

## Tema 5: La célula y la replicación celular

Todos los seres vivos, desde una bacteria microscópica hasta un ser humano, tenemos algo en común: estamos formados por células. **La célula es la estructura más pequeña capaz de realizar las funciones vitales**, por eso se considera la unidad básica de la vida.

Aunque hoy sabemos que todos los organismos están formados por células, esto no siempre fue así. Hasta el siglo XVII no se pudieron observar gracias a la invención del microscopio. En 1665, **Robert Hooke** utilizó un microscopio para observar una lámina de corcho y **describió pequeñas estructuras a las que llamó “células”**. Más tarde, científicos como Antonie van Leeuwenhoek observaron por primera vez células vivas en el agua.

En el siglo XIX, los científicos Matthias **Schleiden**, Theodor **Schwann** y posteriormente Rudolf **Virchow** formularon la **teoría celular**, que constituye uno de los principios fundamentales de la Biología. Esta teoría se basa en tres ideas principales:

- Todos los seres vivos están formados por una o más células.
- La célula es la unidad estructural y funcional de los seres vivos.
- Todas las células provienen de otras células preexistentes.

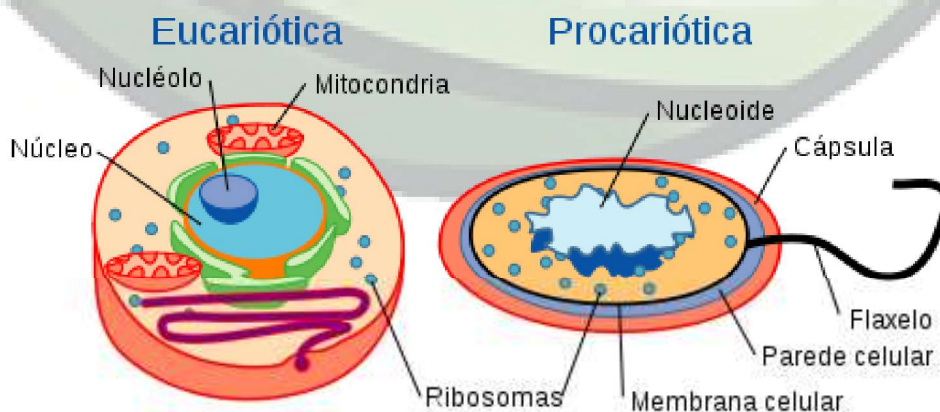
### 5.1. Tipos de células

Existen dos grandes tipos de organización celular: **procariota** y **eucariota**. La diferencia fundamental entre ambas es la presencia o no de un núcleo verdadero que proteja el material genético.

#### Células procariotas

Las células procariotas son las más sencillas y de menor tamaño (3-30  $\mu\text{m}$ ), así como las más antiguas desde el punto de vista evolutivo. No tienen núcleo definido; su **ADN se encuentra libre en el citoplasma**, en una región llamada **nucleoide**. Tampoco presentan orgánulos membranosos como mitocondrias o cloroplastos, aunque sí presentan ribosomas.

Tradicionalmente, todos los organismos procariotas se agrupaban en el antiguo reino Monera, que incluía a las bacterias. Sin embargo, hoy sabemos que dentro de los procariotas existen **dos grandes grupos** con diferencias profundas: las **bacterias** y las **arqueas**.



## Las arqueas y el origen de los eucariotas

Las arqueas constituyen un grupo distinto de las bacterias. Aunque también son procariotas (no tienen núcleo), presentan características moleculares y bioquímicas que las diferencian claramente:

- La composición de su membrana celular es distinta. En algunos casos presenta adaptaciones a su modo de vida en ambientes externos.
- Su maquinaria genética (enzimas que copian y traducen el ADN) se parece más a la de los eucariotas que a la de las bacterias.
- Muchas arqueas viven en ambientes extremos (altas temperaturas, gran salinidad, ausencia de oxígeno), por lo que se consideran organismos **extremófilos**.

Desde el punto de vista evolutivo, las arqueas son fundamentales. Se piensa que están entre las formas de vida más antiguas de la Tierra, aparecidas hace más de 3.500 millones de años, cuando las condiciones del planeta eran muy diferentes a las actuales. *¿Recuerdas a qué eón correspondería?*

Especialmente importante es el grupo de arqueas conocido como **Asgard**. Los estudios genéticos indican que estas arqueas podrían estar relacionadas con el origen de las células eucariotas. Es decir, los eucariotas (como nuestras propias células) podrían haber evolucionado a partir de una arquea ancestral similar a las del grupo *Asgard* a través de procesos de endosimbiosis, como postula la teoría de Lynn Margulis.

## Células eucariotas

Las células eucariotas son más complejas y más grandes (50-500  $\mu\text{m}$ ), algunas de ellas de tamaño macroscópico, algunas con pared celular como ocurre en el caso de las células vegetales (pared de celulosa) y en los hongos (pared de quitina). Presentan orgánulos delimitados por membranas lipídicas y el material genético en el interior de un núcleo delimitado por una membrana y condensando en forma de cromatina. Desde el punto de vista evolutivo son también organismos más evolucionados, surgen más tarde en la evolución.

Dentro de las células eucariotas, además, podemos diferenciar **células animales**, **células vegetales** y **células de hongos**, cada una de ellas con características propias.

**Tabla 1.** Diferencias fundamentales entre las distintas células eucariotas

	Célula Animal	Célula Vegetal	Célula Fungi
<b>Pared celular</b>	Sin pared celular	Pared de celulosa	Pared de quitina
<b>Cloroplastos</b>	No presentes	Presentes (fotosíntesis)	No presentes
<b>Centriolos</b>	Presentes formando el centrosoma	No presentes	No presentes
<b>Vacuolas</b>	Pequeñas o inexistentes	Grande y central	Generalmente pequeñas, a veces grandes
<b>Nutrición</b>	Heterótrofa	Autótrofa	Heterótrofa
<b>Forma</b>	Irregular, puede variar	Regular, rectangular o prismática	Irregular en función de la especie

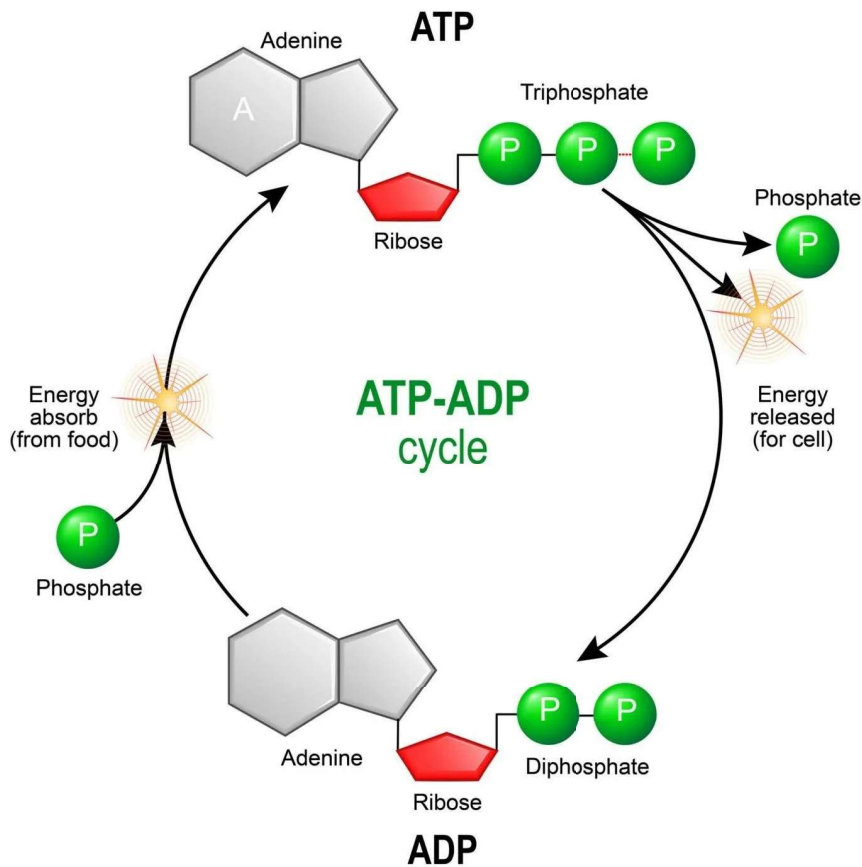


respiración celular se producen procesos de fermentación, también un proceso catabólico pero que no requiere oxígeno a expensas de producir menos energía que la respiración celular.

### Anabolismo: construcción

El anabolismo es el conjunto de reacciones químicas mediante las cuales la célula fabrica moléculas complejas a partir de otras más sencillas. Este proceso **requiere energía**, que normalmente procede del ATP generado en el catabolismo.

Un ejemplo muy importante es la **fotosíntesis**, que realizan las células vegetales en los cloroplastos. En este proceso, la energía de la luz solar se utiliza para transformar sustancias inorgánicas (agua y dióxido de carbono) en materia orgánica (glucosa). En pasos intermedios la energía solar se ha transformado en energía química, es decir en ATP, que la célula puede *acoplar* a las reacciones químicas de la fotosíntesis.



## 5.2. La replicación celular

Se trata del proceso en el que la célula, sea procariota o eucariota, duplica su material genético (ADN) como paso previo a su división, asegurando de esta manera que la célula hija obtenga una copia idéntica de este material genético.

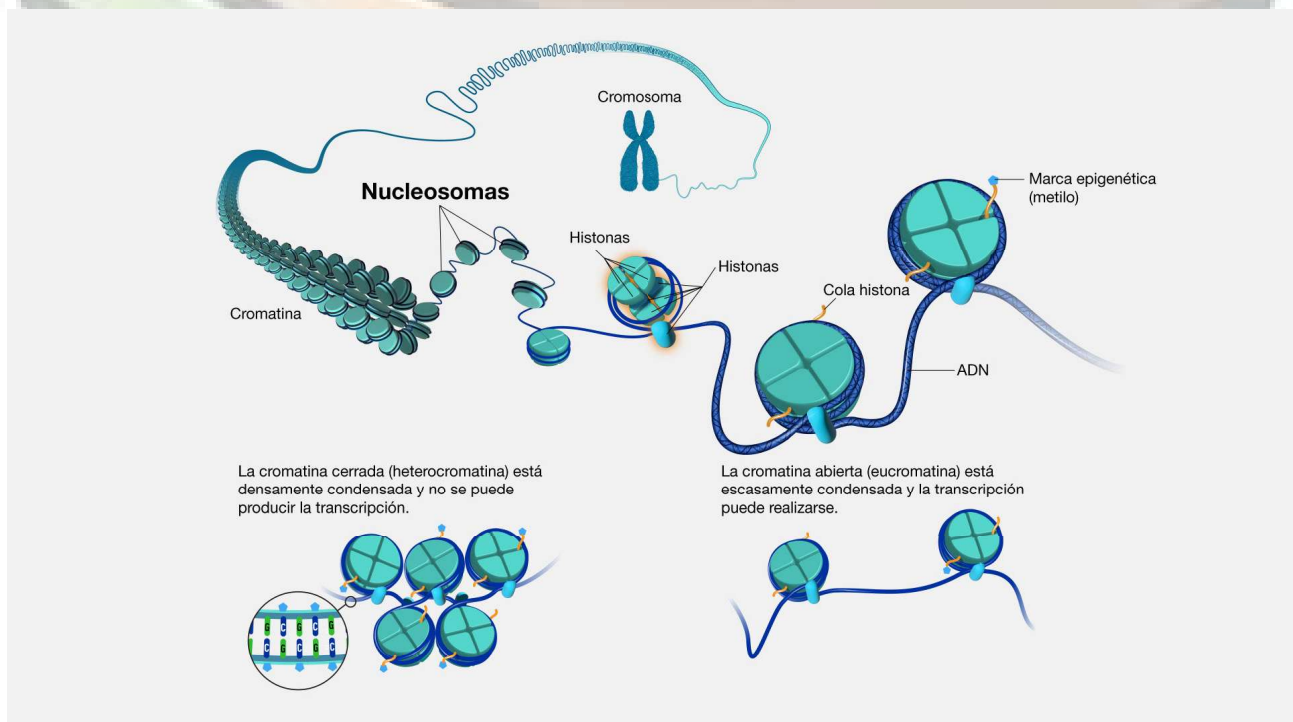
Debemos recordar que el material genético son las instrucciones necesarias para llevar a cabo **todos** los procesos que deba realizar la célula y, en los organismos pluricelulares en los que hay distintos tipos de tejidos y células especializadas, incluye la información completa para las funciones de todas y cada una de las posibles células que nos encontremos. Este compendio de información, codificado en forma de ADN, es lo que llamamos **el genoma** de una célula.

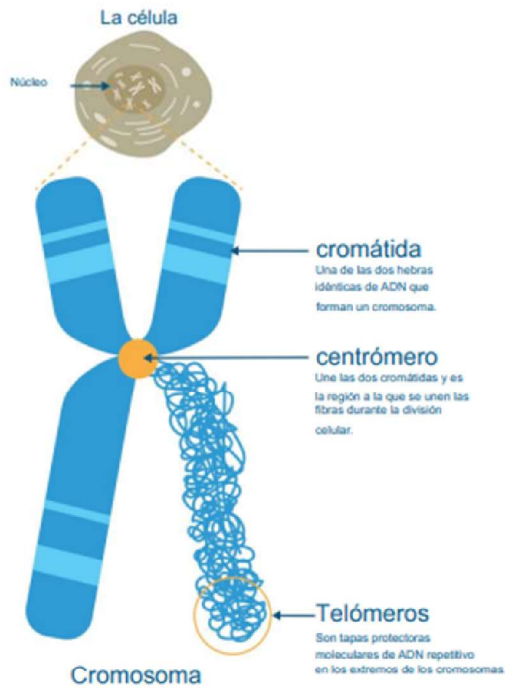
El genoma de los organismos procariotas consiste en una hebra de ADN **circular** que se encuentra libre en el citoplasma y no está asociada a histonas, de manera que tiene un nivel de compactación bajo.

Por el contrario, en eucariotas, el genoma consiste en un número variable de hebras lineales de ADN que forman los cromosomas (23 pares en humanos, 32 pares en caballos o 30 pares en vacas). Este ADN se encuentra unido a **proteínas histonas** en distintos niveles de condensación.

El primer nivel de condensación del ADN se produce por enrollamiento de la hebra de ADN en torno a un **octámero** de histonas llamado **nucleosoma** formando la estructura que llamamos **collar de perlas**. A su vez, los nucleosomas se unen alrededor de otra proteína histona formando la **cromatina**.

En el núcleo, la cromatina se puede encontrar más o menos compacta en función de las necesidades de la célula. Esto es, si la información contenida en una porción concreta del genoma es necesaria en un momento dado, se encuentra más abierta como **euromatina** de manera que es más fácil acceder a ella para su expresión. De manera opuesta, si la información no se necesita en ese momento o en esa célula, estará en forma cerrada o **heterocromatina**.





El nivel máximo de compactación de la cromatina son los **cromosomas**. El conjunto de todos los cromosomas de un individuo se denomina **cariotipo**.

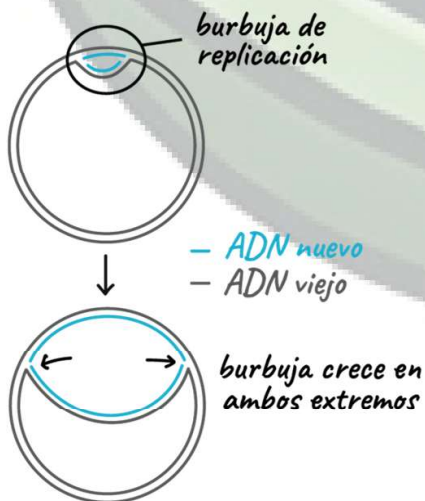
Los cromosomas, una vez se ha duplicado el ADN, cuentan con dos **cromáticas hermanas** unidas en un punto denominado **centrómero**. Los cromosomas se clasifican según la posición de su centrómero, en medio o hacia los extremos, que junto a su tamaño para clasificar y numerar los distintos cromosomas del cariotipo.

Los **telómeros** son regiones de los extremos de las cromátidas con función *protectora*. En cada replicación del ADN se pierde un pequeño pedazo de información en los extremos, los telómeros actúan protegiendo la información genética relevante. A lo largo del tiempo y consecutivas replications estos se van acortando hasta que la célula deja de dividirse, entra en senescencia o activa la apoptosis.

### La replicación del ADN:

A la hora de copiar el ADN hay que tener en cuenta que será distinto en células eucariotas o procariotas, tanto por el tamaño y forma como por la presencia de histonas en estas últimas.

A pesar de las diferencias, en ambos casos se forman similares **burbujas de replicación** y se replica la doble cadena de ADN hacia ambos extremos, una de las hebras lo hace de forma directa y la otra a cachos que llamamos fragmentos de Okazaki, esta hebra la llamamos hebra retardada.

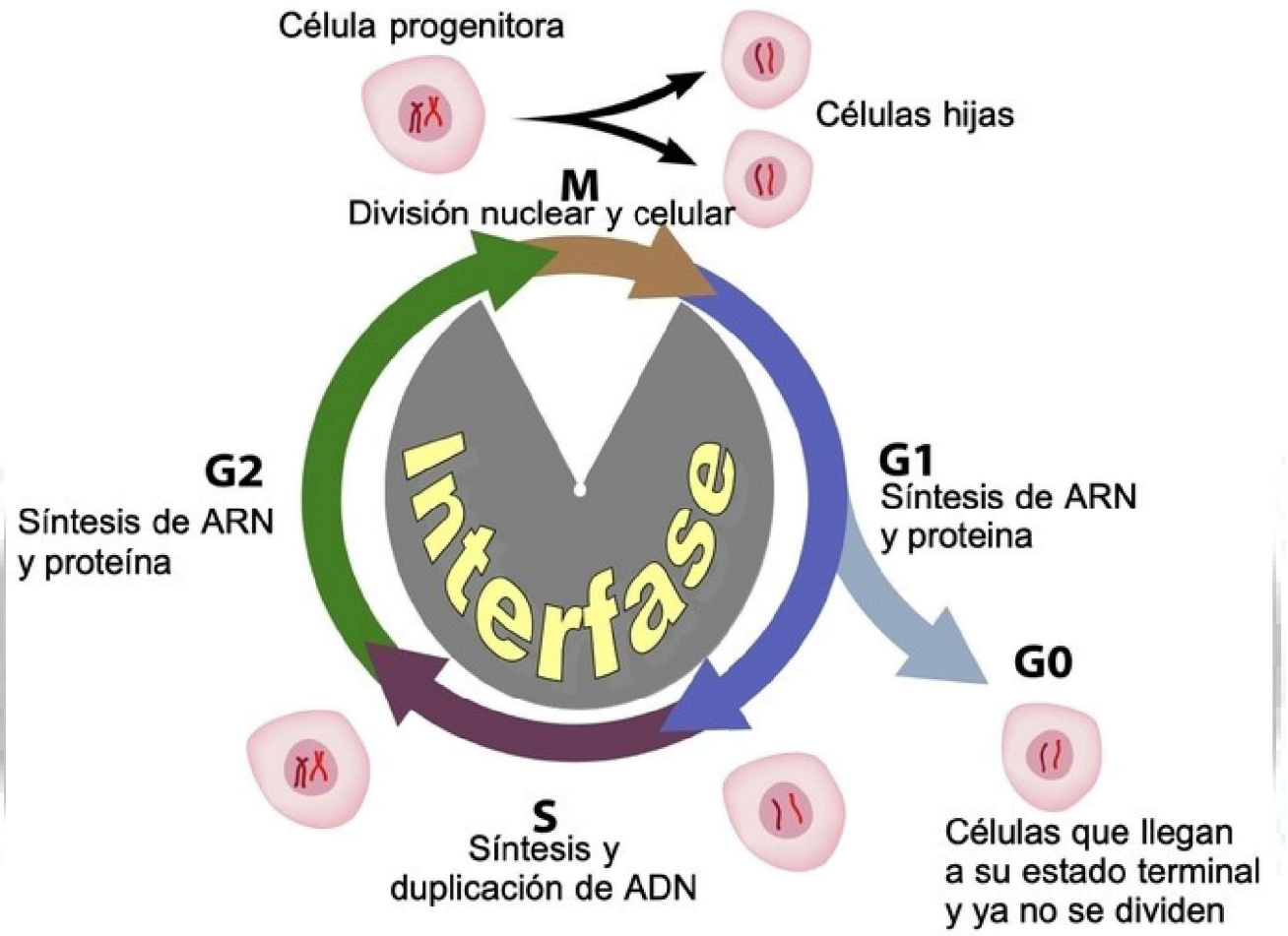


### DIFERENCIAS ENTRE PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS

PROCARIOTAS	EUCARIOTAS
ADN <b>no</b> asociado a proteínas histonas	ADN asociado a histonas
<b>Un único origen</b> de replicación y una burbuja de replicación	Varios orígenes de replicación (hasta 100) y varias burbujas que se forman de manera coordinada.
Grandes fragmentos de Okazaki (hebra retardada)	Fragmentos de Okazaki pequeños
Proceso más rápido	Proceso lento (periodo <b>S</b> de la interfase, 6-8h)

## El ciclo celular:

El ciclo celular es el conjunto de etapas por las que pasa una célula desde que se forma hasta que se divide para originar dos células hijas. Es un proceso fundamental para la reproducción de los organismos unicelulares, así como para el crecimiento, renovación de tejidos y reparación de daños en los organismos pluricelulares.



Se divide en dos fases: **Interfase** y **Fase M** o división celular.

- **Interfase:** es la etapa más larga del ciclo. En ella, la célula crece, realiza sus funciones y se prepara para la división. Comprende etapas de alta actividad metabólica ya que necesitará sintetizar la nueva copia del ADN y gran cantidad de proteínas para dividirse posteriormente, además de realizar sus funciones normales. A su vez se divide en tres fases:
  - **Fase G1:** inicia justo después de la división celular anterior. Es una etapa de crecimiento de la célula, síntesis de componentes y control del estado de la célula y su ADN. Esta revisión se denomina **punto de control G1**, en él la célula evalúa que el ADN esté intacto, haya suficientes nutrientes y la célula tenga el tamaño necesario para pasar a la siguiente etapa. Si algo falla, la célula tratará de reparar el error y si no es capaz o bien entra en **Fase G0** para no replicarse, o bien se *suicida* activando el mecanismo de muerte celular programada o **apoptosis**.

- **Fase S:** también denominada fase de síntesis. En esta fase se lleva a cabo la replicación del ADN de tal manera que al final cada cromosoma estará formado por **dos cromátidas hermanas** unidas por los centrómeros. También se duplica el centrosoma, importante para la división celular.
- **Fase G2:** es la fase de preparación justo antes de la división celular. La célula sintetiza el resto de componentes necesarios para dividirse y comprueba nuevamente el estado del ADN. Esta segunda comprobación es muy relevante ya que ahora se ha duplicado y debe verificarse que no se han cometido errores. Este punto de verificación se denomina **punto de control G2** y funciona de forma semejante al de la fase G1.
- **Fase M:** también llamada división celular, comprende tanto la separación del material genético o **cariocinesis** y la separación de las dos células hijas o **citocinesis**.
  - **Cariocinesis:** en la división celular *normal*, es decir toda aquella que no genera los gametos para la reproducción, se denomina **mitosis**.
  - **Citocinesis:** es la división del citoplasma y completa la división. Una vez acabada hablamos de dos células hijas.

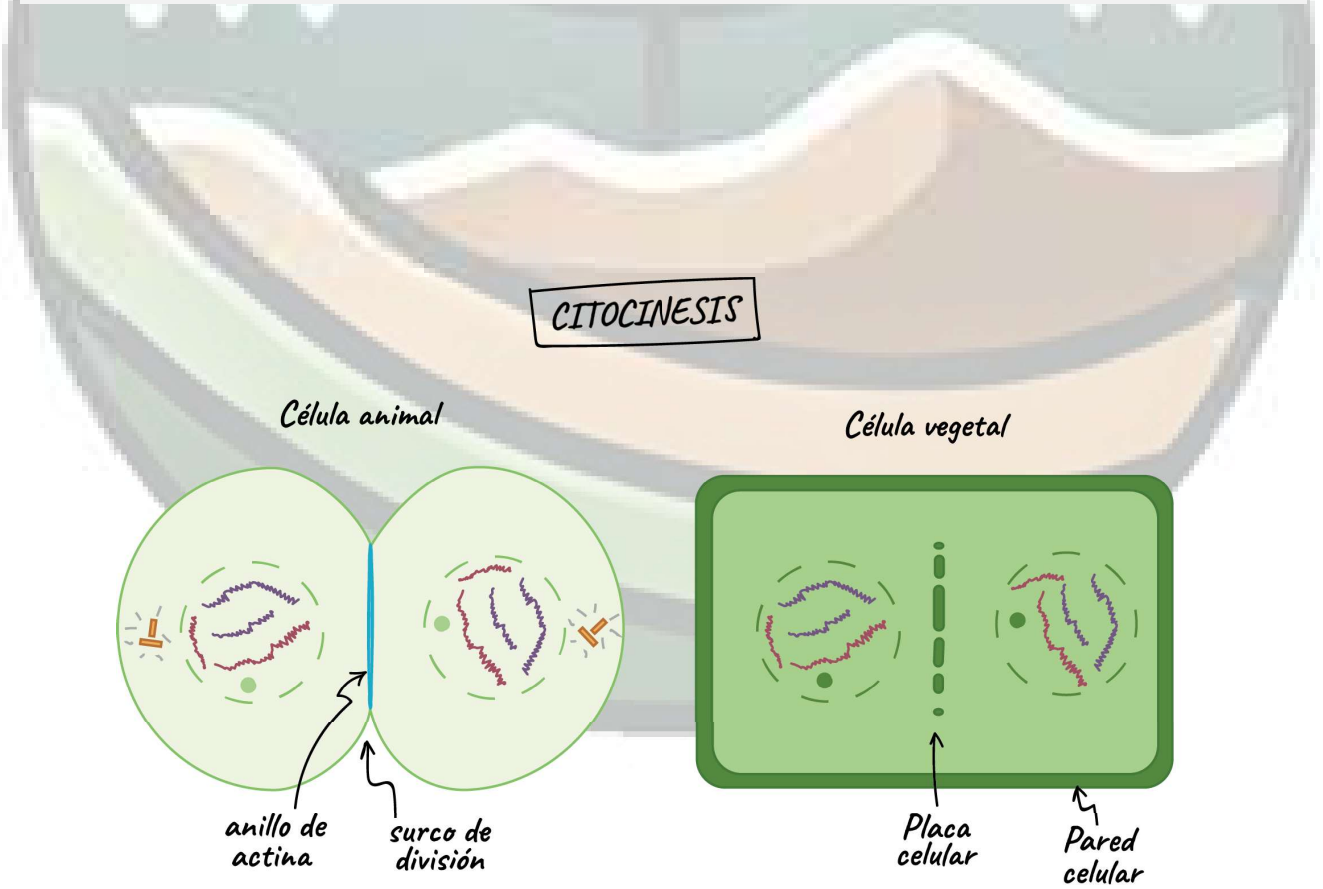
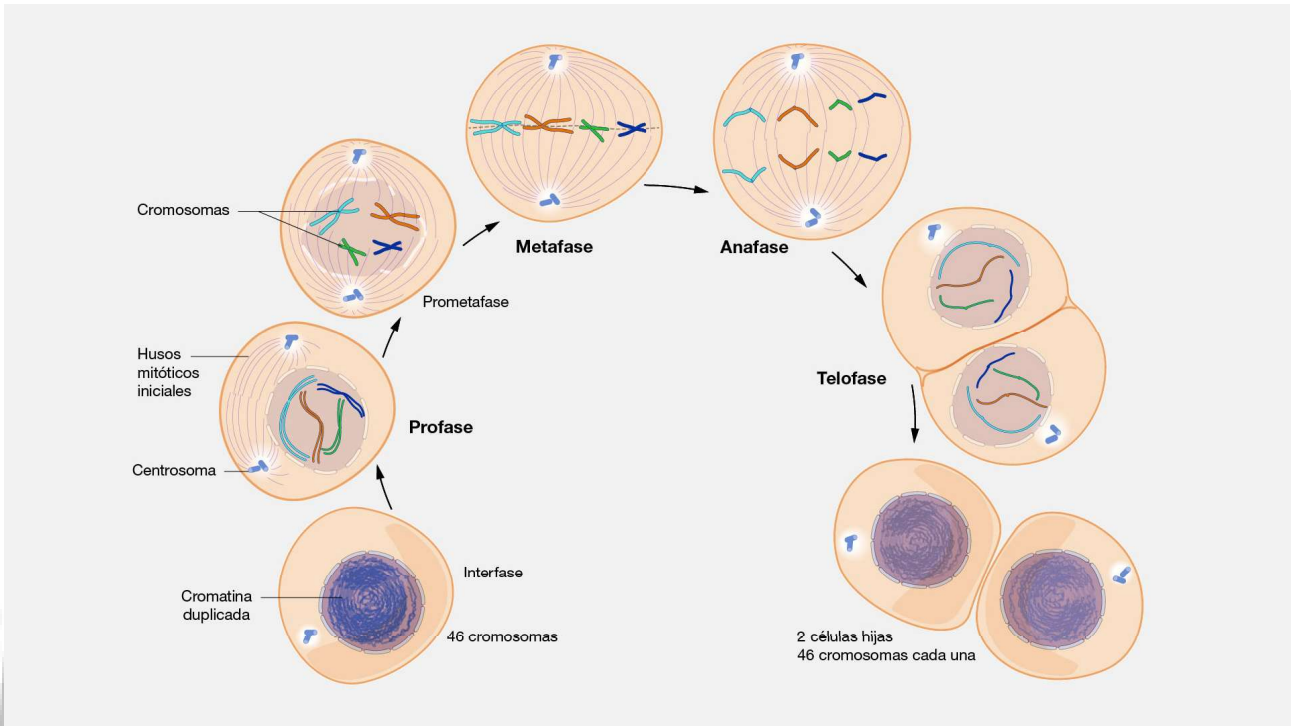
### La mitosis:

Denominamos de esta manera a la división del núcleo, el material genético, que da lugar a **dos células iguales entre sí y a su progenitora**.

Comprende cuatro fases que tienen lugar de manera secuencial una vez se supera el punto de control G2 y da inicio la división celular.

- **Profase:** primera etapa de la mitosis. En ella se condensa la cromatina apareciendo los cromosomas (con sus dos cromátidas). Se forma el **huso mitótico** a partir de los centrosomas en polos opuestos. La membrana nuclear se desorganiza, dejando los cromosomas libres en el citoplasma.
- **Metafase:** los cromosomas, ya condensados, se han unido a las fibras del huso mitótico al nivel de los centrosomas y se movilizan hacia la zona central de la célula, **placa ecuatorial**, donde se alinean.
- **Anafase:** las fibras del huso mitótico unidas a los centrómeros se acortan tirando hacia cada polo de la célula de una cromátida (se separan las cromátidas hermanas).
- **Telofase:** cada conjunto de cromosomas, se localiza en un polo de la célula. Comienzan a descondensarse a la vez que se regenera la membrana nuclear en torno a ellos formando dos núcleos, todavía dentro de la misma célula. Al acabar la telofase se produce la citocinesis que divide el citoplasma originando dos células hijas.

A diferencia de las células animales, las vegetales presentan una pared celular que envuelve la célula por lo que la citocinesis no se produce por un *aplastamiento* de la membrana en torno a un punto sino que se forma un nuevo tabique de pared entre ellas. Se origina a partir de vesículas cargadas de celulosa y otros componentes de la pared que se van depositando y fusionando en la zona media de la célula formando una pared celular primaria que más tarde madura y separa completamente las células.



## El guardián del genoma

A lo largo del ciclo celular hemos visto que una de las comprobaciones que se realizan de manera repetida es la del estado del ADN.

Ya sea antes o después de su replicación, esta revisión tiene como objetivo detectar errores en su secuencia (la serie de letras A,T,C y G) o en su estructura y con ello evitar que una célula con fallos se divida extendiendo esos errores a las células hijas.

Esto tiene una implicación directa y muy importante en cáncer, un grupo de enfermedades genéticas que se desarrollan por mutaciones en el ADN que convierten a una célula normal en una célula egoísta.

Uno de los principales responsables de esta vigilancia genómica es una proteína llamada **p53** y que a su vez está codificada por el gen **TP53**. Este es el *guardián del genoma*. Cuando funciona correctamente es capaz de parar inmediatamente el ciclo celular cuando se detectan daños en el ADN e incluso activar la muerte de esa célula. Al contrario, mutaciones en este gen que provocan la pérdida de la proteína son muy comunes en cáncer y en casos hereditarios provocan el llamado síndrome de Li-Fraumeni y que describe una elevada probabilidad de tener diversas enfermedades neoplásicas a lo largo de la vida.

