínas. Ahora bien, el ADN solo proporciona la información para el ordenamiento de los aminoácidos y su polimerización, en presencia de moléculas de ARN. Se conocen cuatro tipos principales de ARN y todos ellos participan de una u otra manera en la síntesis de las proteínas. Ellos son: El ARN heterogeno nuclear (precursor de ARN), el ARN mensajero (ARNm), el ARN ribosomal (ARNr) y el ARN de transferencia (ARNt).

<b>ESTRUCTURA</b>	<b>ADN</b>	<b>ARN</b>
Pentosa	Desoxirribosa	Ribosa
Bases nitrogenadas	Sin uracilo	Sin tiamina
Longitud de la cadena	Generalmente más largas	Generalmente más cortas
Tipo de molécula	Generalmente cadenas dobles con bases nitrogenadas enfrentadas	Generalmente cadenas simples aunque puede sufrir plegamientos que hagan que en algún tramo e enfrenten las bases
Localización en la célula	En el núcleo celular, siendo el componente principal de los cromosomas. En mitocondrias y cloroplastos	En el núcleo, disperso en el nucleoplasma o concentrado en los nucléolos. En el citoplasma disperso en el citosol o concentrado en los ribosomas
Estabilidad	Más estable debido al enrollamiento en doble hélice	Menos estable pues sus moléculas no alcanzan grados de organización tan compactos como la doble hélice

*Tabla Diferencias entre el ARN y el ADN-Fuente (Burriel Coll, 2008).*

### ***FUNCIONES ACIDOS NUCLEICOS***

1. Controla y coordina todas las actividades y funciones celulares.
2. El ADN es el lugar de almacenamiento de información en los genes y en el genoma.
3. Cumplen con procesos indispensables e imprescindibles como la replicación del ADN o auto duplicación para asegurar la transmisión de la información a las células hijas durante la división celular.
4. Interviene en la síntesis de la molécula ARN (Transcripción).
5. Finalmente intervienen en el proceso de síntesis de proteínas (Traducción).

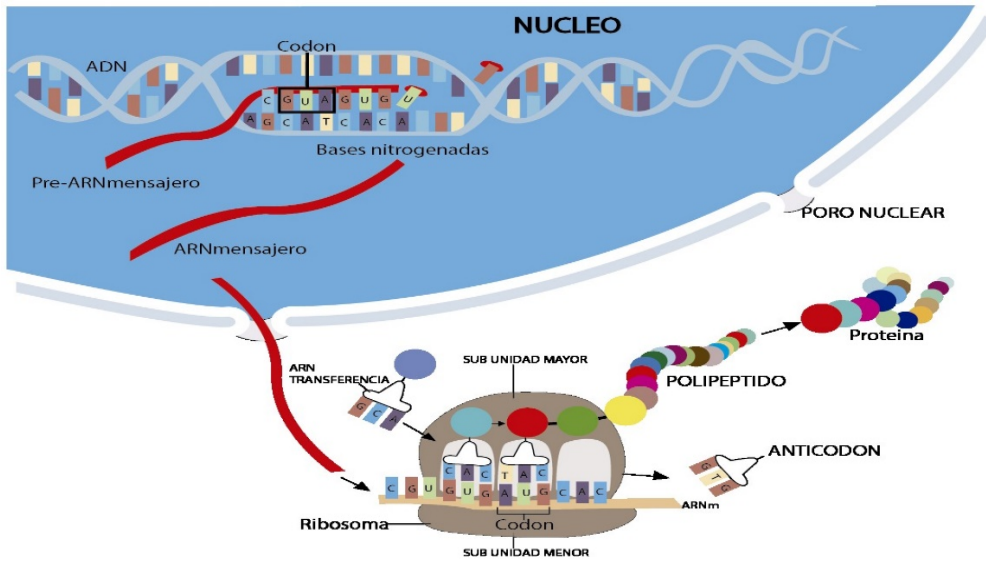


Ilustración Procesos Información Genética

## AGUA

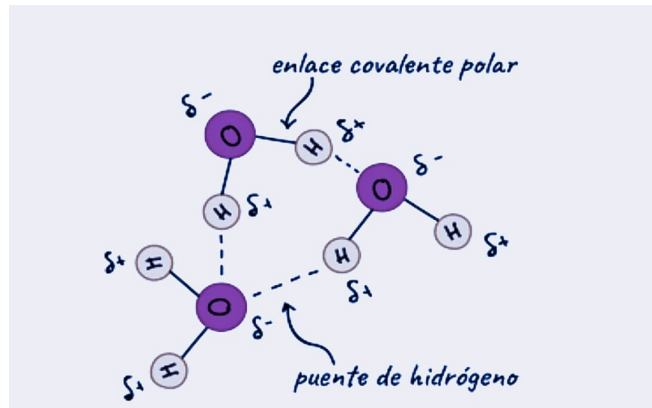
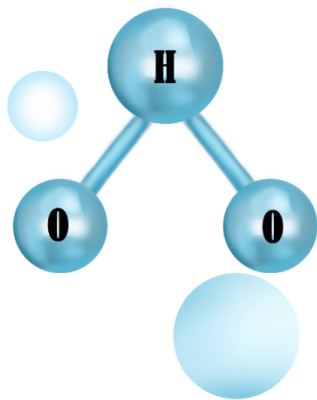
Es imposible la comprensión de la vida sin el agua, la molécula vital, es el recurso de mayor abundancia en el planeta, es una molécula sustentadora de la vida, se encuentra dentro de las células o en los espacios tisulares del organismo y es necesaria para que se lleven a cabo muchas reacciones metabólicas. Es muy abundante en los organismos vivos. Existe una relación directa entre la actividad fisiológica y su contenido de agua, a mayor actividad mayor cantidad de agua. El agua es la molécula mayor abundante a nivel celular. En la especie humana el agua representa entre el 60 al 70% del peso corporal, en algunos seres vivos hasta el 90%.

No se trata de la necesidad de beber agua, de hidratarse, sino que el agua es reguladora de los ecosistemas terrestres, manteniendo el equilibrio necesario para la subsistencia animal y vegetal, es un auténtico regulador natural del clima, sin el agua, esta estabilidad se debilitaría.

Los iones inorgánicos de la célula, entre ellos, el K (potasio), el Na (sodio), cloro (Cl), calcio (Ca), magnesio (Mg), bicarbonato, fosfato, constituyen aproximadamente 1% de la masa celular total, e intervienen en la fisiología y metabolismo de la célula.

Henry Cavendish, en 1782 descubrió que una molécula de agua contiene dos átomos de hidrógeno (H) enlazados por medio de enlaces covalentes con un átomo de oxígeno (O). Su fórmula química es  $H_2O$ . El agua es una sustancia inodora (no tiene olor), insípida (no tiene sabor) e incolora (no tiene color). El agua tiene un pH (potencial de hidrogeniones) de 7, es decir es neutro, es esencial mantenerlo ya que la actividad de una diversidad de procesos como la actividad enzimática es pH dependiente, mantiene el volumen vascular permitiendo la circulación normal de la sangre.

El punto de congelación del agua es a cero grados Celsius ( $^{\circ}C$ ), el de ebullición es a  $100^{\circ}C$ . Se presenta en diferentes estados, en la naturaleza como líquido la encontramos en los ríos, arroyos y océanos, en su estado sólido en los polos o en océanos y ríos congelados y en su estado gaseoso en forma de vapor se encuentra en la atmósfera.



*Ilustración Composición química del agua.*

El agua se comporta como un dipolo, es decir, tiene una región con carga positiva y otra negativa y esto se debe a que el hidrógeno y el oxígeno desde el punto de vista de la electronegatividad son muy distintos, el oxígeno es muy electronegativo mientras que el



hidrógeno es poco electronegativo. Esta característica hace del agua un excelente conductor eléctrico y de calor. Además, el agua es considerada el solvente universal, ya que la mayoría de las sustancias se pueden disolver en ella y por otra parte tiene una gran cualidad adhesiva por lo que puede mojar objetos. Es importante destacar algunas propiedades del agua entre ellas el calor específico que es la cantidad de calor necesaria para incrementar la temperatura de 1 gramo de sustancia en 1 grado centígrado, en el caso del agua es de 1 cal/gr, valor elevado, comparándolo con otros líquidos, el agua absorbe más energía calorífica que la mayoría de sustancias, en los bosques naturales la humedad que proporcionan es vital para mantener con menores cambios de temperatura a dicho ecosistema.

El calor de vaporización representa la cantidad de energía cinética que requieren las moléculas en el estado líquido para vencer su mutua atracción y alejarse unas de otras, como ocurre en el estado gaseoso, este calor del agua es elevado por lo que, se minimizan las pérdidas de agua que pudieran ocurrir en los seres vivos debido a la evaporación, por lo que lo protege al organismo vivo contra la deshidratación.

La tensión superficial es la fuerza de atracción que se manifiesta en la superficie de un líquido, como en las raíces de plantas, en los animales en la circulación de líquidos. La interacción de las partículas en la superficie del agua, evidencia que se presente como una cama elástica, que soporta el peso de determinados organismos. El agua líquida tiene mayor densidad que el hielo a presión y temperatura estándar, existe un cambio positivo en el volumen después del congelamiento, lo que ocasiona que el hielo flote, como ejemplo apreciamos los grandes témpanos de hielo en forma de glaciares sobre la superficie del agua y no se hunden. Una función importante relacionada con sus beneficios es mantener la temperatura corporal constante, independiente del entorno y del metabolismo, consideremos valioso que, aunque el sudor constituye un mecanismo de eliminación del calor, cuando es prolongada su exposición, se provoca una pérdida excesiva de agua, al no ser compensada ocasionaría graves problemas en el metabolismo corporal. La hidratación de las proteínas es de 1,4 a 4 gramos de agua /gr de proteína, de modo que el 81% del agua de los eritrocitos esta encapsulada en la hemoglobina, proteína cuaternaria constituyente primordial del glóbulo rojo. El contenido de agua en los distintos órganos es variable, en la sangre 80 a 85%, pulmones 75 a 85%, corazón, hígado y riñones 70 a 80% cerebro y músculos alrededor del 70%, piel 70 a 75%, sistema oseo 22%, tejido adiposo en varones por tener menor tejido adiposos alrededor del 60%, mujeres 50 a 55%. Se distribuye en agua intracelular, agua intercelular y el agua extracelular (plasma, linfa, líquido cefalorraquídeo, y secreciones). El cuerpo está eliminando agua por la respiración, transpiración (sudar) y por la orina, cuyo órgano excretor son los riñones (alrededor 10 lts de orina día), un ser humano puede vivir entre 3 a 5 días sin ingesta de agua, la mayor parte de la absorción de agua en la sangre acontece después de que el agua atraviesa intestino delgado, que es el órgano donde se produce la mayor absorción, por intermedio de sus paredes hacia la sangre, al organismo al no tener la cantidad de agua suficiente reduce el volumen de sangre de los vasos sanguíneos.



El agua aporta numerosos beneficios para los seres humanos y entre sus funciones tenemos:

- Es el medio en que se disuelven los líquidos corporales.
- Es el medio de transporte de nutrientes hasta las células para la producción de energía. Ayuda en el transporte de iones y moléculas requeridas para el metabolismo, colabora en los procesos digestivos (reacciones de hidrólisis), respiratorio y de la circulación sanguínea.
- Contribuye al desecho de toxinas y eliminación a través de la orina del exceso de nutrientes.
- La Hidratación preserva la elasticidad, la textura y el tono de la piel, flexibilidad de los tejidos, retarda el proceso de senescencia.
- Interviene en la regulación de la temperatura corporal.
- Normalización de la Tensión arterial, mantiene la hidratación y funcionamiento del cerebro, nervios y otros órganos.
- Actúa como amortiguador, lubricante y sostén de las articulaciones, contracción muscular.
- Permite realizar actividades como la agricultura y los procesos industriales.

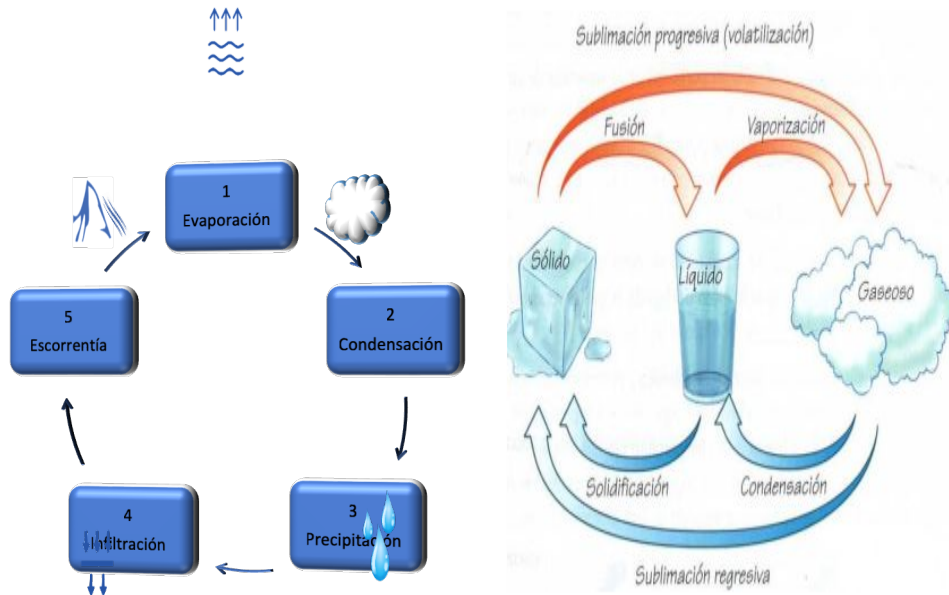
### ***CICLO DEL AGUA***

También se le conoce como ciclo hidrológico y no es más que el proceso de circulación y transformación del agua en la tierra impulsada por la energía solar. Los diferentes depósitos de agua de la hidrósfera están conectados entre sí y el agua fluye a través de ellos estableciendo el ciclo hidrológico. Consiste en la movilización del agua de un lugar a otro y la transformación por influencia ambiental en sus tres estados: líquido, sólido y gaseoso. Es fundamental para el mantenimiento de la vida en la tierra, para el sustento de los ecosistemas terrestres, para la regulación de la variación del clima, la humedad y la temperatura, y para conservar los niveles de los cuerpos naturales de agua. El ciclo del agua tiene cinco etapas:

1. **Evaporación:** consiste en la transformación del agua del estado líquido al gaseoso, tiene lugar por el calentamiento de la superficie de los ríos, océanos, mares, lagos y lagunas. Al convertirse en vapor el agua sube a la atmósfera donde tendrá lugar la siguiente fase del ciclo del agua. Los seres humanos también contribuyen con esta fase, con la transpiración en el caso de las plantas y con la sudoración en caso de los animales y de los seres humanos.
2. **Condensación:** durante esta fase el vapor de agua que se encuentra en la atmósfera se enfría y se concentra en pequeñas partículas que formarán nubes y neblina, pasando nuevamente al estado líquido y serán transportadas por corrientes de aire para que ocurra la siguiente fase del ciclo hidrológico.
3. **Precipitación:** el agua condensada en la atmósfera desciende a la tierra en forma de pequeñas gotas. Cuando el peso de las gotas de agua contenidas en las nubes es suficientemente grande cae en forma de lluvia, nieve o granizo, dependiendo de las condiciones de presión y temperatura que encuentre al caer.
4. **Infiltración:** esta etapa consiste en la penetración al suelo del agua que ha caído a la superficie de la tierra a causa de la precipitación. La infiltración puede contribuir

a la creación de acuíferos, que son formaciones geológicas subterráneas porosas que contienen agua.

5. Escorrentía: puede ser de dos tipos, la superficial que es cuando el agua se desplaza a través de la superficie para entrar de nuevo a los ríos, océanos, mares, lagos y lagunas. Y la subterránea que es el desplazamiento del agua a través de la capa freática.



*Ilustración del Ciclo del agua y sus*

*Estados*

Hay condiciones propias de la naturaleza o impulsadas por el hombre que pueden alterar el ciclo del agua, siendo una de las situaciones más preocupantes y que ha llamado la atención de los países del mundo, el calentamiento global que produce fenómenos como el calentamiento del agua, incremento de las precipitaciones, derretimiento de los glaciares y el aumento de los niveles de agua en los océanos. También el ciclo del agua se ve afectado por la tala indiscriminada, la erosión de los suelos, el urbanismo, entre otras. Los cambios del estado físico del agua son: fusión (sólido a líquido), vaporización (líquido a gas), condensación (gas a líquido), solidificación (líquido a sólido), sublimación progresiva (sólido a gas) y sublimación regresiva (gas a sólido).

## **IMPORTANCIA DEL AGUA.**

Todos los organismos vivos dependientes del oxígeno requieren agua para cumplir con sus funciones vitales como el proceso de respiración, así como también algunos organismos necesitan agua para el proceso de digestión o para generar energía. La importancia del agua para la vida se puede englobar en cuatro categorías: como disolvente, como regulador de la temperatura, como metabolito y como medio de vida.

Debido a la naturaleza de sus enlaces químicos, el agua funciona como disolvente al atraer iones positivos y negativos. Los iones positivos son atraídos por el oxígeno y los negativos por el hidrógeno. Esto permite que el agua disuelva compuestos importantes para la supervivencia, como la glucosa derivada de los alimentos. En tanto, la importancia del agua como regulador de la temperatura, radica en que este es un proceso vital para las reacciones químicas como lo es la respiración celular. Las enzimas o proteínas que actúan como catalizadores para iniciar reacciones químicas son sensibles al calor y únicamente funcionan a determinadas temperaturas, es decir, las actividades celulares requieren del agua para la regulación de la temperatura. Como el agua tiene una gran capacidad calorífica específica, significa que se necesita mucho calor para elevar su temperatura, por lo tanto, puede absorber mucho calor sin elevar la temperatura corporal de esta manera se evita que las enzimas se sobrecalienten y dejen de funcionar.

Por otra parte, el agua como metabolito implica que se comporta como un químico necesario para todas reacciones metabólicas, lo que es indispensable para la supervivencia continua tanto de la vida animal (incluido el ser humano) como vegetal. En el caso de los animales, el agua ayuda a la respiración al dividir el trifosfato de adenosina (ATP) en di fosfato de adenosina (ADP) y ácido fosfórico. La energía celular se libera como un subproducto de este proceso. La producción de agua a partir del oxígeno y el hidrógeno empobrecido, de igual manera saca los productos de desecho del organismo una vez que se completa el ciclo de respiración.

Finalmente, el agua es un medio de vida indispensable para algunos organismos como las especies acuáticas, que requieren del oxígeno presente en el agua para poder respirar. Pero, además, el agua es soporte de vida en otros sentidos, como, por ejemplo, el caso de los peces. Estos sin un suministro de agua se asfixiarían, pero además el agua ayuda a mantenerlos calientes durante los meses de invierno, incluso cuando se forma hielo en la superficie del agua. Cifras de La Organización Mundial de la Salud (OMS), determinan la importancia del líquido vital, al punto de tornarse imprescindible. En el año 2015, el 70% de la población mundial utilizaba un suministro de agua potable gestionado de forma, cifras que dejan fuera a casi una tercera parte de la población mundial, 844 millones de personas no tienen, un servicio básico de suministro de agua potable, se asume más de 500.000 muertes al año por diarrea debido a la contaminación del agua potable, en el año 2025, con los problemas ya existentes se agregarán los ocasionados por la crisis climática, y se espera que más de la mitad de la población del mundo viva en zonas de escasez de agua. La escasez de agua en el planeta es visible y constituye a futuro, uno de los problemas más graves que deberemos afrontar, de allí una cultura ciudadana y una política de Estado en relación al cuidado de un bien tan preciado, expresan entendidos que las guerras entre países o continentes, no serán por recursos como petróleo. litio, oro, sino será por la necesidad imperiosa del líquido vital, el agua dulce solo representa el 2,5 % las 2/3 partes de ella, está congelada en glaciares o en nevados haciendo limitado este recurso.

## **ENFERMEDADES HIDRICAS**

Las enfermedades de origen hídrico son aquellas enfermedades cuya causa puede relacionarse con el agua. Estas enfermedades pueden ser transmitidas por el agua; tener base o estar originadas en el agua; pueden ser enfermedades de origen vectorial relacionadas con el agua o ser enfermedades vinculadas a la escasez de agua.(OMS Enfermedades relacionadas con el agua. (WHO.Consultado el 19 noviembre 2020). La falta de agua potable y de saneamiento básico es la principal causa de enfermedades a nivel mundial, dos mil quinientos millones de personas siguen sin tener acceso a instalaciones de saneamiento en su hogar. «Agua potable, inodoros y prácticas higiénicas: factores esenciales para salvar vidas (report)» Caracas: Corporación Andina de Fomento. Consultado el 17 enero 2021.

Las enfermedades que se originan en el agua son causadas por organismos acuáticos que pasan una parte de su ciclo vital en el agua y otra parte como parásitos de animales, los causantes de estas enfermedades, son diversos entre ellos los trematodos, tenias, lombrices intestinales y nematodos del tejido, parasitológicamente se los conoce como helmintos que infectan al hombre, no son enfermedades mortales, pero producen signo y sintomatología variada con repercusión en la salud del individuo. Otro grupo son aquellas Enfermedades de origen vectorial relacionadas con el agua son enfermedades transmitidas por vectores como los mosquitos, que se crían y viven cerca de aguas contaminadas y no contaminadas, infectan al hombre con malaria, fiebre amarilla, dengue, filariasis, chikunguña, fiebre del Zika, etc. La incidencia de estas enfermedades se incrementa, entre los motivos se menciona, que la gente está desarrollando resistencia a los medicamentos, con los que se da tratamiento a la malaria; los mosquitos están desarrollando resistencia a los insecticidas; los cambios medioambientales están creando nuevos lugares de cría, la migración, el cambio climático y la creación de nuevos hábitats provocan que menos gente desarrolle una inmunidad natural a estas enfermedades.

Las enfermedades vinculadas a la escasez de agua y saneamiento deficiente, se propagan (tracoma, dermatitis de contacto, etc.). pero pueden controlarse con educación e higiene.

## VITAMINAS

### *Generalidades*

Las vitaminas constituyen un grupo de micronutrientes orgánicos, que no tienen valor energético, pero que los organismos vivos, especialmente los seres humanos, necesitan, aunque en pequeñas cantidades, para mantener la salud.

El mismo organismo puede producir, mediante síntesis endógenas, algunas cantidades variables de algunos tipos de estas sustancias, como la vitamina D, niacina y las vitaminas K<sub>2</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> y biotina. Por ejemplo, en la piel se forma la vitamina D gracias a la exposición a los rayos solares. Pero estas síntesis no son suficientes para cubrir las necesidades orgánicas, por lo que debe suministrarse mediante dietas o tratamientos especialmente concebidos.

El descubrimiento de las vitaminas y su importancia para una vida sana, fue motivada por la aparición de ciertas enfermedades cuyo origen tienen que ver con carencias vitamínicas. Así, por ejemplo, la deficiencia de vitamina A puede llegar a ocasionar ceguera, mientras que la falta de vitamina D es la causa del retardo en el crecimiento de los huesos.

Los requerimientos orgánicos de vitaminas son pequeños, del orden de microgramos ( $\mu\text{g}$ ) o nanogramos (ng), es decir, una millonésima o una milmillonésima parte de un gramo. Aunque, como ya se dijo, la mayor porción de las vitaminas necesarias puede ser elaboradas por el organismo, se requiere obtenerlas a través de la ingesta equilibrada de vitaminas contenidas en los alimentos. Son necesarias para catalizar, posibilitar o acelerar los procesos fisiológicos.

Aunque clasificarse de acuerdo a diversos criterios, generalmente se distinguen en grupos de acuerdo al medio en el cual pueden disolverse. De esta manera, existen las vitaminas hidrosolubles, que se disuelven en el agua, y las liposolubles, que lo hacen en la grasa.

De esta manera, las vitaminas liposolubles se consumen con los alimentos de contenido grasoso, y son la Vitamina A (Retinol) Vitamina D (Calciferol) Vitamina E (Tocoferol) Vitamina K (Antihemorrágica). Mientras tanto, las vitaminas hidrosolubles son: B<sub>1</sub> (tiamina), B<sub>2</sub> (riboflavina), B<sub>3</sub> (niacina o ácido nicotínico), B<sub>5</sub> (ácido pantoténico), B<sub>6</sub> (piridoxina), B<sub>8</sub> (biotina), B<sub>9</sub> (ácido fólico), B<sub>12</sub> (cianocobalamina) y vitamina C (ácido ascórbico).

VITAMINAS	NOMBRE QUÍMICO
A	Retinol
D	Cole calciferol (D <sub>2</sub> ) Ergo calciferol (D <sub>3</sub> )
E	Tocoferol
K	Filoquinona, Melaquinona
B <sub>1</sub>	Tiamina
B <sub>2</sub>	Riboflavina

B3	Niacina, ácido nicotínico, Nicotinamida
B5	Ácido pantoténico
B6	Piridoxina, piridoxamina
B8	Biotina
B9	Ácido fólico, folato
B12	Cobalaminas
C	Ácido ascórbico, Ácido dehidroascórbico

*Tabla Vitaminas y su nombre químico-Fuente (Carvajal Azcona, 2012)*

### ***Algunas referencias históricas***

Hay registros antiguos que testifican el afrontamiento de la humanidad de ciertas enfermedades que mucho después fueron descubiertas como resultado de la carencia de vitaminas. Las más antiguas registran las características y evolución de esas dolencias, por ejemplo, se encontraron algunas referencias y descripciones de los síntomas y hasta la muerte producida por el beriberi hacia el año 2600 AC. Igualmente, en el llamado papiro de Ebers, datado en 1550 AC, son descritos varios casos de enfermedades que, evidentemente, eran de Escorbuto. También es importante para constatar la atención que recibía este tipo de enfermedades el hecho de que el gran maestro antiguo de los médicos, Hipócrates (466-377aC) recomendara la ingestión de hígado para curar la ceguera nocturna.

Mucho más tarde, en el siglo XVI, frente a la proliferación de casos de escorbuto, los marinos ingleses descubrieron la eficacia de la cocción de las agujas de pino y del zumo de limón para tratar o prevenir la enfermedad que se generalizaba durante los viajes marítimos, sobre todo cuando eran prolongados.

Se han descubierto documentos de los años 1645-50 donde se describen casos de raquitismo. Ya, hacia el año 1782, los médicos de la época recomendaban consumir aceite de hígado de bacalao en el tratamiento de esa dolencia. Por su parte, Gaspar Casal (Gerona, 1680-1759) en España describe la pelagra y establece que se debe a una alimentación deficiente de algunos componentes. En el mismo siglo XVIII, en los volúmenes de la “Historia Natural y Médica del Principado de Asturias”, James Lind (1716-1794) 1750 indica tratamientos con zumo de limón para curar el escorbuto, en su “Tratado sobre el escorbuto” (1753).

Cuando se generalizaron los métodos experimentales en los conocimientos médicos y biológicos, hacia finales del siglo XIX, se halló que las vitaminas eran un factor nutricional imprescindible. Fueron estos descubrimientos los que llevaron a incorporar el concepto de enfermedad carencial, lo cual implicó una importante transformación en los saberes de la época, pues implicaba que los seres humanos deberían tomar en su alimentación cotidiana un factor nutricional indispensable para la vida.

En 1881, el eminente biólogo N Lunin (1844-1920), en Basilea (Suiza), idea una dieta sintética y desarrolla una mezcla artificial de componentes purificados de la leche, mezclada en agua. Encontró en sus investigaciones que a la dieta sintética le faltaba alguna sustancia desconocida sin la cual no puede llevarse a cabo la vida. De allí infirió que los

alimentos naturales, como la leche, debe contener también, aparte de sus ingredientes conocidos, pequeñas cantidades de sustancias desconocidas, esenciales para la vida.

Mientras tanto, en Japón, el médico Kanehiro Takaki (1849-1820) llega a erradicar el Beriberi de la Marina Imperial Japonesa, añadiendo carne, fruta y cereales integrales a la dieta habitual de los marineros. Aunque acierta en sus estudios al relacionar la enfermedad con una deficiencia en la dieta, se equivoca al presumir que lo que faltaba era una proteína.

Ya entrado el siglo XX, en 1910, se logra aislar la vitamina B1 o Tiamina, lo cual abre paso a la posibilidad de la descripción de su estructura y posterior síntesis artificial, en 1936. estructura y síntesis. Otro experimento importante a reseñar en estas referencias históricas, es el de Christian Eijkman (1858-1930), quien llega a provocar el Beriberi en pollos mediante una alimentación reducida a únicamente arroz pulido. El científico halló que las aves curaban cuando se les daba arroz integral o la cascarilla del arroz. Esta experiencia permitió que Gerrit Grijns (1865-1944), planteara claramente la hipótesis de que el beriberi era una enfermedad deficitaria e intentó aislar el componente “protector” del alimento. Por su parte, Casimir Funk (1884-1967), bioquímico polaco que trabaja en el Instituto Pasteur de París, aisló un concentrado del agua usada para refinar el arroz que curaba el beriberi.

Pero no fue sino hasta la primera década del siglo XX que el bioquímico inglés, Sir Frederick Hopkins (1861-1947), establece la existencia de las vitaminas y se les conceptualiza como aquellas sustancias que son necesarias en pequeñas cantidades para la nutrición de los animales.

Por el establecimiento de los conceptos de enfermedad carencial y los hallazgos acerca de las funciones de regulación metabólica de las vitaminas presentes en los alimentos, se le concedió en 1929 el Premio Nobel de Medicina al holandés Eijkman. Mientras tanto, el aislamiento y la síntesis de varias vitaminas, motivaron el otorgamiento de varios importantes reconocimientos internacionales, incluido el Premio Nobel.

Los avances científicos abren la posibilidad de encontrar aplicaciones industriales en la producción sintética de las vitaminas. De esta manera, se pasa del laboratorio a la construcción y funcionamiento de fábricas de grandes cantidades de vitaminas, a partir de 1933, con el impulso de personalidades como T. Reichstein. Se comienza con la síntesis industrial de la vitamina C (Hoffman-La Roche, Basilea, Suiza).

Ya, en la actualidad, la investigación continúa. Las indicaciones de vitaminas se han generalizado, mientras se producen nuevos hallazgos científicos, como la determinación de su papel protector en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles, tales como la ECV e incluso el cáncer. Así mismo, se han estudiado y desarrollado industrialmente las propiedades terapéuticas del nicotínico (1955) (hipolipemiante) y retinoides (1968) (diferenciación celular). También se ha generalizado el uso de megadosis y suplementos alimenticios con diversas finalidades, incluso el fisicoculturismo y otros deportes.

De todos modos, todavía se registra una alta prevalencia de carencias subclínicas en países desarrollados, debidas a mal diseñadas dietas de adelgazamiento, dietas vegetarianas mal programadas, consumo de calorías vacías, así como la interacción del nutriente-fármaco con el alcoholismo. Mientras tanto, el panorama de la salud en lo que se refieren a las enfermedades carenciales, todavía son notables en los países subdesarrollados, donde se

aprecia la falta de alimentos, o una alta prevalencia de deficiencia de vitamina A, ácido fólico y vitamina D.

### **LAS VITAMINAS Y SU MANEJO**



Desde un punto de vista clínico, es clave conocer la disponibilidad de las vitaminas en los alimentos. Esta depende de dos factores: de la cantidad de vitamina que contiene el alimento y de la cantidad absorbida y utilizada por el organismo (biodisponibilidad de las vitaminas). Conocer su biodisponibilidad es un tema complejo pues depende de numerosos factores: de la eficacia del proceso digestivo, del estado nutricional de las personas y los procedimientos de preparación con que se elabora el alimento, pues las vitaminas son muy sensibles a los agentes físicos y químicos, como el calor, la luz, la presencia de oxidantes y reductores, la humedad, los ácidos y bases, y se pueden sufrir pérdidas durante los procesos culinarios, especialmente las vitaminas C, ácido fólico y B1. Parte de las hidrosolubles pueden ser también eliminadas con el agua de lavado y de cocción. Durante la cocción puede llegar a perderse prácticamente toda la vitamina C y hasta un 40% de la tiamina. La radiación ultravioleta del sol o de los fluorescentes puede destruir parte de la riboflavina de aquellos alimentos que se almacenan en recipientes de cristal transparente.

En el organismo, es el intestino delgado el órgano que se encarga de absorber las vitaminas, a través de mecanismos de difusión pasiva, difusión facilitada o transporte activo. Las liposolubles son absorbidas en forma de micelas por vía linfática, pasan a circulación sanguínea para alcanzar los tejidos donde ejercen su papel y después son eliminadas a través de las heces (liposolubles, ácido fólico y B12) y de la orina (A, B1, B2, niacina, ácido pantoténico, B6, biotina, y C). En la sangre, las hidrosolubles pueden circular libremente, pero las liposolubles necesitan transportadores, en muchos casos específicos para cada una de ellas. Sólo las vitaminas E, C y una forma de vitamina K son activas sin transformación previa. Otras se encuentran en los alimentos en forma inactiva, como precursores o provitaminas.

Ciertas vitaminas pueden ser almacenadas en el organismo: D y E en tejido adiposo y músculo, y vitaminas A, E, ácido fólico y B12 en el hígado. Para las vitaminas B12, A y ácido fólico las reservas pueden cubrir las necesidades de 3 a 5 años, de 1 a 2 años y de 3 a 4 meses, respectivamente. El resto no se almacena de forma significativa por lo que deben ser aportadas regularmente por la alimentación. De todas, sólo las vitaminas A y D pueden ser tóxicas en cantidades elevadas.



Cantidad diaria recomendada	10-15 años		16-40 años		41-60 años	
	Varón	Mujer	Varón	Mujer	Varón	Mujer
Vitamina A	1000 µg	800 µg	1000 µg	800 µg	1000 µg	800µg
Vitamina D	5 µg	5 µg	5 µg	5 µg	10 µg	10 µg
Vitamina E	10-11mg	10-11 mg	12 mg	12 mg	12 mg	12 mg
Vitamina K	1 µg por KG de peso					
Vitamina B1	1 mg	1 mg	1,2 mg	0,9 mg	1,1 mg	0,9 mg
Vitamina B2	1,5-1,7 mg	1.4-1,5 mg	1,8 mg	1,4 mg	1,7 mg	1,3 mg
VitaminaB3	16-18 mg	15-17 mg	20 mg	15 mg	19-18 mg	14 mg
Vitamina B6	1,6-2,1 mg	2,1 mg	2,1 mg	1,7 mg	1,8 mg	1,4 mg
Vitamina B9	300-400 mg	300-400mg	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Vitamina B12	2µg	2µg	2µg	2µg	2µg	2µg
Vitamina C	60 mg	60 mg	60 mg	60 mg	60 mg	60 mg

*Tabla Cantidad diaria recomendada para los adultos-Fuente (Ríos & Ruano, 2004)*

**VITAMINAS: CARACTERISTICAS- CLASIFICACION**

**Vitamina A**

Las funciones de la vitamina A, también conocida como antixeroftálmica, son múltiples y variadas. Se ha determinado que previene la ceguera, además de reforzar la visión nocturna. Además, se ha estudiado cómo participan en la síntesis de hormonas sexuales. Otros beneficios de esta vitamina se relacionan con el mantenimiento de los epitelios, con lo cual se consigue la suavidad y la hidratación de la piel. Igualmente, se conoce que interviene en el desarrollo de los huesos, por lo que favorece el crecimiento. Fortalece el sistema inmunológico con lo cual previene infecciones, sobre todo las que afectan al sistema respiratorio. Participa en la síntesis de proteínas y en la diferenciación celular. Los médicos indican productos que figuran en el vademécum internacional, que incorporan la vitamina A, bien como mono fármacos o asociada a otros principios activos. Tales fármacos son efectivos en el tratamiento de procesos crónicos que conllevan malabsorción, en la fibrosis quística, diabetes mellitus, obstrucción biliar grave, desnutrición grave, nutrición parenteral mantenida durante largos períodos o en pacientes en tratamiento con hipolipemiente de manera continuada. Po otra parte, hay que ser precavidos al administrar suplementos de vitamina A, ya que pueden interaccionar con algunos fármacos y ocasionar importantes repercusiones clínicas.

La carencia de vitamina A se relaciona con la desnutrición general, si bien puede transcurrir más de 1 año hasta que se agoten las reservas hepáticas de esta vitamina. Dentro de las manifestaciones asociadas con la carencia de vitamina A se destacan la xeroftalmia que se produce sequedad en la córnea y es la principal causa de ceguera en los niños; la Hemeralopía o disminución de la visión a la luz crepuscular o poco intensa; la piel seca que se descama con facilidad. Igualmente se indica para la alteración en el proceso de espermatogénesis y el descenso de la resistencia frente a las infecciones.

Debemos destacar que la administración de vitamina A de forma crónica y a dosis superiores a las recomendadas puede producir un cuadro de toxicidad caracterizado por fatiga, irritabilidad, cefalea, anorexia, febrícula, hemorragias en diferentes tejidos y alteraciones cutáneas. En los niños puede desencadenar el cierre temprano de las epífisis de los huesos largos, lo que ocasiona descensos de la talla. Un exceso de vitamina A puede producir una intoxicación aguda que va a estar caracterizada por un cuadro de sedación, mareos, náuseas, vómitos, eritema, prurito y descamación generalizada de la piel. También se debe ser cautos en la indicación de la vitamina A en personas de edad avanzada.

### ***Vitamina D***

La vitamina D ayuda al organismo en el metabolismo del calcio y el fósforo, lo cual es fundamental para lograr la mineralización de los huesos y el mantenimiento de los dientes. Además, se la conoce como la vitamina antirraquítica pues evita de manera terminante el raquitismo. Muchos médicos la indican para las mujeres posmenopáusicas junto a suplementos de calcio, aproximadamente 1,2 g, complementados con vitamina D<sub>3</sub>, pues de esta manera se reducen los riesgos de fracturas de cadera y de la columna vertebral. La vitamina D también ayuda a mantener las concentraciones adecuadas de calcio en sangre y un buen estado del sistema nervioso.

El organismo puede sintetizar por sí mismo la vitamina D gracias a la síntesis cutánea de las radiaciones ultravioletas del sol, en períodos adecuados. Esto es importante tomarlo en cuenta porque la insuficiencia de exposición al sol no logra compensarse con un aumento de la ingestión de esta vitamina en la dieta.

Otra buena fuente de esta vitamina es la leche materna, por lo que se recomienda la alimentación exclusiva de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida, eso sí: siempre que la madre tenga buenas reservas, ya que es de esperar que el niño pueda sintetizar cantidades suficientes mediante la exposición al sol. Sólo cuando esto no ocurra, se debe indicar un suplemento oral de 400 UI de vitamina D al día. Con el paso de los años, sobre todo en los últimos estadios de la vida, el estado nutricional de vitamina D es por regla general precario, debido a una menor exposición al sol, a una pobre respuesta de la piel a la luz solar (que condiciona una menor eficacia en la síntesis cutánea de esta vitamina), a una menor capacidad de los riñones para activarla, y a un descenso de la ingestión, de la absorción o de la hidroxilación de la vitamina D. La baja síntesis o el bajo aporte de vitamina D provocan estados carenciales.

La carencia aguda de vitamina D puede ocasionar raquitismo en los niños, osteomalacia en adultos, descalcificación de los huesos y caries dentales. El margen de seguridad relacionado con esta vitamina es amplio y para alcanzar márgenes considerados tóxicos se estima que se debe ingerir una cantidad 10 veces superior de la dosis recomendada.

## VITAMINAS LIPOSOLUBLES: VITAMINA D (QR)



### *Vitamina E*

La vitamina E es un potente antioxidante que actúa conjunta y sinérgicamente con el mineral selenio, que aporta múltiples beneficios al organismo. Una dieta estándar puede aportar las dosis necesarias de vitamina E, aunque a veces puede ser necesaria la indicación de complejos vitamínicos, especialmente en individuos fumadores o bebedores, que requieren mayores cantidades de la sustancia. Las personas que elaboran los alimentos deben tener especial cuidado en la preparación de las comidas que contengan vitamina E pues el calor y el oxígeno puede destruirla.

Se ha establecido que la vitamina E cumple múltiples funciones, entre las cuales se destacan las siguientes: retrasar el envejecimiento celular al intervenir en el mantenimiento de la estructura de las membranas celulares y prevenir la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados y de las proteínas. Además, cumple con una acción cicatrizante, protege los vasos sanguíneos y mantiene los glóbulos rojos frente al hemólisis, mantiene la fertilidad sexual y es indispensable en la reproducción de algunos animales.

Algunas investigaciones indican que altas dosis de vitamina E parecen desempeñar un papel importante en la reducción del proceso de progresión del Alzheimer y dosis comprendidas entre 100-400 UI/día mostraron efecto protector frente a las alteraciones cardiovasculares. Además, en dosis terapéuticas, muestra efectos beneficiosos sobre el sistema inmunitario. Debe destacarse que la vitamina E es una de las vitaminas liposolubles menos tóxicas.

### ***Vitamina K***

La vitamina K se sintetiza de manera general por las bacterias de la flora intestinal, pero también la encontramos presente en diferentes alimentos. Aunque la carencia de esta vitamina se produce en raras ocasiones, sus reservas de esta vitamina en el organismo duran pocas horas. Los tratamientos con antibióticos pueden eliminarla durante largos períodos.

Entre las funciones de esta vitamina K, llamada también antihemorrágica, destacamos su participación en la síntesis de protrombina y otros factores de la coagulación. Además, participa en la síntesis de proteínas óseas específicas y en el metabolismo de determinadas proteínas fijadoras de calcio.

Durante los 6 primeros meses de vida del ser humano alimentado exclusivamente con lactancia materna, el aporte de la cantidad necesaria de vitamina K no está garantizado en el lactante.

La carencia de vitamina K, si bien es excepcional, se caracteriza por la aparición de hemorragias que tardan más tiempo en remitir. La toxicidad producida por esta vitamina es rara, ya que se le asigna un margen de toxicidad amplio, así la ingestión debe ser entre 50-100 veces superior a la diaria recomendada.



### ***Vitamina C***



La vitamina C es la más frágil de las hidrosolubles, ya que es termo sensible y poco estable frente a la acción del oxígeno y de las radiaciones UV. Sus beneficios son múltiples y bastante conocidos en general. Por ser una vitamina hidrosoluble, es necesario que se realice un aporte diario a través de la dieta. Más del 70% del aporte de vitamina C en la población adulta viene dado por el consumo de cítricos, zanahorias, tomates, espinacas y coliflor.

La vitamina C cumple con funciones importantes en el organismo, tales como: activar la síntesis de colágeno, ayudar a la curación de las heridas, intervenir en la formación de cartílago, huesos y

dientes.

Por sus propiedades antioxidantes, la vitamina C se utiliza para la prevención de las cataratas, algunos tipos de cáncer, enfermedades degenerativas y aumento de la resistencia frente a las infecciones. Además, desempeña un importante papel en los procesos de desintoxicación que tienen lugar en el hígado. Facilita la absorción del hierro contenido en los alimentos de origen vegetal, así, en el tratamiento de la anemia ferropénica es aconsejable la ingestión de vitamina C conjuntamente con el preparado de hierro.

Las necesidades orgánicas de vitamina C aumentan en el embarazo, la lactancia y durante procesos que acarreen mayor estrés oxidativo como el tabaquismo, el estrés emocional o ambiental y la toma de determinadas medicaciones, como, por ejemplo, los salicilatos.

La carencia de vitamina C está ligada a la aparición de una enfermedad, poco frecuente en la actualidad, que es el escorbuto, enfermedad caracterizada por anemia, pérdida de peso, encías sangrantes, derrames internos y hemorragias en vasos de pequeño calibre. Cuando falta la vitamina C en nuestro organismo, nos sentimos cansados e irritables. El desarrollo óseo va a ser menor y se reduce la resistencia a las infecciones.

### ***Vitamina B1***

La vitamina B1 se destruye fácilmente por la acción del calor.

Dentro de las funciones atribuidas a esta vitamina, se destaca el funcionamiento correcto de los músculos y del sistema nervioso, la intervención en el metabolismo energético de los hidratos de carbono, las grasas y proteínas.

La deficiencia de esta vitamina se asocia con la enfermedad del Beriberi, hoy en día muy poco frecuente. Es una patología cuyos síntomas más notables son las alteraciones neurológicas, debilidad muscular y trastornos cardíacos que pueden conducir a la muerte. Su deficiencia en la población de los países desarrollados está ligada al alcoholismo crónico, ya que en este caso está aumentada la excreción urinaria de esta vitamina, y al tabaquismo, ya que se produce una reducción en la capacidad de asimilación de esta vitamina.

### **VITAMINAS HIDROSOLUBLES: B1 (QR)**



### ***Vitamina B2***

La riboflavina es una vitamina estable frente al calor y, por tanto, no se destruye cuando se cocinan los alimentos que la contienen, aunque sí es muy sensible a la radiación UV.

Las necesidades de vitamina B2 dependen del contenido calórico de la dieta, así, un aporte correcto sería de 0,6 mg por cada 1.000 calorías ingeridas. Sus funciones son múltiples, entre ellas se destacan el mantenimiento de una buena salud ocular y alivio de la fatiga ocular, ayudar a mantener sana la piel, las mucosas, las uñas y el cabello, intervenir en la liberación de la energía contenida en los hidratos de carbono, grasas y proteínas. También la vitamina B2 participa en los procesos de respiración celular y en el desarrollo embrionario, y en la formación de anticuerpos y glóbulos rojos.

La carencia de vitamina B2, o arriboflavinosis, se manifiesta con síntomas cutáneos y mucosos como lesiones en la piel, úlceras en la comisura de los labios y síntomas oculares como fotofobia, cataratas, úlceras en la córnea o síntomas nerviosos. Esta vitamina B2 suele ser deficitaria en bebedores, fumadores y vegetarianos estrictos.

### ***Vitamina B3***

También conocida como niacina, es producida por el organismo a partir del aminoácido triptófano, pero ello no es suficiente, por lo que se deben conseguir las cantidades diarias recomendadas a partir de algunos alimentos. Esta vitamina es poco sensible a la acción del calor, pero pasa al agua de cocción y si ésta no se consume, el aporte vitamínico se pierde. Esta vitamina cumple con las funciones de promover el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas. Además, realiza funciones relacionadas con el sistema nervioso, aparato digestivo y piel.

Los estados carenciales de niacina son actualmente escasos, aunque pueden presentarse casos de pelagra, una enfermedad caracterizada por alteraciones en la piel, dermatitis, diarrea y demencia. En algunos casos extremos, tiene un desenlace fatal.

### ***Vitamina B6***



Esta vitamina se destruye fácilmente por acción del calor o del oxígeno. Su presencia es importante para la regulación del metabolismo de grasas y proteínas, además de ser un catalizador importante en la formación de hemoglobina, anticuerpos y en la síntesis de ADN y ARN. Es necesaria en el proceso de conversión de triptófano en niacina y serotonina. Tiene relación con la función cognitiva, ya que ayuda a mantener el funcionamiento de las células nerviosas, la función inmunitaria y la actividad de las hormonas esteroideas. Es poco frecuente encontrarnos frente a estados carenciales de esta vitamina, si bien el alcohol puede contribuir a su

destrucción.

La carencia de esta vitamina en adultos va a producir heridas alrededor de los ojos, dermatitis, irritabilidad, debilidad muscular, insomnio y alteraciones de la función

inmunitaria. En niños, la carencia puede producir anemia y convulsiones. El consumo de vitamina B6 por encima de 100 mg/día puede ser tóxico.

### ***Vitamina B9***

Al igual que la mayoría de las vitaminas, la vitamina B9 se destruye fácilmente por acción del calor y del oxígeno, pero también debemos tener en cuenta que el tabaco y el alcohol impiden su normal absorción y que su efecto está debilitado por el consumo concomitante de analgésicos y cortisona.

Se administra con frecuencia a las mujeres embarazadas pues previene la espina bífida. Es necesaria para la síntesis de aminoácidos y ADN en las células en fase de división rápida, por tanto, su aporte debe estar incrementado durante las primeras semanas de gestación. Además, participa en la formación y maduración de glóbulos rojos y glóbulos blancos, en el funcionamiento del sistema enzimático y en el crecimiento celular.

La deficiencia de esta vitamina es mayor en individuos polimedcados y en los que presentan hipoclorhidria gástrica. Su deficiencia constituye un factor de riesgo independiente en la enfermedad cardiovascular, ya que junto con las vitaminas B6 y B12 va a provocar un aumento de la concentración del aminoácido homocisteína en plasma, que parece favorecer la coagulación sanguínea y el deterioro de la pared arterial. Una baja ingestión de folatos también se ha asociado con demencia, confusión leve, irritabilidad, apatía, alteración de la memoria, depresión, anemia megaloblástica, pérdida de apetito o úlceras en boca y lengua. Además, un consumo deficitario en mujeres embarazadas hace más proclive el nacimiento de niños con defectos del tubo neural, espina bífida.

### ***Vitamina B12***

Esta vitamina es producida por el intestino grueso en cantidades suficientes que se acumulan en el hígado. Gracias a los grandes almacenes hepáticos existentes, y a su larga vida media, son necesarios de 6 a 12 años para desarrollar una deficiencia de vitamina B12 y, por tanto, la aparición de anemia perniciosa vendría condicionada por la aparición de una completa atrofia de la mucosa gástrica. También debemos destacar que el consumo de alcohol, la gestación, la atrofia gástrica y la lactancia hacen aumentar las necesidades diarias de esta vitamina.

La vitamina B12 es indispensable en la formación y maduración de los glóbulos rojos y maduración de los tejidos. Asociada al ácido fólico es necesaria en la fase de división activa de las células hematopoyéticas de la médula ósea. Junto a la vitamina B1 y B6 se utiliza para el tratamiento de distrofias musculares o inflamación de los nervios (ciática, lumbago). La deficiencia de esta vitamina da lugar a la aparición de una forma característica de la anemia, la anemia perniciosa, caracterizada por palidez, cansancio, pérdida de peso y funcionamiento irregular del sistema nervioso. La carencia de esta vitamina puede aparecer a largo plazo en los vegetarianos estrictos.

## MINERALES:

### *Generalidades-Tipos*



Es un sólido homogéneo, sustancias inorgánicas que se forma por procesos naturales, posee una composición química definida, y una disposición atómica ordenada, se expresan a través de fórmulas químicas específicas, son cristalinos, se origina en la profundidad de la corteza terrestre, en temperaturas que oscilan 650 a 1200 grados centígrados, hay minerales que se constituyen indispensables en los seres humanos, son muy variados en los alimentos de origen vegetal y animal, mencionamos el caso del agua como líquido vital es rica en yodo, flúor, cobre, Los alimentos no contienen todos los minerales ni todas las vitaminas razón por la cual la dieta debe ser sana y equilibrada de modo tal que haya un aporte más completo. Los minerales se clasifican según sus propiedades químicas (sulfuros, óxidos, carbonatos) y físicas (dureza, color, densidad), y su estructura interna. Los minerales se dividen según el anión predominante, estas se subdividen en familias y a su vez en grupos con similitud en su estructura y cristalografía, a su vez se dividen en especies y estas en variedades.

El organismo necesita cantidades importantes de calcio (el mas importante del organismo humano), también P, Mg, Na, K, Cl, azufre. Los minerales se clasifican de acuerdo a la ingesta necesaria en la dieta por cada persona, los Macrominerales tales como K, Na, Cl, Mg, Ca, P, que son indispensables en la alimentación diaria y los Microminerales como el Fe, Cu, Zn, Co, Yodo, entre otros.

{



## MINERALES: YODO (QR)



Los minerales constituyen nutrientes imprescindibles reguladores de los procesos corporales y para el cumplimiento de funciones orgánicas, óseas, sanguíneas, nerviosas endocrinas y fisiología de otros órganos, no pueden ser sintetizados por lo que se hace indispensable su consumo en la dieta. Se describe una clasificación según las cantidades necesarias en la dieta y por la presencia cuantitativa en el organismo del animal en macroelementos y microelementos. El consumo en exceso de minerales produciría náuseas, diarrea, anorexia, astenia, trastornos cardiovasculares y renales, los minerales se almacena en el hígado, en la medula de los huesos, y en el bazo, el déficit en el consumo de

minerales y vitaminas produce patologías como la anemia (Fe), cretinismo y ceguera (vitamina A), el déficit de yodo durante el embarazo trae consecuencias en los recién nacidos de discapacidad mental, es importante como política de Estado se realicen informes de evaluación, un tercio de la población mundial de niños, está incapacitado de desarrollar su máximo potencial físico y de intelecto por el déficit de vitaminas y minerales, que trae consecuencias de mortalidad infantil. El consumo de los minerales esenciales es de 50 mg/día de ellos. Los minerales no necesitan ningún proceso de digestión para ser absorbidos.

Por su parte, los minerales son parte importante en muchos procesos fisiológicos, tales como la formación de huesos, la producción de hormonas y la regulación de los latidos cardíacos. Al igual que las vitaminas, los minerales debieran ser ingeridos con los alimentos, ya que no se pueden sintetizar endógenamente. Algunos se requieren en cantidades superiores por día (calcio, fósforo, sodio y potasio) y otros se necesitan en cantidades menores (hierro, flúor, yodo, cobre, zinc, selenio, etc.).

# CAPITULO 4

## MEMBRANA CELULAR Y ORGÁNULOS CITOPLASMÁTICOS-TRASPORTE CELULAR- UNIONES CELULARES

Las membranas celulares, constituyen tanto los límites externos de las células como los límites de los diversos orgánulos u organelos. Entre estas membranas biológicas se encuentran la membrana plasmática y las membranas de los organelos. La primera (membrana plasmática) es la estructura celular más externa y aísla el interior de la célula de su microentorno. Los procariontes, que constituyen las células más pequeñas y simples poseen como revestimiento una única membrana, esto es la membrana plasmática, carecen de organelos u orgánulos delimitados por membranas. Por el contrario, las células de los eucariontes se subdividen a través de determinadas membranas internas. Dichas membranas generan especies de compartimientos cerrados; son los diferentes orgánulos, que se encuentran revestidos, a su vez, por una o más membranas. Entre los orgánulos limitados por una biomembrana se encuentran el retículo endoplásmico, el complejo reticular de Golgi, los peroxisomas y los lisosomas. Por su parte, el núcleo, los cloroplastos (células vegetales) y las mitocondrias disponen de una doble membrana. La totalidad de las membranas (membrana plasmática, membranas de los organelos y vesículas intracelulares) están caracterizadas por poseer una estructura básica común (bicapa fosfolipídica), y están constituidas por proteínas y lípidos, (Alberts, y otros, 2011).

### MEMBRANA PLASMÁTICA

Jonathan Singer y Nicholson han sido quienes han propuesto el modelo de mayor aceptación, desde 1972 hasta ahora, para describir la membrana plasmática. El modelo se denomina “de mosaico fluido”, por describir la membrana como un fluido, dado que los lípidos pueden diseminarse de manera lateral y, simultáneamente, las proteínas se dispersan a modo de mosaico a través de la membrana, aunque algunas de las proteínas mantienen la capacidad de desplazarse de manera lateral, asemejándose a témpanos flotando en un océano de lípidos. Así entonces, la membrana plasmática posee dinamismo y sus elementos poseen movimiento, no se trata de una estructura estática. Este dinamismo o fluidez representa una de las características fundamentales de las membranas celulares. Se determinan cuatro maneras diferentes de movimiento de los lípidos de membrana: la flexión, la rotación, la difusión lateral, la difusión flip flop o transbicapa, es importante destacar que factores como la composición química, la temperatura juegan un rol en la fluidez de la membrana plasmática. Podemos mencionar un sinnúmero de patologías en las que existe alteración de la fluidez como la obesidad, diabetes, hipertensión arterial, alcoholismo, etc.

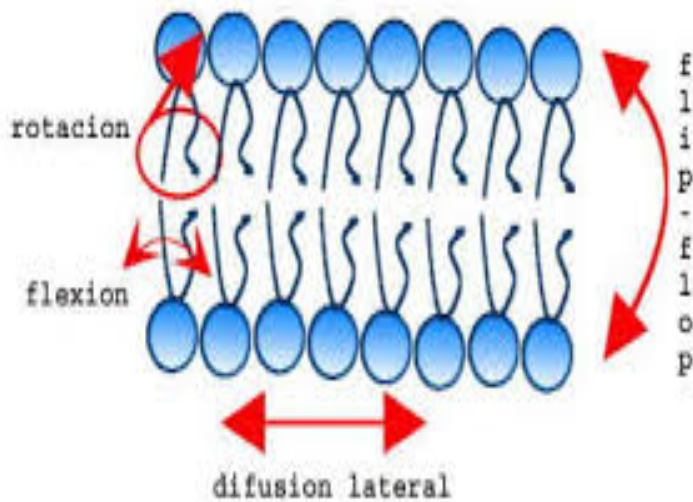


Ilustración Movimientos de fluidez membrana.

Denominada también plasmalema, la membrana plasmática tiene por función delimitar la estructura celular y dar soporte a los procesos químicos. Cada célula dispone de una membrana que constituye la frontera entre los medios extra e intracelular, mediante dicha membrana se procesa información y permite a la célula llevar a cabo múltiples funciones. La membrana plasmática se observa a través del microscopio electrónico (su delgadez no permite visualizarla con un microscopio óptico) como una línea de aproximadamente unos 8 nanómetros (nm), conformada por un par de capas espesas de alrededor de 2.5 nm, y aisladas por una capa menos densa, de 3 nm de ancho, aproximadamente. Entre las propiedades de la membrana plasmática se hallan las siguientes (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012):

- a) Separa y protege la célula del medio externo, otorgándole individualidad.
- b) Protege la célula para mantener de manera continua la estructura de la misma; entrando en contacto, por una parte, con el medio interno (citoplasma) y por el otro con el medio externo (extracelular).
- c) Funciona como barrera de permeabilidad selectiva, controlando el tránsito de sustancias hacia el exterior e interior de la célula, al permitir el ingreso y egreso de determinados elementos e impedir la entrada y salida de otros.
- d) Permite la interacción de la célula con mensajeros químicos, a través de receptores concretos, lo que genera las respuestas idóneas para el funcionamiento de la química celular.

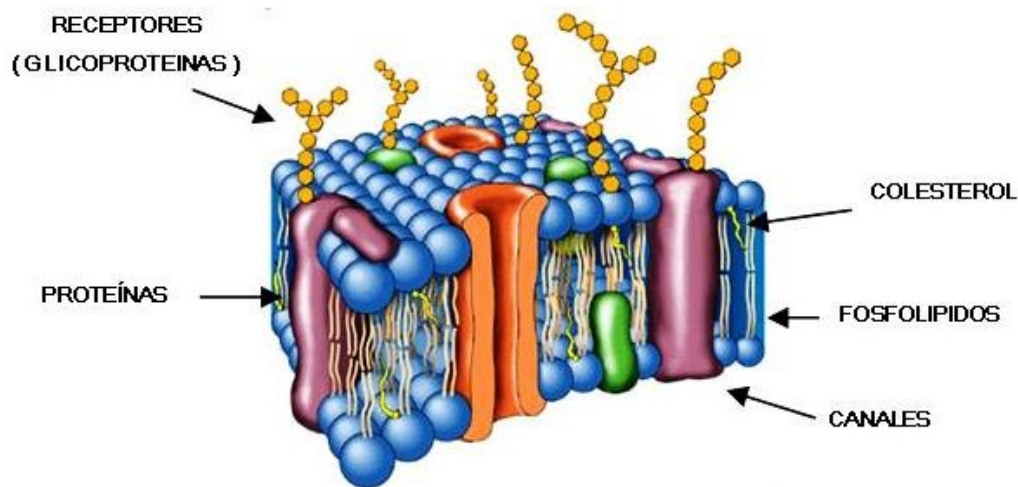
En general, la membrana está conformada por moléculas de proteínas, carbohidratos y lípidos, constituyendo las proteínas alrededor del 55 %, los fosfolípidos el 25 %, el colesterol un 13 %, otros lípidos constituyen el 4 % y los carbohidratos el 3 %, aproximadamente. La estructura básica de la membrana es otorgada por la distribución

de los lípidos, y las proteínas, por su parte, proporcionan la funcionalidad. Tres clases de lípidos (colesterol, fosfolípidos y Glucolípidos) se hallan en la célula del reino eucarionte. De esta manera, mientras los lípidos dan lugar a la estructura principal de la membrana, las proteínas son responsables de diversas funciones biológicas. Determinadas proteínas se encargan del tránsito de materiales en el interior y en el exterior de las células, algunas actúan como enzimas o receptoras, entre otros.

Con respecto a los carbohidratos, este tipo de moléculas se hallan, en su mayor proporción, en el área externa de las células eucariotas, dando lugar a una capa blanca alrededor de la membrana plasmática. En términos generales, constituyen oligosacáridos que originan Glucolípidos al unirse con los lípidos y forman glucoproteínas al unirse con las proteínas forman glucoproteínas (Lozano, y otros, 2005). Esta capa de glúcidos conforma el glucocáliz o cubierta celular, que desempeña funciones básicas, entre las que se encuentran:

- a) Participa en los procesos inmunitarios, en los procesos de coagulación de la sangre, en las respuestas inflamatorias.
- b) Resguarda la superficie celular contra las lesiones.
- c) Permite el deslizamiento de las células que poseen movimiento; como por ejemplo los leucocitos o glóbulos blancos.
- d) Participa en los procesos de diferenciación celular, especialmente, a lo largo del desarrollo embrionario, en los trasplantes e injertos, en la distinción de los óvulos y espermatozoides de una misma especie con respecto a los de especies diferentes.

En relación a las proteínas existen dos tipos dependiendo de su mayor o menor grado de asociación con la bicapa fosfolipídica. Las Proteínas integrales se encuentran internamente en contacto con la bicapa lipídica, una parte importante de la molécula está inmersa en la bicapa verticalmente, estableciéndose interacciones hidrofóbicas entre los grupos R de los restos de aminoácidos no polares y las colas hidrocarbonadas de los lípidos, hay unas proteínas integrales que atraviesan la membrana de un lado a otro lado de allí su termino de proteínas transmembrana. Se ha determinado la conformación tridimensional de algunas proteínas integrales que contrasta con las proteínas globulares solubles, las cuales tienen todos sus restos polares en superficie, y los no polares inmersos en el núcleo proteico. Las Proteínas periféricas llamadas extrínsecas por su ubicación, su asociación con la bicapa es más débil, se hallan unidas a las cabezas polares de los lípidos, o a proteínas integrales a través de interacciones débiles pudiendo liberarse de la membrana por cambios en el Ph o fuerza iónica, existen proteínas periféricas ancladas covalentemente a lípidos de la bicapa y pueden ser liberadas por acción de enzimas específicos, estas proteínas presentan conformaciones tridimensionales.



*Ilustración Membrana citoplasmática Fuente: (Instituto de Bioingeniería de Cataluña, 2015)*

## TRANSPORTE CELULAR

La célula necesita expulsar del espacio intracelular desechos del metabolismo celular y proveerse de nutrientes del espacio extracelular, gracias a la capacidad de la membrana plasmática, a su permeabilidad selectiva, no es factible el paso de moléculas de pequeño tamaño, que pueden circular a través de la doble capa de fosfolípidos, tales como el oxígeno o anhídrido carbónico, otro tipo de moléculas de tamaño mayor o iones no pueden atravesar la bicapa libremente, sin embargo logran hacerlo, mediante la presencia de dos tipos de proteínas, los canales proteínicos que permiten el paso de moléculas de tamaño adecuado, como el sodio, Cloro, potasio, calcio, entre otras; estos canales forman poros, que no están abiertos todo el tiempo, se aperturan o cierran por medio de señales extracelulares. Otro mecanismo es mediante proteínas transportadoras que de manera selectiva permiten el paso, de moléculas específicas, tales como la glucosa. Debido a cambios conformacionales, que liberan la molécula al otro lado de la membrana, indistintamente cualquiera de los dos mecanismos de transporte atraviesan la membrana en la dirección en la que la energía es favorable, lo que se denomina transporte pasivo (mayor a menor concentración), o lo realiza mediante transporte activo, en contra de un gradiente de concentración, a través de una membrana, utilizando la energía que proviene del proceso de hidrólisis del ATP como fuente energética. La permeabilidad selectiva que posee la membrana crea una barrera que interviene en mantenimiento de los gradientes que posee cada célula. El micro transporte se clasifica en Transporte pasivo y transporte activo, el pasivo las moléculas se movilizan de manera espontánea impulsadas por gradientes de concentración o electroquímico.

## ***TRANSPORTE PASIVO: DIFUSIÓN SIMPLE***

La difusión simple como lo indica su nombre, implica el paso difundiendo de manera simple a través de la bicapa, desde el lado donde existe mayor, al lado donde existe más baja concentración, de moléculas pequeñas y poco polares, entre ellas los gases (Oxígeno) o moléculas hidrofóbicas, sustancias hidrofílicas polares, pero sin carga como el agua, el equilibrio en los dos lados de la membrana celular permite que el proceso de difusión se detenga, por el equilibrio existente entre gradientes. La difusión simple esta sujeta a variaciones tales como la polaridad, la liposolubilidad, el tamaño del soluto, la permeabilidad mide la velocidad con la que una sustancia cruza la membrana. La hematosi es un mecanismo de difusión simple, en los pulmones existe mayor cantidad de oxígeno que en la sangre, difunde una manera, lo contrario con el CO<sub>2</sub>, al haber más moléculas de dióxido de carbono en la sangre que en los pulmones, estas tenderán a moverse de manera diferente.

La difusión del agua a través de la membrana es diferente a la difusión simple de solutos, ya que atraviesa la membrana en respuesta a una diferencia en la concentración de solutos, lo que ocasiona el paso del lado de menor concentración al lado de mayor concentración de solutos, proceso conocido como Osmosis, que se produce cuando la concentración de solutos cambia a ambos lados de una membrana semipermeable, con el propósito de igualar la concentración en el líquido intra y extracelular. El movimiento del agua por la membrana se relaciona con la osmolaridad es igual ( $\# \text{moléculas soluto total/volumen}$ ). En el interior de la célula la concentración de solutos es mayor que en el exterior, lo que induce a la entrada de agua a la célula, por la gran necesidad de la célula a tener iones y biomoléculas en su interior, que tiende a ser hipertónicas, en condiciones normales la solución isotónica, se caracteriza porque las concentraciones de solutos en ambos sitios se encuentran iguales, preservando la vida de la célula, de allí la importancia de los cambios que se acarrearán de soluciones hipertónicas (crenación en células animales y plasmólisis en células vegetales) o hipotónicas (citólisis en células animales y turgencia en células vegetales)

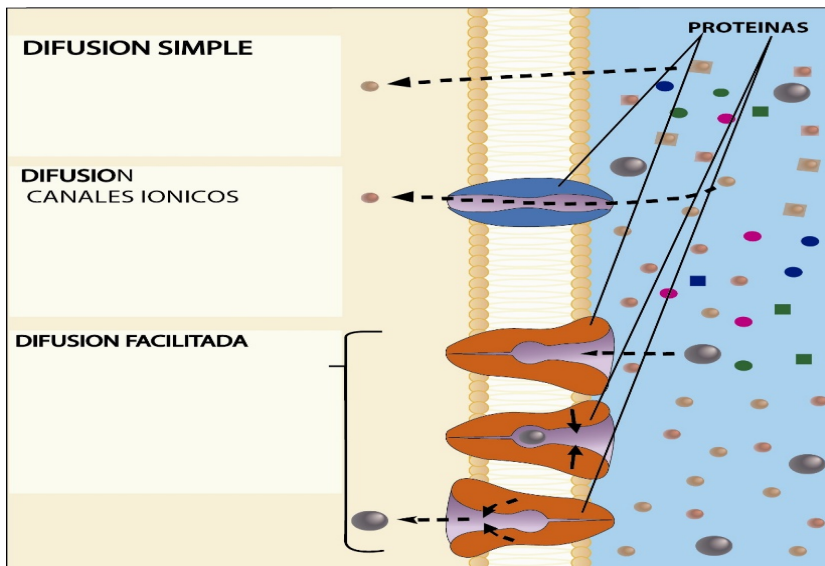


Ilustración Transporte pasivo

### ***DIFUSIÓN FACILITADA***

Las moléculas e iones necesitan de otras moléculas transportadoras para pasar la membrana celular, estas son las proteínas, implica un movimiento a favor del gradiente de concentración, el movimiento de sustancias es mucho más rápido que en la difusión simple. Ejemplo potasio, sodio cloro, igual que la glucosa y aminoácidos. A pesar de que la difusión facilitada implica proteínas de transporte, es considerada como transporte pasivo porque el soluto se está moviendo hacia abajo del gradiente de concentración. Estas moléculas que facilitan en transporte de los iones y moléculas están compuestas de proteínas, y toman el nombre de: proteína de transporte, se encuentran por toda la membrana y permite que ciertas moléculas o iones se difundan a través de la membrana.

**Canales de membrana:** actúa como poros, permite que las moléculas de agua o pequeños iones pasen rápidamente a través de la membrana, permite el paso de solutos sin que ocurran cambios conformacionales en la proteína. Existen tres tipos dentro del mecanismo de canales: canales iónicos, acuaporinas (permite el paso del agua, pero impide el paso de protones) se han identificado diversidad de ellas, según los tejidos, finalmente las porinas.

**Transportadores:** Son proteínas que se las conoce también como permeasas, igual que las proteínas canales, ayudan a mover sustancias de un medio a otro, este tipo de proteína se encuentra distribuidas en todas las membranas celulares sin excepción; a diferencia de la proteína canales (las cuales mantienen siempre sus dos extremos abiertos), las proteínas transportadoras son capaces de mantener solo un extremo abierto a la vez.

Las proteínas de transporte cambian de conformación permitiendo que el sitio de ligadura esté accesible, en algunos instantes, del lado interno de la célula y en otros del lado externo. Con estas proteínas no hay nunca un canal abierto a través de la membrana. Se da mayoritariamente en el transporte activo, pero también se presenta en el transporte pasivo por difusión facilitada. Son de tres tipos:

**Uniporte:** la proteína moviliza solo un tipo de soluto en un solo sentido (generalmente a favor del gradiente de concentración)

**Simporte:** proteína que mueve dos solutos diferentes en un mismo sentido.

**Antiporte:** proteína que mueve dos solutos diferentes en sentidos diferentes: una irá hacia el medio interno y otra irá hacia el medio externo.

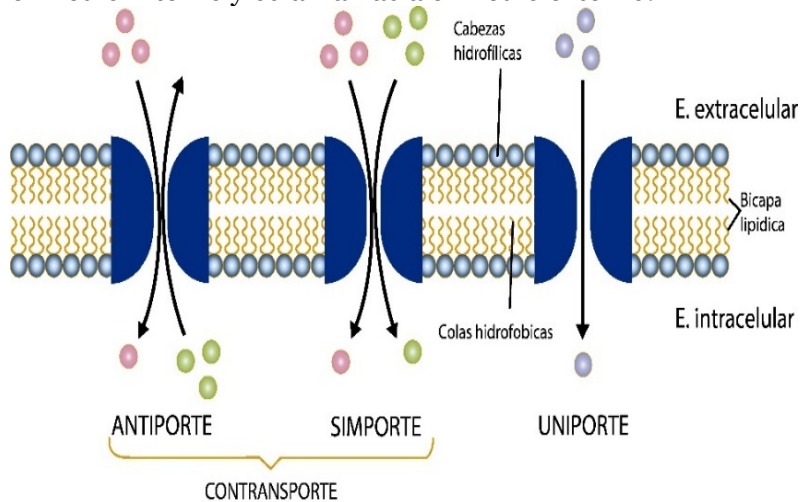


Ilustración Uniporte, Simporte, Antiporte



## **ULTRAFILTRACION O DIALISIS**

La ultrafiltración es un proceso que separa las moléculas de acuerdo con su tamaño, mediante membranas semipermeables que contienen poros de tamaños inferiores a las macromoléculas, lo que permite el paso del agua, electrolitos como sodio y potasio y otras sustancias como la urea, pero impide el paso de proteínas, grasas y polisacáridos. La diálisis elimina de su sangre los productos de desecho y el exceso de líquido filtrándolos a través de una membrana lo podemos evidenciar en las nefronas unidades funcionales de los riñones. Durante la diálisis, en un lado de la membrana o filtro se encuentra la sangre y en el otro lado se coloca un líquido especial, llamado dializado, que contiene agua, electrolitos y minerales. Los pequeños productos de desecho de su sangre fluyen a través de la membrana o filtro hacia el dializado, el mecanismo de diálisis se soporta en tres principios: la difusión (la cantidad de desechos que se eliminan depende del tamaño de los desechos, del tamaño de los poros de la membrana, del contenido del dializado) la ósmosis ( en la diálisis, el exceso de líquido se desplaza desde la sangre hacia el dializado mediado por una membrana, hasta que el nivel de líquido sea el mismo entre la sangre y el dializado) y la ultrafiltración ( en la diálisis, elimina los desechos y el exceso de líquido de la sangre).

### ***TRANSPORTE ACTIVO***

El transporte activo utiliza energía de la célula, para el movimiento molecular a través de la membrana plasmática y en contra del gradiente de concentración, este transporte es endergónico, siempre se acopla a reacciones que liberan la energía requerida por el transportador para llevar a cabo el traslado del sustrato.

### ***TRANSPORTE ACTIVO PRIMARIO***

Es aquel, donde el transporte de una molécula en contra de su gradiente químico se acopla directamente a una reacción química exergónica, es decir, a una reacción donde se libera energía. El transporte activo primario está representado principalmente por aquellos transportes que utilizan la energía liberada durante la hidrólisis del ATP. El transporte activo secundario (cotransporte) utiliza un gradiente electroquímico, generado por el transporte activo, como fuente de energía para mover moléculas contra su gradiente, no necesita directamente una fuente de energía química, como el ATP. La bomba sodio-potasio, transporta Na, hacia afuera de las células y K hacia adentro de ellas. en cada ciclo, tres iones de sodio salen de la célula y entran dos iones de potasio, este proceso de transporte, utiliza ATP como fuente de energía, entonces se lo considera un transporte activo primario, en el interior de la célula, el sodio (Na<sup>+</sup>) está menos concentrado (12 meq/L) que en el exterior (142 meq/L), mientras que ocurre al contrario con el potasio (K<sup>+</sup>), habiendo menor concentración fuera (4 meq/L) que dentro (140 meq/L).

La bomba sodio-potasio no solo mantiene las concentraciones correctas de Na y K en las células vivas, también interviene en la generación de voltaje a través de la membrana celular en las células animales.

La principal función de la bomba sodio-potasio, consiste en mantener la homeostasis del medio intracelular, controlando las concentraciones de estos dos iones.

Las proteínas portadoras para transporte activo también se desempeñan en el transporte pasivo y son de tres tipos: Un uniportador lleva un ion o molécula específicos, un simportador transporta dos iones o moléculas diferentes, ambos en la misma dirección, un antiportador también transporta dos iones o moléculas diferentes, pero en diferentes direcciones, este tipo de transportadores también pueden transportar moléculas orgánicas pequeñas no cargadas como la glucosa.

## Transporte activo

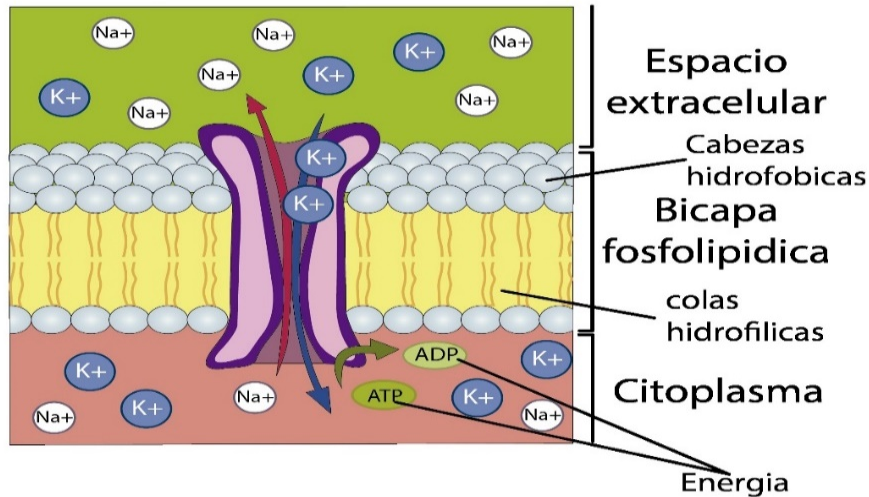


Ilustración Bomba sodio/Potasio.

### ***TRANSPORTE ACTIVO SECUNDARIO O COTRANSPORTE***

A diferencia del transporte activo primario, en el transporte activo secundario, el ATP no se acopla directamente a la molécula de interés, es otra molécula que se mueve hacia arriba en su gradiente de concentración, lo que genera un gradiente electroquímico. La molécula de interés es luego transportada por el gradiente electroquímico. Si bien este proceso aún consume ATP para generar ese gradiente, la energía no se usa directamente para mover la molécula a través de la membrana, por eso se lo conoce como transporte activo secundario. Tanto los Antiportadores como los Simportadores se utilizan en el transporte activo secundario. Los cotransportadores se pueden clasificar como Simportadores y anti transportadores dependiendo de si las sustancias se mueven en la misma dirección o direcciones opuestas a través de la membrana celular.

El transporte activo secundario lleva iones de sodio, y otros compuestos, a la célula. A medida que las concentraciones de iones de sodio se acumulan fuera de la membrana plasmática debido a la acción del proceso primario de transporte activo, se crea un

gradiente electroquímico. Si existe una proteína de canal y está abierta, los iones de sodio serán extraídos a través de la membrana. Este movimiento se utiliza para transportar otras sustancias que pueden adherirse a la proteína transportadora a través de la membrana. Hay aminoácidos, igual que la glucosa, que ingresan a una célula de esta manera. Este transporte secundario también se utiliza para almacenar iones de hidrógeno de alta energía en las mitocondrias de células vegetales y animales para la producción de ATP. La energía potencial que se acumula en los iones de hidrógeno almacenados se traduce en energía cinética a medida que los iones suben a través de la proteína ATP sintasa del canal, y esa energía se usa para convertir ADP en ATP.

## **TRANSCITOSIS**

Llamado también Transporte en Masa, que consiste en la formación de pequeñas vesículas de membrana que se incorporan a la membrana plasmática o se separan de ella, permite a las células animales transferir macromoléculas y partículas aún mayores a través de la membrana. Es un transporte intracelular de material desde el espacio extracelular a otro diferente espacio, mediante vesículas de endo y Exocitosis. Los capilares sanguíneos, formados estructuralmente por células endoteliales, (endotelio vascular), son los vasos sanguíneos de intercambio de nutrientes (moléculas de mayor tamaño) y eliminación de productos de desecho, entre los tejidos y la sangre, el mecanismo de transporte es la transcitosis

Es un tipo de transporte activo, es el movimiento de macromoléculas más grandes hacia dentro (Endocitosis) y hacia afuera (Exocitosis) de la célula, a través de la membrana celular. La endocitosis puede ser de tres tipos Pinocitosis, Fagocitosis y la Endocitosis mediada por receptores, dependiendo del tipo y del tamaño del material que movilice.

La Pinocitosis (líquidos), la membrana celular sufre una pequeña invaginación que se incrementa de tamaño dependiendo se llena de fluido extracelular, con solutos pequeños, hasta estrangularse dentro del citosol para formar una vesícula, que se desprende dentro del citoplasma, es un proceso continuo, que incorpora al citoplasma partículas, moléculas disueltas, incluso microorganismos como virus.

La Fagocitosis (sólidos) la célula fagocita partículas de tamaño más grande, podrían ser también microorganismos, los someten a la digestión intracelular englobándolas y destruyéndolas, la realizan las células denominados fagocitos, existen en los animales tres tipos: los macrófagos, los neutrófilos, y las células dendríticas. El fenómeno de la fagocitosis se lleva a cabo por unión de moléculas de membrana a receptores específicos del fagocito, motivo por el cual la célula fagocítica, desarrolle unas prolongaciones citoplasmáticas, conocidos como pseudópodos que engloban a los microorganismos o cualquier material de desecho, este proceso origina el fagosoma al que se le unen los lisosomas, que posee enzimas hidrolíticas importantes y específicas según los tipos de moléculas que digiere, de este modo esta unión del fagosoma con el lisosoma constituye el fagolisosoma, existe la posibilidad que el material degullido, no pueda ser digerido por completo formando lo que se conoce como cuerpo residual.

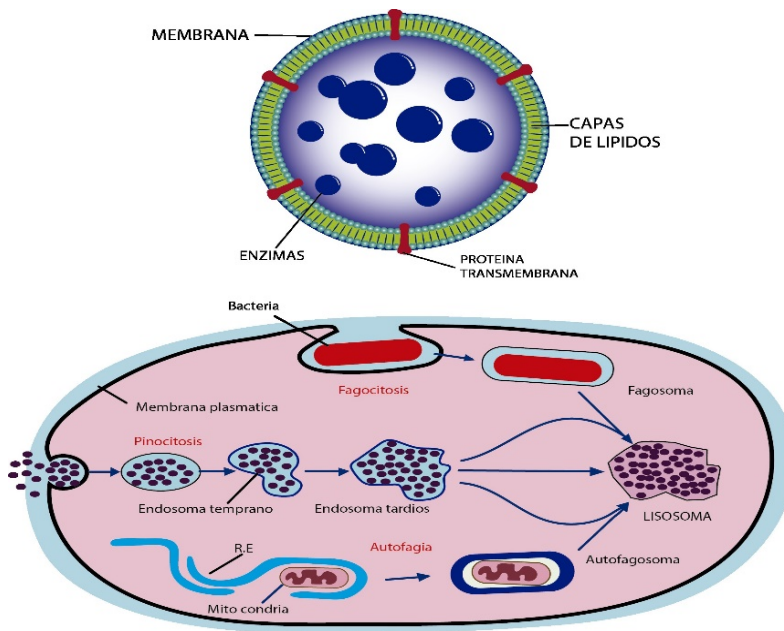


Ilustración Pinocitosis y fagocitosis.

La Endocitosis mediada por receptores, introduce al interior de la célula moléculas específicas, este mecanismo de transporte depende de proteínas receptoras especializadas ubicadas en la membrana, cuando las moléculas se ponen en contacto con los receptores, se forman los complejos ligando receptor, se forma una fosa recubierta que se desprende en forma de vesícula recubiertas de clatrina, llevando las moléculas al interior del citoplasma. Entre los procesos de transcitosis podemos mencionar la absorción de nutrientes (macromoléculas como lípidos y proteínas) en el intestino delgado, mediante este proceso de la transcitosis ingresan a la célula, hormonas como la insulina y glucagón, las proteínas de baja densidad, inmunoglobulinas, virus (resfriado común), permite transportar anticuerpos a través de las células para combatir infecciones, anticuerpos de la madre al feto. Es importante destacar el proceso de acumulación de colesterol en el endotelio vascular, es a través del mecanismo de endocitosis por receptor, en la membrana celular existen moléculas de colesterol, se produce mutaciones en el receptor de membrana, lo que ocasiona la aterosclerosis, posteriormente podría ocasionar el infarto del miocardio o cerebrovascular, estas anomalías podrían ser genéticas o adquiridas.

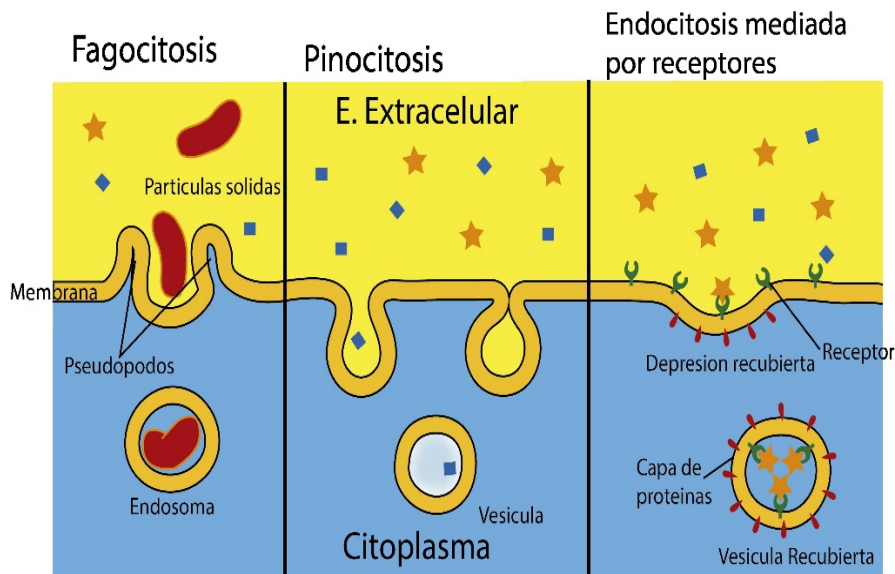


Ilustración Tipos de Endocitosis.

## EXOCITOSIS

La Exocitosis, describe el mecanismo de fusión de vesículas con la membrana celular y la liberación de su contenido al líquido extracelular, donde la vesícula se abre para que el contenido de ella, se difunda fuera de la célula, dicho material pueden ser partículas de desecho o toxinas, moléculas de mayor tamaño, que no pueden atravesar la membrana plasmática. La liberación de las vesículas se relacionan directamente con el aumento intracelular del calcio, las células también utilizan la Exocitosis para insertar proteínas, como canales iónicos, en las membranas celulares, Tanto la endocitosis y Exocitosis son procesos biológicos indispensables, necesarios e imprescindibles dentro de la actividad del transporte activo a través de la célula, en el caso de la Exocitosis, juega un rol central en la neurotransmisión y la segregación de hormonas.

Se describen dos tipos de Exocitosis: la constitutiva se lleva a cabo en todas las células del organismo, es un mecanismo permanente, se liberan moléculas que intervienen en la formación de la matrix extracelular y regeneración de la membrana celular, se produce la fusión de las dos membranas vesicular y plasmática, a través del mecanismo constitutivo (secreción continua), ejemplo, la producción de colágeno en la que los fibroblastos la sintetizan y la secretan; la secreción de proteínas del suero por los hepatocitos en el hígado; la albumina que la libera el hepatocito que la sintetiza y secreta.

El otro tipo de Exocitosis es la Regulada, solo se produce en las células especializadas en la secreción, (secretoras), se imposibilita la fusión con la membrana, debido a las funciones específicas, necesitan de energía y de una señal que normalmente es un aumento de la concentración de calcio, es necesario señales para liberar el contenido al líquido extracelular, por ello es un proceso regulado, como la liberación de señales para la comunicación celular como los neurotransmisores (sinapsis neuronal); la insulina liberada

por las células pancreáticas, que se acumulan en vesículas, pero no la liberan hasta recibir la señal de incremento del azúcar en sangre; la prolactina incrementa la producción de leche materna en situación de succión del pezón.

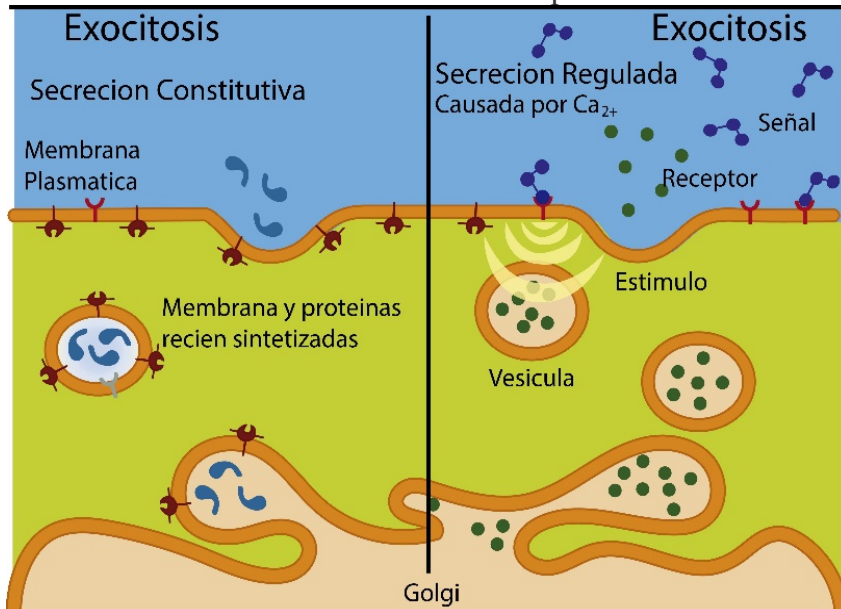


Ilustración Tipos de Exocitosis.

El origen de las vesículas constitutivas y reguladas, es similar al inicio, provienen del retículo endoplasmático y del aparato reticular de Golgi, seguidamente son transportadas y se fusionan con compartimentos específicos del retículo o a la membrana plasmática. Las vesículas en la Exocitosis regulada se incorporarán a compartimentos específicos de zonas activas para ser liberadas por estímulos específicos.

## MEMBRANA CELULAR CARACTERISTICAS Y TRANSPORTE (QR)



## ORGANÚLOS CITOPLASMATICOS

Denominados también organelos, Organelas u organoides, se trata de estructuras presentes en el citoplasma celular, especialmente en las células más complejas (eucariotas) donde pueden encontrarse seis tipos, mientras que solo existe un tipo de orgánulo en las células procariotas: los ribosomas. Los tipos y cantidades de orgánulos citoplasmáticos presentes en cada célula estarán sujetos al tipo de función que realice, en virtud de que cada uno de estos orgánulos lleva a cabo una función propia de una determinada clase de célula, por lo que resultan fundamentales para el desarrollo de los procesos inherentes a cada organismo (Miguel, 2022).

En general, la mayoría de los organelos posee una membrana, algunos tienen una doble membrana y otros carecen de membrana.

Orgánulos sin membrana	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ribosomas (también se encuentra en las células procariotas)</li> <li>○ Centriolos (exclusivos de las células animales)</li> <li>○ Micro túbulos</li> <li>○ Filamentos</li> </ul>
Orgánulos /membrana simple	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Retículo endoplasmático</li> <li>○ Aparato de Golgi</li> <li>○ Vacuolas</li> <li>○ Vesículas</li> <li>○ Lisosomas</li> <li>○ Peroxisomas</li> </ul>
Orgánulos con doble membrana	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mitocondrias</li> <li>○ Plastos</li> <li>○ Cloroplastos (exclusivos de las células vegetales)</li> </ul>

*Tabla Orgánulos citoplasmáticos de las células eucariotas- Fuente: (Miguel, 2022)*

Al ampliar la visión de las células, se pueden identificar los diferentes orgánulos u organelos, los cuales se encuentran en un medio sin estructura aparente llamado citoplasma, hialoplasma o citosol. Algunos de ellos son claves para la comprensión de un número importante de enfermedades, las cuales vienen siendo consecuencia de ciertas lesiones o disfunciones a nivel microscópico.



**DESCRIPCION DE ORGANELOS CITOPLASMATICOS (QR)**



## RIBOSOMAS:

### *Características-Estructura y Funciones*

Los ribosomas son orgánulos citoplasmáticos, patrimonio de las células procariotas y eucariotas que tienen la función de la síntesis proteica, la información para la síntesis de proteínas conocida como traducción, se encuentra en el ARN mensajero cuya secuencia de nucleótidos determina la secuencia de aminoácidos de una proteína. Estas estructuras se ubican en el citosol y en el retículo endoplásmico rugoso, en las células eucariotas tienen un tamaño de 32 nanómetros, son producidos en el nucléolo, está constituido estructuralmente por dos subunidades una grande que posee tres moléculas de ARN y aproximadamente 46 proteínas, y otra subunidad pequeña, formada por una molécula de ARN y 32 proteínas. Las subunidades ribosómicas se las menciona en unidades Svedberg (velocidad de sedimentación de partículas centrifugadas en condiciones estándares, en las células eucariotas la subunidad menor es de 40S y la mayor de 60S y en las células procariotas la subunidad menor es de 30S y la mayor es de 50S. Una bacteria puede poseer hasta 15 mil ribosomas. Las dos subunidades se unen cuando detectan a un ARNm que se posiciona en la subunidad menor, después se acopla la subunidad mayor, con ayuda del ARNtransferencia que traduce al ARN mensajero en una cadena de aminoácidos que formaran proteínas. La subunidad pequeña es la que enlaza al ARNt con el ARNm, la subunidad grande tiene como función que se formen los enlaces que unen a los aminoácidos. En la subunidad mayor hay tres sitios el sitio A o aminoacídico donde se inserta el aminoacil ARNt que lleva el primer aminoácido, el sitio P o peptídico donde se instala el peptidil ARNt que lleva la cadena de péptidos y alas prteinas finalmente, el sitio e, sitio de salida o exit donde el ARNt del sitio P se desplaza y reemplaza al ARNt que estaba en ese lugar. Campbell. y Reece, I. (2006) Biología. Madrid: Editorial Medica Panamericana. Hay enfermedades que se pueden relacionar con las mutaciones en la síntesis proteica ocasionando Ca, Alzheimer, u enfermedades genéticas, hay enfermedades llamadas ribosomopatias que pueden ser letales.

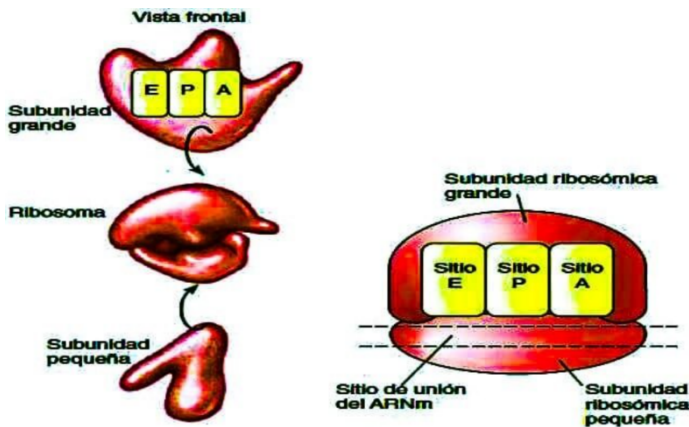
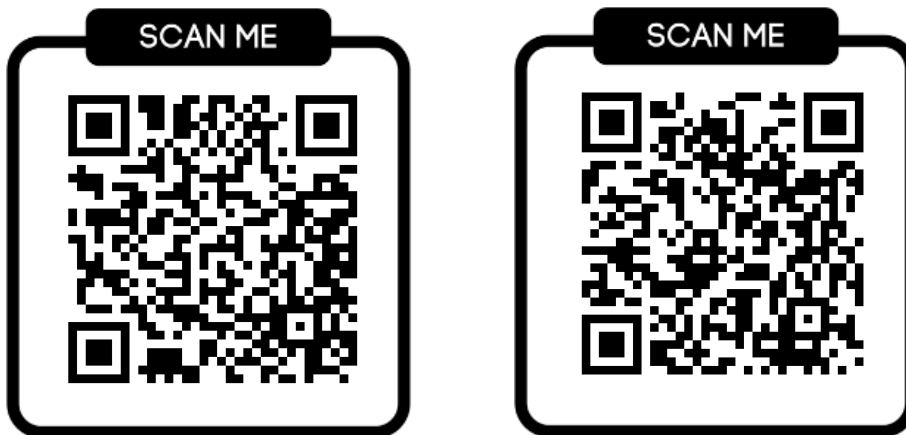


Ilustración Estructura del Ribosoma.

## RIBOSOMAS (QR)



### **ENDOPLASMÁTICO LISO Y RUGOSO:**

#### ***Características-Estructura y Funciones***

Los retículos estructuralmente semejan una compleja red de sacos, tubos o cisternas conectados entre sí extendidas por el citoplasma, sus membranas representan más de la mitad de las membranas de una célula animal. El retículo endoplasmático liso y rugoso son dos organelos dentro del citoplasma que se constituye como una red de membranas en el interior de la célula a través del cual se movilizan las proteínas y otras moléculas. Se presenta en dos tipos: el rugoso y el liso, el rugoso tiene como función producir proteínas para que el resto de la célula pueda ejecutar su trabajo, los ribosomas cubren su superficie externa, por eso su nombre de rugoso, éstas organelas fabrican proteínas destinadas a la secreción o incorporación en membranas. El mal funcionamiento del R.E. Rugoso puede ocasionar daños hepáticos lo que conlleva a patologías como la cirrosis, hepatitis, esteatosis hepática. El retículo endoplasmático liso, por su parte, no posee ribosomas de allí su nombre, produce otras sustancias que la célula necesita como grasas y azúcares. Las funciones más relevantes que posee el retículo endoplasmático rugoso son la síntesis de proteínas, también la función en el control de calidad, en la que se pueden producir fallos en el plegamiento de las proteínas que se sintetizan en el R.E. dando lugar a moléculas peligrosas para la célula. Entre las funciones del retículo endoplasmático liso, se encuentra la síntesis de lípidos, éste proceso es muy activo en los adipocitos que almacenan y sintetizan grasa con dos funciones : reserva alimenticia y aislamiento térmico, otras funciones del R.E. liso, es responsable de la síntesis de las lipoproteínas, de la producción de hormonas esteroideas y de ácidos biliares, otra función relevante, es la Detoxificación, consiste en la transformación de metabolitos y drogas en compuestos hidrosolubles que puedan ser excretados por la orina, llevada a cabo por los hepatocitos, éstos poseen un RE liso muy desarrollado, que es el lugar de síntesis de las lipoproteínas que transportarán al colesterol y a otros lípidos al resto del organismo. En sus membranas se hallan enzimas

como las P450 que se responsabilizan de la eliminación de productos del metabolismo, potencialmente tóxicos, al igual que toxinas que ingresan con la ingesta. La superficie de membrana del R.E. Liso se adapta a las enzimas detoxificadoras sintetizadas, la cual depende a su vez de la cantidad de tóxicos presentes en el organismo.

### ***RETICULO ENDOPLASMICO LISO (QR)***



Una función notoria es la homeostasis de la glucosa, la glucosa se almacena en forma de glucógeno preponderantemente en el hígado, órgano que aporta la glucosa a la sangre gracias a la regulación que realizan el glucagón y la insulina, la degradación del glucógeno produce glucosa 6 fosfato, que no puede abandonar la célula, la glucosa 6 fosfatasa en el R.E. liso, elimina el fosfato, lo que permite que la glucosa sea transportada al exterior de la célula. Desempeña la función de almacén de calcio, en la cual el R.E liso está especializado en el secuestro y almacenaje del calcio que procede del citosol, gracias a bombas de calcio que se encuentran en sus membranas, la concentración de calcio en el interior del retículo es milimolar

pero en el citosol es nanomolar, el calcio puede salir masivamente en respuesta a señales intra o extracelulares, gracias a cascadas de segundos mensajeros y desencadenar Exocitosis, otro ejemplo, en el caso del retículo sarcoplasmico en la célula muscular, se secuestra calcio por una bomba de calcio ubicada en sus membranas, éste secuestro y salida del calcio desde el retículo sarcoplasmico se produce en cada ciclo de contracción de la célula muscular. El sistema de vigilancia del control de calidad lo llevan a cabo, proteínas llamadas chaperonas, que detectan los errores de plegamiento y marcan a las proteínas defectuosas para su degradación mediante un proceso denominado ERAD (ER associated degradation) que tiene además como función el control de homeostasis de lípidos, la función del mantenimiento de la identidad del retículo, la organización de la envoltura nuclear, la señalización del sistema inmune innato. La función de Glucosilación que son reacciones de transferencia de un oligosacárido a las proteínas sintetizadas, se realiza en la membrana del R.E. liso, de modo tal que la proteína sintetizada se transforma en una proteína periférica externa del glucocáliz. En las enfermedades neurodegenerativas hay mutaciones que producen acumulación de proteínas mal plegadas, la vía UPR intenta prevenir el estrés celular por malformación proteica, pero como la acumulación de proteínas es muy intensa y no puede recuperar la homeostasis colabora en el inicio de la vía apoptótica y muerte celular. El estrés del retículo juega un papel importante en ciertas enfermedades metabólicas relacionadas con la regulación de la glucosa, los lípidos, como la diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal y diversos tipos de cáncer. (a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k Megias M, Molist P. Pombal M.A. (setiembre 2023)

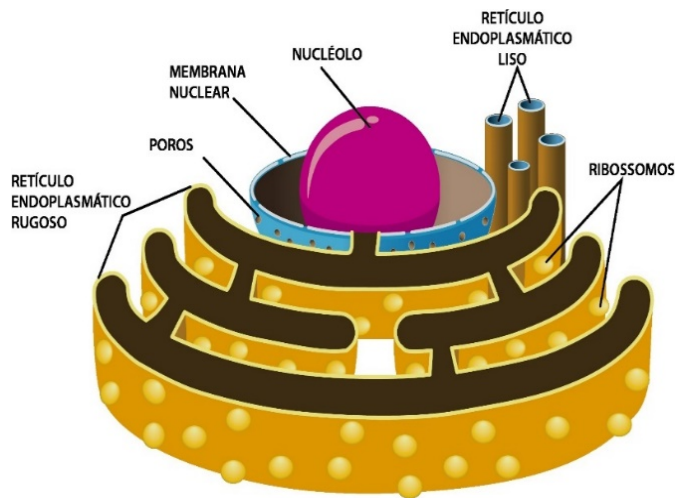


Ilustración de Retículo endoplásmico liso y rugoso

### RETICULO ENDOPLASMICO RUGOSO (QR)



## COMPLEJO RETICULAR DE GOLGI:

### *Características-Estructura y Funciones*

Llamado también aparato reticular de Golgi, ubicado cerca del núcleo de la célula, consiste en un conjunto de sacos membranosos, pequeños, planos, apilados constituidos por membranas, cercano a los Retículos endoplásmicos, se encarga de la modificación postraduccional y el transporte de proteínas y lípidos hacia el interior o exterior de la célula. Una pila de sacos de Golgi entre 4 a 6 constituye un Dictisoma, las células animales contienen entre 10 a 20 pilas de sacos Golgi por célula, cuya función es completar el procesamiento y eventual secreción de algunas biomoléculas, el número de sacos varía según el tipo y origen celular, orgánulo sólo de la célula eucariótica, derivado del sistema de endomembranas que ayuda a compartimentar a las células en diferentes organelos celulares. La estructura se conforma de cisternas, vesículas y lumen y posee tres regiones funcionales, la región Cis, recibe las vesículas de transición que son sáculos con proteínas sintetizadas en el R.E. rugoso, la región medial o intermedia es una zona de transición con cisternas de número y volumen variable y la región Trans, más cerca de la membrana plasmática y más alejada del R.E. rugoso, las vesículas que provienen del R.E. rugoso se fusionan con el Cis Golgi atraviesan los dictiosomas hasta el trans Golgi, donde se empaqueta y son enviadas al lugar correspondiente, cada región contiene diferentes enzimas diferentes.

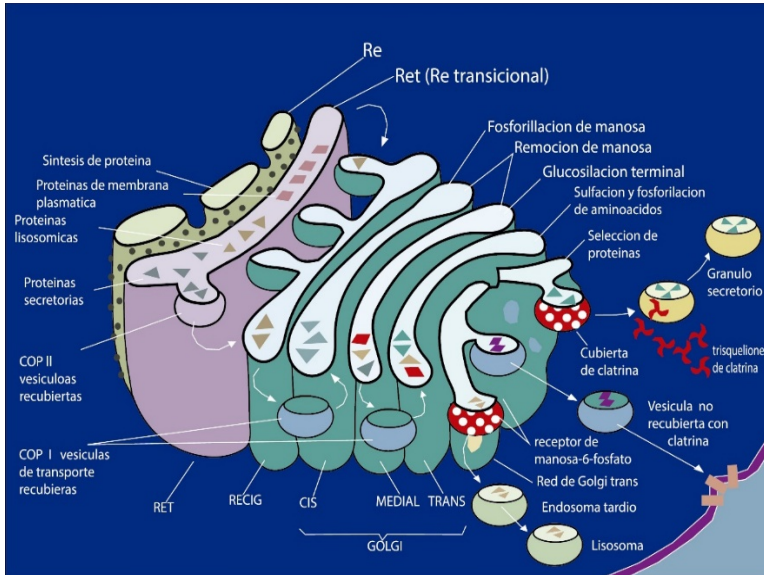


Ilustración Funciones en las caras del aparato de Golgi

Entre las funciones que posee se encuentran la modificación de sustancias sintetizadas en el RER, ejemplo en el R.E.R. de las células de los islotes del páncreas se sintetiza la proinsulina que debido a las transformaciones que sufre en el aparato de Golgi adquirirá la conformación definitiva de la insulina. Las enzimas que están en los dictiosomas modifican las biomoléculas mediante glicosilación y fosforilación. Otra función importante es la secreción celular, las sustancias atraviesan todos los sáculos de Golgi y al llegar a la cara trans en forma de vesículas de secreción son transportadas fuera de la célula.

por Exocitosis. La producción de membrana plasmática es otra función, en la que los gránulos de secreción cuando se unen a la membrana en la Exocitosis pasan a formar parte de esta, aumentando el volumen y la superficie de la célula, también interviene en la formación de los lisosomas primarios y la formación del acrosoma de los espermios. Enfermedades relacionadas con el complejo de Golgi es el síndrome de Sjogren, patología reumática autoinmune, 9 de cada 10 pacientes son mujeres, patología caracterizada por queratoconjuntivitis seca y sequedad bucal que consiste en la influencia del aparato de Golgi en las mucinas salivales. En la enfermedad de Alzheimer el aparato de Golgi de las neuronas que acumulan tau hiperfosforilado, sufre alteraciones estructurales como la fragmentación y disminución de su tamaño.

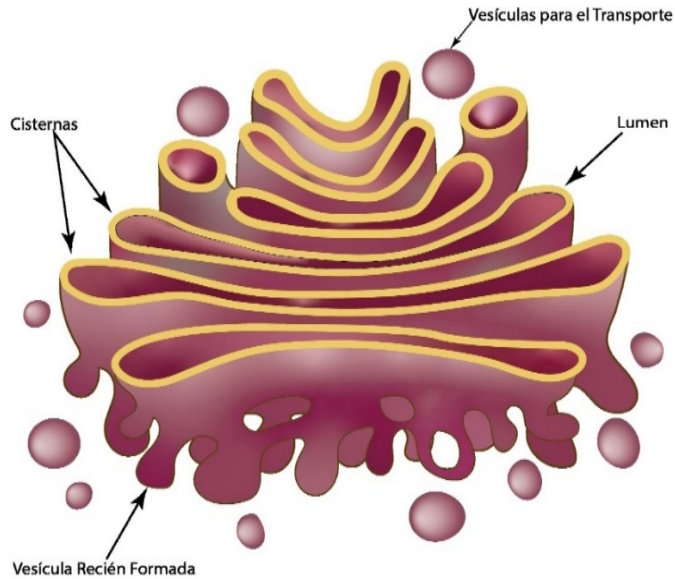


Ilustración estructura del aparato reticular de Golgi.

### APARATO RETICULAR GOLGI (QR)



## LISOSOMAS:

### *Características-Estructura y Funciones*

Son orgánulos que se los encuentra en todas las células eucariotas animales y vegetales, se gestan en el complejo de Golgi a partir de vesículas, se identifican por ser sacos membranosos, con una bicapa lipídica, donde se anclan proteínas de transporte que permiten el paso de partículas tanto del interior y exterior de la célula, la bicapa lipídica contiene enzimas hidrolíticas que degradan material ingerido, entre ellas las Fosfatasas (hidrólisis de fosfatos de moléculas orgánicas), las Lipasas y fosfolipasas (hidrólisis de lípidos y fosfolípidos), las Glucosidasas: (hidrólisis de polisacáridos simples y complejos); las Captasinas y otras proteasas: hidrólisis de proteínas; las Nucleasas: hidrólisis de ácidos nucleicos.

Los lisosomas son de tamaño y contenido variable, entre 0.2 a 2  $\mu\text{m}$ , su Ph es ácido menor a 5. Los lisosomas participan en la digestión celular como si fuesen el estómago de la célula, disponen de enzimas digestivas entre ellas lipasas, proteasas, alfa glucosidasas, nucleasas, la colagenasa, que descomponen químicamente la materia orgánica compleja, para transformarla en moléculas más sencillas, tales como polisacáridos en monosacáridos, proteínas en aminoácidos, etc. En ciertos procesos orgánulos senescentes se fusionan con los lisosomas para ser digeridos proceso denominado autofagia, se mantienen alejados de la célula, por la posibilidad de digerir sus contenidos y provocar la destrucción de la célula. Hay dos tipos de lisosomas: los primarios, que salen de las cisternas del aparato de Golgi, contienen enzimas digestivas y todavía no han participado en la digestión, algunos de ellos pueden verter sus enzimas fuera de la célula y digerir materia extracelular, como el acrosoma de los espermatozoides, que destruye las cubiertas del óvulo durante la fecundación, o los lisosomas que participan en la remodelación del hueso. Los lisosomas secundarios son de mayor tamaño, contienen material de digestión en su interior, formados por varias vesículas, que pueden ser de dos tipos: vacuolas heterofágicas o digestivas y vacuolas autofágicas.

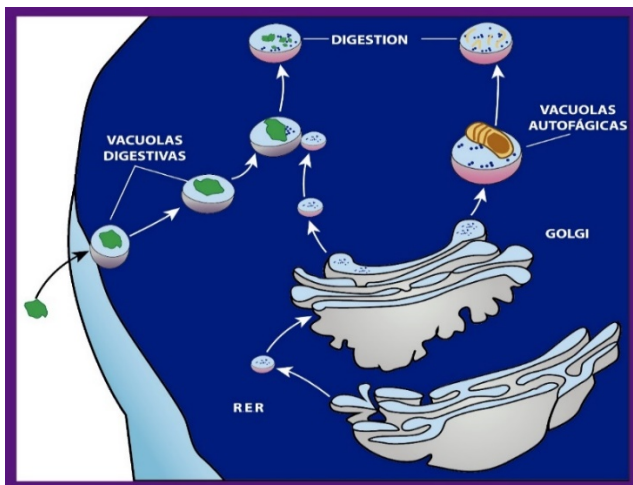


Ilustración Vacuolas autofágicas y heterofágicas



Una célula atrapa y digiere una bacteria rodeándola, en primer lugar, con parte de la membrana, formando un fagosoma, que es una vesícula con la bacteria en su interior. Los lisosomas primarios retornan al aparato de Golgi, fusionando su membrana con la del fagosoma y vierten sus enzimas digestivas que digieren la bacteria y se forma así un lisosoma secundario, denominada vacuola heterofágica. Como resultado de la digestión se pueden generar residuos no digeridos, que quedan encerrados en unas vesículas denominadas cuerpos residuales y que son expulsados fuera de la célula por Exocitosis. Cuando la célula digiere materia orgánica del exterior, los lisosomas pueden tener función nutritiva, porque ayudan a digerir nutrientes complejos que la célula toma del medio. Los lisosomas también pueden asumir una función defensiva, porque ayudan a destruir bacterias y virus que son engullidos por células defensivas. Los lisosomas cumplen también con una función de basureros celulares, porque ayudan a limpiar el interior celular de restos de orgánulos dañados. Por ejemplo, digieren alguna mitocondria que no funciona, rodeándola con membranas del retículo liso formando una vesícula llamada autofagosoma. Al igual que antes, los lisosomas procedentes del aparato de Golgi se dirigen hacia allí y se fusionan con el autofagosoma, se forma así un lisosoma secundario (vacuola autofágica). Los restos no digeridos quedan en el cuerpo residual para ser expulsados fuera de la célula. Pero estos organelos también resuelven situaciones de ayuno, cuando la célula se ve obligada a sustentarse con sus propios orgánulos, y se “suicidan” después de completar sus ciclos de división. Un ejemplo de este proceso se observa cuando las células mamarias, después de cumplir sus funciones de producción de leche, se autodestruyen por autofagia. Su papel en la digestión se puede afectar por enfermedades congénitas y traer consecuencias como son el caso de la gota, artritis reumatoide, etc. Si las células humanas carecerían de estos organelos, se provoca toxicidad y muerte de la célula, también se originarían trastornos metabólicos por su ineficiente gestión de degradación, y enfermedades lisosomales tales como la enfermedad de Gaucher, la enfermedad de Niemann Pick, la de Tay-Sachs por déficit o ausencia de enzimas específicas,

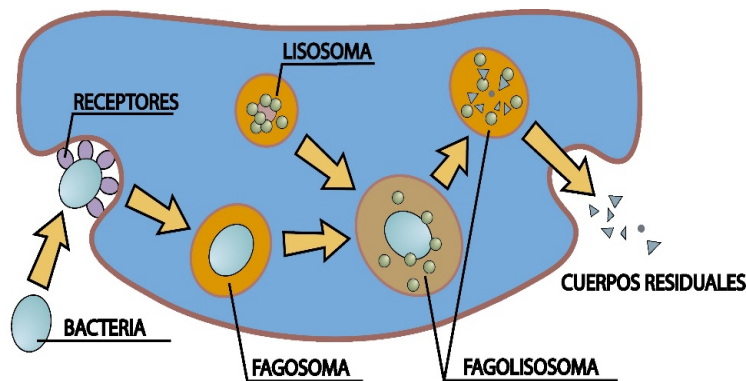


Ilustración Lisosoma

## LISOSOMAS (QR)



## **PEROXISOMAS**

### ***Características-Estructura y Funciones***

Son orgánulos patrimonio de las células eucariotas animal y vegetal, poseen una membrana semipermeable con diámetro hasta 1.5  $\mu$ , que posee en su estructura enzimas tales como catalasa y peroxidasa (metabolización de los ácidos grasos), se gestan en determinadas zonas especializadas del Retículo endoplásmico, su crecimiento es por fusión con otras vesículas de la misma categoría, se han identificado alrededor de 50 enzimas peroxisomales de diferentes tejidos que participan en procesos metabólicos como la beta oxidación de los lípidos, detoxificación de EROS, provienen de la generación y degradación del peróxido de hidrógeno, intervienen en la oxidación de D-amino-ácidos que se obtienen de las bacterias intestinales y de componentes nutritivos. Existen drogas denominadas inductores peroxisomales, que provocan hiperplasia o hipertrofia de los peroxisomas en tal virtud la célula incrementa notablemente la cantidad y calidad del orgánulo, algunas de estas drogas se utilizan en las dislipidemias y aterosclerosis, en diabetes, síndromes metabólicos. Hay enfermedades peroxisomales con trastorno de la biosíntesis esteroidea en corteza suprarrenal y gónadas y alteraciones del SNC que afectan la mielina y se las conoce como Adrenoleucodistrofias Rev. Medica. Sanitas 12(2):30-40,2009.

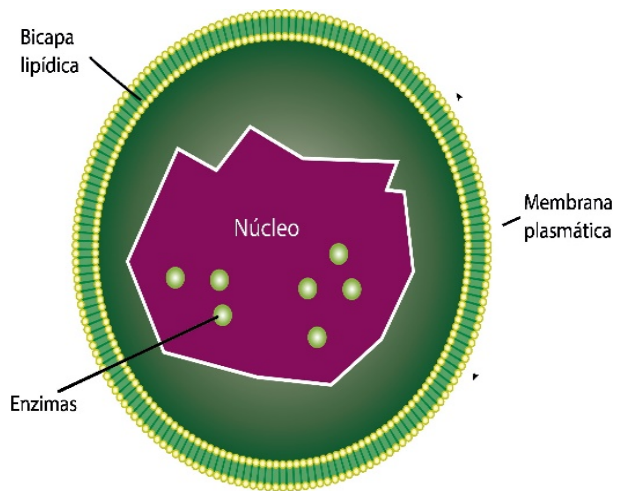


Ilustración del Peroxisoma.

### LISOSOMAS Y PEROXISOMAS (QR)



## VACUOLAS

### *Características-Estructura y Funciones*

Son orgánulos de forma cilíndrica u ovals, patrimonio de células eucariotas vegetales, hongos, en las células animales están presentes en mayor cantidad, son de pequeño tamaño, cada célula vegetal contiene una sola vacuola, es el orgánulo de mayor tamaño en la célula, cuyo volumen puede llegar hasta el 70, 80 o 90%, más de las tres cuartas partes de la célula.

son estructuras cerradas, poseen una membrana vacuolar conocida como tonoplasto, que es selectivamente permeable, se originan de la fusión de múltiples vesículas membranosas, que provienen del R.E.R y del aparato reticular de Golgi, que mantiene la turgencia celular (la célula se hincha, por la presión que ejercen los fluidos y la tensión del contenido en el interior de la célula), la vacuola regula el intercambio interno y externo, almacena, digiere y desintegra moléculas y productos de desecho.

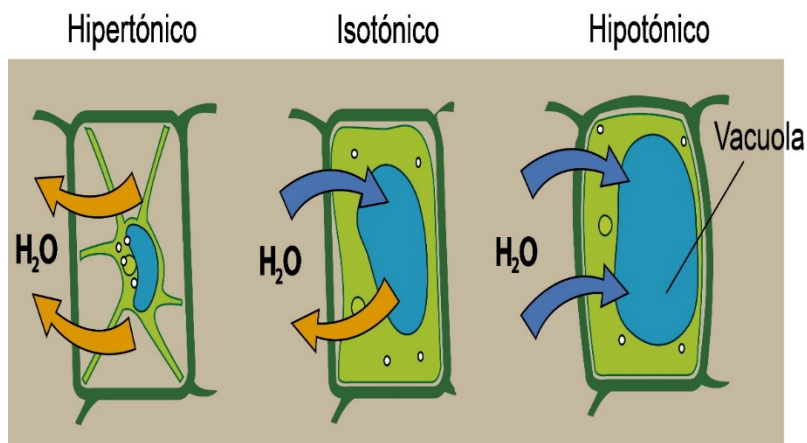


Ilustración Célula vegetal: Isotónico-Hipotónico-Hipertónico

Existen varios tipos de vacuolas: las que almacenan fundamentalmente proteínas, azúcares y otros orgánicos, que tienen un Ph neutro; otras como las vacuolas líticas, con Ph ácido, se dan en tejidos vegetativos de la planta, éstas vacuolas son alacena de enzimas (proteasas, fosfatasa, nucleasas), además de otro tipo de proteínas vinculadas con la defensa frente a patógenos; las vacuolas en general participan en la apoptosis de las plantas, en un proceso llamado autólisis, diferente de la muerte celular sensitiva, que proviene de la lisis vacuolar. Las células vegetales carecen de sistema inmune lo que conlleva a que cada célula deba protegerse a sí misma. Según la función que desempeñan también encontraremos Vacuolas contráctiles y vacuolas digestivas.

## **VESICULAS**

### ***Características-Estructura y Funciones.***

Son pequeños compartimientos esféricos, poseen una doble membrana lípido-proteica, que se encuentra relacionada con la bioquímica proteica que la cubre, la célula controla hacia donde debe dirigirse cada vesícula y con cual membrana debe de fusionarse, su función es de almacenamiento, transporte y digestión celular, se las encuentra en las células eucariotas animal y vegetal, de un tamaño aproximado de 50 nanómetros, se originan en el R.E.R y en el complejo de Golgi, en el caso de las neuronas, las vesículas sinápticas es el sitio donde se almacenan los neurotransmisores, además de quedar protegidas contra la destrucción que provocan las enzimas. Existen tres clases de vesículas los exosomas, las micropartículas los cuerpos apoptóticos. El transporte de proteínas por medio de las vesículas ocurre en la vía secretora (R.E y Golgi) y en la vía endocítica (vesícula endocítica o fagosoma), esta vía es un sistema de vesículas endocítica y túbulos interconectados que hay en las células animales que tienen en su interior material del exterior celular, son transportados posteriormente al lisosoma para su degradación y eliminación. Se la relaciona con la enfermedad de Alzheimer, por el papel de las vesículas de transportar y transmitir sustancias neurotransmisoras, también cargan contenido patológico, por eso su intervención en las patologías neurodegenerativas, se constituyen en arma de doble filo.

## **CLOROPLASTOS**

### ***Características-Estructura y Funciones.***

Son organelos de las células eucariotas vegetales y algas, plancton, que requieren de la fotosíntesis (proceso que convierte la energía solar en energía química), los cloroplastos se originan a través de un proceso conocido como simbiogénesis en donde se producen la unión quimérica entre un huésped protista heterótrofo biflagelado y una bacteria fotosintética. Están estructuralmente constituidos por dos membranas interna y externa, el espacio intermembranoso, Tilacoides, y las granas, posee ácido nucleico (ADN), ribosomas (fábrica de proteínas), su matriz recibe el nombre de estroma, que es sitio donde se llevan a cabo los procesos de la fase oscura de la fotosíntesis, fundamentalmente el ciclo de Calvin, al observarlos al microscopio se observan en el interior de los cloroplastos a las granas de coloración verdusca que apiladas toman el nombre de Tilacoides (sacos aplanados) con su membrana tilacoidal, son los que absorben los fotones de la luz solar, las granas tienen clorofila (pigmento responsable del color verde de las hojas), que capta energía luminosa con la cual se produce ATP y otros compuestos energéticos, que después se utilizan para convertir el CO<sub>2</sub> en glucosa (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>). Los plastos o plásmidos son organelos propios de las células eucariotas vegetales, poseen genoma propio, cuya función es la producción y almacenamiento de compuestos químicos. Los plásmidos se clasifican en Cloroplastos, leucoplastos, Cromoplastos (sintetizan y almacenan pigmentos) dotan de color a las flores y frutos, si son amarillos poseen xantofila, si poseen licopeno son de color rojo, si tienen caroteno son anaranjados. Los

leucoplastos almacenan sustancias incoloras se clasifican según posean su reserva en amiloplastos (almidón), oleoplastos (aceites) y proteinoplastos (proteínas).

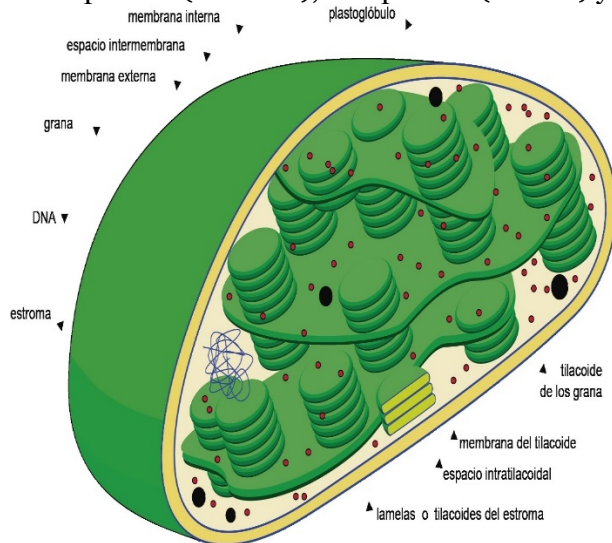


Ilustración Estructura del Cloroplasto.

## ORGANELO

### *Características-Estructura y Funciones.*

Es el organelo conocido como la central energética de la célula (en relación a procesos que se efectúan en su interior), se caracteriza por poseer su propio ADN mitocondrial (circular de doble hebra) totalmente independiente y con comportamiento diferente del ADN nuclear, por lo que se atribuye un grupo de enfermedades genéticas mitocondriales, provocadas por mutaciones puntuales o deleciones que se producen en su ADNmt. Posee una característica de relevancia, como las mitocondrias provienen del ovulo materno, la herencia es en el mismo orden, las enfermedades mitocondriales traen consigo disminución actividad de síntesis del ATP y de la cadena de transporte de electrones, lo que provoca acumulación de ácido pirúvico, ácidos grasos que conllevan a la acidosis láctica y Trigliceridemia. En las mitocondrias se procesa la energía de la glucosa o de los lípidos presente en la ATP, la molécula de la energía, (Adenosín trifosfato o trifosfato de adenosina), molécula portadora de la energía primaria de todas las formas de vida. La función principal de las mitocondrias es la obtención de energía para la célula (ATP) mediante el proceso de fosforilación oxidativa, también destaca en la matriz mitocondrial, vías metabólicas, (ciclo de Krebs, oxidación de los aminoácidos, la beta-oxidación de los ácidos grasos). La obtención de energía se lleva a cabo mediante una serie de complejos enzimáticos: I (NADH: Oxidorreductasa), II (succinato-ubiquinona deshidrogenasa), III (Q-citocromo bc1), IV (citocromo c-oxidasa), que forman la cadena transportadora de electrones. Estos complejos generan un gradiente electroquímico sobre la membrana interna de la mitocondria mediante el paso de protones hacia el espacio intermembranal.

El gradiente obtenido es convertido en energía por la enzima ATP sintasa o F<sub>1</sub>/F<sub>0</sub> ATPasas (o complejo V) en forma de moléculas de ATP, es la enzima responsable del acoplamiento y transporte de electrones y síntesis de ATP o fosforilación oxidativa en el proceso de respiración celular. Los electrones son llevados de los complejos I-NADH (nicotinamida adenina dinucleótido deshidrogenasa), contiene flavina mononucleótido (FMN), complejo II o succinato deshidrogenasa ceden electrones a la coenzima Q o ubiquinona, al complejo III o Q-citocromo bc<sub>1</sub>, que cede electrones al citocromo c y por la coenzima Q y el complejo IV o citocromo c oxidasa, que cede electrones al O<sub>2</sub> para producir 2 moléculas de agua. (Luna Ortiz, El-hafidi, & Martínez Rosas, 2013).

Entre los transportadores móviles mencionamos: Nucleótido adenina translocasa, que transporta a la matriz mitocondrial el ADP del citosol, formado durante las reacciones que consumen energía, paralelamente transloca hacia el citosol el ATP recién sintetizado durante la fosforilación oxidativa; el segundo transportador es el Fosfato translocasa, que transloca fosfato del citosol con un protón a la matriz mitocondrial, el fosfato es indispensable para el proceso de fosforilar el ADP en la fosforilación oxidativa. Es importante destacar procesos (funciones metabólicas) que se llevan a cabo en las diferentes estructuras de la mitocondria, en la membrana interna: el Transporte T. electrones, la fosforilación oxidativa, transporte de metabolitos; en la membrana externa la síntesis de fosfolípidos, elongación e Insaturación de ácidos grasos; en la matriz mitocondrial se efectúa la replicación del ADNmt, síntesis del ARNmt y la síntesis proteica, beta oxidación de lípidos, oxidación del piruvato y ciclo de los ácidos tricarbóxicos.

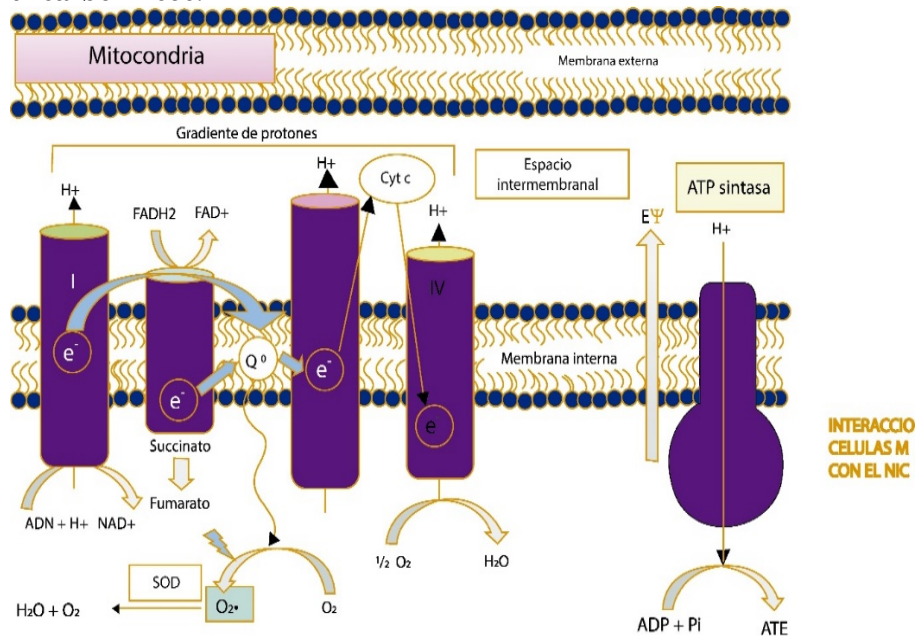


Ilustración Complejos enzimáticos mitocondriales.



## ESTRUCTURA MITOCONDRIAL

Las mitocondrias presentan una estructura con dos compartimentos: la matriz mitocondrial y el espacio intermembranal (posee alta concentración de protones, por presencia de complejos enzimáticos y la enzima carnitina involucrada en el transporte lipídico), esta delimitado, a su vez, por dos membranas: la interna y la externa. La membrana interna tiene crestas o invaginaciones que contienen muchos complejos enzimáticos y proteínas, cuya función es regular el paso de metabolitos. Esta membrana es impermeable a los iones (moléculas cargadas eléctricamente), gracias a su alto contenido del fosfolípido cardiolipina y a la gran cantidad de bombas y transportadores específicos (como el translocador de nucleótidos de adenina. Por el contrario, la membrana externa, carece de crestas, por lo que su permeabilidad es menos selectiva, debido a la presencia de una proteína denominada porina o canal aniónico dependiente de voltaje, que permite el paso de iones y metabolitos con pesos moleculares inferiores a 6,000 Daltones.

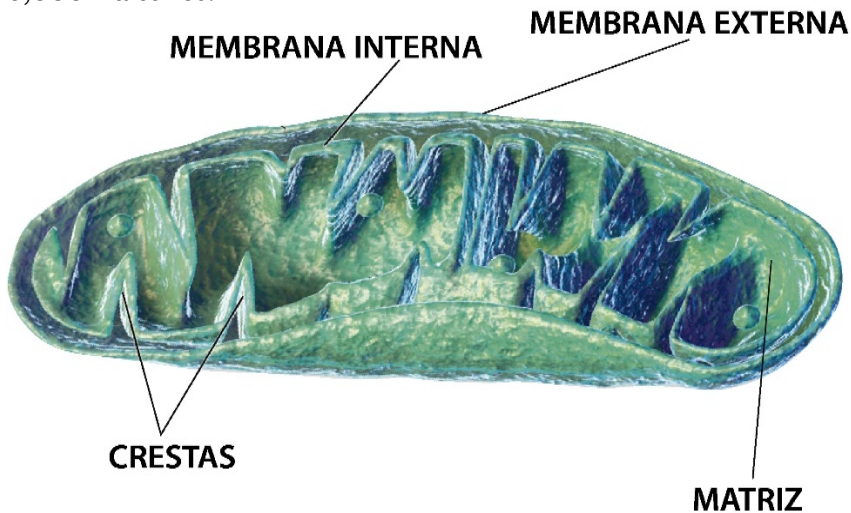
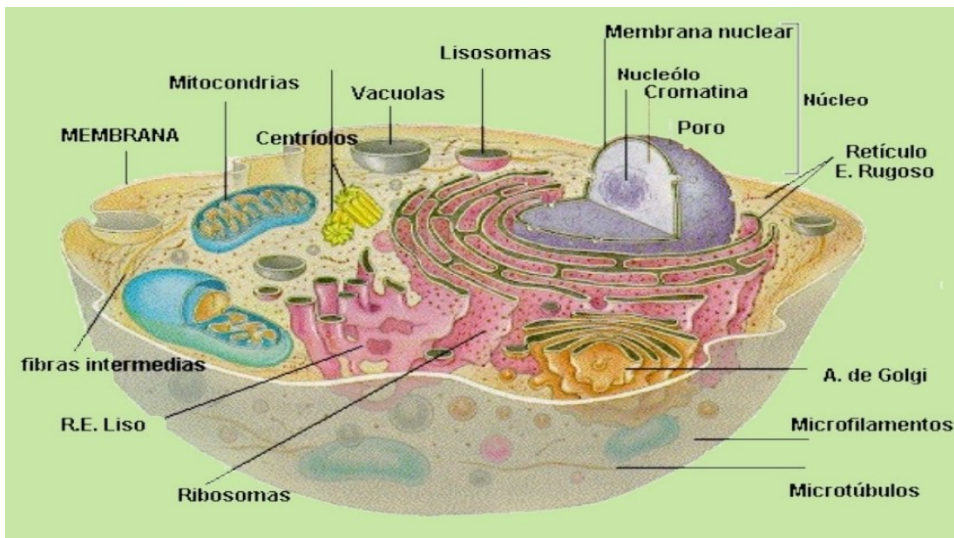


Ilustración Estructura Mitocondria.

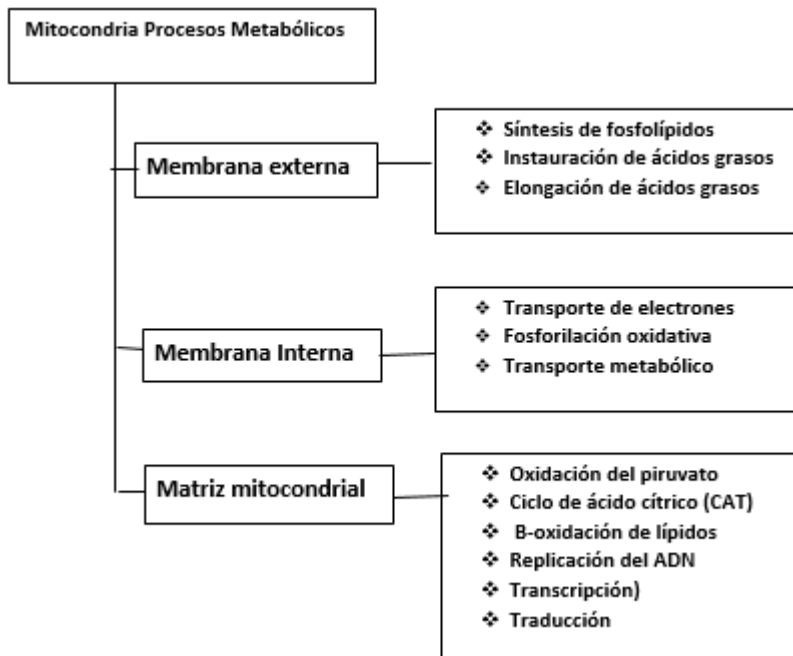
Los procesos que se llevan a cabo en las mitocondrias tienen una relación directa con patologías del corazón de animales y humanos. Está demostrado que la isquemia afecta a las mitocondrias a través de la alteración del metabolismo energético, mientras que la reperfusión causa lesión adicional con edema mitocondrial por deterioro de homeostasis del calcio intracelular. La sobrecarga de calcio intracelular produce la activación de una variedad de enzimas, incluyendo calpaínas, fosfolipasas y proteincinasas, en conjunto, generan en las mitocondrias una señal que lleva a la apertura de un megacanal en la membrana interna de la mitocondria denominado: poro de transición de la permeabilidad mitocondrial (Mptp) el cual es responsable de generar la cascada apoptótica que lleva rápidamente a la muerte celular (Luna Ortiz, El-hafidi, & Martínez Rosas, 2013).





*Ilustración La célula y sus organelos-Fuente (Angulo Rodríguez, Galindo Ugaste, Avendaño Palazuelos, & Pérez Angulo, 2009).*

Se conoce que las mitocondrias poseen íntima relación en el proceso que produce la muerte celular durante la reperfusión, en sus dos formas apoptosis y necrosis, por lo que son objetivos o blancos potenciales para intervenciones protectoras. Cuando la mitocondria se lesiona durante la reperfusión hay insuficiente ATP para la contracción y para la reparación celular que ocurre durante la isquemia. Sin embargo, si la mitocondria se protege de la lesión puede cambiar de la lesión irreversible hacia la recuperación celular. Los medios potenciales por medio de los cuales la mitocondria se puede proteger, consisten en bloquear los procesos que, se sabe, comprometen su función, como la apertura del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial, o en agregar sustratos que puedan aumentar el metabolismo energético mitocondrial. (Luna Ortiz, El-hafidi, & Martínez Rosas, 2013).



#### Ilustración Procesos Mitocondriales

Las mitocondrias cumplen importante función en la señalización celular y en la homeostasia.

Las mitocondrias poseen su propio ADNmt, lo cual da pie a la hipótesis de que su origen tiene que ver con la ingestión de una célula por otra, la anfitrión. Pero el poseer su propio ADNmt, tiene otras consecuencias, ya que al producirse un daño de este organelo o una enfermedad mitocondrial, se originan afecciones debidas a fallas en el sistema de fosforilación oxidativa. Además, las investigaciones en curso han mostrado que las mitocondrias se relacionan con la génesis de enfermedades tales como el Alzheimer, el Parkinson y la diabetes mellitus, entre otras (Arredondo Falagan, Venet Cadet, & Guerra, 2012).

Microcuerpos (peroxisomas) Son sacos membranosos donde se realizan muchas reacciones metabólicas, debido a la acción de diversas enzimas, como la catalasa. Entre otros procesos químicos, en las peroxisomas se desdobla el agua oxigenada (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

Se han estudiado la relación entre el funcionamiento de las mitocondrias y algunas enfermedades humanas. Así las mutaciones en proteínas mitocondriales pueden conducir a un descenso en la producción de ATP, formación de radicales libres y alteraciones en la homeostasis del calcio en la célula, por ejemplo: en la paraplejía espástica hereditaria se encuentra mutada la paraplegina, una metaloproteasa mitocondrial que da lugar a defectos en la fosforilación oxidativa. Otro ejemplo es la ataxia de Friedreich, en la que se encuentra mutada la proteína mitocondrial frataxina requerida para el mantenimiento de la homeostasis de hierro y el contenido en ADN (Arredondo Falagan, Venet Cadet, & Guerra, 2012).

Las disfunciones mitocondriales también desempeñan una función esencial en otras enfermedades neurodegenerativas, tales como: Parkinson, Huntington y Alzheimer. Además, en sistemas donde no se lleva a cabo un “reemplazamiento” o “renovación”

celular, como es el sistema nervioso, se pueden acumular mutaciones somáticas mitocondriales que, sumadas al descenso en la función mitocondrial, pueden ser la causa del envejecimiento y la senescencia.

Se considera que la mitocondria es la fuente generadora de especies reactivas del oxígeno más importante. El incremento en la formación de  $O_2^-$  y  $H_2O_2$  se justifica con el hallazgo de que en el envejecimiento se modifican las condiciones del flujo de electrones en la cadena de transporte de estos. El genoma mitocondrial es muy susceptible al ataque por radicales libres producido en la propia mitocondria, los que reaccionan con el ADN mitocondrial, lo lesionan y dan lugar a deleciones y mutaciones. Esto produce cambios con el tiempo, se compromete la formación de ATP y la síntesis de proteínas. Al respecto, existen múltiples evidencias que corroboran la importancia de la disfunción mitocondrial en la patogénesis de la destrucción celular que causa envejecimiento; el estrés oxidativo es el principal inductor de esas alteraciones.

Las reacciones enzimáticas que abastecen energéticamente a la célula, se pueden comprometer debido a un aporte inadecuado de oxígeno a las células, como ocurre en la aterosclerosis, anemia o alcoholismo. Una reducción de su actividad es evidente en pacientes con enfermedad de Parkinson. En este sentido, algunas neurotoxinas o sus metabolitos pueden ser causa o contribuir a dicha enfermedad, inhibidores de estos complejos enzimáticos y que hoy día constituyen parte de las herramientas farmacológicas utilizadas como inductores en modelos experimentales para el estudio de los mecanismos celulares que tienen lugar en estas enfermedades degenerativas.

**MITOCONDRIA (QR)**  
**OXIDATIVO (QR)**



**MITOCONDRIA ESTRESS**



## ADN MITOCONDRIAL

Se ha apuntado que las mutaciones del ADNmt y disfunciones de la cadena respiratoria pueden estar implicadas en la patogénesis de la diabetes mellitus. En primer lugar, mutaciones del ADNmt asociadas con encefalopatías mitocondriales se han identificado bien en estos pacientes; en segundo lugar, es más frecuente heredar la diabetes mellitus de una madre afecta que de un padre con la enfermedad, lo cual sugiere una herencia materna de los factores predisponentes. En estudios in vitro se ha demostrado que son necesarios el DNAm y la cadena respiratoria intacta para la liberación de insulina mediada por la glucosa. Este hecho sugiere que mutaciones del DNAm u otras causas que alteren la función de la fosforilación oxidativa de las células beta de los islotes pancreáticos, pueden originar una reducción de la secreción de insulina y, por tanto, desarrollar la diabetes mellitus.

Las características moleculares básicas del sistema genético mitocondrial se descubrieron al inicio de los años 80 y en 1988 se encontraron las primeras mutaciones asociadas a enfermedades. Desde entonces, se ha confirmado más de 150 mutaciones en el ADNmt y sus vínculos con algunas enfermedades que han sido denominadas enfermedades mitocondriales, todas asociadas a defectos en el procesamiento de la ATP.

Se acuñó entonces el término de citopatías mitocondriales para las disfunciones de la cadena respiratoria mitocondrial. Las manifestaciones clínicas de estas enfermedades son muy diversas, pues van desde patologías fatales en el recién nacido, en los primeros años de vida, durante la adolescencia y la adultez, hasta como dolencias degenerativas. Presentan múltiples síntomas y signos por afectación de tejidos y órganos, tales como el corazón, los músculos, el cerebro, etc., los cuales no están directamente relacionados de manera fisiológica y embriológica. Las manifestaciones clínicas más comunes son los desórdenes motores, accidentes cerebrovasculares, convulsiones, demencia, intolerancia al ejercicio, ptosis, oftalmoplejía, retinopatía pigmentaria, atrofia óptica, ceguera, sordera, cardiomiopatía, disfunciones hepática y pancreática, diabetes mellitus, defectos de crecimiento, anemia sideroblástica, pseudoobstrucción intestinal, nefropatías, acidosis metabólica, entre otras. Las severidades de esas enfermedades dependen de factores tales como: la naturaleza de la mutación, el grado de heteroplasmia, los requerimientos energéticos del tejido y la capacidad de este para compensar el daño celular. Una lista parcial de estas enfermedades debidas a fallas en las mitocondrias, comprende: Síndrome MERRF, por sus siglas en inglés: Epilepsia mioclónica y fibras rojas rasgadas, el Síndrome MELAS, por sus siglas en inglés: Encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios parecidos a un accidente vascular encefálico, el Síndrome NARP: Se presenta con neuropatía, ataxia y retinosis pigmentaria, Neuropatía óptica hereditaria de Leber. Hoy día hay descritos más de 100 tipos de delecciones y solo unos cuantos casos de inserciones. Este tipo de mutaciones suelen ser espontáneas, probablemente causadas por daños en genes nucleares que controlan la replicación del ADNmt, aunque han sido notificados casos de herencia materna. Los 3 síndromes más comunes en los que se presentan delecciones son: el de Pearson, la oftalmoplejía progresiva externa crónica y el de Kearns- Sayre.

El tercer tipo de daños en el genoma mitocondrial que puede causar enfermedades no se debe a mutaciones propiamente dichas, sino a una disminución de los niveles del ADNmt.

El espectro clínico que produce la depleción es muy variado. Los casos descritos hasta ahora afectan fundamentalmente a niños con combinaciones variables de miopatía, nefropatía o hepatopatía, miopatía infantil fatal por dificultad respiratoria y algún otro con implicación multisistémica. La depleción puede estar producida por mutaciones en genes nucleares que controlan el número de copias del ADNmt. Por tanto, es un trastorno de herencia mendeliana que afecta a la coordinación núcleo mitocondria y que parece ser autosómico recesivo.

Debido al doble origen genético nuclear y mitocondrial del sistema Oxphos, las enfermedades genéticas mitocondriales, pueden estar originadas por las mutaciones en genes del ADNmt con herencia materna, así como también por mutaciones en genes nucleares que codifican proteínas mitocondriales y ocasionan un mal funcionamiento de procesos que se desarrollan en las mitocondrias, como alteraciones de enzimas, ARN, componentes de la cadena de transporte de electrones y sistemas de transporte de la membrana interna; muchas de ellas afectan al músculo esquelético y al sistema nervioso central. Por lo tanto, en la clasificación de las enfermedades mitocondriales desde el punto de vista genético deben tenerse en cuenta las alteraciones del ADN nuclear

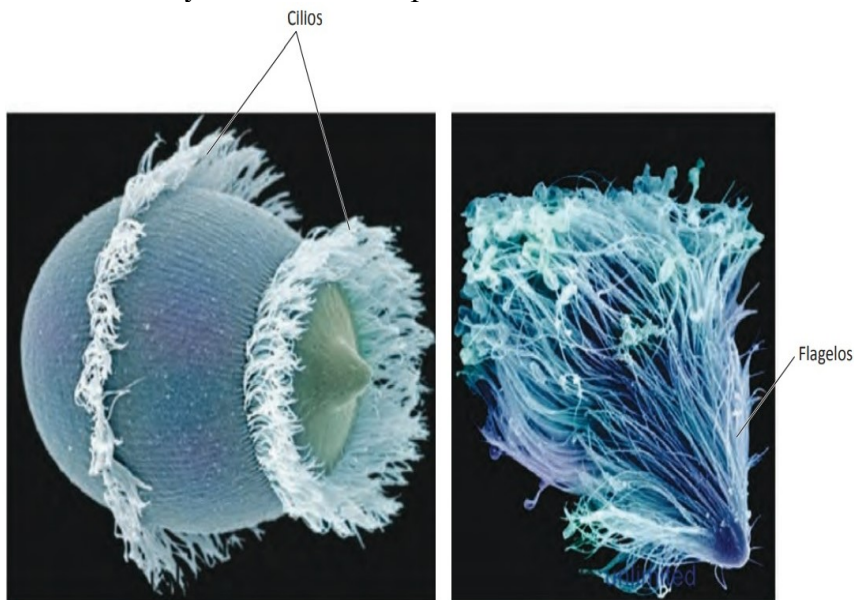
En cuanto a la relación entre las alteraciones celulares y las moleculares no clásicas, por una parte, y el desarrollo del cáncer, por la otra, se ha hallado que estas alteraciones participan en las vías moleculares intracelulares oncogénicas que permiten la proliferación y la diseminación de las células tumorales. Las principales características celulares adquiridas en el desarrollo y progresión del cáncer: autosuficiencia de los señalamientos moleculares que inducen crecimiento, insensibilidad a los señalamientos de anti crecimiento, evasión de la apoptosis, potencial ilimitado de la replicación celular, angiogénesis aumentada, e invasión tisular y desarrollo de metástasis (Valdespino Gómez & Valdespino Castillo, 2010).

## CILIOS Y FLAGELOS:

### *Características-Estructura y Funciones*

## ORGANELOS DE LOCOMOCIÓN DE LAS CÉLULAS

Son llamados los orgánulos móviles, las células pueden desplazarse mediante ciertos organelos especializados denominados cilios, flagelos y centriolos, conocidos también como orgánulos micro tubulares pues están constituidos de microtúbulos, que es uno de los tres constituyentes del Citoesqueleto.



*Ilustración Cilios y flagelos Fuente (Angulo Rodríguez, Galindo Ugaste, Avendaño Palazuelos, & Pérez Angulo, 2009).*

Los flagelos y los cilios de las células eucariotas tienen la forma de delgadas prolongaciones móviles que poseen una estructura y un mecanismo de movimiento común, son estructuras de complejidad particular porque poseen más de 250 tipos diferentes de proteínas. Se distinguen una mayor cantidad de cilios, de longitud mucho menor que los flagelos, los cilios se encuentran en casi todas las células del organismo, se ubican en toda la superficie celular mientras que los flagelos en uno de los extremos. Los flagelos de las células procarióticas son más pequeños que los eucarióticas y son de estructura diferente ya que están constituidos por una sola fibra de la proteína flagelina, el movimiento flagelar es ondulatorio, a diferencia del movimiento ciliar que es de atrás hacia adelante, es un tipo de movimiento pendular. Los numerosos apéndices cortos que impulsan a protistas tales como *Didinium* a través del agua son los cilios. Los flagelos también se presentan en algunos protistas tales como *Trichonympha*.

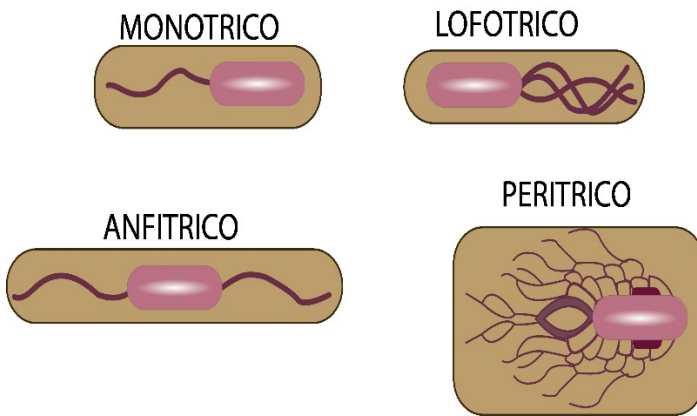


Ilustración Clasificación de las bacterias flageladas

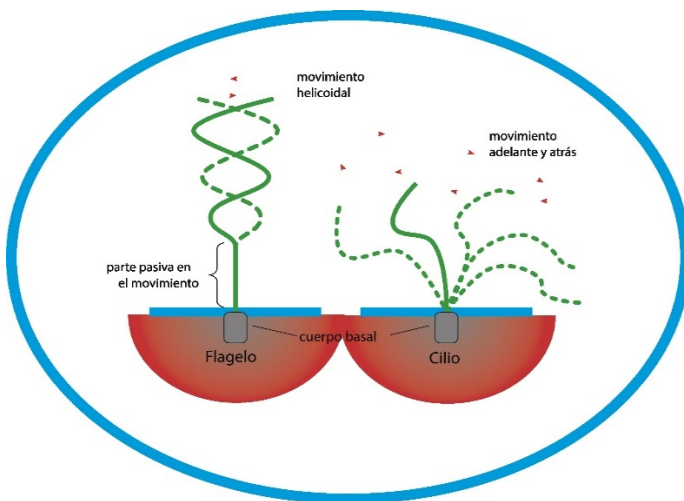


Ilustración Movimiento cilios y flagelos.

También algunas de las células que constituyen organismos pluricelulares utilizan cilios y flagelos para funciones múltiples. Un ejemplo de ellos, son los cilios que tapizan la tráquea humana, los cuales, para limpiar los conductos respiratorios, realizan movimientos adecuados, barren el moco cuya función específica es atrapar las partículas de sustancias extrañas, tales como el polvo, el polen o el alquitrán, para desplazarlos hacia la garganta desde el cual son expulsados o eliminados usando la deglución. En estos casos, los cilios no son propiamente organelos motores de las células, pues no las trasladan a ellas, sino que desplazan sustancias a lo largo de la superficie celular. Cada célula de la mucosa de la nariz y de los bronquios tiene unos 25 a 35 cilios y una longitud de 5 a 7 micras. cilios son considerados como mecanismo de defensa del aparato respiratorio, propulsan una capa de mucosidad que atrapa los microorganismos y cualquier partícula impidiendo su llegada

a los pulmones, estos microorganismos atrapados son eliminados al toser o arrastrados a la cavidad bucal y deglutidos. Las células ciliadas internas en relación con el nervio auditivo son las encargadas de enviar la información al cerebro y respuesta a estímulos de mayor intensidad, los cilios juegan un rol fundamental en el aparato genital femenino en las trompas de Falopio al impulsar el ovulo. Un ejemplo de flagelo utilizado como organelo de locomoción de las células, es el de los espermatozoides de la mayoría de los animales y algunas plantas.

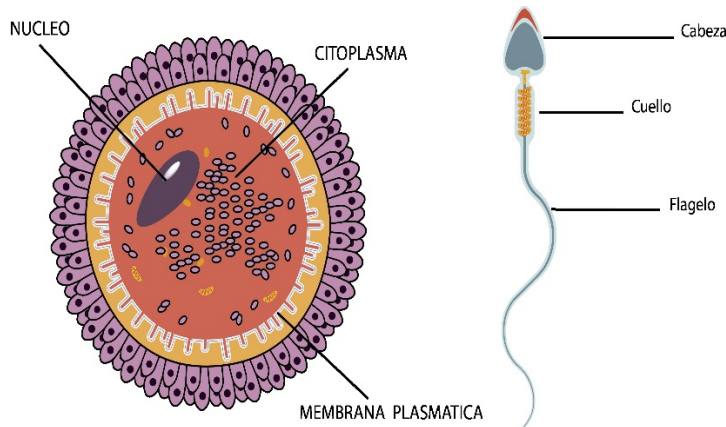
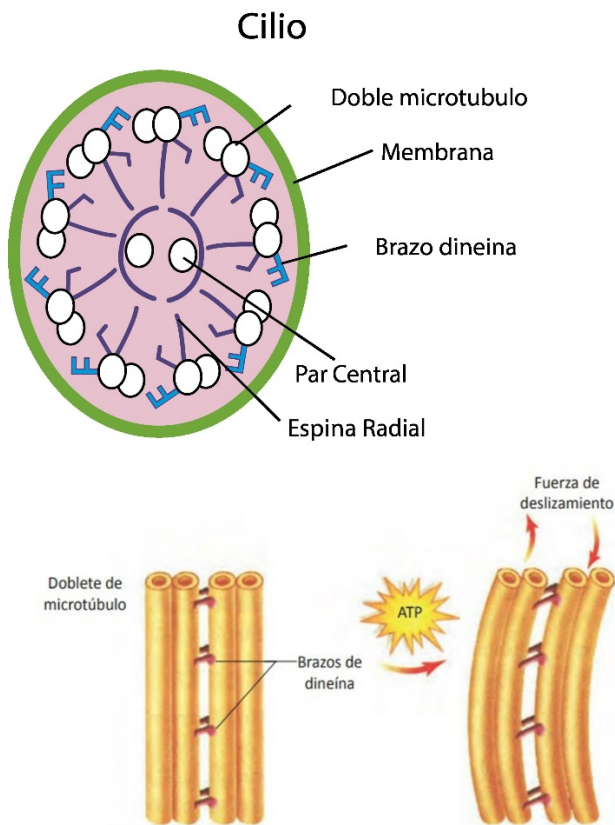


Ilustración Células germinales (óvulo y espermatozoide).

La estructura de los cilios y los flagelos comprende un centro de microtúbulos envuelto en una extensión de la membrana plasmática, constan de una base, que posee el cuerpo basal o centriolo, la zona de transición formado por el axonema y la matriz proteica que juega un papel crucial en la señalización. Los cilios y flagelos móviles tienen 9 pares de microtúbulos con un par adicional de microtúbulos al centro, esta estructura los biólogos la denominan 9 + 2 el cual se mantiene igual a todo lo largo de cada cilio o flagelo, aunque se diferencian en la base, en ese punto, se le caracteriza como cuerpo basal, los pares de microtúbulos están unidos por la proteína Nexina, en la zona de transición se produce un cambio en la estructura 9+2 del axonema con la estructura 9+0 del cuerpo basal, desaparecen los dos microtúbulos centrales y los dobletes de la periferia pasan a ser tripletes, el corpúsculo basal situado en la base del cilio o del flagelo tiene una estructura 9+0, no posee el par de microtúbulos centrales, solo posee los 9 periféricos, finalmente las raíces ciliares tienen una función contráctil que coordina el movimiento ciliar. Esta estructura se puede observar en casi todos estos organelos de las células eucarióticas. (Angulo Rodríguez, Galindo Ugaste, Avendaño Palazuelos, & Pérez Angulo, 2009).





*Ilustración Estructura de los cilios- Fuente (Angulo Rodríguez, Galindo Ugaste, Avendaño Palazuelos, & Pérez Angulo, 2009).*

El cuerpo basal tiene un arreglo circular de 9 tripletes de microtúbulos. A este acomodo se le denomina 9 + 0. Cuando un cilio o flagelo comienza a crecer, el cuerpo basal parece funcionar como una base de microtúbulos a partir de subunidades de tubulina. En los cilios y flagelos, los microtúbulos proporcionan el soporte y el mecanismo locomotor que impulsa la acción de batido de estos apéndices. La curvatura de estos apéndices involucra la participación de “botones” de proteínas adosadas a cada doblete de microtúbulos, los brazos de dineína.

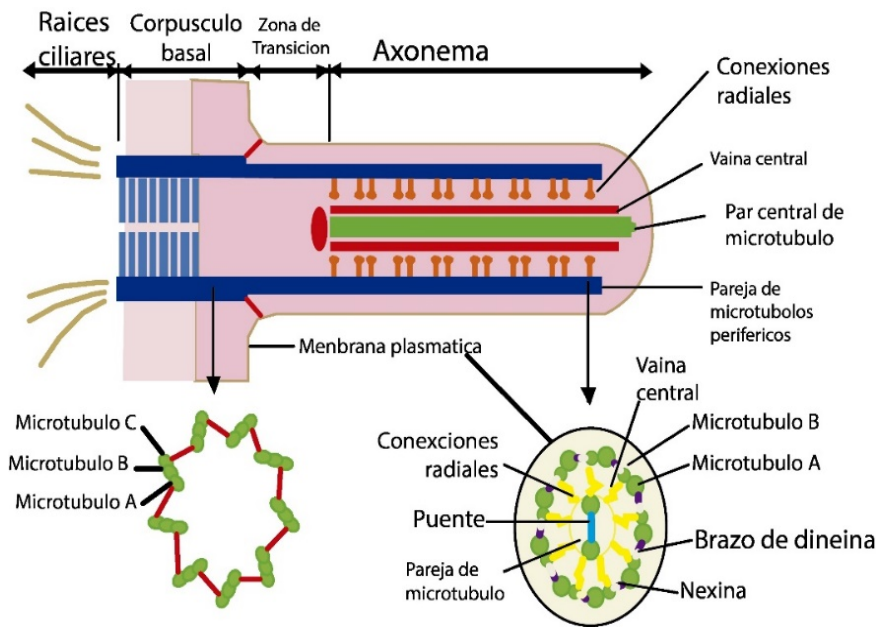


Ilustración Estructura ciliar.

Como los cilios y flagelos se mueven constantemente, necesitan una gran cantidad de energía que reciben cuando es liberada por otros organelos de la célula, las mitocondrias las cuales se hallan junto a los cuerpos basales. Utilizando energía del ATP, los brazos de dineína se toman del doblete adyacente y ejercen una fuerza de deslizamiento a medida que hacen movimiento de caminado a lo largo de él. Los dobletes se mantienen unidos entre sí por medio de entrecruzamientos, pues, si no se mantuvieran en su lugar, los movimientos que realizan causarían un posible deslizamiento del doblete resbalara a lo largo del otro. Por el contrario, los microtúbulos de todo el flagelo o el cilio, se doblan.

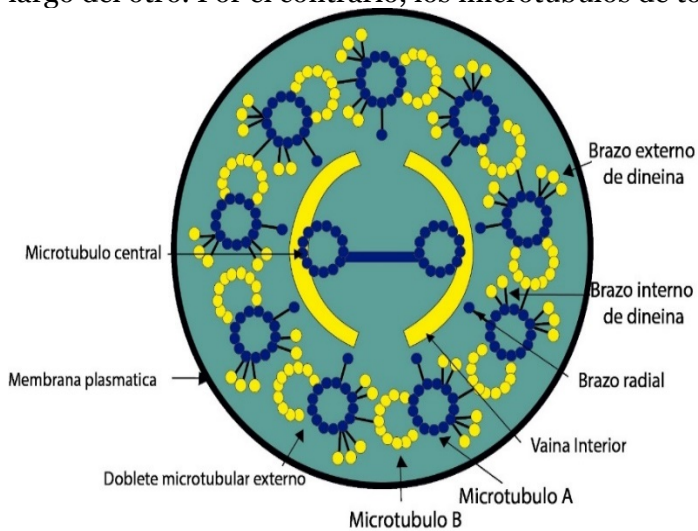


Ilustración Estructura interna Cilios y flagelos.

Examinando con más detalle los cilios y los flagelos, nos encontramos con los centriolos, los cuales son cilindros huecos formados por tripletes de microtúbulos con una disposición o acomodo 9 + 0, es decir un anillo que tiene nueve grupos (juegos) de tripletes sin nada en el centro. Las células animales y la mayoría de las células protistas contienen un centrosoma constituido por dos centriolos, acomodados perpendicularmente uno del otro. Un centrosoma, es el principal centro organizador de microtúbulos de la célula. Antes de dividirse una célula animal, los centriolos se replican y durante la división celular, se separan. Su función es organizar el huso mitótico. Cada nueva célula tiene su par de centriolos.

Las células de plantas y hongos tienen el equivalente de un centrosoma, pero esta estructura no contiene centriolos. En cambio, en las células que tienen cilios y flagelos, se supone que los centriolos dan origen a los cuerpos basales que dirigen la organización de los microtúbulos dentro de estas estructuras. En otras palabras, el cuerpo basal puede hacer por un cilio, lo que el centrosoma hace por la célula.

Las enfermedades relacionadas con trastornos ciliares se denominan ciliopatías, entre ellas tenemos a la bronquitis crónica, sinusitis, infertilidad masculina, otitis crónica, se puede destacar la imposibilidad de los cilios de moverse lo que ocasiona trastornos en la señalización y homeostasis de la célula, ejemplo serio en las células epiteliales del riñón y a nivel de la retina. Muchos científicos también relacionan otras enfermedades en las que los cilios juegan un rol importante como el cáncer, y patologías neurológicas, la llamada disquinesia ciliar primaria, o síndrome de Kartagener es de origen genético, producida por la imposibilidad del desempeño ciliar y flagelar, en los tejidos respiratorios y gonadales.



Ilustración Organos afectados por daños ciliares

## UNIONES CELULARES

Las uniones celulares son puntos de contacto entre las membranas de la célula, unión entre la célula y la matriz extracelular, intervienen en el andamiaje estructural de la célula, y fundamentalmente en el transporte de sustancias. Existen diversos tipos de uniones celulares, mencionares en un orden secuencial la distribución de ellas:

Las uniones estrechas, o de contacto, conocidas así, como su nombre lo indica, actúan en la oclusión, espacio generado entre células contiguas, formando una barrera que no permite el paso de determinadas sustancias entre una célula y otra; a lo largo de la unión entre dos células, las membranas se unen en varios puntos por intermedio de proteínas de membrana, sellando células contiguas de diferentes órganos. Están ubicadas siempre cerca del borde apical; otro tipo de unión celular son las uniones de anclaje o adherentes, son aquellos que fijan las células entre ellas, con la matriz extracelular, lo que conlleva a la formación y mantenimiento de los tejidos, siguiendo la concepción de la teoría celular, en la que la unión de células hace tejidos, estas uniones de adherencia, destacan la capacidad que tienen de sujetar mecánicamente a las células y su estructura interna es decir con el Citoesqueleto, su localización es seguida de las uniones oclusivas, debajo de ellas, se extienden a lo largo del contorno celular, manteniendo fuertemente unidas las células epiteliales, participan en dicha unión proteínas transmembrana conocidas como Cadherinas, que a su vez se relacionan con microfilamentos intracelulares (actina) por medio de proteínas de unión intracelular, estos filamentos de actina forman parte de la barra terminal de actina del borde celular apical. Existe un tercer tipo de unión celular denominado desmosomas, su ubicación es debajo de las uniones adherentes, se pueden observar en cualquier sitio de la membrana plasmática lateral tales como la piel o vejiga urinaria, un cuarto tipo de unión son las comunicantes o hendidura, se unen también por medio de proteínas transmembrana denominadas desmogleinas, relacionadas con proteínas del Citoesqueleto (filamentos intermedios) mediante proteínas las desmoplaquinas, ancladas a la placa.

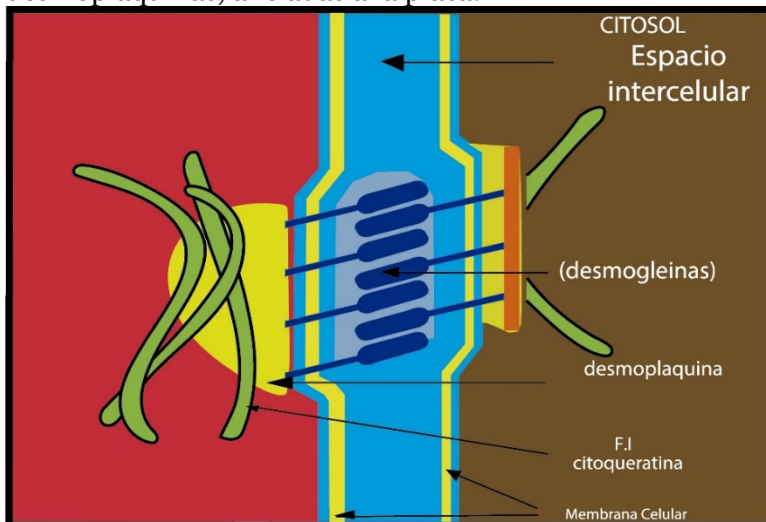


Ilustración Uniones celulares.

Los Desmosomas, son importantes en la unión intercelular, existen diferentes epitelios sujetos a impactos, tienen una relación íntima con los filamentos intermedios. Cuando estos filamentos se estiran se produce la consiguiente ruptura de las células. Las Uniones comunicantes o de hendidura intervienen en la transmisión de señales químicas y eléctricas, están localizadas en espacios pequeños a lo largo de la parte lateral de la membrana, al igual que las uniones anteriores tienen proteínas los conexones que constituyen un poro para permitir el paso de determinadas moléculas de bajo peso molecular. Un tipo de unión semejante a los desmosomas son los hemidesmosomas, uniones de anclaje entre las células y la matriz extracelular, ubicados en la superficie basal de los epitelios, donde establecen relación íntima con la lámina basal, intervienen proteínas en el anclaje llamadas integrinas, se unen con los microfilamentos del Citoesqueleto, por un lado, y con componentes de la membrana plasmática por el otro. Los plasmodesmos son un tipo diferente de unión celular característico únicamente de las células vegetales, son estructuras cilíndricas conectadas entre sí, que atraviesan la pared celular, en su estructura interna tienen un desmotubulo que proviene del Retículo endoplásmico liso, estas uniones vegetales permiten la integración metabólica en los tejidos vegetales.

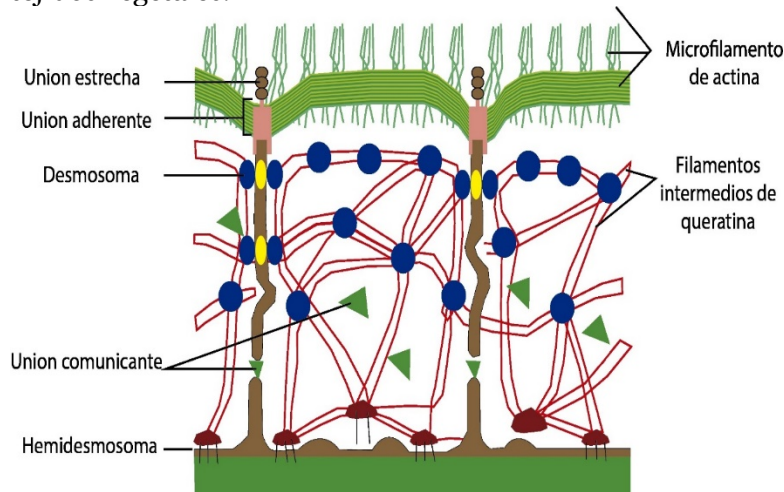


Ilustración diferentes tipos Uniones celulares.

## **SANGRE:**

### ***Características, composición química y funciones.***

La sangre o tejido sanguíneo es un tejido líquido, variedad de tejido conectivo especializado que circula por capilares, venas y arterias de todos los vertebrados que forma parte del sistema circulatorio cardiovascular, constituye aproximadamente el 7 % del peso corporal total del individuo, está formada por una porción sólida representada por los elementos formes, que son los glóbulos rojos o eritrocitos, los glóbulos blancos o leucocitos y las plaquetas o trombocitos y una porción líquida, el plasma sanguíneo o plasma hemático, que constituye el 55 % del volumen sanguíneo. un fluido traslúcido y amarillento que representa la matriz extracelular líquida, contiene proteínas, electrolitos, hormonas, enzimas y otras moléculas orgánicas e inorgánicas. La sangre es un líquido viscoso, color rojo característico, (venoso más oscura que el arterial) con presencia de hemoglobina, parte principal de los glóbulos rojos, está compuesta por una proteína llamada globina y por una sustancia llamada hemo, que fija el oxígeno, el hemo está compuesto por un pigmento denominado porfirina en cuyo centro se encuentra el átomo de hierro, que le confiere a la sangre su coloración, la hemoglobina transporta oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos, y dióxido de carbono en sentido contrario, dicho intercambio se produce gracias a un mecanismo conocido como Hematosis. La concentración normal de la hemoglobina en la sangre es de 12 a 14 gr% en la mujer y de 14 a 16 gr% en el hombre adulto.

Si la sangre recién extraída permanece en reposo, forma en el fondo del tubo de ensayo una masa gelatinosa llamada coágulo; este coágulo consiste en una malla de la proteína fibrina que retiene a los elementos formes. La fibrina deriva del fibrinógeno, una proteína plasmática sintetizada en el hígado. El sobrenadante es un líquido amarillento que recibe el nombre de suero. Al agregarle a la muestra de sangre, un anticoagulante, los elementos formes de la sangre precipitan y el sobrenadante sería el plasma. La diferencia entre el plasma y el suero es que el primero contiene fibrinógeno y el segundo no lo posee.

Su estado líquido permite analizar las características morfológicas de sus elementos formes mediante un el frotis sanguíneo, que es la distribución uniforme de una gota de sangre sobre una placa portaobjeto, la que sirve para el estudio de las células sanguíneas.

## **PLASMA**

El plasma es la fase líquida de la sangre, se encuentran los elementos formes, pero posee numerosas funciones propias, relacionadas con el transporte, de sustancias sintetizadas por el propio organismo, y otras administradas. El plasma posee componentes inorgánicos y orgánicos. Los inorgánicos representan el 90 % del plasma; el más abundante es el agua que actúa como solvente y le otorga la fluidez al tejido. además de aniones cloruro, bicarbonato, fosfatos, sulfatos; cationes como calcio, potasio, sodio, magnesio y oligoelementos, Fe, Cu, Co, Mg, Mn, Yodo, en porcentajes más bajos, entre los componentes orgánicos más abundantes están las proteínas plasmáticas que se conforman por la fracción albúmina, que regula la presión coloidal osmótica del plasma, se sintetiza en el hígado, cuya concentración normal es de 3.5 a 4 gr% y las globulinas que son proteínas que intervienen en el sistema inmunológico, como la fracción gamma ( $\gamma$ -globulinas) que comprende a los anticuerpos, con una concentración normal de 2.5 a 3 gr%. A diferencia del resto de las proteínas mencionadas, las inmunoglobulinas no se

sintetizan en el hígado, sino que son secretadas por células del sistema inmune. El fibrinógeno, es un factor de la coagulación sanguínea, proceso que contribuye a evitar hemorragias, con una concentración normal de 0.5 a 1 gr%. Dentro de los demás compuestos orgánicos, se encuentran: glucosa (70 a 110 mg%) urea, ácido úrico y lípidos (triglicéridos), hormonas esteroides. Cuando las hormonas son proteínas o péptidos se encuentran libres en el plasma, en cambio cuando son esteroides o aminoácidos lo hacen unidas a proteínas transportadoras. La suma de las fracciones albumina, globulina y fibrinógeno constituyen el valor de las Proteínas totales entre 6.5 a 8 gr%.

CONSTITUYENTES	CARACTERÍSTICAS	FUNCION
Agua (91,5%)	Porción líquida de la sangre.	Solvente, absorbe, transporta y libera calor.
<u>Proteínas plasmáticas (7%)</u> Albumina	La mayoría producidas por el hígado. Las más pequeñas y + numerosas de las proteínas	-Regula presión coloidal osmótica del plasma. -Principal contribuyente de viscosidad sanguínea. Transporta hormonas, ácidos grasos y Ca. Ayuda a regular el pH de la sangre.
Globulinas Fibrinógeno	Proteínas grandes (las células plasmáticas producen inmunoglobulinas) Proteínas grandes	-Las inmunoglobulinas defensa contra virus y bacterias. las globulinas alfa y beta transportan hierro, lípidos y vitaminas liposolubles. -Juegan un papel esencial en la coagulación
<u>Otros solutos (1,5%)</u> Electrolitos	Sales inorgánicas: Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> (cationes) Cl <sup>-</sup> , HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (aniones)	Ayudan al mantenimiento de la presión coloidal osmótica y tienen un papel esencial en las funciones celulares.
Nutrientes	Productos de la digestión (aminoácidos, glucosa, ácidos grasos, glicerol, vitaminas y minerales).	Papel esencial en funciones celulares, en el crecimiento y desarrollo.
Gases	Oxígeno (O <sub>2</sub> ) Dióxido de carbono (CO <sub>2</sub> ) Nitrógeno (N <sub>2</sub> )	El O es importante en muchas funciones celulares. El CO <sub>2</sub> implicado en la regulación del pH sanguíneo. El N no cumple una función conocida.
Sustancias reguladoras	Enzimas Hormonas Vitaminas	Catalizan reacciones químicas. Regulan el metabolismo, el crecimiento y el desarrollo. Cofactores para las reacciones enzimáticas.
Productos de desecho	Urea, ácido úrico, creatinina, bilirrubina, amoníaco.	Productos de degradación del metabolismo proteico son llevados por la sangre hacia los órganos de excreción.

Ilustración Componentes del Plasma sanguíneo

Resumiendo, las funciones relevantes del plasma tenemos:

**Función reológica.** La principal función del plasma sanguíneo es la de dar soporte físico para transportar en su seno los componentes de la sangre, de manera que lleguen hasta la última célula del organismo.

**Función inmunológica.** El plasma es determinante también para el funcionamiento del sistema inmunitario o sistema de la defensa.

**Amortiguación del pH sanguíneo.** En el plasma van disueltos los sistemas buffer, responsables que la sangre mantenga un pH estable y adecuado, en la sangre un Ph neutro.

**Función oncótica.** Es la función del mantenimiento del volumen o volemia del torrente sanguíneo.

El hematocrito (Ht) es el porcentaje que ocupa la fracción sólida de la sangre anti coagulada al separarse de su fase líquida, está determinado por el volumen que ocupan los glóbulos rojos, la concentración normal es de 35 a 40% en la mujer y 40 a 45% en el



hombre. Estos valores difieren según la constitución física, la edad, el clima, y otros factores de hábitos de vida.

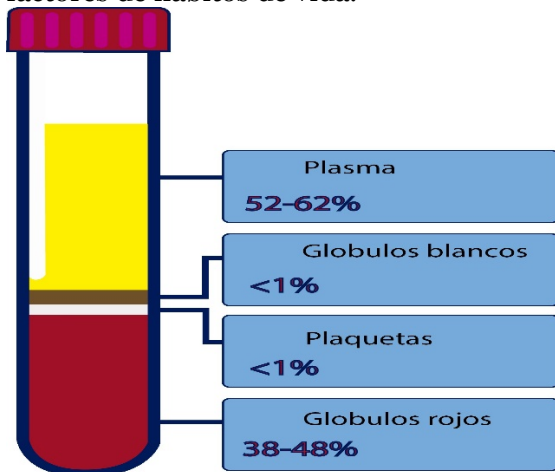


Ilustración Porción sólida, líquida de la sangre.

## **GLOBULOS ROJOS:**

### ***GENERALIDADES y ESTRUCTURA***

Los glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos constituyen aproximadamente el 96 % de los elementos figurados, Su concentración normal promedio es de alrededor de 4.500.000 más menos 500.000. x mm.<sup>3</sup> en la mujer, 5.000.000 más o menos 400.000 por mm<sup>3</sup>, en el varón, estos valores están sujetos a variaciones dependiendo de factores como la edad, clima, sexo, hábitos, etc.

Morfológicamente, antes de entrar en la circulación pierden el núcleo y orgánulos, poseen membrana plasmática con glucoproteínas (CD) que son las que definen a los diferentes grupos sanguíneos humanos y otros identificadores celulares, tiene forma de disco bicóncavo deprimido en el centro, se originan en médula ósea, su tamaño es de 7 a 9 micras, tienen una vida media de 100 a 120 días, luego son destruidos y extraídos de la sangre por las células del bazo, hígado y médula ósea, y reemplazados, por nuevos glóbulos rojos, en un proceso denominado función Hematocateretica. Algunos eritrocitos jóvenes que ingresan en la circulación sanguínea sin haber completado el proceso de maduración en la médula ósea reciben el nombre reticulocitos, constituyen entre el 1-2 % del total de los eritrocitos.

### **SANGRE (QR)**





## **VARIACIONES Y PROPIEDADES GLOBULOS ROJOS**

Los glóbulos rojos presentan variaciones de acuerdo a su número: Anemia u Oligocitemia, cuando la concentración es inferior a los valores normales, Policitemia o Poliglobulia, cuando la concentración es superior a los valores normales; las variaciones relacionados con su tamaño macrocito: mayor a 9 micras, microcito: menor a 7 micras, Poiquilocito: diferentes tamaños, anisocito: diferentes formas; en las variaciones de acuerdo a su composición química o concentración de Hemoglobina: Normocromico cuando las concentraciones de Hb están dentro de los límites normales , hipercrómico: las concentraciones de Hb están superior a los límites normales, hipocrómico: cuando las concentraciones de Hb son inferiores a los límites normales.

En las propiedades de los glóbulos rojos la forma de los eritrocitos se modifica por la presión osmótica. Los glóbulos rojos son isotónicos con relación al plasma, pero si son sometidos a una solución hipotónica ingresa agua en su interior, adoptan una forma elíptica, la membrana se destruye y la hemoglobina escapa, esta propiedad se denomina Hemólisis. La hemólisis puede producirse por otros factores como la congelación o la descongelación. Si la solución a la que son sometidos los eritrocitos es hipertónica, pierden agua y por la retracción del citoplasma presentan forma deshidratada con proyecciones puntiagudas uniformemente en su superficie, en estas condiciones al glóbulo rojo se lo denomina Crenocito y el proceso Crenocitosis.

La adherencia es la propiedad de los glóbulos rojos de unirse unos con otros semejando una pila de moneda observados al microscopio. La fragilidad como su nombre lo indica es su condición de labilidad.

Finalmente, la aglutinación otra propiedad de los glóbulos rojos responsable de la separación y diferenciación de los diferentes grupos sanguíneos humanos.

## **GLOBULOS BLANCOS:**

### ***Generalidades-Estructura-Clasificación***

Los glóbulos blancos o leucocitos, forman parte de los actores celulares del sistema inmunitario. (defensa). Los leucocitos son los encargados de destruir los agentes infecciosos y las células infectadas, y también segregan sustancias protectoras como los anticuerpos, que combaten a las infecciones. La concentración normal de leucocitos está dentro de un rango de 6.000 y 10.000 células por mm<sup>3</sup> de sangre, variable según las condiciones fisiológicas y patológicas se denomina Leucocitosis el incremento de la cantidad de glóbulos blancos, y Leucopenia la disminución de la concentración normal de los glóbulos blancos en la sangre. Estas son células completas con núcleo y citoplasma, de forma esféricas cuando circulan por los vasos, pero pueden perder esta forma y realizar movimientos ameboides, en cuyo caso cambian su forma.

Los leucocitos se clasifican de acuerdo a sus orígenes en Granulocitos polimorfonucleares y agranulocitos mononucleares. Dentro del primer grupo están los neutrófilos o heterófilos, los eosinófilos o acidófilos y los basófilos, caracterizados porque poseen más de un núcleo y porque tienen granulaciones en su citoplasma, con tinción diferencial según

los tipos celulares. Los agranulocitos mononucleares son el monocito y el linfocito, poseen un solo núcleo y no poseen granulaciones en su citoplasma.

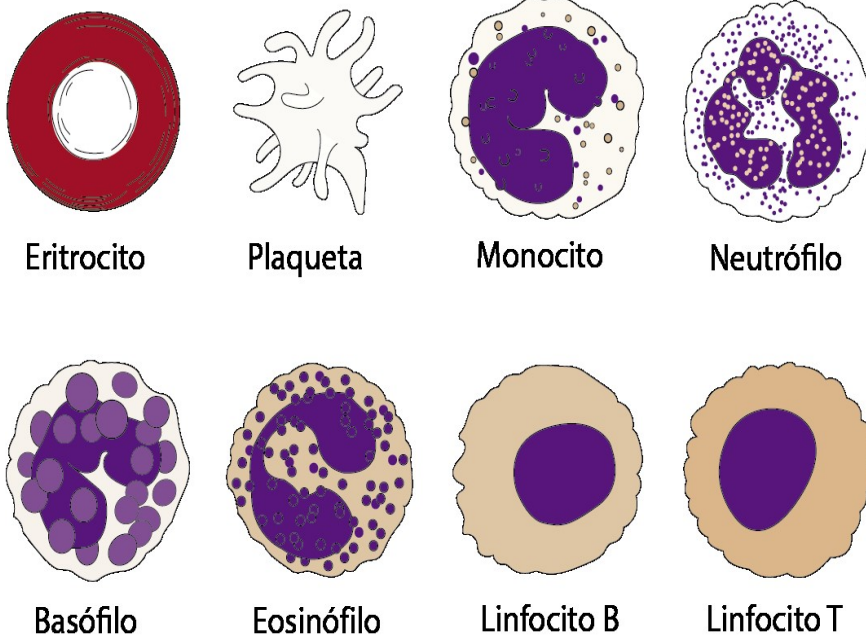


Ilustración Elementos formes.

## NEUTRÓFILOS

Los neutrófilos (Granulocitos polimorfonucleares) constituyen 50-70% en sangre entre 2.500 - 7.500 por  $\text{mm}^3$ , son los más numerosos, poseen un diámetro que varía entre 10 y 12  $\mu\text{m}$ . Su núcleo característico posee de 3 a 5 lóbulos que están unidos por puentes delgados de cromatina, no se observa el nucléolo, de allí su baja actividad Transcripcional. También se diferencian estructuralmente los neutrófilos en banda y los neutrófilos en cayado.

Desempeñan la fagocitosis de sustancias extrañas que entran en el organismo, es decir que su función consiste en localizar y neutralizar a las bacterias o células dañadas en los tejidos, las digieren (fagosoma), se rompen y liberan sustancias que hacen que aumente la circulación de sangre en la zona y atraen a más neutrófilos, en infecciones bacterianas de manera especial, virosis u otras, en los procesos inflamatorios, las moléculas de adhesión del endotelio que reviste internamente los pequeños vasos sanguíneos se modifican y los neutrófilos circulantes se adhieren a ellas por intermedio de las Selectinas, las integrinas

## **EOSINÓFILOS**

Los eosinófilos del grupo de los granulocitos polimorfonucleares, constituyen entre el 3 al 5% en la sangre, entre 50 – 500 células por  $\text{mm}^3$ . Su núcleo posee dos lóbulos, unidos por una fina hebra de cromatina y por lo que se le llama “células en forma de antifaz”, no se observa nucleolo, miden entre 12 a 15  $\mu\text{m}$  de diámetro, como son de la serie granulocítica posee granulaciones acidofílicas en el citoplasma, se encargan de fagocitar sustancias extrañas que entran en el organismo, inactivándolas para que no causen daño y los mecanismos responsables de la adhesión a los vasos sanguíneos y la invasividad en el tejido conectivo son parecidos a los neutrófilos, pero intervienen otras sustancias como la histamina y los complejos antígeno-anticuerpo que le otorgan una gran capacidad quimiotáxica sobre los eosinófilos. Los eosinófilos pueden fagocitar a los parásitos unicelulares y destruir a los multicelulares mediante la Exocitosis, también intervienen en la regulación inmunitaria y en la reparación de tejidos mediante la secreción de citocinas.

## **BASÓFILOS**

Son los leucocitos menos abundantes, su concentración es entre 0,5 y 1 % del total de leucocitos en la sangre. Estructuralmente posee un núcleo grande que abarca casi la mitad de la célula, está oculto por la gran cantidad de granulaciones de gran tamaño en el citoplasma que no permiten visualizarlo con claridad, es irregular, y su cromatina es menos condensada que la de los neutrófilos y eosinófilos, de 10 a 12  $\mu\text{m}$  de diámetro. Segregan sustancias como la heparina, de propiedades anticoagulantes, e histamina que contribuyen en el proceso inflamatorio, sobre todo en las reacciones alérgicas y asmáticas. Cuando el sistema inmunitario detecta un alérgeno, se activa la producción de un tipo de anticuerpo, denominado IgE, es capaz de adherirse a la superficie de los basófilos y mastocitos.

Cuando el organismo vuelve a entrar en contacto con el alérgeno, éste es detectado por los anticuerpos IgE unidos a los basófilos.

## **LINFOCITOS**

Los Linfocitos su concentración es alrededor del 20 al 35 % del total de los leucocitos, en la sangre se encuentra entre 1.300- 4.000 por  $\text{mm}^3$ , de núcleo denso, esférico u ovoide que ocupa la mayor parte del volumen celular, no se observa nucleolo, el citoplasma es muy escaso, similar al monocito, su diámetro es de 7 a 20  $\mu\text{m}$ , se los puede encontrar en varios tamaños, se incrementa su concentración en sangre en procesos de infecciones virales, neoplásicas, hay dos tipos de linfocitos, los linfocitos B y los T. Los linfocitos son las células responsables de la producción de los componentes del suero de la sangre, denominados inmunoglobulinas, se encargan de la inmunidad humoral, la secreción de anticuerpos. Los linfocitos T: Reconocen a las células infectadas por los virus y las destruyen con ayuda de los macrófagos. Constituyen el 70 % de todos los linfocitos, su función es amplificar o suprimir la respuesta inmunológica global, regulando a los otros

componentes del sistema inmunitario, y segregan gran variedad de citoquinas. Los linfocitos T y B tienen la capacidad de "recordar" una exposición previa a un antígeno específico, de modo que cuando haya una nueva exposición a él, la acción del sistema inmunitario será más eficaz.

## MONOCITO

Es la célula más grande de toda la serie leucocitaria, su concentración normal es de 4 a 8%, se encuentran en la sangre entre 150 y 900 células x mm<sup>3</sup>. Poseen un núcleo grande, ovoide, presenta una escotadura en el centro, que le da una forma particular de una herradura, el citoplasma escaso no posee gránulos, su cromatina es más laxa, su función: Su función es defensa, al igual que los neutrófilos permanecen en el torrente sanguíneo por tres días y desde allí ingresan al tejido conectivo donde se diferencian a macrófagos o se convierten en células especializadas, como los osteoclastos, que remodelan el tejido óseo envejecido. Se incrementan en infecciones originadas por bacterias, trastornos tumorales leucémicos.

GLOBULOS BLANCOS - LEUCOCITOS					
NOMBRE	NEUTROFILOS	ACIDOFILOS - EOSINOFILOS	BASOFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS
NUCLEO	Poliformo lobular (3- 5 lóbulos).	Lobular en forma de herradura.	Irregular en forma de S itálica.	Forma redonda y ocupa casi todo el citoplasma.	Forma arriñonada (forma de un riñón).
FORMA	Redondeada.	Redondeada.	Redondeada irregular.	Redonda regular.	Ovalada.
TAMAÑO	10 – 12 um.	10 -15 um.	10 – 12 um.	5 – 9 um.	12 – 20 um.
PORCENTAJE	60 -70 %	1 – 3 %	0,5 – 1%	20 – 30 %	3 – 8 %
FUNCIONES	Defensa orgánica y antiinflamatorio	Participa en procesos alérgicos y parasitosis.	Participa en síndromes de alarma.	Forman inmunoglobulinas y participan en el rechazo de injertos.	Participa en la defensa orgánica.
VIDA PROMEDIO	5 días.	No tienen determinado tiempo de vida.		90 días.	3 días.

Ilustración Características de los leucocitos

## PROPIEDADES GLOBULOS BLANCOS

Las propiedades más relevantes de los leucocitos son aquellas que tiene que ver de manera directa con sus funciones entre las que destacamos: la Marginación que es la capacidad que tiene el leucocito de adherirse al vaso sanguíneo, la Diapédesis es la que continua, una vez adherido el glóbulo blanco, atraviesa la pared del vaso sanguíneo e ingresa en la circulación, el agente extraño, la tercera propiedad llamada Quimiotaxis es la capacidad del leucocito de identificar al agente extraño, sea este bacteria, virus, parásitos, existen dos clases de Quimiotaxis positiva y negativa, una vez identificad, el glóbulo blanco se desplaza en el torrente sanguíneo, con movimientos similares a los de las amebas, de allí su nombre de movimientos ameboides, finalmente la fagocitosis propiedad del leucocito de deglutir, englobar y destruir por acción de las enzimas, para posteriormente expulsar por Exocitosis.

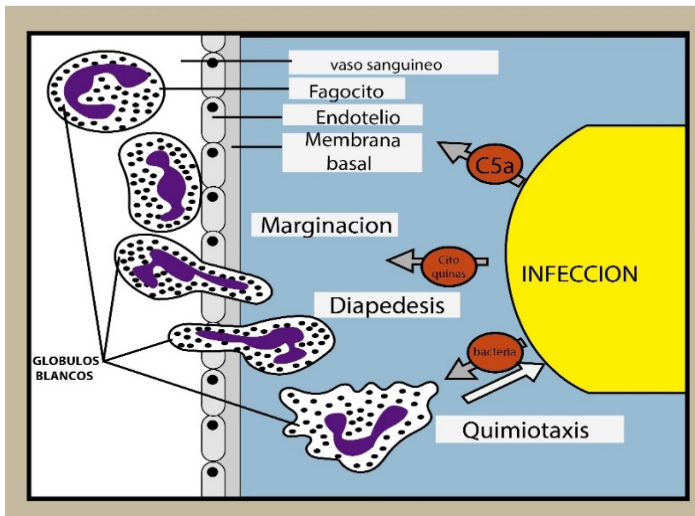


Ilustración Propiedades Leucocitos.

## PLAQUETAS

Son fragmentos de megacariocitos, células voluminosas del sistema retículo endotelial, son elementos celulares pequeños, de 2-3  $\mu\text{m}$  de diámetro, forma ovalada y sin núcleo, se originan en la médula ósea, sobreviven unos 9 días en el torrente sanguíneo y son sustituidas constantemente por nuevas células.

La concentración normal en sangre es de 150.000 a 3000.000  $\times \text{mm}^3$ , cuando se incrementa su concentración esa variación se denomina Trombocitosis y cuando la concentración disminuye se llama trombocitopenia.

En el caso de sobrevenir una lesión vascular, las plaquetas sufren transformaciones morfológicas, bioquímicas y funcionales, gracias a su función en la hemostasia y en el mantenimiento del endotelio vascular. Las plaquetas están rodeadas por un glucocáliz

compuesto por glicosaminoglicanos y glicoproteínas, entre ellas varios factores de coagulación adsorbidos desde el plasma sanguíneo.

Las plaquetas y los factores de coagulación conjuntamente forman coágulos sólidos que permitan cerrar heridas, así como impedir posibles hemorragias tanto en el interior como en la superficie del cuerpo.

Inicialmente cubren la discontinuidad en el revestimiento endotelial de los vasos sanguíneos lesionados, adhiriéndose al tejido conectivo subendotelial expuesto luego de la lesión. La adhesión de las plaquetas desencadena su activación que incluye cambios morfológicos y la degranulación. Dentro de los productos liberados por esta degranulación, la serotonina induce la contracción de los vasos y el ADP y el tromboxano son responsables de la agregación plaquetaria adicional que forma un tapón hemostático primario que detiene la hemorragia. Los factores de coagulación de los gránulos de las plaquetas, junto con los factores de coagulación plasmáticos producidos en el hígado, activan la cascada de la coagulación que determina la transformación del fibrinógeno en fibrina con la consiguiente formación del coágulo. Las enzimas lisosomales de las plaquetas participan en la degradación del coágulo cuando la lesión del vaso fue reparada y los factores de crecimiento que producen contribuyen con la reparación posterior de los tejidos dañados.

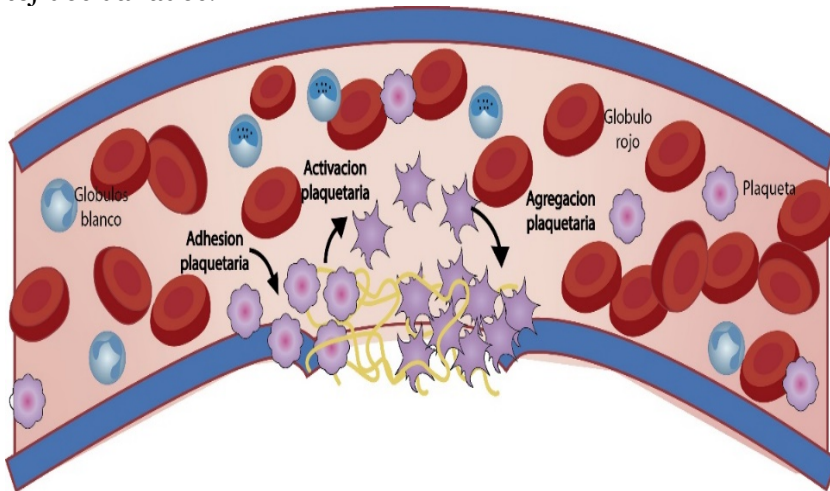


Ilustración Propiedades Plaquetas.

## FUNCIONES DE LA SANGRE

La sangre es fundamental para el desarrollo de la vida y el correcto funcionamiento del organismo, es la encargada del transporte de gases, los nutrientes, los desechos, así como la defensa y protección frente a organismos invasiones, patógenos, infecciones, además encargada de mantener constantemente un funcionamiento óptimo, una temperatura constante, y de protección ante hemorragias.

1. Transporta el oxígeno desde los pulmones al resto del organismo, vehiculizado por la hemoglobina contenida en los glóbulos rojos.
2. Hematosis
3. Transporta los nutrientes contenidos en el plasma sanguíneo, como glucosa, aminoácidos, lípidos y sales minerales desde el hígado, procedentes del aparato digestivo a todas las células del cuerpo.
4. Transporta mensajeros químicos, como las hormonas.
5. Mecanismo de defensa contra las infecciones, gracias a la acción de los leucocitos. Rechaza el trasplante de órganos ajenos y alergias, (respuesta sistema inmunitario).
6. Hemostasia Y Coagulación de la sangre: (plaquetas y a factores de coagulación).
7. Homeostasis en el transporte del líquido extracelular, es decir en el líquido intravascular.
8. Regulación de temperatura corporal.

ERITROGRAMA			
ERITROCITOS	5,2 millones/mm <sup>3</sup>	4,5 a 5,5 millones/mm <sup>3</sup>	
HEMOGLOBINA	12 g%	12,0 a 16,5 g%	
HEMATOCRITO	46%	40 a 52%	
VCM	88,46 U <sub>3</sub>	80 a 100 U <sub>3</sub>	
HCM	23,08 pg	26 a 34 pg	
CHCM	26,09%	31 a 36%	
LEUCOGRAMA			
LEUCOCITOS	8.700/mm <sup>3</sup>	4.500 a 11.000/mm <sup>3</sup>	
NEUTROFILOS	67%		
- METAMIELOCITOS	0%	0/mm <sup>3</sup>	0 a 1% Ate 100/mm <sup>3</sup>
- BASTONES	0%	0/mm <sup>3</sup>	0 a 4% Ate 400/mm <sup>3</sup>
- SEGMENTADOS	67%	5.829/mm <sup>3</sup>	36 - 66% 2000-7500/mm <sup>3</sup>
EOSINOFILOS	3%	261/mm <sup>3</sup>	0 a 4% 100 a 400 mm <sup>3</sup>
BASOFILOS	0%	0/mm <sup>3</sup>	0 a 1 % Ate 100/mm <sup>3</sup>
LINFOCITOS	28%	2.436/mm <sup>3</sup>	20 a 40% 900 -4400/mm <sup>3</sup>
MONOCITOS	2%	174/mm <sup>3</sup>	2 a 8 % 200 a 800/mm <sup>3</sup>
PLAQUETAS	280.000 mm <sup>3</sup>		150.000 a 400.000 u/L

Ilustración: Hemograma de Schilling

## HEMATOPOYESIS

Es el proceso de formación, desarrollo y maduración de los elementos formes, (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) a partir de un precursor celular común e indiferenciado.

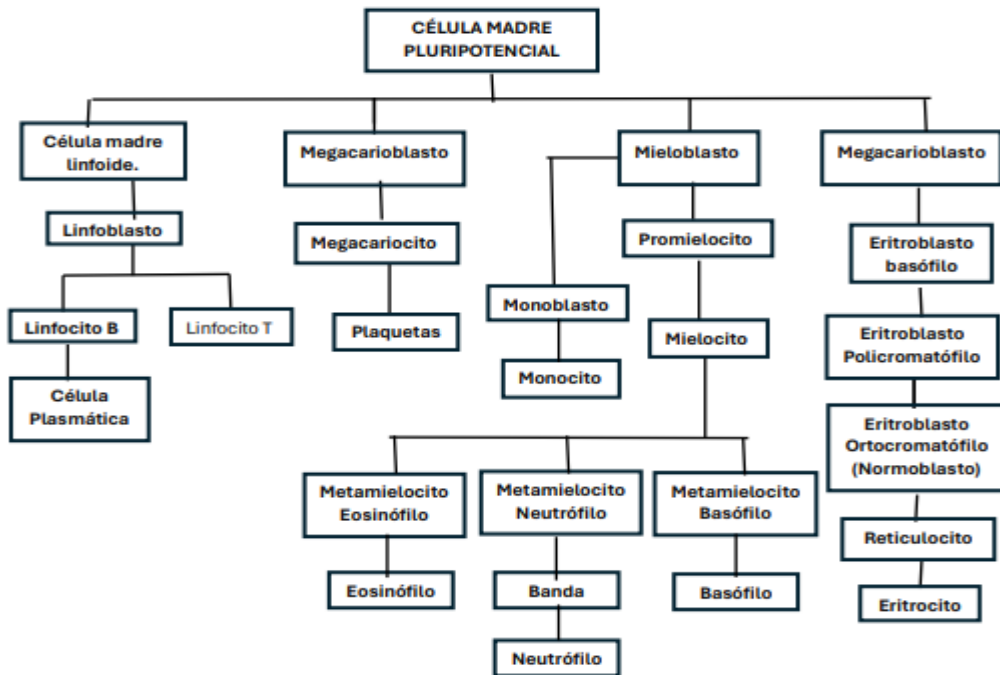


Ilustración Hematopoyesis.

El componente proteico (plasma) es producido en el hígado, mientras que las hormonas son producidas en las glándulas endocrinas y la fracción acuosa es mantenida por el riñón y el tubo digestivo.

Las células madre pluripotente, que en el adulto se encuentran en la médula ósea roja, son las responsables de formar todas las células y derivados celulares que circulan por la sangre.

Las células sanguíneas son degradadas por el bazo y las células de Kuffer en el hígado.



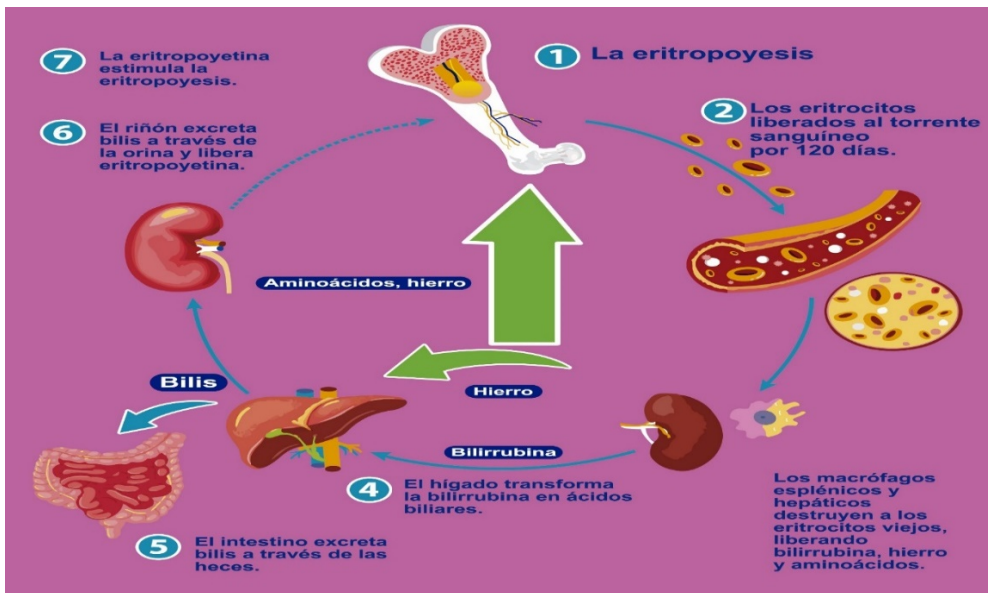


Ilustración Eritropoyesis

## GRUPOS SANGUINEOS Y FACTOR RH

- **Grupo A:** con antígenos A en los glóbulos rojos y anticuerpos anti-B en el plasma.
- **Grupo B:** con antígenos B en los glóbulos rojos y anticuerpos anti-A en el plasma.
- **Grupo AB:** con antígenos A y B en los glóbulos rojos y sin los anticuerpos anti-A ni anti-B en el plasma. Este grupo se conoce como "receptor universal de sangre", ya que puede recibir sangre de cualquier grupo, pero no puede donar más que a los de su propio tipo.
- **Grupo O:** sin antígenos A ni B en los glóbulos rojos y con los anticuerpos anti-A y anti-B en el plasma. Este grupo se conoce como "donador universal de sangre", ya que puede donar sangre a cualquier grupo, pero no puede recibir más que de su propio tipo.

El grupo sanguíneo AB +: se conoce como receptor universal, ya que puede recibir glóbulos rojos de cualquier grupo sanguíneo ya que no tiene ningún tipo de anticuerpo en el plasma. El grupo O -: se conoce como donador universal, ya que sus glóbulos rojos (eritrocitos) no poseen ningún tipo de antígeno en la superficie del glóbulo y estos pueden ser transfundidos a cualquier persona que los necesite sin desencadenar reacción antígeno - anticuerpo.

GRUPO	GENOTIPO	ANTIGENOS	ANTICUERPOS
"A"	AA o AO	A	Anti-B
"B"	BB o BO	B	Anti-A
"AB"	AB	A y B	Ninguno
"O"	OO	Ninguno	Anti-A y Anti-B

TABLA Grupos sanguineos y Factor Rh

**TEJIDO SANGUINEO (QR)**



**BIOENERGIA: PROCESOS ENERGETICOS**

La energía es el elemento que permite el desarrollo de la vida orgánica. En cada organismo se producen múltiples reacciones químicas que se vinculan, interconectan y complementan para sostener la vida. Esta es viable mediante el insumo y la transformación de la corriente de insumos y/o recursos en el interior del organismo y en su intercambio con el medio exterior. La energía se transforma, los alimentos acopian energía y, a través del metabolismo, garantizan las actividades orgánicas, desde la conservación de la vida, hasta correr o florecer, dependiendo de los diferentes organismos. Asimismo, con la muerte del organismo, la materia se descompone mediante la acción de diferentes microorganismos (hongos, bacterias y otros), que se sirven de la energía almacenada. Las células necesitan energía para llevar a cabo un conjunto de procesos como; sintetizar y degradar compuestos, realizar el transporte a través de las membranas, ejecutar los movimientos celulares, llevar a cabo la Exocitosis y la endocitosis, la transducción de señales, garantizar la división celular, entre otros (Cuellas, 2015).

Los vegetales y los microorganismos capaces de participar en la fotosíntesis crean energía química al transformar la energía solar, lo que les permite obtener sus propias fuentes de alimentos, mientras que los hongos y los animales no se encuentran en capacidad de producir sus propios alimentos, por lo que dependen de los organismos productores.

A lo largo del proceso metabólico se desencadenan dos importantes mecanismos: el anabolismo o proceso de síntesis y el catabolismo o degradación de compuestos. A partir del equilibrio de ambos procesos se conserva la vitalidad del organismo. Los procesos anabólicos involucran vías liberadoras de energía, a partir de diversas reacciones que liberan energía, o reacciones exergónicas. Estas reacciones se unen con las reacciones que ameritan de la energía, es decir, las reacciones endergónicas. Ahora bien, esta transferencia de energía no se produce de manera directa, sino mediante la intervención de un compuesto que hace las veces de mediador; el ATP (Adenosín trifosfato). Este compuesto regula la transferencia de energía y permite que la misma se libere paulatinamente, de forma conveniente para el organismo (Curtis & Barnes, 2006).

La molécula de ATP, consta de varios compuestos: adenosina (A), constituida por adenina (una base nitrogenada) y ribosa (un azúcar) más tres grupos de fosfato (Pi). Las líneas entre los grupos fosfato simbolizan acoples de elevada energía; al producirse la ruptura de estos acoples se libera una significativa cantidad de energía, alrededor de 7 kilocalorías por mol, lo que es clave en los procesos metabólicos de los organismos. Adicionalmente, una importante cuota de energía se libera cuando el fosfato terminal se desliga de la molécula de ATP. Esta energía es empleada por la célula para llevar a cabo una gran cantidad de procesos y funciones.

Los requerimientos energéticos de las células son permanentes, por lo que las reacciones energéticas se revierten para sintetizar nuevamente el ATP, empleado para tal fin la energía proporcionada por los nutrientes, especialmente por la glucosa. En síntesis, las células consumen ATP cuando necesitan energía y lo sintetizan a fin de disponer de energía nuevamente (Purves, Sadava, Orlans, & Heller, 2001). Por lo que los procesos bioenergéticos están sujetos al ciclo del ATP.

La energía disponible en el ATP se emplea para ejecutar diversos procesos de carácter biológico como: procesos químicos, capaces de proporcionar la suficiente energía para la síntesis de macromoléculas, entre ellas los carbohidratos y las proteínas. Para el transporte continuo de sustancia a través de la membrana celular. Para los procesos mecánicos que implican movimiento; de flagelos, de cilios, de microorganismos, desplazamiento de cromosomas, contracción muscular, entre muchos otros.

En las reacciones bioquímicas sujetas al ATP, tienen una participación clave las enzimas. Se trata de catalizadores biológicos capaces de acelerar la velocidad de las reacciones sin ser parte de los productos resultantes ni consumirse. Cada una de las diferentes reacciones es catalizada mínimo por una enzima, y cada vía metabólica es controlada por una o más enzimas.

Las proteínas, carbohidratos (azúcares) y lípidos (aceites y grasas) proporcionan energía, es decir, constituyen nutrientes energéticos. La energía se halla almacenada en las articulaciones químicas de estos elementos, por lo que requiere ser liberarla. Los carbohidratos hacen posible la obtención de energía de manera más rápida, sin embargo, son los lípidos los que poseen una mayor cantidad de energía. De igual manera, las proteínas proveen energía al organismo, sin embargo tienen una mayor contribución en la renovación de tejidos (Flores, 2022). Los nutrientes energéticos rompen sus articulaciones a través del mecanismo de la digestión, liberando sus elementos constitutivos. Como resultado, se obtienen aminoácidos a partir de las proteínas, ácidos grasos de los lípidos y glucosa de los carbohidratos, los cuales se absorben en el intestino delgado para ser transportados desde el torrente sanguíneo hacia las células para ser metabolizados.

La degradación metabólica de los carbohidratos básicamente transformados en glucosa permite describir el proceso de obtención de energía. Inicialmente, la glucosa atraviesa una serie de alteraciones químicas mediante una vía catabólica, denominada glucólisis (ruptura de la glucosa), para crear como producto final un elemento de nombre piruvato. En general, la glucólisis es la ruta de degradación que atraviesan los azúcares como en general, como la sacarosa, el glucógeno y el almidón. Los dos últimos (glucógeno y almidón) tienen extensas cadenas de glucosa, las cuales deben ser fragmentadas. Cada molécula de glucosa se compone de 6 moléculas de carbono, que al degradarse forman, a su vez, un par de moléculas de piruvato con 3 carbonos cada una, junto con 2 moléculas de ATP. Y se obtienen 3 moléculas de ATP a partir de la total oxidación del piruvato. Este último elemento es susceptible de degradarse a través de distintas vías metabólicas, de acuerdo con la cantidad de oxígeno y la clase de célula donde se origine. Existen células de naturaleza aeróbica que solo se conservan vivas en presencia del oxígeno, entre ellas las células del cerebro, mientras que otras células son de naturaleza anaeróbica, por lo cual no requieren de oxígeno como es el caso de diferentes bacterias.

En el caso de las células anaeróbicas, el piruvato producto del proceso de glucólisis continúa degradándose a través de la fermentación, dando lugar a un par de moléculas de ATP y a determinados resultantes finales como el lactato (fermentación láctea) y el alcohol

(fermentación alcohólica). Tales son los ejemplos de la producción de yogurt a partir del ácido láctico derivado de la fermentación de la leche por parte de ciertos hongos y bacterias, la transformación de la glucosa en ácido láctico en los músculos esqueléticos mediante la acción del ejercicio físico intenso y la obtención de vino a partir de la fermentación de las uvas por la acción de levaduras u hongos.

Con respecto a las células aeróbicas, la producción de energía posee una mayor eficiencia, en virtud de múltiples reacciones metabólicas (respiración celular), que emplean la energía derivada de la descomposición de aminoácidos, ácidos grasos y carbohidratos para crear ATP. Se trata de un mecanismo de producción de energía de mayor eficiencia que el proceso de glucólisis y tienen lugar en los orgánulos celulares denominados mitocondrias, donde el piruvato es transformado en el compuesto acetil coenzima A (AcCoA). Este último ingresa al ciclo del ácido cítrico (Ciclo de Krebs) y finaliza, de esta manera, la degradación de la glucosa en dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y demás productos. Todos estos elementos entran, posteriormente, al proceso respiratorio como diferentes compuestos transportadores de electrones y relacionados con la producción del ATP. La energía empleada para producir ATP es la que se alcanza a liberar con la transferencia de un electrón desde un transportador a otro. Así, una molécula de glucosa que se oxida en su totalidad alcanza a liberar hasta 38 moléculas de ATP. Esto puede ser expresado en una ecuación como la siguiente (Flores, 2022):  $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + \text{Energía (38 moléculas de ATP)}$

Glucosa + oxígeno → dióxido de carbono + agua + energía

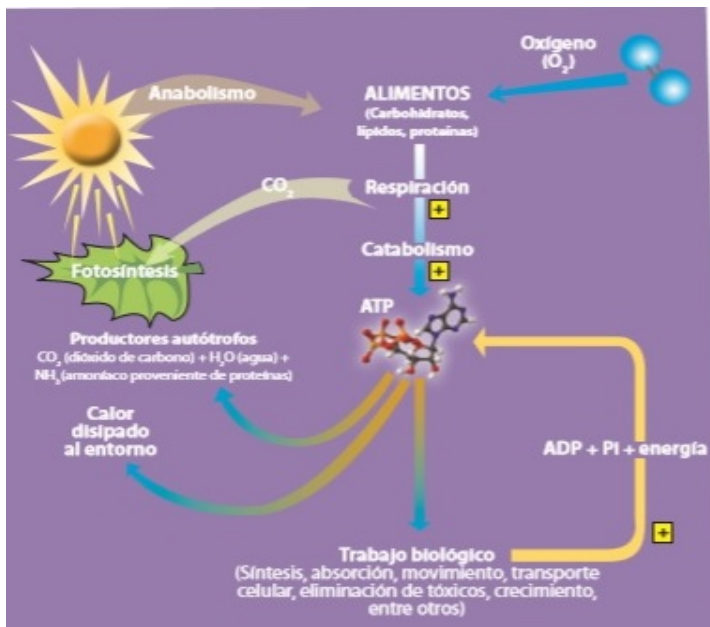


Ilustración Ciclo del ATP-Fuente: (Flores, 2022)

## **FLUJO DE LA ENERGIA- TERMODINAMICA**

La termodinámica es la ciencia que estudia los procesos de transferencia de calor, que no es sino, la energía intercambiada entre sólido, líquido y gas, es una de las formas de energía, en la cual la materia va transformándose, como resultado de una diferencia de temperatura, en el que está involucrado un sistema termodinámico, sus propiedades e interacciones. La energía libre es la cantidad de trabajo que realiza un sistema termodinámico, la entalpía es un potencial termodinámico (H), resultante de la energía interna (U) + el producto de la presión (P), temperatura (T) y volumen (V). La unidad que permite la cuantificación de energía o cantidad de calor se denomina Joule. La termodinámica, se ocupa de los estados de equilibrio y en función de sus diferencias de temperaturas, determina la cantidad de energía transferida de un estado al otro, pero sin considerar el mecanismo de flujo de calor. En resumen, analiza los efectos que poseen macroscópicamente las modificaciones de (T, P, D, V y masa en cada sistema).

La termodinámica como ciencia se soporta en leyes o principios: El principio cero, o del equilibrio térmico, la primera ley o de la conservación de la energía, la segunda ley o el aumento de la entropía con el tiempo, y la tercera ley o de imposibilidad del cero absoluto.

### ***LEYES TERMODINAMICA***

La ley cero o ley del equilibrio térmico: establece que si un cuerpo A, se encuentra en equilibrio térmico (temperatura) con un cuerpo B, y este último a su vez, en equilibrio térmico con un cuerpo C, entonces los cuerpos A y C están en equilibrio, lo que deduce que los tres cuerpos están equilibrados, a lo que se denomina estado transitivo.

La primera ley, conocida como principio de conservación de la energía, establece que la energía no se crea ni se destruye durante ningún proceso, pero sin embargo si puede ser transformada, es probable un intercambio de energía que se asocie al calor y trabajo desde o hacia el entorno.

La segunda ley, expresa, que es imposible que en un proceso cíclico el único resultado sea la absorción de calor de un reservorio y su total conversión en trabajo entregado al exterior del sistema. Lo que equivale a mencionar la imposibilidad de transformar todo el calor en trabajo, la ley pretende establecer la irreversibilidad de los fenómenos físicos durante el intercambio de calor, por lo que la cantidad de entropía del universo tiende a incrementarse.

Entropía: (magnitud termodinámica que mide la parte de la energía no utilizable para realizar un trabajo, es la tendencia a la pérdida de complejidad, orden y energía útil, y el aumento de la aleatoriedad, desorden y energía menos útil).

La entalpia es la cantidad de energía que un sistema termodinámico intercambia con su medio ambiente en condiciones de presión constante.

La tercera ley o de la imposibilidad de alcanzar un cero absoluto de temperatura, hace referencia a los sistemas que están en equilibrio interno cuando su temperatura es cercana al cero absoluto, lo que sustenta la ley, que, para cualquier sustancia pura, cristalina y perfecta, la entropía debe ser nula en el cero absoluto, en tal virtud no se alcanza el cero absoluto en ningún proceso final asociado al cambio de entropía. Capparelli, A. (2013). Físico Química Básica (1ra ed.). UNLP-Edulp. - Sears, F. W., & Salinger, G. (1978). Termodinámica teoría cinética y termodinámica estadística. Reverté. - Cengel, Y., & Boles, M. (2015). Termodinámica (Edición: 7). McGraw-Hill Interamericana de España S.L.

El calor se produce en el cuerpo por el metabolismo continuo de los nutrimentos que proporciona energía a los sistemas del cuerpo. (Hartman, Carl; Bibb, Lewis. (1913). "El cuerpo humano y sus enemigos". Word Book Co., p.232.)

El cuerpo humano debe mantener una temperatura interna constante para conservar la salud de las funciones corporales, en tal virtud, el exceso de calor debe disiparse del cuerpo para evitar el sobrecalentamiento. Cuando una persona realiza actividad física extrema, el cuerpo necesita combustible adicional, lo que aumenta la tasa metabólica y la tasa de producción de calor. El cuerpo debe utilizar métodos adicionales para eliminar el calor adicional producido con el fin de mantener la temperatura interna a un nivel saludable. La transferencia de calor se produce más fácilmente cuando la temperatura del entorno es significativamente inferior a la temperatura normal del cuerpo, lo que explica por qué una persona siente frío cuando no se cubre lo suficiente al exponerse a un ambiente frío. Esta resistencia térmica, provoca que la temperatura en la superficie de la ropa sea menor que la temperatura en la superficie de la piel. Este menor gradiente de temperatura entre la temperatura de la superficie y la temperatura ambiente provocará una menor tasa de transferencia de calor que si la piel no estuviera cubierta. Para que una parte del cuerpo no esté mucho más caliente que otra, el calor debe distribuirse uniformemente por los tejidos corporales, la sangre que fluye por los vasos sanguíneos y actúa como fluido conectivo que conlleva a evitar cualquier acumulación de calor excesivo en el interior de los tejidos del cuerpo. Este flujo de sangre a través de los vasos sanguíneos, el calor transportado por la sangre viene determinado por la temperatura del tejido circundante, el diámetro del vaso sanguíneo, espesor del fluido, la velocidad del flujo y el coeficiente de transferencia de calor de la sangre. La pérdida de calor latente, llamada pérdida de calor por evaporación, representa una gran parte de la pérdida de calor del cuerpo. Cuando aumenta la temperatura central del cuerpo, éste activa las glándulas sudoríparas de la piel para llevar humedad adicional a la superficie de la piel. El líquido se transforma entonces en vapor que elimina el calor de la superficie del cuerpo. (Wilmore, Jack H.; Costill, David

L.; Kenney, Larry (2008). Fisiología del deporte y el ejercicio (6th edición). Human Kinetics. P.256 ISBN 9781450477673)

## ATP (ADENOSIN TRIFOSFATO)

La transformación de la energía constituye una de las características más importante de los organismos vivos, todas las reacciones químicas que se llevan a cabo en los organismos animados, en el interior de las células y orgánulos, los procesos energéticos importantes, tales como la glucolisis, la respiración celular, ciclo de Krebs, Fosforilacion oxidativa, T.T. electrones, fermentación, dan como resultado energía en forma de ATP, y otras moléculas (NADH, FAD) etc. en tal virtud la energía y su transformación son vitales, la energía es posible gracias al desarrollo de un trabajo, para que se genere es indispensable la transferencia necesaria para el movimiento, la energía está presente en el ser vivo, ingresa con el consumo de los nutrientes indispensables, moléculas orgánicas e inorgánicas, mucha de esta energía es consumida en el trabajo diario celular pero otra parte de ella se encuentra como función de reserva en los animales en forma de glucógeno (almidón en vegetales) en el hígado y en los músculos, es importante mencionar que el Adenosin trifosfato (ATP), considerada la molécula energética celular, para todas las formas de vida, desempeña un papel vital en el proceso energético de la transformación de la energía química como fuente y reserva, además de otras funciones como proporcionar energía para la fosforilacion de las proteínas, intervienen en la síntesis de ADN /ARN, en el transporte a través de la membrana plasmática, ejemplo de ella en el transporte activo: la bomba de Na, y K. El ATP (Adenosin Trifosfato o Trifosfato de Adenosina), formado por adenina, ribosa y tres grupos fosfatos, contiene enlaces de alta energía entre los grupos fosfato, al romperse los enlaces se libera la energía almacenada.

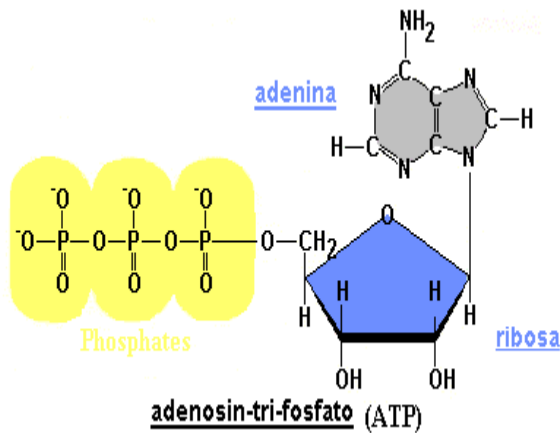


Ilustración de estructura química del ATP.



Todos los seres vivos necesitan del ATP como fuente de energía primaria. En las reacciones celulares el ATP se hidroliza a ADP, se rompe un sólo enlace y queda un grupo fosfato libre, que se transfiere a otra molécula, proceso químico conocido como fosforilación; puede ocurrir la ruptura de los dos enlaces resultando AMP + 2 grupos fosfato (libera energía), el ADP puede volver a ATP. El cuerpo humano recicla ATP permanentemente, cuando se realiza una actividad física, dependiendo de la intensidad del ejercicio, se requerirá mayor o menor ritmo para evitar la demora en el suministro energético, la rapidez con la que el organismo es capaz de hacer uso del ATP lo determinan los sistemas energéticos que producen ésta molécula.

El sistema muscular es el que predomina en la producción de ATP, dispone de cinco moléculas para obtener energía: el ATP, el fosfato de creatina, el glucógeno, las grasas y las proteínas. Al referirnos a sistemas energéticos nos referimos al sistema de fosfágenos, al sistema aeróbico u oxidativo y al sistema de glucólisis anaeróbica, cada uno de ellos dependientes de las demandas energéticas del deportista. El sistema de los fosfágenos (ATP y fosfocreatina), solamente es capaz de suministrar energía durante pocos segundos. El sistema metabolismo anaeróbico, (glucólisis anaeróbico), capaz de suministrar energía, máximo a los dos minutos y el sistema aeróbico, es el de mayor duración.

EL Sistema de los fosfágenos (sistema anaeróbico aláctico). la obtención de energía depende de las reservas de ATP y fosfocreatinas del músculo, **es** la manera más eficaz y rápida, solamente válido para esfuerzos de máxima intensidad en cortos periodos de tiempo (< 10 segundos), **es** la vía energética para deportes de potencia de esfuerzos rápidos e intensos. El sistema de glucólisis anaeróbico, es la vía principal en esfuerzos de alta intensidad, que a pesar de ser cortos de duración (tiempo no superior a un minuto), se activan cuando las reservas de ATP y fosfocreatina se agotan en el músculo, lo que se hace necesario producir ATP nuevamente a partir de glucosa, esta vía tiene como resultado la formación de ácido láctico, factor limitante de actividad física que induce a la fatiga, espasmo, contracción muscular. El sistema aeróbico, es el que utiliza como combustible muscular, el oxígeno que se encuentra en los carbohidratos, grasas y proteínas, es la vía más lenta para conseguir energía, puede ser utilizada durante un largo periodo de tiempo, a una baja intensidad (deportes de resistencia), es un sistema que realiza trabajo por debajo de la capacidad máxima de oxigenación y no genera producción de ácido láctico. Los tres sistemas se mantienen activos al mismo tiempo, pero dependiendo del tipo de actividad que desempeñen, la duración e intensidad se activa uno u otro.

El ATP es una coenzima, atribuible a la función energética y catalítica, al unirse a la enzima quinasa catalizan la fosforilación, el resultado de la proteína fosforilada desempeña rol fundamental en la función de señalización celular. Así como el ATP se la menciona como la moneda energética, la banca o central energética lo constituye la mitocondria, en ella se encuentran proteínas energizadas por el NADH, causantes de la producción de ATP de manera continua para darle la energía suficiente a la célula. Los organismos obtienen energía por intermedio de la respiración celular. En el proceso de transporte, síntesis y descomposición de moléculas, interviene la denominada Termodinámica, la ciencia de la energía, bajo esa perspectiva hablamos de sistema termodinámico, que es una región de

espacio definida dentro de la materia (es todo lo que tiene masa y ocupa espacio), el estado del sistema está sujeto a diversos factores externos e internos (temperatura, presión, densidad, volumen, composición, entropía). La clasificación de los sistemas según su relación con el entorno podría ser abiertos (mantienen un flujo de energía y materia con el entorno), pueden ser cerrados (no intercambian materia con su entorno) y aislados (no intercambian están equilibrados), lo ideal de un sistema es que exista equilibrio.

## REACCIONES QUIMICAS

Las reacciones químicas son procesos termodinámicos, se llevan a cabo en nuestro organismo por miles de millones, son imprescindibles, la suma de las reacciones químicas en todas las células del ser vivo, determina el metabolismo, proceso a través del cual, dos o más sustancias químicas, llamadas reactivos o reactantes, cambian su estructura molecular, rompen los enlaces químicos para consumir o liberar energía. Los átomos buscan estabilidad, no cambian, eso requiere de menor energía, lo logran interactuando con otros átomos, intercambian electrones mediante enlaces, es necesario tener en cuenta que los reactivos deben chocar y la energía generada de ese evento rompe los enlaces químicos entre los átomos. Todas las reacciones químicas requieren o liberan energía, de allí los términos exergónica, si liberan más energía de la que absorben y las reacciones endergónicas, si absorbe más energía de la que liberan, requiere aporte de energía, no es espontánea.

Entre los diferentes tipos de reacciones encontramos las de síntesis, en la que dos o más sustancias se combinan para formar otra sustancia más compleja; las reacciones de descomposición en las que una sustancia se divide en otras más simples ( $H_2O$ ), las reacciones de intercambio, reemplazan los elementos, formando nuevos, otro tipo son las reacciones químicas redox (óxido-reducción) llamadas así, por mantener intercambio de electrones, si pierde se oxida, si gana se reduce (anion/ catión) , ejemplo el proceso de respiración en los animales y en lo vegetales la fotosíntesis ( $CO_2$  se reduce en azúcares y el agua se oxide), las reacciones denominadas ácido bases, ambas se neutralizan, formándose un compuesto neutro y agua ( $HCl$  reacciona con el  $NaOH$  se produce  $ClNa$  y  $H_2O$ ), desde el punto de vista energético pueden ser exotérmicas (emisión de energía, generando calor), como la solidificación (cambio de estado líquido a sólido) y endotérmicas (absorbe energía, necesita calor) como la fotosíntesis. Las reacciones exo y endotérmicas difieren de las reacciones endo y exergónicas porque éstas últimas incluyen la entropía.

Las reacciones químicas necesitan de energía de activación, que es la energía necesaria para el inicio de una reacción de combustión (reacción exotérmica, que origina oxidación rápida de elementos formados por C, H, P.). Las enzimas son catalizadores biológicos que aceleran las reacciones disminuyendo la energía de activación, es imposible que se genere una reacción química sin la presencia de enzimas.

## ENZIMAS

Las enzimas son proteínas muy complejas, necesarias e indispensables para todas las funciones corporales o el metabolismo en el organismo, se encargan de construir algunas sustancias o de destruir otras. En los organismos vivos actúan como catalizadores biológicos, disminuyen la energía inicial requerida para iniciar la reacción, regulando la velocidad con que se desarrollan las reacciones químicas. La catálisis es el fenómeno por el cual la velocidad de una reacción química se altera/aumenta sin cambiar ellos mismos. Las enzimas catalizan todos los procesos del metabolismo celular como lo son; la digestión de los alimentos, la respiración, la conservación y transformación de la energía química, y la construcción de macromoléculas a partir de precursores, catalizan aproximadamente 4000 reacciones químicas, siempre y cuando mantengan pH, temperatura o condiciones químicas estables, ya que las enzimas al ser proteínas, se desnaturalizan y pueden desconfigurarse.

Las enzimas también son de gran utilidad en procesos industriales (procesos químicos) como la fermentación del vino, la levadura del pan, la elaboración de la cerveza y la cuajada del queso, en procedimientos médicos como herramientas de análisis, como los biosensores de glucosa, que permiten conocer la cantidad de glucosa gracias a una acción enzimática que se produce al tener contacto con la sangre del paciente, a las enzimas le atribuimos la responsabilidad del diagnóstico y pronóstico de las enfermedades.

Una de las características relevantes de las enzimas es la especificidad química, es la capacidad del sitio de unión de una proteína para unirse a ligandos específicos, cuantos menos ligandos pueda unir una proteína, mayor será su especificidad, en tal virtud las interacciones entre la proteína y el ligando afectan de manera significativa la especificidad entre las dos, la especificidad evidencia sobre la estructura de la enzima, que desempeña un papel en las funciones fisiológicas.

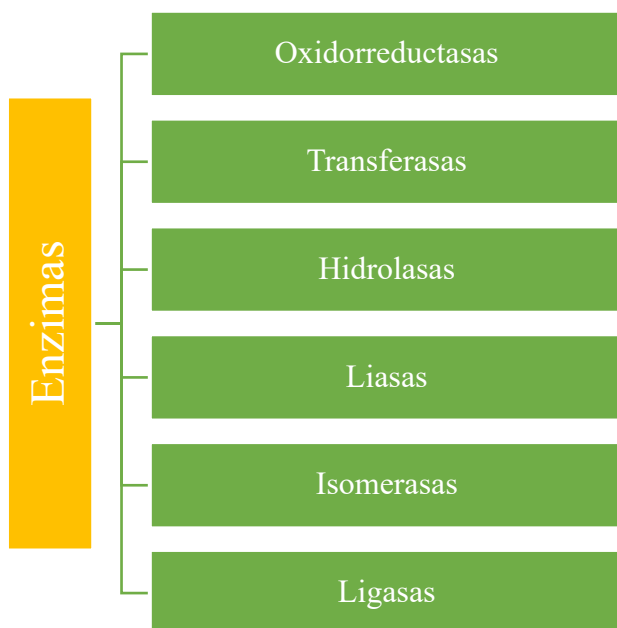
La altísima actividad específica de las enzimática permite que catalicen una sola reacción química o algunas reacciones estrechamente asociadas, lo que quiere decir, que una enzima interactúa con un solo tipo de sustancia o grupos de sustancias o moléculas, que se le conocen como sustrato (molécula sobre la que actúa una enzima), semejando una llave y cerradura. El papel del sustrato es relevante cuando los medicamentos actúan modificando la actividad de la enzima ya sea acelerando o disminuyendo las reacciones, lo que incide de manera directa en su efecto terapéutico, es crucial la participación de los sustratos en la elaboración de nuevos fármacos por la posibilidad de minimizar efectos que son causantes de signos y síntomas perjudiciales para el paciente, un ejemplo son los inhibidores de la proteasa (drogas retrovirales), que bloquean la acción de las proteasas del virus, necesarias para la replicación o autoduplicación viral, al hacerlo el mecanismo de acción de estas drogas pueden ayudar al control de patologías virales, desempeñan un rol valioso en las técnicas de diagnóstico y laboratorio, mediante la determinación de pruebas que miden la actividad de enzimas proporcionando información sobre las condiciones de diferentes órganos, de igual manera en trastornos metabólicos de origen genético. (Clínica Universidad de Navarra 2023).

La estructura exacta de una enzima y su sitio activo deciden la especificidad de una enzima, que convierten los sustratos en otras sustancias conocidas como el producto. Las moléculas de sustrato se adhieren al sitio activo (sitio específico de unión de la enzima al

sustrato), donde ocurrirá la catálisis. Un sustrato al acoplarse al sitio activo, constituye el complejo enzima/sustrato, lo que ocasiona que el sustrato se convierta en producto y se forme el complejo enzima /producto.

Los componentes macromoleculares de la mayoría de las enzimas son proteínas a excepción de los catalizadores de ARN, llamados ribozimas que están presentes en organismos celulares incluido virus de ARN. (ejemplo de esta catálisis es la de corte y empalme de ARN, en la maduración postranscripcional). El acoplamiento es tal entre una enzima y un sustrato que Emil Fisher (1894) señaló que “el sustrato se adapta al centro activo o catalítico de una enzima llamado modelo llave/cerradura. Se menciona otro modelo llamado de ajuste inducido, resultado de la unión del sustrato al centro activo de la enzima desencadenando un cambio conformacional, que da lugar a la formación del producto.

## CLASIFICACION ENZIMATICA



*Ilustración Clasificación de las enzimas-Fuente ( Biolan Health, 2021)*

En una reacción catalizada por enzima (E), los reactivos se denominan sustratos (S), es decir la sustancia sobre la que actúa la enzima. El sustrato es modificado químicamente y se convierte en uno o más productos (P). Como esta reacción es reversible se expresa de la siguiente manera:



A manera de resumen se puede decir que la acción de la enzima ocurre en dos pasos, el primero abarca la combinación de la enzima con el sustrato y el segundo paso consiste en

la desintegración del sustrato o de la molécula compleja para darle paso al producto o productos:

Paso 1:  $E + S \rightarrow ES$  y Paso 2:  $ES \rightarrow E + P$

Enzima	Reacción que catalizan
<b>Oxidorreductasa</b>	Involucrada en la transferencia de electrones, catalizan reacciones de óxido reducción (ganancia o pérdida de electrones). Ejemplo: la piruvato deshidrogenasa, que cataliza la oxidación del piruvato a acetil coenzima A.
<b>Transferasas</b>	Transfieren un grupo químico de una sustancia a otra. Ejemplo: quinasas transfieren fosfatos de ATP a otra molécula
<b>Hidrolasas</b>	Adhieren el sustrato por absorción de una molécula de agua (hidrólisis), Rompen varios tipos de enlace introduciendo radicales -H y -OH. Ejemplo: la enzima pepsina hidroliza los enlaces peptídicos de las proteínas.
<b>Liasas</b>	Forman dobles enlaces al adicionar o eliminar un grupo químico. Ejemplo: la aldolasa (una enzima en la glucólisis) cataliza la división de fructosa-1, 6-bifosfato en gliceraldehído-3-fosfato y dihidroxiacetona fosfato.
<b>Isomerasas</b>	Transfieren un grupo dentro de una molécula para formar un isómero. Ejemplo: la fosfoglucomutasa cataliza la conversión de glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato.
<b>Ligasas sintetasas</b>	o Acoplan la formación de varios enlaces químicos a la ruptura de un enlace pirofosfato en el trifosfato de adenosina o un nucleótido similar. Ejemplo: la ADN ligasa cataliza la unión de dos fragmentos de ADN formando un enlace fosfodiéster.

Tabla Tipos de enzimas y reacción que catalizan-Fuente: (Britannica, T. Editors of Encyclopaedia, 2022)

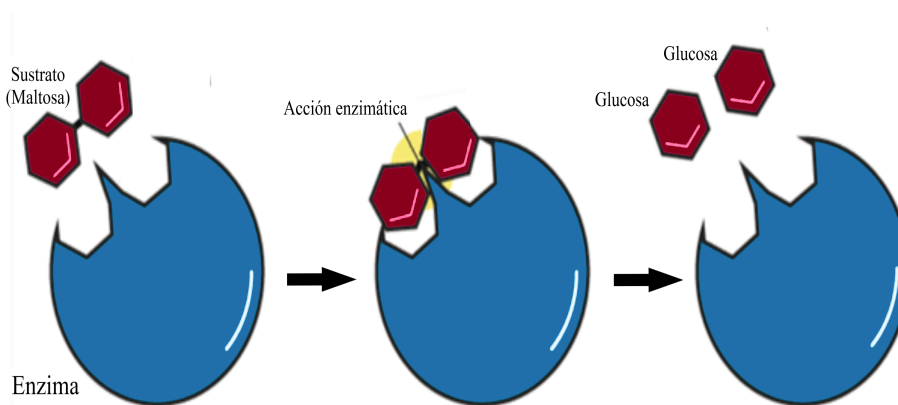
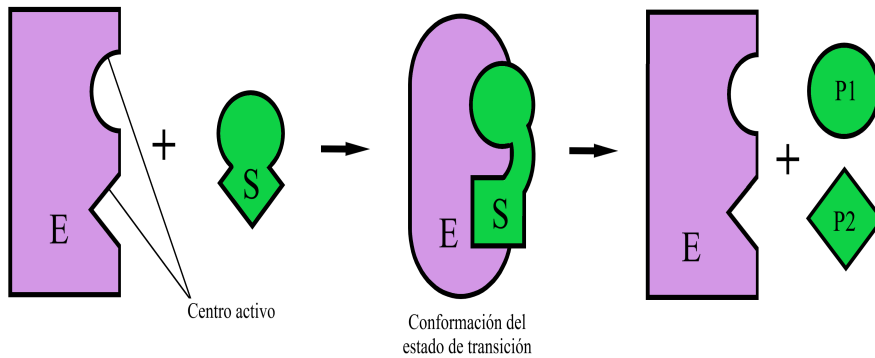


Ilustración Acción de la enzima

La maltosa se une a la enzima para dar como producto dos moléculas de glucosa:

Las enzimas reaccionan con el sustrato para formar un complejo intermedio, al disminuir la energía de activación, pero no se consumen solo ayudan a que se produzca la reacción. El mecanismo de acción de la enzima está dado por la afinidad del sustrato que le permite unirse al centro activo o catalítico de la enzima dando origen al producto. Este tipo de unión enzima-sustrato es posible gracias a interacciones electrostáticas, puentes de hidrógeno o interacciones hidrofóbicas que generan esta fuerza y permiten que ambos permanezcan unidos mientras se lleva a cabo la reacción enzimática.



*Ilustración Mecanismo de acción de las enzimas- Fuente: Biolan Health (2021)*

### **FUNCIONES ENZIMATICAS:**

- Ayudan en la transducción de señales. La enzima más común utilizada en el proceso incluye proteína quinasa que cataliza la fosforilación de proteínas.
- Descomponen moléculas grandes en sustancias más pequeñas que el cuerpo puede absorber fácilmente.
- Ayudan a generar energía en el cuerpo. La ATP sintasa es la enzima involucrada en la síntesis de energía.
- Son responsables del movimiento de iones a través de la membrana plasmática.
- Realizan una serie de reacciones bioquímicas, que incluyen oxidación, reducción, hidrólisis, entre otras, para eliminar las sustancias no nutritivas del cuerpo.
- Funcionan para reorganizar la estructura interna de la célula para regular las actividades celulares.

Otros elementos relacionados con la acción enzimática, son los cofactores, que se definen como sustancias no proteicas, termoestables, asociadas a las enzimas, esenciales para el funcionamiento de éstas. Una coenzima ayuda a la enzima a ser eficiente en la reacción catalítica, se unen temporal o permanentemente a las enzimas para que desempeñen su función. En las células utilizan la coenzima CoQ10 para producir la energía necesaria para que las células crezcan y se mantengan sanas. La CoA (acetil-CoA y succinil-CoA) es un cofactor que interviene en diversas reacciones químicas tales, ciclo del ácido cítrico, la beta oxidación de acidos grasos, oxidación de los aminoácidos, síntesis de colesterol y hormonas esteroideas (estrógenos y progesterona).

La parte proteica de las enzimas, para ser activa, es necesario que se encuentre unida a la correspondiente coenzima, se la conoce como apoenzima, responsable de la especificidad del sustrato, mientras que la holoenzima es una enzima formada por una apoenzima y un cofactor que puede ser un ion o molécula orgánica compleja unida (grupo prostético) o no (coenzima).

Los tipos de cofactores presentes en las enzimas se agrupan entre tres tipos:

Cofactores	Molécula	Papel en la reacción catalizada
<b>Grupos prostéticos</b>	Hemo	Une iones O <sub>2</sub> y electrones, contiene el cofactor hierro
	Flavina	Une electrones
	Retinal	Cofactor en la absorción de la luz
<b>Coenzimas</b>	Biotina	Transporta -COO-
	Coenzima A	Transporta -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>
	NAD y FAD	Transportan electrones
<b>Iones metálicos / metaloenzimas</b>	Hierro Fe 2+ o Fe 3+	Oxidación / reducción
	Cobre, Cu + o Cu 2+	Oxidación / reducción
	Zinc, Zn <sup>2+</sup>	Ayuda a unir el NAD

*Tabla Papel en la reacción catalizada de algunos cofactores-Fuente: Raisman y González (2004).*

**Grupos prostéticos:** es el componente no aminoácido que forma parte de la estructura de las proteínas conjugadas, no debe confundirse con el cofactor (une a la apoenzima de las enzimas por enlace covalente).

**Coenzima:** es un elemento que se une a la enzima solo durante el proceso de catálisis. Ejemplos: (NADH y NAD<sup>+</sup>, coenzima F o FH<sub>4</sub>, Vitamina K, acetilCoA, etc).

**Iones metálicos:** son necesarios para la catálisis de algunas enzimas, se unen al sitio activo para crear un enlace coordinado (Zinc). Las enzimas que necesitan de un ion metálico como cofactor para su funcionamiento se denominan como metaloenzimas.

En resumen: El cofactor puede ser una molécula orgánica o inorgánica (Fe, Zn, Mg etc.), si la unión a la apoenzima es covalente se llama grupo prostético y si la unión no es covalente se llama coenzima.

Las principales vitaminas que actúan como cofactores son:

- Tiamina o vitamina B1.
- Riboflavina o vitamina B2.
- Niacina o vitamina B3 (ácido nicotínico, nicotinamida).
- Piridoxina o vitamina B6.
- Ácido fólico.
- Biotina.
- Ácido pantoténico.
- Cobalamina o vitamina B12.
- Ácido ascórbico.
- Vitamina K.

## **METABOLISMO**

Una de las características fundamentales en la vida de las células: es el metabolismo, requiere el conocimiento de procesos químicos fundamentales, así como de las funciones cuya realización garantizan la persistencia de las células y tejidos vivos.

El concepto de metabolismo celular comprende el conjunto de intercambios y transformaciones de materia y energía, en parte captado del exterior e incorporado al interior de la célula, mediante una serie de procesos químicos que son catalizados por enzimas. Es una actividad coordinada y con propósitos definidos que abarca la suma total de todas las reacciones enzimáticas que tienen lugar en la célula, donde participan muchos conjuntos enzimáticos mutuamente relacionados (Moreno Salazar, 2006).

## **FUNCIONES METABOLISMO**

El metabolismo cumple con cuatro funciones específicas:

- 1) Obtener energía química del entorno, a partir de la luz solar o de la degradación de moléculas ricas en energía.
- 2) Transformar las moléculas nutrientes en precursores de las macromoléculas celulares.
- 3) Sintetizar las macromoléculas celulares a partir de los precursores.
- 4) Formar y/o degradar las biomoléculas necesarias para las funciones especializadas de las células (hormonas, neurotransmisores, etc.). Las moléculas que intervienen en el metabolismo se denominan metabolitos.

De esta manera, el metabolismo se define como el conjunto de las reacciones químicas propias de los organismos manteniéndolos vivos. Las reacciones metabólicas de la célula la obligan a estar en constante actividad. Las concentraciones de innumerables sustancias cambian de forma continua en el interior de la célula, y otros más entran o salen de ésta. Durante este proceso las reacciones químicas tienen una secuencia programada diferente para cada función según el tipo de célula que se conoce como ruta o vía metabólica, las distintas vías metabólicas pueden interrelacionarse.

Las reacciones químicas que comprende el metabolismo se agrupan para cumplir con funciones determinadas caracterizadas como vías o rutas metabólicas. Existen diversas rutas metabólicas. El metabolismo celular es la suma de todas las reacciones químicas que ocurren en una célula, cuyas vías o rutas metabólicas pueden distinguirse en anabólicas y catabólicas.

El anabolismo es también conocido como biosíntesis. Es la parte del metabolismo en las que se incorporan sustancias simples a moléculas más complejas, necesarias para la célula. En este proceso se obtienen materiales y energía química de las moléculas del alimento para que realicen funciones de reparación y crecimiento de la célula. Por otra parte, el



catabolismo, representado por funciones de degradación que acompañan de liberación de energía química producto, sobre todo, de las moléculas más complejas que se descomponen en otras más simples.

Todas las reacciones del metabolismo están reguladas por enzimas, que son específicas para cada compuesto o sustrato, y para cada tipo de transformación. Las sustancias finales de una vía metabólica se denominan productos.

Se pueden distinguir diferentes tipos de metabolismo según la fuente de carbono que utilicen las células u organismos. Básicamente, se tipifican los metabolismos en: a) el autótrofo y b) heterótrofos.

Las células o seres autótrofos (asi mismos) realizan su metabolismo con el objetivo de nutrirse exclusivamente de materia inorgánica. Para ello, se realizan reacciones anabólicas a fin de transformar las sustancias inorgánicas en orgánica, tomando como factor clave la energía que los organismos toman del medio. En este tipo de metabolismo, se requiere carbono que se obtiene del CO<sub>2</sub> atmosférico.

De acuerdo con el criterio de la fuente de energía que utilicen, las células y los organismos autótrofos pueden ser:

- a) Quimiosintéticos si la fuente de energía química (ATP) procede de la energía que se desprende en reacciones químicas inorgánicas (ejemplo las bacterias quimiosintéticas) y
- b) Fotosintéticos, si utilizan la energía luminosa para posibilitar sus procesos químicos.

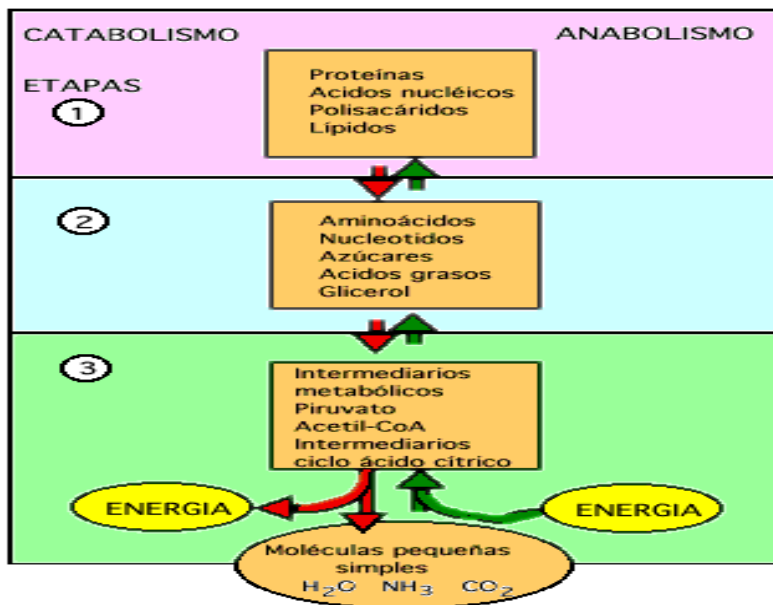


Ilustración Tipos de Metabolismo

## FOTOSÍNTESIS

La fotosíntesis es uno de los procesos más importantes que realizan los seres autótrofos para mantenerse vivos. El término proviene del griego: *photo*: luz, y *síntesis*: unión, formación. Se lleva a cabo en las plantas, algas y algunas bacterias, cuando se exponen a la luz solar. Mediante este proceso metabólico, el ser vivo utiliza la energía luminosa, procedente del sol, con el fin de producir los alimentos que necesita, proceso en el cual la energía de la luz se convierte en energía química en forma de azúcares. La fotosíntesis la realizan células u organismos fotosintetizadores o fotoautótrofos que poseen un pigmento clave denominada clorofila (sustancia importante en las reacciones dependientes de la luz, responsable del color verde de las hojas, ubicada dentro de los cloroplastos (plástido que realiza fotosíntesis en los vegetales, que evolucionaron de bacterias fotosintéticas)

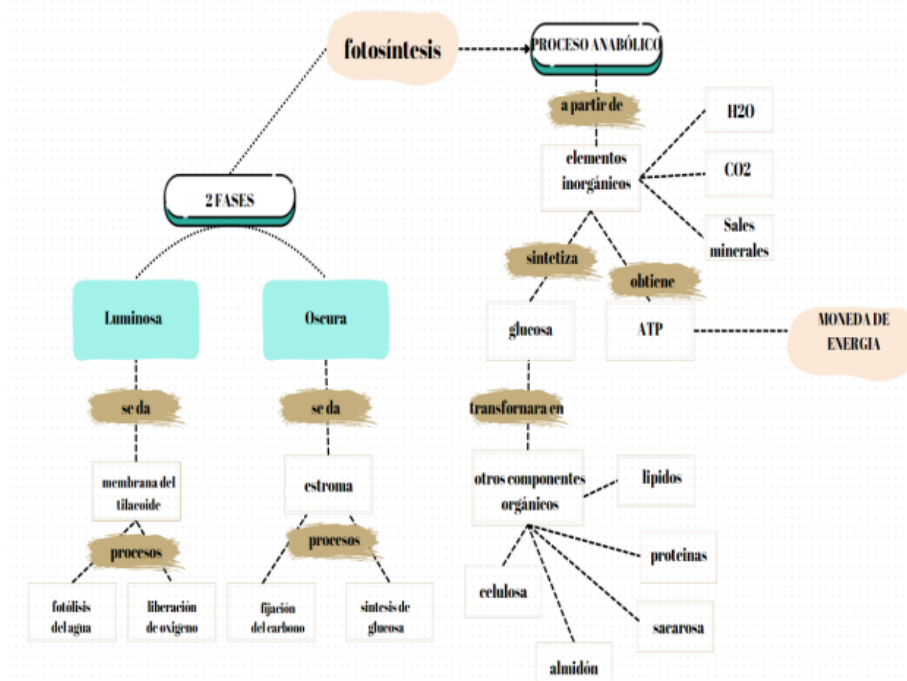


Ilustración Fotosíntesis'

Los cloroplastos poseen su propio ADN, diferente al ADN del núcleo celular, en el ADN se encuentran codificados genes necesarios para su funcionamiento.

En este proceso metabólico, la energía del sol se convierte en energía química mediante transformaciones físico-químicas. De este modo, la energía queda contenida en los

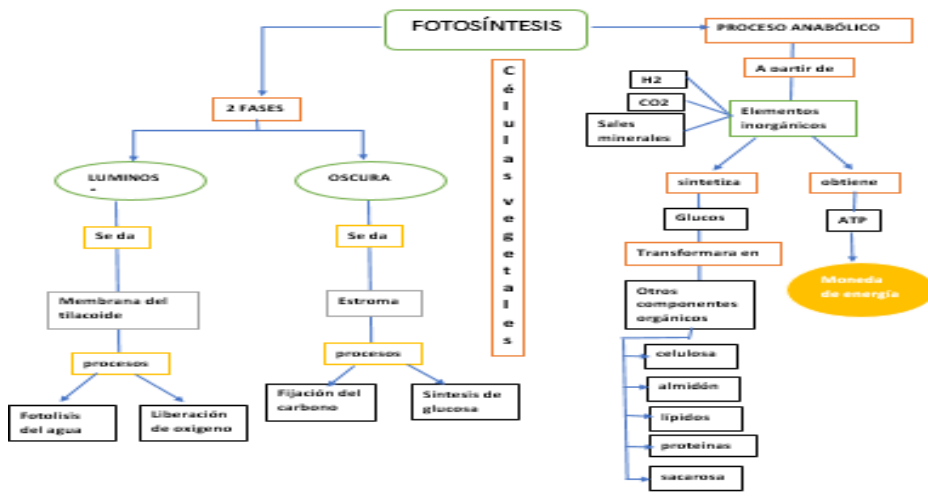
nutrimentos que las células utilizarán como alimentos, del que obtendrán la materia necesaria para sintetizar nueva materia prima y estructuras.

En el proceso de la fotosíntesis, los organismos autótrofos capturan energía en forma de luz y la transforman en energía química, además se transforma el agua y el CO<sub>2</sub> en compuestos orgánicos educidos (glucosa), liberando oxígeno. Si analizamos este fenómeno de manera matemática, obtendremos una ecuación así:



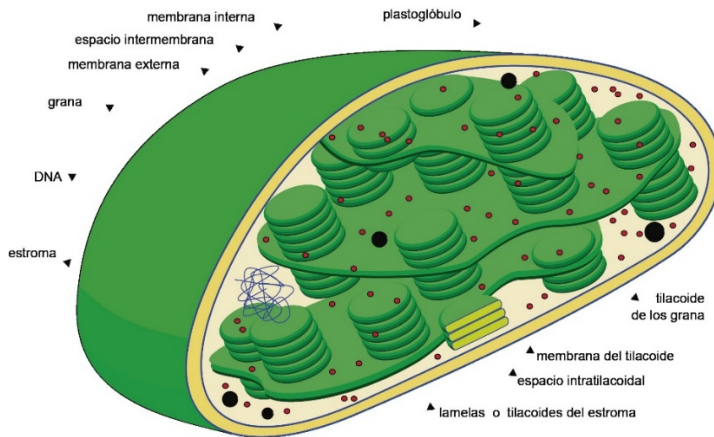
Este proceso tiene dos fases. La primera, la fase luminosa, tiene, a su vez, dos etapas:

La primera, denominada Fotosistema I (fase luminosa o fotoquímica) depende directamente de la luz, para obtener energía química en forma de ATP y NADPH, a partir de la disociación de moléculas de agua, formando oxígeno e hidrógeno. Consiste en la acumulación de los protones del hidrógeno, con carga positiva, en el estroma, mientras los electrones son transportados hacia el fotosistema I (PSI) hasta alcanzar un complejo que transformará el NADP en NADPH. Estos protones pasan a través de la enzima ATP-asa hacia el estroma, generando la energía suficiente para agregar un grupo fosfato a una molécula de ADP y convertirla en ATP. El fotosistema I, asociado a la clorofila absorbe a longitudes de ondas largas (700 nm) que se conoce como P700.



En una segunda etapa, llamada Fotosistema II, la clorofila que se encuentra en este fotosistema (PSII) en la membrana del Tilacoides (sacos membranosos de los cloroplastos), captura la energía luminosa proveniente del sol y la transmite en forma de electrones en la escisión de las moléculas de agua durante la fotosíntesis. Al ocurrir esto, se desprenden átomos de oxígeno, desde el cloroplasto hacia el resto de la célula para, posteriormente, ser liberado en la atmósfera a través de las estomas, que son unas estructuras foliares con pequeños orificios especializados en el intercambio de gases entre la planta y el ambiente.

Hay además una llamada fase oscura o biocinética, la cual tiene lugar en el estroma de los cloroplastos. En este proceso se utilizan el ATP y el NADPH que se obtuvieron para la fijación del CO<sub>2</sub> mediante el ciclo de Calvin-Benson y la posterior producción de carbohidratos.



### Ilustración Estructura del Cloroplasto

Durante este ciclo se realiza un proceso anabólico cuyo principal reactivo es el  $\text{CO}_2$ , en el cual la enzima RuBisCo (Ribulosa 1-5 difosfato) se encarga de unir los carbonos provistos por el  $\text{CO}_2$  para formar compuestos más complejos como los carbohidratos. La RuBisCo origina un compuesto inestable de seis carbonos que se descompone en dos moléculas de ácido 3-fosfoglicérico, las cuales están constituidas por tres átomos de carbono, razón por la cual se llama C3 en las plantas que siguen esta vía metabólica, las cuales comprenden casi el 85% de las plantas superiores que habitan el planeta.

Este ácido 3-fosfoglicérico se reduce a gliceraldehído-3 fosfato, el cual puede seguir dos alternativas: o bien, regenera la RuBisCo, o bien sigue la vía para originar la glucosa y la fructosa. De esta manera, las plantas C3 obtienen los carbohidratos necesarios para nutrirse.

Por otra parte, mediante la respiración celular se produce un proceso por el cual la energía química de las moléculas es liberada y parcialmente capturada en la forma de adenosina trifosfato (ATP). Los carbohidratos, grasas y proteínas pueden ser utilizados como combustibles en la respiración celular, pero la glucosa es el ejemplo más común.

<b>CARACTERISTICAS</b>	<b>FOTOSINTESIS FASE LUMINOSA</b>	<b>FOTOSINTESIS FASE OSCURA</b>
<b>CONCEPTO</b>	Es la 1era. Fase de la fotosíntesis, depende de la energía solar para transformarse en energía química en forma de ATP, NADH.	Es un conjunto de reacciones independientes de la luz, pueden ocurrir día o noche, convierten el CO <sub>2</sub> y otros compuestos en glucosa.
<b>NECESIDAD DE LUZ</b>	Si necesita, la luz solar llega a los cloroplastos (clorofila), donde se convierte en energía química	No necesita de luz.
<b>REACCION</b>	Transforma energía solar en química.	Convierte el CO <sub>2</sub> , el Oxígeno y el Hidrogeno en glucosa.
<b>CUANDO OCURRE</b>	En el ciclo de Hill	La fijación del C, y el ciclo de Calvin.
<b>LOCALIZACION</b>	Tilacoides de los cloroplastos.	Estroma de los cloroplastos.
<b>FOTOSISTEMA</b>	Fotosistema atrapa fotones de la luz y los transforma en energía útil.	Liberan fotones de luz.
<b>LIBERACION DE O<sub>2</sub></b>	Si libera oxígeno a la atmosfera.	Se consume CO <sub>2</sub> y la energía acumulada para formar azucres.

ILUSTRACIÓN Fases de la FOTOSINTESIS

## PROCESOS METABÓLICOS MITOCONDRIALES

En las diferentes estructuras de la mitocondria (Membrana interna, externa, crestas, espacio intermembranoso) se llevan a cabo procesos energéticos metabólicos indispensables para la supervivencia celular, entre los fundamentales el ciclo de Krebs, la beta oxidación de los ácidos grasos, la oxidación de aminoácidos, la obtención de ATP mediante la fosforilación oxidativa, dependiente de la cadena transportadora de electrones (4 complejos enzimas fijos y dos transportadores móviles). La síntesis mitocondrial de ácidos grasos, imprescindible para la respiración celular y la biogénesis mitocondrial.

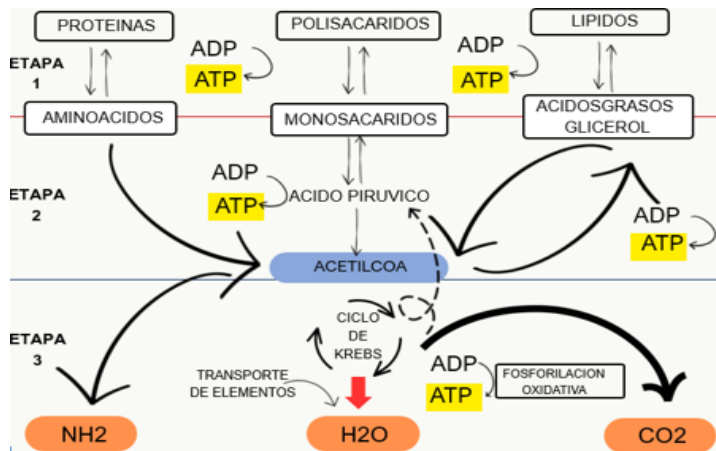


Ilustración Procesos Energéticos Celulares

## RESPIRACIÓN CELULAR

Existen dos tipos de respiración celular: la aerobia, llamada metabolismo aeróbico o metabolismo oxidativo, que se efectúa con la presencia de oxígeno molecular y la anaerobia, que se lleva a cabo en ausencia de oxígeno. La primera es más eficiente que la segunda para la obtención de energía.

En cuanto a la respiración aerobia, su rasgo más importante, es que se realiza en presencia de oxígeno molecular dentro de las mitocondrias de las células eucariotas. Esta producción se efectúa a través de reacciones de óxido-reducción en las que participan enzimas respiratorias, este tipo de respiración tiene lugar en las células de la mayoría de los seres vivos que utilizan como combustible respiratorio a la glucosa (azúcar indispensable).

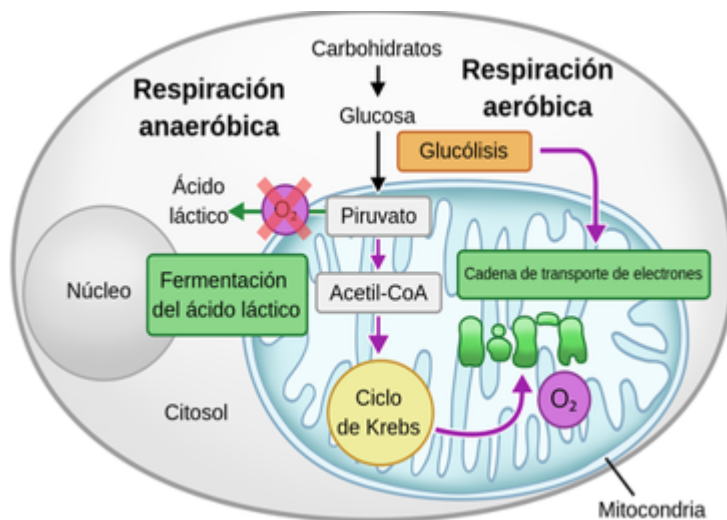


Ilustración Respiración Aerobia y anaerobia.

Si partimos de la glucosa como combustible respiratorio, la respiración aerobia se puede dividir en tres etapas o procesos: glucólisis, ciclo de Krebs (ciclo del ácido tricarbóxico o ciclo del ácido cítrico) y la cadena respiratoria o transferencia terminal de electrones. La fosforilación oxidativa, la etapa final de la respiración celular, se conforma de dos componentes vinculados estrechamente: la cadena de transporte de electrones y la quimiosmosis. En la cadena de transporte de electrones, los electrones se transportan de una molécula a otra, y la energía liberada cuando se transfieren los electrones se utiliza para formar un gradiente electroquímico. En la quimiosmosis, la energía almacenada en el gradiente se utiliza para sintetizar ATP.

El término glucólisis significa, (conversión de la glucosa), es un proceso que se realiza en el citoplasma de la célula, se pueden diferenciar dos fases, la primera fase, en la que se

produce un consumo de energía, (cinco primeras reacciones) y la segunda fase, (cinco reacciones finales), en la que se produce la obtención de energía. Se inicia cuando la glucosa (molécula de 6 carbonos) entra a través de la membrana celular en una serie de etapas y la colaboración de diferentes enzimas, rompen a la glucosa, hasta convertirla en dos moléculas de tres carbonos, llamadas ácido pirúvico. El piruvato puede continuar su degradación a lactato mediante la fermentación láctica, o bien a etanol denominándose fermentación alcohólica.

La capacidad del proceso de glucólisis para proporcionar ATP en ausencia de Oxígeno, permite que el músculo esquelético funcione a niveles muy altos de producción, cuando el aporte de oxígeno es insuficiente y posibilita que los tejidos sobrevivan a episodios anóxicos. Las dos hormonas que activan el glucógeno (hepático) e incrementan el nivel glucémico son la adrenalina y el glucagón.

Conclusión de la respiración celular: En el proceso de glucolisis como actividad principal, se convierte la glucosa en piruvato, dando como resultado 2 moléculas de ATP y 2 NADH; el ciclo de Krebs tiene como actividad principal, convertir el piruvato en CO<sub>2</sub>, formando 2 moléculas de ATP y 8 NADH, por cada molécula de glucosa; finalmente el transporte terminal de electrones, en su actividad principal, los electrones y protones se combinan con oxígeno para formar agua y proveen de 32 moléculas de ATP.

## GLUCÓLISIS

El proceso consiste en diez reacciones, lo que da como resultado dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa y la liberación de dos H<sup>+</sup> que se unen al NAD y forman dos moléculas de NADH (nicotinamida adenina dinucleótido). El proceso de glucolisis consta de 10 pasos o etapas:

En la primera fase se producen las siguientes reacciones:

- 1) La glucosa es fosforilada en el OH de su carbono 6 pasando a glucosa-6-fosfato (G6P) con intervención de la enzima hexocinasa por fosforilación. (reacción irreversible)
- 2) La glucosa-6-fosfato se isomeriza a fructosa-6-fosfato (F6P) interviene la enzima fosfoglucosa-isomerasa, por un mecanismo de isomeración. (reacción reversible).
- 3) La fructosa-6-fosfato se fosforila a nivel del carbono 1 pasando a fructosa, 1,6-bisfosfato por acción de la enzima fosfofructo-cinasa por fosforilación. (reacción irreversible)
- 4) La fructosa 1,6-bisfosfato se rompe (lisis) dando dos moléculas de tres átomos de carbono la dihidroxiacetona-fosfato (DHAP) y el gliceraldehído-3-fosfato (G3P) por mediación de la enzima fructosabifosfato-aldolasa. (reacción reversible).
- 5) La dihidroxiacetona-fosfato se isomeriza a gliceraldehído-3-fosfato, interviene la enzima triosafosfato isomerasa (reacción reversible). Esta etapa es la de un consumo de ATP.

En la segunda fase: se involucran los 5 pasos siguientes de degradación:

- 6) El gliceraldehído-3-fosfato es oxidado y fosforilado por fosfato inorgánico del medio, y no por ATP, pasando a 1,3-bisfosfoglicerato catalizada por la enzima gliceraldehído-3-fosfato-deshidrogenasa.



7) El 1,3 bisfosfoglicerato a 3-fosfoglicerato mediada por la enzima fosfoglicerato-cinasa, se lleva a cabo una transferencia del grupo fosfato al ADP para formar ATP, ésta es la primera reacción de obtención de energía, mediante fosforilación a nivel de sustrato.

8) El 3-fosfoglicerato transfiere internamente en la molécula el fosfato al carbono 2, formándose 2-fosfoglicerato, interviene la enzima fosfoglicerato-mutasa.

9) El 2-fosfoglicerato se deshidrata formando un doble enlace y convirtiéndose en fosfoenolpiruvato por acción de la enzima Enolasa.

10) El fosfoenolpiruvato transfiere el grupo fosfato al ADP, obteniéndose ATP por una fosforilación, liberándose el piruvato, por acción de la enzima piruvato-cinasa.

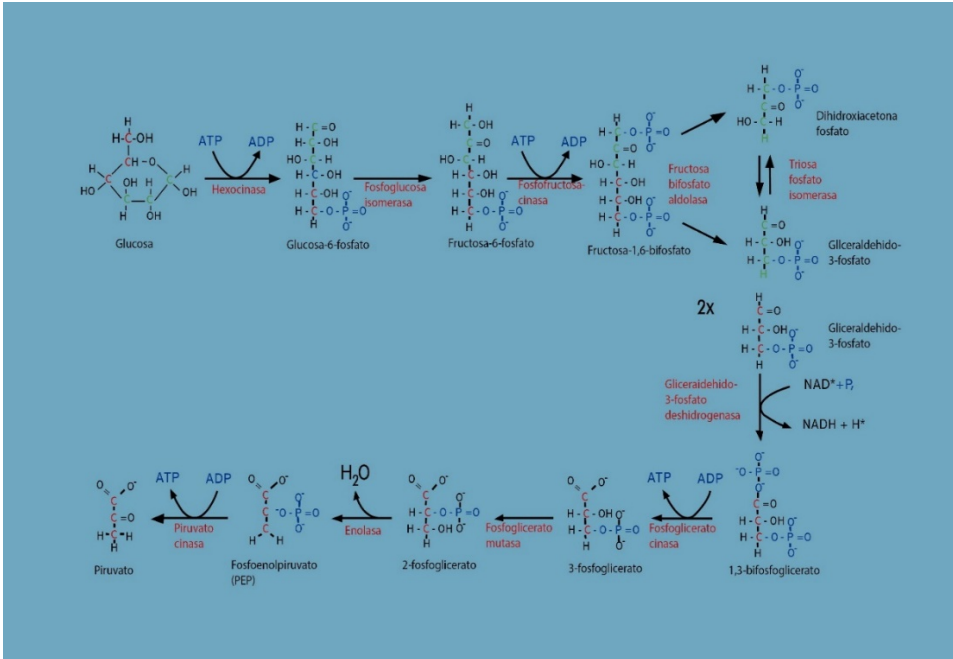
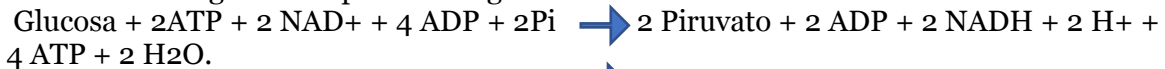


Ilustración del proceso de Glucólisis

Las rutas del piruvato son: 1) Fermentación láctica (déficit de O/acidosis/fatiga/contracción muscular) 2) Fermentación alcohólica (ruta de degradación del piruvato a alcohol, liberando CO<sub>2</sub>).

De forma resumida en el proceso de glucólisis se produce: 1) Rotura y oxidación de la molécula de glucosa, a dos moléculas de piruvato. 2) Formación neta de ATP 3) Transferencia de átomos de H, cedidos en la oxidación de la glucosa al NAD<sup>+</sup> formando NADH + H<sup>+</sup>.

El rendimiento global del proceso de glucólisis:



La ecuación global del proceso de glucólisis:  $\rightarrow$



De toda la energía producida en la degradación de la glucosa a piruvato, se aprovecha una parte en forma de energía metabólica, el resto se disipa como energía calórica que sirve para mantener la temperatura corporal. En el proceso se producen 30 a 32 moléculas de ATP.

## CICLO KREBS O CICLO DEL ACIDO CITRICO

El proceso de glucólisis que se lleva a cabo en el citoplasma celular, llega a su término con dos moléculas de ácido pirúvico, que pueden tener diversos destinos, dependiendo del tejido y metabolismo de la molécula, en condiciones aerobias, puede ser utilizado en vías biosintéticas, o continuar el proceso degradativo mediante oxidación hasta  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , en el proceso denominado respiración celular. El ciclo de Krebs, existe en todos los organismos aerobios.

La Formación del acetil-CoA: El piruvato se fragmenta para formar  $\text{CO}_2$  y un grupo acetilo, que se une a la Co-A para formar acetil Co-A, a la par, el  $\text{NAD}^+$  recibe dos electrones y un ion hidrógeno para formar NADH. El piruvato ingresa a la matriz mitocondrial mediado por un sistema de transportadores mitocondriales. La primera reacción en la ruta catabólica aeróbica del piruvato es su descarboxilación oxidativa, mediada por el complejo enzimático piruvato deshidrogenasa, la reacción es irreversible, lo que determina la incapacidad de convertir lípidos en glúcidos y la facilidad para convertir glúcidos en lípidos.

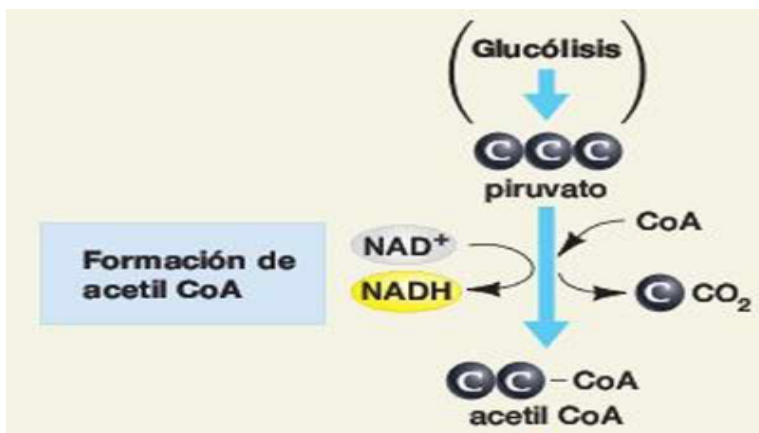


Ilustración Formación del acetil coenzima A

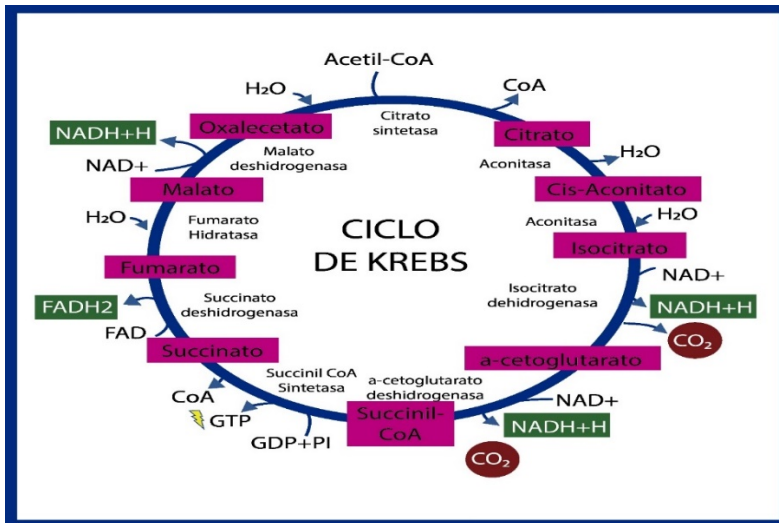


Ilustración del ciclo de Krebs

El ciclo del ácido cítrico es un circuito cerrado de ocho etapas:

- 1) El acetil Co-A, da acetilo al oxalacetato, y forma citrato, se libera la Co-A, interviene la Citrato-Sintetasa, mediada por una reacción de Condensación.
- 2) El citrato se transforma en cis-aconitato, interviene la enzima Aconitasa mediada por una reacción de Hidratación.
- 3) El Cis-aconitato se convierte en isocitrato por acción de la enzima isocitrato deshidrogenasa, en una reacción de oxidación.
- 4) El isocitrato pierde un átomo de carbono en forma de CO<sub>2</sub> y se obtiene alfa-cetoglutarato-además de NADH a partir de NAD<sup>+</sup>.con mediación de la enzima alfa-cetoglutarato deshidrogenasa por Descarboxilación oxidativa.
- 4) El alfa-cetoglutarato pierde un átomo de C, en forma de CO<sub>2</sub> y forma succinil Coenzima A; se obtiene NADH a partir de NAD<sup>+</sup> y se almacena más energía en ATP, la enzima que cataliza es la enzima succinil coenzima sintetasa, en una reacción de hidrólisis.
- 5) La Succinil CoenzimaA se transforma en succinato interviene la enzima succinato deshidrogenasa, en una reacción de oxidación.
- 6) El succinato se transforma en fumarato, y el portador de electrones FAD se carga para formar FADH<sub>2</sub>, interviene la enzima Succinato-deshidrogenasa, mediada por una reacción de Deshidrogenación.
- 6) El fumarato se transforma en malato, catalizada por la enzima Fumarasa en una reacción de Hidratación.
- 7) El malato se transforma en oxalacetato, y se forma NADH a partir de NAD, interviene la enzima Malato-deshidrogenasa por Deshidrogenación.
- 8) El oxalacetato por acción de la enzima citrato sintetasa en una reacción de condensación concluye con el ciclo de Krebs.

Las funciones principales del ciclo de Krebs son:

1. Fuente productora de ATP.
2. Sintetiza la mayor parte del  $\text{CO}_2$  de la célula.
3. Convierte intermediarios en precursores de ácidos grasos
4. Proporciona precursores para la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos.

El ciclo de Krebs siempre es seguido por la fosforilación oxidativa, proceso que extrae la energía en forma de electrones de alto potencial de las moléculas de NADH y  $\text{FADH}_2$ , regenerando  $\text{NAD}^+$  y FAD, gracias a aquello el ciclo de Krebs puede continuar. Los electrones son transferidos a moléculas de  $\text{O}_2$ , rindiendo  $\text{H}_2\text{O}$ , pero esta transferencia se realiza a través de una cadena transportadora de electrones, capaz de aprovechar la energía potencial de los electrones para bombear protones al espacio intermembranoso mitocondrial.

Así, en esta etapa, por medio de los dos piruvatos, se obtienen cuatro moléculas de  $\text{CO}_2$ , dos de ATP y, lo más importante, ocho moléculas del NADH y dos de FADH.

La etapa de la cadena de transporte de electrones es la más provechosa porque en ella se utilizan los electrones que tienen las moléculas acarreadoras para la obtención de ATP. Tengamos presente, cuantas veces se ha formado en el proceso: dos NADH en el proceso de glucólisis, ocho NADH en el ciclo de Krebs, dos FADH en el ciclo de Krebs. Se obtienen 32 moléculas de ATP. El último aceptor de iones de hidrógeno es el oxígeno, así que el último producto que se forma en este proceso es el agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Si la célula deja de recibir oxígeno, la cadena de transporte de electrones se detiene y se deja de producir ATP, del mismo modo se detiene el ciclo de Krebs ya que son dos etapas acopladas.

La eficiencia del proceso respiratorio para la obtención de energía de una molécula de glucosa es bastante alta. Por cada molécula de glucosa se obtienen de 36 a 38 moléculas de ATP de las cuales dos se producen durante el proceso de glucólisis, dos en el ciclo de Krebs y el resto en la fase del transporte terminal de electrones.

## FOSFORILACION OXIDATIVA

El oxígeno se encuentra al final de la cadena de transporte de electrones, donde recibe electrones y recolecta protones para formar agua. Si el oxígeno no está presente para recibir electrones, la cadena de transporte de electrones se detendrá y la quimiosmosis no sintetizará más ATP, si el ATP es insuficiente, las células no podrán llevar a cabo las reacciones que necesitan para un metabolismo óptimo, inclusive pueden sufrir lisis en un cierto periodo de tiempo.

La cadena de transporte de electrones es una serie de proteínas y biomoléculas que se encuentran en la membrana interna mitocondrial. Los electrones pasan de un miembro de la cadena de transporte al siguiente en una serie de reacciones de oxidación-reducción. La energía liberada en estas reacciones se captura como un gradiente de protones, el cual se utiliza a su vez para formar ATP en un proceso llamado quimiosmosis. En conjunto, la cadena de transporte de electrones y la quimiosmosis constituyen la fosforilación oxidativa.

La cadena de transporte de electrones está organizada en cuatro grandes complejos. En los organismos procariontes, los componentes de la cadena de transporte de electrones están en la membrana plasmática.

A medida que los electrones viajan a través de la cadena, se desplazan de un mayor nivel de energía a uno de menor energía, en estas transferencias de electrones, se libera energía que es aprovechada por los complejos de proteína para bombear protones desde la matriz mitocondrial al espacio intermembranoso y formar un gradiente de protones.

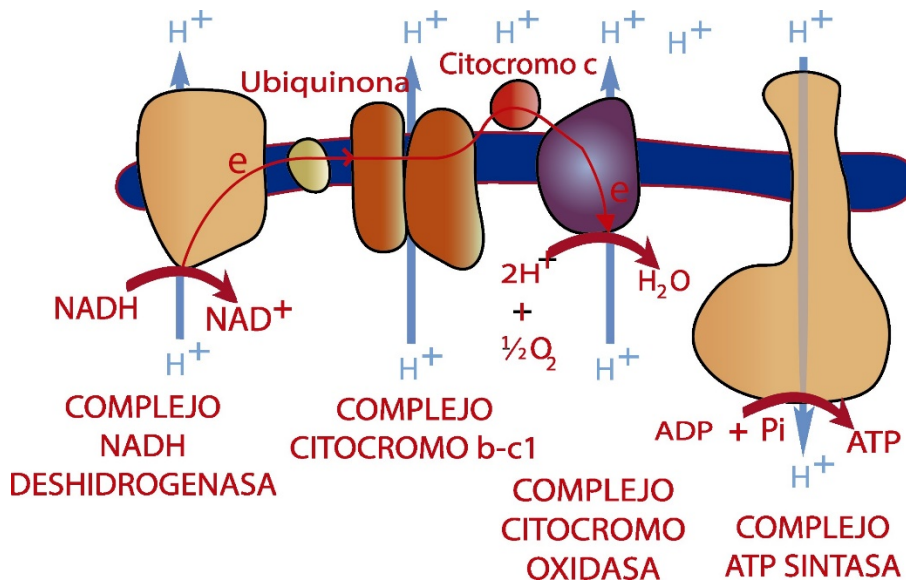


Ilustración fosforilación oxidativa

Todos los electrones que entran en la cadena de transporte provienen de moléculas de NADH y FADH que se generan en la respiración celular: glucólisis, oxidación del piruvato y el ciclo del ácido cítrico. El NADH es buen donador de electrones en reacciones de oxidación-reducción por lo que puede transferir sus electrones directamente al complejo I y se transforma otra vez en NAD, se libera energía, ésta energía es la que el complejo usa para bombear protones desde la matriz hacia el espacio intermembranal. El FADH no es tan bueno para donar electrones como el NADH por lo que no puede transferir sus electrones hacia el complejo I, introduce los electrones a la cadena de transporte a través del complejo II, el cual no bombea protones a través de la membrana. Después de los dos primeros complejos, los electrones del NADH y del FAD recorren exactamente la misma ruta. El complejo I y el II transfieren sus electrones a un acarreador pequeño y móvil de electrones llamado ubiquinona (Q) que se reduce y transforma en QH, se transporta por la membrana y entrega sus electrones al complejo III. El movimiento de los electrones por el complejo III bombea más protones a través de la membrana y luego los electrones se transfieren a otro acarreador móvil llamado citocromo C (cit C). El citocromo C transporta los electrones hacia el complejo IV, donde se bombea el último lote de iones de Hidrógeno a través de la membrana. El complejo IV transfiere los electrones a O, que se parte en dos átomos de oxígeno y acepta protones de la matriz para formar agua. Se necesitan 4 electrones para reducir cada molécula de O, mientras que en el proceso se forman dos moléculas de agua.

La cadena de transporte de electrones tiene dos funciones importantes: 1) Regenera los acarreadores de electrones. El NADH y el FADH donan sus electrones a la cadena de transporte de electrones y se convierten otra vez en NAD y FAD. 2) Forma un gradiente de protones a través de la membrana interna de la mitocondria, éste gradiente es una forma de energía almacenada que se puede utilizar para generar ATP.

Los complejos I, III y IV de la cadena de transporte de electrones son bombas de protones, al desplazarse los electrones, los complejos capturan la energía liberada y la usan para bombear iones de H de la matriz hacia el espacio intermembranal, éste bombeo genera un gradiente electroquímico a través de la membrana interna de la mitocondria, los protones no pueden atravesar directamente la bicapa, solo pueden moverse con la ayuda de proteínas de canal. En la membrana interna de la mitocondria, los iones de H solamente cuentan con un canal disponible: una proteína transmembranal conocida como ATP sintasa, que no se activa con agua, se activa con el flujo de iones de H que se desplazan por su gradiente electroquímico. El proceso en el que la energía del gradiente de protones se utiliza para generar ATP se llama Quimiosmosis. La quimiosmosis es notable por contribuir con más del 80% del ATP obtenido de la degradación de la glucosa en la respiración celular,

En el proceso de glucólisis se generan dos moléculas netas de ATP y en el ciclo del ácido cítrico, otras dos moléculas de ATP, el resto de las moléculas de ATP se generan en la fosforilación oxidativa.

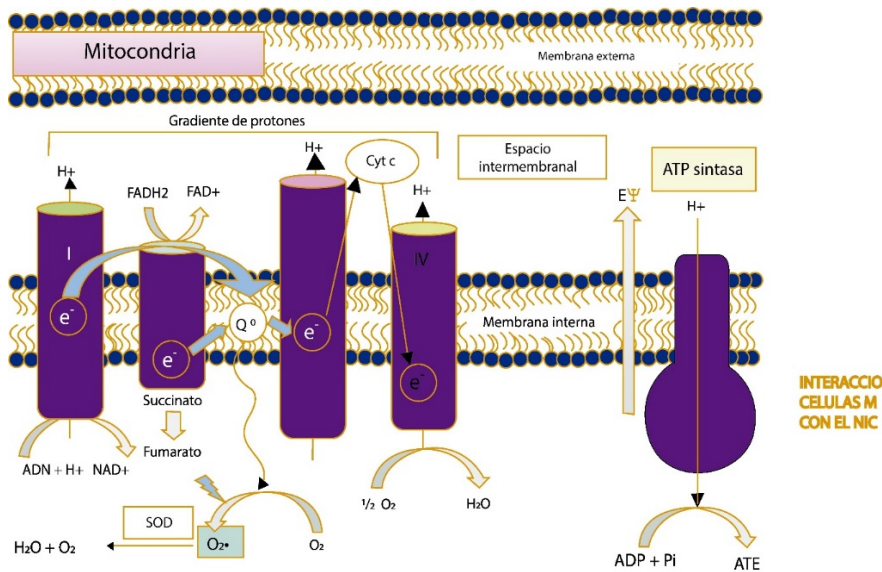


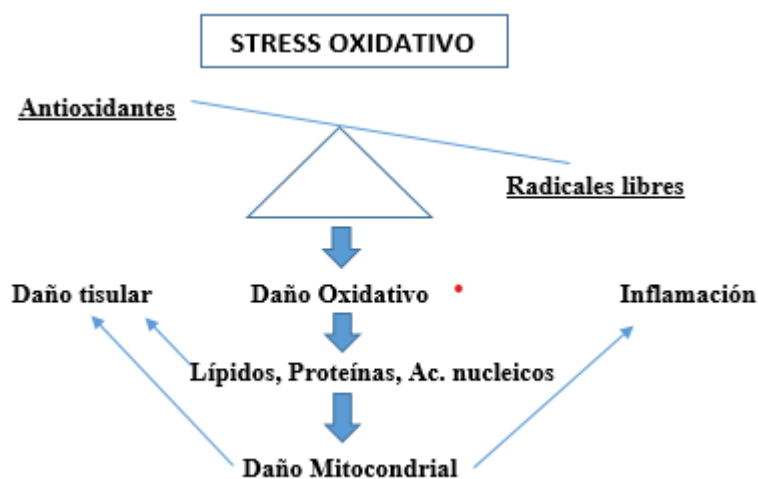
Ilustración complejos enzimáticos mitocondriales.

## STRESS OXIDATIVO

El estrés oxidativo se produce por una inestabilidad entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), una mayor producción de ROS provoca un incremento del daño de las enzimas mitocondriales. Los niveles de producción de ROS se incrementan por factores intrínsecos (estilo de vida), que conduce al sobrepeso, obesidad, resistencia a insulina, endometriosis, etcétera. Entre los factores externos mencionaremos a las terapias de reproducción asistida (exposición a la luz visible, pH, temperatura inadecuados). Los factores mencionados se atribuyen en el aumento del estrés oxidativo que ocasionará lesiones a macromoléculas y componentes celulares, en el caso de los lípidos provoca peroxidación lipídica, en las proteínas actúa sobre aminoácidos específicos y en los ácidos nucleicos produce modificaciones oxidativas, principalmente se dan durante la respiración mitocondrial, entre los factores tenemos también los fenómenos de isquemia y reperfusión. Pueden liberarse radicales libres cuando exista una gran proliferación en algún proceso inflamatorio, aumentando el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, o diversos cánceres, se asocian a la modificación de genes, es decir, alteran la expresión genética. Si nuestro cuerpo tiene la incapacidad para neutralizar los RL, nos obliga a recurrir a nutrientes con la propiedad de neutralizarlos, ellos actúan mediante la liberación de electrones captados por los radicales libres, convirtiéndose así en moléculas estables, los compuestos con ésta propiedad reciben el nombre de Antioxidantes. Los antioxidantes pueden ser enzimáticos entre los que



mencionamos Superóxido Dismutasa, es una enzima antioxidante natural de nuestro organismo, la encontramos como una proteína que se encuentra en los Globulos Rojos, existen varias variantes como: SOD1 (citoplasma celular), SOD2 (mitocondrias), SOD3 (liquido extracelular), su función es la descomposición de su peróxido, reduciendo de ese modo los efectos oxidantes que el oxígeno ocasiona en las células; otro antioxidante enzimático es la catalasa, enzima presente en muchos tipos de células, su función es protegerlas del efecto tóxico del peróxido de hidrógeno evitando estrés oxidativo; el glutatión en forma reducido, se sintetiza en el hígado y ésta síntesis va a depender del ATP, constituido por tres aminoácidos importantes la Cisteína, el Glutamato, la Glicina es el antioxidante maestro, debido al aumento de la capacidad de otros Antioxidantes; y los antioxidantes no enzimáticos, tenemos a las vitaminas, presentes en los frutos cítricos, que contienen mayor contenido de Vitamina C, contiene alto contenido de Beta-Caroteno, la vitamina E.



#### Ilustración Stress Oxidativo

Se cree que el efecto negativo del estrés oxidativo para la concepción y desarrollo del embrión, es debido a la afectación del ADNmt, que conduce a una pérdida crítica de función con la consiguiente disminución de ATP.

La prueba d-ROM permite medir el estrés oxidativo, en medicina clínica práctica. La prueba d-ROM (Metabolitos de Oxígeno Reactivos) mide los hidroperóxidos (ROOH) en plasma, cuantificando el estado de oxidación de la sangre en términos de U. Carr (Unidad Carratelli). El valor normal fluctúa entre 250 a 300 U.



## FERMENTACION

El término de fermentación involucra la degradación anaerobia de los nutrientes orgánicos para obtener ATP, el nutriente utilizado es la molécula de glucosa.

La fermentación o respiración anaeróbica no utiliza oxígeno. Es característica de organismos procariotas como bacterias y hongos que producen fermentos para obtener su ATP. En este tipo de respiración se usa la glucosa y otros compuestos orgánicos que son los aceptores finales de electrones. La respiración anaeróbica consta de dos etapas: 1. El proceso de glucólisis (igual que en la respiración aeróbica) y 2. La fermentación propiamente dicha.

Cabe destacar que existen dos tipos de fermentación: la alcohólica y la láctica. La fermentación alcohólica se realiza principalmente en las células de levaduras (hongos) y ocurre un proceso similar al descrito sobre el proceso de glucólisis, con excepción del último paso, en el que el ácido pirúvico ( $C_3H_4O_3$ ) también conocido como piruvato, es descarboxilado, es decir, se le retira una molécula de  $CO_2$  antes de ser reducido por el NADH por lo que resultan dos moléculas de  $CO_2$  y dos moléculas de etanol ( $C_2H_5OH$ ) o alcohol, por cada molécula de glucosa fermentada. Proceso que se utiliza para elaborar pan y cerveza. son muy útiles en la industria alimenticia y vinícola.

La fermentación láctica es utilizada en la industria alimentaria, ya que da como resultado productos como el yogurt, leche y quesos a partir de bacterias que pueden lograr esta fermentación: los lactobacilos.

El ácido láctico se produce en las células musculares y glóbulos rojos o hematíes, se forma cuando el organismo descompone azúcares para utilizarlos como energía cuando los niveles de oxígeno son bajos.

El organismo produce ácido láctico al realizar actividades físicas, las fibras musculares en esas actividades requieren de mayor energía, la obtienen de los glúcidos o azúcares y de las grasas; cuando las biomoléculas se agotan, las células pueden metabolizar azúcares almacenados tales como glucógeno y lo transforman en ácido láctico.

El ácido láctico se produce a partir del ácido pirúvico por intervención de la enzima lactato deshidrogenasa (LDL), en procesos de fermentación. El lactato se produce de manera continua en el metabolismo y sobre todo durante el ejercicio, pero no aumenta su concentración hasta que el índice de producción no supera al índice de eliminación, lo que acontece es benéfico, porque la regeneración de  $NAD^+$  asegura que la producción de energía continúe y así también el ejercicio. Es importante resaltar que el incremento de la cantidad de lactato no es causante directo de la acidosis ni de los calambres (sobreesfuerzo). La acidosis asociada a la producción de lactato durante la actividad física extrema proviene de una reacción diferente. Cuando el ATP se hidroliza se libera un hidrógeno (principal responsable de la disminución del pH). En actividades físicas extremas, el metabolismo oxidativo, no produce ATP tan rápido como lo demanda el músculo, en tal virtud, el mecanismo de glucólisis se transforma en el principal productor de energía, debido a la gran cantidad de ATP producido e hidrolizado en tan poco tiempo, los sistemas amortiguadores de los tejidos se ven agotados, lo que genera un descenso del pH produciendo la acidosis, este es uno de los factores del dolor muscular intenso que se experimenta en actividades físicas extremas. Roth, Stephen M. (23 de Enero

de 2006). «Why does lactic acid build up in muscles? And why does it cause soreness?». *Scientific American* (en inglés). Consultado el 11 de enero de 2015.

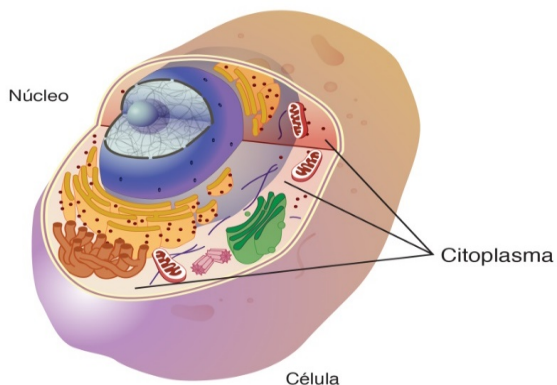
# CAPITULO 6

## CITOPLASMA: CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURA Y FUNCIONES- CITOESQUELETO: ESTRUCTURA- SEÑALIZACIÓN CELULAR

### CITOPLASMA

El citoplasma es todo el contenido celular, con excepción del núcleo; es decir, es el contenido que se encuentra en el interior de la célula y que está delimitado por el núcleo y por la membrana plasmática. Se trata de una sustancia transparente colmada de un conjunto de estructuras heterogéneas susceptibles de ser observadas y clasificadas mediante el empleo del microscopio óptico. Así entonces, el citoplasma contiene el citosol o hialoplasma (medio interno de la célula), que es un medio soluble, compuesto por agua y biomoléculas disueltas donde se hallan suspendidas un conjunto de estructuras denominadas orgánulos u organelos celulares con características variadas y funciones diversas. Algunos de esos orgánulos son complejos supramoleculares que carecen de membrana como, por ejemplo, los ribosomas o los centriolos, mientras que otros constituyen compartimentos celulares recubiertos por membranas, bien sencillas (retículo endoplasmático, aparato de Golgi, lisosomas, etcétera) o dobles (mitocondrias y cloroplastos, etcétera). Además, en el citoplasma se encuentra un entramado de proteínas, denominado Citoesqueleto, que brinda soporte mecánico a la célula.

En resumen, todo lo que se encuentra dentro de una célula es denominado citoplasma, lo que equivale a la totalidad del material delimitado por la membrana plasmática, excluyendo el núcleo. El citoplasma incluye el citosol (fracción acuosa del citoplasma) con los orgánulos y el Citoesqueleto. Asimismo, los orgánulos no están suspendidos libremente en el citosol, pues se encuentran asociados e interconectados mediante la vasta red de filamentos proteínicos microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios, microtrabéculas.



## **COMPONENTES DEL CITOPLASMA: CITOSOL O HIALOPLASMA**

El citoSol es la fracción del citoplasma sin los orgánulos y sin el núcleo, se trata de una solución semifluida, acuosa y viscosa susceptible de superar la mitad del volumen celular en las células animales (en las células vegetales maduras la mayor proporción del volumen celular está constituido por las vacuolas). El citozol está constituido por agua, así como por moléculas inorgánicas ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ , etcétera) y orgánicas (glucosa, proteínas, aminoácidos, ARNt, nucleótidos, ácidos grasos, etcétera). Dentro del conjunto de moléculas hay una cantidad significativa de enzimas, encargadas de acelerar las diversas reacciones químicas vinculadas al metabolismo. Entre el 20 % y el 30 % del peso del citosol corresponde a las proteínas. Además, el citosol rodea tanto al núcleo como a un conjunto de orgánulos u organelos; es decir, diversas estructuras celulares que, aparte de definir la función concreta de cada célula, tienen funciones específicas dentro de la anatomía y del metabolismo celular (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012).

Si se compara con el medio extracelular, el citosol posee una elevada concentración de potasio y una reducida concentración de calcio y sodio. El pH fluctúa, con regularidad, entre 7 y 7.4. También en el citosol se almacenan moléculas de reserva en forma de partículas de lípidos y de glucógeno.

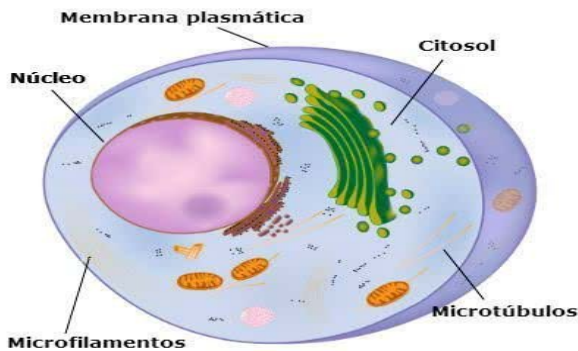
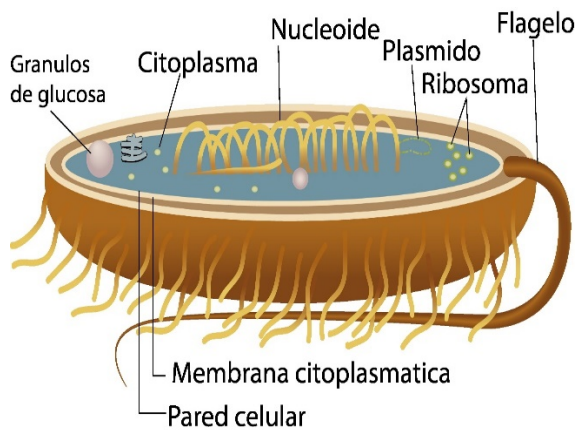
Se considera que el citosol es un medio capaz de desarrollar una ingente actividad molecular; diversas reacciones del metabolismo, ejemplo, la traducción de las proteínas en los ribosomas libres, el proceso glicolisis, las múltiples señalizaciones producto de la interrelación celular y entre organelos, se realiza en este medio intracelular. Por otro lado, también circulan los iones, los segundos mensajeros y se mueven las moléculas y las vesículas comunicantes de las diversas estructuras celulares.

En el citosol se constituye el Citoesqueleto formado por diversos tipos de filamentos proteicos de mucha versatilidad y plasticidad, que vendría a ser la estructura esquelética y muscular de cada célula.

No obstante que las células eucariotas poseen gran cantidad y variedad de estructuras internas delimitadas por membrana, también existen, en el citosol, otros espacios celulares que carecen de membrana, susceptibles de actuar como compartimentos especiales a modo de organelos; se trata de los orgánulos sin membrana. Tales estructuras se originan por la capacidad de segregación de fase líquido-líquido, que tiene lugar cuando dos componentes de diferentes características se auto segregan en áreas diferentes. En el citosol se encuentran moléculas como ácidos nucleicos, lípidos y proteínas que se asocian a otras moléculas para generar una fase líquida de mayor viscosidad o densidad, diferenciada del resto. Tales vinculaciones pueden observarse tanto en las células eucariotas como en las células procariotas. Así, en el núcleo, por ejemplo, un orgánulo sin membrana es el nucléolo. Por otra parte, en el citosol se hallan los orgánulos transportadores de ARN, los cuerpos P y los orgánulos de estrés. Son múltiples las funciones de los orgánulos; los transportadores de ARN y los de estrés almacenan ARN,

otros aceleran algunas de las reacciones químicas por concentración de los elementos requeridos para ello.

Con respecto a las células animales, el citosol es un componente característico de cada una de las células y su contenido no es compartido con ninguna célula colindante. No obstante, en ocasiones, se produce una comunicación directa citosol-citosol entre células contiguas, dada las uniones en fisuras o cauces proteicos, formados en las membranas plasmáticas y que llegan a establecer canales de comunicación, tales como los desmosomas, hemidesmosomas, uniones gap, etc., por donde circulan moléculas de reducido peso molecular e iones únicamente. Por otro lado, en las células vegetales, es común que el citosol de células contiguas se conecte a través de los plasmodesmos; es decir, especie de túneles de la pared celular que hacen posible este tipo de comunicación, por lo que se considera que las membranas plasmáticas de las células contiguas tienen continuidad. Otra vía adicional para la comunicación citoplasmática de células diferenciadas es mediante las vesículas contenido citosolico creadas por las células en su interior y que se fusionan con otra célula (Megías, Molist, & Pombal, 2022).



*Ilustración Citosol en la célula Fuente: (Magalhaes, 2023)*

## **FUNCIONES DEL CITOPLASMA**

El citoplasma mantiene el entorno óptimo para las inclusiones citoplasmáticas u orgánulos con la finalidad de contribuir a la función de los mismos. En en el citoplasma se producen funciones relevantes del trabajo celular como:

1. Síntesis de proteínas
2. Transducción de señales,
3. Producción de energía,
4. Transporte de metabolitos y moléculas a través de la célula,
5. Brindar soporte estructural para la célula,
6. Regulación y control en la señalización celular.

### **CITOPLASMA Y CITOSOL (QR)**



## CITOESQUELETO

Internamente, la célula eucariota dispone de una organización estructural y funcional construida por un conjunto de filamentos proteicos que constituyen un armazón dinámico y resistente que se extiende a través del citoplasma, especialmente, entre la cara interna de la membrana celular y el núcleo, si bien, de igual forma, en el interior del núcleo. Este conjunto de filamentos recibe el nombre de Citoesqueleto. Este término fue introducido alrededor de los años 80 y se trata de un término estructural y morfológico que se obtuvo a partir de las observaciones iniciales de la célula con el microscopio electrónico.

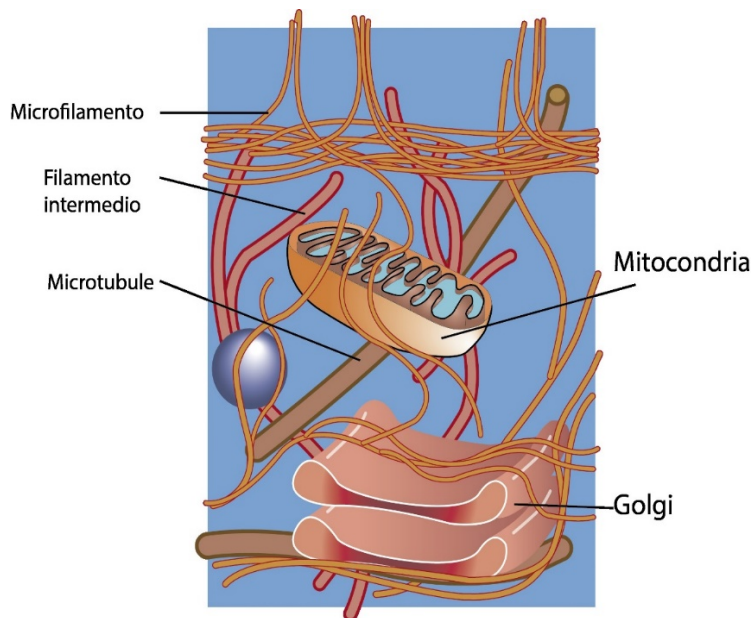


Ilustración Citoesqueleto (microtúbulos, filamentos nintermedios, microfilamentos).

Es importante destacar que el Citoesqueleto no es una estructura inactiva ni fija que funciona solo para dar soporte físico a las células y a sus estructuras. Por el contrario, el Citoesqueleto es una estructura dinámica, que no solo constituye el sistema óseo de las células, sino también el sistema muscular. Este dinamismo viene dado por sus características intrínsecas.

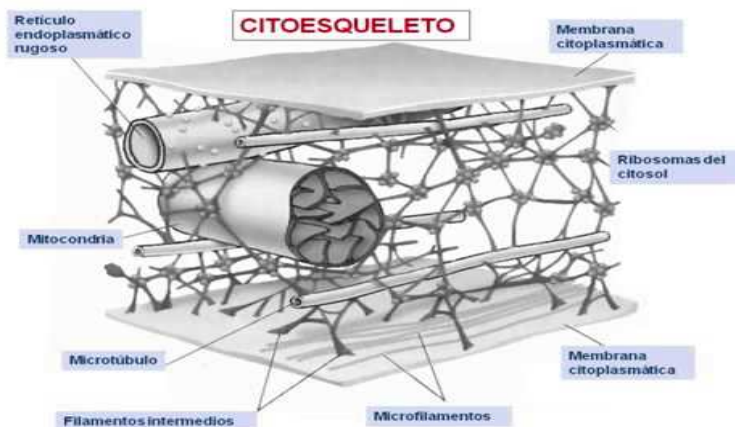
De esta manera, el Citoesqueleto engloba un conjunto complejo de estructuras citoplásmicas conformadas por proteínas filamentosas. La mayor proporción de las células eucariotas posee una forma característica y exhibe un grado elevado de organización interna, susceptible de modificar su forma, generar movimientos en su interior con el

propósito de redistribuir los diversos orgánulos y de vez en cuando, son capaces de migrar de un área a otra.

Es de aceptación general que, en la forma, en la organización interna y en el movimiento de las células se encuentran directamente involucrados los diferentes elementos del Citoesqueleto, el cual vendría a constituir el sistema músculo-esquelético celular.

El Citoesqueleto no es un conjunto de estructuras estáticas responsables de otorgar soporte a la célula, sino que se trata de un complejo estructural altamente dinámico, que es capaz tanto de representar un elemento de soporte como de atravesar modificaciones rápidas en cuanto a su estructura y disposición, en virtud de las características de sus elementos constitutivos, que pueden llegar a ensamblarse y desensamblarse de acuerdo con las exigencias funcionales de cada célula (Benítez, González, & Meza, 2003) .

Así entonces, el Citoesqueleto es una serie de componentes fibrilares que se encuentran presentes en la matriz citoplásmica de las células eucariotas. Entre los componentes de la estructura del Citoesqueleto se encuentran los siguientes: microtúbulos, microfilamentos, filamentos intermedios y la red micro trabecular que es una fina estructura reticular.



*Ilustración Citoesqueleto Fuente: (Enciclopedia de Biología, 2023)*

La interrelación, interacción y comunicación celular son clave para la organización y el desarrollo de los tejidos, para estimular respuestas a estímulos externos y para el normal funcionamiento de los organismos, en general. Las señales hormonales y químicas son consideradas como los mensajeros principales y son susceptibles de ser procesadas a nivel de la membrana plasmática por determinados receptores y/o a nivel intracelular por los receptores citoplasmáticos. La recepción de un estímulo, señal o primer mensajero se transformará en un torrente de eventos y efectos moleculares, conocidos como la transducción de señales. Este torrente de eventos implica, a su vez, la producción de segundos mensajeros y finaliza en la generación de una respuesta de naturaleza biológica. En la actualidad, se conoce que el Citoesqueleto se encuentra modulado por segundos mensajeros y se ha llegado a describir diversos mecanismos de transducción de señales, siendo las del AMPc, la del calcio y la del fosfatidil inositol, las responsables de la modulación del Citoesqueleto. Tales vías poseen la característica genérica de activar a un



conjunto de proteínas transductores a partir de la señal recibida en la membrana plasmática. Estas proteínas, paralelamente, activan a las enzimas efectoras que generan un segundo mensajero, que activa a un efector secundario, a su vez. Con respecto a la vía de transducción del AMPc, el segundo mensajero es el AMPc, que activa la proteína cinasa A, mientras que la activación de la vía del fosfatidil-inositol desencadena (por acción de la fosfolipasa C), al fosfatidil-inositol y al diacilglicerol como segundos mensajeros. El calcio y la proteína cinasa C, respectivamente, son los efectores secundarios en esta vía. Por su parte, la calmodulina resulta ser uno de los efectores del calcio (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012).

## **MICROTUBULOS**

El término microtúbulos hace referencia a una categoría de orgánulos u Organelas citoplásmicas que se constituyen como elementos invariablemente presentes en el citoplasma de las células eucariotas, tanto vegetales como animales. Estas estructuras son descritas como componentes semirrígidos, alargados, cilíndricos de diámetro uniforme y sin bifurcación aparente. Así entonces, los microtúbulos son estructuras tubulares compuestas por unidades de tubulina, que cuentan con un diámetro aproximado de alrededor de 25 nm (Albert, Bray, Lewis, Raff, & Watson, 1995). Estas estructuras tubulares participan en diferentes funciones, entre las que se encuentran el transporte intracelular, la motilidad de los flagelos y de los cilios y el movimiento de los cromosomas. Los microtúbulos presentan sensibilidad a la temperatura, a la presión y a determinadas drogas como el taxol, la colchicina y la vinblastina. Con el propósito de funcionar y de polimerizarse, los microtúbulos se asocian a determinadas proteínas como las denominadas proteínas asociadas a microtúbulos (MAPs), la Tau y la dineína.

El análisis metódico de los microtúbulos refleja una constitución típica de 13 subunidades globulares que integran una pared de 5 nm de espesor. Cada uno de los túbulos cuenta con un diámetro aproximado de 24 nm, con área central de menor densidad (alrededor de 15 nm). Los microtúbulos han sido identificados y aislados a partir de diferentes órganos, como el tejido nervioso que representa una de las fuentes principales, en virtud de la significativa cantidad de microtúbulos ubicados en los axones de las células nerviosas. Desde el punto de vista químico, los microtúbulos están compuestos por una proteína dimérica, denominada tubulina, de alrededor de 120.000 daltones, y, simultáneamente, cada dímero está conformado por dos polipéptidos que reciben el nombre de alfa tubulina y beta tubulina. Al ensamblarse las moléculas de tubulina para generar los microtúbulos, dan lugar a los denominados protofilamentos de tubulina, que aparecen en hileras constituidas con la molécula de alfa tubulina de un dímero, alineada, a su vez, junto a la molécula de beta tubulina de la siguiente hilera.

Algunas de las isoformas de las tubulinas  $\alpha$  y  $\beta$  surgen de las variaciones postraduccionales de ciertos aminoácidos, como por destirosinación o fosforilación. Las subpoblaciones de tubulinas constituyen microtúbulos que, en función de su composición, llevan a cabo funciones concretas. Así, por ejemplo, los microtúbulos destirosinados se hallan vinculados al aparato de Golgi. También se ha identificado un tercer tipo de tubulina, denominada  $\gamma$ . Esta se encuentra vinculada con el centrómero y se considera que actúa como el núcleo de polimerización de los monómeros  $\alpha$  y  $\beta$  para dar origen a los microtúbulos.

Por otra parte, los microtúbulos no son considerados Organelas u orgánulos estables, dado que son susceptibles de disgregarse y ensamblarse con mucha rapidez, de acuerdo con determinados factores físico-químicos; concentración de iones de calcio, alcaloides, PH, presión, temperatura, entre otros.

En el citoplasma se encuentran microtúbulos lábiles, que pueden ser desensamblados con facilidad como, por ejemplo, las fibras que conforman el huso de células en mitosis. Además, los microtúbulos en el citoplasma crean una red que se extiende a través del cuerpo celular. Por otra parte, entre los microtúbulos estables que poseen una menor capacidad de ser desensamblados, se encuentran los componentes de centriolos, cilios, flagelos, axostilos, donde tales microtúbulos se muestran agrupados en pares o tripletes. No es viable aproximar una generalización respecto a la función de los microtúbulos, sin embargo, se conoce que participan en la mitosis, y que son orgánulos versátiles que participan en un conjunto variado de procesos celulares como es el caso del desarrollo y sostén de la forma del cuerpo celular, el transporte intracelular de moléculas, el desplazamiento de centriolos y cromosomas en el proceso de mitosis, la regulación de la disposición y del movimiento de algunos orgánulos como el aparato de Golgi, además de proporcionar el soporte estructural para el movimiento de los flagelos y cilios. Del mismo modo que la actina, las tubulinas constituyen proteínas conservadas y codificadas por genes semejantes con copias diseminadas en el genoma.

También los microtúbulos se unen con otras proteínas que, como ocurre con la miosina, son propulsores celulares. Tanto la cinesina como la dineína constituyen proteínas que poseen actividad de GTPasas y ATPasas y, al hidrolizar al GTP o al ATP, junto con los dímeros de tubulina hacen posible el tránsito de algunas otras moléculas por encima de los microtúbulos, o la motilidad de los microtúbulos respecto unos de otros, tal como ocurre con el movimiento de los flagelos.

La dineína se halla en los microtúbulos que producen el axonema de flagelos y cilios, es una proteína dispuesta a semejanza de pares de brazos en toda la longitud de los microtúbulos. Además de la dineína, otra proteína, denominada Nexina, crea asociaciones entre los pares de túbulos colindantes. El par central, constituido por microtúbulos también, dispone de estructuras radiales que, a su vez, acoplan a los pares externos, y un revestimiento que cubre al par central. La dineína es una ATPasas y está considerada como la proteína responsable del movimiento de los microtúbulos de cada par. Este movimiento origina, al mismo tiempo, la motilidad tanto de los cilios como de los flagelos. Cuando una proteína del axonema está ausente algunas células estarán incapacitadas de moverse, tal como puede ocurrir en algunas situaciones de esterilidad en los humanos por la carencia de movilidad flagelar de los espermatozoides, o en las dificultades para drenar de secreciones el tracto respiratorio por defectos en los cilios del sistema respiratorio. Se trata de situaciones donde hay alteraciones de las proteínas vinculadas a los microtúbulos. En el citoplasma se ha hallado la dineína, y tal como lo hace la cinesina, aquella podría participar como propulsora celular en las diversas funciones de los microtúbulos del citoplasma.

Por otra parte, determinados receptores de las membranas se relacionan con los filamentos de actina para desplazarse en la superficie celular. El efecto sistematizado de la totalidad de las proteínas permite regular las funciones del Citoesqueleto. De allí la importancia de comprender y establecer las estructuras moleculares, para poder, a su vez, comprender el funcionamiento de este componente citoplasmático. Las investigaciones

arrojan luces acerca de la importancia del Citoesqueleto en las respuestas generadas por señales hormonales y químicas, así como en la unión de moléculas concretas a sus respectivos receptores; es decir, en la transducción de señales celulares.

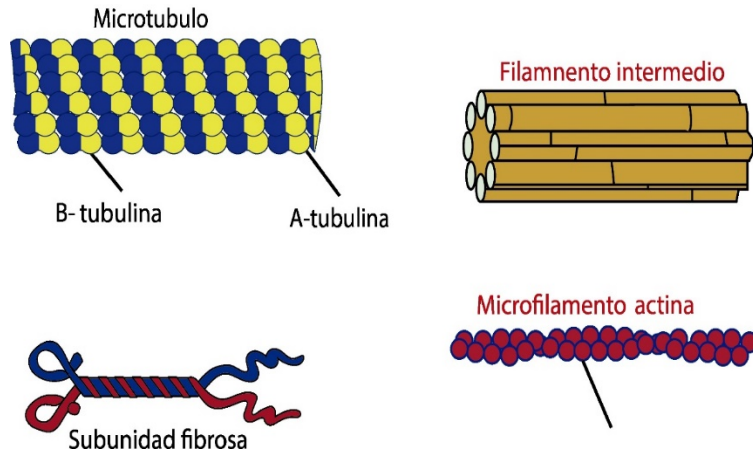


Ilustración microtúbulos-filamentos Intermedios-microfilameno actina.

## FILAMENTOS INTERMEDIOS

Los filamentos intermedios poseen un diámetro de entre 8 y 10 nm, aproximadamente tamaño intermedio entre los microtúbulos y los microfilamentos), son heterogéneos en el sentido bioquímico y están constituidos por un conjunto de proteínas variadas, como la vimentina, la queratina y la desmina, entre otras. Este tipo de estructuras resultan muy comunes en las células responsables de la tensión mecánica y en los axones de las células nerviosas, aparte de ser los elementos con mayor estabilidad del Citoesqueleto. Los filamentos intermedios se desorganizan al producirse la despolimerización de los microtúbulos. Estos componentes del Citoesqueleto están conformados por una superconjunto heterogéneo de al menos cincuenta proteínas distintas, cuyos pesos moleculares fluctúan entre los 40.000 y los 200.000 daltones. La distribución, composición y función de los filamentos intermedios han sido analizados en una gran diversidad de células, han sido nombrados según el tipo de célula originaria y se pueden identificar unas seis categorías: Las categorías I y II están conformadas por queratinas básicas y ácidas, respectivamente, y se localizan en células epiteliales. Los filamentos intermedios de la categoría III se hallan formados por desmina, vimentina, la proteína ácidas fibrilar y la periferina. Cada una de estas proteínas da origen a los filamentos intermedios en las células mesenquimatosas, musculares, en las células nerviosas periféricas, entre otras. Los filamentos intermedios tipo IV están conformados por las proteínas que dan lugar a los neurofilamentos (NF-L, NF-M, y NF-H) y por la  $\alpha$  internexina. Los filamentos intermedios de categoría V engloban las láminas nucleares A,

B y C. Finalmente, los filamentos intermedios de la categoría VI, están constituidos por la nestina que se encuentra en las células neuroendoteliales

Cabe destacar que, en una misma célula pueden encontrarse diversos tipos de filamentos intermedios. De igual manera, es posible encontrarlos en espacios subcelulares concretos, en virtud de que las proteínas de los filamentos intermedios poseen determinantes en su organización primaria o dado que estas proteínas son fosforiladas en restos concretos de aminoácidos. La característica de los filamentos intermedios es sugestiva de que los mismos cumplen funciones selectivas, especialmente un papel fundamental en la fisiología celular. Entre las funciones mecánicas de los filamentos intermedios se encuentran las siguientes:

- a) Brindan soporte a un conjunto de elementos de la célula.
- b) Participa en la transformación celular.
- c) Constituyen componentes neurálgicos en la estructuración de la matriz citoplasmática. La vinculación de los filamentos intermedios con la membrana plasmática se evidencia en los desmosomas membranales, ubicados, básicamente, en las células epiteliales.
- d) Mantienen las miofibrillas aledañas en registro ensamblando los bordes de los discos Z, en el músculo esquelético.
- e) Los filamentos intermedios constituidos por queratinas contribuyen a la protección de la piel y de las paredes bronquiales e intestinales.
- f) Participan en diversas fases de la embriogénesis, como la organización nuclear, durante la replicación del ADN, la articulación de la envoltura nuclear y en la regulación del calibre axonal.
- g) Contribuyen al transporte del colesterol.
- h) Participan en la multiplicación celular y en los procesos de migración celular.

Los filamentos intermedios están considerados como los elementos del Citoesqueleto con mayor estabilidad y, a su vez, los más insolubles. Observados bajo el microscopio electrónico, los filamentos intermedios se muestran como filas de moléculas escasamente organizadas; ligeramente curvadas, rectas o en haces compactos o laxos. Aunque el mecanismo y la dinámica de ensamble de los filamentos intermedios no es conocida con certeza, la totalidad de las proteínas de estos filamentos están compuestas por un área central de aproximadamente 310 aminoácidos, estructurados en forma de hélice  $\alpha$  e interrumpida en tres zonas distintas. De igual manera, cada una de las proteínas de los filamentos intermedios posee un dominio amino-terminal y otro carboxilo-terminal, con longitud y secuencia de aminoácidos variables. Al ensamblarse, los filamentos intermedios crean dímeros superhelicoidales, con las zonas helicoidales alineadas de forma paralela. La alineación de un par de dímeros (cuatro cadenas polipeptídicas), conforman protofilamentos de 48 nm por 3 nm. A su vez, los protofilamentos se vinculan de forma superpuesta para producir filamentos largos, configurados por 8 protofilamentos de 32 cadenas polipeptídicas. Mediante la fosforilación de las proteínas constitutivas se alcanza y controla el ensamble de los filamentos intermedios. Así, la fosforilación de la vimentina ensamblada en filamentos produce la ruptura de los mismos. Un mecanismo adicional de control del ensamble es la fragmentación de los filamentos intermedios por proteasas concretas activadas por el calcio. De igual manera, hay proteínas vinculadas a los filamentos intermedios que organizan su ensamblaje; como las filagrinas de las células de

la epidermis, la epinemina hallada en las células de origen mesenquimatosas, la filensina ubicada en las células lenticulares y la paranemina y la sinemina que se encuentran en las células de origen fibroblástico y musculares. Diferentes genes se encargan de la codificación de las proteínas de los filamentos intermedios, sin embargo, estos mantienen secuencias parecidas en los extremos 5' y 3', dando lugar al mantenimiento de la secuencia de aminoácidos en los extremos de estas proteínas (Benítez, González, & Meza, 2003).

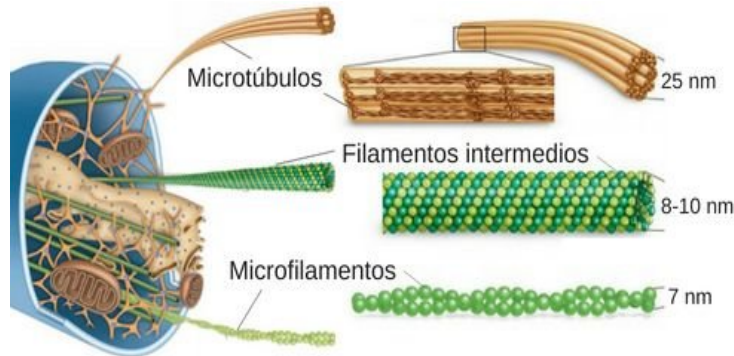


Ilustración Proteínas Citoesqueléticas-Fuente: (National Human Genome Research Institute, 2023)

## MICROFILAMENTOS

Los filamentos son observables en la mayor parte de las células eucariotas, tanto animales como vegetales, siendo más abundante en determinadas clases de células, como en las células epiteliales (especialmente en el epitelio escamoso estratificado), células nerviosas y células musculares. Los componentes fibrosos intracelulares pueden encontrarse de manera individual o agrupada en estructuras de mayor complejidad, que podrían incluirse en tres categorías, de acuerdo con el diámetro:

- a) Filamentos (entre 5 y 15 nm de diámetro).
- b) Fibrillas (haces de filamentos de alrededor de 0.2  $\mu\text{m}$  de diámetro).
- c) Fibras formadas por haces de fibrillas (observables con facilidad en el microscopio de luz y a bajos aumentos).

Los microfilamentos están constituidos por actina y tienen un diámetro de entre 5 y 7 nanómetros (nm), interactúan con la miosina y con muchas otras proteínas presentes en el citoplasma y en la membrana plasmática, además están relacionados con los procesos de motilidad celular y motilidad intracelular. Los microfilamentos conformados por la miosina convencional o miosina II poseen un diámetro de alrededor de 15 nm, aproximadamente, e intervienen en los procesos contráctiles como, por ejemplo, en la situación de los sarcómeros de diversas clases de músculos, del anillo contráctil que se genera a partir de la citocinesis y en la zona basolateral de las células epiteliales. Las miosinas I se vinculan a la actina y a las vesículas y/o membranas celulares no convencionales y no forman filamentos, por lo que su función está relacionada con el transporte.

ELEMENTO	TAMAÑO	COMPOSICIÓN	CARÁCTERÍSTICAS	PROPIEDADES	EJEMPLOS	POLARIDAD	FUNCIONES
Microfilamentos Filamentos de actina	6 – 7 nm	Proteína actina	Direccionalidad, estructura dinámica, similar una doble hélice.	Crea rutas para facilitar el transporte de vesículas y orgánulos.	Interviene en el desplazamiento de leucocitos	Extremos (+), (-)	-Axonema: Motilidad celular. -Citoplasma organiza/ mantiene forma/ movimiento organelos.
Filamentos Intermedios	8 a 12 nm	Proteínas fibrosas	Son los elementos más permanentes del citoesqueleto compuesto por subunidades de fibras enrolladas.	Mantiene el núcleo celular y los demás orgánulos de la célula en su lugar.	Las lamininas, tipo filamentos intermedios, vitales para reformación de envoltura nuclear después de la división celular (mitosis/meiosis)	Sin polaridad conocida	-Soporte estructural -Mantener forma célula -Lámina nuclear -Reforzar axones -fibras musculares.
Microtúbulos	20-25 nm	Proteínas tubulinas	Direccionalidad, Estructura Dinámica.	Componentes clave para la formación de flagelos, cilios centrosomas.	Proporciona soporte estructural. Forma rutas para proteínas motoras.	Extremos (+), (-)	1. Contracción muscular. 2. Movimiento Ameboideo. 3. Locomoción Celular. 4. Corriente Citoplásmica 5. Citocinesis 6. Mantener forma célula

Ilustración Características del Citoesqueleto

### ***Organización molecular del Citoesqueleto***

Los sarcomeros de las células musculares esqueléticas estriadas son el resultado de la organización de una gran cantidad de proteínas con diferentes funciones.

### **FILAMENTOS DELGADOS**

El diámetro de los filamentos delgados está entre los 5 y 7 nm, las moléculas de actina constituyen el componente primordial del filamento delgado del sarcómero. Cada filamento de actina está formado por dos hélices alfa enrolladas asociadas a las proteínas llamadas tropomiosinas y troponinas. Existen variadas isoformas de actina parecidas estructuralmente, pero que se expresan en tipos celulares y momentos del desarrollo diferentes, dos se expresan específicamente en el musculo estriado, tanto cardiaco como esquelético, y otras dos presentes en el musculo estriado, se expresan en otros tejidos. El rol que desempeñan las dos proteínas es la regulación de la interacción entre los filamentos de actina y las cabezas de miosina, su acción en la contracción muscular es debido al cambio conformacional que impide contacto de las cabezas de miosina con los filamentos de actina.

En relajación la tropomiosina bloquea el contacto actina-miosina, pero el incremento del calcio lo hace posible y por tal motivo se produce la contracción muscular. Hay tres tipos de troponinas C,I, T, asociadas a los filamentos de actina, , cada una modula la contracción muscular de forma diferente en los diferentes tejidos. El 25% de las cardiomiopatías

hipertróficas se atribuyen a mutaciones en las troponinas. El rol de la tropomodulina es establecer la longitud y estabilidad de los filamentos de actina que determinan las propiedades contráctiles de la célula muscular. (Spudich, 1994)

## **FILAMENTOS GRUESOS**

Los filamentos gruesos del sarcómero tienen un diámetro de alrededor de 15 nm, están constituidos por miosina, encontrada también inicialmente en el músculo esquelético donde, junto con la actina, forma los sarcómeros. A lo largo de la evolución, la miosina ha cambiado sustantivamente, a diferencia de la actina y de la tubulina, que son proteínas con una secuencia de aminoácidos de gran estabilidad. Es posible distinguir la miosina I y la II. Esta última (miosina convencional) es soluble frente a altas concentraciones salinas. Está constituida por seis polipéptidos, dos cadenas de elevado peso (unos 200.000 daltoness) y dos pares de cadenas de peso ligero (entre 16.000 y 20.000 daltones). Las cadenas de elevado peso producen fibras de extremos globulares o cabezas que se unen a los filamentos de actina para garantizar la contractilidad del sarcómero. La interacción de la miosina con la actina es regulada mediante los cambios en la constitución de la miosina y está sujeta a hidrólisis de ATP. Dada su capacidad para movilizarse e incitar el desplazamiento de algunos componentes del Citoesqueleto con los que se encuentra vinculada, la miosina es considerada como un propulsor celular. Por otra parte, en las células no musculares, la miosina II aparece en forma de filamentos aislados (Salceda & Silvestre, 2016).

El proceso de contracción muscular se inicia con una despolarización de la membrana plasmática y termina con un desplazamiento de los filamentos de miosina sobre los de actina. El proceso de contracción y relajación muscular depende del aumento o disminución del calcio en el citosol, que proviene del retículo endoplásmico, el calcio citosólico libre cuando disminuye es debido al secuestro en el retículo y en la mitocondria. Llama la atención que en las células musculares esqueléticas diferente a las células cardíacas no se necesita una entrada masiva de calcio desde afuera de la célula para activar la contracción. Además, la contracción de las células no musculares está sujeta a la fosforilación de la miosina, a través de mecanismos dependientes de calcio y una enzima cinasa concreta (Benítez, González, & Meza, 2003).

## **MICROTRABÉCULAS**

Las microtrabéculas hacen parte del compuesto básico del citoplasma, llegando a formar una delicada red micro trabecular. Estos componentes brindan soporte e interrelacionan diversos orgánulos citoplasmáticos. Aunque se desconoce su composición molecular, se considera que están constituidas por una proteína parecida a la actina. A través del análisis microscópico de alto voltaje y fotografía estereoscópica, es posible descubrir en los cultivos de células la presencia de una malla compleja y fina, situada de forma tridimensional en la matriz citoplasmática, que sostiene e interconecta los diferentes orgánulos del citoplasma, tanto los que poseen membranas como los que no la poseen. Los elementos unitarios que conforman la malla, reciben la denominación de micro trabéculas.

Las microtrabéculas poseen un diámetro de alrededor de 3 y 6 nm, y unidas llegan a generar una malla micro trabecular, que se extiende por la totalidad del citoplasma y

finaliza debajo de la membrana plasmática. Como se ha mencionado, no está suficientemente clara la conformación química de las micro trabéculas, aunque los análisis tienden a sugerir que estas estructuras se hallan constituidas por alguna proteína similar a la actina.

Con la ayuda del microscopio electrónico de alto voltaje fue posible analizar células completas y aislar áreas estrechas y finas de la estructura celular. De esta manera se alcanzó a tener una visión más completa de la interacción del conjunto de elementos del Citoesqueleto, tanto entre sí como con otros orgánulos del citoplasma. No obstante, fue el empleo de la inmunofluorescencia lo que hizo posible el significativo avance en el conocimiento de la distribución de muchos de los componentes del Citoesqueleto. La inmunofluorescencia hace uso de una de las propiedades de las proteínas consistente en la semejanza de la secuencia de sus aminoácidos (como resultado de haberse derivado de un gen común), lo que permite que los anticuerpos preparados contra una de estas proteínas generen reacciones cruzadas con la misma proteína, aunque de una fuente diferente. De esta manera, por ejemplo, los anticuerpos contra la actina o la tubulina purificada del cerebro de un mamífero identifican concretamente otras actinas o tubulinas en todo tipo de células, tanto eucariotas como procariotas (Meza & Frizzione, 1996).

## **SEÑALIZACION CELULAR**

Todas las células del organismo vivo, incluido las procariotas, están incursas en el proceso por la cual las células reciben y responden a sustancias del exterior, mediante moléculas de señalización ubicadas en la superficie de la célula o dentro de ella. La finalidad de la señalización celular es la regulación de la fisiología celular, entre células que constituyen tejidos o moléculas señalizadoras secretadas por otras células. Aunque todas las moléculas actúan como ligando uniéndose a receptores expresados por las células diana, hay una variabilidad muy amplia relacionada con la estructura y función de los distintos tipos de moléculas que actúan como transmisores de señales.

El conglomerado de las moléculas que participan en la señalización celular son sustancias químicas, tales como hormonas, neurotransmisores, citoquinas, factores de crecimiento que se unen a proteínas específicas llamadas receptores de señalización.

Las moléculas señalizadoras se unen a sus receptores provocando que se desencadene una serie de reacciones en el interior de la célula o en el núcleo, que finalmente son las que regulan el quehacer celular, tales como el metabolismo, diferenciación, motilidad celular. La señalización célula a célula, es un tipo de señalización de contigüidad o interacción entre un par de células, que las desempeñan las uniones celulares o adherentes, los desmosomas, hemidesmosomas, las uniones gap, que por intermedio de sus moléculas actúan como reguladoras de la multiplicación y supervivencia etc. diferente a la señalización célula/matriz extracelular o a los diversos receptores de superficie que interactúan con las moléculas señalizadoras de superficie de las células contiguas. Las señales pasan de una molécula a otra en el interior de la célula, produciendo una respuesta celular específica, como proliferación o lisis celular. La señalización celular es vital para el crecimiento y funcionamiento celular normal. Existen células que tienen moléculas de señalización anormales, cuyo comportamiento las conduce a transformaciones que vuelven a las células cancerosas.



## TIPOS DE SEÑALIZACION

Existen diferentes tipos de señalización mediante moléculas secretadas, que depende de la distancia recorrida por las moléculas señalizadoras:

La Señalización endocrina: las señales son hormonas, secretadas por células del sistema endocrino, son especializadas, transportadas por la circulación sanguínea, que actúan sobre células diana localizadas en sitios alejados del organismo. Existe un sinnúmero de glándulas secretoras: las glándulas suprarrenales (cortisol/aldosterona), la tiroides (T3 y T4), la paratiroidea (PTH), la pancreática (insulina y glucagón), las gónadas (estrógeno y progesterona).

La Señalización Paracrina: moléculas señalizadoras localizadas, es cuando una molécula liberada por una célula, actúa sobre las células diana vecinas, de distinta estirpe que la célula que emite la señal. Ejemplo en el cerebro los neurotransmisores.

La Señalización Autócrina: en la cual la molécula señalizadora es reconocida por una célula diana de igual línea, responden frente a señales que producen ellas mismas. Ejemplo es la respuesta de la célula del sistema inmunitario frente a antígenos extraños.

Existen otras moléculas señalizadoras que interactúan con receptores intracelulares que son proteínas localizadas en el citosol o en el núcleo, una célula se comunica con la contigua a través de un contacto directo entre moléculas de la membrana celular de ambas células, en estos mecanismos de señalización no se secretan sustancias. Las células responden a la señal mediante receptores específicos, que pueden encontrarse en la membrana celular o en el citoplasma. El proceso es la transformación de la señal extracelular en intracelular, cuando se genera el ligando, se inicia una señal intracitoplasmática, que transmite la señal al núcleo para activar la transcripción de determinados genes, esta síntesis de genes y la consiguiente síntesis proteica en los ribosomas da lugar a las proteínas de respuesta que son las que modifican la actividad de la célula. Las hormonas esteroideas son el ejemplo de estas moléculas señalizadoras, entre las que se incluyen la hormona tiroidea, la vitamina D que regula el metabolismo del calcio y el ácido retinoico desempeña un rol importante en el desarrollo de los vertebrados. La transmisión de las señales intracelulares, desde el receptor de membrana hasta el núcleo, tiene lugar a través de un mecanismo de cascada, que puede inactivarse una vez concluido el paso de las señales, semeja un sentido de On/off, puede ocurrir también que el mecanismo de cascada no se activa sin hay inconvenientes a nivel del receptor o de las moléculas dentro de las células. La inactivación se puede producir de varias maneras, la endocitosis de los receptores y su posterior degradación en los lisosomas, o por la inactivación de los receptores por intermedio de proteínas bloqueantes. Podríamos mencionar otros mecanismos de activación e inactivación como la fosforilación de proteínas, la unión de proteínas a los nucleótidos GTP/GDP. Puede ocurrir la presencia de diferentes tipos de receptores que reconocen una misma señal en distintos tipos de células, tal es el caso de la epinefrina con doble mecanismo de acción como hormona y como neurotransmisor.

En el dominio animales, las moléculas de señal más diversas son los péptidos, que incluyen a las hormonas peptídicas (insulina y glucagón), neuropéptidos (endorfinas y encefalinas) y factores de crecimiento poli peptídico (NGF, EGF, PDGF, VEGF, las citocinas), que regulan la proliferación en las células de un tejido. Las citocinas (interleucina 2 y

eritropoyetina) que regulan el desarrollo y diferenciación de las células sanguíneas y controlan la actividad linfocitaria durante la respuesta inmunológica. Las alteraciones en la señalización mediada por factores de crecimiento son el origen de muchas patologías incluyendo el cáncer.

Los Eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos), son lípidos, que se sintetizan del ácido araquidónico (fosfolípidos), actúan mediante la unión a receptores de la superficie de la célula, originan varias respuestas biológicas, como la inflamación el dolor, la contracción muscular, la agregación de trombocitos, etc. La razón de la prescripción de aspirina diariamente a dosis bajas, para la prevención de infartos de miocardio y ACV, se explican porque en el paso previo a la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, que es la conversión del ácido araquidónico a prostaglandina H<sub>2</sub>, catalizada por la enzima COX, (diana de la aspirina y de otros AINES), se inhibe la síntesis de prostaglandinas, (la aspirina disminuye el dolor y la inflamación); también al inhibirse la síntesis de tromboxanos, la aspirina reduce la agregación plaquetaria, paso previo a la coagulación sanguínea. Existen dos tipos de ciclooxigenasa: COX<sub>1</sub> y COX<sub>2</sub>, la primera es responsable de la síntesis normal de prostaglandinas, está presente siempre en las células, y la segunda, de la producción incrementada de prostaglandinas asociada con inflamación y estados patológicos, se sintetiza en respuesta a la presencia de factores de crecimiento o de citoquinas.

## **SEÑALIZACIÓN MEDIADA POR RECEPTORES DE MEMBRANA**

La señalización mediada por receptores de membrana son un grupo de proteínas que toman la señal del exterior y al transmiten al interior de la célula, existen varios tipos: los receptores asociados a proteínas de canales iónicos, los receptores acoplados a proteínas G, y los receptores acoplados a enzimas o catalíticos.

los receptores asociados a proteínas de canales iónicos, son una especialidad del sistema nervioso y células con excitabilidad eléctrica (musculares), son responsables directos de la transmisión de señales rápidas a través de la sinapsis del SN, transforman una señal química en una señal eléctrica a través de la membrana plasmática de la célula diana. Cuando se une el neurotransmisor, este tipo de receptor, modifica su conformación, de tal manera que produce la apertura o cierre de un canal iónico de la membrana plasmática, lo que facilita el paso de iones (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup>), impulsados por sus gradientes electroquímicos, los iones se precipitan hacia fuera o dentro de la célula generando un cambio de potencial de membrana, este cambio genera un impulso nervioso que facilita o dificulta que otros neurotransmisores lo hagan.

Los receptores que están asociados a proteínas G, participan en casi todos los tipos celulares del organismo, son proteínas que se encuentran enclavadas en la membrana interna de la célula, se encargan de transmitir señales intracitoplasmáticas, pero señales de tipo hormonal, neurotransmisores o mediadores locales, para que acontezca esta señalización, es necesario contar con el receptor que se une al ligando, la proteína G que su mecanismo de acción es servir de acople, y una segunda proteína receptadora de la señal. Las proteínas G pueden elevar los niveles de calcio en el citoplasma al igual que los receptores de proteínas de canales iónicos y los receptores catalíticos. El calcio como segundo mensajero intracelular participa de manera directa en la proteólisis, muerte

celular programada, autofagia, contracción muscular, síntesis de Neuromodulares, y neurotransmisores. EL ion calcio, acopla los eventos en la membrana del cono, con la participación de las cinasas y fosfatasas que son las enzimas que controlan el crecimiento de los axones y dendritas. La hormona PTH, es sintetizada por las glándulas paratiroides y movilizan el calcio del hueso e incrementan la eliminación de fosfatos en la orina.

En la fecundación cuando el espermatozoide se une al ovocito, se provoca la fusión de las membranas de las dos células reproductivas, lo que conlleva un incremento del ion calcio en el citoplasma del ovocito, la elevación del calcio produce la Exocitosis de los gránulos corticales (lisosoma), el contenido de los gránulos, desintegra y digiere la cubierta del ovocito, produciendo una modificación en su estructura que impide que , mayor número de espermatozoides se puedan fusionar con el ovocito, este es un claro ejemplo de señalización intracelular.

Los receptores asociados a enzimas, son proteínas transmembrana, presentan sus mecanismos o dominios de unión al ligando, en la superficie exterior de la membrana plasmática, en lugar de unirse con una proteína G, el dominio citoplasmático del receptor actúa por sí mismo como una enzima o forma un complejo con otra proteína que actúa como enzima. Los receptores acoplados a enzimas, también pueden mediar reconfiguraciones rápidas y directas del Citoesqueleto, lo que modula, como la célula cambia de forma y genera movimiento.

Entre las sustancias que actúan sobre receptores de la superficie celular podemos describir a la morfina y heroína, con efecto analgésico, causante de euforia, cuyas moléculas señalizadores son las endorfinas y encefalinas, estimula los receptores opioides acoplados a la proteína G; los barbitúricos, producen alivio de la ansiedad y actúan como sedantes, estimulan los receptores acoplados a canales iónicos activados por GABA; la nicotina, incrementa la tensión arterial y efecto vasoconstrictor, estimula los receptores acoplados a canales iónicos activados por acetilcolina; la estriocina, bloquea la sinapsis inhibitorias de la médula espinal, que provocan convulsiones y espasmo muscular, bloquea los receptores acoplados a canales iónicos activados por glicina.

En la señalización a través de contacto célula con célula o célula sustrato, la mayoría de las células requieren estar ancladas al sustrato o a otras células ya que, de no ser así, mueren por un tipo de apoptosis de falta de contacto, las enzimas integrinas, son responsables del anclaje de la célula a la matriz extracelular, en dos tipos de uniones celulares, las adhesiones focales y los hemidesmosomas, las integrinas se encuentran relacionadas con el comportamiento y la dinámica del Citoesqueleto, cuyos componentes actúan como receptores y como dianas en las vías de señalización, además activan las vías de señalización intracelular controlando la expresión génica. El comportamiento celular esta direccionado por el ensamblaje y desensamblaje de los filamentos de actina, la remodelación del Citoesqueleto de actina es clave en la respuesta de muchas células a los estímulos extracelulares.

Las interacciones entre células están mediadas por cuatro familias de moléculas de adhesión celular: Integrinas, Selectinas, Cadherinas, miembros de la superfamilia Ig.

Las Cadherinas responden a uniones estables entre células, interaccionan y regulan la actividad de varios receptores de factores de crecimiento (proteína-tirosina-cinasa), que resultan vitales en la supervivencia de las células en los tejidos.

El óxido nítrico desencadena la relajación del musculo liso de la pared de un vaso sanguíneo, las terminaciones nerviosas de la pared del vaso sanguíneo liberan acetilcolina,

que se difunde distantemente de las células del musculo liso y a través de la lámina basal, alcanzan los receptores colinérgicos de las superficies de las células endoteliales que revisten el vaso sanguíneo, donde estimula la producción y liberación de óxido nítrico por las células endoteliales. El óxido nítrico se difunde fuera de las células endoteliales, penetrando en las células del musculo liso adyacente, regulan la actividad de proteínas específicas, causando la relajación de las células musculares.

La señalización intracelular es muy compleja, las actividades de las vías individuales están reguladas por lazos de retroalimentación que manejan la extensión y duración de la actividad señalizadora, además de existir relaciones comunicacionales cruzadas.

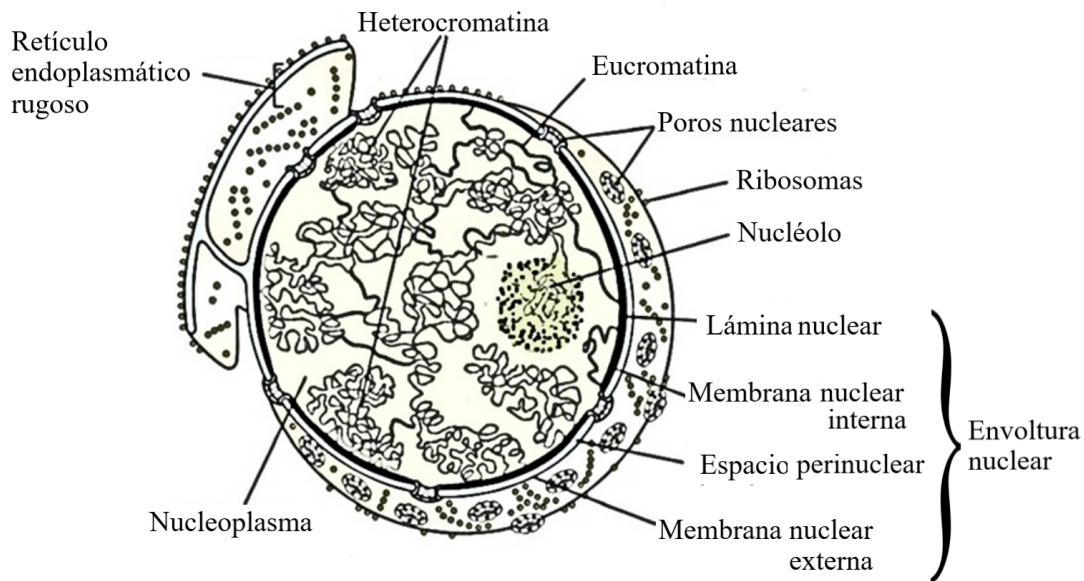
Mencionaremos algunos ejemplos de moléculas que desempeñan la función de señalización celular, en el caso de neurotransmisores: la acetilcolina es un neurotransmisor, excitador sinapsis neuromusculares y en el sistema nervioso central, de naturaleza química derivado de la colina; GABA (ácido alfa aminobutírico), neurotransmisor inhibitorio en el SNC, derivado del aminoácido, ácido glutámico; en el caso de moléculas señalizadores del grupo de hormonas: hormona tiroidea, estimula el metabolismo de diversos tipos celulares, derivado del aminoácido tirosina; la hormona testosterona, induce y mantiene los caracteres sexuales secundarios masculinos, de naturaleza química es un esteroide derivado del colesterol; la hormona insulina, de naturaleza proteica, estimula la captación de glucosa y la síntesis de proteínas y de lípidos: la hormona Glucagón, es un péptido, estimula la síntesis de glucosa y la degradación del glucógeno en el hígado y de los lípidos en los adipocitos; el estradiol, induce y mantiene los caracteres sexuales femeninos, es un esteroide derivado del colesterol, su lugar de origen es en el ovario; la adrenalina o epinefrina, incide de manera directa en la presión arterial, frecuencia cardíaca y el metabolismo, derivado del aminoácido tirosina, se origina en la glándula suprarrenal; el cortisol, esteroide derivado del colesterol, afecta el metabolismo de los glúcidos, lípidos y las proteínas en la mayoría de los tejidos, se origina en la glándula suprarrenal; las moléculas de señal que actúan como mediadores locales: el óxido nítrico, relaja las actividades del musculo liso y regula las actividades de las células nerviosas, es un gas disuelto y se origina en las células nerviosas, endoteliales que revisten a los vasos sanguíneos; el factor de crecimiento epidérmico, estimula la síntesis de células epidérmicas, y de diversos tipos celulares, de naturaleza proteica, se origina de diversas células; la histamina, dilata e interviene en la permeabilización de los vasos sanguíneos contribuyendo a la inflamación, derivado del aminoácido histidina, se origina en los mastocitos; el factor de crecimiento derivado de plaquetas, estimula la proliferación de muchos tipos de células, es una proteína que se origina en las plaquetas u otras células; el factor de crecimiento transformador, es una proteína, inhibe la proliferación celular, estimula la síntesis de la matrix extracelular; el factor de crecimiento nervioso, es una proteína, se origina de diversos tejidos inervados, promueve el crecimiento de axones y la supervivencia de ciertas clases de neuronas.

El tiempo de duración de una respuesta de señalización celular puede variar, unas actúan con mayor rapidez que otras, ejemplo el caso de la neurotransmisora acetilcolina, puede estimular la secreción salival en aproximadamente un minuto, y la contracción del musculo esquelético, en milisegundos. Finalmente, la transmisión de las señales, puede tener una diversidad de maneras, que tendrán una respuesta de la célula blanco o célula diana, cualquiera que sea la respuesta, provoca una alteración que trae como consecuencia la activación o inhibición de una vía metabólica, los cambios pueden ser rápidos o no,

según la modificación de la actividad de la enzima de la vía, en el caso contrario cuando los cambios son lentos, se modifican los niveles de expresión de esas enzimas o puede acontecer también cambios en la forma o movimiento de las células, la complejidad en los mecanismos de transducción de señales, trae incidencia en el grado de crecimiento, proliferación y transformación de un fenotipo normal a uno que produzca cáncer o apoptosis.

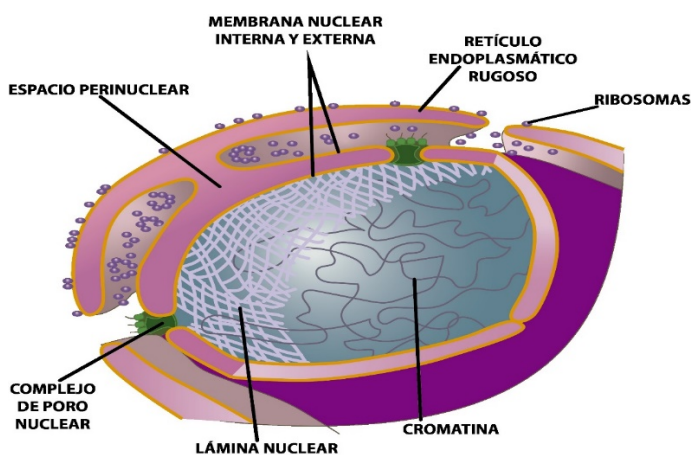
## NÚCLEO CELULAR

Es una estructura distinguida en las células eucariotas caracterizadas por núcleo definido, cubierto por el citoplasma y protegido por una envoltura que constituye la membrana celular. Todas las células humanas con excepción de los glóbulos rojos maduros poseen un núcleo. Es el habitáculo en el que se encuentra el ADN y toda la maquinaria indispensable para la transcripción de su información en ARN. En el núcleo celular se localiza el centro de información celular, que indica cuál proteína es necesaria sintetizar, es el lugar de almacenamiento, replicación y expresión de la información genética. El núcleo suele ser de uno por célula, pero hay células binucleadas y multinucleadas. Según el estado funcional de la célula varía la forma y la función del núcleo. La forma del núcleo suele ser esférica y se adapta a la forma de la célula, aunque esto no siempre es así y puede ser muy variable: ovalados o con denticiones. Su diámetro es de 4 a 6  $\mu\text{m}$ . En la célula procariota no existe núcleo y el material genético se encuentra disperso en el citoplasma, en una región llamada nucleoide y su distribución es circular a diferencia de la célula eucariota que es lineal.



### Ilustración Estructura nuclear

Por lo general, el núcleo se encuentra en el centro de la célula, pero también puede estar situado en otros lugares más periféricos. Así, en las células secretoras puede encontrarse en la parte basal de la célula y en las células musculares esqueléticas cerca de la membrana plasmática. La función del núcleo son la replicación y la transcripción del ADN. En los períodos de tiempo en los que la célula no está en división, es decir en la interfase, el núcleo está formado por dos elementos morfológicamente distintos: la envoltura o cubierta nuclear y el plasma nuclear. La envoltura nuclear es una doble citomembrana, interna y externa, interrumpida por numerosos poros nucleares, separa el interior del núcleo, o nucleoplasma, del citoplasma. Los poros nucleares actúan como compuertas selectivas por donde pasan ciertas proteínas desde el citoplasma y salen distintos ARN y sus proteínas asociadas, además el nucléolo lugar de síntesis de ácidos nucleicos, la cromatina que es el ADN propiamente dicho que posteriormente serán los cromosomas portadores de la información hereditaria.



*Ilustración Composición del núcleo y lamina nuclear en la interfase*

El núcleo consta de una membrana externa (retículo endoplasmático rugoso) y otra interna (membrana nuclear). Las dos membranas tienen una doble capa y están separadas entre sí por la hendidura o espacio perinuclear. La envoltura nuclear contiene los poros nucleares o nucleoporos que ocupan entre el 10 y 20 % de la superficie nuclear y, que permiten la transferencia de moléculas entre el citoplasma y el núcleo en ambas direcciones, pero de forma específica y regulada. La envoltura nuclear presenta estructuras discoidales llamadas complejos de poro nuclear (CPN), cuyo número es variable, se incrementan a medida que aumenta la actividad celular, cada CPN es una estructura macromolecular compleja constituida por muchas proteínas de disposición octamérica. formado por ocho columnas proteicas, que forman las paredes laterales del poro, un anillo externo, formado por ocho unidades proteicas, un anillo interno, octamérico, y proteínas de anclaje que fijan cada columna al espacio perinuclear.



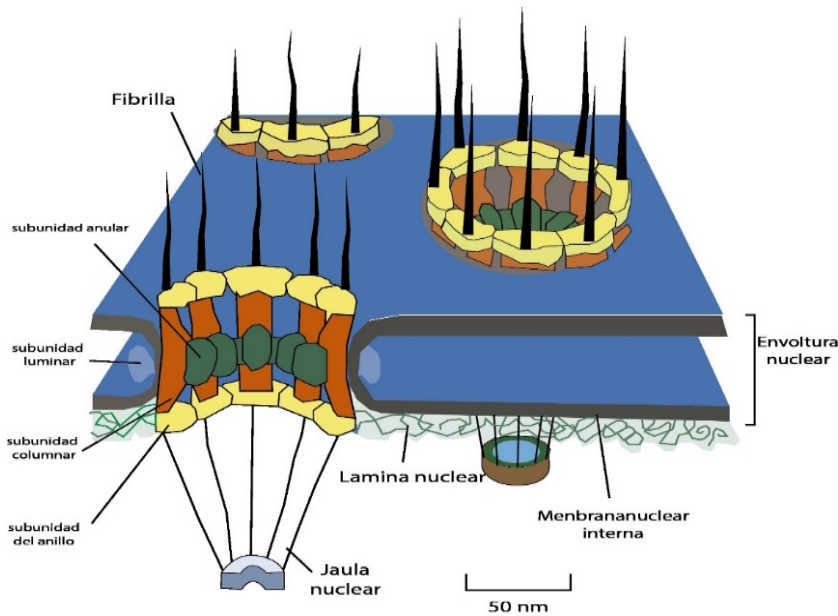


Ilustración estructura del complejo del poro nuclear.

La cubierta interior de la membrana interna está recubierta por una capa de proteínas que forman un armazón denominado lámina nuclear, que proporciona estabilidad mecánica al núcleo. (Megías, Molist, & Pombal, 2019). La membrana nuclear externa se continúa con el retículo endoplasmático rugoso y está ocupada por ribosomas, mientras que la membrana interna está cubierta en su cara interior por una capa de proteínas conocida como lámina nuclear en la que se fijan las estructuras nucleares (Koolman & Röhm, Bioquímica. Texto y atlas, 2004).

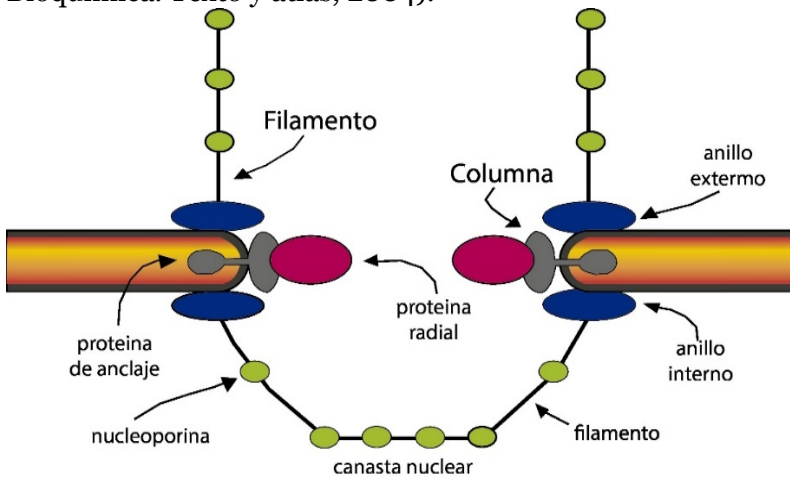


Ilustración Ultraestructura poro nuclear.



El núcleo también posee el nucleoplasma que es el medio interno nuclear, donde están disueltos sus solutos y un esqueleto filamentosos (matriz nuclear) que provee de soporte a los cromosomas y a los grandes complejos proteicos que intervienen en la replicación y transcripción del ADN. En el nucleoplasma se encuentra la mayor parte del ADN celular, una variable cantidad de ARN y numerosas proteínas. El ADN y sus proteínas asociadas forman la cromatina como resultado de la descondensación de los cromosomas y la distribuyen en regiones concretas dentro del núcleo. El ADN de la célula humana mide aproximadamente dos metros. En el nucleoplasma se producen las reacciones químicas propias del metabolismo del núcleo. En el nucleoplasma se encuentra otro compartimento más notable, el nucléolo, que es visible con el microscopio óptico. También en el nucleoplasma se pueden observar otras estructuras densas denominadas cuerpos nucleares, que son agrupaciones de moléculas, cromatina, ribosomas y proteínas, que realizan una función común.

El intercambio de materiales entre el núcleo y el citoplasma ocurre a través de los poros nucleares que son estructuras dispuestas a lo largo de la envoltura nuclear y que están compuestos de muchas proteínas que forman anillos de diferentes diámetros unidos entre sí, a través de los cuales pasa el RNAr y los RNAm para llegar hasta el citoplasma (Koolman & Röhm, Bioquímica. Texto y atlas, 2004).

El núcleo tiene a cargo el mantenimiento de la integridad de los genes y el control de todas las actividades y funciones celulares que regulan la expresión genética. En el núcleo se produce la replicación o auto duplicación del ADN, previo a la división de la célula y la síntesis de la molécula de ARN mensajero y los otros tipos de ARN, en el proceso que se denomina Transcripción, eventos previos e indispensables para la Traducción o síntesis de las proteínas, proceso que se lleva a cabo en el citoplasma celular. En el proceso de la división del ciclo celular el núcleo se divide en un evento conocido como Cariocinesis, durante la mitosis. En el núcleo se produce el almacenamiento y la organización de los genes en cromosomas.

## **NUCLEÓLO**

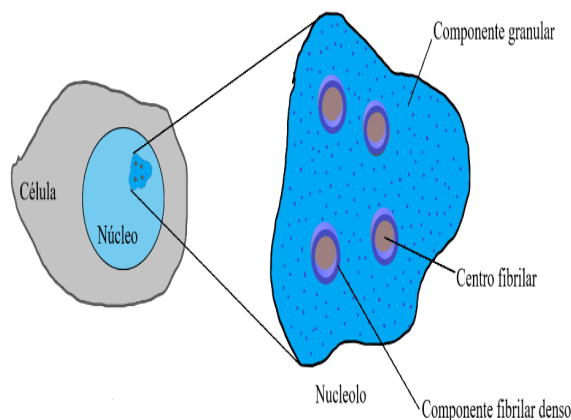
Es la estructura del interior del núcleo, no está rodeados por ninguna membrana y está formado por una matriz amorfa constituida por proteínas, filamentos delgados, partículas granulares parecidas a los ribosomas citoplasmáticos que contiene abundante ARN (Thews, Mutschler, & Vaupel, 1983). Morfológicamente, el nucléolo suele ser esférico, pero puede adoptar formas muy irregulares. Suelen encontrarse en el centro del núcleo o ligeramente desplazados hacia la periferia. Su tamaño puede ser también muy variable, pero suele oscilar entre 1 y 2 micras. El nucléolo tiene como función sintetizar la mayor parte del ARN ribosómico y es donde se ensamblan las subunidades ribosómicas, es decir, es el sitio donde se transcriben los genes del ARN ribosómico para ser transportados al citoplasma de la célula, donde actúan como sitios para la síntesis proteica en el citoplasma (Thews, Mutschler, & Vaupel, 1983).

Por lo general, una célula no tiene uno, sino varios nucléolos, cuyo número varía de una célula a otra o en función de la diferenciación o el estado fisiológico. Las células de mamíferos contienen de 1 a 5 nucléolos. Su tamaño varía en función de la actividad de la célula y puede ser muy grande en caso de células que fabrican grandes cantidades de proteínas, con diámetros del orden de micrómetros o muy pequeño en las células que sintetizan pocas proteínas. En interface, previo a la división celular, muchos núcleos

pueden fusionarse para formar nucléolos más grandes. Normalmente, las células en las que se produce una gran síntesis de proteínas tienen núcleos grandes. También son mayores en las células grandes y en crecimiento. En algunas células, como los espermatozoides, no son visibles.

El nucléolo desaparece durante la profase mitótica, lo que permite que la cromatina que lo constituye se reorganice y forme cromosomas. Su cromatina se condensa en cromosomas, y las proteínas que forman parte del núcleo se unen a los cromosomas. Durante la telofase, la cromatina que formará parte del nucléolo se descondena y se combina con las proteínas nucleolares para formar nuevos nucléolos. Para formar un nuevo nucléolo, no únicamente es necesario que estas proteínas y tramos de ADN se ensamblen, sino también que se produzca actividad Transcripcional, es decir, que los genes se transcriban en ARNpre-m-45S.

En su estructura el nucléolo se constituye de una parte amorfa que contiene gránulos de ADN y equivale al nucleoplasma.



*Ilustración Composición del nucléolo- Fuente (Albert, Bray, Lewis, Raff, & Watson, 1995)*

La parte densa consta de:

- Centro fibrilar se encuentra el ADN con las numerosas copias del gen para el pre-ARNr-45S y factores asociados entre los que se encuentran cuantiosas proteínas.
- Componente denso fibrilar se produce el procesamiento inicial del transcrito primario pre-ARNr-45S.
- Componente granular ocurre el procesamiento tardío del ARNr y ensamblaje de las subunidades ribosómicas. (Megías, Molist, & Pombal, 2019).

La función principal del nucléolo es la biosíntesis de los ribosomas, para formar ARN ribosómico, vital para la síntesis de proteínas. Otras funciones trascendentes del nucléolo involucran el envejecimiento celular, respuestas de estrés celular, actividad de la telomerasa que es vital para la duplicación genética y la división celular. El nucléolo sufre importantes cambios durante la división celular que incluye tres fases:

- 1) Desorganización profásica: en esta fase el nucléolo se hace irregular, pierde tamaño y volumen, para facilitar la aparición de pequeñas masas constituidas por su propio material, dispuestas entre los cromosomas profásicos que se van condensando.
- 2) Transporte metafásico y anafásico: en esta fase el nucleolo pierde su carácter individual y sus elementos se incorporan a los cromosomas de la metafase.
- 3) Organización telofásica: los nucléolos vuelven a hacerse visibles, después de que en la telofase los cromosomas se descomponen y aparecen los cuerpos laminares y prenucleolares, que irán incrementando su tamaño para formar nuevamente el nucleolo.

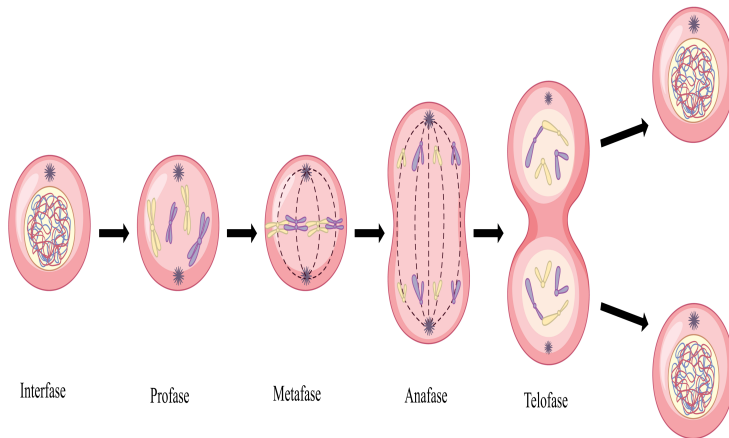
(Equipo editorial, 2021) (Equipo editorial, 2021)

### **NUCLEO Y NUCLEOLO (QR)**



### **CROMATINA**

Es la sustancia principal del núcleo celular, es una estructura compleja, químicamente está constituida por filamentos de ADN (ácido desoxirribonucleico) en diferentes grados de condensación, más todas las moléculas relacionadas, principalmente las histonas que son un grupo de proteínas básicas, con carga positiva que forman una estructura semejante a “bobinas” en donde el ADN que tiene carga negativa se puede enrollar. Las histonas además de organizar el ADN y hacerlo más compacto, también determinan qué genes se encuentran activos. La cromatina se forma cuando los cromosomas se descondensan durante el proceso de división celular o mitosis (Figura 5). El ADN no se encuentra libre en el núcleo sino unido a otras proteínas implicadas en su procesamiento como las histonas, este conjunto de elementos es lo que forma la cromatina. La cromatina es un complejo de ADN y proteínas que forma cromosomas dentro del núcleo de las células eucariotas.



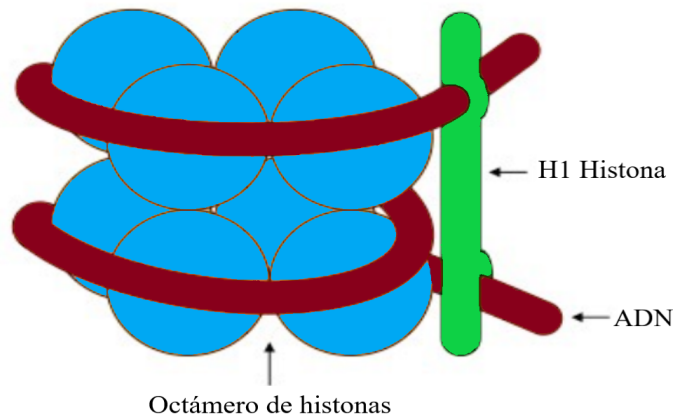
*Ilustración Proceso de división celular*

*Fuente (Angulo Rodríguez, Galindo Ugaste, Avendaño Palazuelos, & Pérez Angulo, 2009)*

La cromatina existe en dos formas. Una forma, llamada eucromatina, está menos condensada y puede transcribirse. La segunda forma, llamada heterocromatina, está muy condensada y normalmente no se transcribe. La heterocromatina se define como una estructura que no se altera en su condensación a lo largo del ciclo celular mientras que la eucromatina se descondensa durante la interfase. La heterocromatina se localiza principalmente en la periferia del núcleo y la eucromatina en el interior del nucleoplasma. Las principales funciones de la cromatina incluyen:

- Prevención de daños en el ADN.
- Empaquetamiento herméticamente del ADN para que encaje en la célula.
- Control de la replicación del ADN y la expresión génica.
- Apoya la molécula de ADN para permitir el proceso del ciclo celular: meiosis y mitosis.

La estructura de la cromatina o los llamados nucleosomas se asemeja a la disposición de una cuerda en cuentas, es la unidad de empaquetamiento de la cromatina. Cada nucleosomas comprende ADN, que está envuelto con ocho proteínas denominadas histonas que son proteínas especiales hechas de aminoácidos que se unen al ADN.

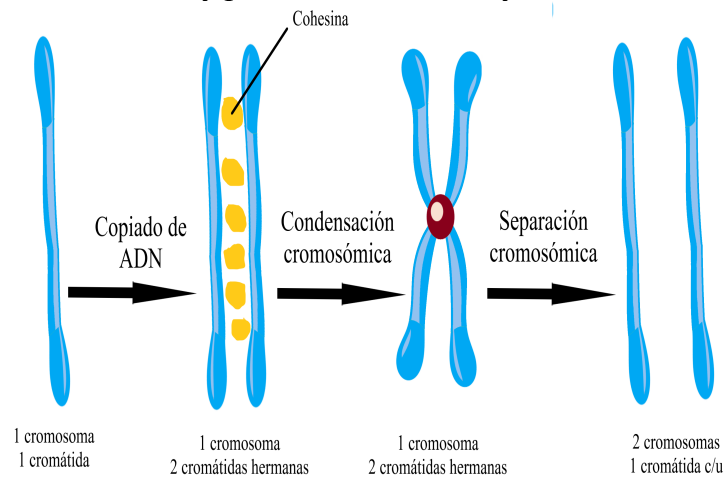


*Ilustración Estructura del nucleosoma*

La histona tiene una carga positiva para que pueda unirse al ADN cargado negativamente. En los eucariotas se encuentran cinco tipos de histonas: H1, H2A, H2B, H3 y H4. Ocho histonas compuestas por dos H2A, H2B, H3 y H4 forman un complejo básico alrededor del cual se enrolla el ADN. Cada complejo de histonas consta de 146 pares de bases de ADN que se envuelven 1,65 veces la estructura. Un nucleosoma consta de 147 pares de bases de ADN que se envuelven alrededor de un conjunto de 8 histonas llamado octámero. El nucleosoma se puede plegar aún más para producir la fibra de cromatina. Las fibras de cromatina se enrollan y condensan para formar cromosomas. La cromatina hace posible que ocurra una serie de procesos celulares, incluida la replicación del ADN, la transcripción, la reparación del ADN, la recombinación genética. La cromatina no solo compacta el genoma en el núcleo, sino que también es el mecanismo que controla cómo se lee el genoma de una célula a otra.

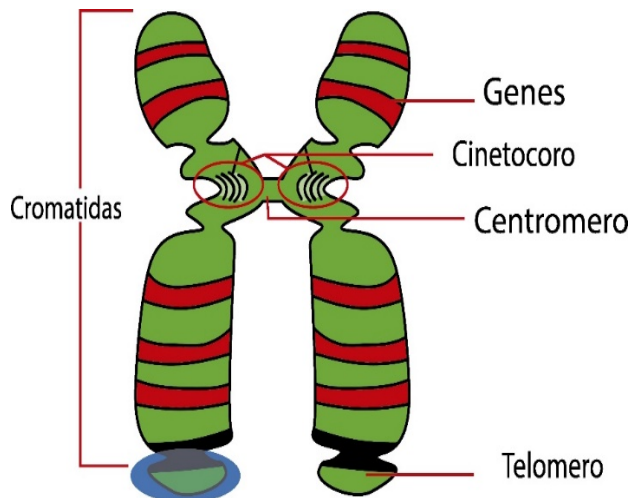
## CROMOSOMAS

Su nombre proviene de la palabra griega “chroma” que significa color y de “soma” que significa cuerpo, por lo que se definen como cuerpo de color. Fueron descubiertos por los científicos Karl Wilhelm von Nägeli (Suiza) y Edouard Van Benenden (Bélgica), de manera independiente, a finales del siglo XX en células vegetales. Los cromosomas son estructuras altamente organizadas del interior de las células biológicas, se forman a través de la mayor condensación de la cromatina, son el orden superior de organización del ADN. Son agrupaciones monocatenarias de cromatina condensada donde reside la gran mayoría de la información genética. Los cromosomas están formados por una molécula de ADN, asociada a ARN y proteínas (hísticas y no históricas).



*Ilustración Cromosomas y división celular- Fuente: Khan Academy (s.f.)*

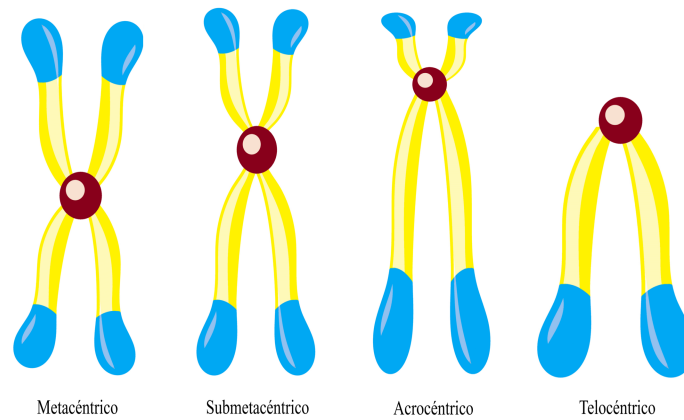
Durante los procesos de división celular de la mitosis y la meiosis, los cromosomas se replican para garantizar que cada nueva célula hija reciba el número correcto de cromosomas. Un cromosoma duplicado es de doble cadena y tiene la forma de X, aunque esta se manifiesta únicamente en un corto período de la división celular (meiosis o mitosis). Las dos hebras son idénticas, se les conoce como cromátidas y están conectadas en una región central llamada centrómero. En cada una de las cromátidas se ubican los genes, e identifica su posición con respecto a su homólogo.



*Ilustración Estructura del cromosoma*

En los cromosomas evidenciamos su estructura conformada por el centrómero, las cromátidas, el telómero y el cinetocoro (situado en la zona centromérica del cromosoma es donde se lleva a cabo la polimerización de microtúbulos del huso mitótico, inician, regulan y vigilan los movimientos cromosómicos en la división celular). El centrómero es la parte más estrecha del cromosoma son los responsables del reparto de la información genética entre las células hijas durante la división celular, puede estar ubicado hacia el centro del cromosoma o hacia un extremo, divide al cromosoma en dos brazos (cromátidas), el más largo llamado brazo “q” y el más pequeño brazo “p” y en función de estos podemos diferenciar diferentes tipos de cromosomas:

- Cromosomas metacéntricos, caracterizados porque ambos brazos son del mismo tamaño.
- Cromosomas submetacéntricos, en donde uno de sus brazos es de mayor tamaño,
- Cromosomas telocéntricos, caracterizado por un desplazamiento del centrómero y donde el brazo más pequeño es más corto que el brazo largo.
- Cromosomas acrocéntricos, caracterizado por un pronunciado desplazamiento del centrómero, lo que da la impresión de que solo tiene un brazo.



*Ilustración Clasificación cromosomas según ubicación del centrómero*

Por su parte, los telómeros son una estructura localizada en el tercio final de los cromosomas, están formados por secuencias repetidas de ADN y sirven para proteger los extremos de los cromosomas y proveer de estabilidad al genoma (conjunto de ADN localizado en el núcleo de una célula), además de facilitar la replicación del material hereditario. El mantenimiento de los telómeros es gracias a la acción de la enzima telomerasa, que también se encarga de añadir la secuencia repetitiva en sus extremos, la enzima telomerasa contribuye a disminuir el deterioro de la célula, es decir el envejecimiento, la longitud de los telómeros se relaciona con el consumo de alimentos, de allí la importancia de la actividad física y una dieta saludable. En los organismos procariotas (sin núcleo celular), los cromosomas no poseen telómeros, pues son de forma circular. Las células que sufren división celular continúan teniendo sus telómeros acortados porque la mayoría de las células somáticas no producen telomerasa, significa que el acortamiento de los telómeros se asocia con el envejecimiento.

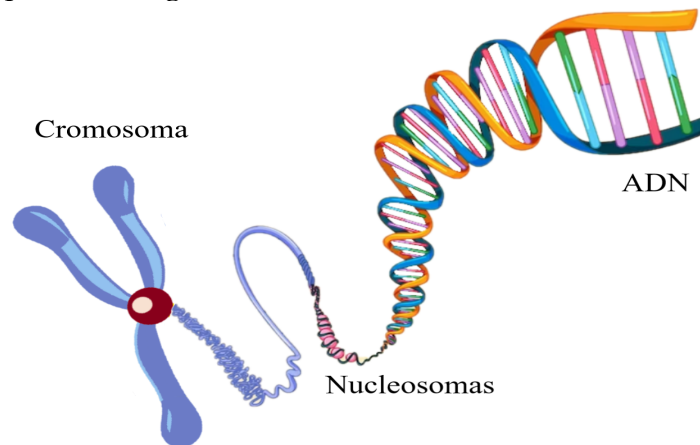
En 2010, los científicos encontraron que la telomerasa puede revertir algunas afecciones relacionadas con la edad en ratones. Esto puede tener potencial en medicina regenerativa (Jaskelioff, 2011). En los estudios se utilizaron ratones deficientes en telomerasa; estos ratones tienen atrofia tisular, agotamiento de células madre, falla del sistema orgánico y respuestas deterioradas a lesiones tisulares. La reactivación de la telomerasa en estos ratones causó extensión de telómeros, redujo el daño del ADN, revirtió la neurodegeneración y mejoró la función de los testículos, bazo e intestinos, por lo tanto, la reactivación de los telómeros puede tener potencial para tratar enfermedades relacionadas con la edad en humanos. El cáncer se caracteriza por la división celular incontrolada de células anormales. Las células acumulan mutaciones, proliferan incontrolablemente y pueden migrar a diferentes partes del cuerpo a través de un proceso llamado metástasis. Los científicos han observado que las células cancerosas han acortado considerablemente los telómeros y que la telomerasa es activa en estas células. Curiosamente, solo después de acortar los telómeros en las células cancerosas se activó la telomerasa. Si la acción de la telomerasa en estas células puede ser inhibida por fármacos durante la terapia contra el cáncer, entonces las células cancerosas podrían detenerse potencialmente de una mayor



división. OpenStax, Conceptos de Biología. OpenStax CNX. mayo 18, 2016 <http://cnx.org/contents/s8HhooOc@9.10:2ousESfo@5/DNA-Replication>  
Jaskelioff et al., 2011 La reactivación de telomerasa revierte la degeneración tisular en ratones ancianos deficientes en telomerasa. *Naturaleza* 469:102-7.

Otra estructura importante del cromosoma es el cinetocoro, complejo proteico ubicado a cada lado del centrómero que ancla el huso a los cromosomas para que pueda ejercer movimientos, existe una relación estrecha entre el cinetocoro y el huso mitótico, juega un papel en la separación de las cromátidas.

Los cromosomas son estructuras filiformes, con forma de madeja de hilo, compuestas de proteína y una sola molécula de ADN que sirven para transportar la información genómica de una célula a otra. En plantas y animales, incluida la especie humana, los cromosomas residen en el núcleo de las células y se encuentran en pares (pares homólogos) en idéntico número para cada especie. El ser humano tiene 22 pares de cromosomas numerados o cromosomas autosómicos y un par de cromosomas sexuales que pueden ser iguales o diferentes (XX o XY), para un total de 46. Cada par contiene dos cromosomas, uno proveniente de cada padre, por lo que los humanos heredan la mitad de sus cromosomas de la madre y la otra mitad del padre. En los humanos, el vigésimo tercer par son los cromosomas sexuales, mientras que los primeros 22 pares se denominan autosomas. Por lo general, los individuos biológicamente femeninos tienen dos cromosomas X (XX), mientras que los que son biológicamente masculinos tienen un cromosoma X y uno Y (XY).



*Ilustración El cromosoma- Cadena ADN*

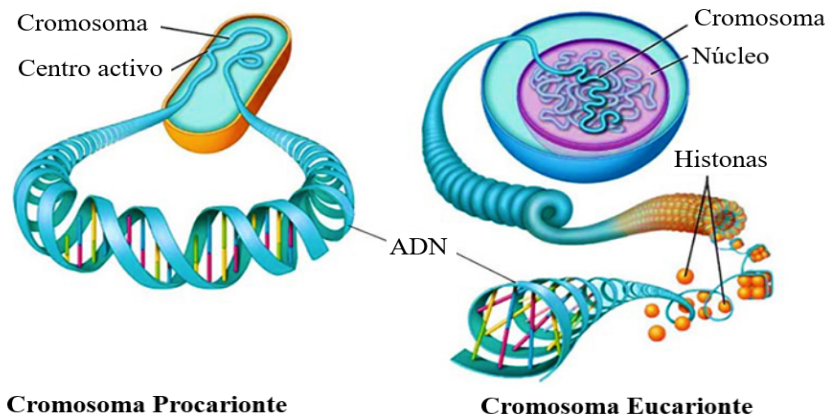
### **FUNCIONES DE LOS CROMOSOMAS:**

- Contener, preservar y organizar el material hereditario (ADN) para evitar que se dañe o se extravíe.
- Se encargan del soporte de la información genética, empaquetan y protegen al ADN al compactarlo dentro del núcleo.
- Contienen enzimas y estructuras como los telómeros que brindan protección al ADN.
- Facilitan la correcta transmisión del material hereditario.

- Facilita la replicación y expresión del genoma.
- En la división celular se condensan y la molécula de ADN que se encuentra unida al ARN y a la proteína forma la cromatina, que se distribuye equitativamente entre las células hijas resultantes, permitiendo la replicación celular y para el crecimiento de los organismos, la reposición de las células dañadas y viejas y la creación de las células reproductivas.

Los cromosomas se pueden clasificar en dos tipos, que tienen una estructura morfológica y funcional distinta:

- Cromosomas procariontes: poseen una sola cadena de ADN, se encuentran localizados dentro de los nucléolos dispersos en el citoplasma de las células.
- Cromosomas eucariontes: son considerablemente más grandes que los cromosomas procariontes, poseen una doble cadena de ADN lineal o en doble hélice.



**Cromosoma Procarionte** **Cromosoma Eucarionte**  
 Ilustración Cromosoma procarionte y Eucarionte-Fuente: Latest GKGS Desk (s.f.)

Según la función de los cromosomas de los seres vivos eucariotas, se pueden encontrar dos tipos de cromosomas según su participación en la constitución del genoma total:

- a) Cromosomas somáticos: a los que también se les conoce como autosómicos, encargados de proveer al individuo de sus características no sexuales.
- b) Cromosomas sexuales: a los que también se les llama alosomas y son los encargados de determinar las características sexuales del individuo, diferenciándolos de acuerdo con el género biológico en varones y hembras. Los varones tienen en el par 23 cromosomas de tipo XY y las mujeres cromosomas de tipo XX.

Cuando la célula se prepara para dividirse debe hacer una copia de cada uno de sus cromosomas, lo que se conoce como cromátidas hermanas, que son idénticas y están unidas por proteínas conocidas como cohesinas, esta unión es más fuerte en el centrómero, mientras están unidas se considera un solo cromosoma, pero tan pronto se separen durante el proceso de división celular se convierten en dos. Para la determinación de anomalías en el número y forma de los cromosomas recurrimos a la realización de un cariotipo, es la representación gráfica de los cromosomas, permite identificar las cromosomopatías numéricas o estructurales causantes de mutaciones, que originan enfermedades genéticas, tales como trisomía del grupo 21 (Síndrome de Down).

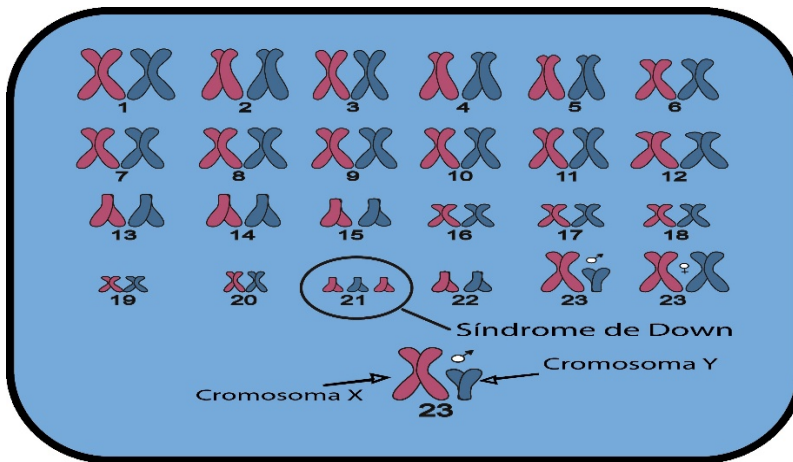


Ilustración de un CARIOTIPO

## LA QUIMICA DE LA HERENCIA

### **REPLICACIÓN ADN**

Los científicos James Watson y Francis Crick, investigadores, fueron los que crearon el modelo de la molécula de doble hélice del ADN, expresó Crick, “como la vida puede mostrar unidad en el nivel molecular y sin embargo dar origen a una diversidad impresionante en el nivel de organismos enteros “se refería a la molécula de ADN (ácido dextrorribonucleico), portadora de la información genética. Mencionaremos a los procesos que se llevan a cabo en el núcleo y citoplasma celular, la duplicación de la molécula de ADN, cuando las células se reproducen por división mitótica, cada célula hija recibe una copia casi perfecta de la información genética de la célula original, en tal virtud, antes de dividirse la célula original debe sintetizar dos copias exactas de su ADN, lo que implica el paso de información de madre a hija, seguidamente se produce la síntesis de la molécula de ARN o Transcripción a partir de una molécula de ADN, consiste en el transporte del mensaje genético del ADN al ARN, para finalmente en el citoplasma se lleve a cabo la síntesis de las proteínas evento llamado Traducción.

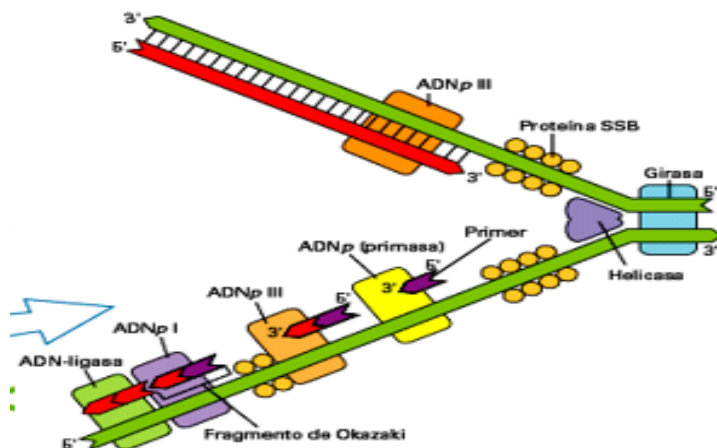


Ilustración Replicación ADN

La replicación es un proceso biológico que acontece en todos los seres vivos, base de la herencia biológica, es el mecanismo que permite la duplicación de una molécula única de Ácido dextrorribonucleico, cuyo resultado es obtener dos o más réplicas de la primera, el mecanismo para que acontezca dicho proceso es semiconservador (cada cadena de la doble hélice de ADN es molde para sintetizar cadenas complementarias). En el proceso replicativo es imprescindible se cumpla la complementariedad de las bases nitrogenadas (purinas y pirimidinas) de modo tal que la adenina de una cadena debe unirse por medio de dos enlaces de Hidrogeno con una timina en la otra cadena y la guanina con tres enlaces de Hidrogeno se complementa con una citosina, los pares de bases forman los peldaños de la escalera de doble hélice, estos enlaces le dan al ADN la configuración de una escalera contorsionada, todos los peldaños de la escalera tienen el mismo ancho, por lo que la doble hélice tiene un diámetro de 2nm y es constante, en la doble hélice, las parejas de nucleótidos se encuentran separadas por una distancia de 0.34 nm y en cada vuelta contiene 10 nucleótidos, las hebras de ADN giran una alrededor de la otra, formando una hélice dextrógira. En cada columna de ADN, el grupo fosfato de un nucleótido se une con el azúcar del siguiente nucleótido en la misma hebra, en la parte exterior, la sucesión repetida de enlaces semeja a una columna de modo que alternan azúcar y fosfato unidos por enlaces covalentes.

A lo largo de la molécula de ADN se forman dos surcos, que son importantes sitios de unión para las proteínas que mantienen el ADN y regulan la actividad genética, se ubican uno frente a otro, el surco mayor mide 22 Armstrong y el surco o hendidura menor mide 12 Armstrong.

Los orígenes de replicación en el caso de células eucarióticas que son diversos a diferencia de la procariótico, que es un solo origen, es el sitio de inicio del proceso, son los puntos fijos a partir de los cuales se lleva cabo la replicación, secuencial y ordenadamente, constituyendo la horquilla y burbuja de la replicación. Es importante establecer que la replicación se lleva a cabo bidireccionalmente, una cadena en sentido norte a sur y la

contraria en sentido sur a norte, es decir, a partir de cada origen se sintetizan las dos cadenas en ambos sentidos, el direccionamiento de una cadena es en sentido 5´ a 3´ y la otra cadena 3´ a 5´. El ADN es una molécula que puede ser replicada para hacer copias casi perfectas de sí misma, hay casi tres mil millones de pares de bases para ser copiadas, replicar todo el ADN de una sola célula humana lleva varias horas, al final del proceso, una vez que el ADN se ha replicado, la célula tiene el doble de la cantidad de ADN que necesita.

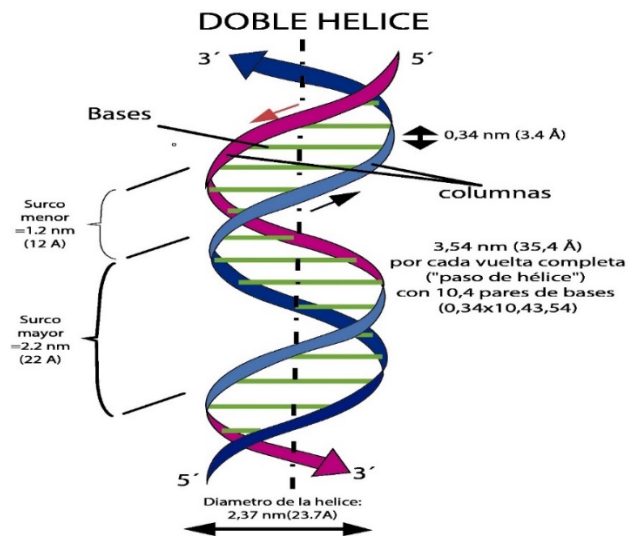


Ilustración Doble helice AND-Dimensiones

## MODELO DE LA DOBLE HELICE- ENZIMAS EN LA REPLICACION

El mecanismo de la Replicación de la doble hélice de ADN, en las células procariotas el proceso es circular, mientras que en células eucariotas es lineal, en procariotas monofocal, en las eucariotas es multifocal, (Los genomas eucariotas son más complejos y de mayor tamaño que los genomas procariotas. El genoma humano tiene tres mil millones de pares de bases por conjunto haploide de cromosomas y 6 mil millones de pares de bases se replican durante la fase de síntesis (S) del ciclo celular, los humanos pueden tener hasta 100,000 orígenes de replicación, para que todo el ADN se replique de manera oportuna; se replican en cada origen simultáneamente lo que permite acortar el tiempo en él que se replica todo el ADN. La síntesis de una de las cadenas de ADN es continua o adelantada y la otra se sintetiza de manera discontinua o rezagada, para que las dos cadenas o hebras del ADN se vayan alargando progresivamente es debido a la adición secuencial de nucleótidos a través de la reacción de polimerización, que es gradual, siempre se produce en sentido 5´ a 3´ siendo el extremo 3´ –OH libre, el punto a partir del cual se produce la elongación del ADN. Todo el mecanismo de la replicación es catalizado por enzimas, sin las cuales el proceso es imposible de generarse, cada una de las enzimas cumple una

función específica, al término de la creación de la nueva cadena es posible se generen errores, llamados mutaciones, que puede ser corregidos por la propia célula para asegurar la fidelidad de las copias, en el caso de no ser así, la célula se afecta en la secuencia trayendo como consecuencia enfermedades.

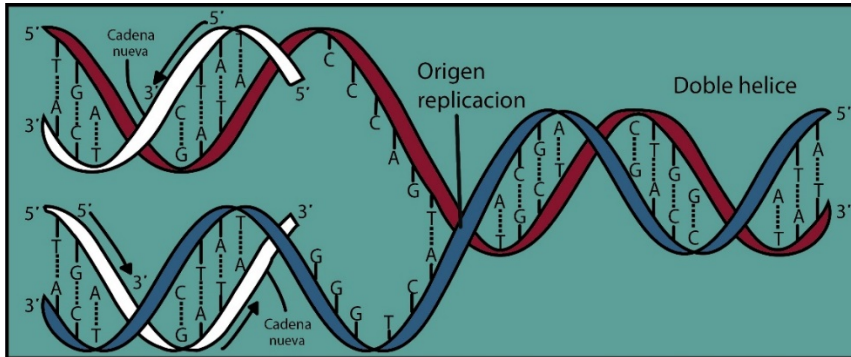


Ilustración Doble hélice característica semiconservativa.

## ENZIMAS PARTICIPANTES

Las enzimas que participan en el mecanismo de Replicación son diversas, tanto en procarionotas como en eucariotas, la Helicasa, rompe los puentes de hidrogeno de la doble hélice, lo que ocasiona la apertura de las dos hebras antiparalelas, dicho evento requiere de energía que proviene de hidrolisis de ATP o GTP, permitiendo el avance de la horquilla de replicación, además esta enzima participa en la transcripción, recombinación, reparación de la molécula de ADN, y biogénesis del ribosoma. Las Topoisomerasas relajan la tensión provocada por el superenrollamiento del ADN al abrirse las dos hebras impidiendo que la cadena se enlace, es el regulador de la estructura helicoidal del ADN, esta enzima actúa por delante de la horquilla, existen dos tipos de Topoisomerasas la I (cataliza cambios en la estructura del ADN) y la II (produce roturas en la cadena de ADN bicatenario, se une por medio de enlace covalente al extremo 5' de la rotura). Las Proteínas de unión de cadena simple o SSB, es un conjunto de proteínas que estabilizan las cadenas y las mantienen separadas una de otra, cubren al ADN alrededor de la horquilla de replicación, se encuentran presentes en la cadena adelantada y en la cadena rezagada. Otro elemento de valor en el proceso es el Cebador de ARN o fragmentos de ARN o primer, está formado por nucleótidos de ácido ribonucleico (ARN) es la secuencia de inicio de la replicación, sintetizados por la enzima ARN Primasa, estos fragmentos se unen a la cadena molde por puentes de hidrogeno para que ADN polimera III reconozca donde debe unirse, para iniciar la añadidura de nucleótidos, la adición de nucleótidos requiere energía, esta energía proviene de los nucleótidos mismos que tienen tres fosfatos unidos a ellos, (similar al ATP), cuando se rompe el enlace entre los fosfatos la energía liberada se utiliza para formar un enlace entre el nucleótido entrante y la cadena creciente, los cebadores se eliminan por la actividad exonucleasa del ADN pol I, mientras que los huecos son rellenados por desoxirribonucleótidos. Es relevante la participación de los fragmentos



de Okazaki, son fragmentos cortos de ARN-ADN (replicación) resultado de la síntesis de ADN en la hebra rezagada o discontinua, estos fragmentos se sintetizan en dirección 5' a 3', a partir de cebadores de ARN. En procariotas se identifican varios tipos de polimerasas: ADN Pol I, ADN Pol II, ADN Pol III, ADN Pol IV, ADN Pol V, el tipo Pol III es la enzima requerida para la síntesis de ADN, el tipo Pol I y Pol II cumplen un papel importante en la reparación. El ADN procariota es replicado por el ADN polimerasa III en la dirección 5' a 3' a una velocidad de 1000 nucleótidos por segundo, El ADN polimerasa III sintetiza la cadena complementaria de forma continua en la hebra adelantada y de forma discontinua en la hebra rezagada, es importante destacar el hecho del antiparalelismo, en el caso de la cadena adelantada necesita solo de un cebador de ARN para que la ADN polimerasa III, inicie la adición de nucleotidos a la cadena, mientras en la cadena rezagada, necesita un nuevo cebador para cada uno de los fragmentos de Okazaki, la dirección general de la hebra rezagada será de 3' a 5', mientras que la de la hebra adelantada será de 5' a 3'. El ADN polimerasa I, reemplaza los cebadores de ARN por nucleótidos de ADN. La enzima ARN Primasa sintetiza el cebador de ARN necesario para la síntesis de la cadena complementaria a la cadena rezagada. En la replicación, el ADN ligasa tiene como función unir los fragmentos de Okazaki, unir extremos de ADN recién sintetizados para formar una cadena continua. El ADN polimera II tiene la capacidad de corregir es autocorrectora antes de introducir el nuevo nucleótido complementario de la cadena de molde de ADN, revisa que los anteriores estén bien insertados, si detecta una falla eliminan ese nucleótido y lo sustituyen por el correcto, participa en la reparación por escisión con actividad exonucleasa 3' a 5' y 5' a 3'. La enzima ADN pol IV, es un ADN polimerasa, propensa a errores que participa en mutagénesis no dirigida. La enzima ADN polimerasa V, participa en la respuesta SOS (respuesta global al daño del ADN que se produce cuando los daños acumulados son demasiados que impiden el avance de la maquinaria de replicación) y en los mecanismos de reparación del ADN de la síntesis de translesión. Goodman, Myron F. (1 de junio de 2002). «Error-Prone Repair DNA Polymerases in Prokaryotes and Eukaryotes». *Annual Review of Biochemistry* 71 (1): 17-50. ISSN 0066-4154. doi:10.1146/annurev.biochem.71.083101.124707. Consultado el 31 de enero de 2021

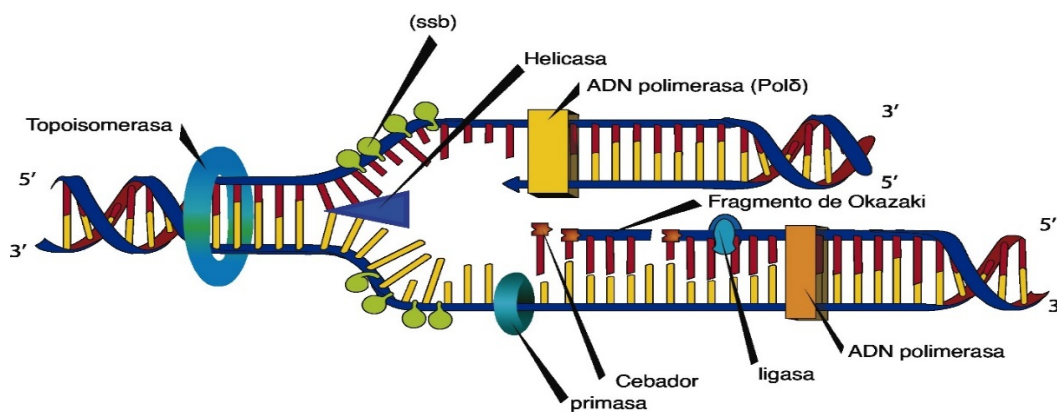


Ilustración Enzimas participantes en la Replicación.

En las células procariotas se las identifica como ADN Pol (I, II, III, IV, V), en las células eucariotas se las conoce como Pol  $\alpha$ , Pol  $\beta$ , Pol  $\gamma$ , Pol  $\delta$  y Pol  $\epsilon$ . Funcionalmente ADN polimerasa alfa y delta responsables de la mayor parte de la elongación de ambas hebras, el ADN polimerasa beta, no interviene en la replicación, está involucrada en la reparación de errores o daños del ADN, el ADN polimerasa Gamma controla la replicación del ADN mitocondrial y plastidial. La actividad 3' exonucleasa, es responsable de la corrección de errores cometidos a los nucleótidos de la hebra que se está sintetizando. En el caso de las procariotas la ADN polimerasa I, elimina el cebador, rellena con desoxirribonucleotido el hueco que ocupaban los ribonucleótidos del ARN cebador, La ADN polimerasa II repara pequeñas roturas en las cadenas del ADN, la ADN polimerasa III añade el desoxirribonucleotido adecuado, complementario al de la cadena que le sirve como molde en sentido 5' a 3', la actividad 3' exonucleasa permite hidrolizar el nucleótido situado en el extremo 3' de la hebra de ADN, solo un nucleótido cada vez.



Ilustración Funciones ADN polimerasas Eucariotas y Procariotas.

La cantidad de ADN que se puede sintetizar a partir de un único origen de replicación se denomina Replicón. La replicación es un evento molecular que se efectúa en la interfase del ciclo celular. EL replisoma es el complejo enzimático de la replicación que coordina la



síntesis de las dos cadenas, las enzimas involucradas son el primosoma (ARN Primasa y Helicasa), la Topoisomerasas o Girasas I y II, la SSB o proteínas de unión a cadena simple y el ADN polimerasa III. Los extremos de los cromosomas lineales se denominan telómeros, tienen secuencias repetitivas que no codifican para un gen en particular, protegen los genes que se encuentran en el cromosoma de ser eliminados a medida que las células continúan dividiéndose. La enzima telomerasa contiene una porción catalítica y un molde de ARN incorporado. Se une al extremo del cromosoma y se agregan bases complementarias al molde de ARN en el extremo 3' de la cadena de ADN, una vez que el extremo 3' del molde de la cadena retrasada es suficientemente alargado, el ADN polimerasa III puede agregar los nucleótidos complementarios a los extremos de los cromosomas. Así, los extremos de los cromosomas se replican.

Carácter	Replicación del genoma Nuclear de eucariotas	Replicación del genoma mitocondrial de eucariotas	Replicación del genoma procaríóticos
Semiconservadora	SI	SI	SI
Simultánea en ambas hebras	SI	NO	SI
Secuencial	SI	SI	SI
Bidireccional	SI	NO	SI
Origen	Múltiples (multifocal)	Dos, uno para cada hebra (bifocal)	Único (Monofocal)
Semidiscontinua	SI	No (continua en ambas hebras)	SI

Ilustración Características de Replicación Nuclear, Mitocondrial en procaríotas y eucariotas.

## FASES DE LA REPLICACION

La replicación funciona igual tanto en procariontas como en eucariotas, a pesar de la complejidad que las diferencia y de los cambios determinados por las proteínas que intervienen. La replicación procarionta es única y circular, produce las llamadas estructuras en  $\theta$ , que se forman como resultado de las dos horquillas de replicación, la síntesis es simultánea y antiparalela, en las bacterias hay un solo origen de replicación llamado Ori C, a partir de este único punto de origen, la replicación progresa en dos direcciones, de manera que existen dos horquillas de replicación. El proceso de la reproducción en procariontas es por fisión binaria (asexual), en las eucariotas (sexual y asexual) por mitosis.

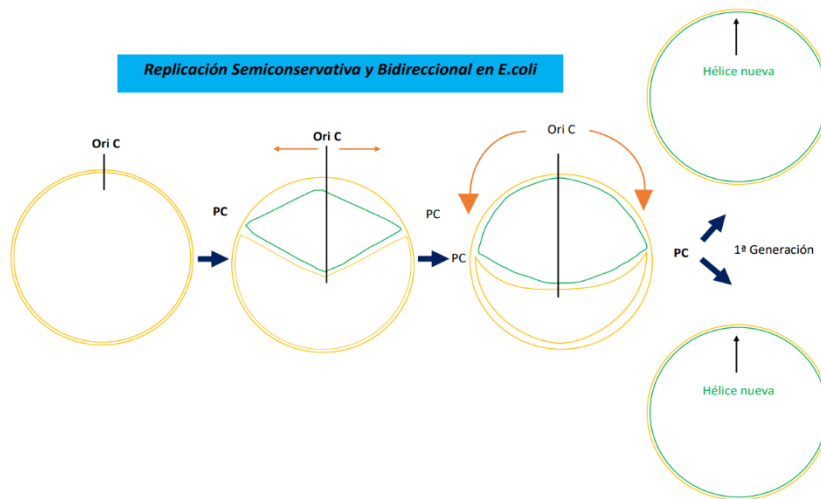
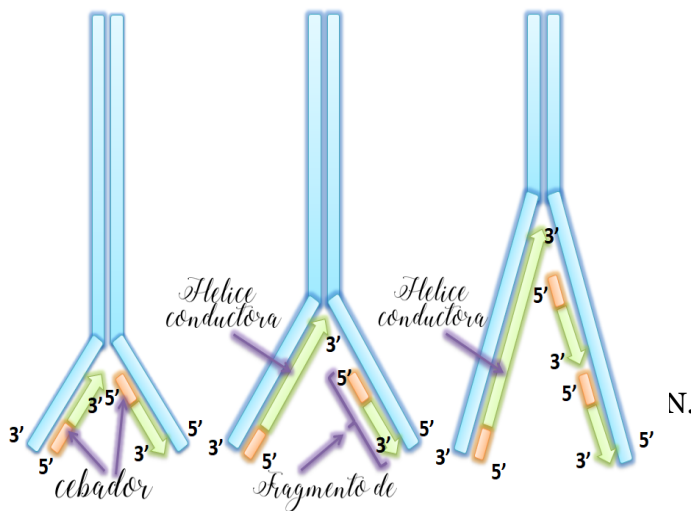


Ilustración de Replicación en bacteria.

El mecanismo de replicación en las células eucariotas tiene tres fases, una de inicio, una de elongación y la de terminación. La fase de inicio se caracteriza por el reconocimiento del sitio inicial o señal de arranque, que consiste en una secuencia de nucleótidos en el ADN, (localizaciones cromosómicas) llamadas orígenes de la replicación, existen organismos como las levaduras que poseen una secuencia específica de pares de bases a los que se unen las proteínas de iniciación, en organismos eucariotas (humanos), no parece haber una secuencia específica para sus orígenes de replicación, pero las proteínas de iniciación podrían identificar y unirse a modificaciones específicas a los nucleosomas en la región de origen, ciertas proteínas reconocen y se unen al origen de replicación permitiendo que las otras proteínas necesarias para la replicación del ADN se unan a la misma región, las primeras proteínas que se unen al ADN reclutan a las otras proteínas. Dos copias de la Helicasa se encuentran entre las proteínas reclutadas para el origen, de igual modo se unen las Topoisomerasas que eliminan las tensiones y el Superenrollamiento, sumándose la enzima SSB o proteína de unión de cadena simple, que estabiliza parcialmente las tensiones de esas cadenas, como cadenas sencillas de ADN, cada Helicasa se desenrolla y separa la hélice de ADN en ADN monocatenario, como el ADN se va abriendo, se forman las llamadas horquillas de replicación (una horquilla es la

coyuntura entre dos cadenas de ADN cuando se está auto duplicando), al unirse las dos Helicasa, se forman dos horquillas de replicación en el origen, que se extienden en ambas direcciones a medida que la replicación avanza creando la burbuja de replicación .

En la fase de elongación, son varias las enzimas que desempeñan un papel importante y que aportan para que el mecanismo de replicación continúe, la ARN Primasa sintetiza un cebador en cada hebra conductora de la burbuja de replicación, una vez que el cebador de ARN se ha sintetizado en el ADN molde, la Primasa sale y el ADN polimerasa III extiende la nueva cadena con nucleótidos complementarios al ADN molde, el ADN polimerasa III comienza la entrada de la hebra conductora por el extremo 3' de cada cebador, la cadena molde especifica cuál de los cuatro nucleótidos de ADN (A, T, C o G) se agrega en cada posición a lo largo de la nueva cadena, el ADN polimerasa contiene un surco que permite unirse a un ADN molde monocatenario y viajar un nucleótido a la vez, de modo tal que cuando la ADN polimerasa III se encuentra con un nucleótido de adenosina en la cadena molde, agrega una timidina al extremo 3' de la cadena recién sintetizada, el proceso continuará hasta que el ADN polimerasa llegue al final de la cadena molde, la ADN polimerasa se detiene cuando alcanza una sección del molde de ADN que ya se ha replicado, pero la ADN polimerasa no puede catalizar un enlace fosfodiéster entre los dos segmentos de la nueva cadena de ADN y cae, las secciones no unidas de la cadena principal de azúcar-fosfato en una cadena de ADN completamente replicada se denominan mellas, los nucleótidos de ARN en el cebador se eliminan y se reemplazan con nucleótidos de ADN, en la etapa final de replicación, la ADN ligasa se une a las cadenas principales de azúcar-fosfato en cada sitio de mella. Después de que ligasa haya conectado todas las mellas, la nueva cadena es una cadena de ADN larga y continua, terminada la replicación del ADN, las moléculas hijas están hechas por completo de nucleótidos continuos de ADN, sin porciones de ARN.



Durante la replicación se producen errores incorporándose nucleotidos que no tienen correctamente emparejadas las bases nitrogenadas, para corregir los errores que puedan

acontecer, actúa el ADN polimerasa II que elimina los nucleotidos mal emparejados y rellena los huecos con nucleotidos correctos, los errores son una fuente de variabilidad genética, la velocidad de la reparación del ADN depende de muchos factores tales como el tipo de célula, la edad, el ambiente extracelular. Una célula que haya acumulado gran cantidad de daños en el ADN o que no puede reparar adecuadamente los daños generados, se ve avocada a un estado irreversible de inactividad denominado senescencia, también puede cometer suicidio la célula (apoptosis) o acontecer algo grave, seguir la ruta de la carcinogénesis. Muchos errores son advertidos y se corrigen con la revisión, otros escapan a ella, la reparación de mal apareamiento, sucede después de originado el ADN nuevo y su función es eliminar y reemplazar las bases nitrogenadas mal apareadas, la reparación de mal apareamiento puede detectar y corregir pequeñas inserciones y deleciones (mutaciones) que acontecen cuando las polimerasas se resbalan y pierden su lugar en el molde.

La Endonucleasa y Exonucleasa son enzimas importantes por su mecanismo de acción, en el caso de la primera, son enzimas que catalizan la ruptura de enlaces fosfodiéster, en diferentes regiones ubicadas en el interior de una cadena polinucleotídica, hay endonucleasa del tipo Dexosirribonucleasas I, que cortan el ADN en forma inespecífica, mientras que muchas llamadas enzimas endonucleasas de restricción, provocan la ruptura solamente en determinadas secuencias de nucleotidos muy específicos, refiriéndonos a las exonucleasa son enzimas que funcionan escindiendo nucleotidos uno a uno a partir del extremo terminal de una cadena polipeptídica, catalizan (hidrolisis) la escisión de enlaces fosfodiéster en los extremos de las cadenas (3' o 5').

### **REPLICACION- DIFERENCIAS REPLICACION PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS (QR)**



## TRANSCRIPCION

El proceso de transcripción se caracteriza porque una porción de ADN que codifica un gen específico se copia en un ARN mensajero en el núcleo celular, el ARNm lleva información hereditaria del ADN al citoplasma, puntualmente al ribosoma, donde ocurrirá la Traducción.

La síntesis de ARN incluye la separación de las cadenas del ADN y la síntesis de una molécula de ARNm, a partir de una cadena molde de la molécula de ADN, en dirección 5' a 3'. Es el 1er. proceso de la expresión genética, se transfiere la información contenida en la secuencia del ADN hacia la secuencia de proteína utilizando los diferentes tipos de ARN como intermediarios. La transcripción del ADN se la conoce como síntesis del ARN mensajero, es selectiva puesto que se limita a una porción del ADN, se reconoce un punto de inicio y un punto de terminación en la molécula de ADN, la transcripción es reiterativa ya que una región de ADN puede ser copiada muchísimas veces dando lugar a la formación de múltiples moléculas de ADN, el mecanismo es conservador ya que no afecta a la estructura del ADN, conserva la molécula de ADN, el gen o genes copiados permanecen iguales, afecta a una sola de las cadenas del ADN y la copia resultante o ARN es una molécula de única cadena o monocateria. En lo relacionado a la dirección, las ARN polimerasas sintetizan ARN, siempre 5'P→3'OH, el ARNm producto de la transcripción crece solo en esta dirección, al igual que los ADN polimerasas que sintetizan ADN 5'P→3'OH. La Asimetría de la transcripción determina que solamente se transcribe para cada gen, una de las dos hélices de ADN, la hélice que se toma como molde para producir el ADN se la denomina hélice codificadora y la otra hélice de ADN, la que no se transcribe, se la denomina hélice estabilizadora.

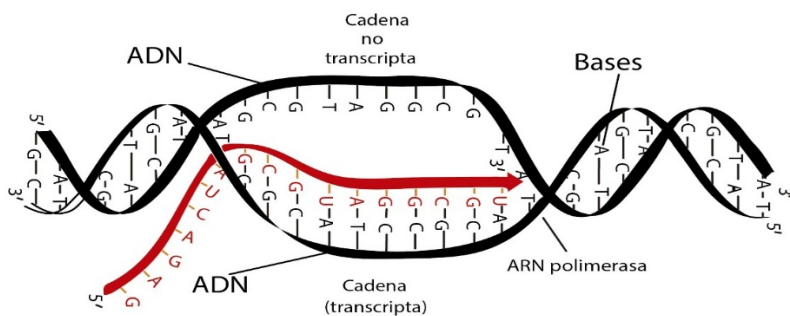


Ilustración Síntesis del ARN mensajero.

La transcripción es un mecanismo de complementariedad de bases añadidas en forma gradual, unidireccional y antiparalela. La cadena de ARN crece en dirección 5'-3' mientras que se va copiando la cadena de ADN en dirección 3'-5' por lo que la síntesis es antiparalela

y unidireccional, la secuencia del ARN nuevo es idéntica a la hebra de ADN que no hace de molde, salvo por la presencia de Uracilo en lugar de la Timina, de allí sus denominaciones de hebra codificante o con sentido. La posición de un nucleótido en cualquier gen o región de ADN, siempre se refiere a la hebra codificante, su orientación es la del sentido de transcripción. Los nucleótidos de esta hebra se numeran a partir del punto de inicio de la transcripción, al que se asigna el valor +1, los elementos -10 y -35 reciben sus nombres, del hecho de estar 35 y 10 nucleótidos antes del sitio de iniciación (+1 en el ADN), el signo de menos solamente significa que están antes, no después, de este sitio.

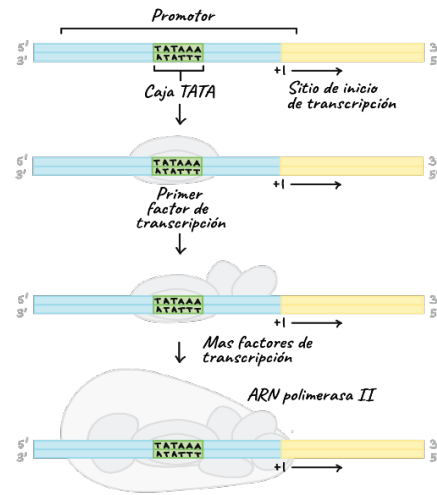
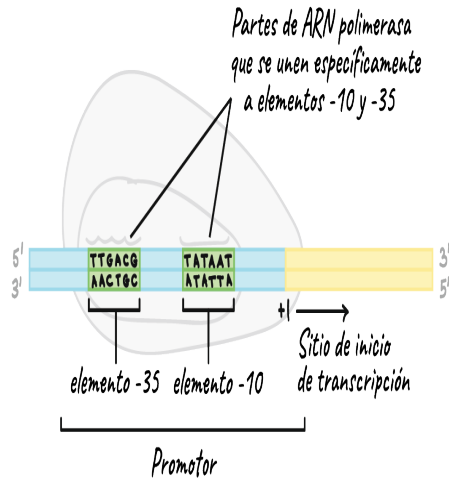
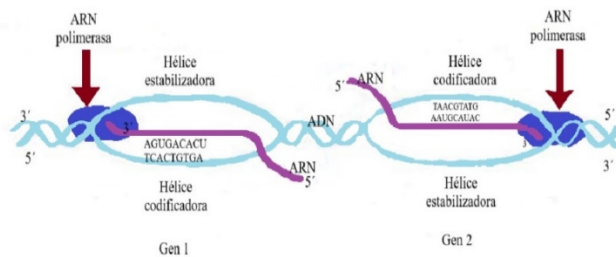


Ilustración origen caja TATA.

El ARN monocistrónico, patrimonio de las eucariotas, solo tiene un codón de inicio AUG, reconocido por los ribosomas para iniciar la traducción, dando lugar solo a una proteína, lleva la información de un único gen, los ARN mensajero de eucariotas tienen una vida media de alrededor de 10 horas; el ARN policistrónico, patrimonio de las procariontas, tiene varios codones de inicio AUG, dando lugar a varias proteínas, lleva información de varios genes.



## Ilustración Característica Asimetría en la Transcripción Eucariota.

El ARN mensajero bacteriano no tiene poli A (cola adenina) y tiene una vida media menor a 1 hora. Para llevarse las síntesis del ARN mensajero se requiere del ADN original que servirá de molde para ser copiado, participa la enzima ARN polimerasa que sintetiza el ARN a partir del molde de ADN, tiene precursores a los 4 ribonucleósidos trifosfatados (ATP, GTP, UTP, y CTP), en una reacción de polimerización éstos son añadidos de un extremo al otro de la hebra, la polimerización consiste en la adición de un ribonucleósidos trifosfatados al extremo 3'OH, del nucleótido precedente y con la liberación de pirofosfato formar enlace fosfodiéster, el enlace fosfodiéster se corresponde a la cadena de ARN en crecimiento y el precursor, el ribonucleótido con sus 3 grupos fosfato se adhiere con la cadena molde (cadena de ADN).

En la Transcripción de las células Procariotas encontramos una sola ARN polimerasa, con una sola se realizarían los distintos tipos de ARN, esta conformada por 5 subunidades, cuya función es la unión de ribonucleósidos trifosfato. La ARN polimerasas alfa reconoce y se une al promotor, la ARN polimerasa beta realiza la unión al sitio catalítico, la ARN polimerasa beta' la unión al ADN, es determinante la presencia del factor Sigma que selecciona los genes a transcribirse al facilitar la unión entre la ARN polimerasa y el promotor, la unión depende de la desnaturalización local del ADN que permite la formación de un complejo, el factor sigma se recicla cuando se disocia y puede ser usado por otra ARN polimerasa; al unirse al promotor la ARN polimerasa causa la apertura de al menos 10 a 17 pb de la doble cadena de ADN. Esta burbuja de transcripción se mueve con la polimerasa exponiendo la cadena molde de tal manera que puede ser transcrita.

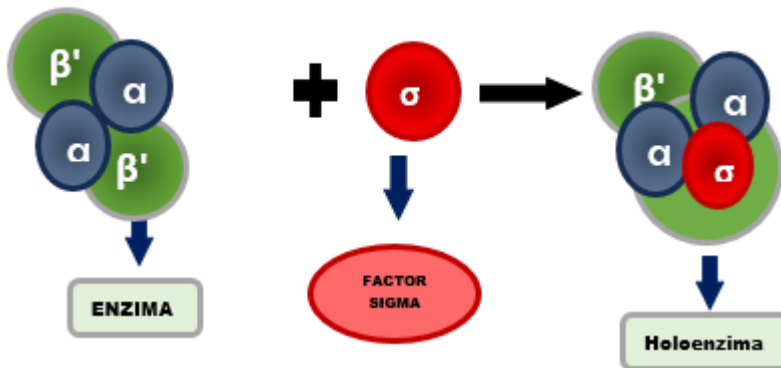


Ilustración ARN Polimerasa Procariota (5 subunidades).

En las células Eucariotas la ARN polimerasa se puede unir al promotor, solo con la ayuda de proteínas llamadas factores de transcripción basales. Para cada tipo de ARN hay una polimerasa específica. La ARN polimerasa I específica con el ARN ribosomal, forma parte de los ribosomas y cataliza la unión de aminoácidos en los ribosomas; la ARN polimerasa

II especifica con el ARN mensajero transporta la información hereditaria desde el ADN a los ribosomas; la ARN polimerasa III especifica con el ARN de transferencia traduce el mensaje del ARN mensajero a péptidos, uniendo aminoácidos según la secuencia de nucleotidos del ARN mensajero; la ARN polimerasa mitocondrial especifica con el ARN mitocondrial participa de la síntesis de proteínas mitocondriales en la mitocondria. Las ARN polimerasas IV y V parece que funcionan solo para la reparación de las hebras de ARN, en estrés o en reparaciones por rotura mecánica de la célula.

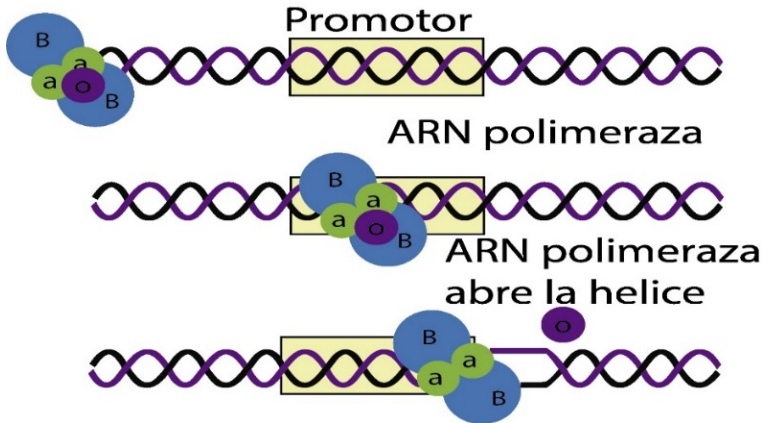
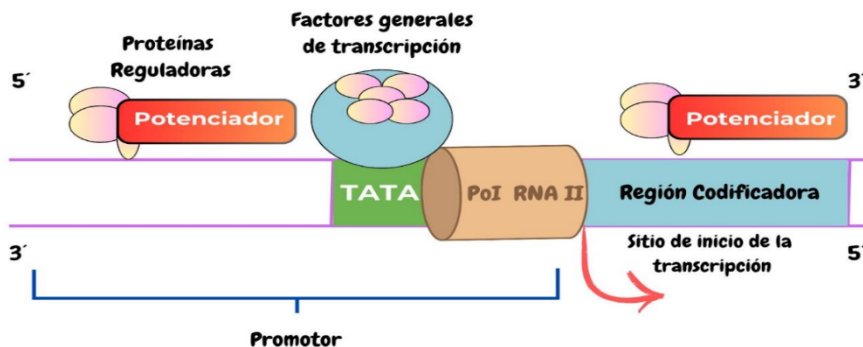


Ilustración Inicio Replicación en Procariotas

En la estructura básica de cualquier gen encontramos cuatro elementos:

- a. El Promotor, es una secuencia de bases que especifica donde empieza la transcripción
- b. La Secuencia codificadora, incluye la información codificada para la cadena polipeptídica especificada por el gen.
- c. La región Terminadora, secuencia que especifica el final de la transcripción del ARNm.
- d. Las Secuencias reguladoras (intrones y los exones), la región codificadora del gen, contiene regiones que no serán traducidas son las llamadas intrones, que son retirados posteriormente. (corte y empalme); las regiones que codifican para el producto génico son llamadas exones, un solo gen puede sintetizar diferentes proteínas mediante el arreglo de los exones por el proceso de splicing alternativo, el transcrito primario o ARN-heterogéneo nuclear es el producto inmediato de la transcripción y consiste en un ARN que contiene secuencias intrónicas y exónicas, cuyos extremos 5' y 3' no han sufrido ninguna modificación.





La ARN polimerasa se une al ADN del gen en una región llamada el promotor, que le dice a la ARN polimerasa donde ubicarse sobre el ADN y comenzar a transcribir. El promotor es la secuencia de DNA necesaria para que la RNA polimerasa se una al molde y lleve a cabo la reacción de iniciación. Los promotores eucariotas se unen a proteínas reguladoras llamados factores transcripcionales (TF), cuya función es (aumentar o disminuir) la tasa de transcripción. El conjunto de (TF) requerido para la expresión de un gen es particular para cada promotor. Los Enhancers, potenciadores o secuencias amplificadoras, son secuencias cortas que potencian o aumentan la transcripción del gen de manera cooperativa con otras secuencias reguladoras y alteran la estructura del ADN, que favorece el inicio de la transcripción.

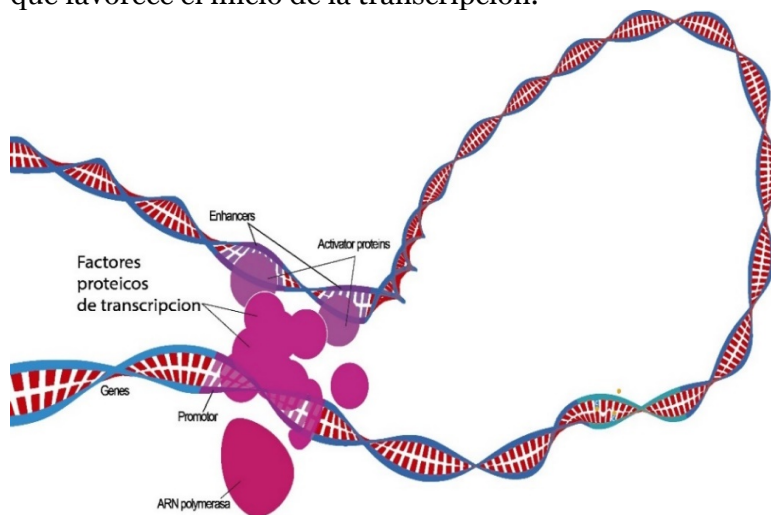
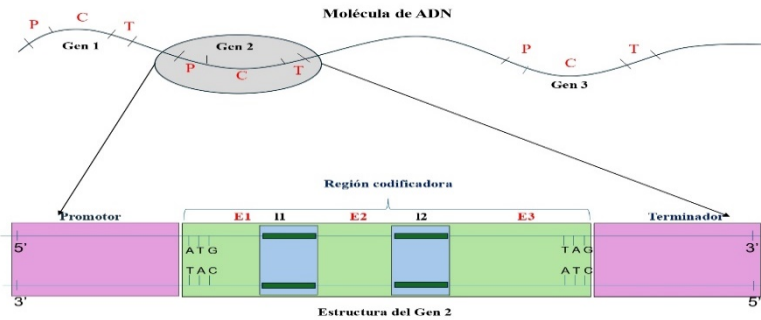


Ilustración Preinicio Transcripción Celula Eucariota

La Región promotora en procariontes, es una secuencia de nucleótidos conocidos como la caja Pribnow y caja TATA en las células eucariotas. En Eucariontes, la ARN polimerasa en las células no se une directamente a los promotores, como la ARN polimerasa de bacterias, sino que proteínas auxiliares llamadas factores basales (generales) de la transcripción, se unen primero al promotor y ayudan a la ARN polimerasa de las células a sujetarse del ADN. En las procariontes, la ARN polimerasa se une directamente al promotor, por medio del factor sigma. En las eucariotas, hay un paso adicional, la ARN polimerasa se puede unir al promotor solo con la ayuda de proteínas llamadas factores de transcripción basales (generales), que son parte de las herramientas centrales de transcripción de la célula y se necesitan para transcribir cualquier gen, los factores basales forman un complejo sobre el ADN en el lugar del promotor, además median la interacción de la ARN polimerasa formando el aparato basal de la transcripción.

La caja TATA es considerada como la principal secuencia del promotor, es el sitio de unión tanto de los factores de transcripción como de las histonas (proteínas especializadas

ADN) y está implicada en el proceso de transcripción por la ARN polimerasa, se trata de un promotor focalizado. Es específica de genes regulados, y sobre ella se establece el PIC



(Complejo de Pre inicio), formado por la ARN polimerasa II y sus Factores Generales de la Transcripción (GTFs).

En el Pre inicio de la transcripción se necesitan una serie de factores de transcripción que ejercen de factores de iniciación, se unen a secuencias específicas de ADN para reconocer el sitio donde la transcripción debe comenzar, al inicio de la transcripción no se requiere de un cebador para sintetizar la nueva cadena de ARN. Los promotores tienen secuencias reguladoras definidas, las más conocidas son la caja TATA (eucariotas), o caja Pribnow en procariontes. La burbuja de transcripción se llama complejo abierto.

Las funciones de los factores transcripcionales en las células eucariotas son:

TFIIB puente entre TFIID y el factor que reconoce de inicio la secuencia promotora y la ARN polimerasa II.

TFIID reconocimiento del promotor.

TFIIA interactúa con la subunidad TBP (proteína unión a TATA), ayuda en la unión de TBP a la caja TATA que contiene el ADN del promotor.

TFIIE recluta TFIIH al complejo de iniciación, TFIIH Y TFIIE son necesarios para la eliminación del promotor por la ARN polimerasa.

TFIIF se une a la ARN polimerasa II cuando la enzima está liberada de cualquier otro factor de transcripción, evitando entrar en contacto con el ADN fuera del promotor.

TFIIH recluta ARN polimerasa II a los promotores de genes, funciona como una Helicasa.

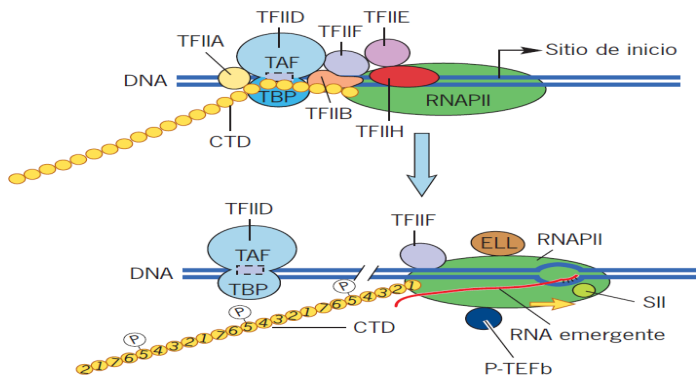


Ilustración Factores transcripción Células Eucariotas.

## FASES DE INICIACION, ELONFACION Y TERMINACION DE LA TRANSCRIPCION

La enzima Helicasa separa las hebras de ADN en las cajas TATA, se unen los factores y las proteínas de transcripción, que permiten el acceso de la ARN polimerasa al molde de ADN de cadena simple. La búsqueda del promotor por la ARN polimerasa es muy rápida, se produce la apertura del ADN o formación de la burbuja de transcripción. La ARN polimerasa cuya función es la unión de ribonucleósidos trifosfato, después de formarse el complejo abierto, la ARN polimerasa comienza a unir ribonucleósidos mediante enlaces fosfodiéster, una vez que se forma el 1er enlace fosfodiéster, concluye la etapa de inicio de la transcripción. La disgregación del promotor se produce seguidamente, cuando el complejo está completo, la ARN polimerasa II se desprende de los factores de transcripción y abre la doble hélice en el sector del gen contiguo al promotor, formándose la burbuja de transcripción, una vez sintetizado el 1er. enlace fosfodiéster, se deshace el complejo del promotor, para que quede limpio para volver a funcionar de nuevo, cuando la cadena transcrita alcanza una longitud de 23 nucleótidos, el complejo ya no se desliza y da lugar a la fase de elongación.

La fase de elongación, ocurre cuando la ARN polimerasa se mueve a lo largo de la molécula de ADN desenrollando la doble hélice poco a poco, añadiendo un nucleótido complementario de manera que la cadena de ARN va creciendo en dirección 5' a 3'. La ARN polimerasa se mueve a lo largo de la hebra molde desde 3' hacia el extremo 5', a medida que va creciendo la cadena de ARN los últimos nucleotidos añadidos permanecen apareados con el ADN molde, formando un híbrido de ARN-ADN corto de 8 a 12 pares de bases., la región que contiene la ARN polimerasa, el ADN y el ARN naciente se llama burbuja de la transcripción.

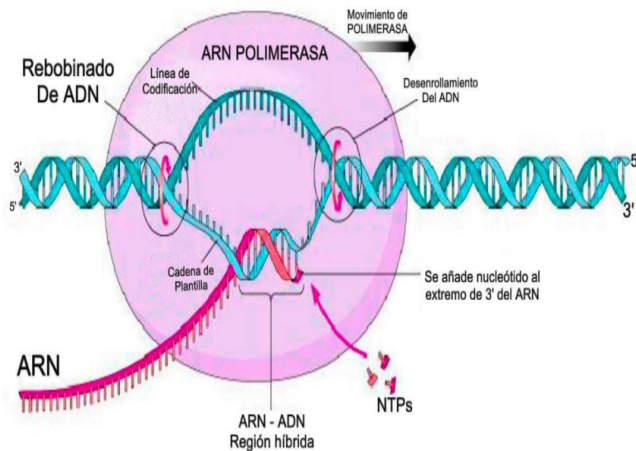


Ilustración Elongación formación del híbrido ADN/ARN.

En la fase de terminación, donde cesa la formación de enlaces fosfodiéster se disocia el híbrido ADN-ARN, se rebobina la región fundida del ADN liberándose la ARN polimerasa del ADN. La terminación directa, hace referencia a determinadas secuencias palindrómicas, secuencias ricas en guanina, citosina y uracilo, bases nitrogenadas ubicadas en los extremos de los genes. En el caso de la terminación en bacterias puede llevarse de dos maneras diferentes, una de ellas es la existencia de unas secuencias terminadoras de alrededor de 40 pb. que contienen una región rica en GC seguidas por una serie de 6 o + adeninas, cuando esta región del ADN se transcribe da lugar en el ARN a una secuencia rica en GC seguidas por más de 6 uracilos, la región rica en GC forma una estructura de horquilla, este lazo de horquilla seguida de uracilos actúa como señal para la separación de la ARN polimerasa del ADN y terminación de la transcripción. La otra manera de concluir con la transcripción es la terminación dependiente de la actuación del factor proteico rho. Los ARN que presentan señales de terminación dependientes de rho no suelen presentar el lazo en horquilla seguido de uracilos. Para que se produzca la terminación, el factor rho reconocería una secuencia específica de ARN llamada sitio Rut y se uniría a ella, para después tirar del ARN y soltarlo de la ARN polimerasa, concluyendo la transcripción.

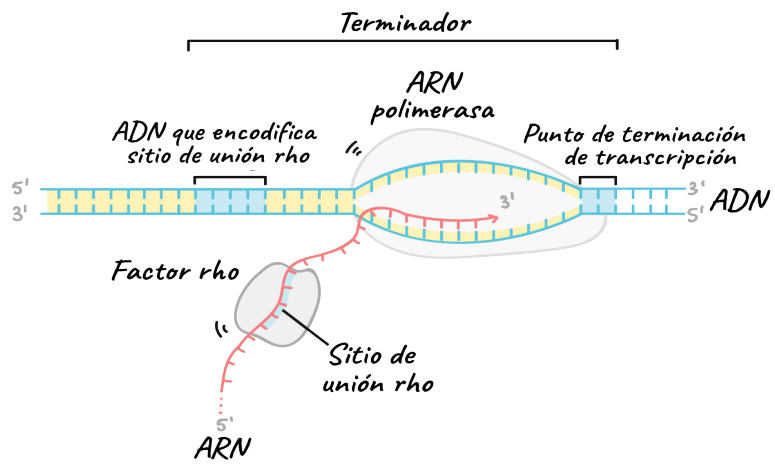


Ilustración fase de terminación traducción.



## MADURACION DEL ARN

La maduración del ARN acontece solo en las células eucariotas, La maduración consiste en tres eventos, primero, agregar la CAP o caperuza, segundo, añadir la cadena poli A (poliadenilada) y tercero el splicing (corte o empalme) de las secuencias no codificadoras. El ARN mensajero recién sintetizado se denomina pre ARN mensajero porque no es el que termina siendo utilizado por el sistema de traducción, ya que antes de llegar a los ribosomas, el ARN mensajero es modificado para que el mismo sea apto luego para sintetizar las proteínas. La modificación consiste en adicionar el nucleótido guanina modificado en 7 metil guanina o guanilato en el extremo 5' del primer nucleótido (adenina) del transcrito primario en un enlace 5'-3', al añadir la CAP (caperuza) esta reconoce el primer codón (UAG) para iniciar la traducción del ARN transferencia. La modificación interviene en la protección del ARNm, de enzimas que podría degradarlo y permiten que el ARNm, atravesase la membrana nuclear apoyando el anclaje del ARNm en los ribosomas. El segundo evento es la adición de la cola poli A, de 200 a 250 adeninas en el extremo 3' del transcrito primario, a la cola Poli A se le destaca dos funciones, primero sacar el ARN mensajero al citoplasma, la segunda es proteger el ARN mensajero de las endonucleasas, por la degradación que estas enzimas ejercen sobre el ARNm sacando adeninas, el tercer evento es el corte de las secuencias no codificadoras (exones) mediante el mecanismo de corte y empalme o splicing., constituyéndose de esa manera el ARNm definitivo que será el encargado de la síntesis proteica.

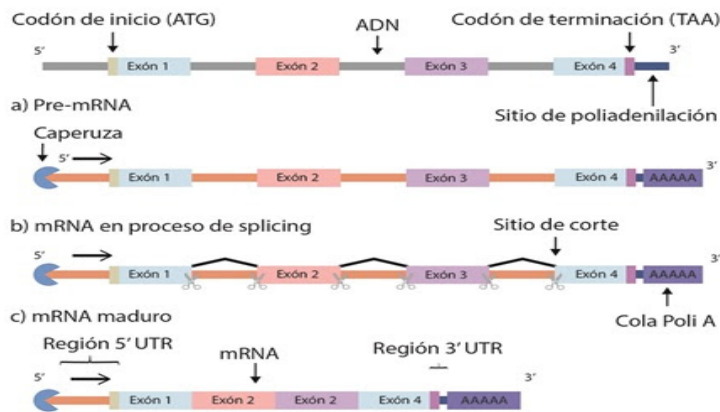


Ilustración de la maduración postranscripcional (CAP)

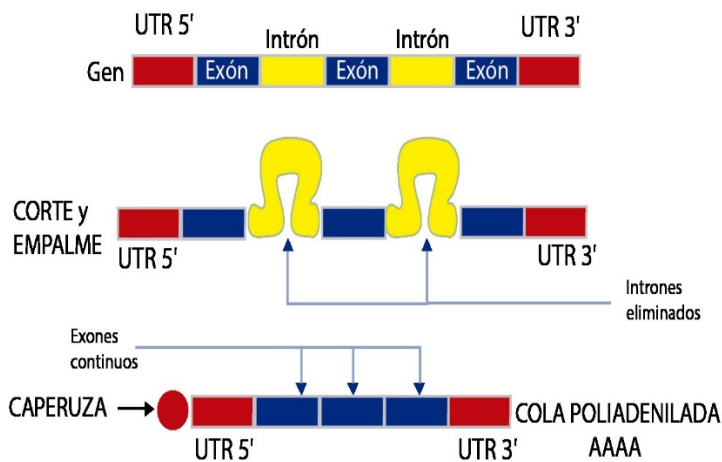


Ilustración Mecanismo Splicing Corte y empalme

## TRADUCCION

La traducción finaliza cuando un codón de alto en el ARNm (UAA, UAG, o UGA) entra en el sitio A de la subunidad mayor del ribosoma. Las Proteínas llamadas factores de liberación reconocen los codones de terminación y caben perfectamente en el sitio P, los factores de liberación interfieren con la enzima que normalmente forma los enlaces peptídicos, hacen que agregue una molécula de agua al último aminoácido de la cadena. Esta reacción separa la cadena del ARNt, y la proteína que se acaba de formar se libera. La maquinaria de la traducción es reutilizable, luego de separarse las subunidades ribosomales grande y pequeña y del ARNm, cada elemento puede participar en otra ronda de traducción. Se ha forjado un polipéptido, que puede o no tener todos sus aminoácidos, los polipéptidos necesitan ser codificados. Durante la traducción y después de ella, los aminoácidos pueden ser alterados químicamente o eliminados. El nuevo polipéptido también se doblará en una estructura tridimensional distintiva de manera espontánea y puede unirse con otros polipéptidos para formar una proteína con muchas partes, algunas necesitan de proteínas llamadas chaperones, para evitar que se unan de forma incorrecta durante el proceso de plegamiento. Los distintos antibióticos funcionan de diferentes maneras, pero algunos atacan un proceso muy básico en las células bacterianas: destruyen la capacidad de hacer proteínas nuevas, bloquean el proceso de sintetizar proteínas, aunque la capacidad de sintetizar proteínas de las bacterias y de las células normales del ser vivo es un proceso normal desde cada punto de vista. Los antibióticos interfieren con la traducción en cualquiera de sus fases, bloqueando su capacidad funcional, por lo que termina en muerte de la bacteria, de allí la importancia del mecanismo de acción de los fármacos antibióticos en los organismos procarotes.

El paso fundamental para que los seres vivos puedan existir, vivir, pertenecer a una especie, reproducirse, radica en que la información genética, patrimonio de los nucleótidos del ADN, se convierta en moléculas activas capaces de fabricar materia, transformar energía, activar el metabolismo, constituirse en células, tejidos, órganos;

estas moléculas están constituidas por aminoácidos y se denominan proteínas. Biológicamente la traducción es el proceso de síntesis de proteínas a partir de los veinte aminoácidos esenciales y no esenciales, de la información aportada por el ARNm, una copia de un gen, esta conversión de información se conoce como decodificación, proceso exacto y rápido.

El término traducción se refiere a traducir, implica decodificar el mensaje que trae la molécula de ARNm para utilizar su información en la construcción de un polipéptido (muchos péptidos/aminoácidos/cadenas polipeptídicas). Concluiríamos expresando que la traducción, traduce el lenguaje de los nucleótidos al lenguaje de los aminoácidos. En un ARNm, las instrucciones para construir un polipéptido vienen en codones (tres nucleótidos), el codón (triplete) de inicio es AUG (metionina) y tres codones de terminación (UAA, UAG, o UGA). La relación estrecha entre codón y anticodón constituye el código genético.

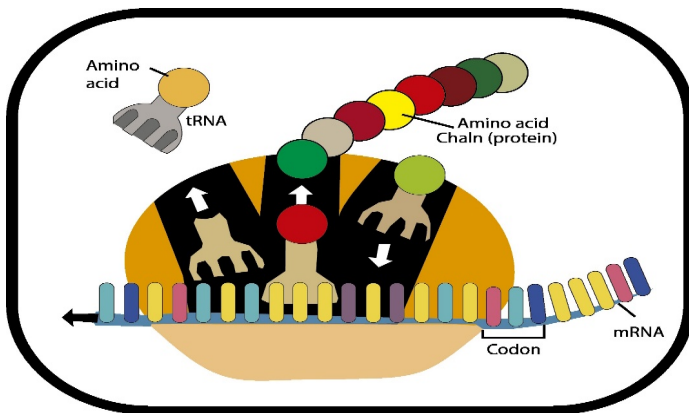


Ilustración Unión Codón/Anticodón.

Los ARNt se unen a los ARNm en el ribosoma (subunidad grande y pequeña). A medida que los ARNt entran a los espacios (Sitio A, P, E) en el ribosoma y se unen a los codones, sus aminoácidos se unen a la cadena de polipéptidos in crescendo, cuyo producto terminal es un polipéptido, en el que la secuencia de aminoácidos refleja la secuencia de codones en el ARNm. Se tienen 64 codones diferentes combinaciones posibles de 3 nucleótidos, 61 codones codifican aminoácidos y 3 codones la terminación del proceso (UGA, UAG, UGA). Cuando varios codones significan el mismo aminoácido se denominan sinónimos, la existencia de estos codones es un mecanismo que atenúa la existencia de mutaciones, un anticodón es una secuencia de tres nucleótidos en una molécula de ARNt, que identifica a otra secuencia de tres nucleótidos presente en el ARNm (codón). El reconocimiento entre codones y anti codones es antiparalelo, uno se ubica en dirección 5' a 3' mientras que el otro se acopla en sentido 3' a 5'.



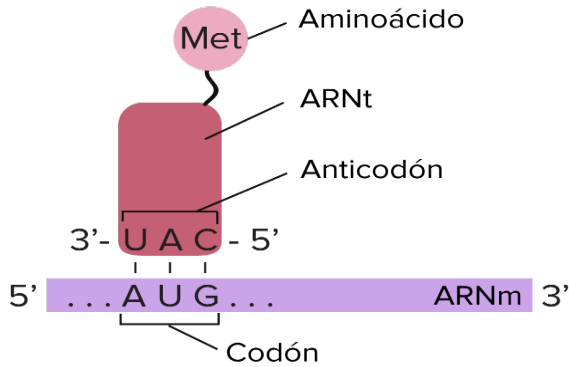


Ilustración Unión Codon –anticodon en el proceso Traducción en Eucariotas.

La Traducción, es el segundo proceso en la síntesis de proteínas, se genera a partir de los veinte aminoácidos esenciales y no esenciales, de la información aportada por el ARNm, que es, una copia de un gen, esta conversión de información se considera extremadamente exacta y rápida, ocurre en todos los seres vivos, acontece en el citoplasma celular, R.E.R y mitocondrias en células eucariotas, en las procariotas, la transcripción y traducción ocurren en el citoplasma, al mismo tiempo.

Bioquímicamente, para sintetizar proteínas intervienen una multiplicidad y variedad de proteínas, su elevado costo energético (consume un 80-90% de la energía de síntesis) y la necesidad de una regulación muy estrecha en respuesta a las necesidades celulares y al ritmo de degradación proteica. Es el más complejo de los procesos de síntesis, en el que participa un mayor número de macromoléculas diferentes. En cada segundo, las células construyen cientos de proteínas, en tal virtud si no se efectuase la traducción, no existiría la capacidad de transformar la información genética.

En una célula intervienen miles de participantes: alrededor de 20.000 ribosomas, 100.000 moléculas de enzimas y factores proteicos, 200.000 ARNt, 20 aminoácidos, ATP, GTP, enzimas aminoacil-sintetasas para activar los aminoácidos, grupos reductores, iones ( $Mg^{+2}$  y  $K^{+}$ ), enzimas auxiliares.

La Traducción se caracteriza:

1. Por ser un proceso gradual y repetitivo
2. En Eucariotas la traducción es inmediata (post-Transcripcional). En procariotas la traducción es simultánea a la transcripción.
3. Los aminoácidos son añadidos uno a uno, la síntesis es unidireccional, la lectura del ARNm es en dirección 5'-3', ocurre siempre en dirección N-terminal a C-terminal,
4. El proceso está acoplado a hidrólisis del GTP: la mayor parte de la energía requerida se obtiene de hidrólisis de este nucleótido.

La síntesis de una proteína puede ser considerada en dos sentidos: a. La secuencia nucleotídica del ARN mensajero se lee en sentido 5' a 3', b. La secuencia aminoacídica del polipéptido (amino hacia carboxilo).

Un ARNm puede dar lugar a la síntesis de un polipéptido o de varios. La Polimerización, es la adición secuencial de aminoácidos, uno tras otro, mediante enlaces peptídicos. Los ribosomas intervienen en facilitar la alineación y lectura del mensaje del ARNm y promover la orientación correcta de las moléculas de ARN transferencia que transporta los aminoácidos para que una cadena de proteína pueda ensamblarse. El ribosoma (subunidad pequeña) se coloca en la cadena de ARNm, se moviliza de izquierda a derecha, leyendo el mensaje. Los aminoácidos son transportados por los ARN transferencia, que se ubican en el ribosoma (subunidad grande) desde donde se va formando la cadena de proteína (polipéptido). Al inicio del proceso las dos subunidades del ribosoma (mayor y menor) están separadas, se ensamblan en el codón de inicio, se va desplazando, va leyendo y colocando aminoácidos, al final se disocia del ARN mensajero se suelta y vuelve a iniciar. En la Célula eucariótica, la molécula de ADN se transcribe para hacer ARN en el interior del núcleo. El transcrito inicial de ARN se procesa en un ARNm maduro antes de ser exportado hacia el citoplasma, el ARNm posee solo una secuencia codificante (codifica solo un polipéptido).

En la célula procariota (bacterias), la molécula de ADN se transcribe para hacer un ARNm en el citoplasma, los ribosomas pueden empezar a traducir el ARNm inclusive antes de que se transcriba totalmente. No necesita procesamiento post-Transcripcional, el ARNm contiene tres secuencias codificantes de tres genes distintos, cada uno codifica su propio polipéptido.

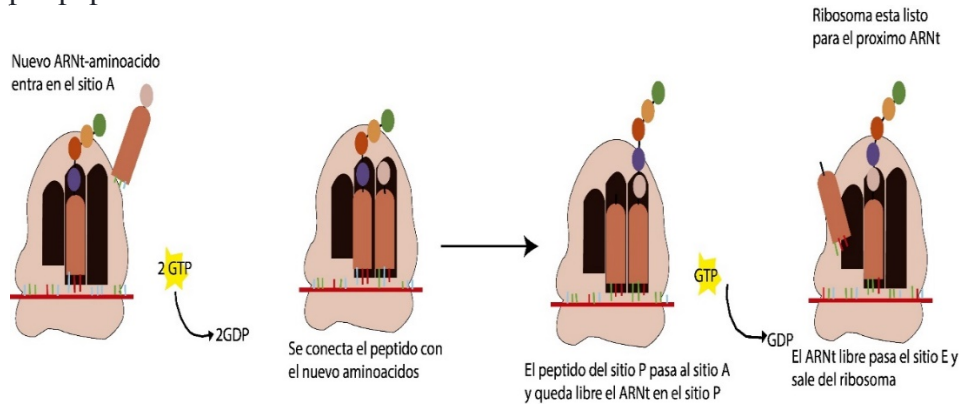


Ilustración fases de la traducción

## TRADUCCION (QR)



### FASES DE LA TRADUCCION

En el proceso de Traducción se llevan a cabo tres fases: Iniciación de la síntesis, elongación de la cadena polipeptídica y la terminación de la síntesis proteica. A modo de resumen previa la descripción individual mencionaremos que la etapa de Iniciación, el ribosoma acopla el ARNm y el primer ARNt, seguidamente la elongación (alargamiento) los ARNt traen los aminoácidos al ribosoma y estos se unen para formar una cadena y la terminación el polipéptido terminado se libera para realizar su función celular.

En la iniciación de la cadena polipeptídica intervienen: El ARNt iniciador de la traducción (ARN-t-Formilmencionina Procariota/Metionina en Eucariotas); ribosomas (subunidades mayor y menor, Sitio A, P, E); ARNm; Enzimas particulares, los factores de iniciación (difieren pro y eucariotas); la fuente energética: uno de los nucleótidos trifosfato, usados en el metabolismo celular, junto al ATP, CTP, TTP y UTP y los Iones de Magnesio.

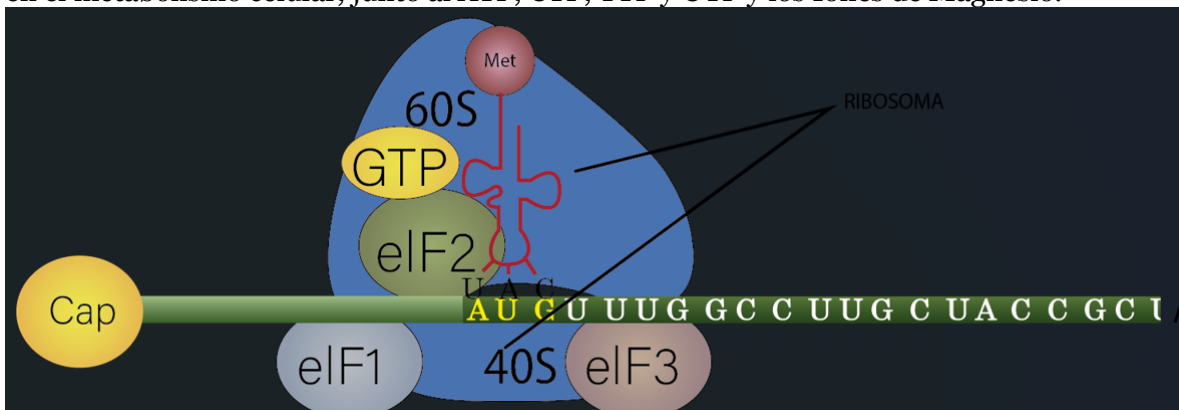


Ilustración Fase Iniciación Traducción en Celulas Eucariotas.

<u>FUNCIÓN</u>	<u>Factores de Traducción en las diferentes fases</u>	
	<u>PROCARIOTAS</u>	<u>EUCARIOTAS</u>
Iniciación	IF-1, IF-2, IF-3	eIF-1, eIF-1A, eIF-2, eIF-2B eIF-3, eIF-4A, eIF-4B, eIF-4E, eIF-4G, eIF
Elongación	EF-Tu, EF-Ts, EF-G	eEF-1alfa, Eef-1Beta, eEF-2.
Terminación	RF-1, RF-2, RF-3	eRF-1, eRF-3

La traducción nunca comienza por el extremo 5', solo un codón AUG, actúa como punto de inicio, por lo que, necesita ser reconocido, por el ribosoma y el ARNt Met iniciador. La iniciación concluye cuando el complejo ribosomal está completo, una vez formada la unión codón/Anticodón. En las bacterias, es diferente el comportamiento, la subunidad ribosomal pequeña, no comienza en el extremo 5' del ARNm y viaja hacia el extremo 3', en lugar de aquello, se une directamente por complementariedad a una secuencia en el ARNr (subunidad menor), las secuencias se denominan de Shine-Dalgarno (rica en G/A), ubicadas antes de los codones de inicio (AUG).

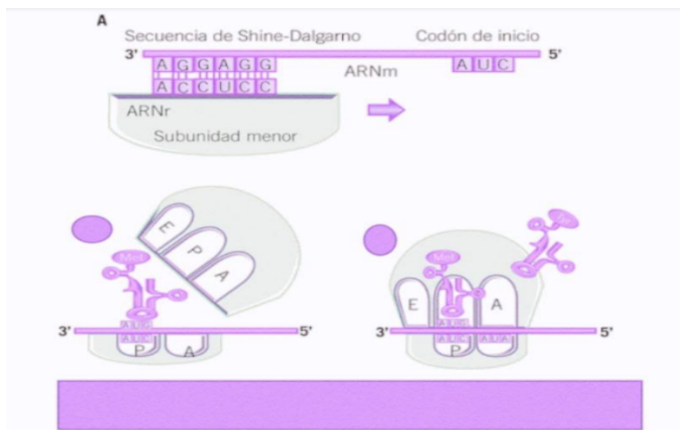


Ilustración Secuencia inicio Procariotas (secuencia Shine-Dalgarno)

Los genes bacterianos con frecuencia se transcriben en operones, en tal virtud, un ARNm bacteriano puede contener secuencias codificantes para varios genes, una secuencia de Shine-Dalgarno, marca el inicio de cada secuencia codificante, permitiendo que el ribosoma encuentre el codón de inicio correcto para cada gen.

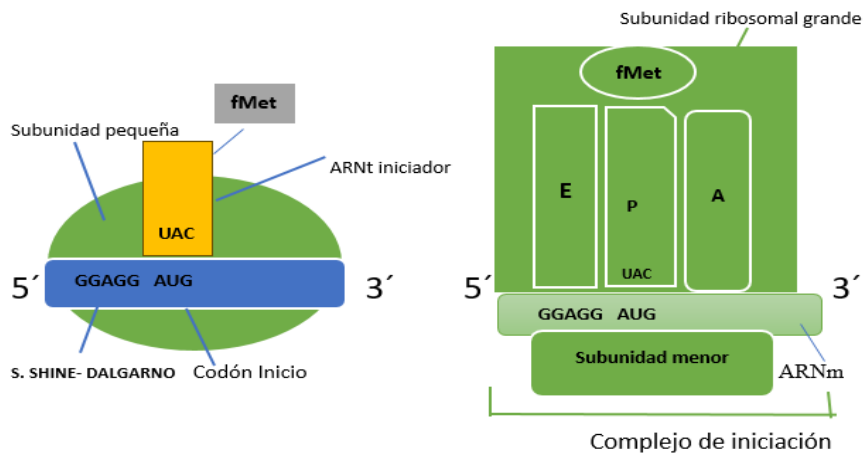


Ilustración Formación del fmetionina-ARNT iniciador, en células procariotas.

Los codones AUG son reconocidos por un ARNT-iniciador (ubicado sitio P del ribosoma ensamblado). En Procariotas (bacterias), todas las proteínas recién sintetizadas inician con la N-formil-metionina. En Eucariotas no hay participación de la Formilmetionina, solo se requiere de amino-acilación para incorporar metionina, al inicio de la síntesis.

## INICIACION PROCARIOTAS

En la Iniciación en células Procariotas se pueden distinguir tres subfases:

Subfase 1: Unión de ARNm, a subunidad pequeña 30S, estimulada x la acción del factor IF3.

Subfase 2: El ARNt-iniciador (ARNt-Formil-metionina) se une al factor IF2 y a GTP.

Subfase 3: Unión de las dos subunidades ribosomales, por hidrólisis del GTP unido a IF2.

Una vez unidas ambas subunidades se disocian los factores IF2 e IF3.

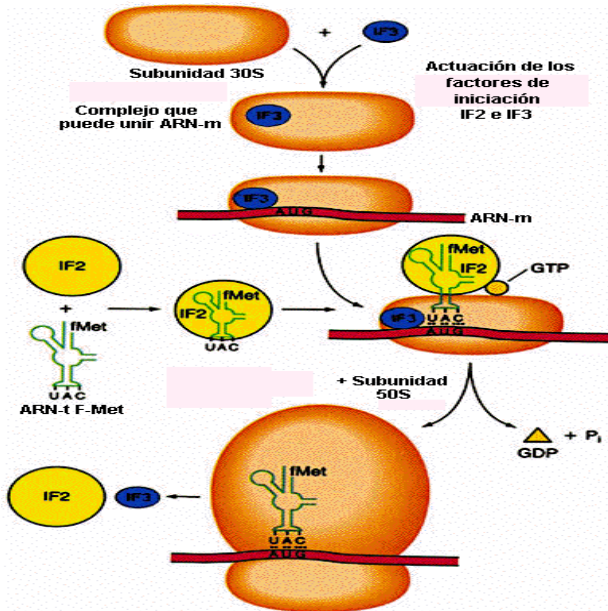


Ilustración Fase Elongación en Procariotas.

La Elongación de la cadena polipeptídica tiene lugar mediante la formación de enlaces peptídicos entre los aminoácidos sucesivos. Elementos requeridos para este proceso:

- Peptidil-ARN-t, Aminoacil-ARN-t, translocasa
- Ribosomas, ARN-m
- Factores proteicos elongación (EF-Tu, EF-Ts y EF-G)
- Fuentes de energía: usados en el metabolismo celular junto al ATP, CTP, TTP y UTP.

**Factor Procariota**

**Factor Eucariota**

**FUNCIÓN**

EF-Tu	EF-1 alfa	-Transportar los aminoacil ARNt al sitio A
EF-Ts	EF-1beta-y	-Reciclar EF-Tu o EF-1 alfa respectivamente.
EF-G	EF-2	-Participar en la translocación del ribosoma durante la elongación.

Ilustración factores de la elongación en la traducción

En la elongación de las células procariotas, se consideran tres subfases:

La primera subfase, entrega del aminoacil-ARNt que entra en la sede A del ribosoma, gracias a la intervención del factor EF-Tu.

EF-Tu, se une a GTP, activándose el complejo (EF-Tu-GTP), y se une, al aminoacil-ARN-t. Después de hidrólisis de GTP a GDP, se favorece la entrada del aminoacil-ARN-t, en la sede A y el complejo EF-Tu-GDP se libera.

2da. subfase: Formación enlace peptídico Transpeptidación

3era subfase Translocación: Liberación del ribosoma del complejo EF-Tu-GDP, por la intervención del factor de elongación EF-Ts

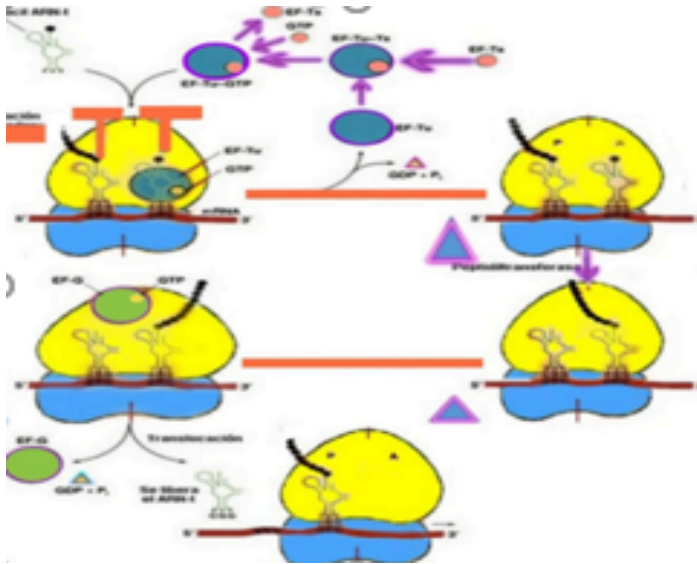


Ilustración Fasrs Traducci+on Eucariotas

Transferencia de la cadena peptídica, del peptidil-ARN-t, que está en la Sede P, al aminoacil-ARN-t, nuevo que ha entrado en la sede A, reacción catalizada por la enzima que peptidil-transferasa.

Después el ribosoma avanza un codón sobre el ARN-mensajero, en la dirección 5'→3' (se transloca), gracias a la intervención del factor EF-G activado por la hidrólisis de GTP.

En esta fase se libera el ARN-t descargado que estaba en la sede P y al moverse el ribosoma el peptidil-ARN-t recién formado que estaba en la sede A, pasa a ocupar la sede P.

## TERMINACION EN PROCARIOTAS

Cuando los ribosomas se encuentran con los tripletes o codones de terminación: UAA, UAG y UGA, intervienen, el factor RF1 reconoce los codones UAA, UAG, el factor RF2 reconoce los codones UAA, UGA, el factor RF3 sin función específica apoya la terminación. Cuando el peptidil-ARN-t, está en el sitio P del ribosoma, los factores de terminación (RF1), en respuesta a la existencia de un codón de terminación en el ARNm, entran en la sede A. Como consecuencia el polipéptido se libera de la sede P, se disocian las dos subunidades del ribosoma y se libera el ARNt que estaba en la sede P, reacción que realiza hidrólisis de GTP.

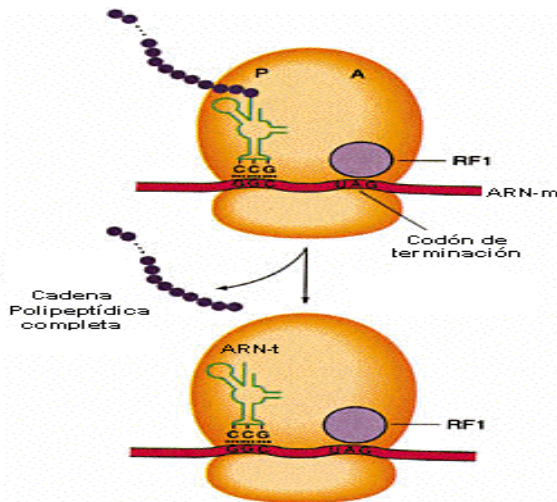


Ilustración Terminación de la Traducción.

## PREINICIACION DE LA TERMINACION EN EUKARIOTAS

En las células eucariotas, la iniciación el ARNt que lleva metionina se ubica en la subunidad pequeña del ribosoma (sitio P), juntos se unen al extremo 5' del ARNm, al reconocer el casquete de GTP 5' (mecanismo postranscripcional), se deslizan sobre el ARNm en dirección 3', deteniéndose cuando llegan al codón de inicio (a menudo, pero no siempre AUG).

Los factores de preiniciación se nombran con la raíz eIF en las células eucariotas: Acontecen en tres subfases: 1. Disociación del ribosoma. 2. Unión a la subunidad menor del ribosoma: complejo de pre iniciación, 3. Unión de la subunidad mayor: complejo de iniciación.

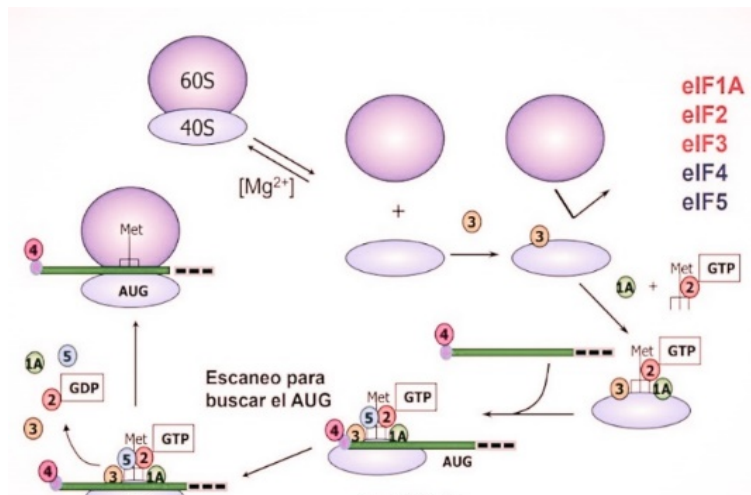




Ilustración Factores traducción en su fase de inicio.

**F, TRADUCCION EUCARIOTAS**

**FUNCION**

eIF1(IF3)	Reconocimiento del codón de inicio AUG.
eIF1A(IF1)	Facilita la unión de Met-ARNt, con la subunidad 40 S.
eIF2(IF2)	Facilita la unión de Met-ARNt, con sub 40s, dependiente GTP.
eIF2B	Primer factor que se une a la subunidad 40S.
eIF3	Promueve el Met ARNt y une el ARNm con subunidad pequeña
eIF4A	Helicasa elimina Estructura. secundaria del ARNm y permite la unión de la
	subunidad 40 S, es parte del complejo EIF- 4F
eIF4B	Se une al ARN m, barrido del ARNm para localizar el 1er AUG.
eIF4E	Se une al casquete 5´ del ARNm, es parte del complejo eIF 4F.
eIF 4F	Se une al complejo Mcap de los factores eIF 5,4 A, 4E, 4G.
eIF 4G	Se une a eIF 4E y a la proteína de unión de poliA.
eIF4H	Es similar al factor eIF 4B.
eIF5	Promueve disociación de factores y reconoce codón de fin.
eIF5B	Une las dos subunidades mayor y menor.

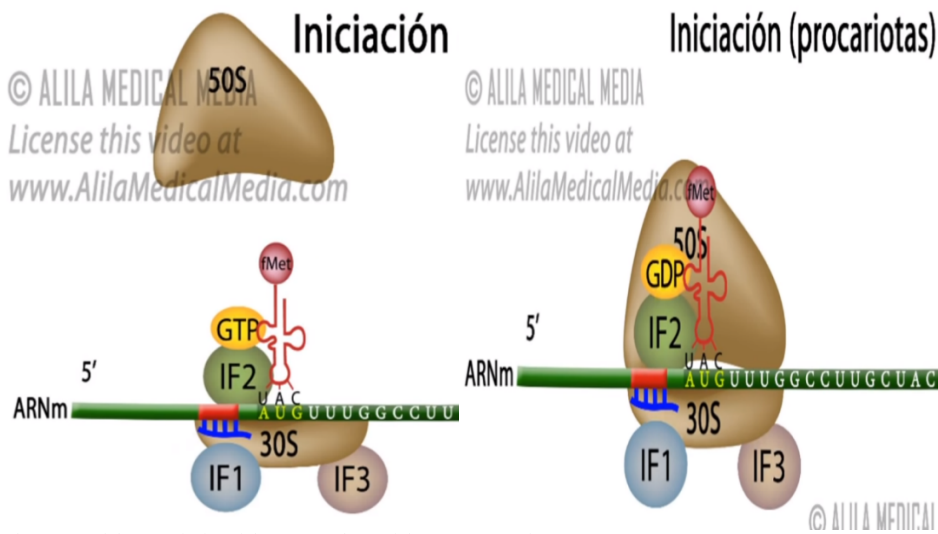


Ilustración Iniciación Traducción Procariotas

La Iniciación en células eucariotas puede efectuarse de dos maneras: Iniciación dependiente de caperuza: Intervienen varias proteínas, vinculadas al extremo 5' del ARNm (caperuza 5'), los factores proteínicos (IF), se asocian a la subunidad pequeña, que se movilizan a lo largo de la cadena de ARNm, hacia su extremo 3', en búsqueda del codón AUG, donde comienza la codificación de la proteína, seguidamente el ribosoma, traduce la secuencia, entre los codones de comienzo y de término, en una secuencia de aminoácidos, sintetizando la proteína.

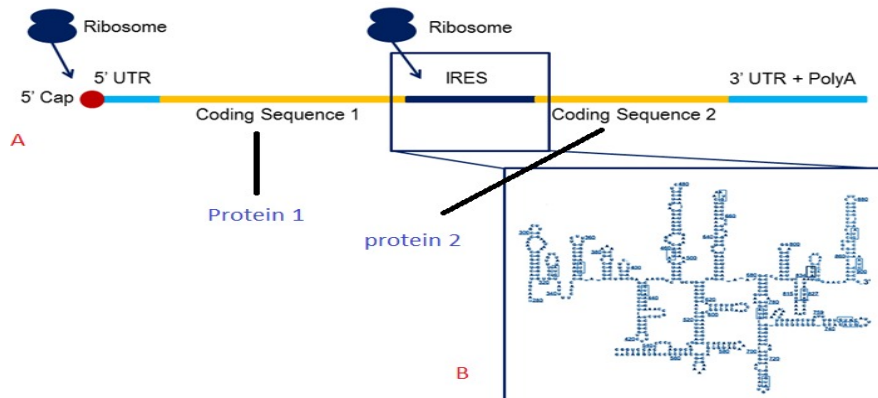


Ilustración iniciación independiente en eucariotas.

La Iniciación independiente de caperuza en las eucariotas, es el IRES (sitio Interno de entrada al ribosoma). Lo que distingue a la traducción independiente de caperuza es que el ribosoma, no recorre el ARNm, desde el extremo 5' hasta el codón de comienzo. Passarge, Eberhard (31 de agosto de 2009). *GENETICA TEXTO Y ATLAS*. Ed. Médica Panamericana. ISBN 9788498351927. Consultado el 28 de noviembre de 2017. [↑](#) Voet, Donald; Voet, Judith G.; Pratt, Charlotte W. (2007). *Fundamentos de bioquímica: la vida a nivel molecular* Editorial Tebar. Consultado el 28 de noviembre de 2017.

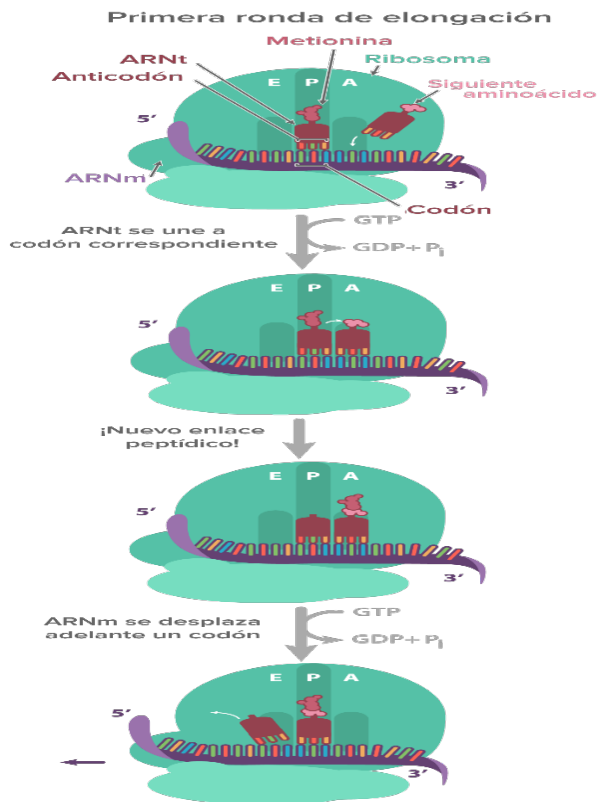


Ilustración primera ronda de elongación en eucariotas

En la fase de elongación, el aminoácido entrante se une a la metionina presente en el sitio de P del ribosoma, iniciándose la producción del polipéptido, se evidencian tres subfases: la Ubicación, la Transpeptidación y la translocación.

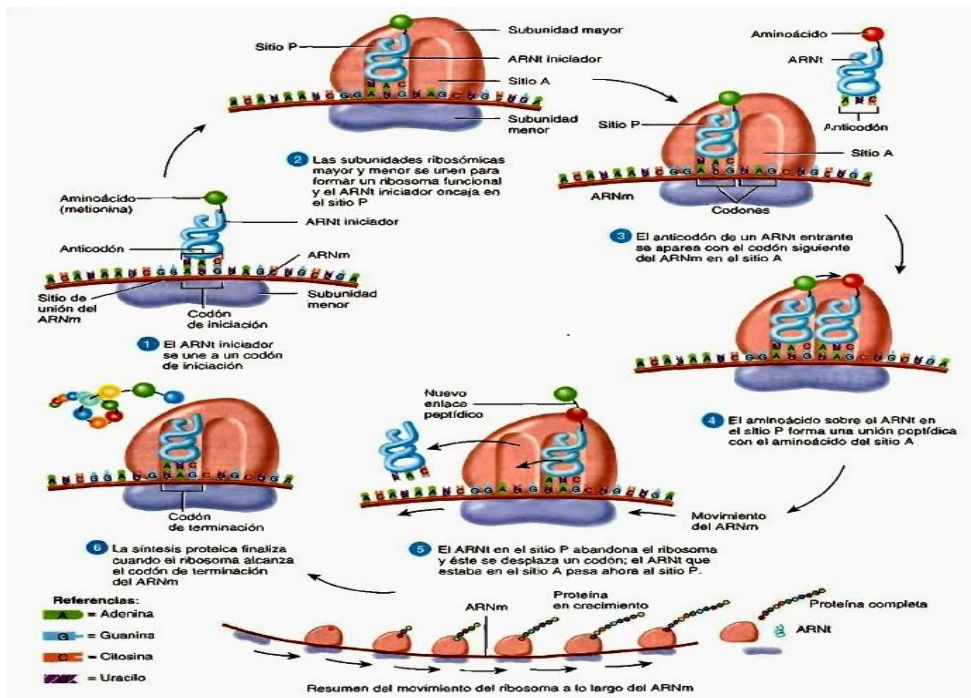


Ilustración Fases de la Traducción

En la Ubicación un ARNt entrante con un anticodón complementario al codón expuesto en el sitio A, se une al ARNm, se usa energía de GTP para mejorar el reconocimiento.

En la Transpeptidación se forma un enlace peptídico entre el aminoácido entrante (ARNt al sitio A) y la metionina (ARNt cargado con Met- unido al sitio P). El enlace peptídico se realiza entre dos aminoácidos, el ARNm avanza a través del ribosoma exactamente un codón, logrando que el ARNt salga por el sitio E.

En la Translocación el ribosoma se desplaza un codón sobre el ARNm hacia el extremo 3', el ARNt del sitio A al sitio P y el ARNt del sitio P al sitio E (exit).

Funciones de los factores de Traducción

- eEF-1 $\alpha$  es una proteína G análoga a EF-Tu: Reconoce cualquier ARNt menos el iniciador.
- eEF-1 $\beta\gamma$  es análogo a EF-T: Su función es reciclar y regenerar el eEF-1 $\alpha$ .
- eEF-2 es otra proteína G análoga a EF-G que interviene en la translocación del ribosoma.

La fase de Terminación de la traducción en las células Eucariotas se realiza en tres pasos secuenciales:

1. Unión del factor de liberación: eRF1 se une al ribosoma (A), frente codón de terminación.
2. Hidrolisis peptidil ARNt: Unión de erf1 al ribosoma altera actividad peptidil/transferasa

Como consecuencia, se hidroliza el enlace éster del peptidil-ARNt, liberando la cadena polipeptídica, se hidroliza también una molécula de GTP asociada al factor eRF3, lo que determina el gasto energético de la traducción.

3. Disociación: El ARNt no cargado sale del ribosoma. La forma eRF-GDP ya no posee afinidad por el ribosoma y también se libera.

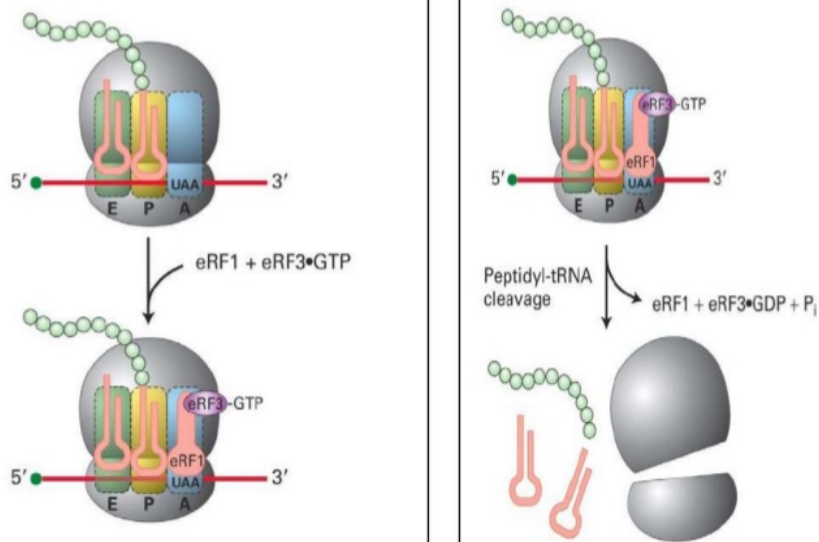


Ilustración de terminación de la traducción.

La terminación de la traducción en las eucariotas depende de los factores de liberación eucariotas. El proceso es similar al de la terminación procariota, pero en la terminación procariota, existe un factor de liberación universal, eRF1, que reconoce los tres codones de parada. Al terminar, el ribosoma se desmonta y el polipéptido completado se libera. El factor eRF3 es una GTPasas que ayuda a eRF1 a liberar el polipéptido completado.

Eucariotas	VS	Procariotas
Modificaciones postranscripcionales (eliminar intrones, adicionar colas poliadeniladas)	1	Sin modificaciones.
Envoltura nuclear que separa el ADN del citoplasma.	2	Sin envoltura.
ARNm deben señalizarse.	3	ARNm relacionado directamente con ribosoma.
Ribosomas asociados a membrana imposibilita que ARNm se asocie a varios ribosomas.	4	ARNm asociado a varios ribosomas, realiza varias copias simultáneamente.
AUG - MET	5	AUG-Met/GUG - Val.
Monocistónicos	6	Policistónicos.
Ribosomas de 33 péptidos.	7	Ribosomas de 25 péptidos.
Velocidad: 2-4 amino/seg.	8	Velocidad: 20 amino/seg.
Un factor de iniciación para el ARN.	9	Varios factores de colocación, iniciación, elongación y finalización.

### FASES TRADUCCION



## MODIFICACIONES POSTRADUCCIONALES

Muchas cadenas polipeptídica se modifican covalentemente, mientras permanecen unidas al ribosoma o después de que se haya completado su síntesis, se denominan modificaciones postraduccionales y pueden incluir: la eliminación de una parte de la secuencia traducida o la adición covalente de uno o más grupos químicos requeridos para la actividad de la proteína. Entre las modificaciones podrían ser por fosforilacion, hidroxilación, carboxilacion, Glucosilacion.

La Degradación proteica puede ser lisosómica o citosolica: La lisosómica es el primer sistema de degradación, liberados inicialmente por gemación desde el complejo de Golgi, poseen alrededor de 50 enzimas hidrolíticas, como las captasinas → enzimas lisosomales que hidrolizan proteínas. Si la degradación proteica es citosolica, es selectiva, exige mucho control, implica mayor gasto de ATP, participa la proteína Ubiquitina (76 aminoácidos) patrimonio de Eucarióticas, las Proteasas (proteólisis de proteínas marcadas con Ubiquitina), como calpaínas → proteasas que requieren calcio.

En Bacterias y en Eucariontes se ha observado la eliminación de segmentos internos de los polipéptidos durante el procesamiento se denominan secuencias proteicas interpuestas.

Los antibióticos pueden intervenir inhibiendo, suspendiendo, bloqueando la traducción, tenemos a las Tetraciclinas de amplio espectro (gram-positivos, gram negativos, rickettsias y clamidias), aactúan como bacteriostáticos, siempre y cuando las bacterias estén en crecimiento activo. Los aminoglucósidos, amplio y variado grupo, se unen a los polisomas, provocan errores en la lectura del RNAm, alterando la estructura del ribosoma, entre ellos están: estreptomycin, kanamicin, amikacina, neomicina y gentamicina. El Cloranfenicol: bacteriostático de amplio espectro, interfieren con el centro peptidiltransferasa de la subunidad grande del ribosoma, buena absorción oral y penetra en todos los tejidos, incluso cerebro, utilizado en meningitis por Haemophilus influenzae, fiebres tifoideas y anaerobios gramnegativos. La Lincomicina y clindamicina: útiles en infecciones, alternativa en pacientes alérgicos a la penicilina, inhiben la formación del enlace peptídico en la Transpeptidación. La Eritromicina y derivados: la Roxitromicina y la Claritromicina, potentes bacteriostáticos, útiles Infecciones Respiratorias por el Micoplasma Neumoniae, Corynebacterium dyptheriae (difteria), Bordetella Pertussis (tos ferina).

## CODIGO GENETICO

El código genético es el ordenamiento puntual de los nucleótidos en la secuencia que compone al ADN, permite que las secuencias de nucleótidos del ADN y ARN se traduzcan en los aminoácidos que representan (lenguaje de nucleotidos a lenguaje de aminoácidos). El código genético depende de la síntesis de proteínas o traducción, es el conjunto completo de correspondencias entre codones /aminoácidos de terminacion. <https://concepto.de/codigo-genetico/#ixzz8YzVPIqim>.

¿Expongamos un ejemplo, el codón CAG queremos saber qué aminoácido codifica?



Primero vemos el lado izquierdo de la tabla. El eje del lado izquierdo indica la primera letra del codón, por lo que buscamos C en el eje izquierdo. Esto nos dice cuál es la fila (amplia) de la tabla en la que estará nuestro codón.

Después vemos el borde superior de la tabla. El eje superior indica la segunda letra del codón, por lo que buscamos A en dicho eje. Esto nos dice cuál es la columna de la tabla en la que estará nuestro codón.

La fila y la columna de los pasos 1 y 2 intersectan en una sola casilla en la tabla de codones, una que contiene 4 codones. Con frecuencia, lo más fácil es simplemente mirar estos cuatro codones para saber cuál es el que estás buscando.

Sin embargo, si quieres usar la estructura de la tabla al máximo, puedes usar el tercer eje (del lado derecho de la tabla) que corresponda con la casilla en la que intersectan las primeras dos letras. Al encontrar el tercer nucleótido del codón en este eje puedes identificar la fila exacta dentro de la casilla en la que se encuentra nuestro codón. Por ejemplo, si buscamos G en este eje encontramos que CAG codifica el aminoácido glutamina (Gln).

La posición del codón de inicio determina el marco de lectura, o sea, la manera en que la secuencia del ARNm se divide en grupos de tres nucleótidos dentro del ribosoma. Este ejemplo sería una analogía “Hoy Ana fue con Leo”. si cambiamos el marco de lectura y agrupamos las letras en grupos de tres y comenzamos a leer una posición después obtenemos: Oya Naf Uec Onl Eo. El desplazamiento en el marco provoca que el mensaje ya no tenga sentido. Un punto importante que debemos resaltar aquí es que los nucleótidos de un gen no están organizados físicamente en grupos de tres. Por el contrario, lo que constituye un codon es simplemente una cuestión de dónde comienza a leer el ribosoma y qué secuencia de nucleótidos se encuentra después del codón de inicio.

Como sabemos, el código genético sólo posee 64 codones únicos, pero tan solo hay 20 aminoácidos ¿para que son los otros 44 codones? Nos referimos que hay unos cuantos codones de terminación, pero la mayoría no lo son. En vez de esto, el código genético resulta ser un código degenerado, lo que significa que algunos aminoácidos están especificados por más de un codón. Por ejemplo, prolina está representada por cuatro codones (CCU, CCC, CCA, y CCG). Si cualquiera de ellos aparece en un ARNm, causará que se agregue prolina a la cadena polipeptídica. (<https://es.khanacademy.org/science/high-school-biology/hs-molecular-genetics/hs-rna-and-protein-synthesis/a/the-genetic-code>)

La mayoría de los aminoácidos del código genético se codifican por al menos dos codones. De hecho, la metionina y el triptófano son los únicos aminoácidos que se codifican solo por un codón. Es importante resaltar que lo contrario no es cierto: cada codón codifica solo un aminoácido o señal de terminación, en tal virtud, no hay ambigüedad (incertidumbre) en el código genético. Un codón en particular siempre se traducirá de manera predecible en un aminoácido en particular o en una señal de terminación.

A pesar de las diferencias entre los distintos reinos de la vida, el contenido genético resulta similar en grandes proporciones, lo cual sugiere que toda la vida debe haber tenido un origen común. Debido a que el código es esencial para la función celular, implica que el proceso evolutivo puede explicar la notable similitud del código genético en los organismos presentes en la actualidad.) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)



El código genético posee una serie de características básicas, que son: La Universalidad es la característica en la cual todos los organismos vivos (todos los reinos) compartimos el mismo código genético. La Especificidad es otra característica, en que ningún codón codifica más de un aminoácido, sin que se produzcan solapamientos, aunque en algunos casos puede haber distintos codones de inicio, que permiten sintetizar proteínas diferentes a partir de un mismo código. La continuidad, no posee interrupciones de ningún tipo, siendo una larga cadena de codones que siempre se transcribe en el mismo sentido y dirección. La Degeneración el código posee redundancias, pero nunca ambigüedades, es decir, dos codones pueden corresponder a un mismo aminoácido, pero nunca un mismo codón a dos aminoácidos distintos, en conclusión, el código, es el patrón fundamental para la construcción fisiológica de los organismos vivos de sus tejidos, de sus enzimas, sustancias y fluidos.

		Segunda letra				
		U	C	A	G	
Primera letra	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } <b>UAA</b> Stop <b>UAG</b> Stop	UGU } Cys UGC } <b>UGA</b> Stop UGG } Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile AUA } <b>AUG</b> Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCC }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G
						Tercera letra

## PROYECTO GENOMA HUMANO

El Proyecto Genoma Humano, estableció las bases para la aplicación de la genómica a la medicina tanto para el diagnóstico como la prevención, incluye las unidades básicas de la genética (genes), secuencias de ADN que tienen la información hereditaria para la síntesis proteica (responsables de todas las funciones en el ser vivo). El proyecto se inició en los años 90 y culminó el 2003 con la secuenciación aproximadamente del 85% del genoma. Las técnicas de secuenciación, permiten ahora una secuenciación más rápida, asequible y a bajo costo, que abre la posibilidad de acceder a una medicina preventiva y personalizada, cuantifica un mayor o menor riesgo de desarrollar ciertas enfermedades, permite comprender patologías de componente genético que de hecho afectarían a nuestra descendencia. como el cáncer, diabetes, cardiopatías etc, conduciendo a importantes cambios en la práctica médica. Es valioso el uso de la terapia génica (consiste en introducir en las células del individuo enfermo una copia sana del gen defectuoso, su aplicación

resulta bien compleja). En el campo de la farmacogenómica, valioso en el comportamiento hacia determinados fármacos nuevas técnicas de inmunoterapia, previniendo las dolencias La producción de drogas medicinales por organismos genéticamente alterados. Las tecnologías, recursos biológicos y bancos de datos generados por la investigación sobre el genoma tendrán gran impacto en las industrias Biotecnológicas (agricultura, ganadería, acuicultura, la producción de energía, el control de los desechos, la descontaminación ambiental.)

### CICLO CELULAR Y DIVISIÓN CELULAR

La totalidad de los organismos vivos, tanto unicelulares como pluricelulares, poseen la capacidad de reproducirse, conservando las características fundamentales. Las células de los distintos organismos se ven forzadas a garantizar que el material genético se distribuya de manera relativamente equitativa entre las células hijas que resultan de la reproducción. Sin embargo, una de las moléculas deberá reproducirse de manera exacta; es el ADN o ácido desoxirribonucleico. Esta molécula es la responsable de la herencia y de caracterizar al conjunto de organismos. Los procesos que tienen lugar a través de la reproducción celular forman parte de lo que se conoce como ciclo celular.

Desde la perspectiva metabólica, el ciclo celular puede entenderse como un proceso de interfase y mitosis. En la interfase es una fase preparatoria, previa, se dan la totalidad de los procesos del metabolismo y de regulación requeridos para la progresión sistemática del ciclo. La célula pasa la mayor parte de su tiempo en interfase, puede tener una duración de días o semanas, dependiendo de su origen y las condiciones medio ambientales. A su vez, en la mitosis se producen los reajustes estructurales (nucleares y citoplasmáticos) que hacen posible la repartición del material genético con exactitud.

Así entonces, el ciclo celular son las diversas etapas por las que atraviesa la célula al pasar entre una división y otra, y es el resultado de la interacción y coordinación de diversos procesos que, al mismo tiempo, llegan a constituir ciclos (Vásquez, 2003).

Con relación a las células de los eucariontes, el ciclo celular es constante para cada clase celular, encontrándose en condiciones nutricionales, pH y temperatura idóneos. El tiempo de duración del ciclo celular fluctúa de acuerdo con las diferentes especies y también varía entre los diversos tejidos de la misma especie. Por ejemplo, en la célula vegetal o animal con crecimiento activo el ciclo puede fluctuar entre las 8 y las 20 horas. Una vez que las células poseen determinado tamaño dejan de crecer o se dividen, aunque no todas las células llegan a dividirse, como es el caso de ciertas células del músculo esquelético cuya división cesa superados los primeros meses de vida, los glóbulos rojos, que al alcanzar la madurez dejan de dividirse. Otras células, por el contrario, no cesan de dividirse durante la vida del organismo, como las células de la piel y las del tracto digestivo.

La interfase y la mitosis (fase M) constituyen las dos etapas básicas del ciclo celular. La primera de ellas es una etapa donde la célula se encuentra indivisa, mientras que la fase M o es la etapa donde se lleva a cabo la división celular (mitosis) y la división del citoplasma (citocinesis)

## INTERFASE

Las células susceptibles de dividirse resultan ser bastante activas en la interfase, dado que llevan a cabo las síntesis moleculares requeridas (lípidos, proteínas y demás moléculas) y se encargan de su propio crecimiento. A lo largo de la interfase se produce el crecimiento celular, es decir, las células duplican sus moléculas y orgánulos. La interfase está compuesta, a su vez, por las fases G (de gap, hueco o intervalo); fase G<sub>1</sub>, fase G<sub>2</sub> y la fase de síntesis S. En las fases G no se produce la síntesis del ADN, de allí su denominación de intervalo. La fase G<sub>1</sub> es la etapa de crecimiento de la célula y copia de los organelos, es considerada como el lapso transcurrido entre el término de la mitosis y el principio de la fase S. Esta última fase (S) es comúnmente la más extensa, la célula sintetiza una copia completa del ADN en su núcleo. Las células que cesan de dividirse se mantienen en la fase G<sub>1</sub> o interfase, encontrándose en un estado conocido como G<sub>0</sub>.

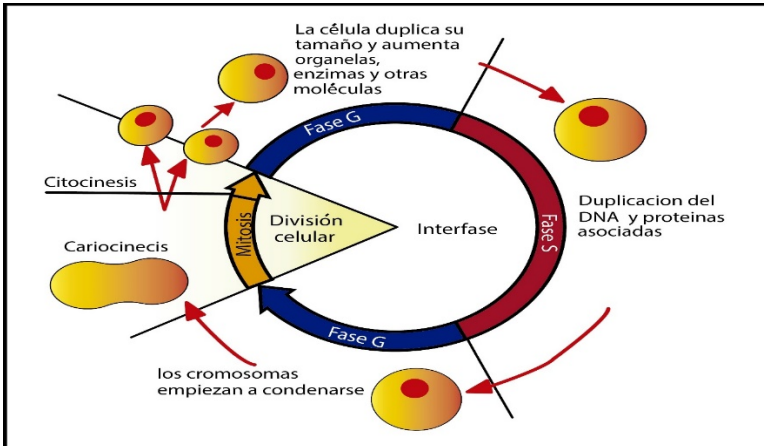
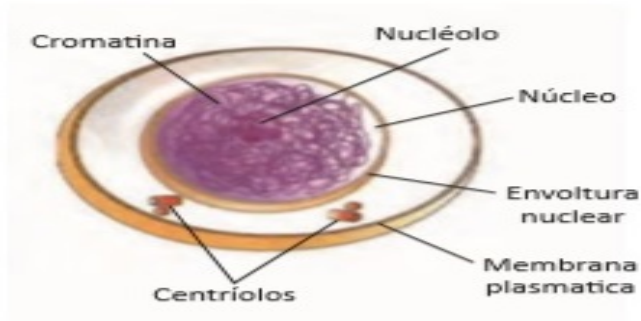


Ilustración Interfase

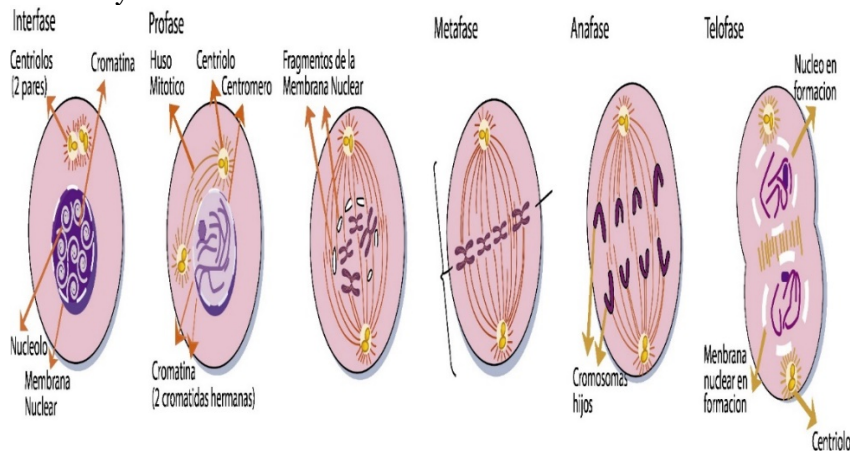
Las enzimas imprescindibles para la síntesis de ADN se activan cerca del término de la fase G<sub>1</sub>. Tanto la síntesis de estas enzimas como la de las proteínas requeridas para la división celular, hace posible que la célula ingrese a la fase de síntesis (S). Esta se denomina así porque en ella se sintetiza el ADN y las histonas con la finalidad de que la célula pueda duplicar sus cromosomas. Toda vez culminada la fase S, la célula ingresa a una segunda fase de intervalo (fase G<sub>2</sub>), etapa de mayor crecimiento, incrementa la síntesis de proteínas y orgánulos y paralelamente a la ejecución de los procesos culminantes de preparación de la célula para la división. En muchas células, la fase G<sub>2</sub> es corta en comparación con la fase S y G<sub>1</sub>. Existen otras células que no logran dividirse salen de G<sub>1</sub> y entran en un estado llamado G<sub>0</sub>, pueden permanecer sin tiempo, o pueden volver a la división, pero reuniendo las condiciones necesarias.



*Ilustración Célula en interfase-Fuente: (Angulo, Galindo, Avedaño, & Angulo, 2012)*

## MITOSIS Y FASES

La fase M comprende un par de procesos básicos; la mitosis y la citocinesis. El primero, mitosis, es un proceso de elevada organización, que hace posible que una célula madre otorgue una copia de cada cromosoma a cada una de las células hijas. De esta manera, el nuevo par de núcleos obtienen igual tipo y número cromosomas, propios del núcleo originario. La mitosis está caracterizada por una notable regularidad que hace posible que el núcleo de cada célula hija obtenga igual tipo y número de cromosomas que la célula madre. De ocurrir durante la mitosis alguna falla o inadecuado funcionamiento, una célula puede recibir mayor o menor cantidad de cromosomas con relación al número característico de ese tipo de organismo. En tal situación, la célula generada es susceptible de mostrar significativas anomalías e incluso puede no ser capaz de sobrevivir. Por otra parte, si la mitosis no da lugar a la citocinesis, las células formadas son multinucleadas, lo que es una condición normal en determinadas clases celulares como las de los mohos plasmodiales, que están constituidas por una aglomeración de citoplasma multinucleado. La fase M comienza al culminar la fase G<sub>2</sub>, y es un ciclo continuo, aunque se suele dividir en 4 fases, para los fines didácticos: profase (prometafase temprana y tardia), metafase, anafase y telofase.



## **PROFASE**

La profase o etapa inicial de la mitosis se desarrolla cuando las extensas fibras de cromatina se empiezan a condensar, es decir, obtienen un mayor grosor y se acortan. Culminada la condensación, la cromatina se denomina cromosomas. Adicionalmente, con la profase precoz se inicia la desaparición de los nucléolos y la fragmentación de la membrana nuclear, mientras que, en la profase tardía o término de la profase dejan de observarse los nucléolos y se visibiliza la membrana nuclear desintegrada. En esta etapa es patente que cada cromosoma se duplicó en la fase antecedente o fase S. Cada uno de los cromosomas está constituido por dos cromátidas hermanas que poseen secuencias de ADN con una doble cadena exactas. Las cromátidas poseen una región estrecha denominada centrómero y acoplado a este se halla el cinetocoro. Este último acopla los microtúbulos, que intervienen en la distribución cromosómica a través de la mitosis, en la cual una copia de cada cromosoma se distribuye a cada una de las células hija. Asimismo, los microtúbulos (fibras proteicas) parten de cada polo, extendiéndose hasta los cromosomas para crear el huso mitótico. La estructura y función del huso mitótico se debe a la participación de determinadas proteínas motoras y diversas moléculas de señalización. Cada polo de las células tanto vegetales como animales dispone de una región o centro organizador de microtúbulos (COMT), desde donde se extienden los microtúbulos que constituyen el huso mitótico. Particularmente, las células animales poseen un par de centriolos en el centro de cada COMT, envueltos por fibrillas que conforman el material pericentriolar.

A lo largo de la interfase, cada uno de los centriolos se duplica, dando lugar a dos pares de centriolos. Con el avance de la profase, los microtúbulos se extienden desde el material pericentriolar, que envuelve a los centriolos, y reciben el nombre de ásteres. Estos migran hacia lados contrarios del núcleo, instaurando, de esta manera, los dos polos del huso mitótico. Por su parte, las células vegetales crean el huso mitótico sin áster, en virtud de que no disponen de centriolos.

## **PROMETAFASE**

La prometafase, algunos consideran la prometafase temprana y tardía, segunda fase de la mitosis y comienza con la desintegración de la cubierta nuclear. Ya en esta etapa el huso mitótico se encuentra completamente constituido. Los cromosomas duplicados se hallan esparcidos por la totalidad de la región nuclear al comienzo de la prometafase (temprana), los microtúbulos del huso se encuentran en crecimiento y ejecutan movimientos aleatorios y dinámicos, etapa de captura y organización cromosómica, con el tránsito de los cromosomas hacia el plano medio de la célula, los microtúbulos se acortan debido a la supresión de subunidades de tubulina, mientras que los microtúbulos cortos se extienden por la agregación de subunidades de tubulina. Así entonces, a lo largo de la prometafase,

las cromátidas hermanas de cada cromosoma duplicado se acoplan por medio de lo cinetocoro a los microtúbulos del huso mitótico extendido desde los polos opuestos de la célula; prometafase los cromosomas empiezan a desplazarse hacia el plano medio de la célula. En tanto la célula progresa de prometafase a metafase, la estructura de proteínas de forma anillar que acoplan a las cromátidas hermanas (cohesinas) se desvinculan de las cromátidas hermanas, acoplando únicamente el área centromérica.

### **METAFASE**

La metafase siguiente etapa o fase de la mitosis, los cromosomas se ordenan de forma lineal en el plano medio de la célula. (ecuatorial) Una de las dos cromátidas hermanas de cada cromosoma se encuentra acoplada a los microtúbulos de un polo mediante el cinetocoro, mientras que su cromátida hermana se une a los microtúbulos del polo opuesto. Los microtúbulos polares (no-cinetocóricos) y los cinetocóricos constituyen el huso mitótico. Cada cromátida está completamente engrosada o condensada en la metafase, por lo que pueden identificarse con facilidad. Al progresar de la metafase a anafase, las cohesinas que unen a las cromátidas hermanas en la región centromérica se van desvinculando.

### **ANAFASE**

En anafase, esta fase que antecede a la telofase y precede a la metafase de la mitosis comienza con la desvinculación de las cromátidas hermanas. Cuando las cromátidas dejan de estar unidas, cada una de ellas se convierte en un cromosoma. Los cromosomas, que adquieren una forma de “V” se movilizan hacia los polos empleando como guía los microtúbulos del huso. Los cinetocoro que aún se conservan acoplados a los microtúbulos cinetocóricos, guían el tránsito por delante de los brazos cromosomáticos. La etapa de anafase culmina cuando todos los cromosomas alcanzan los polos.

### **TELOFASE**

La telofase es la última etapa de la mitosis, se caracteriza por la llegada de los cromosomas a los polos respectivos. Adicionalmente, en la telofase se produce la vuelta a las condiciones de la interfase. En otras palabras, los cromosomas se descondensan o se convierten en fibras largas y delgadas, a partir del desenrollamiento, y vuelven a recibir el nombre de cromatinas. También se crea una envoltura nuclear nueva para cada cromatina, lo que da lugar a la aparición de dos nuevos núcleos. Estas nuevas envolturas nucleares son constituidas con las diminutas vesículas originadas por la desintegración de la envoltura nuclear en la profase. Por su parte, los microtúbulos del huso mitótico se desvanecen, mientras que los nucléolos se reestructuran y se tornan visibles.

## **CITOCINESIS**

La citocinesis es la etapa de división del citoplasma que da origen a un par de células hijas. Comienza, comúnmente, previo a la culminación de la mitosis. En la célula animal y en la fúngica, la citocinesis empieza con la constitución de un anillo contráctil de actina y miosina (actiomiosina) acoplado a la membrana plasmática, envolviendo a la célula en la zona ecuatorial y de forma perpendicular con respecto al huso mitótico. El anillo crea un surco divisorio con la contracción que, paulatinamente, se incrementa para seccionar el citoplasma en un par de células hijas con un núcleo completo cada una, (estrangulamiento); en la citocinesis de las células vegetales da origen a la placa celular, llamada fragmoplasto, lo cual resulta en una división ubicada en la zona ecuatorial del huso y que crece de manera lateral hacia la pared celular. Esta placa celular se origina a causa de la intervención de un conjunto de vesículas producidas en el aparato de Golgi. Las vesículas poseen materiales para producir la pared celular primaria de cada célula hija; además de una lámina media que acopla las paredes celulares primarias (tabicamiento). Las membranas de las vesículas se acoplan para crear las membranas plasmáticas de las células hijas.

## **PROTEINAS REGULADORAS DEL CICLO CELULAR**

Las células en mitosis poseen proteínas susceptibles de regular el ciclo en las células eucariotas. Entre ellas la cinasas dependientes de ciclinas, las ciclinas y los Protooncogenes Existe una significativa diversidad de ciclinas, así como otras proteínas que participan, de igual manera, en la regulación del ciclo celular. Las ciclinas en asociación con las cinasas dependientes de ciclinas (Cdks). son las que gobiernan y controlan la transición del ciclo celular. Existe una molécula la MPF (factor promotor de la maduración), que es una Cdk unida a una ciclina M, la ciclina M mantiene niveles bajos en el ciclo de la célula, a medida que la célula avanza a la transición G<sub>2</sub>/M, de acuerdo a la acumulación de la ciclina M se fija a las Cdk presentes en la célula formando complejos que reciben una señal de que el ADN está activo y ellas ponen en marcha los eventos de la fase M. Este complejo promotor, causa la lisis proteica que mantienen las cromátidas hermanas juntas permitiendo se separen en la etapa de anafase. Las proteínas reguladoras ubicadas en el interior de las células se conocen como reguladores internos, los cuales evitan que la célula entre en mitosis si los cromosomas no se han duplicado aún. Una proteína reguladora adicional impide que la célula entre en anafase si la totalidad de los cromosomas no se han unido al huso mitótico. En tanto, los reguladores externos son aquellas proteínas que dan respuesta a eventos ocurridos en el exterior de la célula como, por ejemplo, los factores de crecimiento que son fundamentales en la curación de heridas y a lo largo del desarrollo embrionario. Asimismo, hay determinadas moléculas reguladoras que son propias de los organismos eucariontes y participan también en el control del ciclo celular, en virtud de que un error en el control del ciclo celular acarrearía graves consecuencias. Las señales emitidas por estos programas genéticos o puntos de



control del ciclo celular garantizan que la totalidad de los sucesos de una determinada fase se completen antes de iniciarse la fase siguiente. Los Protooncogenes pilares en el ciclo celular, son genes, cuyos resultantes promueven el crecimiento y la división normal de la célula, aunque pueden transformarse en oncogenes lo que ocasiona un descontrol desenfrenado celular que trae como consecuencia mutaciones, entre los Protooncogenes con función normal tenemos las ciclinas, c-erbB (receptor de factores de crecimiento), RARa (factor de transcripción dependiente de hormonas). Cualquier alteración en las vías de control negativo, acarrea la posibilidad de oncogénesis, tal es el caso de tumores en mama y en el incremento de tamaño de la mama en el embarazo, la ciclina D1 se sobre expresa lo que posibilita un incremento en la inestabilidad cromosómica. Existen moléculas para el tratamiento del cáncer, son aquellas que pueden inhibir a las Cdk, son el flavopiridol., el UCN-01, que han demostrado actividad antitumoral. El desempeño adecuado que tengan las células normales para detener el ciclo posterior a un daño al ADN, es vital para la supervivencia e integridad de los genes, cuando ocurre lo contrario las células proliferan desencadenándose el cáncer. Pines J, Hunter Cyclin-dependent kinases: a new cell cycle motif? Trends Cell Biol 1991; 1:117-121.

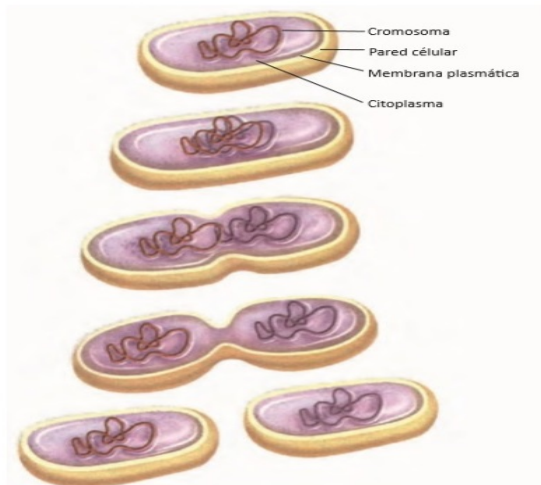
## **DIVISION CELULAR PROCARIOTA**

Con respecto a los organismos procariotas, dado que sus células carecen de núcleo, las mismas se dividen por fisión binaria. Las células procariotas disponen de una menor cuantía de ADN, con relación a las células eucariotas. El ADN de los organismos procariontes, comúnmente, es un solo cromosoma de forma circular que se embala con proteínas vinculadas y el proceso de repartición del material genético de las células en división, suele ser de menor complejidad que la mitosis. Se trata de un proceso de gran precisión que conlleva a que las células hijas resulten idénticas a la célula madre desde el punto de vista genético. Cabe destacar que, los procariontes se reproducen asexualmente a través de fisión binaria; es decir, la célula se divide en dos células hijas.

El acoplamiento del cromosoma circular procariota a un área específica de la membrana plasmática señala que la célula dará inicio a la división celular. A continuación, la célula se alista para la fisión binaria; la pared celular se alarga y se incrementa el volumen de la membrana plasmática. Seguidamente, se copia el ADN y se obtiene un par de cromosomas exactos. Después, la pared celular y la membrana plasmática dan inicio a un crecimiento hacia dentro; formando una invaginación en la parte central. A medida que se extiende la célula, el par de cromosomas se separan y el citoplasma se reparte de manera uniforme. Y, finalmente, se levanta una nueva pared celular entre el par de células hijas.

La mitosis y la fisión binaria originan un par de células hijas exactas a la célula madre, desde el punto de vista genético. Las procariotas (bacterias y arqueobacterias), protistas (protozoarios y diversas algas), y ciertos hongos (levaduras) son organismos unicelulares y su división celular crea nuevos organismos o individuos, a través de la reproducción asexual, de acuerdo con la cual se crean descendientes exactos. En este tipo de reproducción (asexual o no sexual), la célula madre se fragmenta para crear dos o más individuos y las células vienen a ser el resultado de continuadas divisiones mitóticas. Así entonces, los organismos que se hallan bien adaptados al ambiente crean generaciones de organismos que también se adaptarán adecuadamente. Por otra parte, en los hongos

pluricelulares, animales y plantas, la división celular forma parte del proceso de crecimiento, y en la reparación y renovación de tejidos.



*Ilustración Fisión binaria Fuente: (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012)*

## REPRODUCCION SEXUAL Y MEIOSIS

La reproducción sexual es un tipo de reproducción en la cual participan dos células sexuales o gametos que se unen para producir una única célula denominada cigoto. En la mayor proporción de organismos que se reproducen de forma sexual, un par células aportan los gametos masculino y femenino. Solo en casos excepcionales una sola célula contribuye con el par de gametos. Con respecto a las plantas y a los animales, el óvulo y los espermatozoides son los gametos y el óvulo fertilizado es el cigoto. La descendencia resultada de la reproducción sexual no es genéticamente idéntica a sus progenitores, ni entre individuos de la misma especie. Esto significa que la reproducción sexual origina una modificación genética, a partir de la cual determinados descendientes serán susceptibles de sobrevivir, inclusive, mejor que sus progenitores o algunos descendientes tendrán una menor probabilidad de sobrevivir. Cada uno de los cromosomas de una célula animal o vegetal es, por lo general, constitutivo de un par de cromosomas. Este par de cromosomas es identificado como cromosomas homólogos y poseen una forma, tamaño y ubicación de los centrómeros semejantes. De esta forma, los 46 cromosomas humanos corresponden a 23 parejas homólogas. Una de las características clave de los cromosomas homólogos es que poseen información relacionada con los mismos rasgos genéticos, aunque la información no sea idéntica. Los núcleos de las células somáticas humanas, de los cigotos y de las células germinales (las que atravesarán la meiosis) contienen 46 cromosomas; o 23 pares de cromosomas homólogos, por lo que poseen un número cromosómico diploide ( $2n$ ). Esto último significa que contienen un par de juegos de cromosomas. Por el contrario, si la célula únicamente posee un juego de cromosomas como, por ejemplo, en el caso de las células sexuales al dividirse el cigoto por mitosis para crear las incipientes células del embrión, cada una de esas células hijas reciben el número

diploide de cromosomas y este proceso mitótico se reanuda en las divisiones mitóticas ulteriores. Tanto los óvulos como los espermatozoides poseen número cromosómico haploide ( $n$ ). Los gametos humanos contienen 23 cromosomas, lo que vendría a constituir la mitad del número de cromosomas que contienen las células diploides.

## ***MEIOSIS***

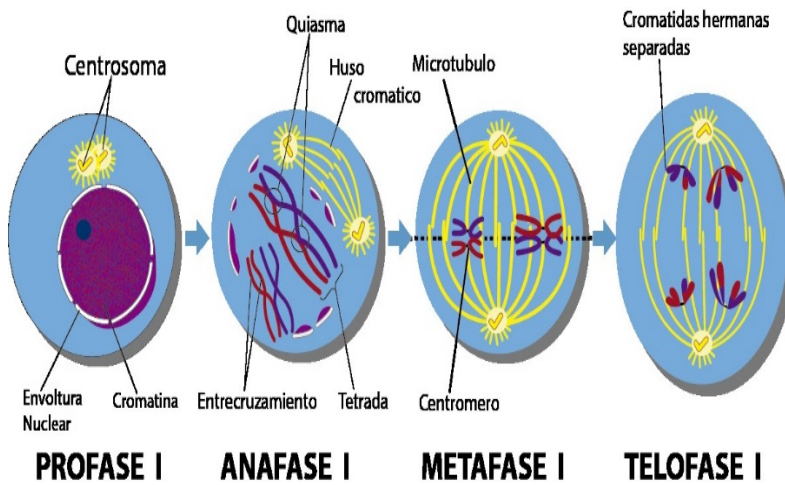
Los ciclos sexuales en los organismos eucariontes ameritan del proceso de meiosis, el cual disminuye la cantidad de cromosomas a la mitad. La reproducción sexual conlleva a la fusión de un par de células sexuales (gametos) para crear un cigoto. La meiosis da lugar a que cada uno de los gametos disponga únicamente la mitad de la cantidad de cromosomas de la célula originaria. Las fases de la meiosis son semejantes a las de la mitosis, aunque con algunas diferencias significativas. Así, la meiosis ocasiona dos divisiones nucleares y citoplásmicas continuas, generando cuatro células. Sin embargo, el ADN y demás elementos del cromosoma, únicamente, se duplican una vez, a lo largo de la interfase de la primera división meiótica. Cada una de las cuatro células producidas en la meiosis dispone de un número cromosómico haploide, lo cual implica solamente un juego de cromosomas con un representante de cada par homólogo. Mediante la meiosis, cada par de cromosomas homólogos se unen, de allí que las células obtenidas dispongan de una determinada composición de genes única.

A través del proceso de meiosis, la célula lleva a cabo dos divisiones celulares y citoplasmáticas que reciben las siguientes denominaciones: primera división meiótica o meiosis I y segunda división meiótica o meiosis II. Asimismo, cada una de las divisiones está conformada por las siguientes fases o etapas: profase I y II, metafase I y II, anafase I y II, y telofase I y II. A lo largo de la meiosis I, los componentes de cada par de cromosomas homólogos se mezclan para posteriormente separarse y trasladarse hacia núcleos diferentes. Con respecto a la meiosis II, las cromátidas hermanas que conforman cada uno de los cromosomas duplicados, se desvinculan entre sí y se reparten en distintos núcleos. En la Profase I: El ADN se condensa en cromosomas y se lo visualiza, posteriormente los cromosomas homólogos se juntan en pares en que se intercambian genes, proceso llamado recombinación genética, finalmente los cromosomas se separan se rompe la envoltura y aparece una línea divisoria en la célula

**Metafase I:** los cromosomas bivalentes que se denominan tétradas se colocan en el ecuador de la célula y se unen al huso acromático.

**Anafase I:** Los cromosomas homólogos bivalentes se separan entre sí, formando en los extremos de la célula polos haploides ( $n$ ).

**Telofase I:** Los cromosómicos haploides llegan a los polos de la célula, formándose nuevamente la envoltura nuclear, la membrana se separa dando origen a dos células hijas haploides.



Ilustracion Etapas de la Meiosis I

### MEIOSIS II

**Profase II:** Las células haploides resultantes de la Meiosis I condensan sus cromosomas y rompen la envoltura nuclear, apareciendo el huso acromático.

**Metafase II:** los cromosomas se alinean en el centro de la célula, listos para una nueva división.

**Anafase II:** Las cromátidas hermanas de cada cromosoma se separan y son llevadas a los extremos polares de la célula.

**Telofase II:** Cada uno de los polos recibe un juego haploide de cromátidas que se denominan cromosomas, se forma la envoltura nuclear, seguidamente la citocinesis y se forman membranas que dan como resultado cuatro células haploides, cada una con una distribución diferente del código genético completo del individuo.

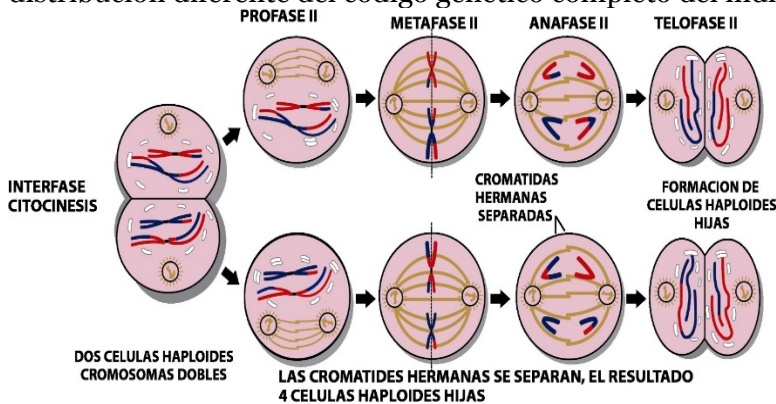


Ilustración etapas de la Meiosis II

## DIFERENCIAS ENTRE LA MITOSIS Y MEIOSIS

La mitosis y meiosis poseen un conjunto de características parecidas. No obstante, también tienen diferencias concretas, en virtud de que originan distintas clases de células. La mitosis es un proceso de una sola división nuclear mediante la cual las cromátidas hermanas se desvinculan entre ellas. De producirse la citocinesis, se reparten entre el par de células hijas diploides, que resultan ser genéticamente exactas entre sí y exactas a la célula originaria. Asimismo, durante la mitosis, no existe vinculación física de los cromosomas homólogos, mientras que las células corporales o somáticas (las cuales son diploides) se multiplican. Adicionalmente, la mitosis tiene por finalidad tanto el crecimiento de los individuos como la reparación de tejidos en situaciones de quemaduras y heridas.

INDICADORES	MITOSIS (Cariocinesis)	MEIOSIS I y II
FUNCION	Reducir # cromosomas para que gametos al unirse ( fecundación), formen: Células somáticas/ (haploide/diploides).	Separar DNA duplicado logra que información hereditaria se trasmite íntegra a células hijas. ( germinales diploide)
CELULAS	Se produce en Células somáticas.	Células madre de los gametos.
CROMOSOMAS ECUADOR CELULA	De uno en uno	Por pares homólogos
PERIODO ANAFASE	Separación de las cromátidas hermanas	Separan 1era DM pares cromosomas homólogos, 2da. DM cromátidas.
CROSSING OVER	No se produce	Se produce cromosomas homólogos
# DIVISIONES	Una sola división	Dos divisiones
DURACION	Corta	Larga
VARIABILIDAD GENETICA	No	Si
RESULTADO	2 células hijas con igual información genes	Cuatro Células hijas genéticamente diferentes con igual información hereditaria que la célula madre.
OBJETIVO CONCLUSION	Org.Multicelulares: Crecimiento /renovación de células/ tejidos. Org.Unicelulares: Reproducción asexual.	Producción gametos para reproducción sexual.

Ilustración Diferencias entre Mitosis y Meiosis.

## MITOSIS Y MEIOSIS (QR)



Por su parte, en la meiosis, una célula diploide da lugar a dos divisiones nucleares continuas; meiosis I y meiosis II. Los cromosomas homólogos hacen sinapsis para producir tétradas, en la profase I de la meiosis. De igual manera, en la meiosis I, los cromosomas homólogos se separan, mientras que las cromátidas hermanas lo hacen en la meiosis II. El proceso de meiosis culmina con la creación de cuatro células hijas haploides que resultan ser genéticamente diferentes. La utilidad de estas células estará sujeta a las características del ciclo vital, por ejemplo, en las células animales se transformarán en gametos, mientras que en las vegetales se convertirán en esporas. Estos dos tipos de células (gametos/esporas) son haploides. En la metafase I se encuentran los pares de cromosomas homólogos en el plano metafásico, en el anafase I se desvinculan los pares de cromosomas homólogos y se crean células hijas haploides.

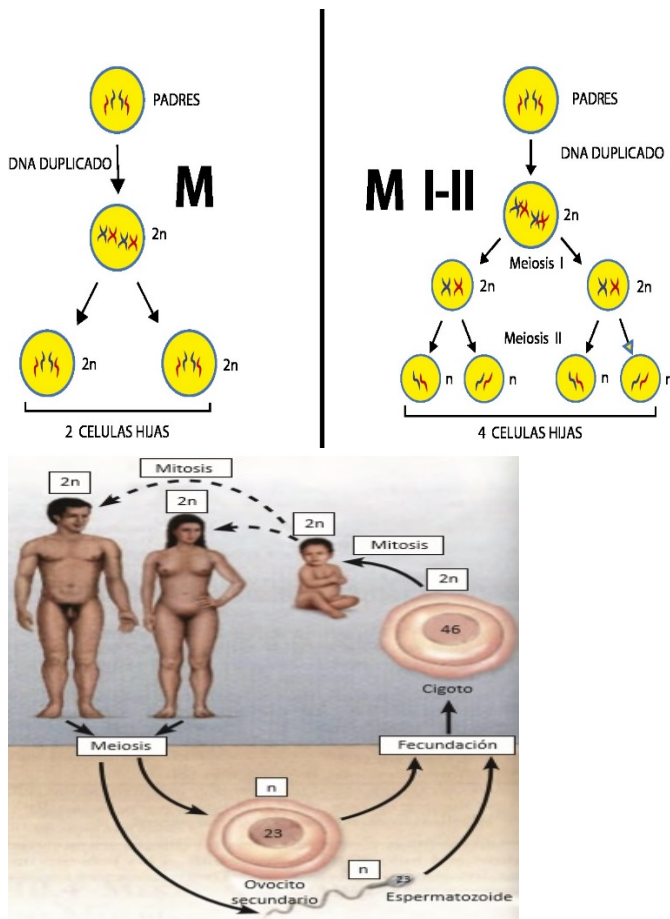


Ilustración Mitosis/Meiosis (I/II)- Ciclo celular- Fuente: (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012)

## GAMETOGENESIS

La gametogénesis es el nombre que recibe la formación de los gametos; la masculina se denomina espermatogénesis y crea cuatro espermatozoides por cada una de las células que atraviesan por la meiosis, mientras que la gametogénesis femenina, se denomina ovogénesis y crea solo un óvulo por cada una de las células que experimentan meiosis. En la mayoría de los animales, incluido el ser humano, los sexos se encuentran separados. La espermatogénesis tiene lugar dentro de los testículos de los organismos machos, y la ovogénesis tiene lugar dentro de los ovarios de las hembras. Los testículos poseen células madres denominadas espermatogonias y a través del espermatogénesis producen espermatocitos primarios. Estos últimos cargan con 46 cromosomas que atraviesan la meiosis I para producir dos espermatocitos secundarios, cada uno con 23 cromosomas dobles. Los espermatocitos secundarios atraviesan la meiosis II a fin de crear cuatro

espermátides con 23 cromosomas hijas. Posteriormente, los espermátides se distinguen en cuatro espermatozoides.

Con respecto a los ovarios, estos poseen células madre denominadas ovogonias, que generan, activamente, ovocitos primarios a lo largo del desarrollo fetal. Los ovocitos primarios cargados con 46 cromosomas atraviesan la ovogénesis cuando la hembra ha madurado sexualmente. Los ovocitos primarios, durante la meiosis I, se dividen en dos células, cada una de las cuales dispone de 23 cromosomas. Una de estas células, denominada ovocito secundario, obtiene la casi totalidad del citoplasma. La otra célula, que recibe el nombre de primer cuerpo polar, es susceptible de dividirse de nuevo o desintegrarse. El ovocito secundario da inicio a la meiosis II, deteniéndose en la metafase II. Posteriormente, ovocito secundario egresa del ovario e ingresa en el oviducto, área donde pudiera ocurrir la fecundación, de haber espermatozoides, o de no haberlos se desencadenará la desintegración. Cuando el ovocito secundario es fecundado por un espermatozoide, se activará y dará continuación a la meiosis II, a la vez que se crea el segundo cuerpo polar. Al culminar la ovogénesis, junto con la fecundación por un espermatozoide, se obtendrá un óvulo y entre dos y tres cuerpos polares. Estos almacenan cromosomas mientras que el óvulo retiene la mayor proporción del citoplasma. Después de la fecundación, las moléculas reservadas en el citoplasma, son utilizadas por el embrión en desarrollo. Un óvulo maduro posee 23 cromosomas, sin embargo, el cigoto creado de la fusión de los núcleos del óvulo con el espermatozoide posee 46 cromosomas, es decir, con la fecundación se restablece la diploidía de los cromosomas. A lo largo del desarrollo fetal, el cigoto es sometido a la mitosis y después del nacimiento la mitosis está vinculada al crecimiento del niño y a la reparación de los tejidos. La mitosis ocurre a lo largo del ciclo de vida del organismo y debido a ella cada célula somática en el organismo tiene igual número de cromosomas. (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012).

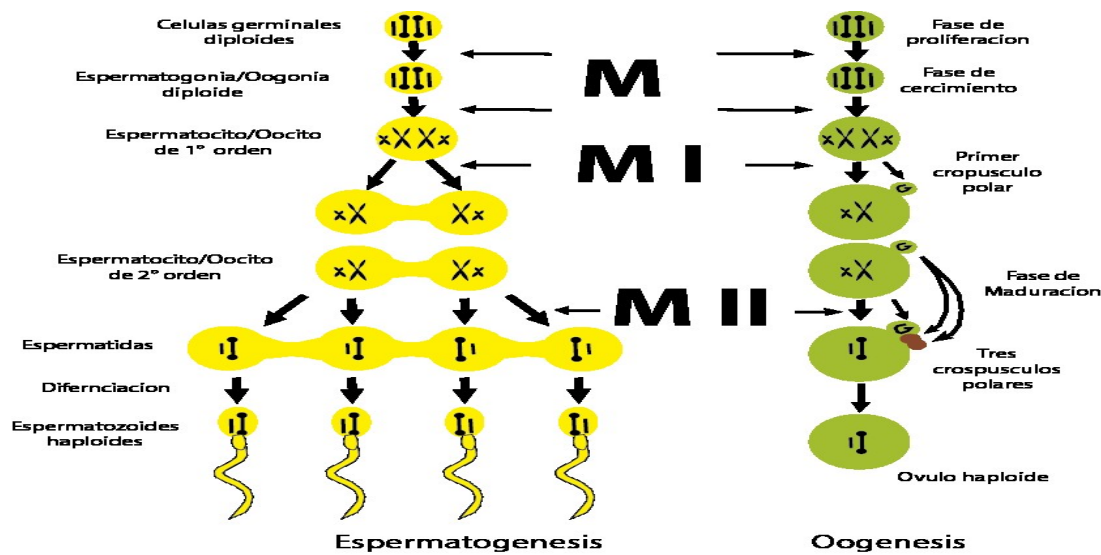


Ilustración Gametogénesis



Son cambios estructurales, bioquímicos y funcionales que subyacen a las patologías en las células, tejidos y órganos.

Las características, causas y consecuencias de las enfermedades celulares se pueden explicar y describir mediante conceptos moleculares, microbiológicas, inmunológicas y técnicas morfológicas. De esta manera, aporta el necesario fundamento racional para la asistencia clínica y el tratamiento. Con ello, establece un puente entre las ciencias básicas y la medicina clínica, lo cual la convierte en la base científica de toda la medicina (Elsevier, 2010).

Los cuatro aspectos de un proceso patológico son: su causa, o lo que se denomina su etiología; los mecanismos de aparición (patogenia), las alteraciones bioquímicas y estructurales que provocan en las células y órganos del cuerpo (cambios morfológicos y moleculares) y las consecuencias funcionales de estos cambios (manifestaciones clínicas). Actualmente se considera que existen dos grandes grupos de causas o factores etiológicos: los denominados genéticos, que agrupan las mutaciones hereditarias y variantes de genes relacionadas con la enfermedad o polimorfismos, y los adquiridos, los cuales tienen que ver con infecciones, carencias nutricionales o efectos químicos o físicos.

Aunque muchas enfermedades pueden explicarse a partir de factores infecciosos, nutricionales, químicos o físicos; las principales dolencias son de tipo multifactorial, como son los casos de la arteriosclerosis y el cáncer. Estos trastornos se producen por efecto de diversos estímulos externos, que actúan sobre un individuo susceptible a nivel genético. La contribución relativa de la susceptibilidad heredada y los factores externos varía según el cuadro.

Para lograr una explicación adecuada a las enfermedades, es fundamental elaborar su patogenia, la cual consiste en la secuencia de acontecimientos que ocasionan la respuesta de las células o tejidos ante un agente etiológico, desde el estímulo inicial a la expresión final de la enfermedad.

Es importante considerar que, aunque se logre identificar la causa inicial de una afección, como puede ser una infección o una mutación, la manifestación de la enfermedad suele estar muy alejada de la expresión de la enfermedad. Por ejemplo, para comprender la fibrosis quística no sólo se debe conocer el gen defectuoso y su producto, sino también los acontecimientos morfológicos y bioquímicos que culminan en la aparición de los quistes y la fibrosis en los pulmones, páncreas y otros órganos.

Hoy en día, cuando los grandes avances en bioquímica molecular han permitido identificar los genes mutantes responsables de un gran número de enfermedades, mientras que se ha mapeado todo el genoma humano, las investigaciones realizadas aún no han esclarecido las funciones de las proteínas que codifican y la forma de inducir enfermedad de las mutaciones (es decir, la patogenia). Los avances tecnológicos están permitiendo cada vez más vincular las alteraciones moleculares específicas con las manifestaciones de las

enfermedades y emplear estos conocimientos para el diseño de nuevas aproximaciones terapéuticas.

Un aspecto muy importante para realizar los diagnósticos, es la identificación y descripción de los cambios moleculares y morfológicos. Estos son alteraciones estructurales de tejidos o células que caracterizan a una enfermedad y que permiten diagnosticar un proceso etiológico. Ante las limitaciones de la morfología para el diagnóstico de las enfermedades, el diagnóstico histológico, ha incorporado aspectos de la biología molecular y la inmunología para el análisis de los procesos patológicos. Este cambio ha beneficiado especialmente el estudio de los tumores, pues permite, por ejemplo, distinguir los tipos de cáncer de mama los cuales, aunque parecen idénticos a nivel morfológico, pueden evolucionar de formas muy diversas y tienen unas respuestas terapéuticas y un pronóstico totalmente distinto.

El análisis molecular viene utilizando técnicas novedosas, tales como las micromatrices de ADN, para poder mostrar diferencias genéticas, que permiten predecir el comportamiento de los tumores y su capacidad de respuesta a distintos tratamientos. Este tipo de técnicas se están empleando cada vez más para ampliar e incluso sustituir a los análisis morfológicos tradicionales.

El resultado final de las alteraciones genéticas, bioquímicas y estructurales de las células y tejidos son alteraciones funcionales, que son responsables de las manifestaciones clínicas (signos y síntomas) de la enfermedad y también condicionan su evolución (comportamiento clínico y evolución).

La célula sufre una variedad de cambios en respuesta a una lesión, que pueden conducir o no a la muerte celular. Los estímulos nocivos desencadenan el proceso de adaptación celular mediante el cual las células responden para resistir aquellos cambios de su entorno que pudieran ser dañinos. Los mecanismos adaptativos, cuando se saturan, conducen a una lesión celular. Los estímulos leves producen una lesión reversible. Si el estímulo es severo o persistente, la lesión se vuelve irreversible. Las partes de la célula más afectados por una lesión celular son las membranas celulares, las mitocondrias, la maquinaria de síntesis proteica y el daño en el ADN. Múltiples anomalías celulares resultantes del daño pueden provocar la muerte celular. Los dos tipos principales de muerte celular son la necrosis y la apoptosis.

Las lesiones celulares se pueden producir en relación a la adaptación celular que ocasionan cambios reversibles en las estructuras o funciones celulares en respuesta a cambios en el entorno celular. En caso de la lesión celular, las células no pueden adaptarse o la respuesta adaptativa máxima a estímulos fisiológicos o patológicos es excedida. Las causas de las lesiones celulares van desde la violencia física externa de un accidente a alteraciones internas sutiles, como una mutación genética que determina la ausencia de una enzima vital que altera las funciones metabólicas normales. Las lesiones pueden ocurrir por estímulos dañinos, pérdida de nutrientes esenciales o mutaciones.

La mayor parte de los estímulos lesivos se pueden agrupar dentro de unas categorías amplias.

Privación de oxígeno. La hipoxia es la deficiencia de oxígeno, que provoca lesiones celulares al reducir la respiración oxidativa aeróbica. La hipoxia es una causa muy importante y extremadamente frecuente de lesión y muerte celular. Las causas de hipoxia incluyen una reducción del flujo de sangre (la llamada isquemia), una oxigenación inadecuada de la sangre por un fracaso cardiorrespiratorio y una reducción de la capacidad

de oxigenación de la sangre, como se describe en la anemia y la intoxicación por monóxido de carbono (que produce una monoxihemoglobina de carbono estable que impide el transporte de oxígeno) o tras una hemorragia importante. Según la gravedad del cuadro hipóxico, las células se pueden adaptar, sufrir lesiones o morir. Por ejemplo, si una arteria esta estenosada, el tejido que irriga este vaso puede inicialmente reducir su tamaño (atrofia), pero la hipoxia más súbita o intensa puede causar lesiones y la muerte celular.

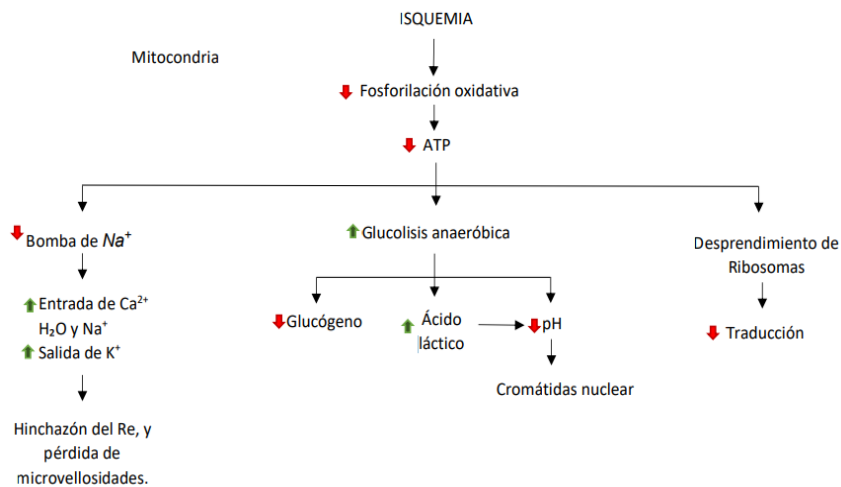


Ilustración Daños provocados por la Isquemia.

**Agentes físicos.** Los agentes físicos capaces de provocar lesiones celulares incluyen los traumatismos mecánicos, las temperaturas extremas (quemaduras y frío intenso), cambios súbitos de la presión atmosférica, radiación y choque eléctrico.

**Agentes químicos y fármacos.** La lista de sustancias químicas que pueden producir lesiones celulares resulta inabarcable. Las sustancias químicas sencillas, como la glucosa o la sal en concentraciones hipertónicas, pueden producir lesiones celulares directamente o mediante una alteración del equilibrio electrolítico celular. Incluso el oxígeno en concentraciones altas resulta tóxico. Las cantidades mínimas de venenos, como arsénico, cianuro o sales de mercurio, pueden destruir suficientes células en minutos u horas como para provocar la muerte. Otras sustancias que pueden causar daños de nuestro ambiente diario son los contaminantes del aire; insecticidas y herbicidas; productos industriales y profesionales, como monóxido de carbono y amianto; drogas de recreo, como el alcohol; y las distintas drogas empleadas como tratamientos, que cada vez son más numerosas.

**Agentes infecciosos.** Estos agentes pueden ser desde virus submicroscópicos a gusanos de gran tamaño. Entre ambos se encuentran las rickettsias, bacterias, hongos y formas de parásitos superiores. Estos agentes biológicos pueden causar lesiones por mecanismos distintos.

**Reacciones inmunológicas.** El sistema inmunitario realiza una función esencial en la defensa frente a los patógenos infecciosos, pero las reacciones inmunitarias pueden ser

causa también de lesiones celulares. Las reacciones dañinas frente a los autoantígenos endógenos son responsables de varias enfermedades.

Los factores que afectan la lesión celular dependen de la naturaleza, duración y gravedad de la lesión; el tipo y adaptabilidad de la célula y los mecanismos de la lesión simultáneos estimulados por el agente etiológico.

### **MECANISMO LESION CELULAR (QR)**



### **TIPOS DE LESION CELULAR**

Hay dos tipos de lesión celular, se agrupan básicamente en dos: la reversible y la irreversible.

Los mecanismos de la lesión celular pueden ocurrir en una serie o de manera simultánea: son daños mitocondriales, homeostasis anormal del calcio, daño del ADN, daño de la membrana, estrés del retículo endoplásmico o estrés oxidativo, estos daños cuando su cuantía compromete la función indispensable de los orgánulos involucrados se convierte en irreversible.

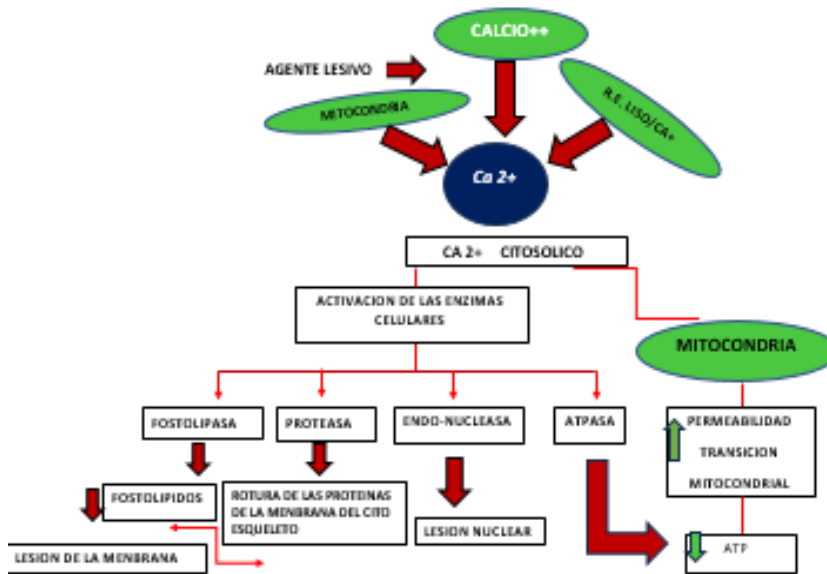


Ilustración Características lesión celular

Los estímulos nocivos pueden ser físicos, entre los cuales se cuenta el trauma mecánico, los cambios de temperatura y presión atmosférica, la radiación y la descarga eléctrica.

También la lesión puede ser ocasionada por agentes químicos y/o farmacos inadecuados, los efectos tóxicos de algunas drogas o medicinas contraindicadas. Pueden causar alteraciones electrolíticas, (glucosa), los venenos (cianuro o arsénico), los contaminantes ambientales, sustancias dañinas procedentes de procesos industriales (asbestosis).

Otras lesiones pueden ser causadas por agentes infecciosos (virus, bacterias, parásitos, hongos etc.), hay lesiones que se producen como efecto de reacciones inmunes a agentes externos o patologías autoinmunitarias, otras lesiones por anomalías genéticas, como malformaciones congénitas, un decrecimiento de la función de las proteínas por defectos enzimáticos y mal plegamiento de las proteínas.

Se han identificado lesiones por deficiencias/excesos nutricionales (déficit/exceso vitaminas) que se evidencia en la obesidad y el aumento de los lípidos (ácidos grasos).

En las lesiones celulares reversibles el efecto del daño es leve o transitorio, pues puede eliminarse los estímulos patológicos o se puede restaurar el suministro crítico, con lo cual puede llevarse a las células a su normalidad.

Entre las lesiones celulares reversibles, acontecen cambios importantes como la inflamación celular por ingreso de agua, el cambio hídrico o degeneración vacuolar, cambio de grasa por acumulación de vacuolas lipídicas que se generan en órganos relacionados con el metabolismo lipídico.

La célula normal sólo puede disponer de un rango limitado de funciones y estructuras según su situación metabólica, diferenciación y especialización; según las limitaciones impuestas por las células vecinas y por la disponibilidad de sustratos metabólicos, se puede adaptar a las necesidades fisiológicas, manteniendo un estado de equilibrio llamado homeostasis. Las adaptaciones son respuestas funcionales y estructurales reversibles ante

situaciones de estrés fisiológico más graves y ante algunos estímulos patológicos, durante los cuales se deben conseguir nuevos estadios de equilibrio, modificados, que permitan a la célula sobrevivir y seguir funcionando.

LESION REVERSIBLE	
DOS PATRONES DE LESIONES REVERSIBLES	
TUMEFACCION CELULAR	CAMBIOS GRSOS O DEGENERACION GRASA
DESEQUILIBRIO HOMEOSTASIS DE IONES Y LIQUIDOS	LESION HIPOXICA, METABOLICA O TOXICA, OCURRE EN CELULAS DEPENDIENTES DEL METABOLISMO GRASO: HEPACITOS Y CELULAS MUSCULARES

### LESION CELULAR REVERSIBLE E IRREVERSIBLE (QR)



La respuesta adaptativa puede ser un aumento del tamaño de las células (hipertrofia) y de su actividad funcional; un incremento del número de células (hiperplasia); reducción del tamaño y la actividad metabólica de las células (atrofia); o un cambio del fenotipo de las células (metaplasia). Cuando se elimina el estrés, las células podrán recuperar su estado inicial sin sufrir ninguna secuela perniciososa.

Si se superan los límites de las respuestas adaptativas o las células se exponen a agentes lesivos o estrés, quedan privadas de nutrientes esenciales o se comprometen por

mutaciones que afectan a elementos esenciales de las mismas, provocando diversidad de acontecimientos denominados lesión celular. La lesión celular es reversible hasta cierto punto, aunque si persiste el estímulo o tiene suficiente intensidad desde el comienzo, las células sufren una lesión irreversible produciéndose finalmente la muerte celular.

La adaptación, las lesiones reversibles y la muerte celular (lisis), pueden ser estadios de alteración progresiva tras distintos tipos de agresión. Ejemplo, cuando se incrementan las cargas hemodinámicas, el músculo cardíaco aumenta de tamaño, sufre una inadaptación, conllevándolo a sufrir lesiones. Si el aporte de sangre al miocardio queda comprometido o resulta inadecuado, el músculo experimenta, en primer lugar, una lesión reversible, que se traduce en determinados cambios citoplasmáticos, que de incrementarse llevan a las células a lesiones irreversibles y lisis. La muerte celular, que es la consecuencia final de una lesión celular progresiva, es uno de los acontecimientos más importantes en la evolución de la enfermedad en cualquier tejido u órgano, por diversas causas, incluida la isquemia (reducción del flujo), las infecciones y las toxinas. La muerte celular es un proceso fundamental y normal durante la embriogenia, el desarrollo de los órganos y el mantenimiento de homeostasis.

La privación de nutrientes activa una respuesta celular adaptativa, llamada autofagia, que puede culminar también con la muerte celular. El estrés de distintos tipos puede provocar cambios en las células y tejidos distintos de las adaptaciones típicas, la lesión celular y la muerte. Las alteraciones metabólicas de las células y las lesiones crónicas subletales pueden asociarse a la acumulación intracelular de una serie de sustancias, como proteínas, lípidos e hidratos de carbono. Se suele depositar calcio en los focos de muerte celular, con la consiguiente calcificación patológica (Uri Flores, 2014).

Por último, el proceso normal del envejecimiento o senescencia se asocia a cambios característicos en las células a nivel morfológico y funcional. Se analizará la adaptación a las situaciones de estrés de las células y luego las causas, mecanismos y consecuencias de las distintas formas de daño celular agudo, incluidas las lesiones celulares reversibles y la muerte celular, podríamos añadir tres procesos más que afectan a las células y tejidos: las acumulaciones intracelulares, la calcificación patológica y el envejecimiento celular.

Las adaptaciones del crecimiento son cambios reversibles en el número, tamaño, fenotipo, actividad metabólica o las funciones de las células en respuesta a los cambios de su entorno. Estas adaptaciones pueden tener diversas formas. Inicialmente, hipertrofia (aumento del tamaño de las células), que determina un aumento del tamaño del órgano. Los órganos hipertrofiados no tienen células nuevas, sino más grandes, el incremento del tamaño de las células se debe a la síntesis de más componentes estructurales de las mismas.

## **HIPERTROFIA**

Las células que son capaces de dividirse pueden responder ante el estrés con hiperplasia e hipertrofia, mientras que las células incapaces de dividirse (ej., las fibras miocárdicas) sólo pueden aumentar su masa tisular mediante hipertrofia. En muchos órganos la hiperplasia y la hipertrofia pueden coexistir y contribuir ambas al aumento del tamaño. La hipertrofia puede ser fisiológica o patológica, y se debe a un aumento de las exigencias funcionales o

la estimulación por hormonas o factores de crecimiento. Las células musculares estriadas del corazón y los músculos esqueléticos tienen una capacidad de división limitada y responden al aumento de las exigencias metabólicas, principalmente con una hipertrofia. El estímulo más habitual para la hipertrofia muscular es el aumento del esfuerzo, que ocurre con los prominentes músculos de los fisicoculturistas (aumento de tamaño de las fibras musculares individuales en respuesta al aumento de las demandas).

En el corazón, el estímulo responsable de la hipertrofia suele ser una sobrecarga hemodinámica crónica, que se puede deber a la hipertensión o una enfermedad valvular, en ambos tipos tisulares las células musculares sintetizan más proteínas y aumenta el número de filamentos musculares, incrementando la fuerza que cada miocito puede generar, y de este modo aumenta la potencia y capacidad de trabajo del músculo en su conjunto. Consideremos el crecimiento masivo del útero fisiológicamente durante el embarazo, es un ejemplo de aumento del tamaño de un órgano inducido por las hormonas, que lleva fundamentalmente a la hipertrofia de las fibras musculares, el aumento de tamaño celular se estimula por la acción de las hormonas estrogénicas sobre los receptores de estrógenos de las células musculares lisas, lo que determina un aumento de la síntesis de proteínas en las mismas y un incremento del tamaño celular.

Aunque se había establecido que el músculo cardíaco y esquelético de los adultos no puede proliferar y que su aumento de tamaño se debe de forma exclusiva a la hipertrofia, cada vez se están reuniendo más pruebas de que incluso estos tipos celulares pueden realizar cierta proliferación y repoblarse a partir de precursores, además de sufrir hipertrofia.

En términos generales, la hipertrofia es consecuencia de un aumento de la producción de proteínas celulares. La hipertrofia se puede inducir por las acciones coordinadas de los sensores mecánicos (que se activan por el aumento de la carga de trabajo), los factores de crecimiento (incluidos TGF- $\beta$ , el factor de crecimiento parecido a la insulina [IGF-1], el factor de crecimiento fibroblástico) y los agentes vasoactivos (como los agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos, endotelina 1 y angiotensina II). De hecho, los propios sensores mecánicos inducen la producción de los factores de crecimiento y agonistas.

Estos estímulos actúan de forma coordinada para aumentar la síntesis de las proteínas musculares responsables de la hipertrofia. Las dos vías bioquímicas más importantes implicadas en la hipertrofia muscular son la fosfoinositol 3-cinasa/Akt (la más importante en fisiológicamente, como la hipertrofia por ejercicio) y las señales distales de los receptores acoplados a la proteína G (inducidas por factores de crecimiento y agentes vasoactivos, considerados más importantes en la hipertrofia patológica).

La hipertrofia se puede asociar también a un cambio de las proteínas contráctiles de una forma adulta a otras fetales o neonatales. Por ejemplo, en la hipertrofia muscular, la isoforma (a) de la cadena pesada de la miosina se sustituye por la isoforma (b), que realiza una contracción más lenta y más económica desde un punto de vista energético. Además, algunos genes se expresan sólo durante el desarrollo precoz, pero se vuelven a expresar en las células hipertróficas y los productos de estos genes participan en la respuesta celular al estrés, como lo es, el gen del factor natriurético auricular (ANF) se expresa en la aurícula y el ventrículo en el corazón embrionario, pero se regula a la baja tras el nacimiento. Sin embargo, la reinducción de la expresión del gen para ANF se asocia a una hipertrofia cardíaca. El ANF es una hormona peptídica que induce la secreción renal de sal, reduce la volemia y la presión, y permite reducir de este modo la carga hemodinámica.



Sea cual sea la causa exacta y el mecanismo de la hipertrofia cardíaca, al final se llega a un límite por encima del cual la hipertrofia de la masa muscular no consigue compensar el aumento de la carga, produciéndose varios cambios regresivos en las fibras del miocardio, entre los cuales destacan la lisis y pérdida de los elementos contráctiles de las miofibrillas, en casos extremos se produce la muerte de los miocitos mediante apoptosis o necrosis.

El resultado neto de estos cambios es la insuficiencia cardíaca, una secuencia de acontecimientos que ilustra cómo una adaptación al estrés, puede progresar a una lesión celular con repercusión funcional si no se elimina el estrés. A pesar que el término hipertrofia se suele referir a un aumento del tamaño de las células o tejidos, en algunos casos se produce una hipertrofia selectiva de un orgánulo subcelular, ejemplo, los pacientes que reciben tratamiento con fármacos barbitúricos, sufren una hipertrofia del retículo endoplásmico (REL) de los hepatocitos, que es una respuesta adaptativa para aumentar la cantidad de enzimas (oxidasa de función mixta del citocromo P-450) capaces de detoxificar estos compuestos. Con el tiempo, esta adaptación determina una menor respuesta a los fármacos.

La adaptación de las células a un fármaco puede traducirse en una mejor capacidad de metabolizar otros. El consumo de alcohol determina una hipertrofia del REL y puede reducir las concentraciones de barbitúricos disponibles que se pueden captar en cada momento. Aunque se considera que las modificaciones mediadas por P-450 son «detoxificaciones», muchos compuestos se hacen más lesivos mediante este proceso. Además, los productos que se generan en este metabolismo oxidativo incluyen EROS, que pueden causar lesiones en la célula. Las variaciones genéticas normales (polimorfismos) pueden influir sobre la actividad de P-450 y por tanto, sobre la sensibilidad de los distintos individuos ante los diversos fármacos.

## **HIPERPLASIA**

Otro mecanismo de respuesta de la célula es la hiperplasia, la cual consiste en un aumento del número de células de un órgano o tejido, que en general determina un aumento de la masa de los mismos. Aunque la hiperplasia y la hipertrofia son procesos distintos, es frecuente que se asocien y pueden estimularse por los mismos estímulos externos. La hiperplasia se produce cuando la población celular se puede dividir, de forma que aumenta el número de células.

La hiperplasia fisiológica se puede clasificar en: 1) hiperplasia hormonal, que aumenta la capacidad funcional de un tejido que lo necesita, y 2) hiperplasia compensadora, que aumenta la masa tisular tras una lesión o resección parcial.

Un ejemplo clásico de la hiperplasia hormonal es la proliferación del epitelio glandular de la mama femenina en la pubertad y durante el embarazo, que en general se asocia a un aumento de tamaño (hipertrofia) de las células epiteliales glandulares. Igualmente, se da el caso de la capacidad de regeneración de los tejidos del hígado, los individuos que donan un lóbulo hepático para trasplante, las demás células proliferan y el órgano pronto crece hasta recuperar su tamaño original.

La mayor parte de las hiperplasias patológicas se deben a la actividad de un exceso de hormonas o factores de crecimiento sobre las células diana. La hiperplasia endometrial es un ejemplo de hiperplasia anormal inducida por hormonas. Normalmente, tras el período menstrual se produce un brote rápido de actividad proliferativa del epitelio estimulado

por las hormonas hipofisarias y los estrógenos ováricos, esta actividad se detiene por el aumento de las concentraciones de progesterona, unos 10-14 días antes del final del período menstrual. sin embargo, en algunos casos este equilibrio entre estrógenos y progesterona sufre alteraciones, lo que determina un aumento absoluto o relativo de los estrógenos, con la consiguiente hiperplasia de las glándulas endometriales, esta forma de hiperplasia patológica es una causa frecuente de sangrado menstrual anormal (hemorragia disfuncional).

La hiperplasia prostática benigna es un ejemplo frecuente de hiperplasia patológica inducida por las respuestas frente a las hormonas (andrógenos). Aunque estas variantes de hiperplasia son anormales, el proceso sigue controlado, porque no se producen mutaciones en los genes que regulan la división celular y la hiperplasia regresa cuando desaparece el estímulo hormonal responsable. En el cáncer se produce una alteración de los mecanismos de control que se desregulan o dejan de ser eficaces por las alteraciones genéticas, lo que permite una proliferación incontrolada. Por lo tanto, la hiperplasia se distingue del cáncer, aunque la hiperplasia patológica es un terreno fértil en el que puede surgir al final una proliferación tumoral. Por ejemplo, las pacientes con una hiperplasia endometrial tienen un riesgo aumentado de sufrir un carcinoma de endometrio.

La hiperplasia puede ser también una respuesta característica ante determinadas infecciones virales, como la asociada al virus del papiloma humano, que produce las verrugas cutáneas y varias lesiones mucosas constituidas por masas de epitelio hiperplásico. Por tanto, los factores decrecimiento producidos por los genes virales o por las células infectadas pueden estimular la proliferación celular.

La hiperplasia es consecuencia de la proliferación regulada por los factores de crecimiento de células maduras y, en algunos casos, del aumento de la formación de nuevas células a partir de las células madre tisulares. Es un proceso notable cuando, por ejemplo, después de una hepatectomía parcial, se producen factores de crecimiento en el hígado que se ligan a los receptores de las células supervivientes y activan vías de transmisión de señales que estimulan la proliferación celular. Pero si la capacidad proliferativa del hígado está comprometida, como sucede en algunos tipos de hepatitis que cursan con lesiones celulares, los hepatocitos pueden regenerarse a partir de las células madre intrahepáticas (Elsevier, 2010).

## **ATROFIA**

La atrofia es una reducción del tamaño de un órgano o tejido secundario a una reducción del tamaño y el número de células. La atrofia puede ser fisiológica o patológica. La atrofia fisiológica es frecuente durante el desarrollo normal. Algunas estructuras embrionarias, como el notocordio o el conducto tirogloso, experimentan atrofia durante el desarrollo fetal. El tamaño del útero disminuye al poco tiempo del parto y esto es una forma de atrofia fisiológica. La atrofia patológica depende de la causa de base y puede ser local o generalizada. Las causas frecuentes de atrofia son las siguientes: Reducción de la carga de trabajo (atrofia por desuso), cuando se inmoviliza un hueso fracturado en un yeso o cuando se deja al paciente en reposo absoluto en cama, se produce con rapidez una atrofia del músculo esquelético, la reducción inicial del tamaño celular es reversible cuando se reinicia la actividad, cuando se prolonga la inactividad, disminuye el número de fibras

musculares esqueléticas (por apoptosis), además de su tamaño. Esta atrofia se puede asociar a un aumento de la reabsorción ósea, que produce osteoporosis por desuso.

La atrofia también puede ocurrir por pérdida de la inervación (atrofia por denervación). El metabolismo y la función normal del músculo esquelético dependen de la inervación. Las lesiones nerviosas determinan una atrofia de las fibras musculares esqueléticas inervadas por ellos. Otra causa de atrofia es la reducción del riego de un tejido (isquemia) como consecuencia de una enfermedad oclusiva arterial de lento desarrollo determina la atrofia del tejido. En las fases tardías de la edad adulta, el encéfalo puede experimentar una atrofia progresiva, sobre todo por la reducción del riego sanguíneo como consecuencia del aterosclerosis. Esto se denomina atrofia senil y también se afecta el corazón.

Además, una malnutrición proteico-calórica (marasmo) se asocia al uso del músculo esquelético como fuente energética, cuando las otras reservas (como el tejido adiposo), se han agotado, lo que determina una atrofia muscular importante. La caquexia también se encuentra en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas y cáncer. En las primeras, la producción excesiva de la citosina inflamatoria, factor de necrosis tumoral (TNF), se considera responsable de la supresión del apetito y de la depleción de lípidos, que culmina en la atrofia muscular.

Muchos tejidos sensibles a hormonas, como la mama y los órganos reproductores, dependen de la estimulación endocrina para su metabolismo y función normales. La pérdida de estimulación estrogénica tras la menopausia determina una atrofia fisiológica del endometrio, el epitelio vaginal y la mama. Otro factor determinante de una atrofia es la compresión tisular de cualquier duración. Un tumor benigno que aumenta de tamaño puede provocar la atrofia de los tejidos sanos que lo rodean. La atrofia en este contexto posiblemente sea consecuencia de los cambios isquémicos secundarios a la alteración del riesgo por la presión creada por la masa en expansión.

Los cambios celulares fundamentales asociados a la atrofia son idénticos en todas estas situaciones. La respuesta inicial es una reducción del tamaño y los orgánulos celulares, que pueden reducir las necesidades metabólicas de la célula lo bastante para permitirle sobrevivir. Las células de un músculo atrofico contienen menos mitocondrias y miofilamentos y también una menor cantidad de RE rugoso. Al equilibrar las necesidades metabólicas de la célula y el menor aporte de riesgo sanguíneo, nutrición o estimulación trófica, se alcanza un equilibrio nuevo. En las fases iniciales del proceso, las células atroficas pueden tener una función disminuida, pero no están muertas. Sin embargo, la atrofia causada por una reducción gradual del riesgo sanguíneo puede alcanzar un punto en que las células tengan ya lesiones irreversibles y mueran, sobre todo por apoptosis (Uri Flores, 2014).

La muerte celular por apoptosis contribuye también a la atrofia de los órganos endocrinos tras la privación de hormonas. Mecanismos de la atrofia La atrofia se produce por una menor síntesis de proteínas con aumento de su degradación en las células. La síntesis de proteína se reduce por la menor actividad metabólica. La degradación de las proteínas celulares tiene lugar principalmente a través de la vía de la ubiquitina-proteasoma. La deficiencia de nutrientes y el desuso activan a las Ubiquitinas ligasas, que unen el pequeño péptido Ubiquitina con las proteínas celulares, de forma que estas quedan marcadas para su degradación por los proteasomas. También se piensa que esta vía es responsable de la proteólisis acelerada que se encuentra en varios cuadros catabólicos, incluida la caquexia del cáncer.

En muchas situaciones, la atrofia se asocia a un aumento de la autofagia, con el consiguiente aumento del número de vacuolas autofágicas. La autofagia («comerse a uno mismo») es el proceso mediante el cual la célula en ayuno se come sus propios componentes en un intento de encontrar nutrientes y sobrevivir. Las vacuolas autofágicas son vacuolas rodeadas de membrana que contienen fragmentos de los componentes celulares. Las vacuolas se acaban fusionando con los lisosomas y su contenido se digiere por las enzimas de estos. Algunos de los restos celulares localizados dentro de las vacuolas autofágicas resisten la digestión y persisten en forma de cuerpos residuales rodeados de membrana, que pueden persistir como sarcófagos en el citoplasma. Un ejemplo de estos cuerpos residuales son los gránulos de lipofucsina, que se comentan más tarde en este capítulo. Cuando existe una cantidad suficiente de ellos, dan una coloración parda al tejido (atrofia parda) (Uri Flores, 2014).

<b>CAMBIOS CELULARES : ADAPTACION</b>			
<b>HIPERTROFIA:</b>	<b>HIPERPLASIA:</b>	<b>ATROFIA:</b>	<b>METAPLASIA</b>
AUMENTO DEL TAMAÑO DE LAS CELULAS Y DE SU ACTIVIDAD FUNCIONAL	AUMENTO EN EL NUMERO DE CELULAS	REDUCCION DEL TAMAÑO Y ACTIVIDAD METABOLICA DE LAS CELULAS	CAMBIO EN EL FENOTIPO DE LAS CELULAS
SI SE ELIMINA EL STRESS LAS CELULAS PODRAN VOLVVER A SU ESTADO INICIAL			

Ilustración Variaciones Adaptacion de las células

## **METAPLASIA**

La metaplasia es un cambio reversible en el que una célula diferenciada (epitelial o mesenquimal) se sustituye por otro tipo celular. Puede ser una sustitución adaptativa de las células que son sensibles al estrés por otros tipos celulares que resisten mejor este entorno adverso. La metaplasia epitelial más frecuente es la cilíndrica a escamosa, que se describe en la vía respiratoria en respuesta a la irritación crónica. En los fumadores habituales, el epitelio cilíndrico ciliado normal de la tráquea y los bronquios, se sustituye por un epitelio escamoso estratificado. Los cálculos de los conductos excretores de las glándulas salivales, el páncreas o los conductos biliares pueden determinar también que el epitelio cilíndrico secretor normal se sustituya por epitelio escamoso estratificado. Una deficiencia de vitamina A (ácido retinoico) induce la metaplasia escamosa del epitelio respiratorio. En todos los casos, el epitelio escamoso estratificado más resistente consigue sobrevivir en circunstancias en las que el epitelio cilíndrico especializado más frágil, podría haber sucumbido.

Sin embargo, el cambio por células escamosas metaplásicas tiene un costo. En el aparato respiratorio, por ejemplo, aunque el revestimiento epitelial se vuelve resistente, se pierden importantes mecanismos protectores frente a la infección: secreción de moco y acción

ciliar del epitelio cilíndrico. Por tanto, la metaplasia epitelial es un arma de doble filo y, en la mayor parte de los casos, se considera un cambio indeseable. Además, los factores que predisponen a la metaplasia, cuando persisten, pueden iniciar la transformación maligna del epitelio metaplásico. Por eso, un tipo frecuente de carcinoma respiratorio está constituido por células escamosas, que se originan en focos de metaplasia del epitelio cilíndrico normal en el epitelio escamoso. La metaplasia de tipo escamoso a cilíndrico también se puede producir, como sucede en el esófago de Barret, en el que el epitelio escamoso del esófago se sustituye por células cilíndricas de tipo intestinal por la influencia del reflujo de ácido gástrico.

Los cánceres se pueden originar en estas zonas y son típicamente adenocarcinomas glandulares. La metaplasia de tejido conjuntivo es la formación de cartílago, hueso o tejido adiposo (tejidos mesenquimales) en zonas que normalmente no contienen estos elementos. Por ejemplo, la formación de hueso dentro del músculo se llama miositis osificante y se describe en algunos casos tras una hemorragia intramuscular. Este tipo de metaplasia se puede explicar peor como una respuesta adaptativa y puede ser secundaria a una lesión celular o tisular (Elsevier, 2010).

La metaplasia no se asocia al cambio de fenotipo de una célula ya diferenciada, sino que es resultado de una reprogramación de las células madre que existen en los tejidos normales o de células mesenquimales indiferenciadas presentes en el tejido conjuntivo. En el cambio metaplásico, estas células precursoras se diferencian por una nueva vía. La diferenciación de las células madre hacia una estirpe determinada se debe a señales generadas por las citocinas, los factores de crecimiento y los componentes de la matriz extracelular en el entorno celular.

Estos estímulos externos inducen la expresión de los genes que dirigen a la célula hacia una vía de diferenciación específica. En situaciones de deficiencia o exceso de vitamina A, se sabe que el ácido retinoico regula la transcripción génica de forma directa a través de los receptores de retinoides nucleares, que pueden influir en la diferenciación de los progenitores derivados de las células madre de los tejidos. Se ignora cómo otros estímulos externos inducen la metaplasia, pero está claro que también deben modificar de alguna forma la actividad de los factores de transcripción que regulan la diferenciación (Uri Flores, 2014).

## **DISPLASIAS**

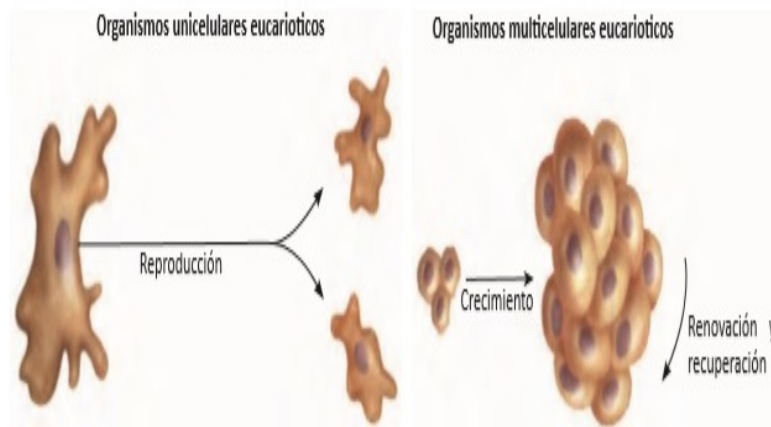
Las displasias pueden ser leves con cambios mínimos o severos, también con cambios significativos de crecimiento desordenado en cuyo caso serían células anaplasicas que sufren alteraciones que modifica su proceso de diferenciación, son frecuentes en los tumores malignos. Existen diferentes tipos de displasias la cervical, la de cadera, la displasia renal, la ectodérmica, la broncopulmonar, entre otras, Podemos establecer el ejemplo de cuello uterino, en un examen de Papanicolaou, donde puede establecerse una displasia cervical leve que es susceptible de un diagnóstico a tiempo y se implanta un tratamiento eficaz, es importante el seguimiento entre 3 a 6 meses como control, puede acontecer una displasia cervical grave, es decir una anaplasia al convertirse en cáncer. En el ejemplo de la displasia de cadera es importante un diagnóstico oportuno que evite complicaciones futuras que pueden dañar el cartílago blando que bordea la articulación de la cadera, en cuyo caso el tratamiento deberá ser más agresivo.

## **NEOPLASIAS**

Las neoplasias se caracterizan por un crecimiento celular desproporcionado, anormal, multiplicación excesiva de células que originara un tumor, pueden ser benignas o malignas, en el caso de ser malignas se tipifica como cáncer, se caracterizan las benignas por ser locales no se difunden ni diseminan a tejidos aledaños, a diferencia de las graves que experimentan metástasis. El carcinoma es una neoplasia maligna que se inicia en la piel o tejidos que recubren órganos, el sarcoma que se inicia en el hueso, se disemina a cartilago, musculo y vasos sanguineos en cuyo caso se provoca una diseminacion a distancia (metástasis) por que el cáncer puede diseminarse por via sanguinea o via linfática. Es importante reconocer la lesión benigna de la maligna, ejemplo en el tejido glandular si es benigna se denomina adenoma, si es maligna adenocarcinoma, si es en el tejido graso se denomina lipoma si es benigna, liposarcoma si es maligna, en el musculo liso benigna (leiomioma), si es maligna leiosarcoma. Un tumor consiste en una masa o protuberancia, que se incrementa el tamaño, algunos tumores o masa son cancerosos, otros no, la diferencia la establece el mecanismo de propagación a otras partes del cuerpo (metástasis), mientras que los tumores que no son cáncer es decir son benignos no lo hacen.

## APOPTOSIS

La apoptosis es un proceso programado de muerte celular, que garantiza que los organismos multicelulares mantengan la homeostasis, se desarrollen y conserven su eficiencia. El ciclo de vida de las células culmina ya sea de manera accidental, como resultado de alguna lesión o por programación genética es decir por apoptosis, nos referimos a un tipo de muerte ya previsto, como acontece en gran parte de las células, ejemplo los glóbulos rojos que viven entre 100 a 120 días, o la células de la piel que son renovadas cada 28 días, es un tipo de muerte selectiva, no inflamatorio, dependiente de la energía celular, El proceso de muerte programada, está debidamente regulado, puede ocurrir lo contrario en cuyo caso, se desencadenan otras consecuencias perjudiciales para la homeostasis y metabolismo celular., La desregulación de la apoptosis está asociada a enfermedades como cáncer de todo tipo, patologías neurodegenerativas, autoinmunitarias, miocardiopatías y otras alteraciones como las observadas en el proceso inflamatorio inmune. La mayor parte de las células sintetizan las proteínas necesarias para ocasionar su propia muerte; se las conoce como las caspasas, son las mediadoras del proceso de muerte celular programada, pertenecen a una familia de enzimas que participan en la degradación de proteínas del Citoesqueleto y de la lámina nuclear, entre otras, para inducir la muerte celular. Durante la apoptosis la célula atraviesa una secuencia de pasos controlados que conducen a su autodestrucción.



*Ilustración División celular y pluricelular en eucariontes- Fuente: (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012)*

La apoptosis es un conjunto de procesos constitutivos del funcionamiento celular básico; procesos que participan tanto en la homeostasis y el desarrollo embrionario como en los mecanismos de selección celular (Asumendi, Boyano, Apraiz, & Pérez, 2010). A lo largo del desarrollo de los organismos, unos conjuntos de células son eliminadas; bien por haber proliferado en exceso o por ser parte de estructuras transitorias para la conformación del organismo adulto.

Se trata de un proceso o secuencia de eventos que conduce a la fragmentación celular, controlada a través de la acción de los glóbulos blancos y de los tejidos adyacentes; encargados de fagocitar los fragmentos celulares resultantes. Dentro del normal desarrollo y funcionamiento de los organismos, es tan necesaria la producción de nuevas células como el proceso de muerte celular genéticamente programado, con la muerte celular, la fagocitosis contribuye a la eliminación de esos restos celulares.

El ciclo de vida celular culmina debido a un accidente, es un proceso de muerte provocado originado por lesión o daño, se conoce como necrosis, o debido a muerte fisiológica o muerte programada. El proceso de muerte natural de las células ocurre de tal manera que el contenido intracelular no se derrama hacia el exterior, como suele ocurrir durante la muerte accidental de determinadas células frente a condiciones nocivas extremas, como la necrosis, generando el daño al tejido contiguo y, en los organismos adultos, inflamación. El control de la muerte celular es neurálgico, tanto por las implicaciones en el proceso de desarrollo como por la capacidad de controlar diferentes trastornos en el organismo adulto, susceptibles de desencadenarse por el inadecuado control celular, entre ellas enfermedades degenerativas que son inducidas por alteraciones de la muerte celular, como la enfermedad de Parkinson o el Alzheimer, vinculadas a muerte neuronal, a su vez, una inhibición de la apoptosis puede resultar clave en el padecimiento del cáncer u otras patologías.

La mayor proporción de las células producirán las proteínas inherentes a su destrucción, es decir, un conjunto de proteínas mortíferas denominadas caspasas, que catalizan la apoptosis. actúan degradando, entre otras, determinadas proteínas nucleares y del Citoesqueleto, para inducir la muerte de la célula. Al iniciarse la apoptosis, la célula atraviesa un conjunto de fases controladas que conduce a su autodestrucción. De este modo, durante la apoptosis, las células se contraen, se empequeñecen y se separan de las células adyacentes. Posteriormente, se produce la ondulación y la formación de burbujas en la superficie de las membranas celulares, la cromatina se torna concentrada y los cromosomas son sujetos a fragmentación. Durante la muerte programada, las mitocondrias liberan al citosol proteínas que participan en el proceso, una de ellas es el citocromo C una vez en el citosol produce la activación de algunas de los 14 tipos diferentes de caspasas. En la fase final, las células se fraccionan en un sinnúmero de vesículas (cuerpos apoptoticos), que son ingeridas por células fagocíticas o macrófagos. Casos notables de la apoptosis son la continua destrucción y sustitución (por nuevas células) de la piel y de la pared intestinal, la formación de las manos y de los pies en los humanos; las manos y pies de un embrión se encuentran palmeadas hasta que el tejido entre los dedos es destruido a través de la apoptosis. La eliminación del 50 % de las neuronas producidas durante el desarrollo del sistema nervioso de los vertebrados, la degeneración de ciertas estructuras remanentes de la evolución como la cola en los amniotas, o que son prescindibles en alguno de los sexos como el conducto mülleriano en los machos y el conducto de Wolf en las hembras, la conformación de estructuras durante



La metamorfosis de invertebrados, como los dígitos del miembro, que da origen a la muerte de la totalidad de las células, para organizar al organismo reproductor, etcétera. También la apoptosis tiene lugar en el organismo adulto con la finalidad de controlar la masa celular de determinados órganos, entre ellos el hígado, el recambio permanente de ciertos epitelios y en el funcionamiento del sistema inmune. (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012).

Así entonces, la apoptosis o muerte celular programada (MCP) constituye un proceso de naturaleza fisiológica, regulado de forma genética y cumple una importante función en los organismos multicelulares, al contribuir a mantener el equilibrio indispensable entre los procesos de reproducción, diferenciación y muerte celular. En gran medida, el conocimiento acerca de los compuestos moleculares que participan en la apoptosis y de sus funciones respectiva se han alcanzado a través de los estudios llevados a cabo con el nematodo *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), aunque, también en los mamíferos han sido descubiertas ciertas proteínas con funciones similares. El 12 % de las células del *C. elegans* (de un total de 1099 células) atraviesan el proceso de apoptosis. Además, se ha descubierto que, de los 14 genes relacionados con el proceso, dos de ellos (*ced-3* y *ced-4*) resultan ser esenciales para el proceso y el gen *ced-9* resguarda las células supervivientes.

### APOPTOSIS Y NECROSIS (QR)



Las caspasas desempeñan un papel en el mantenimiento de homeostasis, se conocen en el ser humano alrededor de unas 14 caspasas diferentes, el término caspasas equivale a Cistein-Aspartico proteasas, Las caspasas intervienen en la supresión de tumores (caspasas 2,8 14), también se las relaciona en los eventos inflamatorios (caspasas 1: función piroptosis, es una forma de muerte celular programada que ocurre ante infección por patógenos y la caspasa11), las caspasas intervienen en la diferenciación y regeneración de tejidos (caspasa 3), poseen una significativa homología con el producto del gen *ced-3* (es una caspasa ejecutora, componente proteico de la ruta de la MCP para *Caenorhabditis elegans*, y la proteína *apaf-1* (activador de proteasas apoptóticas) tiene homología con el producto del gen *ced-4* en los humanos. Por su parte, las diferentes proteínas BCL2 cuyo

gen se encuentra en el cromosoma 18, ayuda a controlar la supervivencia o destrucción de la célula, al impedir la MCP, son homólogas al producto del gen *ced-9* (activan e inhiben la apoptosis). Asimismo, se ha establecido que durante el proceso de senescencia tiene lugar una desregulación del proceso apoptótico. Sin embargo, la estrecha relación entre los procesos (apoptosis-envejecimiento), no sirve per se para aclarar su posible relación causa-efecto entre ambos.

Con relación a la MCP, se considera que diversos factores externos participan en dicho proceso. De este modo, se considera un par de mecanismos (señal de muerte/factor de supervivencia) como responsables del desencadenamiento de la MCP. En el primero de ellos, el proceso de muerte se activaría a través de una señal extracelular y, en el segundo, se impediría la muerte celular, también, mediante determinada señal, considerada señal de supervivencia. No obstante que ese par de mecanismos se observan en los organismos, se considera que la mayor parte de las células están preparadas para morir, por lo que ameritan de la activación de los mencionados mecanismos (señal de muerte y señal de supervivencia)

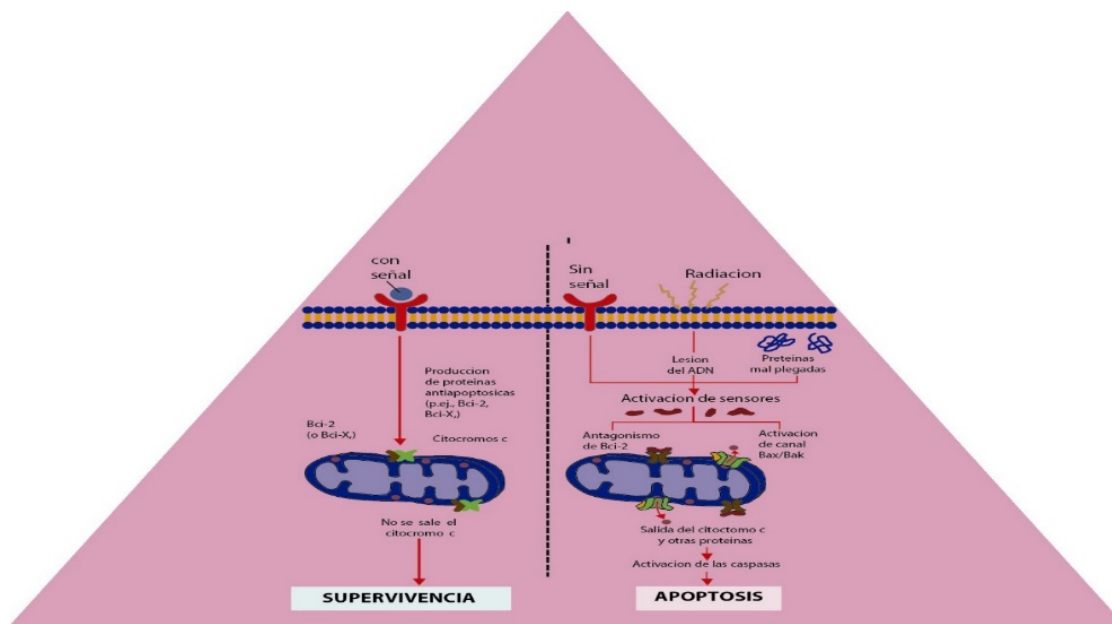


Ilustración Supervivencia celular y apoptosis.

Así, por ejemplo, para mantener en cultivo las células animales se emplea un suero (factor extracelular), y a lo largo del desarrollo del sistema nervioso se produce una extensa muerte neuronal. En este último proceso alcanzan a sobrevivir únicamente las neuronas dispuestas con axones que obtuvieron su célula blanco o diana, susceptible de proporcionar las señales requeridas para conservar la vitalidad neuronal; entre ellos el factor de crecimiento nervioso (NGF). Por otra parte, la dimensión de un órgano podría estar sujeta a factores de supervivencia limitantes. Esto significa que únicamente un

número concreto de células tenga acceso a tales órganos, por lo que el exceso de células moriría, de incrementarse dicha cantidad. La muerte, a su vez, podría representar un mecanismo para rectificar errores a lo largo del desarrollo, en virtud de que hay factores de sobrevivencia para clases de células concretas; al prescindir de las células que migran hacia áreas erróneas (anulación de las señales de sobrevivencia) se controla el normal desarrollo orgánico. Como resultado, se considera que, por lo menos en lo que respecta a los organismos superiores, las células ameritan de señales de otras células para alcanzar a sobrevivir, multiplicarse o diferenciarse.

Pese a que los detalles de los mecanismos que controlan la MCP no se conocen a cabalidad, las investigaciones relacionadas con la morfología celular, sugieren que el tipo de muerte celular más común es la apoptosis. Los cambios morfológicos incipientes en el proceso de apoptosis incluyen la formación de protuberancias y la merma de los contactos celulares y de las estructuras membranales como, por ejemplo, de las microvellosidades. Después y, vinculada a los cambios iniciales, se produce una reducción importante de la turgencia celular (deshidrata) debido a la disminución de iones y de la sustancia intracelular. A su vez, tiene lugar la translocación de fosfatidilserina desde la capa interior de la membrana plasmática hacia la capa externa, como resultado de un aumento de la actividad de flipasa. Por otra parte, ocurre la condensación de la cromatina, la lámina nuclear se fosforila y desensambla, mientras que, a continuación, el núcleo se fragmenta y el retículo endoplásmico se dilata produciendo vesículas que se unen a la membrana plasmática. Finalmente, la célula se fragmenta en un conjunto de vesículas, denominadas cuerpos apoptóticos, que incluyen fragmentos nucleares y orgánulos indemnes que son fagocitados.

Como se ha mencionado, con relación al aspecto bioquímico, durante la apoptosis tiene lugar la activación de proteasas que reciben el nombre de caspasas, dando como resultado la activación de la endonucleasa que, gradualmente, procede a la degradación del ADN. Asimismo, se identifica actividad de transglutaminasa y una degradación concreta de la enzima poli (ADP-ribosa), polimerasa (PARP), que suelen contribuir en la reconstitución del ADN. Sin embargo, las características o fases de la apoptosis antes descrita no son características de la totalidad de los grupos celulares. Así, se observan situaciones donde no se produce la degradación internucleosomal del ADN, aunque, infaliblemente, los orgánulos se conservan indemnes en el interior de los cuerpos apoptóticos, que son fagocitados por las células contiguas, lo que permite conservar sin daño el tejido. Las características bioquímicas resultan ser indicadoras de la activación de los procesos de muerte celular apoptótica.

En términos generales, la MCP es un mecanismo autónomo y las células que llegarán a morir resultan ser potencialmente funcionales. De igual manera, no es posible separar la muerte celular del proceso de fagocitosis o actividad fagocíticas; esta constituye un proceso tardío de la muerte celular programada y permite descartar los cuerpos apoptóticos. Así, la célula destinada a morir dispone de todo lo necesario para alcanzar su destrucción intrínseca, aunque determinadas señales externas desencadenen el proceso.

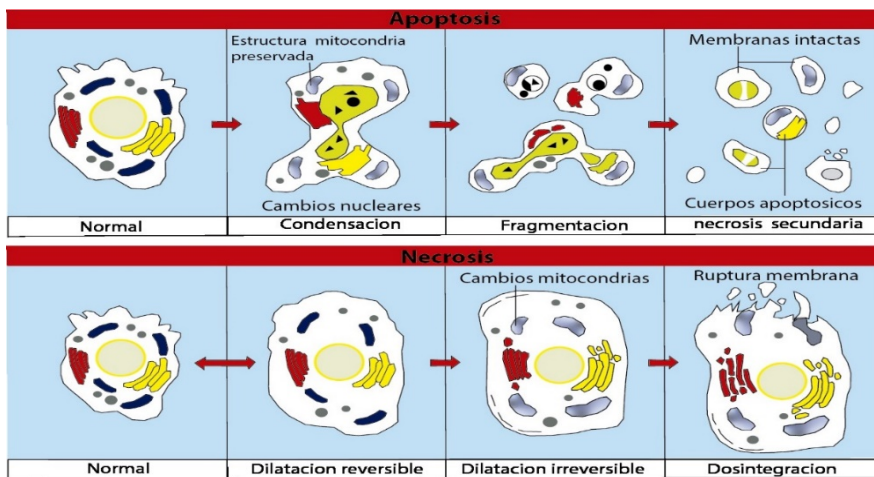


Ilustración Cambios celulares Apoptosis y Necrosis.

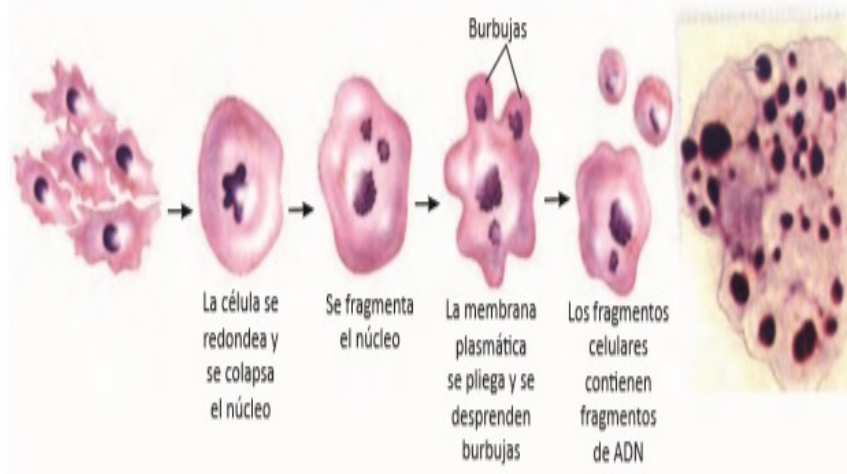
En las investigaciones relacionadas con la MCP, se ha intentado establecer si la misma es un proceso de selección natural o, en otras palabras, si se trata de un mecanismo dirigido a la eliminación de las células con carencias funcionales. En este sentido, hallazgos permitieron establecer que una célula destinada a morir es capaz de sustituir a una célula funcional, por lo cual se considera que las células que mueren de manera programada son perfectamente funcionales.

En la actualidad, es de aceptación generalizada que la MCP es mecanismo básico a través del desarrollo embrionario, con incidencia en la multiplicación o proliferación y la diferenciación celular y que requiere de ciertos genes para activarse. La MCP hace parte de un abanico de probables respuestas celulares frente a un estímulo de naturaleza externa, por lo que se considera semejante a un programa génico de diferenciación. A efectos de desencadenar el proceso de MCP como, por ejemplo, en el caso de las neuronas que requieren de NGF (factor de crecimiento nervioso) para sobrevivir, y en algunos otros casos, se precisa de la síntesis de proteínas, dado que los bloqueadores de la traducción o de la transcripción implican un efecto preservador al ser cultivadas en ausencia de NGF. A semejanza de la activación de una serie de procesos del desarrollo, se estima que la activación de la muerte celular amerita del involucramiento y de la transcripción de genes concretos. Los hallazgos en los experimentos con el *C. elegans* han hecho posible identificar determinados genes necesarios, bien para estimular o para frenar la muerte celular. Aunque se desconoce la naturaleza de las proteínas codificadas por los genes involucrados en la fagocitosis y en la degradación de los cuerpos apoptóticos, las siguientes cuatro fases o etapas han sido identificadas como parte del proceso de muerte celular programada:

- a) La capacidad inherente a morir
- b) La realización de la muerte
- c) La fagocitosis por parte de las células contiguas
- d) La degradación de los cuerpos apoptóticos en el interior de las células fagocíticas.

Los genes responsables de la realización, fagocitosis y degradación celular participan en la casi totalidad de los tipos celulares, mientras que los genes que determinan la capacidad inherente a morir afectan a poblaciones concretas de células. (Steller, 1995).

Por ejemplo, el gen identificado como *ces-2*, participa en la codificación para un factor de transcripción que, a su vez, interviene en la muerte de las neuronas motoras serotoninérgicas (NSM). La realización del programa de muerte ha sido una de las fases más investigadas y se ha logrado reconocer tres genes esenciales (*ced-3*, *ced-4*, *ced-9*). Frente a la presencia de los dos primeros (*ced-3* y *ced-4*) la muerte se evitaría, mientras que el tercero (*ced-9*), preservaría a las células de la muerte inducida por el producto de *ced-3* y *ced-4*. Asimismo, el gen denominado *ced-8* (originalmente vinculado al proceso de fagocitosis), es considerado como un elemento de la fase de realización de la muerte. En los organismos complejos o pluricelulares las células se encuentran unidas tanto entre sí como a la matriz extracelular, con la finalidad de ofrecerle estructura a los tejidos. Con el desprendimiento de las células, se origina la muerte celular, lo que contribuye a prevenir la aparición del cáncer. Las células se conservan unidas mediante fuentes de empalme que poseen matriz extracelular, integrinas y actina, al perderse los contactos, se destruyen las cadenas de sobrevivencia. Entre las proteínas del Citoesqueleto que son seccionadas por las caspasas a lo largo del proceso de apoptosis se encuentran las siguientes: actina,  $\alpha$ -fodrina, citoqueratina y paxilina. Cabe destacar que, igualmente, las cinasas Akt y Fak son también degradadas por las caspasas, lo que reasegura la inhibición de la cascada de sobrevivencia.



*Ilustración Proceso de apoptosis-Fuente: (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012)*



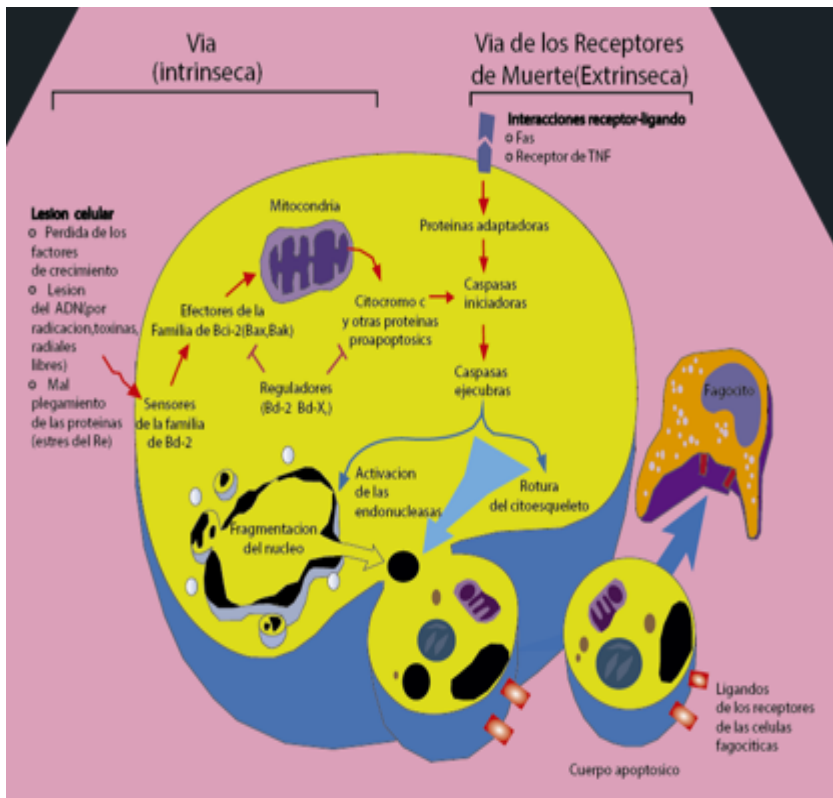


Ilustración Vías intrínsecas y extrínsecas

**APOPTOSIS (VIA INTRINSECA /EXTRINSECA-FASE EJECUCION-MORFOLOGIA (QR)**



## NECROSIS

La necrosis llamada también como muerte celular provocada, hace referencia a la muerte celular derivada de un daño o envenenamiento. En el núcleo se observa picnosis, cariorexia y cariólisis y en el citoplasma se observa condensación e intensa eosinofilia, pérdida de la estructura y fragmentación por lo general, durante el proceso de necrosis la célula se inflama y se provoca lisis, trasvasando al entorno el contenido celular. Como resultado, se origina un proceso inflamatorio que represa leucocitos y que puede llegar a lesionar, a su vez, el tejido sano circundante. A diferencia de la apoptosis que es un proceso natural del desarrollo y mantenimiento orgánico (un proceso ordenado en el que no hay una respuesta inflamatoria), la necrosis es una muerte celular no controlada susceptible de generar inflamación y daños a otras células, es decir, es un tipo de muerte activa que exige el insumo de energía por parte de la célula (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012).

La necrosis no se puede revertir, cuando zonas grandes de tejido mueren por el insuficiente riego sanguíneo, lo que conlleva a la gangrena. La necrosis se puede producir por autólisis proceso en que los lisosomas provocan la destrucción celular o heterólisis cuando otras células como los macrófagos o los polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) son los encargados de la lisis celular.

La totalidad de las células poseen refinados mecanismos para identificar el daño causado al ADN, producido por el medio exterior o por el ambiente, además, la ralentización en el ciclo celular da la oportunidad a los mecanismos reparadores de rectificar o corregir los daños.

Los supresores tumorales p53 y gen Rb (Retinoblastoma) están considerados como algunas de las proteínas más importantes en la detección del estado del genoma y en la regulación del ciclo celular, este par de proteínas resultan destruidas a lo largo del proceso de apoptosis en algunos tipos celulares. Con respecto a Rb inhibe la progresión del ciclo celular en el estadio de la transición de la fase G1 a la fase de síntesis (interfase), antes de la duplicación del genoma, el gen Rb se halla comprometido en el proceso de control celular, en la MCP y en el envejecimiento celular, por lo que impide la proliferación de la célula en condiciones fisiológicas, la pérdida de la función de la proteína del Rb es un factor decisivo en el desarrollo de la mayoría de las neoplasias (pulmón, mama, próstata), los efectos inhibitorios de la proteína se deben a la regulación que ejerce sobre la familia de factores de transcripción E2F. Por su parte, la proteína mdm2 codificada por el gen MDM2 (regulan el ciclo celular) se puede unir a la p53 (su función es el control de la división y lisis de las células) e inhibir su capacidad de activar la transcripción génica impidiendo la detención del ciclo celular dependientes de P53 y anulando las propiedades apoptóticas y anti proliferativas de esta proteína. Como resultado final se obtiene la supresión de p53, lo que imposibilita la transcripción de genes como p21Cip1/Waf1 (la p21 tiene efecto dependiente y con efecto y no dependiente, este último inhibe las Cdks deteniendo el ciclo celular cuyo efecto es inhibir la replicación del ADN), lo que estanca el ciclo celular. En algunas situaciones, la activación de p53 es imprescindible para la activación de la muerte, al inactivarse la proteína P53 puede ocasionar la proliferación de células con daño genético no reparado.



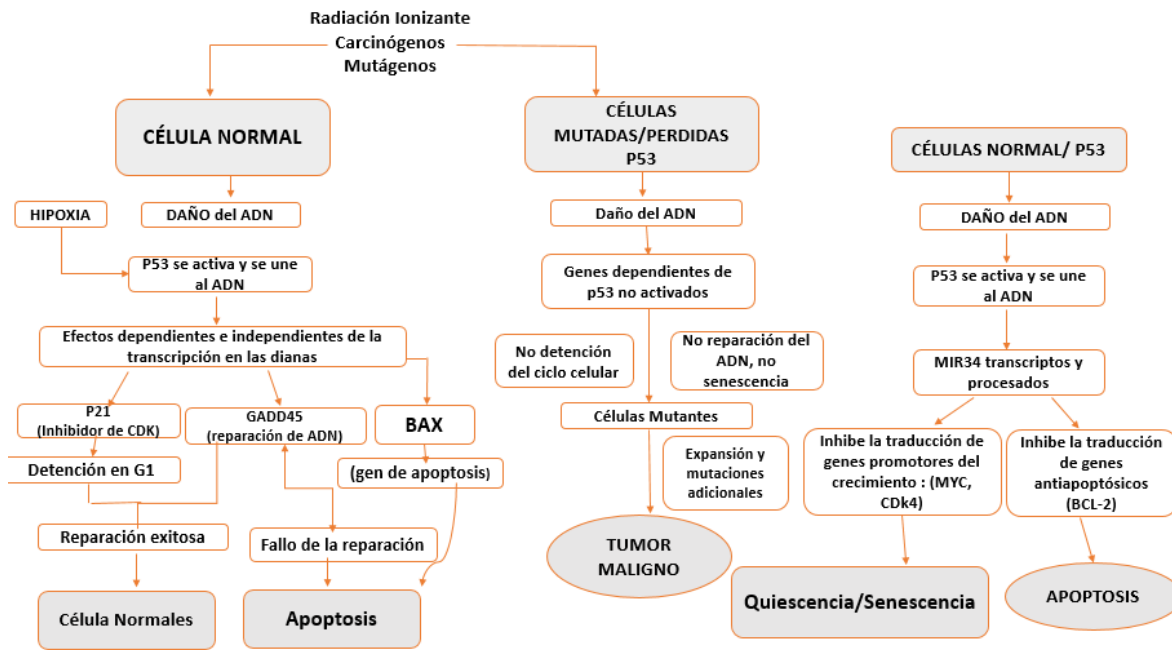


Ilustración Apoptosis-Tumor maligno

La concepción acerca de la necrosis es replanteada por diversas investigaciones que la develan como un mecanismo clave y anunciado, que tiene lugar a lo largo de la ontogenia y que puede encontrarse regulada por medios que no aún no son tan comprendidos como los de la apoptosis. De esta manera, se describió la necrosis provocada por deficiencias de ATP en la isquemia y en situaciones de cambios de las funciones vinculadas al oxígeno y al ciclo de los ácidos tricarbónicos; las células sometidas a anoxia permanecen a expensas del suministro de energía a través de glicólisis (de ser factible), así como de la degradación de sustratos con un exiguo insumo de ATP y de oxígeno. Tal condición o estado, disminuye el pH intracelular y la actividad de la cadena transportadora de electrones, por lo que se desencadena el acopio de ácido láctico, desensamble de ribosomas, cese de la síntesis de proteínas y a alteraciones en las bombas de hidrogeniones. Aparte de la isquemia, la reperfusión sujeta a condiciones de estrés, es susceptible de originar deficiencias de ATP. La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, por su sigla en inglés) incide en la estequiometría entre los sustratos que producen ATP y el oxígeno, durante la oxidación, dando lugar a la transformación estructural de diversos elementos endógenos. Especialmente, se evidencian cambios en la transición de la permeabilidad mitocondrial como despolarización e hiperpolarización que conducen a la reducción del ATP, y a la presencia de necrosis. A su vez, el ingreso de calcio se produce por las modificaciones en el equilibrio iónico posterior a la merma de ATP. El incremento de calcio propicia la actividad sostenida de enzimas vinculadas con dicho elemento, y los cambios en la fuerza iónica y del pH alteran la capacidad de procesar los sustratos naturales y, además, puede conducir a la degradación inespecífica intervenida por ATP-etas, endonucleasas, proteasas, fosfolipasas y exonucleasas.

Cabe destacar que, aunque las fosfolipasas intervienen en la reparación, también pueden dañar la membrana celular. Asimismo, las isoenzimas de la fosfolipasa A-2 (PLA2) son un conjunto adicional de enzimas capaces de mantenerse activas, con independencia de la presencia de ATP. Determinadas isoenzimas intervienen en la reparación de las membranas, sin embargo, sus secreciones pueden intervenir el daño de los fosfolípidos estructurales, menoscabando la integridad de la membrana. También se considera que el incremento de las ROS puede ser clave en el desencadenamiento de necrosis. Las ROS, especies reactivas de Oxígeno, actúan como moléculas mensajeras por medio de la modificación oxidativa de proteínas de señalización, en tal virtud, debe existir un balance entre la producción y remoción de estas moléculas, de no ser así, serían causantes de estrés oxidativo con consecuencias patológicas. Las ROS poseen diversos blancos celulares y pueden incitar muerte celular debido al daño del ADN y a la peroxidación de lípidos. Esta última es la causa principal para la activación continua de las PLA2 (fosfolipasas A2 con roles en la homeostasis y en la activación) dependientes de calcio, existen más de 20 proteínas diversas que poseen actividad PLA2. La identificación de las células necróticas o de los fragmentos de estas células, unido a la presencia de proteínas modificadas, puede desencadenar un conjunto de señales proinflamatorias en los monocitos.

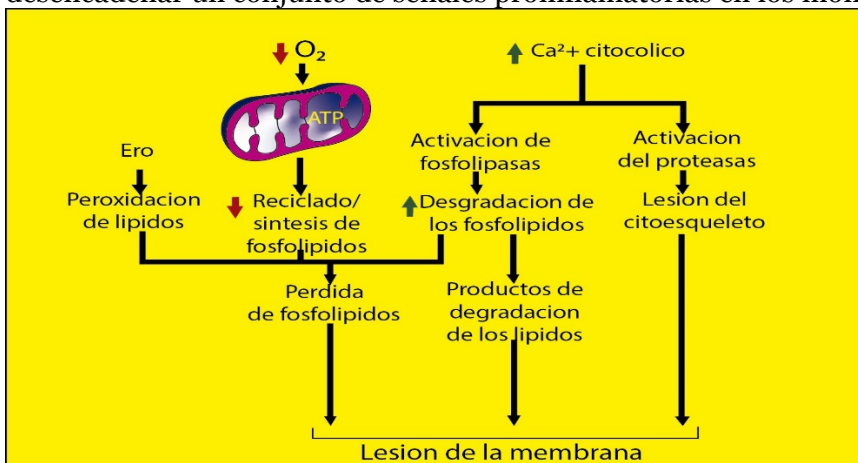


Ilustración Cambios moleculares, Lesión membrana plasmática

Por otra parte, algunos hallazgos evidencian que la necrosis es un proceso susceptible de ser regulado, en virtud de que ocurre a lo largo del desarrollo y en la conservación de homeostasis. Ejemplo de ello, es la muerte celular de los condrocitos que coadyuva en el crecimiento de los huesos, y la de células epiteliales del colon que ayuda a completar el volumen. No obstante, la necrosis, a su vez, se vincula a los procesos inflamatorios crónicos de la poliposis adenomatosa, el crecimiento tumoral, la angiogénesis en el cáncer y los procesos de metástasis, al incidir en determinados factores que favorecen la migración celular. Con relación a la muerte de los condrocitos, se evidencia la rotura de la membrana citoplásmica, el egreso de material citoplásmico y la presencia de ADN fragmentado en el citosol. Estas evidencias sugieren que esta clase de muerte posee mayor compatibilidad con la necrosis, aunque exista actividad de las caspasas. Es decir, una vez iniciada la apoptosis se puede originar una necrosis secundaria (Ramírez & Rojas, 2010).

La fragmentación del ADN en multímeros de nucleosoma y la fragmentación del núcleo resulta una de las características diferenciales de la apoptosis. La nucleasa que degrada el ADN, denominada Cad/Cpan/Dff40, se activa por proteólisis intervenida por caspasa. Proteínas como las láminas y NuMA se seccionan también durante la apoptosis a fin de desensamblar la membrana nuclear. Se consideran dos vías para activar las caspasas; la primera tiene lugar a partir de ciertas señales externas que activan un receptor de muerte en la superficie celular, es la llamada vía extrínseca, y la segunda es la desencadenada por modificaciones en la integridad mitocondrial, o vía intrínseca. Así entonces, el dominio de muerte (DM) es propio característico de ciertas proteínas activadoras de la MCP (activación de las caspasas por vía extrínseca). (Castro & Covarrubias, 2003).

### **NECROSIS Y APOPTOSIS (QR)**



### **FASES DE LA NECROSIS**

**Necrobiosis:** Duración 6 a 8 horas, durante este periodo la célula no muestra alteraciones a la microscopía corriente; al microscopio de fase contrastada entre las 2 y 4 horas de la muerte celular se observa el núcleo granular, con halo brillante, al microscopio electrónico, entre 1 y 2 horas después, hay isquemia en el epitelio hepático y tubular renal y de 20 a 60 minutos en las fibras miocárdicas.

**Necrofanerosis:** No antes de 6 horas de ocurrida la muerte celular y pueden persistir días o semanas e incluso meses, signos morfológicos de muerte celular, en el citoplasma hipereosinofilia, desintegración de su estructura, a nivel nuclear picnosis, cariorrexis, cariólisis.

La Picnosis es la retracción del núcleo con la condensación de la cromatina. La cariorrexis es la fragmentación del núcleo con pedazos de cromatina condensada, donde las alteraciones del núcleo y citoplasma son coexistentes. La Cariólisis disolución del núcleo.

**Necrolisis:** Se observan en el núcleo a los 5 días de la muerte celular, es la etapa de desintegración y disolución de la célula necrótica, acompañada de infiltración de células polimorfonucleares y remoción de los detritus celulares por macrófagos.

La necrosis puede definirse como la muerte celular patológica reconocible por los signos morfológicos de la necrofanerosis. Estos son: en el citoplasma, hipereosinofilia y pérdida de la estructura normal; en el núcleo, picnosis, cariólisis o cariorrhexis.

La picnosis: es la retracción del núcleo con condensación de la cromatina.

La cariólisis: la disolución del núcleo;

La cariorrhexis, la fragmentación del núcleo en trozos con cromatina condensada. Las alteraciones del citoplasma y núcleo son coexistentes.

La picnosis, cariólisis y cariorrhexis no constituyen etapas de la alteración nuclear; representan, aparentemente, formas distintas de reacción

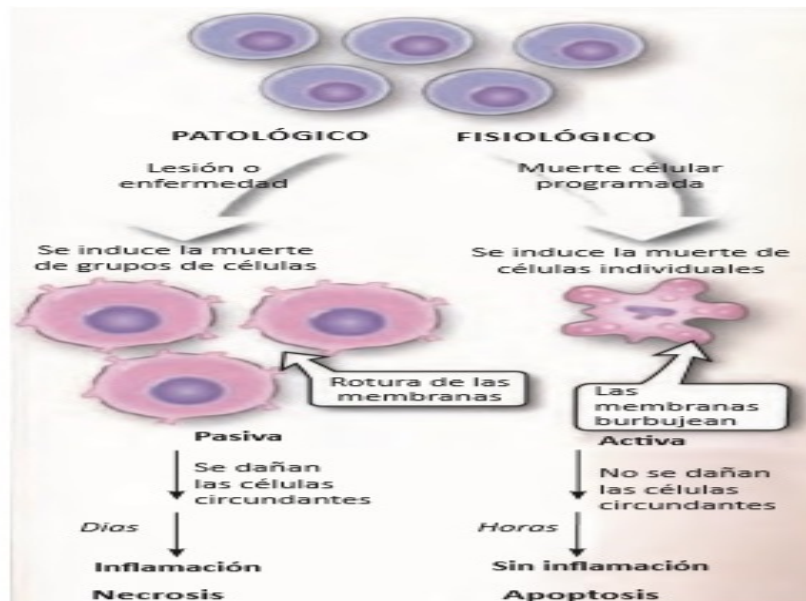
La necrosis puede definirse como la muerte celular patológica reconocible por los signos morfológicos de la necrofanerosis. Estos son: en el citoplasma, hipereosinofilia y pérdida de la estructura normal; en el núcleo, picnosis, cariólisis o cariorrhexis.

La picnosis: es la retracción del núcleo con condensación de la cromatina.

La cariólisis: la disolución del núcleo;

La cariorrhexis, la fragmentación del núcleo en trozos con cromatina condensada. Las alteraciones del citoplasma y núcleo son coexistentes.

La picnosis, cariólisis y cariorrhexis no constituyen etapas de la alteración nuclear; representan, aparentemente, formas distintas de reacción



*Ilustración Comparación entre apoptosis y necrosis- Fuente: (Angulo, Galindo, Avendaño, & Angulo, 2012)*

## TIPOS DE NECROSIS

Según la etiología o el tejido que se encuentre afectado existen varias clases de necrosis  
 Necrosis por coagulación: De etiología isquémica, es la causa más frecuente de necrosis, al Microscopio óptico hay hipereosinofilia y conservación de la estructura general a grandes trazos.

- **Necrosis colicuativa:** Presente en lesiones de los tejidos, por inactividad de las enzimas hidrolíticas, el material necrótico crea fistulas que entran en la piel o cavidades.
- **Necrosis gomosa: (sífilis),** características parecidas a la necrosis caseosa, pero con mayor consistencia.
- **Necrosis caseosa:** Característica en la tuberculosis, lepra, (enfermedades infecciosas granulomatosas), hay coagulación proteica, histológicamente se observa cavidades rellenas de caseum, que es la parte central de los granulomas que contienen células epitelioides y células gigantes de Langhans.
- **Necrosis gangrenosa:** relacionada con los tejidos mesenquimales, causada por la digestión de tejido necrótico por bacterias saprófitas, la observamos en la desecación progresiva de las piernas, por isquemia debido a trombosis obliterantes, diabéticas, la piel experimenta un proceso de momificación.
- **Necrosis Gaseosa:** causada por Clostridium Welchii, provoca la fermentación del azúcar liberando CO<sub>2</sub> (la crepitación es una característica, ya que este gas queda atrapado bajo la piel, similar a un enfisema submucoso).
- **Necrosis Enzimática:** necrosis ocasionada por ácidos o álcalis fuertes, típica de pancreatitis aguda, las enzimas pancreáticas pueden ser liberadas fuera del tubo digestivo y producir la digestión del tejido adiposo circundante produciendo la aparición de jabones, pueden las enzimas, lesionar estructuras vasculares produciendo hemorragias internas.
- **Necrosis Traumática:** aparece en la mama y en el epiplón, se produce por la rotura de los adipocitos y producción de un aumento de tejido fibroso en estos tejidos, en la mama dificulta el diagnóstico diferencial con un tumor de origen neoplásico.

INDICADORES	APOPTOSIS	NECROSIS
<b>VOLUMEN CELULAR</b>	Disminución	Incremento volumen celular, (lisis)
<b># CELULAS</b>	Células individuales	Incrementado # células
<b>CITOSOL</b>	Cuerpos apoptoticos	Liberado al entorno fuera de la célula.
<b>MEMBRANA CELULAR</b>	Integra	Desintegrada
<b>NUCLEO</b>	Picnosis	Fragmentación nuclear/ cromatínica
<b>INFLAMACION</b>	No	Si

## SENESCENCIA

Los términos envejecimiento y senescencia, por lo general, se emplean como sinónimos. Sin embargo, en los organismos complejos o pluricelulares, la senescencia celular es la responsable del envejecimiento del organismo, proceso iniciado como respuesta al estrés y daño ocurrido en una célula, y constituye una ruta alternativa de respuesta a la muerte celular programada y es de vital importancia para suprimir la formación de células cancerígenas, la senescencia está asociada a la reparación de tejidos e inflamación de los mismos, procesos asociados al crecimiento de tumores.

Bajo estos términos, la producción de determinados cambios conduce a la célula hacia la senescencia o estado inerte, debido a la ausencia de regeneración celular, lo que deja al organismo sin los recursos necesarios para enfrentar el envejecimiento, la célula tiene entre sus virtudes la capacidad de adaptarse, cuando los daños celulares superan esa capacidad, las células experimentan envejecimiento incumplen sus funciones a cabalidad e inician una respuesta inflamatoria. Es un estado en las cuales las células no se reproducen, pero tampoco mueren. El envejecimiento comienza en la edad adulta temprana (35 a 45 años) y en los años subsiguientes, en los que se producen disminución gradual de las funciones bioquímicas, celulares y genéticas

Las teorías de la acumulación de daños y las teorías genéticas constituyen los dos conjuntos principales de teorías para la comprensión y descripción del proceso de envejecimiento. Entre las teorías de la acumulación de daños, se encuentra la teoría de los radicales libres, la cual sostiene que los radicales libres generados a partir del metabolismo aeróbico incitan el deterioro o el daño aleatorio en el ADN, proteínas y lípidos. Estos daños se acumulan y dan lugar al envejecimiento, también tienen una participación importante en un extenso espectro de patologías; desde las enfermedades vasculares hasta los desórdenes neurológicos, tales como el Alzheimer. Desde el punto de vista evolutivo, la senescencia se asimila como un proceso dirigido a impedir que el ADN dañado se replique y pase a nuevas células (Apraiz, 2010).

La senescencia celular está caracterizada por lo siguiente:

- a) Contención del ciclo celular, especialmente en la G<sub>1</sub>/S
- b) Cambio en la respuesta a estímulos apoptóticos: incremento de la resistencia a ciertos estímulos que en células no senescentes incitan la apoptosis.
- c) Alteración en la morfología celular: aumento del tamaño, células más delgadas y citoplasma menos grueso.
- d) Incremento en la detección de actividad hidrolasa lisosomal ( $\beta$ -galactosidasa).

Las células senescentes, aunque son incapaces de replicarse, son viables, su metabolismo es activo, sobreviven a largo plazo y son resistentes a la apoptosis, también expresan una actividad enzimática, relacionada con la beta galactosidasa. La detención de la proliferación de la célula senescente se produce en la interfase en la etapa G<sub>1</sub> y viene acompañada de un aumento de la expresión de inhibidores y disminución de la expresión de reguladores del ciclo celular, las proteínas p21 y p16 inhibitoras de Cdks, juegan un rol en la senescencia y en patologías relacionadas con la edad, a la par también existe una modificación de la cromatina (histonas) relacionada con el envejecimiento. En términos

amplios, el envejecimiento es un proceso fisiológico de gran complejidad, condicionado genéticamente, que se produce de forma progresiva y continuada a lo largo del ciclo vital del organismo (nacimiento-muerte). En el humano, el envejecimiento se expresa en una serie de modificaciones genéticas, orgánicas, moleculares, celulares, tisulares, que transforman la morfología, fisiología y comportamiento. La progresión del envejecimiento se vincula al incremento de las probabilidades de enfermar y padecer deterioro físico y mental. Desde ciertas perspectivas, el envejecimiento vendría a ser el resultado o consecuencia paralela e indeseada de los procesos biológicos, la tendencia de la evolución a restringir el gasto de recursos en organismos imposibilitados de reproducirse, en virtud de la edad o la incapacidad de la selección natural de eliminar determinados genes cuyos efectos nocivos se desencadenan con el avance de la edad.

Las nociones de longevidad y de esperanza de vida son dos términos asociados al envejecimiento y es importante examinar sus significados para la comprensión de los aspectos científicos del envejecimiento. Así, la esperanza de vida es el lapso (estimado estadísticamente) que una persona vivirá bajo ciertas condiciones como los hábitos de vida y las condiciones higiénicas, médicas y sanitarias. Al término de ese lapso o período las probabilidades de que haya ocurrido o no el fallecimiento son del 50 %. Es de considerar que, la esperanza de vida depende de factores externos, como las condiciones socio-económicas, culturales, hábitos de vida, alimentación, atención médico-sanitaria y no de los condicionamientos biológicos individuales. Por su parte, la longevidad o ciclo vital hace referencia a la máxima duración posible de la vida en los individuos de una determinada especie, de allí que dependa de factores internos y genéticos y no de factores externos.

Desde el punto de vista científico, se considera que la longevidad humana se ha conservado estable desde la Prehistoria, estableciéndose en un valor aproximado de 120 años. En contraposición a lo que ocurre con la longevidad, la esperanza de vida se ha elevado, especialmente en los países de mayor desarrollo y bienestar económico y social.

Se sugiere actualmente que el envejecimiento obedece a dos componentes la edad cronológica y la edad biológica, en lo relacionado a lo biológico se puede calcular por la longitud de los telómeros o por la epigenética. Los telómeros ubicados en el tercio final de los cromosomas, son secuencias de bases nitrogenadas y proteínas que intervienen en la integridad del ADN, el acortamiento telomérico implica compromiso directo en la capacidad replicativa de las células, lo que conduciría inexorablemente al envejecimiento, para contrarrestar este proceso senescente, la telomerasa promueve el mantenimiento de los telómeros al sintetizar las secuencias de bases necesarias. Es importante señalar que los ADN polimerasa no pueden replicar pares de bases de los extremos de los cromosomas, conduciendo a disminución y pérdida de la capacidad replicativa, mecanismo de la causa de envejecimiento y de enfermedades crónicas relacionadas con la edad cronológica. Desde la perspectiva biológica y molecular, el término de interés, al analizar el envejecimiento, es el de longevidad. Los avances en las investigaciones científicas ofrecen nuevos hallazgos y perspectivas para la comprensión molecular del envejecimiento, en otras palabras, las características y propiedades de los diversos procesos y mecanismos que se encuentran asociados a las alteraciones orgánicas, genéticas, celulares, moleculares y tisulares que conllevan al envejecimiento. En este sentido, el desarrollo de la biología y de la genética molecular, el avance del proyecto Genoma Humano y los continuos adelantos desde la genética a la genómica y proteómica ofrecen nuevas posibilidades, no solo para la comprensión del proceso de envejecimiento, sino, además, para su contención

y control. Estas opciones se abren a partir de la oportunidad de conocer y controlar el funcionamiento genético, de desarrollar la terapia génica, incluida la posibilidad de transformar o modificar los genes, a objeto de rectificar defectos o inducir procesos. Adicionalmente, la puesta en práctica de la medicina predictiva, abre el escenario para identificar las probabilidades y riesgos individuales de padecer patologías y enfermedades vinculadas o propulsoras del envejecimiento. De esta manera, sería posible implementar protocolos y medidas médico-farmacológicas, nutricionales y/o hábitos de vida que eliminen o prorroguen la presencia o aparición de tales enfermedades con el respectivo incremento de años de vida.

La evolución de técnicas y estudios científicos en la terapia génica, nos dan una perspectiva para tratar sobre la potencialidad de las células madre en su relación con el envejecimiento. Los órganos poseen una reserva de células madre especializadas que desempeñan un rol importante en el proceso de renovación y reemplazo, la célula madre se divide en dos células, una copia reemplaza a la célula anterior y la otra se especializa en una célula específica para ese tejido, en la división celular se duplica el material genético lo que conlleva que cada nueva célula posea una copia completa, pero en este proceso los telómeros pierden cantidades de secuencias de bases a nivel telomérico, lo que la envejece a la célula, la telomerasa contrarresta ese proceso, al regenerar la longitud de los telómeros, pero tu organismo silencia el gen de la telomerasa a medida que envejeces, hay células especiales que tiene gran longitud en sus telómeros y gran producción de telomerasa, que las hace inmortales y son las células cancerosas, estas no sufren envejecimiento se dividen constante y rápidamente, de allí la necesidad de inhibir su producción de telomerasa para contrarrestar su inmortalidad. A la actualidad la dieta, el estrés y estilo y hábitos de vida, mindfulness, son los que relacionan a la mejor preservación y alargamiento de los telómeros.

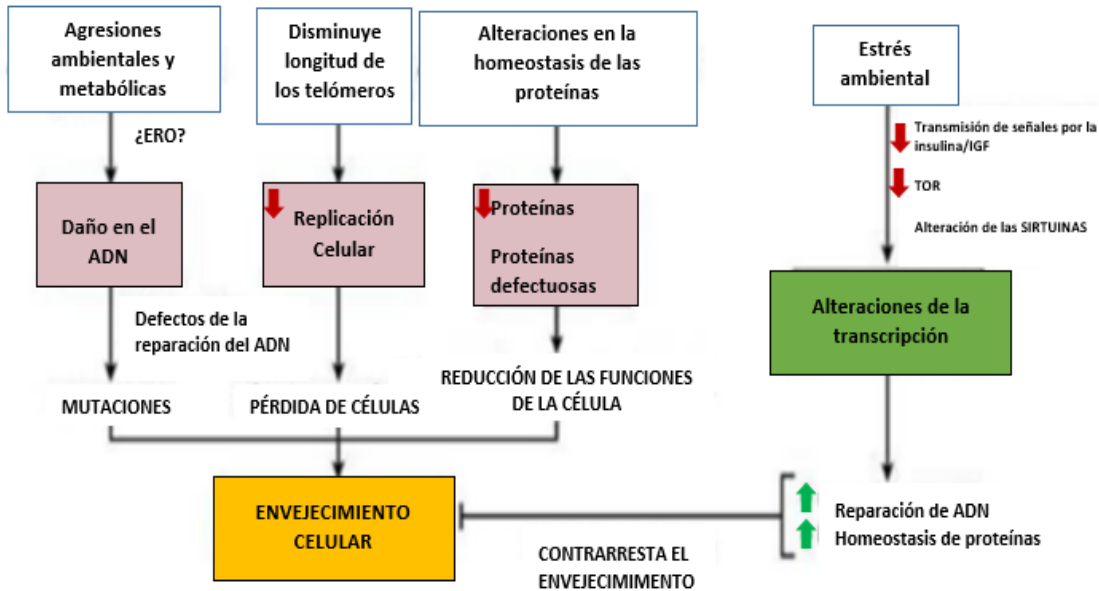


Ilustración Envejecimiento celular

En la actualidad no es posible establecer de forma contundente las relaciones causa-efecto entre el envejecimiento (longevidad) y los múltiples cambios que lo acompañan. Tampoco



existe un conocimiento preciso acerca de las interacciones entre los distintos factores biológicos y ambientales que intervienen en el proceso del envejecimiento. De allí que solo pueda alcanzarse determinadas aproximaciones a la cuestión, así como a las interacciones de orden moleculares y genéticas relacionadas con el proceso de envejecimiento. En este sentido, los trabajos con ciertos organismos resultan de utilidad para estudiar y comprender los fenómenos celulares causantes del envejecimiento, como es el caso del *C. elegans*. Este nematodo permitió ubicar la primera mutación genética asociada al incremento de la longevidad y, después, identificar más de 50 mutaciones capaces de elevar la longevidad.

Los procesos de envejecimiento en los animales, incluido los humanos, se originan a partir de la merma de determinadas funciones, como por ejemplo el deterioro neurológico y muscular. Meticulosas investigaciones con el *C. elegans* han permitido concluir que, esta especie también padece de un creciente deterioro muscular. Aparte de los estudios directos relacionados con el proceso de envejecimiento, que resultan idóneos para la comprensión de dicho proceso, tales investigaciones han permitido la comprensión y la intervención de diversas patologías y enfermedades asociadas a una reducción de la duración de la vida; entre ellas, las enfermedades cardiovasculares y del sistema óseo. Por otra parte, la investigación y el reconocimiento de organismos con longevidades elevadas y anómalas, en comparación con otros organismos de tamaño y fisiologías semejantes, puede contribuir a desentrañar las causas de esa longevidad incrementada o ralentización del envejecimiento. De esta forma, el *Heterocephalus glaber* (pequeño roedor sudafricano), con un tamaño similar al de la rata del desierto, posee una longevidad 6 veces superior, llegando a superar los 26 años.

Cabe destacar que, la edad cronológica, es decir la cantidad de años de una persona, no suele ser un indicador óptimo del avance del proceso de envejecimiento, por lo cual sería prometedor desarrollar biomarcadores del envejecimiento. Esta búsqueda de biomarcadores se ha proyectado hacia diferentes elementos; células, genes, hormonas, hábitos, etcétera. Sin embargo, hay problemas para extraer conclusiones claras, dado los siguientes factores:

- a) Complicaciones relacionadas con la definición adecuada de biomarcadores.
- b) La escasa comprensión acerca del proceso de envejecimiento y sus mecanismos.
- c) La interconexión entre enfermedades y envejecimiento.

Algunos hallazgos apuntan a que la longitud de los telómeros pudiera considerarse como un biomarcador viable del envejecimiento celular. No obstante, la situación se complica cuando se observa, a su vez, que el resultado de la longitud del telómero en el envejecimiento no es igual en las diversas partes del organismo. No está dilucidado que las señales que se relacionan con el acortamiento de los telómeros conduzca al arresto del crecimiento en células normales.

Otras perspectivas teóricas colocan el acento en la ingesta calórica y su relación con el proceso de envejecimiento. Determinados experimentos sugieren el incremento de la longevidad a partir de la ingesta de dietas hipocalóricas, con la subsecuente conservación de un estado saludable, reducción de enfermedades. Estos experimentos han sido llevados a cabo con una gran variedad de organismos; protozoos, roedores, arañas, peces, entre otros. Se considera que, probablemente, la restricción calórica es uno de los mecanismos susceptible de aumentar la longevidad en un dilatado grupo de especies. Es común

interpretar este efecto como un resultado de la reducción del estrés oxidativo que suele acompañar los procesos metabólicos aerobios.

La senescencia no solo se evidencia a través de un rol en el crecimiento de la célula, sino que ocurren cambios funcionales que en su conjunto definen el fenotipo senescente. Las investigaciones en biología molecular, que emplean técnicas de micromatrices de genes, han evidenciado que durante el envejecimiento tienen lugar modificaciones dinámicas concretas que incrementan o reducen la expresión, en alrededor del 25% de la totalidad de los productos transcripcionales, es decir, no hay evidencia de la generalización de una desregulación genética. Esto ha sido demostrado a partir del estudio con la especie *Drosophila melanogaster*. Otras investigaciones dan cuenta de los efectos de la restricción calórica sobre el sistema de señalización IGF-1, así como a los cambios en la ruta de señalización de la insulina, a partir de la reducción de la masa grasa.

Una investigación adicional es denominada restricción calórica mimetizada y ha indagado sobre ciertas moléculas que reproduzcan los efectos fisiológicos de la restricción calórica, no obstante que se mantenga la ingesta calórica normal. Así, la 2-Desoxiglucosa (2DG) replica determinadas facetas de la dieta hipocalórica en los organismos de animales, al obstaculizar cierta fase precoz de glucólisis, disminuyendo la ingesta de glucosa. Entre otras consecuencias, esto daría lugar a la reducción del peso y de la temperatura corporal, así como reducidos niveles de insulina y de glucosa en ayuno, ralentización de la aparición de enfermedades relacionadas con la edad (incluso el cáncer), el incremento de la eficacia de la apoptosis, entre otros. Sin embargo, la 2DG (2-dexosi-D-glucosa, anti metabolito de la glucosa, con actividad antiviral, que inhibe el crecimiento celular) ocasiona problemas sin solución hasta ahora, en virtud de que ha evidenciado resultar tóxica para ciertos animales, al traspasar determinado nivel de concentración y/o al ser administrada a través de largos períodos, como la 2DG no entra en la ruta de la glucólisis, dificulta el crecimiento celular se ha sugerido su uso en el tratamiento del Cáncer, ya que en los cánceres se evidencia elevados niveles de glucosa.

Es de conocimiento general que el sistema inmunitario sufre determinados cambios y atraviesa un proceso de deterioro a lo largo del envejecimiento; lo que ha sido denominado inmunosenescencia. Este envejecimiento del sistema inmunitario conlleva a un mayor riesgo de enfermedades infecciosas, patologías autoinmunitarias y la aparición del cáncer. De allí la importancia de desarrollar investigaciones que permitan comprender la interrelación entre el deterioro del sistema inmunitario y la presencia de un conjunto de enfermedades, dado que este sistema posee una conexión cercana con los sistemas neurológico y endocrino, que, a su vez, se relacionan con los hábitos alimenticios y el ejercicio físico. Es posible establecer un sistema de interrelaciones, mediante las cuales el estrés y/o el desequilibrio oxidativo (desequilibrio entre antioxidantes y radicales oxigenados y) aceleran el envejecimiento. Los hábitos alimenticios (dieta hipocalórica y e ingesta de antioxidantes) junto con el ejercicio físico propicia el equilibrio oxidativo, que mediante la interrelación de los sistemas neurológico, inmunitario y endocrino (neuroinmunoendocrino) alcanza la conservación homeostática inherente a la longevidad y a la salud. En contraposición, el desequilibrio oxidativo coadyuva en el deterioro homeostático que aumenta la morbilidad, el envejecimiento y la mortalidad.

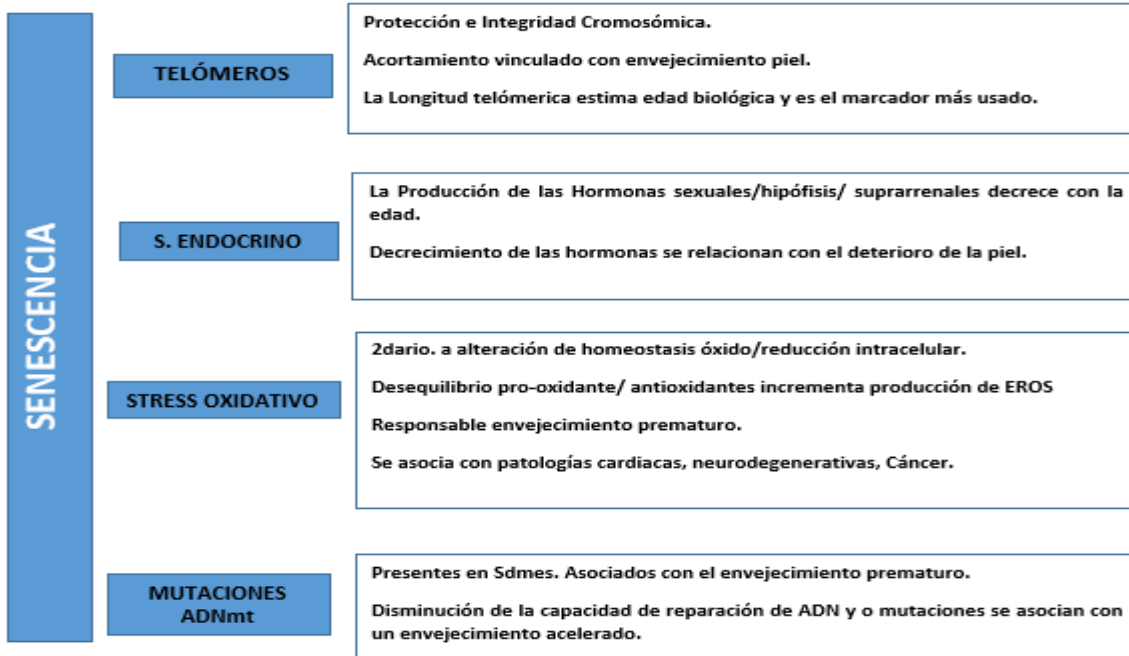


Ilustración Teorías del envejecimiento

Hacia finales de los 50 del siglo XX, se postuló la teoría de los radicales libres y como la formación de estos ocasionaban la toxicidad del oxígeno. El estrés oxidativo es considerado como el desequilibrio entre la producción de moléculas reactivas oxidantes y la capacidad de respuesta de los sistemas de neutralización de dichas moléculas. Este desequilibrio origina el almacenamiento de moléculas de escasa estabilidad y de muy alta reactividad que inciden en la modificación o degradación de las moléculas proteicas, lipídicas, carbohidratos o del mismo ADN, incidiendo en la activación de vías celulares tanto de muerte como de supervivencia celulares. Estas moléculas han sido consideradas como segundos mensajeros, en virtud de su capacidad para activar diferentes vías, tal como ocurre con la función del calcio intracelular (Apraiz, 2010).

La producción e intervención de especies reactivas oxigenadas (ROS) se generan a partir del metabolismo aerobio, lo que, a su vez, implica la aparición de los radicales libres oxigenados. Estos radicales están considerados como los responsables de un conjunto de daños; enfermedades degenerativas como los trastornos de inmunodeficiencia, cánceres, arterioesclerosis, etcétera, y del envejecimiento. No obstante, las investigaciones no han logrado esclarecer el comienzo del proceso de deterioro oxidativo, así como la función de los antioxidantes en el envejecimiento. Dado que la reactividad de las ROS es susceptible de afectar a casi la totalidad de las moléculas y elementos celulares, incluidos las mitocondrias y los genes, el estrés oxidativo ha llegado a establecerse como el determinante relacionado con los demás factores vinculados al fenómeno del envejecimiento. Tampoco se ha logrado comprender la relación existente entre los daños del ADN y los distintos procesos para su reparación con el envejecimiento. Asimismo, los hallazgos experimentales develan que con el incremento de la edad se incrementan las mutaciones somáticas de manera exponencial. Esto también ocurre con la actividad poli

(ADP-ribosa) polimerasa (PARP-1), aunque no llegan a comprenderse las relaciones de causa/efecto. Las evidencias sugieren que el ciclo vital se relaciona con la capacidad de reparación del ADN, es decir, los mecanismos de reparación, cuya función es clave en el proceso genético, disminuyen su eficacia con el proceso de envejecimiento. Por otro lado, la eficacia de la reparación del ADN puede estar condicionada por el polimorfismo de los genes. Los procesos esenciales del metabolismo oxidativo y de la producción de ROS se llevan a cabo en las mitocondrias, las cuales poseen escasos mecanismos reparadores del daño del ADN lesionado. En este sentido, los cambios genéticos producidos en los genes nucleares (codificadores de enzimas mitocondriales, especialmente las enzimas antioxidantes) desempeñan una función especial en la relación mitocondrias/envejecimiento. Adicionalmente, la transmisión exclusivamente materna del ADNmt estaría relacionada con el peso relativo de las herencias materna y paterna en el envejecimiento. Las mitocondrias con ADNmt dañado exhiben un incremento de especies ROS y modificaciones en el mecanismo respiratorio de captación de la energía. El ADNmt dañado se almacena con el incremento de la edad. No obstante que la proporción de ADNmt mutante se considera reducido ( $< 2\%$ ), se observan células individuales que poseen un elevado porcentaje de determinadas mutaciones que, al rebasar un límite crítico; es decir al afectar más del 80 % del ADN, inciden en la aparición del defecto bioquímico. En el caso de los humanos conlleva a la presencia de enfermedades neurodegenerativas, mientras que en otras especies como la *Drosophila*, la sobreexpresión de SOD en las células nerviosas aumenta su longevidad, en alrededor de un 40 %. Paralelamente, la eliminación de SOD ocasiona muertes prematuras, fenómeno que se elimina de expresarse una actividad SOD normal en estos modelos animales, aunque no se han llevado a cabo experimentos de este tipo en organismo de mayor complejidad (Lozano, y otros, 2005).

#### **ENVEJECIMIENTO CELULAR (QR)**



Cuando las células se dividen, son substituidas por la proliferación de células que se renovan con capacidad de diferenciación, con la finalidad de mantener un número adecuado de células diferenciadas, a las que se conoce como células madre. Las células madre hematopoyéticas, dan origen a las células del tejido sanguíneo, cada una con funciones especializadas, tal es el caso de los eritrocitos o glóbulos rojos que intervienen en el transporte de gases ( $O_2$  y  $CO_2$ ), los leucocitos o glóbulos blancos (granulocitos polimorfonucleares /mononucleares) cuyo papel fundamental es la defensa contra microorganismos, los trombocitos o plaquetas cuyo rol es intervenir en la coagulación de la sangre. Las células sanguíneas son substituidas, al término del cumplimiento de sus funciones, ejemplo los glóbulos rojos, mediante la función Hematocateretica, a partir de células hematopoyéticas, que proliferan, y a través de divisiones celulares sucesivas, se van diferenciando, para ello, intervienen los factores de crecimiento, de modo que, para que haya un mantenimiento permanente de células sanguíneas diferenciadas, es vital la división permanente de las células hematopoyéticas renovables. Podemos mencionar a las células de la piel y del pelo que de igual manera se encuentran en un proceso de renovación permanente a lo largo de la vida. Es relevante destacar, que factores como la edad y enfermedades crónicas, produzcan fallos en la reparación, al disminuir el número y función de las células madre progenitoras al perder la capacidad al incremento de demandas de reparación existente.

Una célula madre es un tipo específico de célula en el organismo, no especializadas, son células inmaduras que tienen el potencial de formar muchos tipos diferentes de células, son el pilar fundamental de todas las células con funciones especializadas.

Las células madre se dividen para formar células hijas, que se convierten en nuevas células madre (auto- renovación) o en células especializadas (diferenciación) con una función más específica, en un entorno adecuado en el cuerpo o en el laboratorio, tales como las células sanguíneas, células cerebrales, células del músculo cardíaco, células óseas etc.

Ninguna otra célula del cuerpo tiene la capacidad natural de generar nuevos tipos de células.

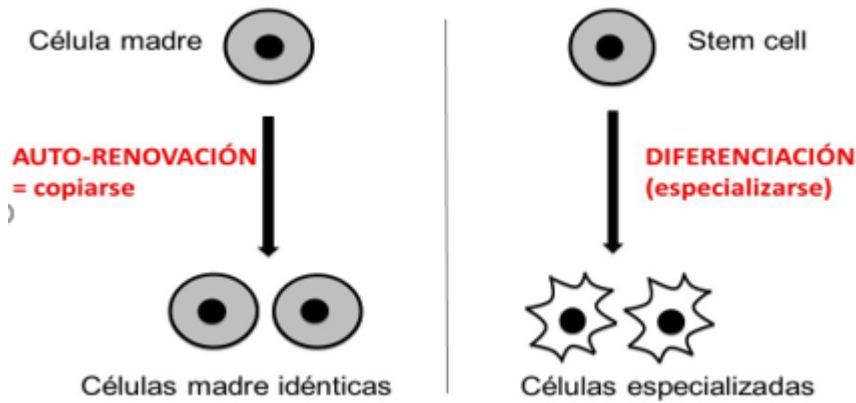


Ilustración Características fundamentales de las células madre.

## CARACTERÍSTICAS CELULAS MADRE

Destaquemos las características importantes que posee una célula madre:

- e) La división celular simétrica y asimétrica
- f) La auto renovación,
- g) La pluripotencialidad,
- h) La estrategia citoprotectora,
- i) La inmunogenicidad
- j) La plasticidad.
- k)

En la división celular simétrica la célula madre se divide y las dos células indiferenciadas continúan como células madre. En la división asimétrica, una célula va a proliferar y diferenciarse en la progenie, y la otra célula se mantiene como una célula madre.

En el evento posterior a un trasplante de médula ósea, donde el número de células madre tiene que expandirse, se producen más divisiones simétricas que asimétricas, aunque habitualmente en la médula ósea, las células madre llevan a cabo mayormente divisiones asimétricas, lo cual mantienen a las células madre en un nivel bastante estándar.

La renovación celular es un proceso que ocurre continuamente, en el que nuevas células se reproducen mientras otras mueren. Las nuevas células son genéticamente idénticas a las anteriores, para sustituirlas funcional y fisiológicamente.

La autorenovación, capacidad de ciertos tipos de células para atravesar numerosos ciclos de división celular, manteniendo al mismo tiempo un estado indiferenciado o parcialmente diferenciado, tales como células progenitoras o células tumorales. Embriológicamente las células madre tienen los telómeros más largos podría ser una propiedad natural, de la actividad de la enzima telomerasa en el proceso de autorenovación.

La pluripotencialidad, es la capacidad de una célula madre en convertirse en células de la piel, neurona o del riñón, todo depende de cómo se dirija su camino hacia la especialización; es la capacidad de una célula con el potencial de generar los distintos tipos de tejidos y órganos, incluida la totalidad de los más de 200 tipos de células

distintos. Embriológicamente es la capacidad de los blastómeros y células de la masa celular interna del blastocito para generar los diversos tejidos y podría ser una característica exclusiva de las células madre embrionarias.

La estrategia citoprotectora, es la habilidad de muchas células de resistir agentes citotóxicos mediante detoxificación basado en enzimas o por su habilidad de exportar rápidamente xenobióticos nocivos.

La Immunogenicidad: es la capacidad que poseen las células para desencadenar una reacción inmunológica, ejemplo las células mesenquimales que tienen actividad inmunomoduladora, inmunoreguladora e inmunosupresora inhibiendo la respuesta inmune.

La plasticidad celular por la cual una célula puede adquirir varias identidades diferentes y reversibles. Es esencial en el desarrollo embrionario o para el correcto funcionamiento del sistema inmunológico.

El mecanismo de acción de las células madre, sostiene que las células madre trasplantadas se transforman en células nativas del tejido que las recibe, y lo renuevan; o el mecanismo paracrino, que sostiene que los beneficios de las células madre, se deben a que estimulan mecanismos de auto-reparación, preservan y revitalizan el tejido, al liberar factores que inducen el crecimiento, la maduración y la función de las células nativas del tejido.

Existen muchos factores de transcripción relacionados en la diferenciación y autorenovación de las células madre :Nanog-Oct-4y-Sox2 y Wnt que promueven la diferenciación; Hox B4: disminuye la diferenciación; Notch y BM-1: promueven la autorenovación y disminuye la diferenciación; HoxB4, BMI-1 regula la expresión de p16Ink4a y ARF; se mencionan los genes supresores de tumores identificados como biomarcadores de la senescencia, actúan como reguladores de las proteínas Rb y p53, controlando la diferenciación, envejecimiento y supervivencia celular. Es valioso mencionar el microambiente alrededor de las células madre, llamado nicho, en cada linaje definirá de forma precisa la manera de dividirse en la célula madre y el destino que las células hijas van a tener, si las condiciones no son las apropiadas no podrán renovarse, en cuyo caso las células madre morirían.

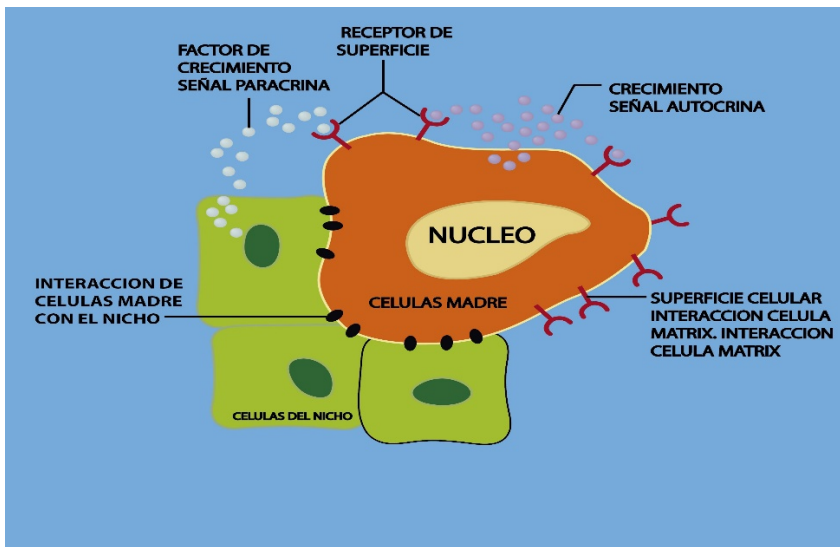


Ilustración nicho células madre

## CLASIFICACIÓN SEGÚN SU ORIGEN: ADULTAS Y EMBRIONARIAS

Las CMA denominadas somáticas, pueden extraerse de cualquier persona, considerando la edad, se derivan de la médula ósea, son capaces únicamente de generar células del mismo tejido a las que debe recambiar de forma natural, son limitadas de diferenciarse, específicas, se encuentran en menor cantidad en distintos tejidos, son multipotenciales, llamadas órgano-específicas, las investigaciones apuntan a que células adultas modificadas, mediante la reprogramación genética, logran propiedades parecidas a las de células madre embrionarias, en tal virtud previenen el rechazo del sistema inmunitario a las nuevas células madre, son útiles en el tratamiento de una variedad de enfermedades, aunque no está dilucidado si utilizar células adultas modificadas, causará efectos adversos en los humanos.

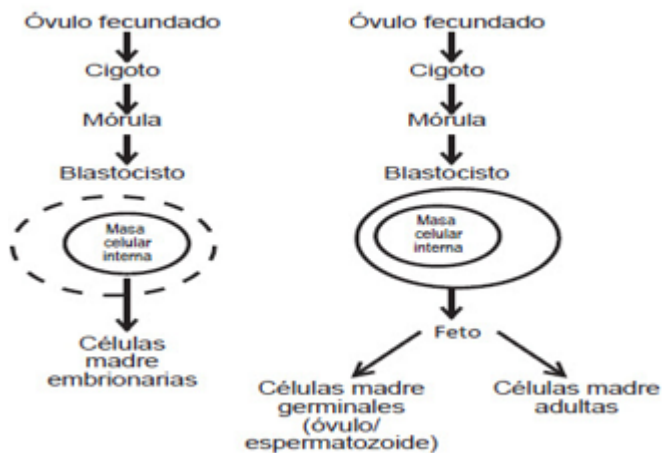




Ilustración: Tipos de células Madre derivadas de células Pluripotentes del Blastocito.

Dentro del grupo de células madre adulta, se pueden considerar según su lugar de obtención: a) Las células madre fetales: (obtenidas del feto, desde la décima semana de gestación, tienen células madre que promueven el crecimiento rápido y desarrollo de los órganos).

b) Las células madre de sangre de cordón umbilical: específicas de tejido, que posee una cantidad importante de células madre formadoras de sangre, se las utilizan para tratamiento de enfermedades sanguíneas o posterior al tratamiento de cánceres específicos, entre las ventajas de usar la sangre del cordón umbilical, se encuentra la vida extendida para renovar hematíes normales en personas con anemias falciformes o reponer el sistema inmunitario en niños con inmunodeficiencias graves, de igual manera en deficiencias enzimáticas hereditarias.

c) las células madre amniótica (líquido amniótico): muy activas, a pesar que su potencial de diferenciación es inferior al de las embrionarias.

<b>OBTENCION DE CELULAS MADRE</b>	
<b>FUENTES DE OBTENCION</b>	<b>VENTAJAS</b>
<b>-CELULAS MADRE EMBRIONARIAS</b> EMBRIONES DE REPUESTO EMBRIONES DE PROPOSITO ESPECIAL EMBRIONES CLONADOS CORDONES UMBILICALES	<b>-FLEXIBLES</b> <b>-INMORTALES</b> <b>-FACILMENTE OBTENIBLES</b>  <b>INCOVENIENTES</b> <b>-DIFICILES DE ENCONTRAR</b> <b>-INCOMPATIBILIDAD</b> <b>-CONFLICTOS ETICOS</b>
<b>-CELULAS MADRES ADULTAS O FETALES</b> FETOS ABORTADOS TEJIDOS U ORGANOS ADULTOS CADAVERES (HASTA 20 HORAS POSMORTEM)	<b>VENTAJAS:</b> <b>-GRADO DE ESPECIALIZACION</b> <b>-NO PRODUCEN RECHAZO</b> <b>-FLEXIBLES</b>  <b>INCONVENIENTES:</b> <b>-DIFICIL OBTENCION</b> <b>-CALIDAD FINITA</b> <b>-POSIBLES MUTACIONES</b>

Ilustración Obtencion de Células Madre

Las Células madre embrionarias, son células madre pluripotentes, poseen la capacidad de diferenciarse hacia todos los tipos celulares de un individuo, esta propiedad permite que se utilicen para la regeneración/reparación de tejidos y órganos afectados por una enfermedad, las CME, derivan de la masa celular interna de un embrión en estado de blastocito (blastómeras), cuya capa externa de células forma la placenta y tejidos, para la implantación y posterior desarrollo fetal del embrión en el útero, mientras que las células internas se desarrollan y especializan en los tejidos de las tres capas germinales del embrión, endodermo, mesodermo y ectodermo, formando así todos los tejidos de un organismo (Hooper 1992).

Las células madre embrionarias se utilizan para estudios del desarrollo embrionario, genómica funcional, generación de animales transgénicos (recombinación homóloga),

clonación y por sus propiedades biológicas (medicina regenerativa), y potenciales aplicaciones en biomedicina. se utilizan en las clínicas de fertilidad, embriones cuyas células se las puede utilizar para efectuar la reparación de órganos y en el tratamiento de las leucemias y linfomas. Se conoce que el trasplante de CME puede formar teratomas o teratocarcinomas. La diferencia entre las CME y las CMA radica en la capacidad de cada una para generar las líneas germinales de un organismo.

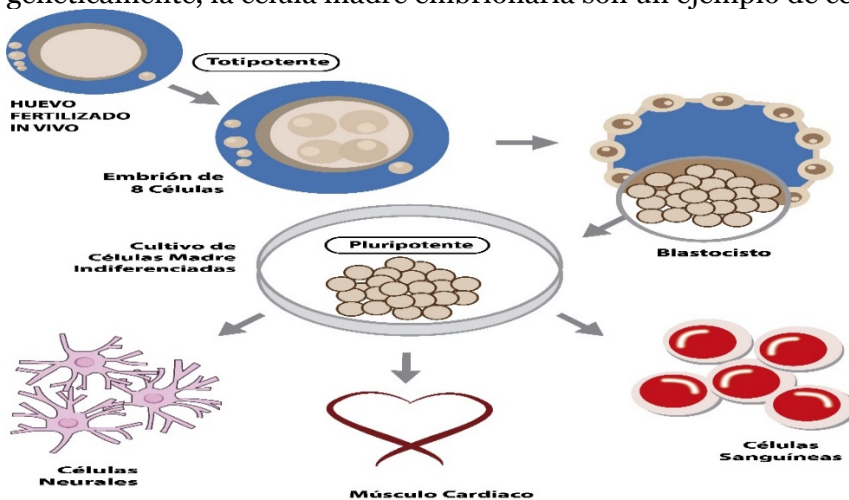
<b>TIPOS</b>	<b>VENTAJA</b>	<b>DESVENTAJA</b>
<b>CELULAS MADRES EMBRIONARIAS</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pluripotenciales-</li> <li>2. Pueden mantenerse indefinidamente en cultivo.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Procedencia Alogénica (Potencial inmunogénico).</li> <li>2. Potencial Teratogénico</li> <li>3. Se desconocen condiciones para la diferenciación hacia líneas celulares específicas.</li> <li>4. Problemas éticos y religiosos.</li> <li>5. Métodos de obtención y expansión costosos</li> </ol>
<b>CELULAS MADRES ADULTAS</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Multipotenciales.</li> <li>2. Procedencia Autóloga (no ocasionan T. inmunológicos).</li> <li>3. No producen Neoplasias.</li> <li>4. Plasticidad/Versatilidad.</li> <li>5. No implica problemas éticos, legales y religiosos.</li> <li>6. Métodos obtención simple y menor costo.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Capacidad de Autorenovacion Limitada.</li> </ol>

Ilustración Ventajas y Desventajas de células madre embrionaria y adulta

## CLASIFICACION: SEGÚN POTENCIAL DE ACCION Y CAPACIDAD DE DIFERENCIACIÓN

1) **Totipotentes:** sus células poseen la capacidad de formar un individuo completo; no existe otra célula con esas características, es una capacidad del cigoto, que da origen a cada tipo de célula, son las que tienen mayor capacidad de división y de diferenciación, considerando lo mencionado les podemos atribuir a las células embrionarias la totipotencialidad. Sólo el cigoto y las descendientes de las dos primeras divisiones celulares (originan embrión y trofoblasto).

2) **Pluripotentes:** Son capaces de generar células de todos los tipos celulares adultos, incluida la línea germinal; pero no generar un organismo completo. Las células de la masa celular interna son consideradas pluripotenciales y pueden diferenciarse en las tres líneas germinales (endodermo, mesodermo y ectodermo), pero pierden la capacidad de formar la placenta. Las pluripotentes no son células madre adultas, se pueden considerar como descendientes de células totipotentes. Se obtienen de células diana reprogramadas genéticamente, la célula madre embrionaria son un ejemplo de células pluripotentes.



## Ilustración de células madre Toti, pluri y unipotente

3) **Multipotenciales:** cuando una célula puede diferenciarse en múltiples tipos de células del mismo linaje. Las multipotentes también se generan a partir de las pluripotentes y se pueden encontrar en tejidos nuevos, lo que presupone que han sufrido una primera diferenciación y que continúan haciéndolo, son adecuadas para uso en trasplantes de tejidos, por las posibilidades de reducción rechazo, entre ellas, las células madre del SNC, tienen el potencial de generar tres tipos celulares diferentes, igual que las células sanguíneas son células multipotentes, originan diversos tipos celulares: los hematíes, leucocitos y trombocitos.

4) **Unipotentes:** Son células que pueden generar un único tipo de células específicas y surgen a partir de células madre pluripotentes, en la escala de clasificación son las menos potentes, son unidireccionales por lo que su capacidad de diferenciación presenta muchas limitaciones citamos entre las células madre musculares, otro ejemplo células de la piel utilizadas para los casos de quemaduras en la que es necesario trasplante.

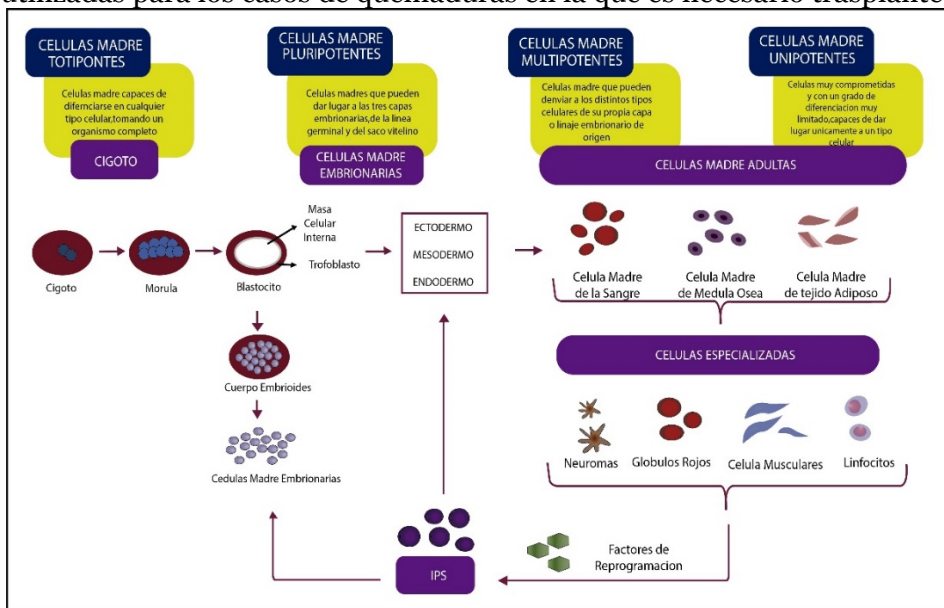


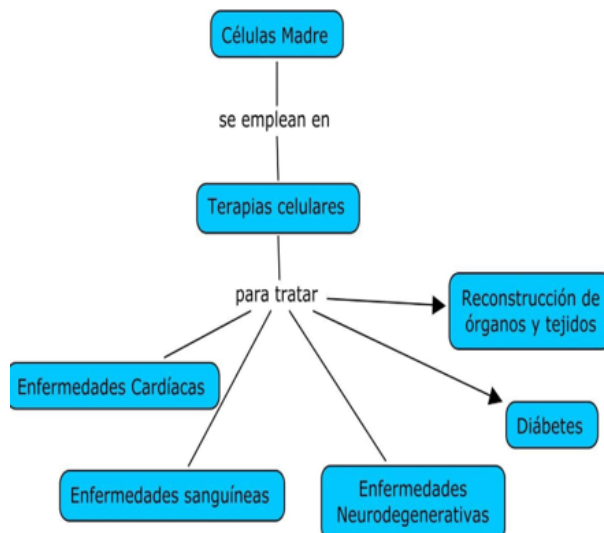
Ilustración Clasificación células madre según potencial y capacidad de diferenciación

## APLICACIONES

Las células madre tienen la propiedad de estimular la regeneración de sus tejidos propios e intervienen en procesos antiinflamatorios y actúan como reguladores inmunológicos, útiles en el tratamiento de una diversidad de patologías, también en procedimientos de terapia regenerativa. Al referirnos a CM, tenemos que considerar de relevancia: autorreplicación y diferenciación. La manipulación, extracción o conservación de las células madre nos posibilita: La terapéutica para tratamiento de patologías crónicas: cardiovasculares (insuficiencia cardíaca), ACV, diabetes, artritis, enfermedades

neurodegenerativas, nos ayuda a evidenciar y determinar los mecanismos de acción eficaz y los efectos secundarios tóxicos de fármacos.

Los científicos han demostrado que células madre adultas de la médula ósea, dirigidas para convertirlas en células similares a las cardíacas, pueden reparar el tejido cardíaco en los pacientes. Para que las pruebas que se realizan con medicamentos nuevos, sean eficaces, se debe programar las células con la finalidad que adquieran las propiedades del tipo de células a las que se dirige el medicamento. Se han transformado células adultas normales en células madre mediante reprogramación genética, lo que permite se puedan reprogramar las células para que actúen de igual manera a las células madre embrionarias, logrando el uso de células reprogramadas y de ese modo prevenir rechazos, aunque se debe medir el alcance de los efectos adversos de su utilización.



APLICACIONES CON CÉLULAS MADRE	
Las Células Madre tienen la capacidad de diferenciarse y multiplicarse convirtiéndose en la base de la medicina regenerativa.	Se obtienen del tejido adiposo de forma rápida y no invasiva. el procedimiento es inofensivo para el organismo
Aplicaciones Actuales	Aplicaciones en estudio
↓	↓
Lesiones en médula espinal	Enfermedades neurodegenerativas
Células Sanguíneas	Enfermedades cardiovasculares
Células epiteliales	Células pulmonares
Cartilago	Hígado
Hueso	Riñón

## Ilustración Aplicaciones Celulas Madre

Realizar trasplante de piel autólogo (autoinjerto en la misma persona) en caso de pacientes con quemaduras graves.

- Restablecer sistema inmunitario con trasplantes de médula ósea en pacientes con Cáncer, ayudan a las personas a restaurar las células madre formadoras de sangre destruidas por las dosis altas de quimio/radioterapia, los trastornos sanguíneos.
- Inducción de células madre a la formación de condrocitos.
- Defectos congénitos en el musculo esquelético (miopatías distróficas).

Existen limitaciones en el uso de células madre adultas (multipotenciales) en lugar de células madre embrionarias (pluripotenciales), las CMA no puedan ser manipuladas para producir todo tipo de células, lo que las imposibilita ser utilizadas para tratar enfermedades, son proclives a tener alteraciones por factores medio ambientales o por daños adquiridos por las células durante la multiplicación, están más especializadas que las células madre de origen embrionario, pero tienen una capacidad más limitada para generar diferentes células del cuerpo, poseen la ventaja, como provienen del mismo individuo, no existe la posibilidad de rechazo inmunológico. Las CME, su característica fundamental, es poder dividirse en más células madre, convertirse en cualquier tipo de célula del cuerpo, o pueden desencadenar una respuesta inmune, en la que el cuerpo del receptor ataca a las células madre como si fuesen invasores extraños, se conoce que el trasplante de células madre embrionarias puede formar teratomas o teratocarcinomas. Las CME y las CMA se caracterizan por tener la capacidad de proliferar sin diferenciarse por periodos ilimitados, al menos durante el tiempo de vida del órgano o tejido del que provienen, también pueden diferenciarse dependiendo de diversos factores hasta formar células madre funcionales.

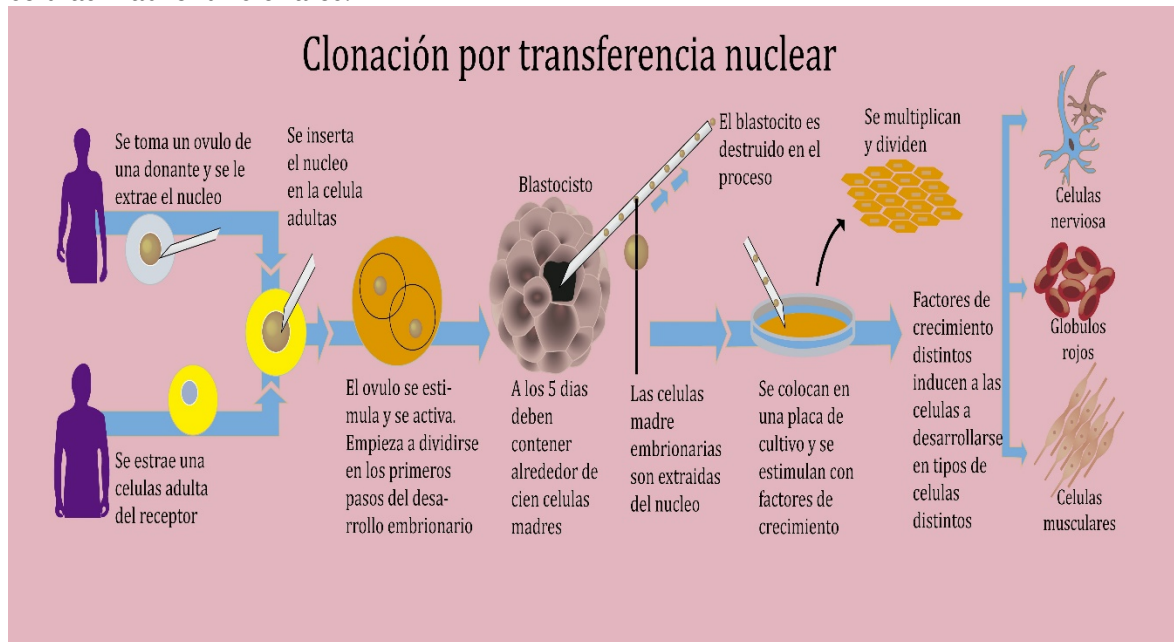


Ilustración Clonación por transferencia nuclear

Al realizar un trasplante de células madre, el individuo recibe células madre formadoras de sangre sanas, extraídas del sistema circulatorio, éstas células son vitales porque se convierten en diferentes tipos de células sanguíneas; también puede recibir de la médula ósea o del cordón umbilical del recién nacido. Se consideran varios tipos de trasplantes: autógeno (así mismo), alogénico (otra persona, sea un familiar o un extraño bajo ciertas condiciones a considerar), singénico: (genes idénticos). La complejidad de las células madre, embrionarias como adultas, radica en conocer los factores que determinan que una célula madre se divida o permanezca en estado quiescente, de lo que depende una terapia eficaz en el tratamiento de las diferentes patologías.

## **CELULAS TRONCALES (QR)**



## **PROBLEMAS ETICOS Y LEGALES**

Los problemas éticos y legales son de permanente discusión y muy polémicos, debates en el que se consideran aspectos de toda naturaleza que van desde lo científico, temas religiosos, éticos sociales, ideologías políticas que involucran a organismos de salud que congregan a una gran mayoría de países, que determinan cual es la ruta a seguir, incursos en muchos casos en conflictos de intereses de difícil tratamiento.

Los tratamientos médicos, presentan riesgos y beneficios, las terapias de células madre no son una excepción, es posible reacciones adversas graves, dependiendo sean estas células madre adultas o embrionarias, entre las que describimos las siguientes: aquellas que tienen la capacidad celular de emigrar desde el lugar inicial de inoculación a otros sitios, el crecimiento, multiplicación o transformación en células inapropiadas de tipo teratogénico, el logro del efecto deseado, entre otras. Es necesario conocimiento,

prudencia, racionalidad y cuidado en el uso de productos a base de células madre, valioso que posean evaluación de control de los estudios clínicos. Los países pioneros en investigación y ciencia en el mundo imponen normativas legales, vigilancia ética con límites concebidos, financiamiento público también privado, el punto álgido está direccionado sobre el tipo de células madre que se utiliza, tal es el caso de las células madre embrionarias, en cuyo procedimiento se considera la destrucción del embrión humano, obtenido ya sea por fertilización in vitro o por clonación terapéutica.,

En EEUU, la investigación en salud es prioridad nacional, política pública, se considera que cerca de 100 millones de pacientes, recibirían los beneficios de terapias con células madre, los afectados de patologías cardiovasculares están en el orden de los 80 millones de pacientes y de cáncer alrededor de 12 millones, entre otras patologías metabólicas, neurodegenerativas y genéticas.

Nos enfrentamos ante un nuevo camino científico, epistemológico y ético, que ofrece promesas inimaginables, pero que también, posee riesgos que podrían amenazar la misma viabilidad de la especie humana y sus valores culturales vigentes.



## **CAPITULO XI**

### **BIOLOGIA DEL CANCER**

El cáncer es una enfermedad caracterizado por cambios en los patrones de comportamiento celular en el cuerpo, se relaciona con multiplicación desmesurada, incontrolada, con la posibilidad de extenderse a distancia (metástasis) por vía linfática o sanguínea a otros órganos aparatos o sistemas. Se presume que las células madre cancerígenas provienen de células madre normales que atraviesan una serie de mutaciones y no funcionan adecuadamente, si estos defectos en las secuencias de ADN, incluyen la división celular sin control de la la célula se pueden producir tumores y en tal virtud se convierte en una célula cancerígena. El cáncer se inicia silenciosamente en cualquier parte del cuerpo humano, en condiciones normales, las células humanas se forman y se multiplican por el proceso de división celular, forman nuevas células a medida que el cuerpo las necesita, cuando las células envejecen o sufren daños, mueren y son reemplazadas, ejemplo las células sanguíneas, cada 100 a 120 días (función Hematocateretica). Ocurre que se altera el proceso de división celular y las células se multiplican y sufren cambios cuando no deberían, éstas células tienen la posibilidad de formar tumores, si son cancerosos son malignos y si no son cancerosos son benignos. Los tumores cancerosos se diseminan o invaden los tejidos circundantes o pueden viajar más lejos a otros órganos diferentes al afectado inicialmente y formar tumores, en un proceso que se denomina metástasis, éstos tumores son malignos. Los cánceres pueden formar tumores sólidos, pero hay otros cánceres como la leucemia (sangre), en general no forman tumores sólidos, empiezan en la médula ósea roja (células sanguíneas) y comprometen a los leucocitos. Los tumores benignos no se diseminan a los tejidos circundantes al ser extirpados los tumores benignos no hacen recidiva, a veces son bastante grandes, podrían causar síntomas graves y poner en riesgo la vida, como los tumores benignos en el cerebro. Existe una diversidad de alrededor de una centena de cánceres, llevan el nombre de los órganos o tejidos donde se forma el cáncer, o también se considera según las células afectadas (epiteliales, epiteliales, transicionales). Los tipos más frecuentes son los sarcomas (hueso y tejidos blandos) y los carcinomas (células epiteliales) que recubren los órganos internos y partes externas del cuerpo, (carcinoma de células basales que se forma en la epidermis), el carcinoma de células escamosas (piel), a pesar de que este tipo de

células recubren también estómago, intestinos, pulmón; el adenocarcinoma formado de células epiteliales que producen líquido es glandular como el cáncer de mama, colon, próstata. Hay otro tipo de cánceres como los mielomas (células plasmáticas), linfomas, melanomas etc. <https://www.cancer.gov/espanol/sindicacion> (NIH).

El cáncer es una enfermedad genética, producido por mutaciones patogénicas, cambios epigenéticos provocados por carcinógenos e infecciones por virus o procesos inflamatorios crónicos. El cáncer se encuentra entre las primeras causas de muerte en el mundo, en especial los cánceres de mama, próstata, pulmón, intestinos. El estudio de la Biología del cáncer ha abordado el conocimiento de las células tumorales lo que ha conllevado al desarrollo de la inmunoterapia y tratamientos más eficaces. Al hablar de la etiología son diversas sus causas, que varían según el tipo de cáncer, mencionaremos entre los factores de mayor riesgo hábitos como el tabaquismo, alcoholismo, nutrición inadecuada que lleva a la obesidad, la edad, mientras más se incrementa, mayor es el riesgo; el sexo según el cáncer; la predisposición genética; el stress que provoca liberación de radicales libres, que conduce a procesos inflamatorios por aumento de las especies reactivas de oxígeno (EROS) que son mutagénicas para las células vecinas.

La formación de las células madre cancerígenas se puede llevar a cabo de varias maneras. Así como una mutación podría ocurrir en una célula diferenciada (ejemplo una célula de piel) y provocar que ésta se revierta a una célula con habilidades de célula madre. Las células madre del cáncer también podrían formarse como resultado de una mutación en una célula madre normal que la convierte en cancerígena. Los laboratorios de investigación emplean las células de piel para sintetizar este tipo de célula cancerígena. Stadtfeld M, Nagaya M, Utikal J, Weir G, Hochedlinger K. "Induced Pluripotent Stem Cells Generated Without Viral Integration." *Science*. 2008 Sep 25. Un grupo de expertos utilizó un virus para activar algunas vías metabólicas con fin de modificar a ciertas células para que adquieran las características de una célula madre, éste estudio evidenció que una célula normal puede convertirse en una célula madre con pasar por una cierta cantidad de mutaciones.

Es importante destacar características que poseen las células tumorales o neoplásicas sobre las señales de proliferación, las células tumorales debido al proceso de replicación desordenado, incrementado e independiente consiguen mantener un incremento celular debido a la alteración de las señales de proliferación; otra característica importante es que las células tumorales pierden la capacidad de inhibición de la proliferación, la misma que se encuentra alterada, en tumores avanzados la adhesión entre células contiguas está disminuida lo que permite la capacidad de invasión y metástasis; en las células tumorales se activa la síntesis de telomerasa que añade secuencias repetitivas de ADN telomérico y mantiene constante la longitud de los telómeros, por lo que se desarrolla una replicación ilimitada sin sufrir envejecimiento, que es lo que acontece en los individuos normales; del mismo modo las células tumorales evaden la muerte celular programada.

Las células tumorales provocan cambios drásticos en el metabolismo energético celular lo que provoca proliferación de células cancerosas y elude la intervención del sistema inmunológico, que es el sistema del reconocimiento y de la defensa, resaltamos que cuando una célula sufre daños en su ADN que no son posibles de corregir por medio del proceso reparador que posee la célula (endo y exonucleasas entre otros), la célula se conduce hacia

la apoptosis, senescencia o carcinogénesis porque la célula adquiere un genotipo mutador que altera la expresión de los genes confiriéndole capacidad tumoral. La carcinogénesis comienza con una o varias alteraciones genéticas que provocan cambios celulares posteriores, éstas alteraciones pueden ser hereditarias o adquiridas, el cáncer se desarrolla por etapas luego de las mutaciones y clonación de las células cancerosas, éstas adquieren mayor capacidad de proliferar, supervivir, invadir y provocar metástasis. Mencionamos la carcinogénesis por radiación ionizante también provoca mutaciones (rotura y oxidación del ADN), las no ionizantes como la de los rayos solares también pueden provocar daños en el ADN, al no ser reparadas antes de la división celular, podrían transmitirse a las células hijas, éstas alteraciones incrementando la posibilidad de un tumor. Los carcinógenos químicos de igual manera pueden provocar carcinogénesis, entre ellos el tabaco o sustancias químicas como el asbesto o la exposición al cadmio. Al referirnos a microorganismos de manera especial los virus tienen un alto potencial carcinógeno, de allí la importancia en la cultura de la prevención para la reducción de la incidencia de estos cánceres. Los tumores se pueden iniciar por expresión genética de virus oncogénicos, el mecanismo oncogénico puede llevarse a cabo según causen directamente la transformación neoplásica de la célula infectada o lo hagan mediante un proceso inflamatorio crónico como consecuencia de una infección prolongada, podemos mencionar entre los más importantes al papiloma virus, al herpes virus ( sarcoma de Kaposi y el virus de Epstein-Barr ), los retrovirus como el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), cuya infección aumenta el riesgo de cáncer. Las bacterias se las ha relacionado, como por ejemplo el *Helicobacter pylori*, la presencia en la mucosa del estómago provoca inicialmente gastritis crónica con disminución de las células D de la mucosa que sintetizan somatostatina que inhibe la gastrina (estimula la producción del ácido clorhídrico) causando la gastritis, proceso inflamatorio que conduce a liberar radicales libres provocando daños en el ADN celular. Los genes supresores de tumores codifican proteínas que inhiben o frenan la mitosis, la pérdida de funcionalidad de éstos genes provocadas por deleciones, inversiones, traslocaciones, tiene como consecuencia ausencia de señales negativas que resultan en una proliferación sin control. La epigenética se refiere a cambios en la expresión de los genes que dependen de cambios de la cromatina en particular de las histonas, éstos cambios pueden provocar transformaciones neoplásicas. En la progresión del tumor la angiogénesis y la metástasis (diseminación a distancia) son relevantes para que un tumor primario (donde se han generado las alteraciones genéticas y epigenéticas) invada otros órganos y se disemine. La angiogénesis en el proceso tumoral es la formación de nuevos vasos que aporten flujo sanguíneo a las células, si el tumor no se vasculariza se necrosa, la angiogénesis facilita la entrada de las células tumorales y su diseminación, las células tumorales adquieren un fenotipo angiogénico que induce a la formación de nuevos vasos sanguíneos para cubrir el aporte sanguíneo, estos vasos son aberrantes, desconfigurados y microhemorrágicos. Las personas inmunodeprimidas e inmunodeficientes tienen mayor incidencia en desarrollar un tumor, como los pacientes con SIDA, o los que han recibido trasplantes, el sistema inmunológico es un guardian permanente en caso de detectar células alteradas, su papel es destruirlas evitando el desarrollo de tumores, para que el tumor pueda persistir debe sortear la respuesta antitumoral del sistema inmunológico. La inmunoterapia reactiva el sistema inmune deprimido, con la finalidad de eliminar las posibilidades del tumor, en la terapia inmunitaria se encuentran los anticuerpos de varios tipos, que se usan en diversos

tumores, la optimización de esta alternativa se basa en la búsqueda de biomarcadores de respuesta, también se usa receptores de antígenos quiméricos, que son receptores artificiales de linfocitos T dirigidos contra los antígenos del tumor, el grado de toxicidad está directamente relacionado con el mecanismo de acción de éstos inmunomoduladores. El avance importante de la ingeniería genética es alentador, avisa al futuro el desarrollo de nuevos fármacos que resuelvan interceder en los mecanismos desencadenantes del desarrollo de tumores.

Los tratamientos actuales se enfocan en tratar al mismo cáncer, pues los fármacos actúan en células que se dividen activamente. La mayoría de estos fármacos estimulan la muerte (a través de la apoptosis) de las células cancerígenas. Las células madre cancerígenas traen consigo mutaciones que inducen el cáncer, pero no necesariamente se dividen con excesivamente rápido. Este estado relativamente inactivo les permite evadir los efectos del tratamiento del cáncer, lo cual explicaría la frecuencia de la reaparición del cáncer. Las células madre cancerígenas también reparan cualquier defecto en el ADN con mucha eficacia y evitan la apoptosis, lo cual complica la actividad de los fármacos actuales. Esta evasión de tratamiento podría compararse con la maleza en un jardín. Las células madre del cáncer son como las raíces de la maleza y la mayoría de la masa del tumor representaría las hojas y el tallo, aunque deshacerse de la parte visible de la maleza parece lograr la eliminación de la peste, las raíces subterráneas brotan al poco tiempo, producen tallos nuevos y así la maleza continúa con vida. Los médicos se enfrentan a varios inconvenientes al administrar tratamientos para el cáncer; estas mismas complicaciones se observan cuando a las células madre cancerígenas se les purifica en el laboratorio y se les trata con medicamentos anti-cáncer. Ya que las células madre comparten bastantes semejanzas con sus variantes cancerígenas, la destrucción aislada de las células madre del cáncer es difícil de lograr, pues aún sin ser cancerígenas, las células madre pueden sufrir lesiones. Adicionalmente, la resistencia a los fármacos presenta un gran obstáculo para el tratamiento tanto del cáncer como de las células madre cancerígenas. Las células madre suelen tener altos niveles de ciertas bombas celulares (ejemplo la proteína de resistencia múltiple) que pueden expulsar a los fármacos de cáncer fuera de la célula, eliminando su efectividad. Las células madre también son más difíciles de matar porque tienen la habilidad de bloquear las señales celulares, como aquellas que provienen de las medicinas quimioterapéuticas que provocan la muerte (apoptosis) celular. Un exceso de proteínas antiapoptóticas ocasiona que las células madre eviten los efectos de tratamientos del cáncer. Pan CX, Zhu W, Cheng L. "Implications of cancer stem cells in the treatment of cancer." *Future Oncology*. 2006 Dec;2(6):723-31.

Las células madre cancerígenas pueden ser un gran inconveniente para los tratamientos del cáncer, por lo cual los investigadores procuran encontrar maneras para deshacerse de ellas. El napabucasin es un medicamento para el cáncer que se encuentra bajo desarrollo y parece lograr enfocarse en la pluripotencia celular. Según dos estudios distintos, un tratamiento que combina el napabucasin con la quimioterapia puede bloquear la transcripción del gen STAT3 en las células madre del cáncer. Powers, Virginia. "Napabucasin Clinically Active in Both Pancreatic and Colon Cancer." *OncLive* (2017). El napabucasin logró matar a células madre del área colorrectal, bloquear su renovación, y matar a células cancerígenas. El napabucasin podría provocar varios efectos secundarios severos en los humanos, tal como se ha demostrado que puede causar la desintegración

del hueso en ratones. Huang, X., Jin, A., Wang, X., Gao, X., Xu, H., Chung, M., et al. (2021). Napabucasin Induces Mouse Bone Loss by Impairing Bone Formation via STAT3. *Frontiers In Cell And Developmental Biology*, 9, 648866. <http://doi.org/10.3389/fcell.2021.648866> (Original work published diciembre de 2021) [PUBMED].

También se podría combinar a dos fármacos no letales con fin de matar a las células madre del cáncer. Una colaboración internacional que se enfoca en este asunto reveló que la combinación de un antibiótico (doxiciclina) con la vitamina C lograba la destrucción aislada de las células madre cancerígenas en el cáncer de seno. De Francesco, E. (2017). Vitamin C and Doxycycline: A synthetic lethal combination therapy targeting metabolic flexibility in cancer stem cells (CSCs). *Oncotarget*, 8(40), 67269-67286. <http://doi.org/10.18632/oncotarget.18428> (Original work published septiembre de 2017) [PUBMED]

Por su efecto en la salud humana y por la esperanza de desarrollar una curación, el cáncer ha sido el centro de un enorme esfuerzo de investigación durante decenios. Aunque tales estudios han conducido a un avance notable en la comprensión de las bases celulares y moleculares del cáncer, han tenido poca repercusión en la prevención de la aparición tumoral o el aumento en la probabilidad de sobrevivir a la mayor parte de los tumores cancerosos.

## Bibliografía

- Biolan Health. (2021). *Mecanismos de acción de las enzimas*. Obtenido de Biolan Health: <https://biolanhealth.com/es/mecanismos-de-accion-de-las-enzimas/>
- Albert, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., & Watson, J. (1995). The cytoskeleton. En *Molecular Biology of the Cell*. New York: Garland.
- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., . . . Walter, P. (2011). *Introducción a la Biología Celular*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- Angulo Rodríguez, A., Galindo Ugaste, A., Avendaño Palazuelos, R., & Pérez Angulo, C. (2009). *Biología Celular*. Sinaloa: DGEP.
- Angulo, A., Galindo, A., Avendaño, R., & Angulo, C. (2012). *Biología celular*. Sinaloa, México: Universidad Autónoma de Sinaloa.
- Apraiz, A. (2010). Especies reactivas de oxígeno en procesos celulares y patológicos. En A. Alvarez, & E. Rodríguez, *Revisiones en Biología Celular y Molecular* (págs. 447-468). Bilbao, País Vasco, España: Universidad del País Vasco.
- Aragón, G. (2019). Nuevos y viejos paradigmas en la enseñanza de la biología. *Ciencia y Desarrollo*, 95-97.
- Arias, F. (2006). *El proyecto de investigación. Introducción a la investigación científica*. Caracas: Episteme.
- Arredondo Falagan, A., Venet Cadet, G., & Guerra, R. e. (2012). Bases moleculares de las enfermedades mitocondriales . *Medisar*, 785-805.
- Asumendi, A., Boyano, M., Apraiz, A., & Pérez, G. (2010). Apoptosis: caracterización y mecanismos moleculares. En A. Alvarez, & E. Rodríguez, *Revisiones en biología celular y molecular* (págs. 500-510). Bilbao, País Vasco, España: Universidad del País Vasco.
- Ayer, A. (1986). *Lenguaje, lógica y verdad*. Barcelona: Orbis.
- Audesirk, Teresa; Audersick, Gerald; Byers, Bruce E, *Biología: La vida en la Tierra con Fisiología*, Novena Edición. Pearson Educacion de Mexico, S.A de C,V., Mexico 2012.
- Barrera, L. (1997). La investigación en ciencias biológicas y su contribución al país. *Nómadas*, 10-24.

- Barros Bastidas, C., & Turpo Gebera, O. (2020). La formación en investigación y su incidencia en la producción científica del profesorado de educación de una universidad pública de Ecuador. *Publicaciones*, 167-185.
- Benítez, G., González, A., & Meza, I. (2003). El citoesqueleto. En L. Jiménez, & H. Merchant, *Biología celular y molecular* (págs. 273-293). Ciudad de México: Pearson Educación.
- biology innovation. (10 de enero de 2023). *Biology innovation*. Obtenido de <https://www.biology-innovation.co.uk/pages/human-biology/homeostasis/>
- Blanco, A. (1995). La historia de la biología en la enseñanza de biología en España. *Actas del V Simposio de Historia y enseñanza de las ciencias* (págs. 39-50). Vigo: Ediciones do Castro.
- Britannica, T. Editors of Encyclopaedia. (2022). *enzyme*. Obtenido de Encyclopedia Britannica: <https://www.britannica.com/science/enzyme>
- Brown, J. (2006). *Nutrición en las diferentes etapas de la vida* (Segunda ed.). México: McGraw Hill.
- Bunge, M. (2002). *Epistemología. Curso de actualización*. México: Siglo XXI editores.
- Burriel Coll, V. (2008). *Estructura y propiedades de los ácidos nucleicos*. Valencia: Universidad de Valencia.
- Calvo, A. (2023). *Biología Celular Biomédica* 2da. ed. Elsevier España, (S.I.U).
- Carvajal Azcona, A. (2012). *Manual de Nutrición*. Madrid: Universidad Complutense de Madrid.
- Castro, S., & Covarrubias, L. (2003). Muerte celular programada. En L. Jiménez, & H. Merchant, *Biología celular y molecular* (págs. 617-661). Ciudad de México, México: Pearson Educación.
- Ciencias Naturales. (2023). *Célula fúngica*. Obtenido de Blog Didáctico: <https://blogdidactico.com/celula-fungica>
- Cooper., & Hausman. (2014) *La célula.*, 6ta. edición. Edición original Sinauer Associates, Inc
- Cosmetologas.com, a piel de la web*. (26 de noviembre de 2014). Obtenido de Lípidos: características, clasificación y funciones: <http://www.cosmetologas.com/noticias/val/1851-0/1%C3%ADpidos-caracter%C3%ADsticas-clasificaci%C3%B3n-y-funciones.html>
- Cuellas, A. (2015). *Metabolismo y bioenergética*. Universidad Nacional de Quilmes, Buenos Aires, Argentina.
- Curtis, H., & Barnes, N. (2006). *Biología*. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana.
- Domenech, A., Gibello, A., & Collado, V. e. (2008). El sistema inmune Innato II: la primera respuesta frente a la infección. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 17-30.
- el Popular. (6 de Enero de 2022). *El Popular*. Obtenido de <https://www.google.com/amp/s/elpopular.pe/amp/educacion/2022/04/22/adn-es-estructura-caracteristicas-funciones-como-compuesto-123774q>
- Elsevier. (2010). *Patología General*. Madrid: Elsevier.
- Enciclopedia de Biología. (2023). *Biología molecular*. Obtenido de Célula procariota: <https://enciclopediaebiologia.com/celula-procariota/>

- Equipo editorial, E. (2021). *Nucléolo*. Obtenido de Concepto.de.:  
<https://concepto.de/nucleolo/#ixzz7tIGOuho0>
- Escobar, G. (2018). El estudio del cuerpo humano desde la homeostasis. *Escritos de biología y su enseñanza*, 1614-1624.
- Flores, J. (2022). *El mundo de la biología*. Caracas, Venezuela: Empresas Polar.
- Foradori, A., & Lagos, M. (2003). La larga historia de una molécula: el ADN. *Revista chilena de pediatría*, 565-567.
- Fox, Y., & Dose, A. (1987). *Molecular Evolution on the origin of life*. New York: Dekker Inc.
- Fuentes Arderiu, X., Castiñeiras Lacambra, M. J., & Queraltó Compañó, J. M. (1998). *Bioquímica clínica y patología molecular* (Segunda ed., Vol. II). Barcelona, España: Reverté S.A. Recuperado el 19 de Enero de 2023, de  
<https://books.google.co.ve/books?id=nM8ED6gYouoC&pg=PA653&dq=glucidos&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwiJjqfPxtT8AhWoRzABHSxmBhcQuwV6BAgFEAk#v=onepage&q=glucidos&f=false>
- Ganti, T. (2003). *The principles of life*. Oxford: Oxford University Press.
- García Bolarde, M., & Fairen Le Lay, V. (2005). Estructuras disipativas. *El Basilisco*, 8-13.
- Garriga, M., & Montagna, C. (s.f.). *Fundación Española del Corazón*. Obtenido de Nutrientes. Proteínas:  
<https://fundaciondelcorazon.com/nutricion/nutrientes/810-proteinas.html>
- Gavliardi, R., & Girodan, A. (1986). La historia de las ciencias: una herramienta para la enseñanza de las ciencias. *Revista de investigación y experiencias didácticas*, 253-268.
- Gilbert, W. (1986). The ARN world. *Nature*, 618-629.
- González, H., Silva, A., & Castillo, C. (2016). Modulación de la apoptosis por citomegalovirus en la perspectiva del sistema nervioso central. *Revista chilena de infectología*.
- Hanover Research. (22 de octubre de 2014). *Building a culture of Research: recommended practices. Academic practice*. Obtenido de Hanver Research:  
<https://www.hanoverresearch.com/media/building-a-culture-of-research.pdf>
- Hernández Sampieri, R., & Fernández Collados, C. e. (2019). *Metodología de la investigación*. México: McGraw Hill.
- hiru.eus. (2023). *Las bacterias*. Obtenido de <https://www.hiru.eus/es/biologia/las-bacterias>
- Instituto de Bioingeniería de Cataluña. (2015). *Cómo las membranas celulares se organizan a pequeña escala*. Obtenido de  
<http://www.catalunyavanguardista.com/como-las-membranas-celulares-se-organizan-a-pequena-escala/?reload=682260>
- Jiménez, L., & Merchant, H. (2003). *Biología Celular y Molecular*. Ciudad de México: Pearson Educación.
- Johanssen, L. (2016). *Philosophy of science for scientists*. Londres: Springer.
- Jonas, H. (1995). *El principio responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Barcelona: Herder.
- Junta de Andalucía. (23 de enero de 2022). [www.juntadeandalucia.es](http://www.juntadeandalucia.es). Obtenido de <https://www.juntadeandalucia.es/averroes/centros->



- tic/14002996/helvia.aula/repositorios/250/282/html/genetica/glosario/basenitrogenadas.htm
- Khan Academy. (s.f.). *Cromosoma*. Obtenido de Khan Academy: <https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/cell-communication-and-cell-cycle/cell-cycle/a/dna-and-chromosomes-article>
- Koolman, J., & Heinrich Röhm, K. (2004). *Bioquímica. Texto y Atlas*. Madrid, España: Médica Panamericana. Recuperado el 19 de Enero de 2023
- Koolman, J., & Röhm, K. H. (2004). *Bioquímica. Texto y atlas* (Tercera ed.). Madrid, España: Médica Panamericana S.A. Obtenido de [https://books.google.co.ve/books?id=f61Mvd-vl60C&pg=PA208&dq=nucleo+celular&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwjVlam8\\_5b9AhX9lmoFHX8gA6wQ6AF6BAgFEAI#v=onepage&q=nucleo%20celular&f=false](https://books.google.co.ve/books?id=f61Mvd-vl60C&pg=PA208&dq=nucleo+celular&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwjVlam8_5b9AhX9lmoFHX8gA6wQ6AF6BAgFEAI#v=onepage&q=nucleo%20celular&f=false)
- Koolman, J., & Röhm, K. H. (2005). *Bioquímica: texto y atlas*. Ed. Médica Panamericana. Obtenido de <https://books.google.co.ve/books?id=f61Mvd-vl60C&pg=PA58&dq=aminoacidos&hl=en&sa=X&pli=1#v=onepage&q=aminoacidos&f=false>
- Kuhn, T. (1987). *La estructura de las revoluciones científicas*. México: Fondo de Cultura Económica.
- Latest GKGS Desk. (s.f.). *Chromosome: definition, types, structure, functions, role, significance*. Obtenido de Latest GKGS : <https://www.latestgkgs.com/biology-4996-a>
- Lozano, J., Galindo, J., García, J., Martínez, J., Peñafiel, R., & Solano, F. (2005). *Bioquímica y Biología Molecular*. Madrid, España: McGraw-Hill.
- Luna Ortiz, P., El-hafidi, M., & Martínez Rosas, M. (2013). La función mitocondrial y la cardioprotección. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 294-305.
- Magalhaes, L. (2023). *Hialoplasma*. Obtenido de Biología: <https://todamateria.com.br/hialoplasma/>
- Mardones, J. (1994). *Filosofía de las ciencias humanas y sociales*. Barcelona: Anthropos editorial del Hombre.
- Megías, M., Molist, P., & Pombal, M. (2022). *Citosol*. Universidad de Vigo, Departamento de biología Funcional y Ciencias de la Salud, Vigo, España. Obtenido de <http://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html>
- Megías, M., Molist, P., & Pombal, M. A. (2019). *Atlas de histología vegetal y animal. La célula*. España: Universidad de Vigo. Recuperado el 13 de 02 de 2023, de <http://mmegias.webs.uvigo.es/5-celulas/1-introduccion.php>
- Menéndez Valderrey, J. L. (2011). *El núcleo. Morfología y estructura*. Obtenido de Asturnatura: <https://www.asturnatura.com/articulos/nucleo-mitosis-meiosis/nucleo-morfologia-estructura.php>
- Menor Salvan, C. (2013). La química del origen de la vida. *Análisis Químico*, 121-129.
- Meza, I., & Frizzione, E. (1996). *Máquinas vivientes. ¿Cómo se mueven las células?* Ciudad de México: Fondo de Cultura Económica.
- Miguel, J. (22 de marzo de 2022). *Los orgánulos citoplasmáticos, sus estructuras y funciones*. Obtenido de Espacio Ciencia : <https://www.google.com/amp/s/espaciociencia.com/organulos-citoplasmaticos/%3famp>

- Monod, J. (2006). *El azar y la necesidad*. Barcelona: Tusquets.
- Moreno Salazar, S. (2006). *Temas selectos de bioquímica general*. México: UNAM.
- Morin, E. (1998). *El método III. El conocimiento del conocimiento*. Madrid: Cátedra.
- Mosquera, F., Ramos Bernal, S., & Negrón Mendoza, A. (2002). Based polymers in the origin of life. *Biosystems*, 99-103.
- National Human Genome Research Institute. (26 de Enero de 2023). *Citoplasma*. Obtenido de <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Citoplasma>
- Negrón Mendoza, A., Albarrán, G., & Ramos Bernal, S. (2004). Clay as natural catalyst in prebiotic processes. En A. e. Negrón Mendoza, *Chemical Evolution: physics of the Origin and Evolution of Life* (págs. 97-106). Holanda: Kluwer Academic Publishers.
- Negrón Mendoza, A., Ramos Bernal, S., & Mosqueira, F. (2012). Evolución química y el origen de la vida. *Educación Química*, 328-334.
- Oparin, A. (2008). *El origen de la vida*. Madrid: Libros Maravillosos.
- Ortiz Ocaña, A. (2017). El pensamiento filosófico de Humberto Maturana: la autopoiesis como fundamento de la ciencia. *Espacios*, 31-46.
- Patiño Restrepo, J. (2006). *Metabolismo, Nutrición y Shock*. Ed. Médica Panamericana. Obtenido de <https://books.google.co.ve/books?id=byrA9axJu4kC&pg=PA604&dq=grasas+saturadas+e+insaturadas&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwjax9Leut78AhUUtTEKHfDzCVoQ6AF6BAGFEAI#v=onepage&q=grasas%20saturadas%20e%20insaturadas&f=false>
- Peña, C. (2018). *Dominio Archea*. Obtenido de Cienciasvitalsexto: <http://cienciasvitalsexto.blogspot.com/2018/09/dominio-archea.html?m=1>
- Popper, K. (1998). *Los dos problemas fundamentales de la epistemología*. Madrid: Tecnos.
- Pross, A. (2015). Systems distant from equilibrium. *Pure Applications Chemical*, 8374-8379.
- Purves, W., Sadava, D., Orlans, G., & Heller, H. (2001). *Vida: la ciencia de la biología*. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana.
- Raisman, J., & González, A. (2004). *Mecanismo de acción de las enzimas*. (U. N. Nordeste, Editor) Obtenido de Hipertextos del área de biología: <http://www.biologia.edu.ar/metabolismo/enzimas.htm>
- Ramírez González, A. (2008). *Metodología de investigación científica*. Madrid: Pontificia Universidad Javeriana.
- Ramírez, M., & Rojas, M. (Junio de 2010). La necrosis, un mecanismo regulado de muerte celular. *Latreia*, 23(2), 166-177.
- Recursos de Biología. (2023). *Diferencias entre célula animal y vegetal*. Obtenido de <https://cuadrocomparativo.org/celula-animal-y-celula-vegetal/>
- Ríos, M., & Ruano, A. (2004). Vitaminas y salud. *Ámbito farmacéutico*, 96-106.
- Rivarosa, A. (2009). *Epistemología y enseñanza*. Buenos Aires: Cuadernos de Prácticas Educativas. Universidad Nacional de Río Cuarto.
- Rosen, L. (1991). *Life Itself: a Comprehensive Inquiry into the Nature, Origin and Fabrication of Life*. New York: Columbia University Press.

- Salceda, R., & Silvestre, J. (2016). El citoesqueleto: un componente fundamental en la arquitectura y en la fisiología celular. *Revista de Educación Bioquímica (REB)*, 35(4), 102-114.
- Senior Martínez, J. (2009). La apasionante historia de la biología molecular. *Revista Cultural Academia Libre*, 57-71.
- Spudich, J. (1994). How molecular motors work. *Nature*(372), 515-518.
- Thews, G., Mutschler, E., & Vaupel, P. (1983). *Anatomía, fisiología y patofisiología del hombre. Manual para farmacéuticos y biólogos*. España: Reverté S.A.  
Recuperado el 17 de 02 de 2023, de <https://books.google.co.ve/books?id=5HNSGRmoaWMC&pg=PA11&dq=nucleo+celular&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwiF-PUw539AhWEQjABHWcvDHgQuwV6BAgQEAO#v=onepage&q=nucleo%20celular&f=false>
- Toche, P. (2012). Visión panorámica del sistema inmune. *REvista Médica Condes*, 446-457.
- Toda Materia. (2023). *La célula eucariota explicada con ejemplos*. Obtenido de <https://www.google.com/amp/s/www.todamateria.com/celula-eucariota/amp/>
- UNED. (5 de enero de 2022). *bases nitrogenadas*. Obtenido de [http://ocw.innova.uned.es/biologia/contenidos/bio/bio7\\_01.html](http://ocw.innova.uned.es/biologia/contenidos/bio/bio7_01.html)
- UNESCO. (27 de agosto de 2022). *Informe sobre el estado de la ciencia en América Latina 2021*. Obtenido de [www.unesco.org](http://www.unesco.org): <https://www.unesco.org/reports/science/2021/es/latin-america>
- Uri Flores, A. (2014). Lesión y muerte celular. *Revista de Actualización Clínica*, 2271-2283.
- Valdespino Gómez, V., & Valdespino Castillo, V. (2010). Alteraciones celulares y moleculares no clásicas en el desarrollo del cáncer. *Gaceta Médica Mexicana*, 185-198.
- Vásquez, J. (2003). El ciclo celular. En L. Jiménez, & H. Merchant, *Biología celular y molecular* (págs. 595-614). Ciudad de México: Pearson Educación .

ISBN: 978-9942-33-817-4



**compAs**  
Grupo de capacitación e investigación pedagógica

   @grupocompas.ec  
compasacademico@icloud.com