

EL NÚCLEO

La presencia del núcleo es la principal característica que distingue a las células eucariontes. El núcleo ocupa un 10% del volumen total celular y en él se halla confinado el ADN, excepto el de las mitocondrias. Lo delimita la **carioteca o envoltura nuclear**, compuesta por dos membranas concéntricas que se comunican con la membrana del Retículo endoplasmático. La carioteca posee numerosas perforaciones llamadas poros que comunican el interior del núcleo con el resto de la célula.

El número de núcleos por célula también es variable; suele ser uno en la mayoría de las células; puede haber dos, como en algunos hepatocitos; también hay ocasiones en que se encuentran muchos núcleos, como en los osteoclastos del tejido óseo y en las fibras musculares estriadas. Puede presentar en las células diferentes localizaciones, pero en general su posición es fija y característica para una célula dada; por ejemplo en células secretoras se encuentra cercano a la base.

En el núcleo se pueden encontrar las siguientes estructuras:

1. **Cromosoma**, cada uno formado por una sola molécula de ADN combinada con numerosas proteínas.
2. Varias clases de **ARN** (ARNr, ARNm y ARNt) los que se sintetizan para ser traducidos en genes, estos ARN salen del núcleo a través de los poros.
3. El **nucleólo**, donde se localizan los genes de los ARNr recién sintetizados
4. Diversas **proteínas**, como las que regulan la actividad de los genes, las promueven el procesamiento de los ARN, las que participan en la síntesis de ADN etc. Estas proteínas son fabricadas en el citoplasma e ingresan por los poros al núcleo.

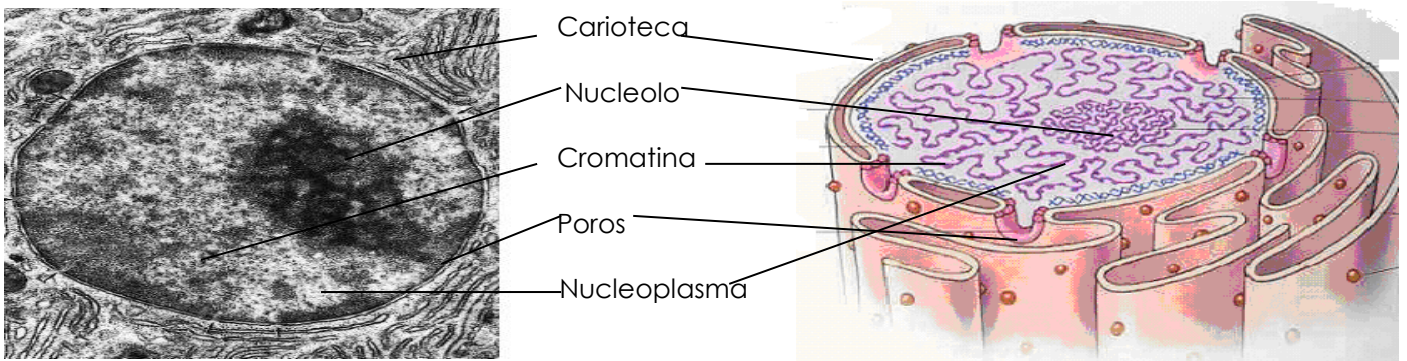


Fig. 1: Imagen microscopio electrónico

Fig. 2 : Esquema de núcleo idealizado

Una serie de experimentos clásicos permitieron saber que el material genético se localizaba en el núcleo celular.

Alrededor de 1930, Hammerling, realizó experimentos con una alga unicelular llamada *Acetabularia* y que tiene un gran tamaño, lo que facilitaba su experimentación. A pesar de lo simple de su estructura, esta alga posee varias características fenotípicas observables. Poseen pie (donde reside el pequeño núcleo celular), un tallo y una corola. Hammerling trabajó con dos variedades que difieren en el aspecto de su corola: la variedad mediterránea (corola lisa) y la variedad crenulata (corola irregular). Figura 3a

Hammerling cortó las algas a nivel del pie y luego extrajo el núcleo del alga de la variedad mediterránea y lo reemplazó por el núcleo del alga de la variedad crenulata. El pie que había pertenecido a la variedad mediterránea,

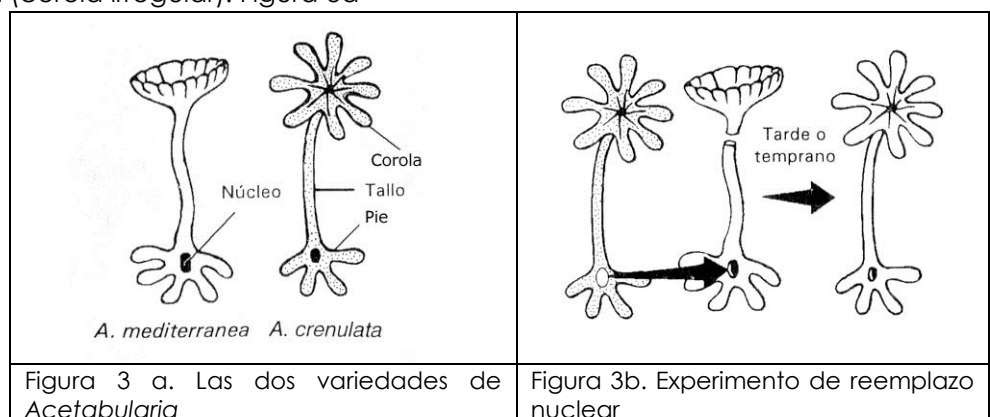


Figura 3 a. Las dos variedades de *Acetabularia*

Figura 3b. Experimento de reemplazo nuclear

regeneró una corola de las características crenulata. Es decir, un cambio en las características del núcleo, hizo variar el fenotipo de la *Acetabularia*. Figura 3b

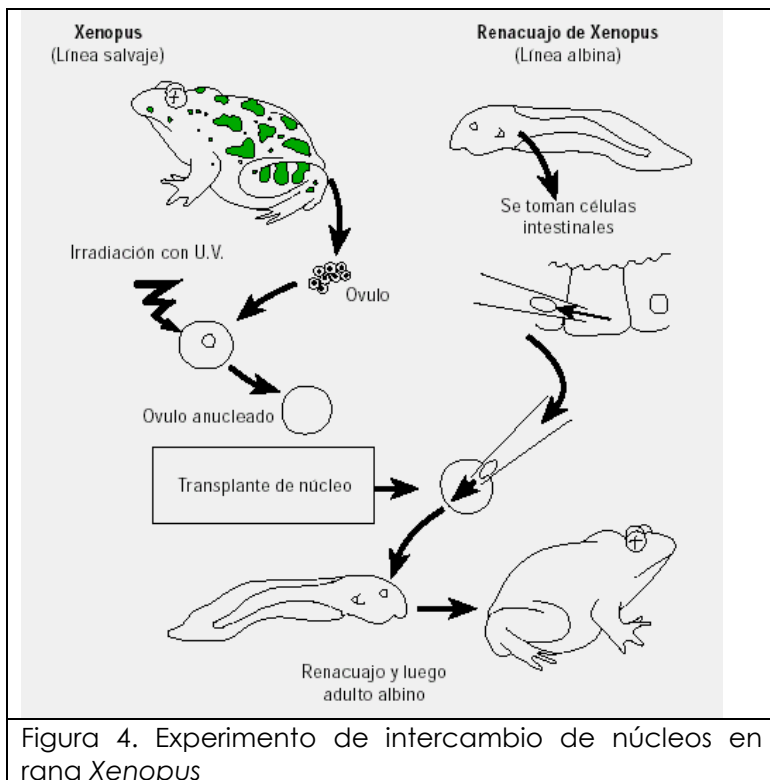
Actividad: a partir del experimento de reemplazo nuclear

La hipótesis de Hammerling antes de realizar sus experimentos podría haber sido "Si la información genética reside en el núcleo de *Acetabularia*, entonces, al intercambiar este núcleo por otro, de una variedad fenotípicamente distinta, el pie desarrollará una corola según la información que posee el nuevo núcleo".

Según el resultado obtenido y señalado en la Figura 3b

- ¿Qué conclusión debe haber sacado Hammerling? Justifica

- ¿Habría sido posible otra explicación? ¿Por qué?



Tres décadas después, en 1960, John Gurdon diseñó un experimento basándose en el intercambio de núcleos en la rana africana *Xenopus laevis* (Figura 4).

Se observan dos variedades de ranas: una de piel coloreada (línea salvaje) y otra de piel no coloreada (línea albina). Se extrajeron los óvulos de ranas coloreadas e irradiaron con luz ultravioleta para destruir sus núcleos y así obtener ovocitos anucleados. Al mismo tiempo, se obtuvieron células intestinales de los renacuajos de la línea albina y de éstas, se extrajo un núcleo, el que fue transplantado al ovocito anucleado. Este óvulo se desarrolló, generando renacuajos y adultos albinos.

Figura 4. Experimento de intercambio de núcleos en rana *Xenopus*

Actividad : A partir del análisis de este experimento, responde:

- a) ¿Cuál es la hipótesis de este experimento?

- b) ¿Cuál es el resultado del experimento?

- c) ¿Cómo lo explicas?

- d) ¿Qué nueva evidencia aporta este experimento, respecto a lo hallado por Hammerling?

- e) ¿Por qué fue necesario utilizar ovocitos?

- f) ¿Se pudo haber realizado con otro tipo de células?

- g) ¿Cómo explicas que este óvulo pudo desarrollarse sin ser fecundado?

h) El núcleo extraído del renacuajo albino fue de célula intestinal ¿Pudo ser de otro tipo de célula? ¿Por qué?

i) Explica por qué, según tú, en los experimentos de Hammerling y Gurdon se utilizaron organismos de fenotipos distintos, pero genotipos similares.

En definitiva, hoy en día sabemos que la información genética se ubica dentro del núcleo de la célula. Desde allí controla todas las expresiones del fenotipo del organismo.

Para leer, analizar y discutir: "Clonación"

Clonar significa obtener uno o varios individuos a partir de una célula somática o de un núcleo de otro individuo, de modo que los individuos clonados son idénticos al original.

En los animales superiores, la única forma de reproducción es la sexual, por la que dos células germinales o gametos (ovocito y espermatozoide) se unen, formando un cigoto,, que se desarrollará hasta el individuo adulto.

Las células somáticas, que constituyen los tejidos del animal adulto, han recorrido un largo camino "sin retorno", de modo que, a diferencia de las células de las primeras fases del embrión, han perdido la capacidad de generar nuevos individuos y cada tipo se ha especializado en una función distinta (a pesar de que, salvo excepciones, contienen el mismo material genético).

El primer experimento de clonación en vertebrados fue el de Briggs y King (1952), en ranas. En los años 70, Gurdon logró colecciones de sapos de espuelas (*Xenopus laevis*) idénticos a base de insertar núcleos de células de fases larvarias tempranas en ovocitos (óvulos) a los que se había despojado de sus correspondientes núcleos. Pero el experimento fracasa si se usan como donadoras células de ranas adultas.

Desde hace unos años se vienen obteniendo mamíferos clónicos, pero sólo a partir de células embrionarias muy tempranas, debido a que aún no han entrado en diferenciación (y por lo tanto poseen la propiedad de pluripotencia). No es extraño pues el revuelo científico cuando el equipo de Ian Wilmut, del Instituto Roslin de Edimburgo comunicó que habían logrado una oveja por clonación a partir de una célula diferenciada de un adulto.¹ Esencialmente el método (que aún presenta una alta tasa de fracasos) consiste en obtener un ovocito de oveja, eliminarle su núcleo, sustituirlo por un núcleo de célula de oveja adulta (en este caso, de las mamas), e implantarlo en una tercera oveja que sirve como "madre nodriza" para llevar el embarazo. Así pues, Dolly carece de padre y es el producto de tres "madres": la donadora del ovocito contribuye con el citoplasma (que contiene, además mitocondrias que llevan un poco de material genético), la donadora del núcleo (que es la que aporta la inmensa mayoría del ADN), y la que parió, que genéticamente no aporta nada.

Científicamente se trata de un logro muy interesante, ya que demuestra que, al menos bajo determinadas circunstancias es posible "reprogramar" el material genético nuclear de una célula diferenciada (algo así como volver a poner a cero su reloj, de modo que se comporta como el de un cigoto). De este modo, este núcleo comienza a "dialogar" adecuadamente con el citoplasma del ovocito y desencadena todo el complejo proceso del desarrollo intrauterino.

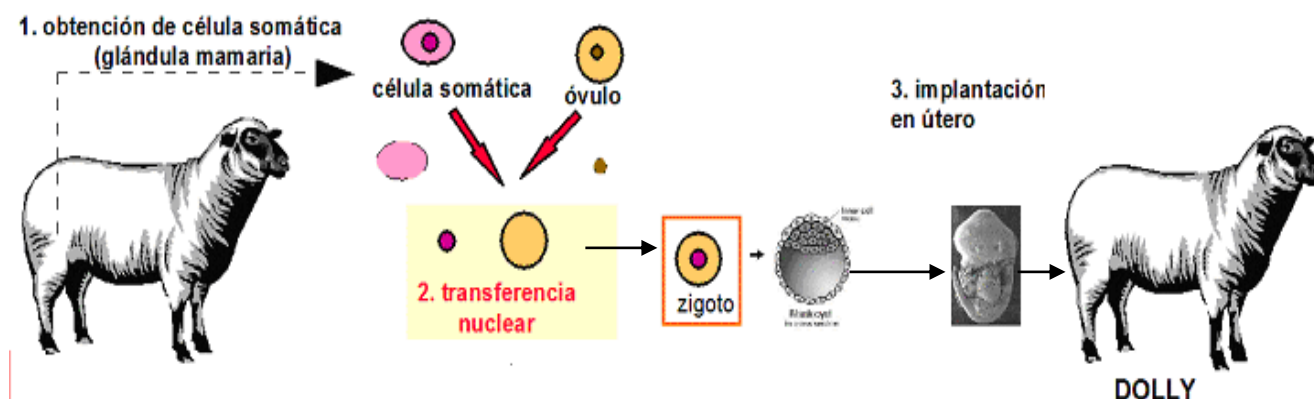


Figura 5. Imagen proceso de clonación de la oveja "Dolly"

CROMATINA

Al interior del núcleo cuando una célula no se está dividiendo, los cromosomas se ven como una maraña de hilos delgados, llamada **cromatina**, formada por DNA y proteínas histónicas y no histónicas que componen a los cromosomas encarióticos,

Los **nucleosomas**: corresponde a la **unidad básica de la cromatina**, la hebra de ADN da dos vueltas alrededor del octámero de proteínas. Además hay una proteína H1, se asocia al ADN de enlace y se encarga de empaquetar nucleosomas adyacentes entre sí para formar una cadena de 30 nm de diámetro. Estas cadenas se organizan en grandes lazadas, mantenidas juntas por una serie de proteínas de andamiaje distintas de las histonas. Las lazadas interactúan entonces de maneras complejas para formar la cromatina que se observa en un cromosoma condensado durante la metafase.

Cuando la célula comienza su división, el núcleo pierde esta organización: la envoltura nuclear se fragmenta, con lo cual no hay barrera que impida el contacto entre el citoplasma y el nucleoplasma; el nucléolo desaparece y la cromatina se condensa y forma los cuerpos compactos denominados **cromosomas**.

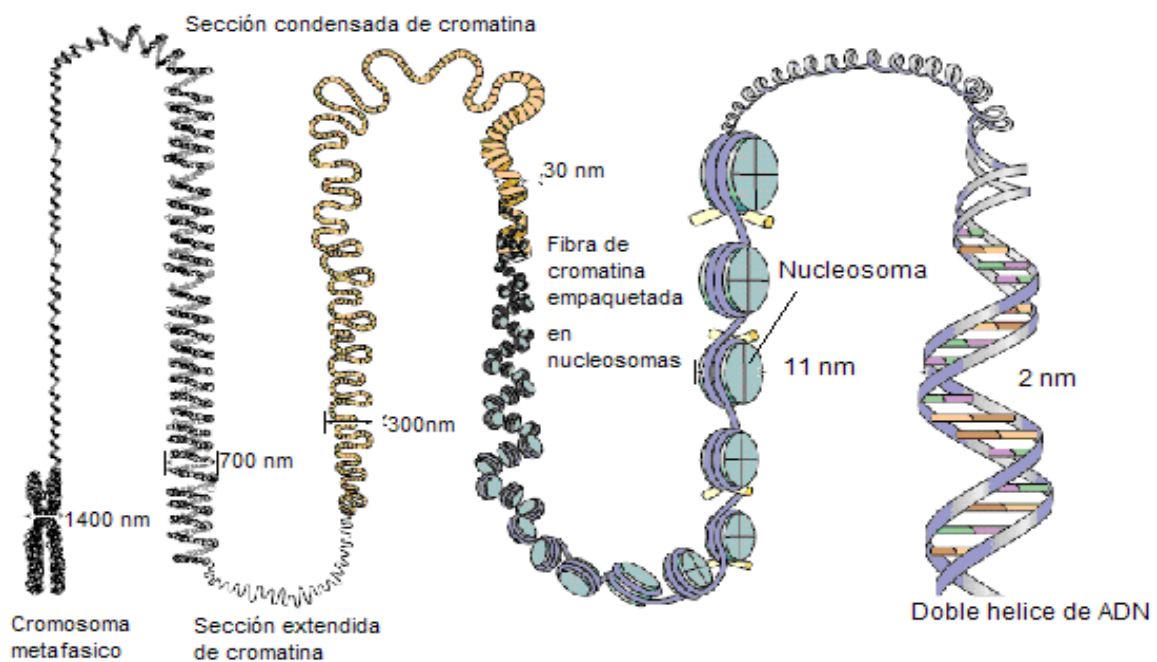
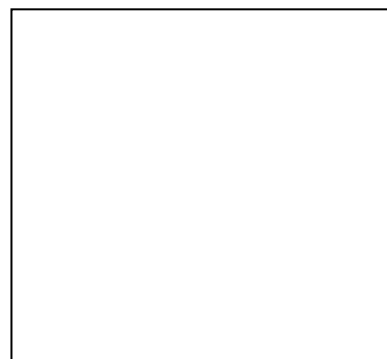


Figura 6: Sucesivos grados de enrollamiento que experimenta la cromatina

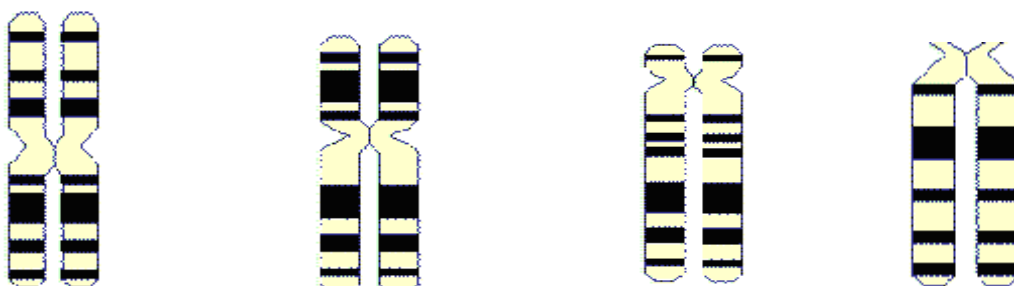
Actividad:

a) Dibuja un cromosoma e identifica las siguientes partes:

- cromátidas
- centrómero
- cinetocoro
- telómero
- zona satélite
- constricciones



b) Observa los distintos cromosomas y clasifícalos según características estructurales



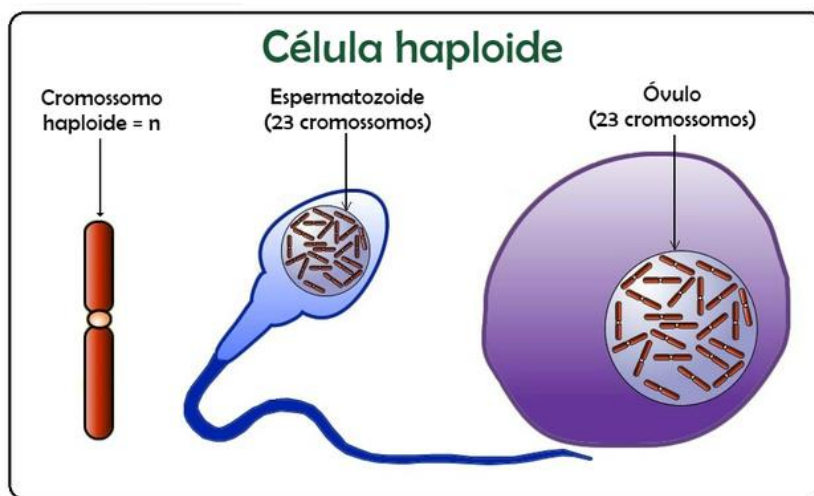
En las células somáticas los cromosomas se presentan en pares, es decir cada cromosoma tiene un compañero, igual en tamaño, forma e información, con lo cual constituye un par de **cromosomas homólogos**. Cada uno de los cromosomas homólogos proviene de un progenitor. Por ejemplo los 46 cromosomas de las células humanas, cualquiera sea el tipo que se considere – con excepción de las células sexuales – constituyen 23 pares distintos.

Cuando la célula presenta la dotación completa de cromosomas, se dice que contiene el número **diploide**, o sea “**2n**” cromosomas . Esta condición se presenta en las células somáticas de un organismo. En el caso humano, la condición diploide queda determinada por la presencia de **46 cromosomas o de 23 pares de cromosomas homólogos**.

Cuando la célula presenta la mitad de la dotación diploide de cromosomas habiendo uno de cada par, se dice que contiene el número **haploide**, es decir, “**n**” cromosomas. Esta condición se presenta en las células sexuales: óvulo y espermatozoide.

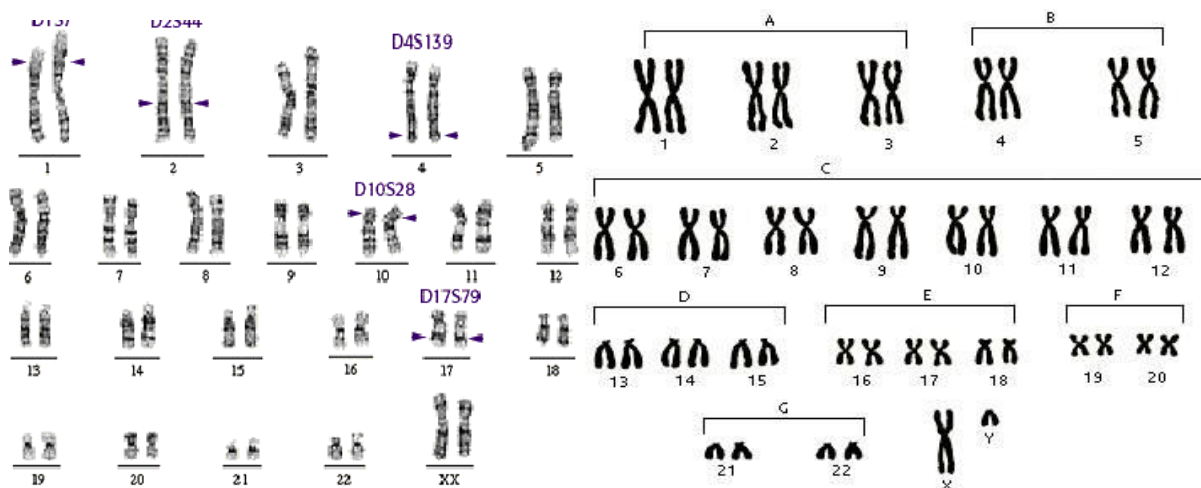
En las células de cada persona existen 23 pares de cromosomas homólogos que se pueden reconocer y ordenar y que constituyen su cariotipo; 22 pares de cromosomas son autonómicos y un par de cromosomas corresponde al par sexual.

En las mujeres, los **dos cromosomas sexuales X** presentan la misma morfología y son completamente homólogos. En cambio, en los hombres **los cromosomas sexuales X e Y** tienen diferente morfología y son sólo parcialmente homólogos.



La representación del conjunto de cromosomas de un individuo ordenados en parejas de cromosomas homólogos y de mayor a menor tamaño, constituye su **CARIOTIPO**. Esta ordenación se realiza de acuerdo a pautas estandarizadas. Estas incluyen tamaño, tipo de cromosoma (metacéntrico, submetacéntrico, acrocéntrico y telocéntrico). Por ejemplo el cariotipo humano posee 46 cromosomas agrupados en siete grupos y una pareja de cromosomas sexuales (XX en la mujer y XY en el hombre). Los 44 cromosomas no sexuales se denominan cromosomas autonómicos o autosómas.

Actividad: Observa los cariotipos humanos, y responde:



Cariotipo 1

Cariotipo 2

a) ¿Cuántos cromosomas presenta cada uno de los cariotipos?

b) En cuanto a la dotación cromosómica son cariotipos de células haploide o diploides?
 Fundamenta

c) ¿Cuántos pares de cromosomas homólogos presentan cada cariotipo?

d) ¿Podrías indicar cuál cariotipo pertenece a un hombre y cuál a una mujer?

e) ¿Cómo diferenciarías un cariotipo femenino de uno masculino?

f) ¿Qué criterios crees tú que se utilizan para ordenar los cromosomas en el cariotipo?

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS

CARIOTIPO	ASPECTO EXTERNO
44 + XO	Mujer estéril con retraso mental (Síndrome de Turner)
44 + XXX	Mujer con anomalías mentales
44 + XXY	Hombre estéril (Síndrome de Klinefelter)
44 + XYY	Hombre normal

Al estudiar el cariotipo de algunos individuos que presentan anomalías en el número de cromosomas sexuales, se ha observado que:

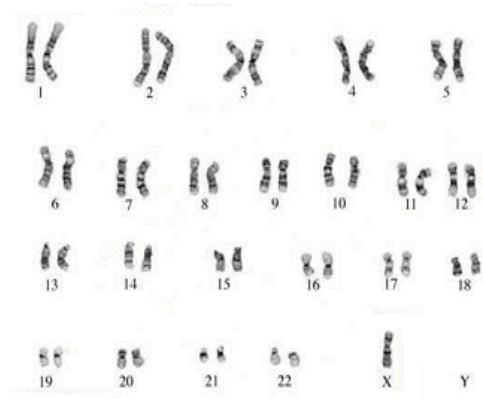
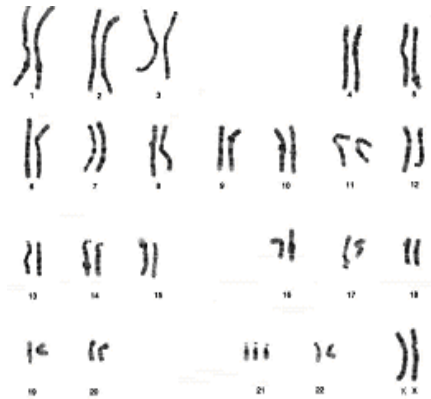
** La presencia del **cromosoma X** es necesaria para el correcto funcionamiento de las gónadas, tanto en hombres como en mujeres.

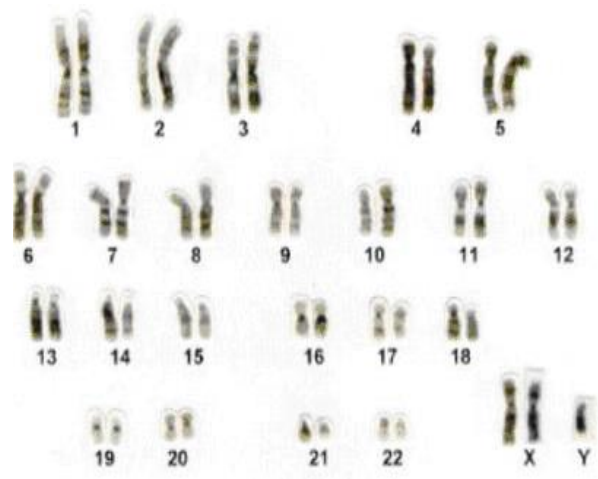
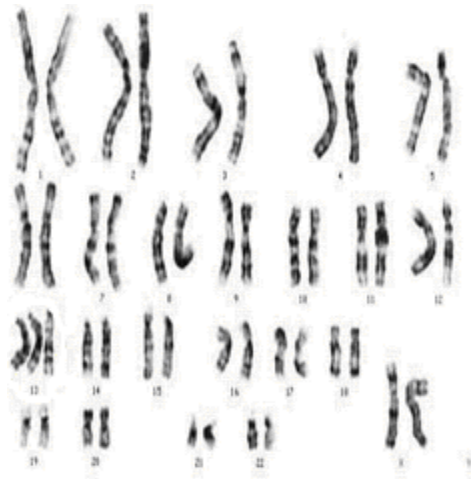
** La presencia del **cromosoma Y** determina el desarrollo de las gónadas masculinas (testículos). La ausencia del **cromosoma Y** determina el desarrollo de gónadas femeninas (ovarios).

Las alteraciones genéticas también pueden afectar a los autosomas. Se ha establecido por ejemplo, que las personas con Síndrome de Down tienen 47 cromosomas. Uno de los más pequeños, el cromosoma 21, está presente por triplicado, lo que determina que las personas afectadas padecen una TRISOMÍA DEL PAR 21. Estas personas se caracterizan por presentar un retardo mental más o menos pronunciado, defectos cardíacos y anomalías en el rostro, lengua, manos y en otros lugares del organismo.

La trisomía en el cromosoma 13 provoca el Síndrome de Patau cuyos individuos presentan múltiples malformaciones

Actividad observa los siguientes cariotipos e identifica a que alteración cromosómica corresponde:





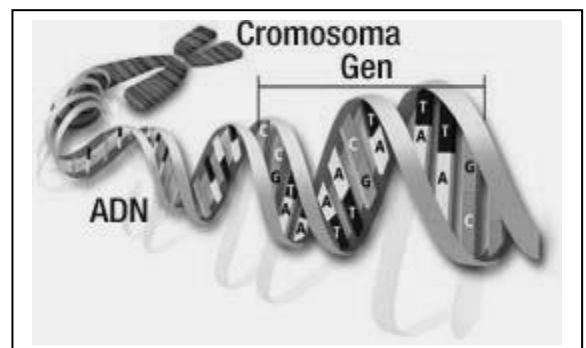
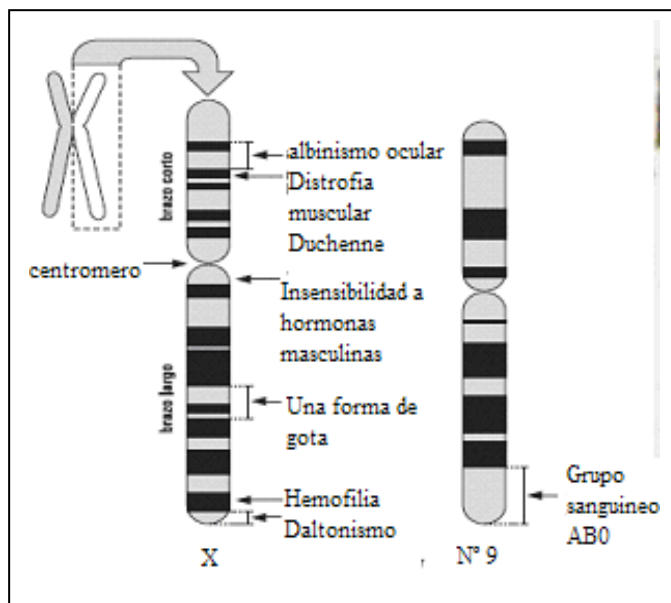
CONCEPTO DE GEN

La información que determina las características de un organismo no depende del número o del tamaño de los cromosomas que posee. Esta información se organiza en segmentos discretos del cromosoma llamados genes. Cada gen controla y regula la expresión de cada una de las características genotípicas del organismo. Así, generalmente si un organismo posee más genes que otro, será más complejo. Por lo tanto podemos ver que el ser humano puede tener menos cromosomas que una planta o animal, y ser más complejo dado que tiene un mayor número de genes. Sin embargo, un ratón tiene alrededor de 30.000 genes, lo que se parece mucho al número estimado de genes en los seres humanos. Ello implica que en la complejidad interviene otros factores además del número de genes

El GEN, una secuencia de ADN, es la unidad hereditaria que contiene la información codificada de un tipo de proteína, por lo tanto un gen puede especificar un rasgo de un organismo, pero hay rasgos que son especificados por conjuntos de genes, y también se da el caso de un gen que tenga efectos múltiples.

Algunas regiones del ADN tienen la organización de genes, pero otras regiones muy extensas no son genes. Se estima que el genoma humano, por su tamaño, contiene suficiente ADN como para codificar 3 millones de proteínas, pero en realidad no se expresan más de 60 mil.

Conocer la secuencia completa del ADN y además donde empieza y termina cada gen, es conocer el GENOMA. Esto es lo que se ha conseguido el año 2000 para la especie humana. Sin embargo, falta por saber que proteína es la que codifica cada uno de esos genes y como esa información se usa. La información que está en el genoma no se expresa todo el tiempo ni de la misma manera en cada célula de un organismo. Los genes pueden estar "prendidos" o "apagados", es decir, expresarse o no. Se dice que un gen se expresa cuando se está produciendo en esa célula el producto que ese gen codifica, generalmente una **proteína**.



Representación del cromosoma x y cromosoma 9 con su contenido génico.

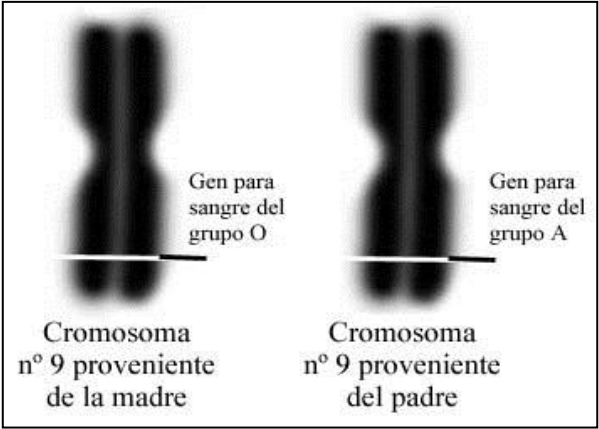
Actividad: Observe el siguiente mapa génico respecto al cromosoma N° 9, en donde se encuentran miles de genes, entre ellos los genes del grupo sanguíneo ABO. Respecto de los genes podemos decir:

- a) la información genética se encuentra dividida en unidades llamadas genes que son transportados por los cromosomas, y que en cada región cromosómica, representada por una banda, existen decenas a cientos de genes distintos
- b) cada gen determina una característica particular.



Los genes de los cromosomas homólogos no necesariamente poseen la misma información

Debes recordar que cada cromosoma posee un homólogo, es decir, un cromosoma de estructura similar. La similitud también incluye el tipo de genes que cada homólogo posee. Por ejemplo, en el cromosoma humano n° 9 se encuentran los genes que determinan si la persona es del grupo sanguíneo O, A, B o AB. Pero poseemos dos cromosomas n° 9: uno de nuestro padre y otro de nuestra madre. Como las características de nuestros padres no tienen por qué ser las mismas, es perfectamente posible que cada cromosoma del par 9 posea información distinta para el gen de grupo de sangre. Nuestro grupo sanguíneo depende de la combinación de los dos genes para grupo sanguíneo que nuestros padres nos aportaron en el par n° 9.



Lo importante es recordar que todos los genes que posee un determinado cromosoma son los mismos que posee su homólogo, aunque pueden variar en el tipo de información que ese gen define.