



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

“CUAUTITLAN”

MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**MONOGRAFIA SOBRE BIOLOGIA CELULAR
(CITOLOGIA)**

T E S I S

que para obtener el título de

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

p r e s e n t a

ANGEL EMILIO RODRIGUEZ PARTIDA

ASESORES: M. C. JOSE CAMACHO MACHIN

M. V. Z. CARLOS MANUEL APPENDINI TAZZER

Cuautitlán Izcalli, Estado de Méx.

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO.

INTRODUCCION.

1. GENERALIDADES.	3
1.1. Virus	3
1.2. Células procarióticas y eucarióticas	5
1.3. Citología	6
1.4. Teoría celular	6
1.5. Mecanismo vital	7
2. Energía en el ecosistema	10
2.1. Energía solar	10
2.2. Fotosíntesis	11
2.3. Leyes de la termodinámica	12
2.4. Flujo de energía en el ecosistema	13
2.5. Ciclo del carbono	15
2.6. Ciclo del oxígeno y del hidrógeno	17
2.7. Ciclo del nitrógeno	17
2.8. Energía celular	19
3. FORMA, TAMAÑO Y NUMERO DE CELULAS	22
3.1. Forma exterior	22
3.2. Tamaño celular	29
3.3. Número de células	32
3.4. Célula, paraplasma y metaplasma (sistemas celulares)	32
4. QUIMICA DE LA SUBSTANCIA VIVA.	35
4.1. Composición química de la sustancia viva	35
4.2. Sustancias inorgánicas	37
4.2.1. Agua	37
4.2.1.1. Estructura molecular del agua	38
4.2.1.2. Propiedades fisicoquímicas del agua	40

4.2.2. Elementos minerales	41
4.3. Sustancias orgánicas	44
4.3.1. Proteínas	44
4.3.1.1. Características físicas de las proteínas	52
4.3.2. Glúcidos	53
4.3.3. Lípidos	57
4.3.4. Nucléótidos	63
4.3.5. Nucleoproteínas	64
4.4. Algunos aspectos sobre las enzimas	68
4.4.1. Introducción	68
4.4.2. Especificidad enzimática	70
4.4.3. Cinética	72
4.4.4. Clasificación de las enzimas	75
5. LA CELULA.	77
5.1. Propiedades físicas de las células	77
5.2. Organelos celulares	78
5.2.1. Sistema membransario de transporte y protección	78
5.2.1.1. Membrana celular	78
5.2.1.2. Modificaciones de la superficie de las células	84
5.2.1.2.1. Modificaciones de la superficie apical	84
5.2.1.2.1.1. Microvellosidades	84
5.2.1.2.1.2. Estereocilios	85
5.2.1.2.1.3. Glucocalix (velo celular)	85
5.2.1.2.2. Modificaciones del polo basal	86
5.2.1.2.3. Uniones intermembranarias	87
5.2.1.2.3.1. Cemento celular	87
5.2.1.2.3.2. Interdigitaciones o engranajes	87
5.2.1.2.3.3. Barra terminal	87
5.2.1.2.3.4. Desmosoma	89
5.2.1.2.3.5. Uniones fuertes	91
5.2.1.2.3.6. Uniones discontinuas, de espacio vacío o "nexus"	91
5.2.1.3. Función de las membranas biológicas	93
5.2.1.3.1. Funciones de la membrana plasmática	94
5.2.1.3.1.1. Fenómenos de propagación molecular a través de la membrana celular	96
5.2.1.3.1.1.1. Propagación pasiva	97

5.2.1.3.1.1.1.1. Difusión	97
5.2.1.3.1.1.2. Propagación activa	100
5.2.1.3.1.1.2.1. Difusión facilitada o con portador	100
5.2.1.3.1.1.2.2. Transporte activo	103
5.2.1.4. Membranas internas	107
5.2.1.4.1. Sistema membrana o retículo endotelial	108
5.2.1.4.1.1. Cubierta nuclear	109
5.2.1.4.1.2. Retículo endoplásmico	112
5.2.1.4.1.3. Ergastoplasma	113
5.2.1.4.1.4. Retículo endoplásmico liso	116
5.2.1.4.1.5. Aparato reticular de Golgi	117
5.2.1.4.2. Síntesis y secreción de glucoproteínas por las membranas internas	121
5.2.1.4.3. Lisosomas	123
5.2.2. Sistema de regulación y síntesis	129
5.2.2.1. Ribosomas	129
5.2.2.2. Núcleo	132
5.2.2.2.1. Nucleolo	136
5.2.2.2.2. Cromatina	137
5.2.2.2.3. Cromatina ligada al sexo	139
5.2.2.2.4. Carioplasma o jugo nuclear	140
5.2.3. Aparato de la esfera (centriolos)	140
5.2.4. Mitocondrias	144
5.2.5. Estructuras fibrosas del citoplasma	156
5.2.5.1. Microfilamentos	156
5.2.5.2. Microtúbulos	157
5.2.6. Otras estructuras de la célula (inclusiones citop.)	160
5.2.6.1. Glucógeno	160
5.2.6.2. Gotas de lípidos	161
5.2.6.3. Gránulos de pigmento	162
5.2.6.3.1. Melanina	163
5.2.6.3.2. Lipofuscina	166
5.2.7. Cilios y flagelos	167
5.2.8. Cromosomas	173
5.2.9. Autoduplicación del ADN	179
5.2.10. División celular	181
5.2.10.1. Mitosis o cariocinesis	181

5.2.11. Ciclo celular	190
5.2.12. Propiedades vitales de la célula	192
5.2.12.1. Metabolismo	192
5.2.12.1.1. Anabolismo	192
5.2.12.1.2. Catabolismo	193
5.2.12.1.3. Fagocitosis	195
5.2.12.1.4. Pinocitosis	196
5.2.12.1.5. Secreción celular	198
5.2.12.2. Movimiento celular	199
5.2.12.2.1. Corriente citoplásmica	199
5.2.12.2.2. Movimiento ameboideo	200
5.2.12.3. Reacción a los estímulos o tropismo	202
5.2.13. Ciclo vital de la célula	203
5.2.13.1. Vida celular	209
5.2.13.2. Muerte celular	213
5.2.14. Control genético de la síntesis de proteínas	220
5.2.14.1. Código genético	221

INTRODUCCION.

JUSTIFICACION.

La Citología o Biología Celular es una de las ciencias básicas que se estudian en las áreas médicas.

La enseñanza de la Citología o Biología Celular como parte de la formación de un Médico Veterinario Zootecnista, reviste una gran importancia, ya que su conocimiento es fundamental para el estudio de otras materias pertenecientes al plan de estudios del área Médica y Zootécnica.

FINALIDAD.

El presente trabajo está diseñado para cubrir las necesidades de información mas elementales sobre Biología Celular en las Escuelas y Facultades de Medicina Veterinaria, así mismo puede ser utilizado a nivel bachillerato en los alumnos que esten interesados en cursar una carrera Médico-Biológica.

En este trabajo se pretende reunir tres características importantes:

- 1.- Que la información que se maneje sea concisa y fácil de entender.
- 2.- Que esté actualizada.
- 3.- Que presente suficientes ilustraciones y esquemas.

Con esto no se pretende desplazar a los tratados de Citología o Histología Clásicos, que por otra parte muchos de los estudiantes no los pueden adquirir ya que su precio es inaccesible para su economía. Aunado a esto, la localización de la facultad y el número insuficiente de libros en la biblioteca, contribuye a aumentar este problema.

Con este manual el alumno de Licenciatura o Bachillerato tendrá a su alcance un escrito sencillo, fácil de estudiar, esquemático y económico.

El programa emergente de libros de texto implementado en la reforma universitaria, tiene como objetivo editar los libros de texto básicos para las Asignaturas elementales de la Enseñanza Media Superior y de las Licenciaturas en ediciones sencillas y con formatos económicos, para ofrecerlos a estudiantes de la U.N.A.M. y de otras Universidades, de acuerdo a la conceptualización de libros de texto.

Durante la redacción del texto las referencias bibliográficas fueron omitidas, con el objeto de no distraer la atención de los lectores para de esta manera lograr fluidas en su lectura, y en caso de ser necesario podrán consultar la bibliografía que aparece al final de cada capítulo.

1. GENERALIDADES.

1.1. Virus.

Existen diferentes grados de organización entre los individuos capaces de duplicarse, siendo los virus las formas más elementales.

Están constituidos por:

A.- Un ácido nucléico, que puede ser:

- el ácido desoxirribonucleico (ADN) o
- el ácido ribonucleico (ARN)

B.- Una o varias proteínas.

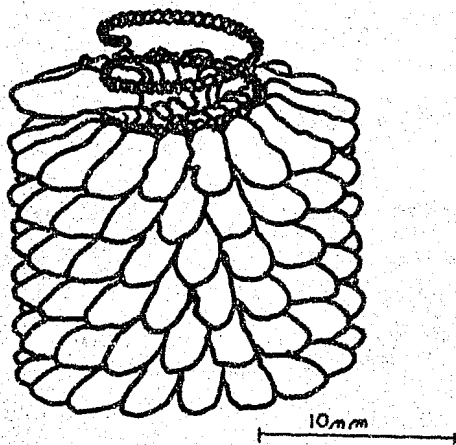
C.- Otros constituyentes secundarios en algunos casos, como por ejemplo, lípidos y polisacáridos.

Estas formas químicas de organización simple, son extremadamente pequeñas, visibles solo con la ayuda del microscopio electrónico.

Aunque los virus tienen propiedades comunes con los organismos vivientes, como la reproducción, herencia y mutación, dependen fundamentalmente de la célula huésped, porque son parásitos obligados. Su replicación (reproducción) solo es factible cuando penetran a estructuras más complejas, ya que fuera de estas, los virus permanecen estáticos, sin actividad metabólica. (ver fig. 1 y 2)

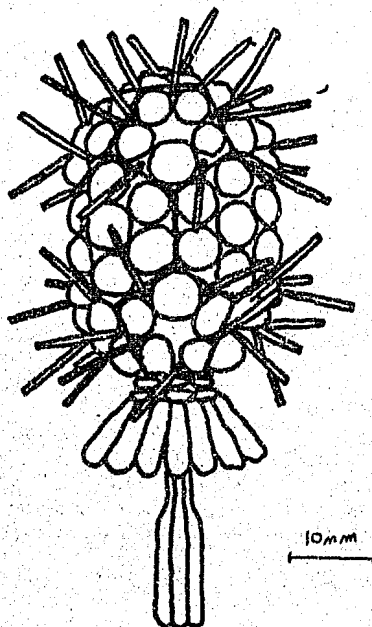
Los virus usan los sistemas metabólicos de las células, modificándolos por medio de instrucciones para su beneficio, basándose en la información contenida en su ácido nucléico.

Fig. 1



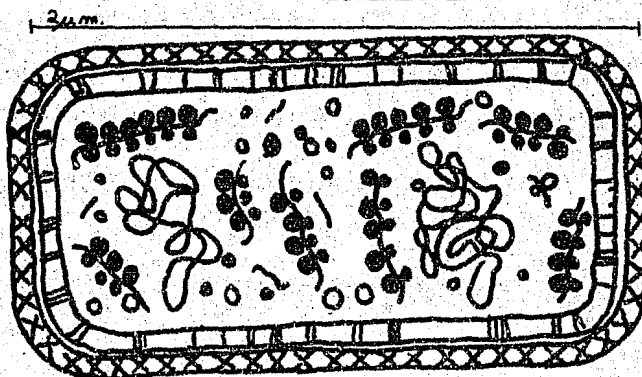
Organización molecular del virus del mosaico del tabaco en el centro hay una espiral de ARN asociada a subunidades prot. (DE ROBERTIS)

Fig. 2



Bacteriófago B. subtilis tiene un total de 172 moléculas de proteína, de las cuales 145 integran a la cápside. (DE ROBERTIS)

Fig. 3 Esquema de Escherichia coli.



CELULA PROCARIOTICA

XXX Pared celular

||||| Cadena respiratoria
Membrana plasmática

ⒻⒼ ADN

+++ Polirribosoma

○ Proteína

(DE ROBERTIS)

1.2. Células Procarionóticas y Eucarióticas.

Un grado más complejo de organización son las células, las cuales poseen las estructuras necesarias para llevar a cabo sus funciones vitales; se clasifican en:

A.- Procarionóticas: Estas no presentan un núcleo definido, es decir, no existe cubierta nuclear por lo que el material genético se encuentra disperso en forma irregular dentro de la célula. (fig. 3)

B.- Eucarióticas: Estas presentan un núcleo definido que contiene la mayor parte de su información genética. (fig. 4)

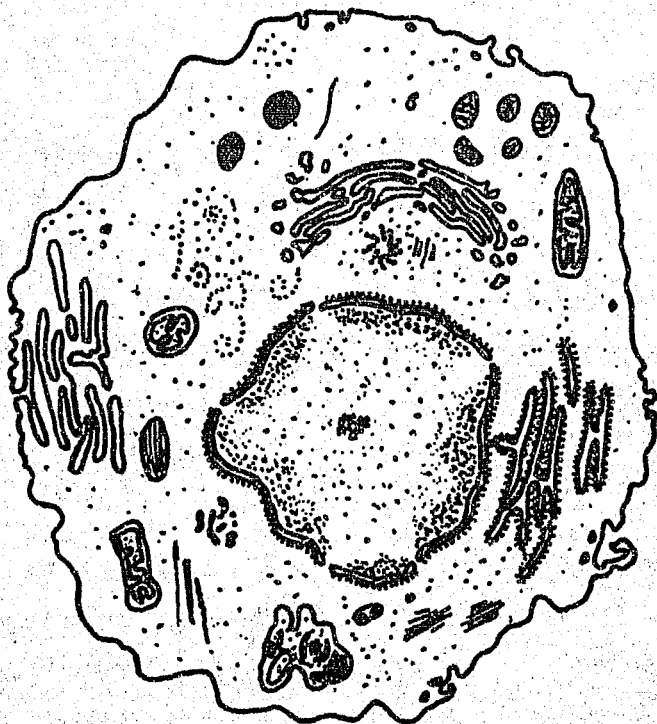


fig. 4

CELULA
EUCARIOTICA

1.3. Citología.

Citología se le denomina a la ciencia que se dedica a el estudio de la célula y sus componentes desde un punto de vista morfo-funcional.

Las células pueden encontrarse en unidades independientes, como en el caso de la amiba, o bien, pueden formar individuos pluricelulares o multicelulares.

Dentro de los organismos pluricelulares, algunos presentan todas sus células similares, como por ejemplo el alga rosa y algunos hongos parásitos, o bien, por poblaciones celulares que se diferencian entre sí por su forma, tamaño y función, como los Metafitos (en el reino vegetal) o los Metazoarios (en el reino animal)

Los organismos pluricelulares tienen algunas ventajas sobre los unicelulares, como son:

- a.- Una mayor resistencia mecánica en igualdad de volumen.
- b.- Una mayor superficie de intercambio con el medio externo.
- c.- La presencia de un gran número de células diferentes, permite subdividir el trabajo y aumentar la especialización del mismo.

1.4. Teoría celular.

Desde 1665, Robert Hooke, al observar al microscopio una pequeña sección de la corteza del árbol del corcho, encontró unos pequeños vacíos, a los que denominó "celdas". Posteriormente, se comprobó que estos espacios (y los de otras estructuras animales y vegetales) corresponden a estructuras que en los seres vivos presentan ciertas características similares, y se les denominó células.

Después, Schlieden trabajando en platas y Schwann en animales, demostraron las características fundamentales de las células y se postulo la Teoría Celular (todas las plantas y animales estan formados por células) que nos permite definir en forma adecuada a la célula en base a tres postulados. La célula es la unidad:

- 1.- Anatómica.
- 2.- Fisiológica.
- 3.- De origen, de todos los seres vivos.

1.- Unidad anatómica: Todos los individuos animales o vegetales estan formados por células, que les confieren sus características morfológicas.

2.- Unidad fisiológica: Sus funciones son el resultado del trabajo en conjunto de sus células.

3.- Unidad de origen: Cada célula tiene su origen en otra célula.

1.5. Mecanismo vital.

A las células puede estudiárselas desde diferentes puntos de vista y con una metodología muy variada. En esta tesis se tratará principalmente el estudio morfológico de las células y se sentarán las bases morfofuncionales de los organismos animales.

Precisamente porque presentan diferente tamaño, forma, apatencia por los colorantes y relaciones especiales, las podemos identificar y diferenciar. A pesar de que existe una gran variedad de células, todas presentan en común una gran parte de mecanismos de funcionamiento, que en forma simplista se le denomina "mecanismo vital" como son:

- a.- Duplicación del material genético.
- b.- Utilización de la información transmitida por la herencia, para efectuar la síntesis de proteínas y construcción de materiales intra y extracelulares.
- c.- Producción de energía en el interior de la célula.
- d.- Regulación del intercambio de sustancias con el medio ambiente.
- e.- Transformación de la energía química, en diversos tipos de energía.

A pesar de estas características comunes y fundamentales, cada tipo celular presenta características propias que las diferencian de otras.

Antes de describir los diferentes tipos celulares de los animales, es necesario, por exigencias didácticas, el proponer una "célula tipo", que obviamente no existe; un modelo conceptual que resuma la mayor parte de las estructuras y funciones de las células. Esto que parece absurdo, no lo es tanto, si consideramos que los metazoarios, de reproducción sexuada, se originan de una sola célula, el "cigote", que tiene potencialmente todas las posibilidades de diferenciación morfo-funcional, que se manifiestan por el proceso de "diferenciación celular" desde las primeras etapas embrionarias.

Durante décadas pasadas, la Citología se ha desarrollado notablemente, ya sea, porque se ha perfeccionado el microscopio al aumentar su poder de resolución, por la introducción de la microscopía electrónica de transmisión y de barrido, por las técnicas de difracción de los rayos X y por otros métodos, y también porque los

estudios morfológicos se han relacionado con la genética, fisiología, bioquímica, fisicoquímica, biofísica, enzimología, etc.. En la actualidad, no se habla de un límite exacto entre las diferentes ramas de la biología, porque se ha encontrado un camino más estable al relacionar materias que se estudiaron aisladamente en un tiempo.

Referencias.

- Avers, J.Ch.: Basic Cell Biology, 1^a ed., D van Nostrand Company, New York, 1978.
- Burke, J.D.: Biología Celular, 1^aed., Nueva Editorial Interamericana, México, 1971.
- Curtis, H.: Biología General, 1^a ed., Ediciones Omega, S.A., Barcelona 1975.
- De robertis, E.D.P., Saens, F.A. y De Robertis, E.M.F.: Biología Celular, 9^a ed., El Ateneo, Argentina, 1978.
- Dowben, R.M.: Cell Biology, 1^a ed., Harper I. Row Publisher New York, 1971.
- Du Prow, E.J.: Biología Celular y Molecular, 1^a ed., Ediciones Omega, S.A., Barcelona 1971.
- Durand, M. y Favard, P.: La célula, 1^a ed., Ediciones Omega, S.A. Barcelona 1971.
- Dyson, D.R.: Principios de Biología Celular, 1^a ed., Fondo Educativo Interamericano, S.A., México, 1977.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J. y Lopez-Saez, J.F.: Biología Celular, 1^a ed., La Prensa Médica Mexicana, México, D.F., 1976
- Kimball, J.W.: Biología, 2^a ed., Fondo Educativo Interamericano, S.A., México, 1971.
- Wolfe, S.L.: Biología de la célula, 1^a ed., Ediciones Omega, S.A., Barcelona, 1977.

2. ENERGIA EN EL ECOSISTEMA.

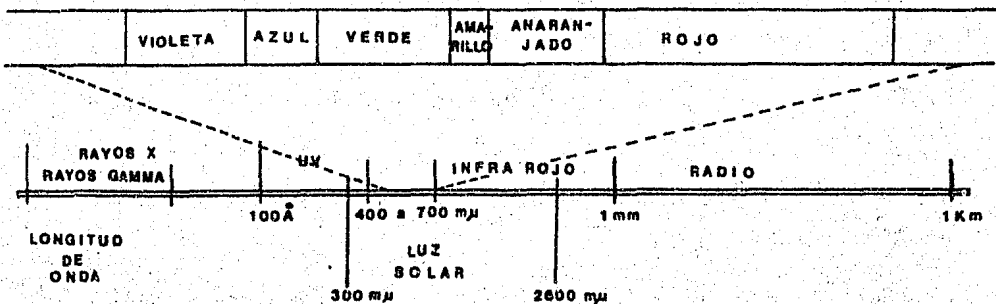
2.1. Energía solar.

Para que la vida pueda existir, la tierra debe recibir constantemente la energía luminosa que proviene del sol, para mantener todos los procesos vitales del ecosistema tierra.

El espectro de la energía solar que llega a la superficie terrestre, abarca longitudes de onda desde 300 milimicras en la región invisible de los rayos ultravioleta, pasando a través de la región visible hasta las 2600 milimicras en la región invisible infraroja. (ver fig. 5)

fig. 5 región visible y longitudes de onda.

luz visible=400 a 700 μ m
luz solar =300 a 2600 μ m



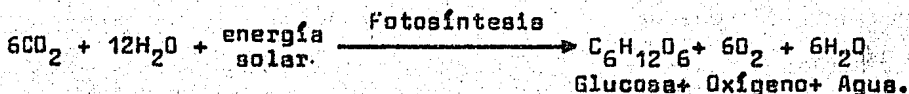
La luz como forma de energía, se considera emitida por distintos "paquetes" de ondas o como partículas llamadas fotones. La energía que posee un fotón recibe el nombre de "quantum" y es inversamente proporcional a la longitud de onda, lo cual significa que mientras es más pequeña la longitud de onda, es mayor la energía por fotón.

La radiación solar que atraviesa la atmósfera y que se absorbe en la superficie terrestre, se utiliza en diversos procesos. Ocasiona los ciclos atmosféricos principales, funde el hielo, evapora a el agua y genera vientos. Asimismo, es el origen de la energía para todos los organismos que habitan el planeta.

2.2 Fotosíntesis.

La energía solar es utilizada en las plantas verdes por medio del proceso de la fotosíntesis (photon=luz; synthesis=síntesis) para convertir el bióxido de carbono y el agua a ligaduras carbono-hidrógeno, dando lugar a la formación de compuestos orgánicos como carbohidratos, lípidos, protidos, y liberando oxígeno molecular como un producto.

A la hoja entran luz y CO_2 del aire, y dentro de ella existen clorofila y agua; de la acción conjunta de estas substancias con la energía solar, se forman elementos hidrocarbonados y se desprende oxígeno, lo cual expresado químicamente sería:



En este caso la glucosa es la molécula orgánica que almacena energía.

La fotosíntesis se efectua en los cloroplastos (de las plantas verdes) los cuales estan constituidos de grana o capas sumamente organizadas de moléculas de clorofila, proteínas y lípidos. Contienen el pigmento verde llamado clorofila que da el color característico a las plantas.

Los cloroplastos se parecen a las mitocondrias por su riqueza proteínica, su composición grasa y en su pequeño pero definido ADN, menos por su composición enzimática y los cloroplastos no tienen el ácido ribonucleico (ARN).

Existen varios tipos de clorofila, identificables por técnicas cromatográficas, siendo dos las más importantes:

Clorofila A: $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$ excitada al absorber quantums de luz de 700 milimicras.

Clorofila B: $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$ excitada al absorber quantums de luz de 660 milimicras.

Las longitudes de onda más efectivas para la fotosíntesis son las del azul y rojo. Existen pigmentos carotenoides amarillos y anaranjados formados de carotenos y xantofilas (derivados de la vitamina A) que están presentes en los cloroplastos, estos pigmentos parece que absorben también luz para el proceso de la fotosíntesis.

La energía fluye a través de la biosfera secuencialmente y de un organismo a otro en forma de moléculas energéticas, que son elaboradas y almacenadas por los organismos productores o autotrofos (del griego autos=propio; trophe=nutrición). Estos sirven de alimento a una serie de consumidores o heterotrofos (del griego hetero=otro; trophe=nutrición). Finalmente cualquier energía que hayan fijado los productores o acumulado los consumidores y que ninguno de los dos emplee, es liberada por los organismos reductores.

2.3. Leyes de la termodinámica.

La primera ley de la termodinámica establece que la energía no se crea ni se destruye, solo se transforma. La luz por ejemplo,

es una forma de energía, puesto que puede transformarse en trabajo, calor o energía potencial almacenándose en el proceso de la fotosíntesis.

La segunda ley de la termodinámica establece que siempre que la energía se transforma, tiende a pasar de una forma más organizada y concentrada a otra menos organizada y más dispersa. Es decir, ningún proceso que implique transformación de energía se producirá espontáneamente a menos que ocurra degradación de la energía de una forma concentrada a una forma dispersa. En cada transferencia, parte de la energía se torna tan desorganizada y dispersa, que deja de ser útil.

2.4. Flujo de energía en el ecosistema.

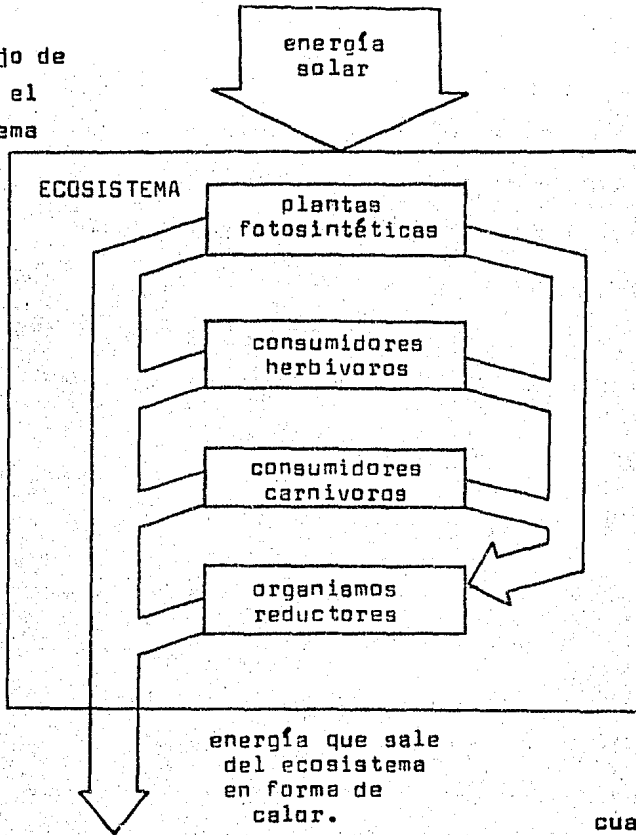
La energía se transforma primero mediante la fotosíntesis y después se transfiere de un organismo a otro, y en cada una de esas etapas, la energía se transforma parcialmente en calor y sale del ecosistema (ver fig. 6)

Un consumidor herbívoro es un organismo heterótrofo, porque necesita de las plantas fotosintéticas para obtener moléculas ricas en energía que posteriormente, puede degradar para liberar la necesaria para vivir. Al igual que las plantas, los herbívoros utilizan la mayor parte de la energía para vivir, crecer y reproducirse.

Cuando el herbívoro ingiere su alimento, parte de éste no es digerible y se excreta en las heces (ver cuadro 1 fase B). En el proceso de utilización del alimento digerible, parte se libera en forma de gas y parte como orina. De la energía que se emplea para vivir (ver cuadro 1 fase C) la mayor parte se escapa como calor en

la respiración. Solamente una pequeña porción (aprox. 18%) constituye un incremento del peso corporal. De la entrada total de materia vegetal al herbívoro, un carnívoro que se lo comiese, solamente podría utilizar la pequeña porción que se transformo en tejido.

fig. 6 flujo de energía en el ecosistema



cuadro # 1

FASE A	FASE B	FASE C
Consumo diario de alimento.	Alimento digerible 75% de la energía del alimento. Alimento NO digerible (heces) 25% de la energía del alimento.	Ganancia en peso (energía neta) 18% de la energía del alimento. Calor producido en la respiración 47% de la energía del alimento. Subproductos metabólicos (incluyendo orina y gas metano) 10% de la energía del alimento.

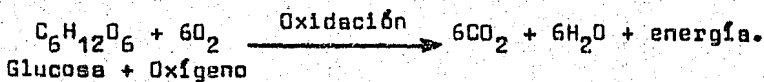
Los carnívoros se alimentan de herbívoros o de otros carnívoros y al igual que los herbívoros no pueden obtener su energía directamente de la luz solar; en lugar de ingerir tejido vegetal para adquirir las moléculas orgánicas ricas en energía, consumen a herbívoros o a otros carnívoros.

Los organismos fotosintéticos dependen a su vez, en gran parte de las actividades metabólicas de otros organismos, para tener la provisión necesaria de bióxido de carbono. La descomposición o degradación de los tejidos muertos, por parte de los organismos reductores, así como la respiración de los organismos superiores, reintegran los elementos necesarios para la vida celular a través de diversos patrones cíclicos como:

- Ciclo del Carbono
- Ciclo del Oxígeno y del Hidrógeno.
- Ciclo del Nitrógeno.

2.5. Ciclo del Carbono.

El bióxido de carbono y el agua son los productos finales de la oxidación (respiración) de los carbohidratos (como la glucosa) en la mayoría de los organismos.

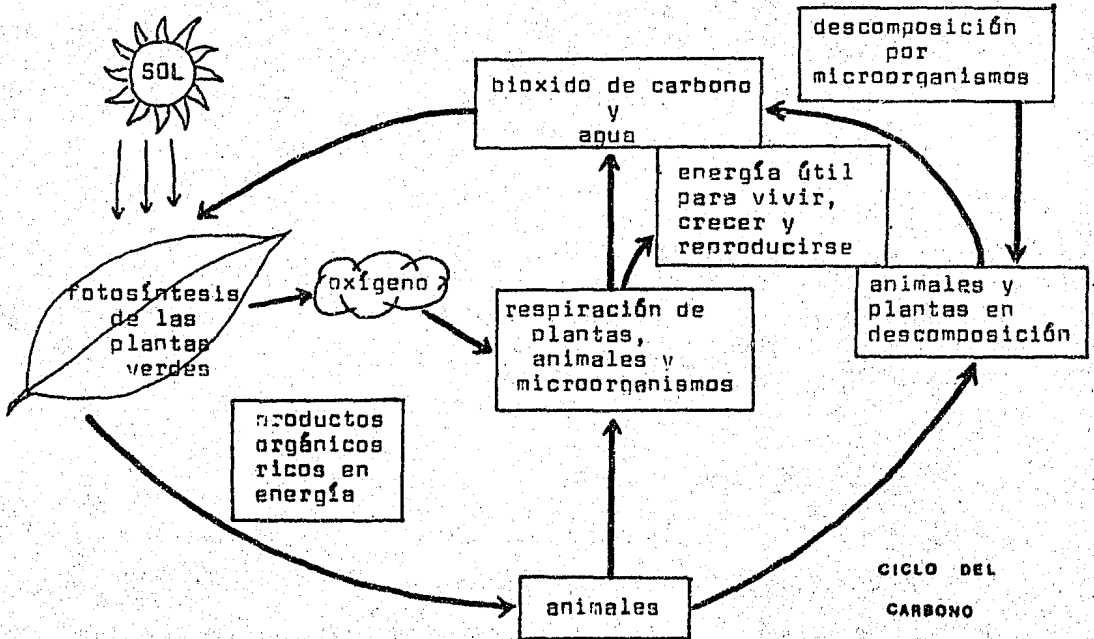


La muerte es seguida por descomposición o degradación de las células y tejidos hasta bióxido de carbono y agua, llevada a cabo por los organismos degradadores. De esta forma se producen los compuestos (carbono y agua) que forman parte de la fotosíntesis, lo cual da como resultado la formación de oxígeno molecular, carbo-

hidratos y otras sustancias orgánicas, complementándose así el círculo del carbono o ciclo del carbono:

La concentración de bióxido de carbono en la atmósfera terrestre permanece más o menos constante en una cantidad de 0.03 a 0.04%. El consumo de bióxido de carbono atmosférico por la fotosíntesis está balanceado por el proceso de la respiración de las células y la descomposición de los tejidos muertos, que restauran el gas a la atmósfera, por lo que los organismos fotosintéticos dependen de la actividad metabólica de otros organismos para el aprovisionamiento de CO_2 (ver fig. 7)

fig. 7 ciclo del carbono.



2.6. Ciclos del Oxígeno y del Hidrógeno.

El oxígeno de la atmósfera está también en un estado de equilibrio dinámico. Su concentración de aprox. 20% es esencialmente el resultado de una proporción igual de transformación por procesos oxidativos llevados a cabo por sistemas biológicos (en su mayor parte, respiración) lo cual está balanceado por el abastecimiento de oxígeno producto de la fotosíntesis. Por consiguiente, si en la fig. 7 (ciclo del carbono) reemplazamos el átomo de carbono por el de oxígeno, representaremos el ciclo del oxígeno en la naturaleza; y de manera semejante podemos hacerlo con el hidrógeno para tener su ciclo. Se estima que si repentinamente se agotase el oxígeno atmosférico, tardaría cerca de tres mil años en restaurarse la concentración de oxígeno a su nivel original, por medio del proceso de fotosíntesis; sucediendo lo mismo con los otros factores.

2.7. Ciclo del Nitrógeno.

En este ciclo los productos de desecho nitrogenados del metabolismo de ciertos organismos sirven como alimento o nutrientes a otros. De esta manera el átomo de nitrógeno es usado una y otra vez en diferentes formas químicas por diferentes sistemas vivientes.

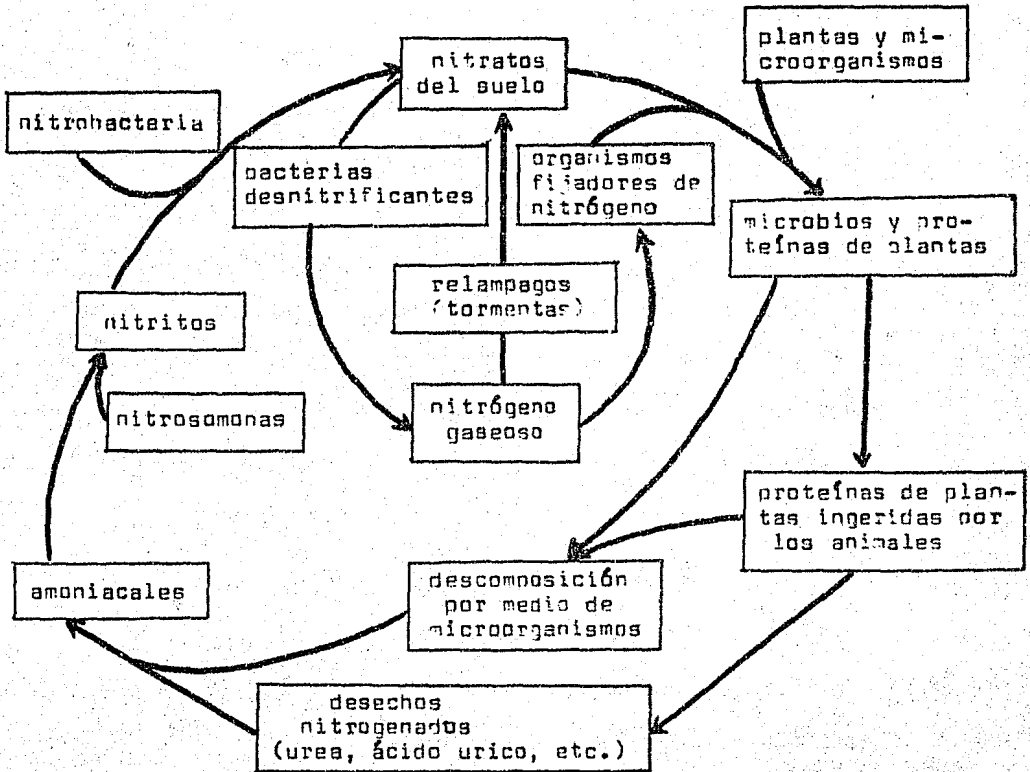
Las plantas convierten los nitratos por medio de una serie de reacciones químicas hasta aminoácidos, proceso llamado asimilación de nitratos. Las proteínas de las plantas verdes sirven como fuente de aminoácidos para numerosos animales, que los utilizan para sintetizar sus propias proteínas celulares, estos animales excretan los desechos nitrogenados en forma de urea, como en los mamíferos (o amoníaco o ácido úrico, según el tipo de animal). Estos desechos se

descomponen en la tierra y en el agua hasta amonio y bióxido de carbono.

El amonio está sujeto a numerosas transformaciones biológicas. Puede absorberse como tal por medio de las raíces de plantas superiores y usarse para la síntesis de aminoácidos y proteínas o puede oxidarse (hasta nitritos NO_2 o nitratos NO_3) por la acción sucesiva de dos grupos de bacterias que se encuentran en el suelo (bacterias nitrificantes) en el proceso llamado nitrificación. En el suelo también existe otro grupo de bacterias llamadas bacterias desnitrificantes que convierten los nitritos y nitratos a nitrógeno molecular (N_2) el cual va hacia la atmósfera. El gas nitrógeno es una substancia relativamente estable que no reacciona fácilmente. Forma aprox. el 80% de la atmósfera terrestre siendo ésta, una fuente ilimitada de nitrógeno. En la naturaleza este gas se transforma a otras formas químicas por dos procesos principalmente. El primero es por medio de descargas eléctricas de tormentas atmosféricas formándose pequeñas cantidades de óxidos de nitrógeno. El segundo, y el más importante, es el proceso biológico llamado fijación del nitrógeno. Ciertas plantas superiores conocidas como leguminosas (por ejemplo chicharo y frijol) viven en unión con una bacteria conocida como Rhizobium, un importante organismo fijador de nitrógeno; esta bacteria invade las raíces de especies particulares de plantas leguminosas formando abultamientos o nódulos, dentro de los cuales se fija el nitrógeno. Aparentemente Rhizobium provee a la leguminosa de algún factor desconocido que capacita al tejido radicular para fijar el nitrógeno, mientras la planta verde a su vez provee a la bacteria de fuentes de energía, agua y otros nutrientes. Esta relación de organismos de distinta especie que viven unidos y se dan

mutuos beneficios se llama mutualismo.

fig. 8 ciclo del nitrógeno.



2.8. Energía celular.

La energía utilizada por las células, proviene de la descomposición de los compuestos orgánicos como los carbohidratos, grasas, y proteínas que actúan a manera de grandes depósitos de energía, que las células van utilizando según sus necesidades.

Las células no utilizan directamente la energía liberada de los compuestos orgánicos, se vale de una serie de compuestos intermedarios que actúan como depósitos provisionales de energía, que no la

contienen en forma tan concentrada pero si fácilmente accesible.

Tenemos entonces que la energía se acumula en la célula de dos diferentes formas:

1.- En forma de compuestos orgánicos (alimentos) que constituyen un depósito de energía en forma estable y concentrada, pero difícilmente accesible y de lenta liberación.

2.- En forma de compuestos intermediarios que actúan como depósitos provisionales de energía, que no la contienen en forma tan concentrada, pero si fácilmente accesible, de los cuales el principal es el ATP (Trifosfato de Adenosina). Esta molécula actúa transfiriendo su fosfato terminal energéticamente rico a otras moléculas, convirtiéndose durante este proceso en ADP (Difosfato de Adenosina) que nuevamente puede ser transformado (reciclado) en ATP.

La energía es utilizada en la célula para:

1.- Sintetizar nuevas moléculas (proteínas, carbohidratos, lípidos) por medio de reacciones anabólicas (endergónicas), esas moléculas pueden reemplazar a otras o ser utilizadas en el crecimiento natural de las células.

2.- Realizar trabajo mecánico como en la división celular, citocinesis o corriente citoplasmática, o en la contracción muscular.

3.- Producir transporte activo en contra de un gradiente de concentración osmótico o iónico.

4.- Mantener los potenciales de membrana, necesarios en la conducción y transmisión de impulsos, o para producir descargas eléctricas como en el caso de los peces eléctricos.

5.- La secreción celular.

Referencias.

Calinvoux, P.: Introducción a la Ecología, 1ª ed., Limusa S.A., México, D.F., 1980.

Nason, A.: Biología, 1ª ed., Limusa S.A., México, D.F. 1983.

Sutton, B. y Harmon, P.: Fundamentos de Ecología, 1ª ed., Limusa S.A., México, 1976.

3. FORMA, TAMAÑO Y NUMERO DE CELULAS.

3.1. Forma exterior.

En los organismos unicelulares, la forma celular es característica de la especie a la que pertenecen, gracias a esto, es posible diferenciarlas. Generalmente esta forma es estable, sin embargo, en algunas especies varía en relación al estado funcional y al medio en el que se encuentran.

En los metazoarios, la forma celular no tiene relación con la del cuerpo, pero la forma de éste es el resultado del conjunto de células, su número, tipo, orientación en el espacio y producción de material extracelular.

En los organismos pluricelulares, el tamaño y la forma de las células están íntimamente relacionados con la función específica que desempeñan, así como con el arreglo y acomodamiento de una célula con otra.

La forma de determinado tipo celular, es generalmente estable, sus variaciones se presentan por diferentes condiciones ambientales y de funcionamiento, con límites determinados por:

- La herencia.
- Las presiones mecánicas de los elementos contiguos.
- El estado fisicoquímico del citoplasma.
- El grado de diferenciación y especialización celular.
- El diferente estadio de funcionamiento y
- La rigidez de la membrana limitante (membrana celular),
entre otras.

La forma de las células, tal como se observan al microscopio o en fotografías, se encuentran siempre en una imagen bidimensional, por lo que es necesario crear una imagen mental tridimensional que corresponda a la realidad. En algunos casos la imagen tridimensional es factible de observarse con el microscopio de barrido.

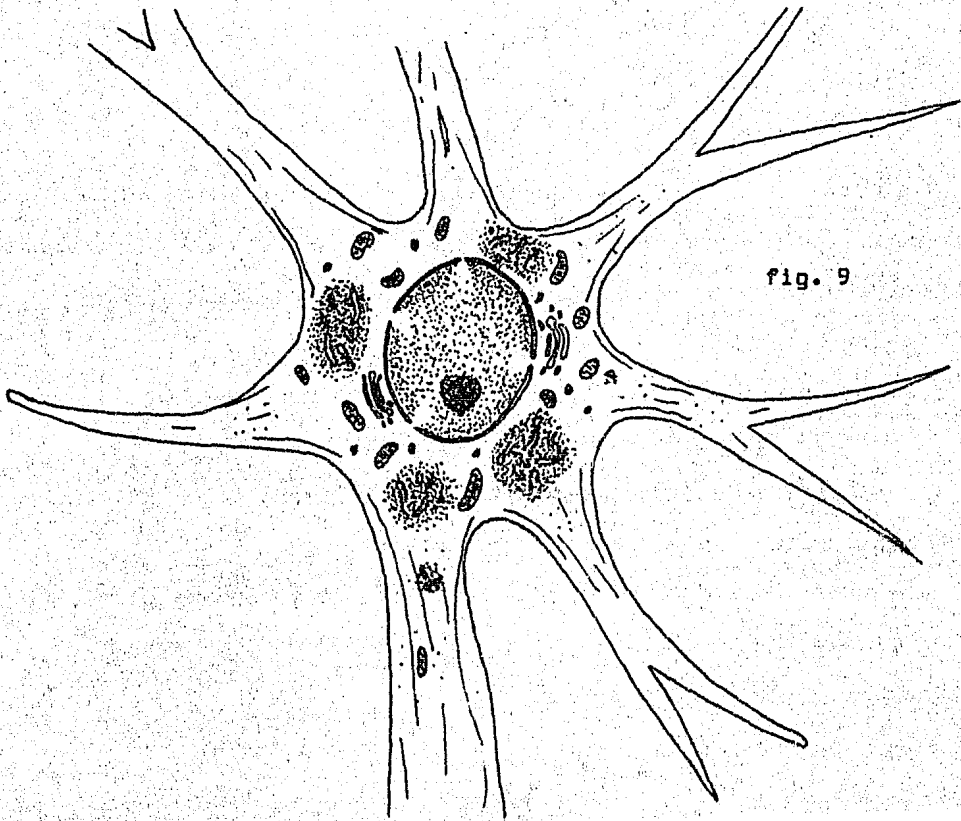
Las principales formas de células que se encuentran en los organismos pluricelulares son:

A.- Estrelladas. Su citoplasma presenta prolongaciones con el fin de desplazarse, les permite nutrir a otras células o a ellas mismas, o bien interrelacionarse para comunicarse con varias células o receptores de éstas.

Ejemplos: - Osteocitos de los huesos.

- Astrocitos protoplasmáticos de la neuroglia.

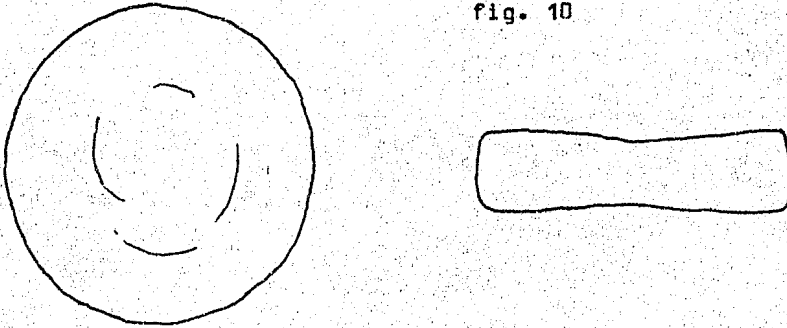
- Neuronas.



B.- Discoidales. Esta forma facilita su desplazamiento dentro de conductos, y al mismo tiempo, aumenta la superficie de contacto externo, que es necesario en el caso de los glóbulos rojos, para la fijación y el transporte de oxígeno.

Ejemplo: - Glóbulos rojos de los mamíferos.

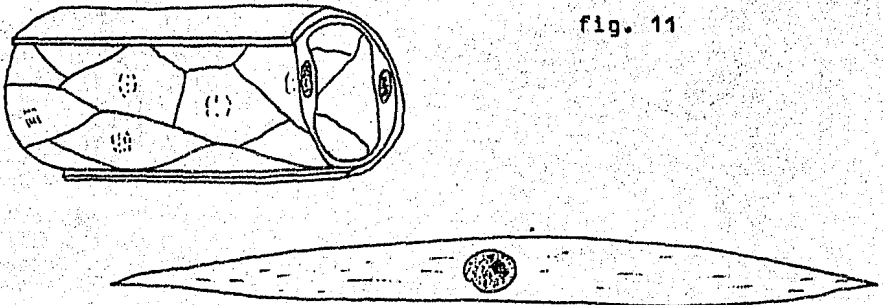
fig. 10



C.- Fusiformes o con forma de hueso. Esta forma permite que las células se asocien en un sentido longitudinal, aguanten tensiones; se pueden adaptar entre ellas para rodear a órganos huecos, formando conductos que en dado caso pueden estrecharlos.

Ejemplo: - Células musculares lisas.

fig. 11



D.- Alargadas. Pueden fácilmente reducir su longitud, de tal manera que pueden acercar o modificar a las estructuras con las que se unen en los extremos.

Ejemplo: - Células musculares estriadas esqueléticas y cardíacas.

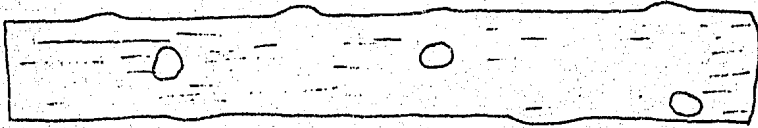


fig. 12

E.- Prismáticas. Facilitan la agrupación de un gran número de células en las superficies libres y su unión entre si; sirven para formar epitelios de revestimiento, se dividen en:

- a) Cúbicas.- con sus cuatro lados más o menos iguales.
- b) Cilíndricas.- son más altas que anchas.

Ejemplo: - Epitelios de revestimiento cúbicos y cilíndricos.

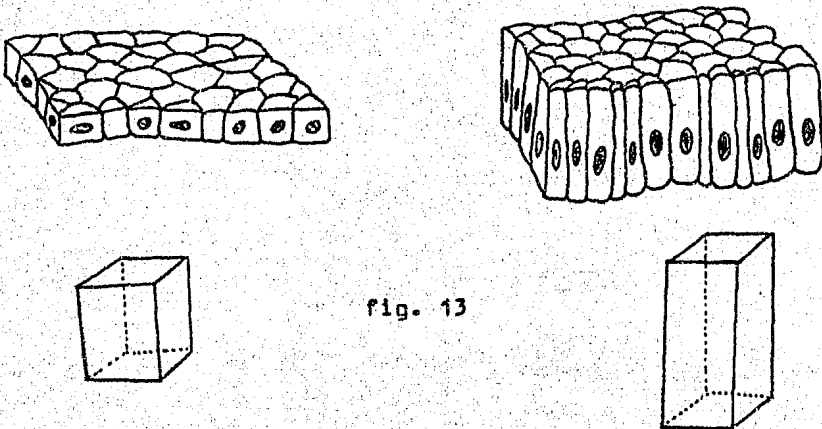


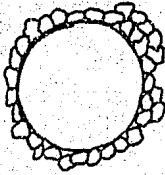
fig. 13

F.- Redondas. Son células esféricas, su forma no se relaciona con características funcionales particulares.

Ejemplos: - Ovulo.

- Linfocitos o glóbulos blancos.

- Células redondas de la lámina propia del estómago.



ovulo

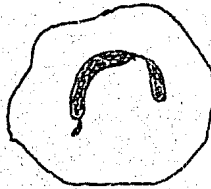


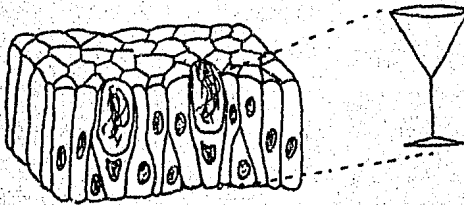
fig. 14

linfocito

G.- Caliciformes. Tienen la forma de copa o caliz, su morfología está relacionada con la presencia de la secreción en la célula y el contraste con el citoplasma, son células productoras de moco.

Ejemplos: - Células caliciformes del epitelio de la tráquea o células caliciformes del intestino grueso.

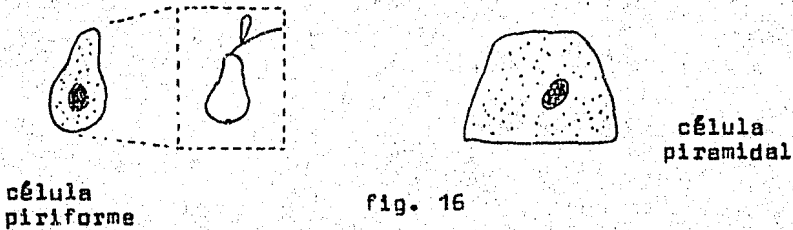
fig. 15



H.- Piriformes o células de purkinje. Tienen forma de pera, solo se encuentran en la corteza del cerebro y cerebelo.

Ejemplo: - Células de Purkinje de la corteza del cerebro y cerebelo.

I.- Piramidales. Son casi triangulares con forma de trapecio con una base más grande que otra, se localizan en la corteza del cerebro, se dividen según su tamaño en piramidales mayores y menores.

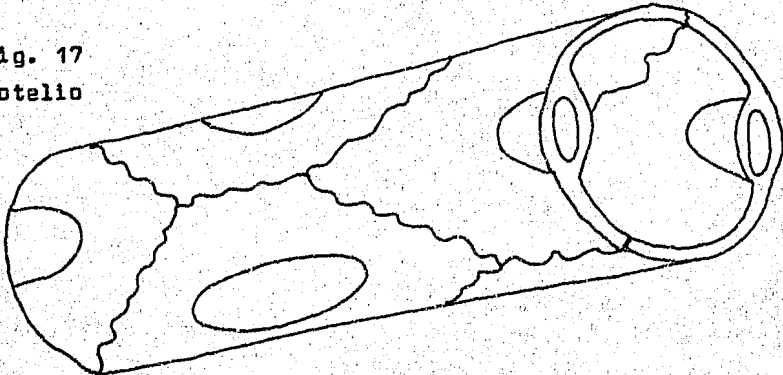


J.- Aplanadas. Recubren superficies en que se presenta un rozamiento ligero.

Ejemplos: - Mesotelio peritoneal y pleural.

- Superficies de intercambio de líquidos y gases como en los endotelios de capilares, epitelio de los alvéolos pulmonares, y epitelio de los conductos renales.

Fig. 17
endotelio



K.- Poliédricas. Con los lados irregulares y no se adaptan a ninguna forma geométrica.

Ejemplo: - Epitelio de transición de la vejiga.

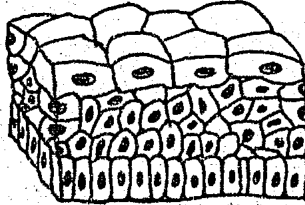


fig. 18
epitelio de
vejiga

L.- Flageladas. Presentan una prolongación que les sirve para desplazarse.

Ejemplo: - Espermatozoide.

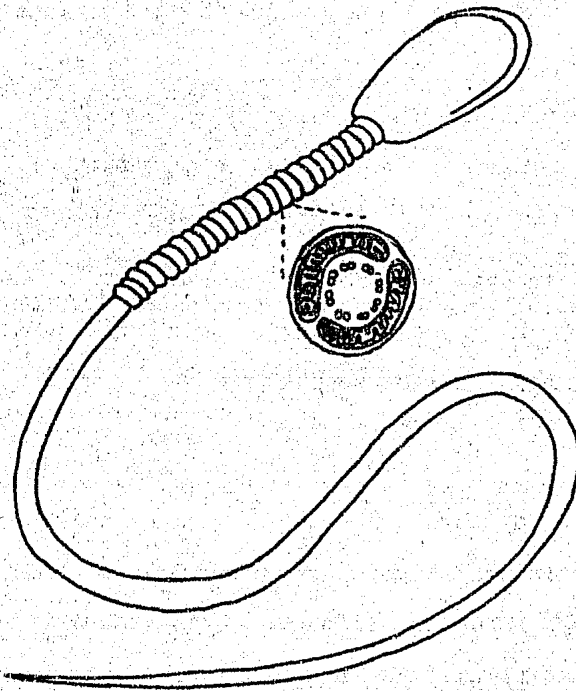


fig. 19

Una gran parte de las células del organismo de los animales, tiende a adoptar la forma esférica si se las aísla o se les coloca en medios líquidos (isotónicos); en realidad, las formas que presentan en los tejidos, se debe en ocasiones a las presiones ejercidas por las células vecinas; por ejemplo, los glóbulos blancos en el torrente sanguíneo son esféricos, pero al salir de la sangre hacia los tejidos, adoptan su forma entre los espacios libres, lo cual facilita también su desplazamiento; las células epiteliales en los epitelios de revestimiento, presentan formas geométricas muy regulares, por los contactos recíprocos con las células vecinas; los fibroblastos en los tendones se disponen entre las fibras de colágena, enviando prolongaciones citoplasmáticas entre ellas. Como excepción a la regla, se menciona a los espermatozoides, los cuales no modifican su forma en los diferentes medios.

Podemos explicarnos fácilmente este fenómeno; las pompas de jabón tienen forma esférica al desplazarse en el aire, pero si las introducimos en un frasco o sobre una superficie, se pegan a las paredes y modifican su forma conforme se llena el frasco, se pegan por sus vértices adaptándose en formas prismáticas.

Como las células modifican su forma en relación al estado funcional, podremos obtener información de utilidad al observar a las células en diferentes etapas del metabolismo.

3.2. Tamaño celular.

En lo que se refiere al tamaño de las células se observan variaciones notables; generalmente fluctúan entre 10 y 30 micras. Existen células más pequeñas, como las llamadas "gránulos del cerebelo", con dos micras. Algunas células de la neuroglia, cuatro micras.

De mayor tamaño es el óvulo humano, con 250 micras, algunos autores consideran a los huevos de las aves como "células" que pueden llegar a medir hasta 15 cm. como en el caso del avestruz.

Las células musculares esqueléticas pueden medir varios cm. de longitud (hasta 20 cm.), pero su diámetro es solo de 15 a 45 micras; lo mismo sucede con las células nerviosas, muy delgadas, pero pueden llegar a medir hasta un metro.

El tamaño de las células se puede medir con relativa facilidad cuando las células son pequeñas, utilizando un ocular graduado para tal fin; la dificultad aumenta al tratar de medir células de curso variable y gran longitud; en éstas la medición es solo aproximada.

El tamaño tan variable entre las diferentes especies animales, no está en relación al tamaño de sus células; se observa que éstas son más o menos del mismo tamaño (las células de la mucosa bucal de un bovino tienen las mismas dimensiones que las mismas células en el conejo). Se deduce pues, que el tamaño de los individuos se debe a un mayor número de células, y no al aumento de su volumen; se exceptúan las células nerviosas y las fibrocélulas musculares estriadas, cuyo tamaño es ocasionalmente proporcional a la mole corporal.

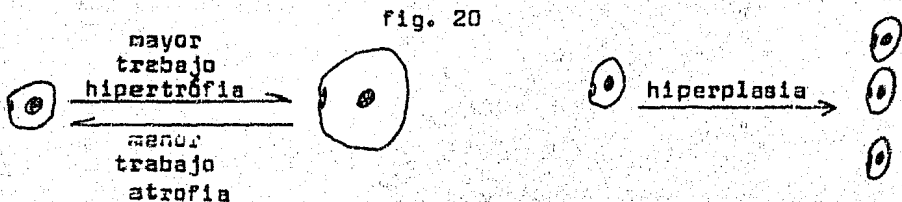
En forma práctica y con fines orientativos, se puede tomar como punto de referencia al tamaño de los glóbulos rojos (6-7 micras aprox.) para medir células y estructuras en las laminillas histológicas; estas células presentan diferencias de tamaño entre las diferentes especies, pero en una misma especie son las células de tamaño más estable, además se encuentran en casi todas las laminillas histológicas.

La presencia de células relativamente pequeñas, aún en individuos de gran tamaño, representa sin lugar a dudas, una ventaja para la economía de los organismos, porque como se vió anteriormente se aumenta la superficie de absorción y excreción.

La actividad celular está en relación con la entrada y salida de diferentes materiales a través de la membrana celular, y en su difusión en el interior del citoplasma; en general, las células más activas son más pequeñas en dimensiones, en ellas es posible un rápido intercambio con el medio externo y una rápida difusión de los materiales que entran y salen; a paridad de volumen, las células aplanadas son más activas. En lo que se refiere a las células musculares y células nerviosas que se mencionaron como ejemplo de células muy grandes, recordemos que su diámetro transversal es reducido.

El tamaño de algunas células no es siempre constante, aún en un mismo individuo. Por ejemplo, una célula muscular, si se somete constantemente a un mayor trabajo, aumentará poco a poco su volumen (hipertrofia celular); por otro lado, si disminuye su actividad, su tamaño decrece notablemente (atrofia celular). (ver fig. 20)

En el utero de las hembras gestantes, conforme avanza la gestación, se observa un fenómeno particular; aumenta el tamaño celular (hipertrofia celular) y aumenta también el número de células (hiperplasia celular). (ver fig. 20). Con el parto o el aborto, el número y el tamaño celular disminuye.



3.3 Número de células.

Es muy difícil calcular el número de células en un organismo, y aún en determinados órganos; sin embargo, el número es proporcional al tamaño del cuerpo.

Normalmente, no es muy importante conocer este dato en un organismo o un tejido, con excepción de las células de la sangre y de otros líquidos como el cefalorraquídeo, cuyo número por mm^3 está en relación con diferentes estados funcionales o patológicos. Es importante conocer la relación que existe entre diversos tipos celulares de un tejido particular; por ejemplo, el observar aumentado el número de macrófagos o neutrófilos en la mucosa del intestino, formando placas o abscesos, es de gran interés diagnóstico; o al observar aumentado o disminuido el número de células que componen a la sangre (tanto los eritrocitos como los linfocitos).

3.4. Célula, Paraplasma y Metaplasma (sistemas celulares)

La célula está formada por el "paraplasma" y el "metaplasma". En forma gruesa el paraplasma es la parte del protoplasma constituido por diferentes sustancias útiles en el organismo de la célula, como el agua, lípidos, proteínas, glucidos, sales minerales, vitaminas, etc. pero en las observaciones al microscopio no se distinguen; se presenta ópticamente un vacío, homogéneo, translúcido, características que dependen del hecho de que al ser atravesado por los rayos luminosos no se modifica la longitud de onda o frecuencia de la luz. Las diferentes sustancias que se encuentran en suspensión o solución, son necesarias para el metabolismo y funcionamiento normal de la célula y sus organelos, y se encuentran a disposi-

ción de ellos, algunos autores le denominan "citosol".

El metaplasma se representa por las estructuras organizadas de las células, son los "organelos intracitoplasmáticos", diferenciables fácilmente por su forma y funciones; se agrupan arbitrariamente en 5 sistemas diferentes que son:

1.- Sistema membranario de transporte y protección.

- a) membrana plasmática.
- b) membrana nuclear.
- c) retículo endoplásmico liso.
- d) retículo endoplásmico rugoso (ergastoplasma)
- e) aparato de Golgi (complejo de Golgi)
- f) lisosomas.

2.- Sistema de replicación y síntesis proteica.

- a) núcleo.
- b) ribosomas (o polirribosomas)
- c) retículo endoplásmico rugoso (ergastoplasma)

3.- Sistema productor de energía.

- a) mitocondrias.
- cloroplastos en las plantas verdes (aparte de las mit.)

4.- Sistema de circulación, secreción, excreción y lisis.

- a) retículo endoplásmico liso.
- b) retículo endoplásmico rugoso (ergastoplasma)
- c) aparato de Golgi. (complejo de Golgi)
- d) lisosomas.

5.- Sistema motor.

- a) centriolos.
- b) microtúbulos.
- c) microfilamentos.

Es importante notar que la porción del "metaplasma" con sus estructuras de forma más o menos definida ("organitos intracitoplasmáticos"), y el "paraplasma (citosol por algunos autores), están formados por el mismo grupo de sustancias, con intercambio continuo entre sí, a tal grado de no poder existir uno sin el otro.

Referencias.

Appendini, T.C.M.: Apuntes de la Catedra de Histología, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, México, 1980.

Barasa, A.: Apuntes de la Catedra de Histología, Facultad de Turín, Italia, 1970.

Bereford, W.A.: Lo esencial de la Histología, El Manual Moderno, México, 1975.

Dellmann, H. y Brown, E.: Textbook of Veterinary Histology, Lea I. Febiger, Philadelphia, 1976.

De Robertis, E.D.P., Saens, S.A. y de Robertis, E.M.F.: Biología Celular, 9ª ed., El Ateneo, Argentina, 1978.

Junqueira, L.C. y Carneiro, J.: Histología Básica, 1ª ed., Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1979.

Lesson, C.R.: Histología, 3ª ed., Interamericana, México 1981.

Noverkoff, A.B. y Holtzman, E.: Estructura y dinámica Celular, 2ª ed., Interamericana, México, D.F., 1978.

Wolfe, S.L.: Biología de la Célula, 1ª ed., Ediciones Omega, S.A., Barcelona, 1977.

4. QUIMICA DE LA SUBSTANCIA VIVA.

4.1. Composición química de la sustancia viva.

La célula contiene un número muy grande de moléculas de diferente naturaleza, organizadas en forma muy compleja, formando un "laboratorio químico" reducido a un espacio limitado, capaz de sintetizar moléculas muy complejas, degradarlas en componentes cada vez más sencillos, y conservar un pH y una presión compatibles con la vida. Dentro de ciertos límites, la célula es capaz de autorrenovarse, de construir sus elementos estructurales esenciales, y éstos a su vez, intervenir en los procesos de síntesis o degradación.

Las diferentes reacciones químicas que se desarrollan en la célula, están controladas por las enzimas o catalizadores biológicos, producidos por la célula misma.

Para comprender los fundamentos físicos y químicos del protoplasma y cómo funcionan los diferentes organelos intracitoplasmáticos, es necesario conocer, por lo menos en forma simple, las bases químicas de los elementos que la forman.

Con técnicas de fraccionamiento o rotura, ultracentrifugación, micrométodos químicos, etc., se ha podido obtener información detallada sobre la arquitectura molecular de la célula.

Los componentes químicos de la célula pueden clasificarse en dos grandes categorías:

- sustancias inorgánicas y
- sustancias orgánicas.

Las primeras se caracterizan por la ausencia de ligaduras carbono-hidrógeno en su estructura química. Tales son:

- a) Agua, la cual forma la mayor parte de los sistemas vivientes.
- b) Gases disueltos particularmente oxígeno molecular y bióxido de carbono.
- c) Sales disueltas y estados iónicos de ciertos elementos metálicos y no metálicos.

Las substancias orgánicas se caracterizan por tener ligaduras carbono-hidrógeno. Actualmente la clave de nuestro conocimiento acerca del metabolismo, crecimiento, reparación y reproducción, reside primordialmente en cuatro compuestos orgánicos, tales son:

- a) carbohidratos.
- b) grasas.
- c) proteínas.
- d) ácidos nucleicos.

En los animales, el 99.9% de su peso está representado por 12 elementos:

Carbono	Magnesio	Cloro
Hidrógeno	Calcio	Azufre
Oxígeno	Sodio	Fierro
Nitrógeno.	Potasio	Fósforo

(estos 4 forman el 98%)

El restante 0.1% está formado por los oligoelementos, presentes en muy pequeñas cantidades pero desarrollan funciones importantes en la vida de las células; entre éstos se encuentran:

Zinc	Manganeso	Selenio
Cobre	Molibdeno	Cobalto
Yodo	etc..	

En las diferentes células del organismo, se encuentran variaciones en la concentración de sus componentes; a manera de ejemplo

se menciona el promedio de los siguientes valores:

Agua	84%
Proteínas	10%
Lípidos	2%
Glúcidos	1%
Ac. Desoxirribonucleico (ADN)	0.4%
Ac. Ribonucleico (ARN)	0.7%
Otros materiales orgánicos	0.4%
Subst. inorgánicas libres	0.1%

4.2. Sustancias inorgánicas.

4.2.1. Agua.

El agua es un compuesto químico, presente en la naturaleza en grandes cantidades en estado sólido, líquido o gaseoso. Los alimentos a la célula le llegan disueltos en agua; todas las reacciones químicas importantes para la vida ocurren en un medio acuoso.

En todos los casos, el agua es el componente más abundante en las células y tejidos. El porcentaje de agua disminuye con la edad; el feto humano, a los 3 meses contiene el 94% de su peso en agua, en el neonato cerca del 70%, y en el adulto el 60 a 64%; en un embrión de pollo de 0.28 g. el agua representa el 91.6% de su peso, y en uno de 20 g. el 78%

La cantidad de agua varía en los diversos tejidos: en algunos puede constituir el 90% como en el tejido conjuntivo mucoso, y en otros es menos abundante como en el tejido óseo y el esmalte de los dientes.

Generalmente las células con metabolismo más intenso, son las

más ricas en agua, por ejemplo: la sustancia blanca del cerebro (axones) contiene cerca del 68% de agua, mientras que la sustancia gris formada por los cuerpos de las neuronas contiene casi el 85% de agua.

El agua es común a todos los organismos, tejidos y células, sin ella, la vida, tal como la conocemos, no puede ser posible. En los mamíferos adultos, variaciones cuantitativas de agua que superen el 10%, son incompatibles con la vida.

4.2.1.1. Estructura molecular del agua.

El agua presenta la siguiente estructura según Lewis:

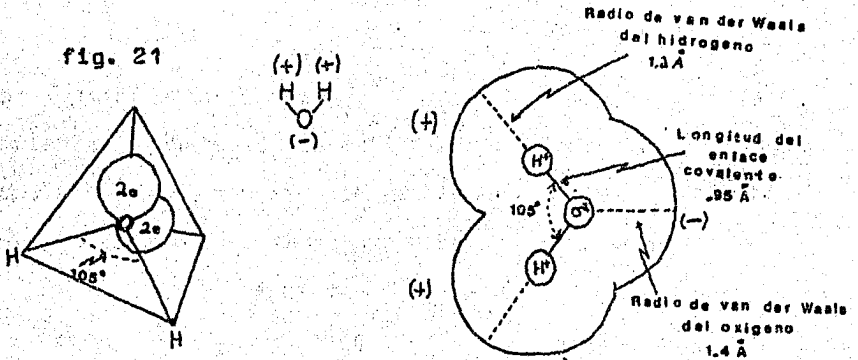


En la molécula de agua (enlace covalente) de los 8 electrones externos sólo 4 están comprometidos en la formación de pares de electrones con los 2 átomos de hidrógeno.



El núcleo del oxígeno ejerce una fuerte atracción sobre los 4 electrones restantes dejando electropositivos a los átomos de hidrógeno. Los centros de carga negativa, es decir las regiones de mayor concentración de electrones, están localizados lejos de los enlaces O-H. La geometría de este arreglo es tal que si el oxígeno se coloca en el centro de un tetraedro, los 2 enlaces con el hidrógeno están dirigidos hacia 2 vértices del tetraedro formando un ángulo entre ellos de 105° , en tanto que los electrones no compartidos ocupan los 2 vértices restantes. El lado del oxígeno opuesto a los 2 hidrógenos es relativamente rico en electrones (tiene carga parcial negativa) y el otro lado, donde están los núcleos de hidrógeno forman

una región de carga parcial positiva. Esto le confiera al agua ser una molécula dipolar, tiene un polo positivo hacia los átomos de hidrógeno y un polo negativo al lado del oxígeno; se comporta pues como un dipolo. (ver fig. 21)



Las diferentes moléculas de agua se ligan entre sí por fuerzas electrostáticas (fuerzas de Van Der Waals) entre las cargas positivas del hidrógeno y las cargas negativas del oxígeno (puentes de hidrógeno); fuerzas del mismo tipo pueden unir a las moléculas de agua con otras moléculas polares. (ver fig. 22)

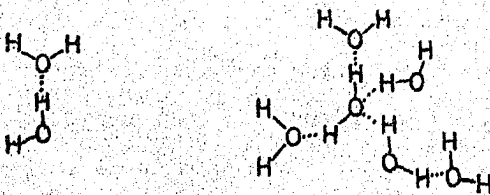


fig. 22

4.2.1.2. Propiedades fisicoquímicas del agua.

Las características estructurales de la molécula de agua, le confieren ciertas propiedades exclusivas como:

a) Alta constante dieléctrica. El agua sirve como solvente para una gran cantidad de sustancias, aún de fase diversa (sólidos, líquidos o gaseosos), gracias a sus características de dipolo. Las moléculas de agua son atraídas por otras partículas que presentan carga eléctrica, formándose alrededor de éstas una capa de hidratación (halón); es por esto que en las soluciones coloidales (agua + proteínas) se impide la precipitación.

b) Es un metabolito importante en los fenómenos de síntesis y de degradación (anabolismo y catabolismo).

c) Alto punto de calor específico. El calor específico es la cantidad de energía necesaria para elevar la temperatura de 1g. de agua a 1°C; el agua absorbe más energía calórica, por gramo, más que la mayoría de las sustancias y actúa como un "regulador de calor", es por esto que no presenta una elevada conductibilidad térmica, y por lo que contribuye a mantener el equilibrio térmico; además, se calienta y enfría lentamente, ayudando a mantener y resistir, dentro de ciertos límites, los cambios de temperatura.

d) Elevado calor de vaporización. Representa la cantidad de calor que hay que entregar a 1g. de la sustancia (agua) para vaporizarla cuando esta en ebullición y también la cantidad de calor que se desprende de la sustancia cuando se condensa a la temperatura de ebullición; permite reducir o eliminar los daños que puedan producirse al acumularse una cantidad excesiva de calor.

e) Tensión superficial. Una consecuencia inmediata de la tensión superficial, es que las láminas líquidas tienden a disminuir

su superficie libre (la tensión superficial del agua es de 72.8 din./ml, a 20°C como comparación la del mercurio es de 436 din./ml); la tensión superficial del agua contribuye a la formación de membranas lipoprotéicas como la membrana celular y la de otros organelos de la célula, de tal manera que se mantiene estable la forma de la célula y de sus órganos membranáricos.

f) Sirve también como vehículo universal en el transporte de los elementos y sustancias orgánicas hacia dentro y fuera de las células y/o los organismos.

El agua se encuentra dentro de la célula, en su mayor parte libre (95 a 98% de ella), actuando como solvente, como medio dispersante de los coloides citoplasmáticos en su mayor parte, o nucleares en menor proporción (4 a 5% de ella); se liga a proteínas mediante puentes de hidrógeno (agua de estructura o agua ligada), pero en este caso presenta un punto crioscópico más bajo y menores propiedades como disolvente.

Los organismos vivos obtienen el agua desde el exterior, introduciéndola con los alimentos y bebidas, o bien, aproximadamente el 12% se forma como producto de los procesos metabólicos (agua de oxidación).

El exceso de agua se elimina del organismo por medio de la orina, materia fecal, sudor y lágrimas; ésta eliminación es aprovechada también como mecanismo de la termorregulación, entre otros factores funcionales.

4.2.2. Elementos minerales.

Los elementos presentes en el cuerpo animal, pueden ser clasificados como:

a) Elementos principales (macronutrientes) y

b) Oligoelementos (micronutrientes)

a) Los elementos minerales principales son:

Calcio	Sodio	Fósforo	Cloro
Magnesio	Potasio	Azufre	

Ellos constituyen el 60 a 80% de todo el material mineral del cuerpo.

b) Oligoelementos. Estos elementos se encuentran en pequeñas cantidades y se subdividen en 3 grupos de acuerdo con los requerimientos dietéticos de los animales. Estos grupos son:

esenciales.	posiblemente esenciales.	no esenciales.
Hierro	Níquel	Aluminio
Yodo	Estaño	Boro
Cobre	Vanadio	Germanio
Zinc	Silicio.	Cadmio
Manganeso		Arsénico
Cobalto		Plomo
Molibdeno		Mercurio.
Selenio		
Cromo		
Flúor.		

Los elementos minerales esenciales tienen un papel bien definido en el metabolismo celular. Los demás no lo tienen y posiblemente se encuentran en el interior de los organismos en forma fortuita al estar como componentes o contaminantes de los alimentos y agua.

Los elementos minerales (macro y micro nutrientes) se encuen-

tran en diferentes formas: en solución disociados, en forma de iones, en compuestos poco solubles en estado cristalino, contenidos en moléculas más complejas como proteínas, lípidos o glúcidos, etc..

Los elementos minerales en solución, son importantes en la regulación de los fenómenos osmóticos, del equilibrio ácido básico de la sangre, y del equilibrio iónico (regulación del pH y enzimático)

Los cationes (carga positiva) principales de la célula son: K^+ , Na^+ , Mg^{++} , Ca^{++} , ordenados en forma decreciente de concentración. Los principales aniones (carga negativa) son: Cl^- , SO_4^{--} (sulfato), CO_3^{--} (carbonato), PO_4^{--} (fosfato).

La concentración en los líquidos intracelulares de los diversos iones de la célula, es diferente de la de los líquidos intersticiales (extracelulares); dentro de la célula es muy abundante el potasio, manganeso, y el calcio (independientemente de los iones fosfato, carbonato, sulfato, etc.); en los líquidos intersticiales es abundante el cloro y el sodio, estos minerales son importantes en el mantenimiento del equilibrio ácido-básico y en el control osmótico del metabolismo del agua (ver pag.96). Otros minerales se encuentran en compuestos fisiológicos importantes como el yodo en la tiroxina, el hierro en la hemoglobina, el cobalto en el vitamín B_{12} , y el azufre en los aminoácidos cisteína y metionina, y en los cofactores enzimáticos tiamina, biotina, coenzima A y ácido lipóico.

Algunos iones son antagonistas entre sí, por ejemplo, el potasio baja la viscosidad del citoplasma, el calcio neutraliza más fuertemente a las proteínas del citoplasma, disminuye la hidratación y aumenta la viscosidad.

4.3. Sustancias orgánicas.

4.3.1. Proteínas.

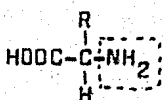
El término proteína se deriva de la palabra griega proteios que quiere decir "de primer orden", debido a que ocupan una posición medular en las características estructurales y funcionales de los seres vivientes, constituyen una parte significativa del protoplasma, y desempeñan un papel clave en los procesos vitales, físicos y químicos de la célula.

Cuantitativamente son las sustancias más importantes de las células (sin tomar en cuenta el agua); se presentan de una forma muy variada y con propiedades específicas, dependiendo de su diferente arquitectura molecular (secuencia de aminoácidos).

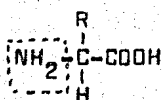
Las proteínas son compuestos cuaternarios (ver pag.52 estructura cuaternaria), formados por residuos de aminoácidos, organizados en forma de macromoléculas que constituyen la arquitectura de la célula. Su peso molecular está comprendido entre 5,000 hasta por encima del 1,000,000; forman del 50 al 80% de la materia seca de la célula. Se encuentran libres o combinadas con lípidos, glucósidos, iones metálicos, o ácidos nucleicos. Además de constituir la mayor parte de la célula, enzimas, anticuerpos, algunas hormonas, receptores membranales, etc..

Todas las proteínas comparten una construcción básica relativamente simple, poseen una o más cadenas de aminoácidos unidos entre sí en un orden en particular. Aunque más de 200 aminoácidos diferentes existen en la naturaleza, sólo, cerca de la décima parte de ellos

intervienen en las proteínas de todas las formas de vida (vegetal, animal o microbiana) contienen los mismos 20 L- α -aminoácidos. Los aminoácidos son compuestos derivados de los ácidos orgánicos por substitución de un hidrógeno en posición alfa con un grupo amino (NH_2), por lo tanto, todos son alfa aminoácidos y L por tener el grupo amino del lado izquierdo

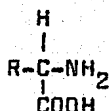


D-aminoácidos
del lado derecho



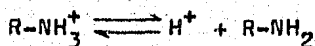
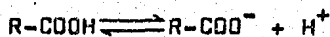
L-aminoácidos
del lado izquierdo.

Todos presentan la fórmula general:



(excepto prolina y su derivado, que son considerados iminoácidos ver pag. 49)

Por la presencia del grupo carboxílico ácido (COOH) y del grupo amínico básico (NH_2), los aminoácidos tienen una reacción anfótera, es decir que en las soluciones pueden comportarse como ácidos o como bases, en relación al pH de la solución.



ácidos o protonados \rightleftharpoons bases conjugadas o aceptoras de protones.

Los tipos de aminoácidos presentes en las células pueden clasificarse en:

A) Monoamino-monocarboxílicos (un NH_2 y un COOH) ejemplos:

Glicina, alanina, valina, leucina e isoleucina.

B) Monoamino-bicarboxílicos (un NH_2 y 2 COOH) ejemplos:

ácido glutámico y ácido aspártico.

- C) Diaminomonocarboxílicos (2 NH₂ y un COOH) ejemplos:
arginina, lisina, hidroxilisina.
- D) Aromáticos o cíclicos ejemplos:
fenilalanina, tirosina, triptofano, histidina.
- E) Iminoácidos ejemplos:
prolina, hidroxiprolina.
- F) Oxiaminoácidos (derivados de la alanina) ejemplos:
serina y treonina.
- G) Sulfurados (derivados del ácido alfa-amino butírico) ejem.:
cisteina y metionina.

(observar el cuadro #2 pag. 47 L- α -aminoácidos que se encuentran en las proteínas)

Aminoácidos Esenciales.

Casi todas las plantas y muchos microorganismos son capaces de sintetizar los 20 aminoácidos naturales (L- α -aminoácidos) comenzando con el nitrógeno inorgánico (generalmente como nitratos o amonio) y con ácidos orgánicos particulares, los cuales se originan como intermediarios en el metabolismo de los carbohidratos y de las grasas.

Muchos animales superiores, incluyendo al hombre, pueden sintetizar solamente algunos aminoácidos. De los 20 aminoácidos diferentes que constituyen a las proteínas de todos los organismos, se deben suministrar 10 específicos en la dieta de la mayoría de los mamíferos y aves, ya sea en forma de aminoácidos libres o como constituyentes de la dieta proteínica que se requiere para el funcionamiento normal del organismo. Estos se llaman aminoácidos esenciales. Significa que estos animales no tienen capacidad para formar a estos

aminoácidos o para formarlos en cantidades adecuadas a partir de otras moléculas suministradas en la dieta. Los aminoácidos esenciales son:

Arginina

Histidina

Isoleucina

Leucina

Lisina

Metionina

Fenilalanina

Treonina

Triptofano

Valina

CUADRO # 2

L- α -aminoácidos que se encuentran en las proteínas.

A) Monoamino-monocarboxílicos (un NH_2 y un COOH)

Glicina	Gli (G)	Acido aminoacético	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Alanina	Ala (A)	Acido 2-aminopropanoico	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---CH---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Valina	Val (V)	Acido 2-amino-3-metilbutanoico	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{---CH---CH---COOH} \\ \\ \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Leucina	Leu (L)	Acido 2-amino-4-metilpentanoico	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{---CH---CH}_2\text{---CH---COOH} \\ \\ \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Isoleucina	Ile (I)	Acido 2-amino-3-metilpentanoico	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{---CH---CH---COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$

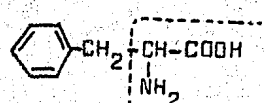
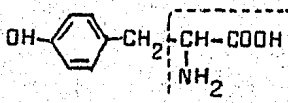
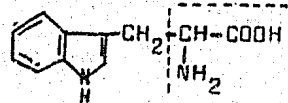
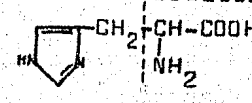
B) Monoamino-bicarboxilicos (un NH₂ y 2 COOH)

Acido Glutámico	Glu (E)	Acido 2-aminoglutárico	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$
Acido Aspártico	Asp (D)	Acido aminosuccínico	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$


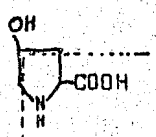
C) Diamino-monocarboxilicos (2 NH₂ y un COOH)

Arginina	Arg (R)	Acido 2-amino-5-guanido- valérico	$\text{H}-\underset{\text{NH}_2}{\text{N}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$
Lisina	Lis (K)	Acido 2,6-diaminohexa- noico	$\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$
Hidroxilicina	Hil	Acido 2,6-diamino-5- hidroxihexanoico	$\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$

D) Aromáticos o cíclicos.

Fenilalanina	Fen (F)	Acido 2-amino-3-fenil- propanoico	
Tirosina	Tir (Y)	Acido 2-amino-3-(4-hi- droxifenil)propanoico	
Triptófano	Tri (W)	Acido 2-amino-3-(3-indo- lil)propanoico	
Histidina	His (H)	Acido 2-amino-1-H-im- dazol-4-propanoico	

E) Iminoácidos.

Prolina	Pro (P)	Acido 2-pirrolidincarboxílico	
Hidroxi-prolina	Hip	Acido 4-hidroxi-2-pirrolidincarboxílico	

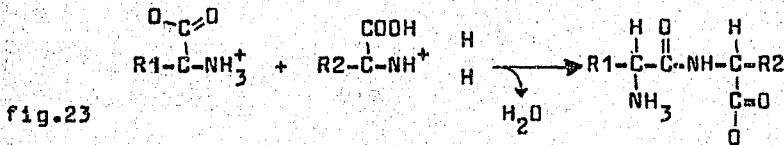
F) Oxiaminoácidos (derivados de la Alanina)

Serina	Ser (S)	Acido 2-amino-3-hidroxi-propanoico	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Treonina	Tre (T)	Acido 2-amino-3-hidroxi-butanoico	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$

G) Sulfurados (derivados del ácido alfa-amino butírico)

Cisteína	Cis (C)	Acido 2-amino-3-mercapto-propanoico	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Metionina	Met (M)	Acido 2-amino-4-(metil-tio)butanoico	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{S} \quad \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$

Para formar las proteínas, los aminoácidos se reúnen en cadenas de diferente longitud, mediante una unión de tipo amídica o unión peptídica (unión covalente). En esta reacción, el grupo amino de un aminoácido se combina con el carboxilo de otro. El grupo amino pierde un átomo de hidrógeno, mientras que el otro carboxilo pierde un hidróxilo que se une al hidrógeno para formar una molécula de agua. (ver fig.23)



Después de efectuada la reacción, la nueva molécula sigue presentando un grupo amino y un radical carboxilo; ambos se pueden combinar con otros aminoácidos en la misma forma y así sucesivamente hasta formar cadenas polipeptídicas muy largas, que son las proteínas. También las proteínas son anfóteras, porque en los extremos de la cadena, siempre se encuentra un NH_3^+ por un lado y un COO^- por el otro lado, además de los NH_3^+ y COO^- de algunos radicales intermedios.

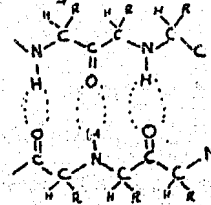
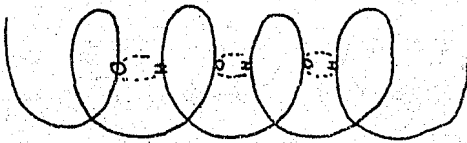
La disposición que adoptan los 20 aminoácidos o solo algunos de ellos, la repetición de los mismos o no, y la cantidad variable de estos, permite la formación de un número muy grande de proteínas diferentes; por ejemplo, con una proteína de 150 aminoácidos entre los cuales se encuentran presentes los 20 aminoácidos, se puede formar un número definido de combinaciones, igual a 20^{150} .

La disposición especial de las cadenas polipeptídicas, puede considerarse también en su clasificación, y por esto se habla de estructuras primarias, secundarias, terciarias y cuaternarias de las proteínas.



Estructura primaria. Se refiere al orden de los aminoácidos individuales en la cadena o cadenas polipeptídicas que componen a la proteína.

Ejemplo: Lis-Glu-Tre-Ala-Lis-Ala-Met-etc.....

Estructura secundaria. Esta puede ser en forma laminar (β -plegada) o en forma de hélice (α -hélice es la más importante). La estructura β -plegada emplea cadenas polipeptídicas paralelas completamente extendidas, para formar estructuras laminares plegadas que se mantienen unidas por puentes de hidrógeno (ejemplo la seda). La estructura de hélice presenta una disposición especial de tipo helicoidal, llamada hélice, mantenida ésta por puentes de hidrógeno entre las uniones peptídicas. Ejemplo: La queratina de los pelos y las fibras de colágena, su estructura está proporcionada por los aminoácidos que la forman y por las uniones de hidrógeno entre estos.



Estructura terciaria. Está formada por los diferentes enlaces que pueden formar los aminoácidos de la cadena polipeptídica entre sí, ejemplos:

Tipo de unión.		Fuerza de unión.
Puentes disulfuro	S-S	++++
Iónico o salino	NH ₃ ⁺ COO ⁻	+++
Puentes de hidrógeno	C=O H-N	++
Fuerzas de Van Der Waals	alifáticas  aromáticas 	+

Estructura cuaternaria. Es la unión de 2 o más cadenas polipeptídicas que adoptan diferentes direcciones en el espacio, para formar complejos proteicos con forma definida.

4.3.1.1. Características físicas de las proteínas.

Por la disposición de las proteínas en el espacio, se pueden clasificar como proteínas fibrosas, y globulares; en las primeras, las cadenas peptídicas son alargadas y varias cadenas separadas se conservan unidas en haces paralelos con uniones cruzadas, estas proteínas generalmente son poco afectadas por las enzimas proteolíticas, y son insolubles en agua, como por ejemplo: queratina, colágena. Las segundas (globulares) tienen forma de masas globulares y como ejemplos tenemos a la albúmina, globulinas, histonas, etc., muchas hormonas presentan esta disposición; algunas son solubles en agua y otras en soluciones salinas.

Las proteínas pueden ser simples, si en su composición únicamente existen aminoácidos, o bien, pueden ser proteínas conjugadas (heteroproteínas), cuando intervienen en su composición un grupo no proteico.

Entre las proteínas conjugadas se encuentran:

Nucleoproteínas. Proteína + ADN o ARN.

Proteolípido. Proteína + lípido (predomina el lípido)

Lipoproteína. Proteína + lípido (predomina la proteína)

Glucoproteína. Proteína + glúcido (menos del 4% de glúcido)

Meteloproteína. Proteína + metal (unido a un grupo sulfhidrilo)

Hemoproteínas. Proteína + metal central dentro de un grupo hemo
(ejem. hemoglobina, citocromos)

Mucoproteínas. Proteínas + mucopolisacáridos (más del 4% de glúcidos)

Entre las funciones de las proteínas se encuentran:

- a) regular el contenido de agua de la célula, aprovechando su hidrofilia.
- b) intervienen para mantener constante el pH, gracias a su comportamiento anfótero.
- c) forman parte de la constitución de todos los organelos intracitoplasmáticos.
- d) forman el material que le confiere resistencia a los tejidos, como la colágena.
- e) son base del fenómeno de la contractibilidad, proteínas contráctiles como la actina y miosina.
- f) forman parte de muchas hormonas.
- g) constituyen a las enzimas.
- h) son la base de los fenómenos de inmunidad (anticuerpos, etc.)

4.3.2. Glúcidos.

Conocidos también como hidratos de carbono (carbohidratos). En las células vegetales se producen por la fotosíntesis, son muy abundantes con funciones de sostén (celulosa) y de reserva energética (almidón); en las células animales, son menos abundantes y sus funciones son principalmente energéticas, o altamente específicas como la ribosa en las nucleoproteínas.

Se encuentran presentes dentro de la célula y en el material extracelular; en este último, se unen a otros compuestos para formar a la sustancia amorfa (sin estructura).

Los carbohidratos se pueden definir químicamente como derivados aldehídicos o cetónicos de polialcoholes (alcoholes polivalentes, con más de un grupo OH); se denominan aldósas si se oxida la función

alcohólica terminal ($\text{CH}_2\text{-OH}$), y cetosas si se oxida una de las funciones alcohólicas internas. Como resultado de estas uniones, en las aldosas existe un radical aldehído $\begin{matrix} \text{O}=\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{R} \end{matrix}$ y en las cetosas un grupo cetónico $\begin{matrix} \text{R} \\ | \\ \text{C}=\text{O} \\ | \\ \text{R} \end{matrix}$.

Los glúcidos de importancia biológica, pueden dividirse en:

monosacáridos

oligosacáridos

disacáridos

polisacáridos.

A.- Monosacáridos. Según el número de átomos de carbón, se clasifican como: triosas(3), tetrasas(4), pentosas(5), hexosas(6) y heptosas(7), y según contengan grupos aldehídicos $\begin{matrix} \text{O}=\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{R} \end{matrix}$ o cetónicos $\begin{matrix} \text{R} \\ | \\ \text{C}=\text{O} \\ | \\ \text{R} \end{matrix}$ en aldosas y cetosas respectivamente. Ejemplos:

		Aldosas.	Cetosas.
triosas	($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$)	gliceraldehído	dihidroxiacetona
tetrasas	($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$)	eritrosa	eritrosa
pentosas	($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$)	ribosa	ribulosa
hexosas	($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)	glucosa	fructosa

Particularmente importantes y ampliamente distribuidas son las hexosas (glucosa, galactosa, fructosa) y las pentosas (ribosa y desoxirribosa).

La célula modifica los azúcares, con el objeto de utilizarlos sobre todo en la forma de ésteres (combinación de un monosacárido con un ácido orgánico o inorgánico); como ejemplo de ésteres fosfóricos se encuentran: la glucosa-1-fosfato, que participa en múltiples reacciones metabólicas, entre ellas la formación de glucógeno; la ribosa-5-fosfato, que participa en la síntesis de los ácidos nucleicos.

Otros derivados de los monosacáridos con importancia biológica,

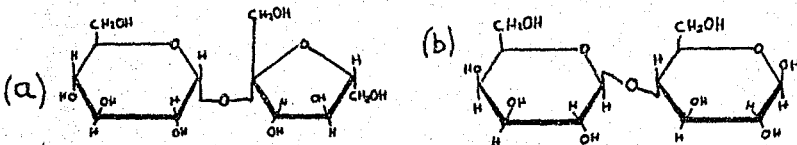
son los aminoderivados (substitución de un OH de un grupo alcohólico primario por un grupo amina (NH_2); entre estos se encuentra la glucosamina y la galactosamina, ambas participan en la composición de la sustancia fundamental amorfa del tejido conjuntivo.

B.- **Disacáridos.** Están formados por la unión de 2 monosacáridos, generalmente hexosas, por medio de uniones glucosídicas con pérdida de una molécula de agua; presentan la fórmula general $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_{n-1}$

Ejemplos de estos compuestos son:

a) sacarosa, se forma por la unión de glucosa + fructosa

b) lactosa, se forma por la unión de glucosa + galactosa.



C.- **Oligosacáridos.** Son compuestos formados por 2 a 6 moléculas de monosacáridos.

D.- **Polisacáridos.** Están formados por cadenas muy largas de monosacáridos y sus derivados, unidos mediante puentes glucosídicos cada uno con liberación o pérdida de agua. Desarrollan una importante función como reserva energética intracelular, teniendo la fórmula general $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$. En el reino animal se encuentra como glucógeno.

Si se toma en cuenta la escasa solubilidad de los polisacáridos además de que por ser polímeros complejos no presentan una gran presión osmótica y modifican poco la tonicidad del citoplasma, su función de reserva energética se efectúa perfectamente.

El glucógeno es un polímero formado por varios millares de moléculas de glucosa, su peso molecular puede llegar a 1.16×10^8 , está presente una gran cantidad en las células epiteliales hepáticas y en

las células musculares, en las que tienen un ciclo continuo de síntesis y desintegración (glucogénesis y glucogenólisis); durante el desarrollo embrionario se encuentra en gran cantidad en los epitelios, a los que les confiere una particular consistencia además de ser importante en los procesos morfogénéticos.

El glucógeno no se puede observar en las células en vivo, pero es posible evidenciarlo mediante particulares métodos de fijación y tinción como el PAS, en histoquímica.

E.- Mucopolisacáridos. Forman un grupo de macromoléculas de difícil clasificación, presentes en los organismos animales. Están formados por polisacáridos en los que uno o más grupos oxidríficos (OH) se substituyen por grupos aminos (NH_2). Nos interesan los mucopolisacáridos ácidos, los cuales contienen un grupo acetilglucosamino y varios radicales del ácido fosfórico; se encuentran principalmente en:

- la substancia extracelular del tejido conjuntivo (ácido hialurónico)

- líquido sinovial y en el humor vítreo

- como ácido condroitinsulfúrico y ácido mucotinsulfúrico en el cartílago

- en la heparina, la cual al inhibir la transformación de la protrombina en trombina, actúa como factor anticoagulante de la sangre; se encuentra presente en las células cebadas del conjuntivo

- también se encuentran mucopolisacáridos en los llamados cementos intercelulares.

Son importantes para regular el estado de hidratación de los líquidos extracelulares. Por la presencia de radicales ácidos se tiñen intensamente con los colorantes básicos. Los mucopolisacáridos

pueden combinarse con proteínas, para formar mucoproteínas, como las secreciones de las células que producen moco y las glucoproteínas como la ovoalbúmina y la seroalbúmina. Pertenecen también a este grupo algunos de los catalizadores biológicos como la enteroquinasa y la colinesterasa, así como también los factores que forman los diferentes grupos sanguíneos, los cuales están asociados a la membrana celular de los eritrocitos.

4.3.3. Lípidos.

Son constituyentes importantes en la dieta debido a su elevado valor energético y porque las vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y los ácidos grasos esenciales se encuentran asociados a las grasas de los alimentos naturales.

Se caracterizan por su escasa solubilidad en el agua y por ser solubles en algunos disolventes orgánicos como el alcohol, éter, cloroformo, benceno, piridina, bencol, xilol, acetona y el tetracloruro de carbono.

Los lípidos son insolubles en agua por tener un número reducido de grupos hidrófilos (OH y COOH) y un número alto de grupos hidrófobos (CH₂ y CH₃). Los grupos hidrófilos son ligeramente más numerosos en los lípidos complejos, por lo tanto, estos tienen una mayor solubilidad en el agua.

Los lípidos constituyen cerca del 10 al 15% del peso seco de la célula.

En preparaciones histológicas rutinarias los lípidos se disuelven dejando lugares vacíos claros esféricos, pueden fijarse con tetróxido de osmio. Los colorantes que se usan para ponerlos de manifiesto son: el sudán III, sudán IV, sudán negro.

Desde un punto de vista histotopográfico, los lípidos se pueden dividir en dos categorías:

1.- Lípidos de depósito. Constituyen el material de reserva del paraplasm, son muy abundantes en las células adiposas. Tienen una función trófica y una función plástica (nutrición y forma). En su degradación liberan 9.3 Kcal. por g.. Si se presentan en gran cantidad, confieren un aumento de volumen a la célula, y de esta manera la resistencia mecánica también aumenta.

2.- Lípidos de estructura. Participan en la construcción de la membrana celular y en la de otros organelos membranosos.

Una clasificación propuesta por Bloor los divide en:

A.- Lípidos simples.

-Triglicéridos o grasas neutras. Son ésteres de ácidos grasos más glicerol (el aceite es la grasa en estado líquido)

-Ceras. Son ésteres de ácidos grasos más alcoholes de alto peso molecular.

B.- Lípidos compuestos. Son ésteres de ácidos grasos que contienen otros grupos químicos además de un alcohol y del ácido graso.

- Fosfoaminolípidos (ver más adelante pag. 64)

- Glucolípidos o cerebrósidos. Contienen ácidos grasos + carbohidratos + nitrógeno (no ác. fosfórico).

- Otros lípidos compuestos. (lipoproteínas, sulfolípidos)

C.- Derivados de los lípidos. Substancias obtenidas por la hidrólisis de los compuestos de los grupos arriba mencionados.

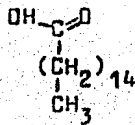
-glicerol (o glicerina).

-ácidos grasos (tanto saturados como no saturados)

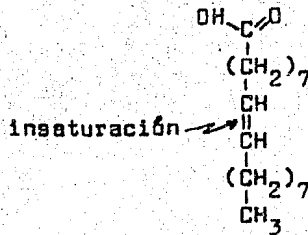
-esteroides.

Todos los ácidos grasos poseen una cadena hidrocarbonada larga (no el acético cuya formula es CH_3COOH) con un grupo carboxilo COOH ($\text{OH}-\text{C}=\text{O}$) en un extremo y un CH_3 en el otro extremo. La cadena hidrocarbonada puede estar saturada, es decir, sin dobles ligaduras, como en el caso del ácido palmítico, o tener uno o más enlaces dobles como el ácido oleico. Ejemplos:

ácido palmítico saturado



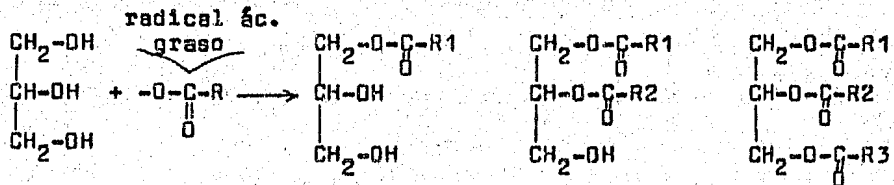
ácido oleico insaturado



El número promedio de carbonos en las grasas animales y vegetales es de aproximadamente

Triglicéridos o grasas neutras.

Son esterés del glicerol o glicerina (éste es un alcohol trivalente) ligados a radicales de ácidos grasos, en el caso de los triglicéridos, se unen las tres funciones alcoholicas del glicerol; también existen mono y diglicéridos, pero la mayoría de las grasas y aceites que existen en los organismos son triglicéridos. Los triglicéridos son muy abundantes en las células adiposas.



Glicerol o
glicerina.

Monoglicérido o Diglicérido o Triglicérido.

El triglicérido recibe el nombre según los ácidos grasos que lo esterifican como ejemplo tenemos:

ác. esteárico	triestearilglicérido (triestearina)	sólidos a la temperatura del cuerpo
ác. palmítico	tripalmitilglicérido (tripalmitina)	líquido a la temperatura del cuerpo
ác. oléico	trioleilglicérido (trioleína)	líquido a la temperatura del cuerpo

También existen triglicéridos en el que cada radical alcohólico del glicerol, se une a diferentes ácidos grasos formando triglicéridos mixtos, como ejemplo se cita a la oleildiesterina la cual se compone de una molécula de ácido oléico y 2 moléculas de ácido esteárico. A la unión del alcohol con el ácido graso se le denomina unión éster (CH-O-C-R)

Ceras.

Su punto de fusión es más elevado que el de los triglicéridos; se encuentran presentes en las secreciones de las glándulas sebáceas. Químicamente son ésteres de ácidos grasos (generalmente saturados) que tienen por lo menos 26 átomos de carbono unidos a alcoholes de elevado peso molecular, que contienen por lo menos 12 átomos de carbono (el glicerol solo tiene 3 átomos de carbono).

Las ceras forman cubiertas protectoras de la piel, pelo y plumas, así como de las hojas y frutos de las plantas superiores, y del exoesqueleto de muchos insectos; como ejemplos tenemos: las abejas producen cera y su principal componente son ésteres del ácido palmítico, la lanolina de la lana es una mezcla de ésteres de los ácidos grasos lanosterol y agnosterol.

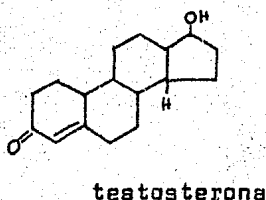
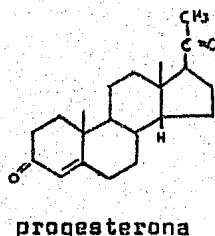
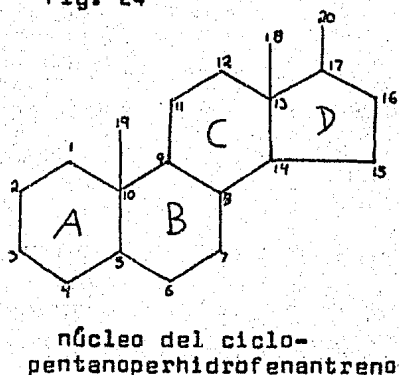
Esteroides.

Derivan del colesterol y todos tienen en común la estructura

de el ciclo-pentano-perhidro-fenantreno, y poseen varias cadenas laterales según el tipo de esteroide.

Son muy importantes desde el punto de vista biológico, forman parte de las hormonas de la corteza adrenal (cortisol), las hormonas sexuales (estrógeno y testosterona ver fig.24), el complejo vitamínico D, los ácidos viliareos y también los componentes estructurales de las membranas de las células.

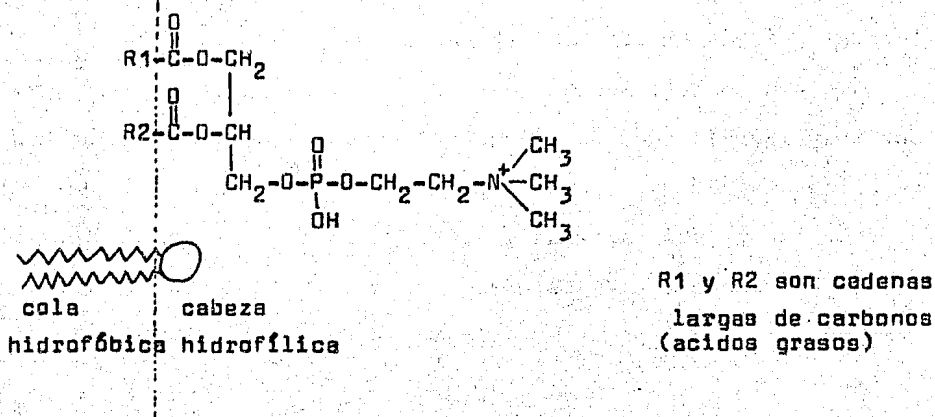
fig. 24



Fosfoaminolípidos.

En su molécula, además de los ácidos grasos y los alcoholes, presentan compuestos nitrogenados y ácido fosfórico. Derivan principalmente del glicerol; en él, dos funciones alcoholicas se esterifican con ácidos grasos, y la tercera con una molécula de ácido fosfórico, (ver fig. 25) formando así a los fosfatos y glicerofosfatos, y de éstos; mediante la esterificación de una función ácida con el grupo alcohólico de un amin-alcohol (generalmente colina, serina, o etanolamina); se forman de esta manera los fosfoaminolípidos.

fig. 25 representación de un fosfoaminolípido



Entre los fosfoaminolípidos se encuentra la lecitina o fosfatidilcolina, esfingomielina y la cefalina o fosfatidiletanolamina y fosfatidilserina.

Una característica importante de los fosfoaminolípidos es que la mitad fosfato y las bases nitrogenadas están ionizadas (tienen cargas eléctricas) por lo que un extremo de la molécula es hidrófobo y el otro es hidrófilo, esto los hace compuestos muy importantes en las membranas lipoproteicas.

Glucolípidos.

Contienen galactosa o glucosa y un ácido graso de peso molecular elevado y esfingomielina. Se ejemplifican con los cerebrósidos y gangliósidos, abundantes en el tejido nervioso. Los cerebrósidos son más abundantes en las fibras nerviosas mielinizadas que en las no mielinizadas.

Papel funcional de los lípidos.

Forman parte de la composición de la membrana celular, contri-

buyendo a las funciones de la misma; presentan resistencia mecánica; intervienen en la termorregulación limitando la dispersión de calor. Como reserva energética liberan gran número de calorías al degradarse (9 Kcal./g.) y son importantes como reserva hídrica. Nutricionalmente proporcionan los ácidos grasos esenciales y el medio para las vitaminas liposolubles.

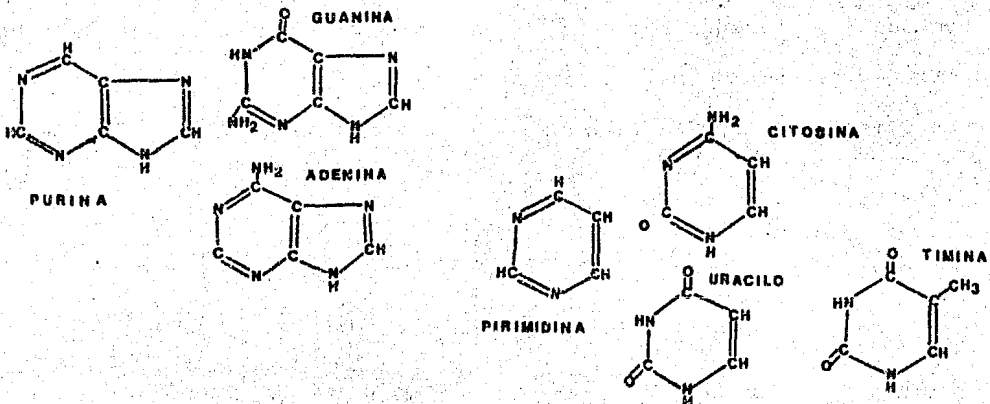
4.3.4 Nucleótidos.

Son moléculas de bajo peso molecular pero de una gran importancia bioquímica. Tienen funciones muy variadas, actúan como portadores de energía (ATP, GTP, UTP), portadores de electrones (FAD, NAD, NADP) y como portadores de la información genética.

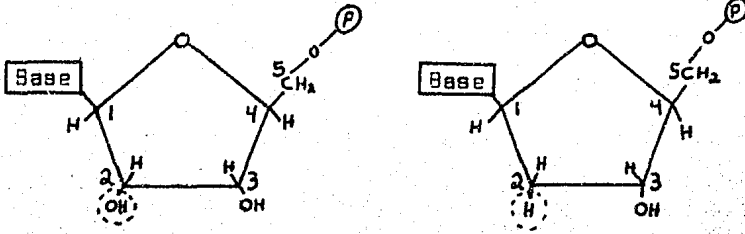
Los nucleótidos constan de tres partes esenciales:

- a) Una base nitrogenada heterocíclica que puede ser:
 - purica (adenina, guanina) o
 - pirimidica (citosina, timina y uracilo):

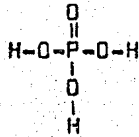
fig. 26



b) Una pentosa que puede ser ribosa o desoxirribosa:



c) Un grupo fosfato.



ácido fosfórico.

4.3.5. Nucleoproteínas.

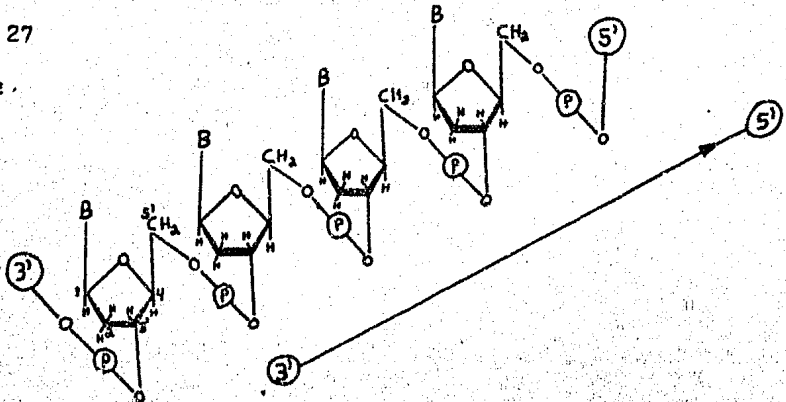
Son proteínas conjugadas, formadas por la unión de una proteína básica unida a un ácido nucléico. Los ácidos nucléicos (así llamados porque dan una reacción ácida al suspenderse en agua) son grandes moléculas de alto peso molecular, formadas por la unión de cientos de unidades llamadas nucleótidos.

Los nucleótidos están ligados uno con otro por medio de los grupos fosfato (ligaduras esteéricas) unidas al carbono número 5 de la pentosa y al carbono número 3 de la siguiente pentosa. Esto le confiere al esqueleto una polaridad, es decir, una dirección 3'-5'.

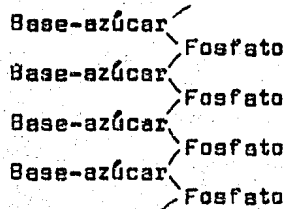
Las bases nitrogenadas están unidas al carbono número 1 de las pentosas.

Fig. 27

B=BASE.



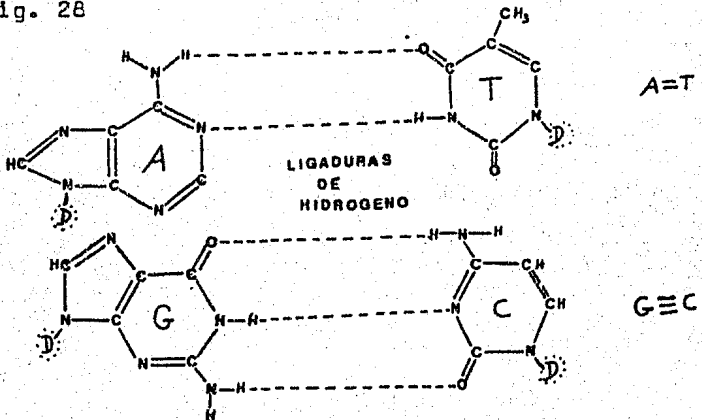
El azúcar y grupos fosfato de los nucleótidos pueden considerarse como la columna vertebral de los ácidos nucleicos y las bases son ramificaciones laterales:



4.3.5.1. Acido desoxirribonucleico (ADN).

Cada molécula de ADN está formada por 2 cadenas largas de nucleótidos, las cadenas se unen entre sí en forma helicoidal por medio de las bases con puentes de hidrógeno. (ver fig. 28)

fig. 28



El ADN tiene un peso molecular muy elevado, entre 6 a 10 millones. A lo largo de la cadena, los diferentes polinucleótidos difieren entre sí por la sucesión de los 4 diferentes tipos de bases:

- | | |
|-------------|--------------|
| A (adenina) | T (timina) |
| G (guanina) | C (citosina) |

Al hablar de la síntesis de proteínas se verá la importancia de esta sucesión. (ver pag. 220)

El número total de las bases púricas es aproximadamente igual al número total de pirimídicas ($A+G = T+C$), más aún, existen tantas A como T (adeninas como timinas) y tantas G como C (guaninas como citosinas). La proporción de estas bases ($A+T/G+C$) en el ADN es típica para cada organismo.

El ADN es el constituyente característico de los cromosomas y está presente en cantidades proporcionales a la masa compleja de los cromosomas; por lo tanto, su cantidad es variable entre las diferentes especies, pero tiene un valor constante y característico para cada especie; en cada caso, los gametos masculinos y femeninos (ovulo y espermatozoide) contienen solo la mitad respecto al de las células somáticas. Tienen la función de acumular, codificar, duplicar y transmitir de célula a célula, las informaciones necesarias para la síntesis de proteínas.

4.3.5.2. Acido ribonucleico (ARN).

Su arquitectura molecular es muy similar a la del ADN; se trata de cadenas lineales de nucleótidos (no son cadenas dobles), en los que la pentosa es la ribosa (en lugar de la desoxirribosa del ADN), y en lo que respecta a las bases, se observa la substitución de la timina del ADN por el uracilo en el ARN.

Se conocen 3 tipos diferentes de ARN, que se reconocen por su diferente peso molecular, o sea, diferente número de nucleótidos, y son:

ARN ribosómico (ARNr)

ARN transferencial o soluble (ARNt)

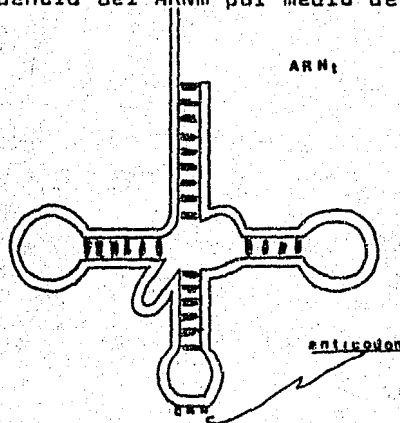
ARN mensajero (ARNm)

ARN ribosómico. Se encuentra principalmente en los ribosomas, y constituye cerca del 80% del ARN total de la célula. En cada ribosoma se encuentran partículas de 2 volúmenes diferentes asociado a proteínas (el 40% del ribosoma es ARNr el resto son proteínas), su peso molecular se encuentra entre 500,000 y 1,200,000; es el responsable de la basofilia del citoplasma. El ARNr es formado en el nucléolo por orden del ADN y pasa a través de los poros de la cubierta nuclear para dirigirse a todo el citoplasma particularmente al retículo endoplasmico rugoso (ergastoplasma).

(ver ribosomas pag. 129)

ARN transferencial. Es muy soluble, su peso molecular es bajo (25,000 a 30,000) tiene cadenas cortas de polinucleótidos, generalmente formadas por 80 a 100 monómeros. Existen por lo menos 64 variedades, una o más para cada aminoácido (ver pag. 223). Representa el 5 a 10% del ARN total de la célula. Su formación es transportar a los aminoácidos hasta el sitio de la síntesis de proteínas y reconocer la secuencia del ARNm por medio de su anticodón.

fig. 29
ARNt



ARN mensajero. Se forma en el núcleo (codificado por el ADN) y pasa al citoplasma atravesando la cubierta nuclear; ya en el citoplasma se une a los ribosomas llevando la clave (codones) sobre la

cual se montarán las cadenas de poliaminoácidos, y de esta forma, estructurar las proteínas. Su peso molecular es muy variable, depende del tipo de proteína a formar, mayor peso mientras más compleja sea la proteína a formar (peso molecular entre 200,000 a 10 millones). Es al menos abundante en la célula, representa solo el 5%, pero su función no es menos importante que la de otros tipos. Existen tantos tipos de ARNm como tipos de proteínas a formar por la célula (un ARNm para cada tipo de proteína).

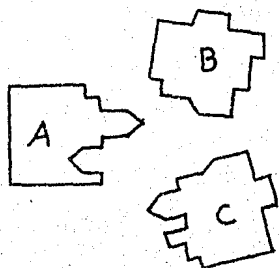
4.4 Algunos aspectos sobre las enzimas.

4.4.1. Introducción.

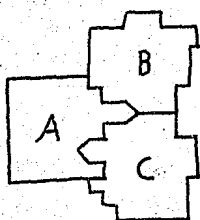
La síntesis de moléculas complejas, partiendo de compuestos sencillos y la degradación de moléculas complejas, son base de la continuidad de la vida de los organismos, y de las células en particular. Estos procesos de síntesis y degradación, se desarrollan constantemente en la célula y son condicionados, facilitados o acelerados por las enzimas, que son catalizadores biológicos de naturaleza proteica, producidos por las células.

Se les aplica el nombre de catalizadores biológicos porque su acción observa los principios de la acción catalítica, o sea:

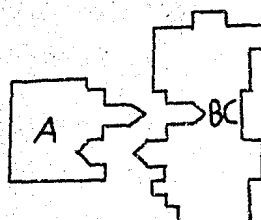
- Intervienen en la velocidad de la reacción sin tomar parte en ella.
- Pequeñas cantidades del catalizador transforman grandes masas de sustancias reaccionantes.
- Se recuperan íntegras al final de la reacción y siguen llevando a cabo la catálisis.



A enzima
B y C sustratos



complejo
enzima-sustrato.
A se aproxima a B y C
facilitando la reacción
sin intervenir directa-
mente en ella.



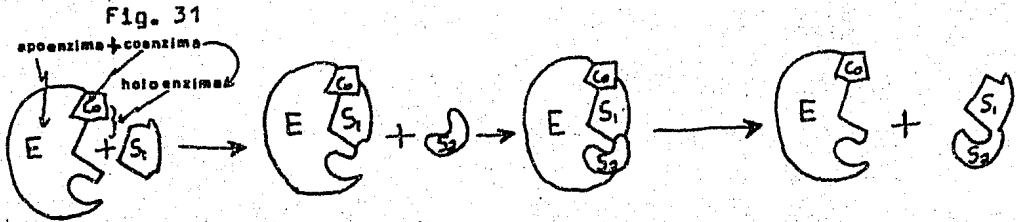
A se retira íntegra dejan-
do ya formado el compuesto
BC y queda lista para tra-
bajar de nuevo la enzima.

Las enzimas se encuentran presentes en diferentes partes de la célula, como son: mitocondrias, aparato de Golgi, retículo endoplasmico, lisosomas, ergastoplasma, núcleo, membranas lipoprotéicas, etc.; intervienen en el metabolismo celular, entendido éste como el resultado del anabolismo (proceso de síntesis con ganancia de energía potencial o proceso endergónico) y catabolismo (proceso de degradación con liberación de energía o proceso exergónico).

Las enzimas son moléculas complejas, de naturaleza proteica; su actividad se desarrolla a temperatura, pH y concentración determinadas y compatibles con la vida de las células. Generalmente la temperatura óptima de funcionamiento, es la temperatura corporal. A temperaturas inferiores, su actividad disminuye y si aumenta, al llegar a ciertos límites, se presentan procesos de desnaturalización comunes a todas las proteínas. La actividad enzimática está condicionada a la posibilidad de combinarse con el sustrato en una forma precisa y especializada; esta actividad específica puede ser absoluta,

cuando cada enzima actúa sobre una determinada molécula, o bien, relativa a la enzima actúa sobre un grupo de células similares.

Algunas enzimas solo actúan en presencia de otra molécula orgánica específica denominada coenzima, a la que se une en forma lábil y reversible durante la reacción. En un sistema en el cual se requieren coenzimas, el sistema completo u holoenzima consiste, por lo tanto, de una parte protéica o apoenzima más una coenzima unida a esta (apoenzima más coenzima, igual a holoenzima o forma activa). Las coenzimas frecuentemente contienen vitaminas B como parte de su estructura (nicotinamida, tiamina, riboflavina, ácido pantoténico, ácido lipoico, ácido fólico, cobalamina) y son dializables, es decir, se separan por diálisis de la apoenzima. (ver fig 31)



El análisis topográfico de la estructura de una enzima sencilla, muestra la estructura típica de una proteína globular con alto contenido de estructura terciaria y cuaternaria, cuya ruptura, o sea, la desnaturalización de la proteína anula la actividad enzimática.

4.4.2. Especificidad enzimática.

Las diversas enzimas manifiestan especificidad con respecto a los tipos de sustratos y reacción química que catalizan. Ciertas enzimas son tan específicas que solamente catalizan una determinada reacción química, incluso un solo reactivo o sustrato; mientras que otras pueden tener menor especificidad, catalizando un determinado

número de reacciones y una proporción más grande de reactivos.

Dentro de la compleja estructura tridimensional de las enzimas, se recorre un sitio esquematizado generalmente con una oquedad, en donde se lleva a cabo el reconocimiento y la transformación del o de los sustratos específicos de la enzima en particular. Esa zona o sitio activo recorre tanto la estructura topográfica del sustrato, así como su naturaleza química al estabilizar sus cargas, con grupos activos, etc.. Estos grupos, llamados "centros activos", se unen con el sustrato, favoreciendo el rápido desarrollo de las condiciones energéticas propias del grupo funcional o del enlace químico presente en el sustrato y por las que se producirá la modificación química. Al final se tendrán los productos de la reacción, junto con la enzima libre de nuevo como en el estadio inicial; como ocurre en todo catalizador, bastará la presencia de pequeñísimas cantidades de la enzima para hacer reaccionar grandes cantidades de sustrato.

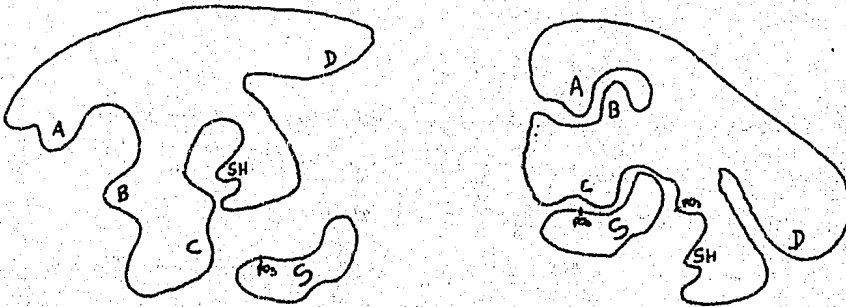


fig. 32

La figura anterior ilustra la flexibilidad de la enzima durante su actividad. En donde se observa el cambio de conformación que se produce en presencia del sustrato y que lleva a la exposición del grupo SH y a el ocultamiento de los grupos A, B y D.

La combinación específica que se realiza entre enzima y sustrato para formar el complejo enzima-sustrato se cree que refleja una relación espacial particularmente apropiada entre el sustrato y ciertos activos de la enzima análogo a la llave y la cerradura o el acodamiento a manera de las piezas de un rompecabezas (ver fig. 30 pag. 69).

Es evidente por lo ya mencionado que la actividad enzimática va necesariamente a ser alterada por cambios físicos y químicos que pueden modificar la estructura original de la enzima, como son: Temperatura, pH, Fuerza iónica, constantes dieléctricas, etc.. De esta manera, cada enzima presenta sus centros activos en un medio con parámetros óptimos.

4.4.3. Cinética enzimática.

La actividad enzimática puede definirse como la cantidad de sustrato procesado (o producto aparecido) por unidad de tiempo; parámetro conocido como velocidad enzimática.

La correlación que existe entre concentración de sustrato y velocidad se conoce como gráfica de cinética enzimática. De esta gráfica se pueden obtener 2 medidas importantes:

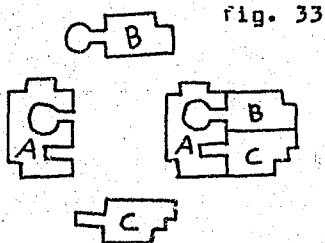
1.- La velocidad máxima, entendida como la mayor capacidad de una enzima dada de procesar el sustrato; una regla general, o por lo menos que se verifica en la mayor parte de las reacciones enzimáticas, consiste en que la velocidad de reacción aumenta hipérbolicamente con el aumento de la concentración del sustrato hasta alcanzar un valor límite, que nunca se llega a sobrepasar.

2.- La constante K_m o constante de Michaelis que se define como la cantidad de sustrato necesario para obtener la mitad de la velocidad máxima. Esta medida es el reflejo de la afinidad de la enzima por su sustrato, por lo que mientras menor sea el valor de K_m , mayor será la afinidad de la enzima por el sustrato y viceversa. El K_m se expresa en moles de sustrato por litro.

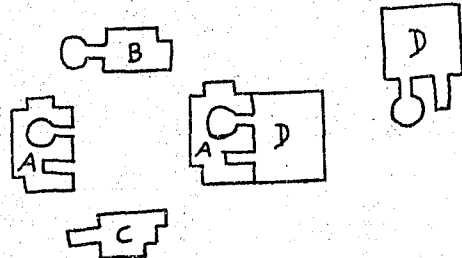
Algunas enzimas presentan un sitio diferente al sitio activo llamado sitio alostérico (del griego *allos*=lugar) o sitio regulador, en el cual se lleva a cabo la modulación de la actividad de esa enzima, por una sustancia determinada diferente del sustrato. Estas enzimas son generalmente parte de alguna vía metabólica.

Un fenómeno unido a las reacciones enzimáticas es el de la inhibición; hay sustancias que con su presencia bloquean reversiblemente o irreversiblemente la actividad de las enzimas. En el primer caso, el cambio del inhibidor es suficiente para restablecer la actividad de la enzima; en el segundo caso se tiene un verdadero proceso de desnaturalización o daño de la enzima, y por lo tanto, la inactivación es definitiva.

- Inhibición competitiva. Es cuando en la reacción enzimática esta presente, junto al sustrato, una sustancia estructuralmente semejante y puede por lo tanto, combinarse reversiblemente con la enzima formando un complejo enzima-inhibidor. En este caso la enzima queda bloqueada por la sustancia "competidora" y su disminuida concentración influye negativamente en la velocidad de reacción.



reacción enzimática que se verifica en forma normal.



aparece D molécula extraña que coincide con la superficie molecular de la enzima con la que se une, impidiendo la reacción normal de B con C.

- Inhibición reversible no competitiva. En este caso no ocurre competencia entre sustrato e inhibidor. En general, el inhibidor guarda poca o ninguna semejanza estructural con el sustrato y se puede asumir que se fija a una región diferente de la superficie de la enzima; estos inhibidores abaten la velocidad máxima alcanzable con una cantidad dada de enzima pero no afectan a la Km.

- Inhibición irreversible no competitiva. Está dada por una gran variedad de "venenos" enzimáticos tales como la yodoacetamina, iones de metales pesados (Hg^{++} , Ag^{+}), agentes oxidantes, etc., que reducen la actividad enzimática. Los animales también pueden crear anticuerpos que inactivan irreversiblemente a la enzima. Estos son producidos en respuesta a la inyección parenteral de la enzima que funciona como una proteína extraña o antígeno. Esto limita seriamente el uso de las enzimas como agentes quimioterapéuticos.

Conocer el contenido enzimático del suero de los animales es importante porque en ciertos estados patológicos, los estudios de los niveles enzimáticos en el mismo proveen un medio de diagnóstico importante para el médico.

4.4.4. Clasificación de las enzimas.

Se clasifican en categorías (y subcategorías) basándose en el tipo de reacción que catalizan, en el tipo de enlace dividido o formado, o en el tipo de radical transferido.

1.- Oxidorreductasas. Estas se subdividen en deshidrogenasas (o reductasas) y oxidasas.

a) Deshidrogenasas. Catalizan la deshidrogenación o sea, la separación de átomos de hidrógeno (o electrones) de un sustrato A, trasladándolos a otro sustrato b (otro que no sea el oxígeno molecular). Ejemplos: NADP, FAD, etc..

b) Oxidasas. Catalizan el transporte de átomos de hidrógeno (o electrones) de un sustrato a el oxígeno molecular. Este último generalmente se reduce para formar agua. Ejemplo: enzimas de la cadena respiratoria.

2.- Transferasas. Catalizan el traslado de grupos químicos distintos del hidrógeno de un sustrato a otro. Ejemplo: cinasas son mediadoras para la transferencia de un grupo fosfato desde el ATP a otro sustrato, transformándose el ATP en ADP.

3.- Hidrolasas. Son enzimas que catalizan el desdoblamiento de numerosas sustancias hasta moléculas más pequeñas por medio de la introducción de agua (enlaces tipo éster, éter, peptídico, glucósido, C-C, P-N, C-halógeno). Ejemplo: uniones peptídicas de polipeptidos se desdoblán hasta aminoácidos (ver pag. 50).

4.- Liasas. Son enzimas que catalizan la remoción de grupos de los sustratos por mecanismos diferentes de la hidrólisis, formando dobles ligaduras.

5.- Isomerasas. Catalisan la conversión reversible de un compuesto a uno de sus isómeros ópticos, geométricos o de posición.

6.- Ligasas. (Ligare="unir") Enzimas que catalizan la combinación de dos compuestos acoplada a la ruptura de un enlace pirofosfórico en el ATP o compuesto semejante. Se incluyen enzimas que catalizan reacciones que forman enlaces C-O, C-S, C-N, y C-C.

Referencias:

Bradley, T.S.: Fisiología Animal, Ediciones Omega, S.A., Barcelona, España, 1969.

Burke, J.D.: Biología Celular, 1^a ed., Nueva Editorial Interamericana, México, D.F., 1971.

Cantarow, A. y Scheperly, S.: Bioquímica, 4^a ed., Interamericana, México, D.F. 1969.

De Robertis, E.D.P., Saens, F.A. y De Robertis, E.M.F.: Biología Celular, 9^a ed., El Ateneo, Argentina, 1978.

Dowben, R.M.: Cell Biology, 1^a ed., Harper & Row Publishers New York, 1971.

Du Prow, E.J.: Biología Celular y Molecular, 1^a ed., Ediciones Omega, S.A., Barcelona España, 1971.

Ganong, F.W.: Fisiología Médica, 9^a ed., Editorial El Manual Moderno, México, 1984.

Guyton, C.A.: Tratado de Fisiología Médica, 5^aed., Interamericana México, D.F., 1977.

Harper, H.A., Rodwell, V.W. y Mayes, P.A.: Manual de química Fisiológica, 16^a ed., El Manual Moderno, 1978.

Laguna, J.: Bioquímica, 2^a ed., La Prensa Médica Mexicana, México, 1977.

Leninger, A.L.: Bioquímica Las bases moleculares de la estructura y función celular, Ediciones Omega, S.A.

Malcolm, S.C.: Fisiología Animal, 2^a ed., Editorial C.E.C.S.A., México, 1984.

Watson, J.D.: Biología Molecular del gen, 3^a ed., Fondo Educativo Interamericano, S.A., España 1978.

Wolfe, S.L.: Biología de la célula, 1^a ed., Ediciones Omega S.A., Barcelona España, 1977.

5. La célula.

5.1. Propiedades físicas de las células.

Peso específico. Los materiales que forman a la célula, tienen un peso específico superior al del agua, variando entre 1.07 y 1.08. Solo en algunas células, como las adiposas, que tienen gran cantidad de lípidos, flotan sobre el agua, y su peso específico puede ser inferior. Dentro de la célula, el peso específico del núcleo es superior al del protoplasma, las mitocondrias presentan mayor peso específico que el paraplasma; es por esto posible separar los diferentes organelos de las células, por medio de la técnica de ultracentrifugación diferencial, a partir de células fraccionadas, ya que la velocidad de precipitación de los componentes celulares es directamente proporcional al peso específico.

Viscosidad. Es el tipo de fuerza que se manifiesta en los líquidos en movimiento, debido al frotamiento de sus moléculas y que tiende a dificultar el deslizamiento de los sustratos contiguos.

La viscosidad del citoplasma es de 6 a 20 veces superior a la del agua (se toma como unidad la viscosidad del agua pura a 20°C). Las partes externas de la célula son más viscosas que la interna. La viscosidad celular puede variar en relación con el contenido de agua; el aumento de agua disminuye la viscosidad, y viceversa.

pH. El término pH fue introducido en 1909 por Sorensen, y se define como el logaritmo negativo de la concentración de iones hidrógeno (hidrogeniones H^+) $pH = -\log (H^+)$

El pH del carioplasma es ligeramente básico, comprendido entre 7.6 a 7.8, el del citoplasma varía entre 6.8 a 7.2. Para el fun-

cionamiento normal de la célula, debe mantenerse el pH entre los límites mencionados. Si en el medio que viven las células se altera el pH, ésta es capaz, en cierta medida, de mantenerlo constante por su poder regulador, es decir, tiene sustancias que son capaces de ligarse a los ácidos o bases, neutralizándolos.

Elasticidad. La forma de las células es susceptible de modificarse por medio de micromanipulación, y al dejarlas regresan a su forma original. La célula siempre se encuentra en continuo movimiento, modifica su contorno, se divide, emite y retrae pseudopodos, membranas ondulantes, presenta fenómenos de endocitosis, etc..

5.2. Organelos celulares.

5.2.1. Sistema membrinario de transporte y protección.

5.2.1.1. Membrana celular.

Todas las células se encuentran revestidas de una envoltura muy delgada, que se interpone entre el protoplasma y el medio extracelular, a la que se le denomina membrana plasmática (o plasmalema en células vegetales).

Al microscopio óptico esta membrana no es visible; sin embargo, a pesar de esto, se hablaba de su existencia y se conocían algunas características funcionales; se conocían también los límites celulares, debido al hecho de que los medios extracelular e intracelular tienen un índice de refracción diferente.

Modelo de membrana lipo-protéica.

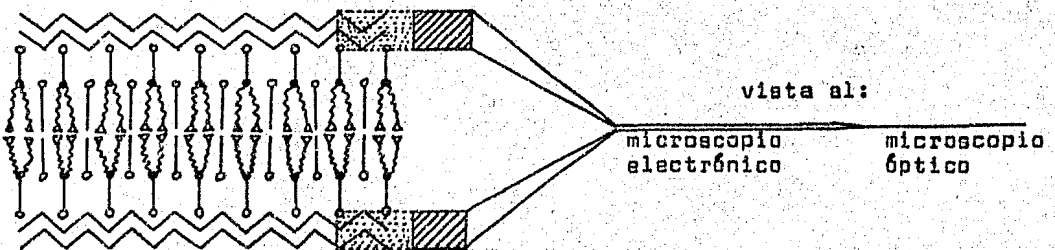
Dawson y Danielli (1952) proponen un modelo en 3 capas, para

explicar la arquitectura molecular de la membrana plasmática. Un estrato lipídico interno, subdividido en 2 subcapas en la que los grupos hidrófobos de las moléculas se dirigen hacia el centro y los grupos hidrófilos se dirigen hacia el exterior, combinándose con las capas proteicas interna y externa, cuyas moléculas se disponen en dirección perpendicular al plano de los lípidos. La membrana celular se describe, por tanto, como una estructura lipoprotéica

Este esquema trilaminar, en parte se confirma morfológicamente con los estudios de Robertson (1959) en el microscopio electrónico; además, esta estructura trilaminar se encuentra en membranas de células distintas y en los organelos membranosos de la célula (membrana nuclear, del retículo endoplásmico, mitocondrias, aparato de Golgi, lisosomas, etc.) por lo que Robertson mismo introduce el concepto de "unidad de membrana".

Al microscopio electrónico, se observan las 3 capas; la capa externa e interna (citomembrana externa e interna) son densas, por el depósito de sales de osmio en el estrato proteico, con un espesor aproximado de 20 Å cada una, y la hoja central es clara, con aproximadamente 35 Å de espesor; la membrana plasmática mide en conjunto 75 Å aproximadamente.

fig. 34

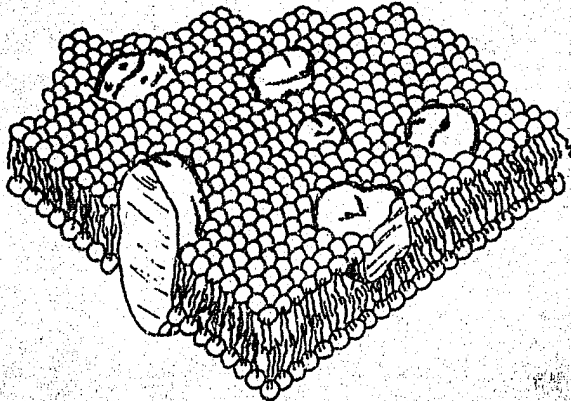
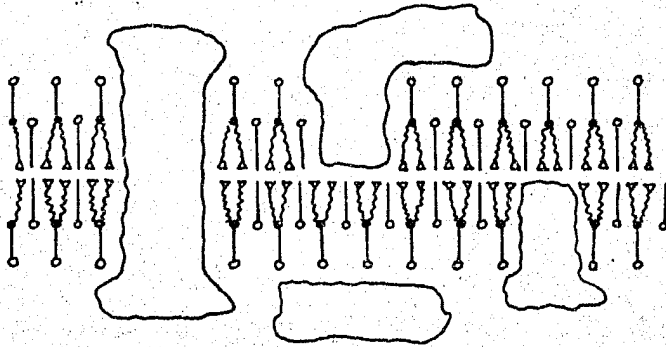


Modelo de mosaico fluido.

Recientemente, Gitler y Singer aportan datos de tipo fisiológico y funcional, que apollan un nuevo modelo de membrana, que ha sido difundido por Singer y Nicholson (1972), al que denominan "mosaico fluido", que es un modelo dinámico formado por una doble capa de lípidos con proteínas intercaladas en diferentes posiciones y en forma irregular unas sobre la membrana, otras debajo de ella, otras más atravesando parcial o completamente la membrana, etc., con la particularidad de que estas proteínas y lípidos varían su posición constantemente y presentan una consistencia semilíquida. (ver fig. 35)

fig. 35 Modelo de mosaico fluido.

Estructura
de la
membrana
según
Gitler y
Singer



La membrana que rodea a la célula, es algo más que una simple cubierta; no solo define la extensión de la célula, sino que actúa manteniendo una diferencia entre el interior y el exterior celular; en las células eucarióticas las membranas dividen a esta en compartimentos diferentes desde un punto de vista morfofuncional, dando lugar a la creación de los organelos celulares. Por lo anterior se deduce que las membranas no son simples barreras mecánicas, sino conjuntos moleculares altamente ordenados formados principalmente por lípidos y proteínas, en las que se incluyen enzimas que participan en diversas actividades.

Por lo que se refiere a los conocimientos actuales sobre la composición y organización de la unidad de membrana, es necesario aclarar que existe una gran variedad de sustancias químicas (lípidos como son: cerebrósidos, gangliósidos, fosfolípidos, colesterol, etc.) las cuales varían en diferentes tejidos y en una misma célula, en relación a su edad, estado funcional, condiciones externas, etc., y que se modifican también en diferentes estados patológicos; así mismo el contenido proteico varía en base al tipo de células y su función o actividad. Por ejemplo: un adipocito, contiene una gran cantidad de lípidos, en comparación con su contenido proteico. En contraste, la membrana interna mitocondrial presenta una elevada cantidad de proteína llegando a tener hasta una relación proteína-lípido de 4:1.

Cada molécula lipídica es anfipática, lo cual significa que posee una parte hidrofóbica (no polar) y otra hidrofílica (polar).

Las membranas incluyen generalmente 2 tipos de lípidos: colesterol y fosfolípidos. El colesterol aparece casi exclusivamente en las membranas plasmáticas de las células de los mamíferos y está ausente por completo en las bacterias. La cabeza hidrofílica del

colesterol es el grupo hidroxilo (OH). Los fosfolípidos se encuentran en todas las membranas. La región hidrofílica incluye un grupo fosfato cargado negativamente (PO_4^-) en muchos fosfolípidos, otra entidad química, tal como un grupo amino (NH_3^+) aporta una carga positiva de compensación.

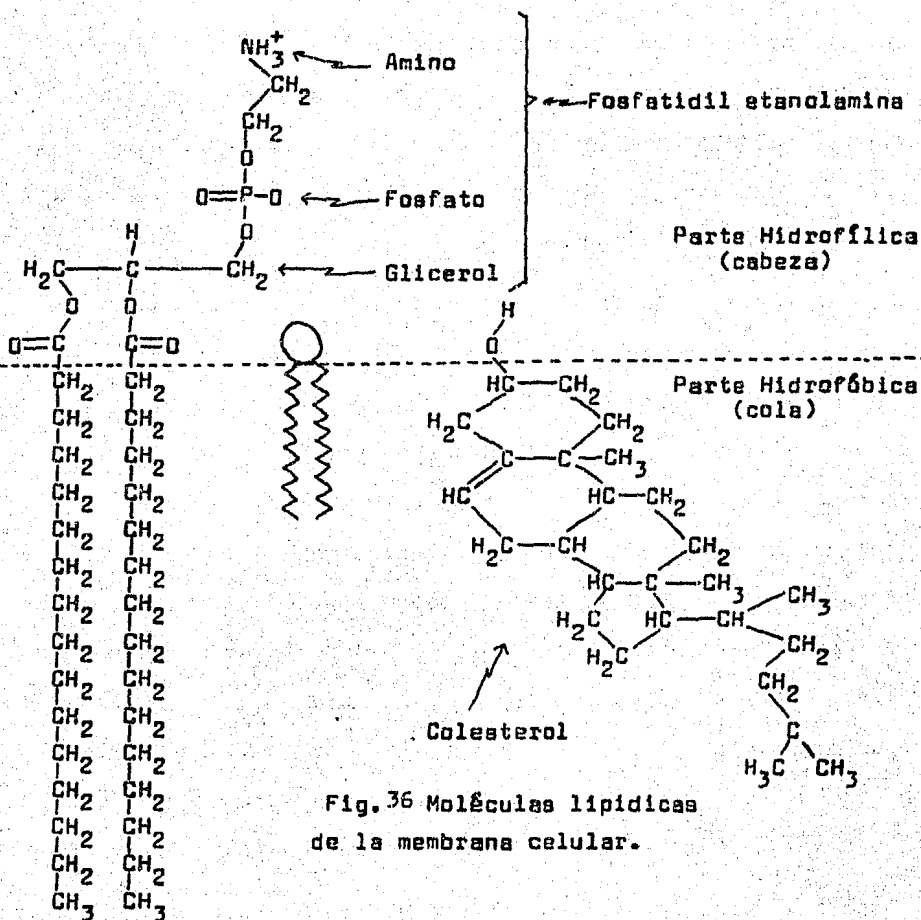


Fig. 36 Moléculas lipídicas de la membrana celular.

Los 4 fosfolípidos principales son:

- | | | |
|-----------------------|---|--------------------------------------|
| Fosfatidilserina | } | más en la capa interna de la célula. |
| Fosfatidiletanolamina | | |
| Fosfatidilcolina | } | más en la capa externa de la célula. |
| esfingamielina | | |

Los lípidos siempre están dispuestos dentro de una doble capa con un grosor de 70 Å, en la que las "cabezas" cargadas se ordenan hacia afuera. Este arreglo coloca las "colas" hidrocarbonadas hidrófobas nitidamente en contacto mutuo, dejando las regiones de fosfato altamente cargadas, las "cabezas", en libertad de interactuar con el ambiente acuoso polar. De esta manera, las moléculas de cada capa pueden difundir lateralmente de un modo similar a las moléculas de una fina película de líquido. Cambian de posición con una frecuencia del orden de un millón de veces por segundo. Sin embargo, en la tercera dimensión, la movilidad de los lípidos está restringida. Para que una molécula de lípido "salte" de un nivel a otro (de la doble capa lipídica) fenómeno llamado "flip-flop", la cabeza polar (hidrofilica) debe pasar a través de la parte central hidrofóbica de la membrana, en la cual es insoluble. La tasa de "flip-flop" es tan baja que una molécula lipídica determinada hace un paso no más de una vez al mes.

La disposición en doble capa de los lípidos, determina a una de las funciones esenciales de la membrana, que es su impermeabilidad a las moléculas solubles en agua, ya que estas moléculas son insolubles en la región central grasa (porción en la que se encuentran las colas) de las membranas.

Por otro lado es importante señalar el contenido de carbohidratos en las membranas. Estos compuestos se encuentran adheridos a las proteínas siempre hacia el lado extracelular y se les conoce por su papel como "determinantes de superficie", siendo éstos los responsables de la identificación inmunológica de las células de las que forma parte, constituyéndose como "determinantes antigénicos" (ver glucocalix).

Es importante señalar que el contenido de estos carbohidratos

varía significativamente en ciertos estados patológicos como en el cáncer.

5.2.1.2. Modificaciones de la superficie de las células.

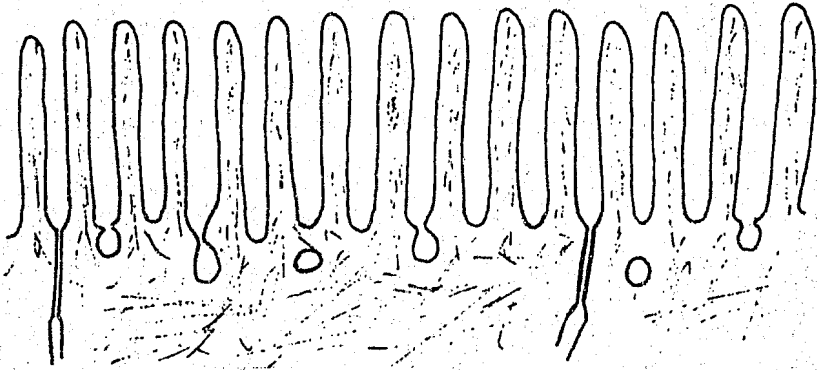
5.2.1.2.1. Modificaciones de la superficie apical.

5.2.1.2.1.1. Microvellosidades. En ocasiones, algunas células epiteliales presentan, a nivel de el polo apical, una modificación que con el microscopio óptico aparece como una zona más densa e intensamente coloreable, de aspecto finamente estriado, perpendicular a la superficie libre; se ha denominado borde en forma de cepillo (en los epitelios de los túbulos renales) o borde estriado (en el epitelio de absorción del intestino); con la microscopia electrónica, se ha observado que ambos están constituidos por evaginaciones digitiformes muy delgadas, paralelas entre sí y perpendiculares a la superficie libre de la célula, denominadas microvellosidades. Cada evaginación mide 0.1 a 0.2 micras de diámetro y entre 0.6 a 0.8 micras de longitud; en cada célula se encuentran miles de estas digitaciones. Gracias a estas microvellosidades, se aumenta considerablemente la superficie de contacto de la célula con el medio extracelular (con una mayor superficie de absorción). Esta zona es la responsable del intercambio químico.

En la porción más profunda de las microvellosidades, se encuentran vesículas pequeñas de pinoctosis o micropinoctosis.

Las microvellosidades se presentan sin organelos intracitoplasmáticos; solo encontramos paraplasma, en el cual, mediante técnicas de histoquímica se ha encontrado material PAS positivo por la presencia de mucopolisacáridos; además se ha encontrado fosfatasa alcalina.

Fig. 37



5.2.1.2.1.2. Estereocilios. Microvellosidades particulares se han encontrado en el polo apical de las células de revestimiento del epidídimo y del conducto deferente, son más grandes y gruesas, con la microscopia óptica se observan como cilios inamóviles y se les denomina estereocilios. El término estereocilio es inadecuado porque sugiere la presencia de movimiento y estas estructuras no son móviles. Se piensa que intervienen en procesos de exocitosis y endocitosis.

Otras células de diferentes tejidos llegan a presentar en algún lugar de su contorno, evaginaciones similares a las microvellosidades, pero variables en tamaño y número, además de ser temporales; estas estructuras no se habían observado con la microscopia óptica.

5.2.1.2.1.3. Glucocalix (velo celular). Es una capa rica en glúcidos (glucoproteínas, glucolípidos y polisacáridos) que cubren la superficie libre de todas las células epiteliales (lo presentan también algunos tipos celulares no epiteliales como fibras nerviosas y células musculares) y es particularmente abundante en la zona de las microvellosidades, algunos autores le denominan velo celular; funciona como medio de protección, facilitando la penetración de sustancias por medio de la pinocitosis y actuando como medio selectivo, dándole especificidad a la célula o a la porción específica de la

membrana con la que se relaciona. Le confiere a la célula propiedades inmunológicas como en el caso de los grupos sanguíneos (en la membrana del eritrocito) en otros casos como antígeno de histocompatibilidad que permite el reconocimiento de las células de un mismo organismo y el rechazo de células extrañas como en el caso de injertos (funciones relacionadas con el reconocimiento molecular).

Se admite que las macromoléculas que constituyen a el glucocálix son sintetizadas y secretadas por las propias células epiteliales, y sufre una renovación constante.

5.2.1.2.2. Modificaciones del polo basal.

En la base de algunas células epiteliales, se presentan invaginaciones digitiformes irregulares, o bien invaginaciones laminares que contienen paraplasma y mitocondrias del tipo filiforme; se les denomina en microscopia óptica como borde basal estriado. Estas invaginaciones constituyen un medio para aumentar la superficie de la base de las células y funciona de manera similar a las microvellosidades aumentando la superficie apical; aparece más intensamente coloreado que el resto del citoplasma, y se observan como pequeños bastoncitos; sólo al microscopio electrónico se observan las mitocondrias y la membrana plasmática. Se ha observado en los túbulos contorneados del riñón y en la porción inicial de algunos conductos glandulares.

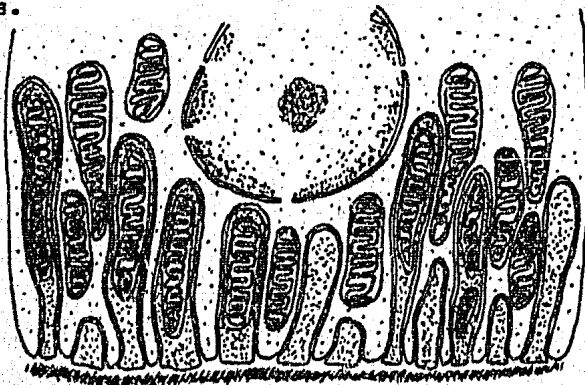


fig. 38
membrana basal

5.2.1.2.3. Uniones intermembranarias.

5.2.1.2.3.1. Cemento celular. Las células no se encuentran unidas entre sí por contacto directo entre ellas; existe un espacio variable de entre 100 a 200 Å o más, lleno de un material líquido que actúa como "pegamento o cemento", el cual contribuye a hacer más firme la unión entre las células. Se han atribuido numerosos mecanismos físicoquímicos de adherencia, como son cargas eléctricas y fuerzas de cohesión (según la distancia), mecanismos químicos por diferentes sustancias, etc.; únicamente se han puesto de acuerdo para mencionar que el cemento actúa solo en presencia de sales de Ca^{++} o Mg^{++} .

Además de este mecanismo, y cuando la célula debe resistir tracciones o presiones más o menos fuertes, se presentan otros mecanismos de unión más firme como son: las interdigitaciones, barra terminal, desmosomas, uniones fuertes y nexus.

5.2.1.2.3.2. Interdigitaciones o engranajes. Son evaginaciones e invaginaciones de la membrana plasmática, que aparecen entre 2 células vecinas, uniéndose a manera de engranaje o piezas de rompecabezas. Este mecanismo, que en algunos casos es complicado (intrincado), hace más sólida la unión entre las células vecinas y permite en cierto modo el intercambio de sustancias entre ellas.

Se ha descrito en los endotelios, mesotelios, y en los epitelios cilíndricos y cúbicos del intestino y vesícula biliar; así como en las uniones músculo nervio.

5.2.1.2.3.3. Barra terminal. Se observa al microscopio óptico como una zona más oscura, cromófila, localizada en la superficie lateral del polo apical de algunas células del tubo digestivo (rodeando a las células), en algunas células del ojo y en los epitelios glandulares. Se pone de manifiesto con la tinción de hematoxilina férrica. Si el

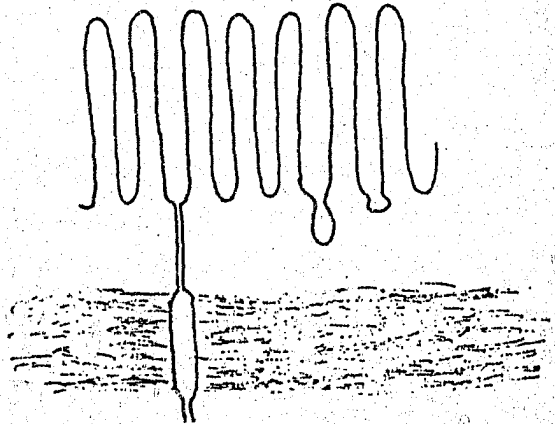
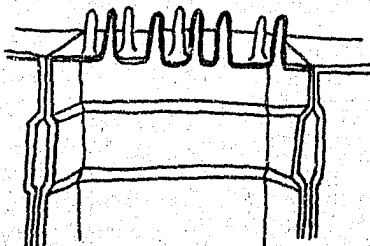
corte es en forma longitudinal en relación a la célula, aparece como una barra entre 2 células, y si el corte es transversal, a la altura de esta estructura, aparece como una banda continua que rodea completamente a la célula, a manera de un cierre o zipper de unión.

La barra terminal si se observa con el microscopio electrónico, permite diferenciar por lo menos 2 zonas diferentes: la "zónula ocludens" y la "zónula adherens".

- Zónula ocludens o zona de oclusión. En la superficie libre de la célula, en su porción terminal, se observa una línea de 0.2 a 0.5 micras de profundidad, en el que las citomembranas externas de las células contiguas se unen, sin dejar espacio intercelular en la mayor parte de su longitud. Probablemente su función sea la de prevenir el paso de sustancias por el espacio intercelular, además de evitar la separación de las células, como las del epitelio intestinal que continuamente están siendo presionadas por el contenido de este.

- Zónula adherens o zona de adherencia. Se encuentra debajo de la zónula ocludens, a este nivel, las membranas plasmáticas de las células contiguas se encuentran separadas por alrededor de 150 Å y en este espacio se encuentra un material poco denso a los electrones. Hacia adentro de la membrana plasmática de las células y en casi toda su extensión, se encuentra un material filamentososo rodeando a la célula por dentro.

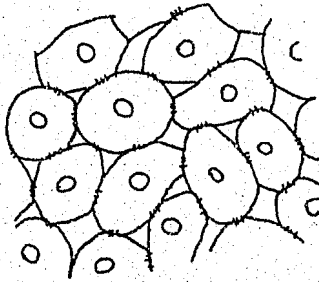
fig. 39



5.2.1.2.3.4. Desmosoma o "macula adherens" (mácula=mancha). A diferencia de la zónula ocludens y adherens, que son continuas alrededor de la célula, el desmosoma es un pequeño disco elipsoidal independiente, dispuestos con su eje longitudinal en sentido perpendicular a la lámina basal (sigue el eje longitudinal de las células), se presentan en pequeñas zonas, distribuidos en forma irregular (por debajo de la barra terminal). Presentan la forma de discos elipsoides, de 0.2 a 0.4 micras de diámetro, en contraposición con un emidesmosoma de la célula contigua (dos emidesmosomas forman un desmosoma).

Con la microscopía óptica, los desmosomas se observan deficientemente, dando la impresión de unir a las células vecinas a través de un "puente" intercitoplasmático, lo que realmente no ocurre.

Fig. 40
células unidas
por desmosomas



Al microscopio electrónico se observa que las membranas plasmáticas de las células que se unen, se separan hasta 250 Å y entre ellas se encuentra una línea granular de material denso a los electrones, bien definida y separada de las membranas (en realidad es una placa entre los 2 discos de emidesmosomas), denominada línea intermedia; de cada lado, en el interior de la célula, se encuentra una línea densa (disco elipsoide) formada por estructuras granulares y filamentosas que corren paralelas a la membrana, y a la cual convergen microfilamentos delgados llamados tonofilamentos, algunos de los cuales terminan ahí, y otros forman una asa y regresan al citoplasma.

Estos tonofilamentos no son contráctiles, pero al parecer forman un armazón estructural en el citoplasma celular que puede resistir bien la tensión, los tonofilamentos corresponden a las tonofibrillas de la microscopia óptica.

Se han descrito desmosomas en el estrato espinoso de la epidermis, en las células endodimales, algunas células de la neuroglia, en el epitelio del intestino, miocardio, etc. actuando como "succionadores" para hacer más fuerte la unión entre las células.

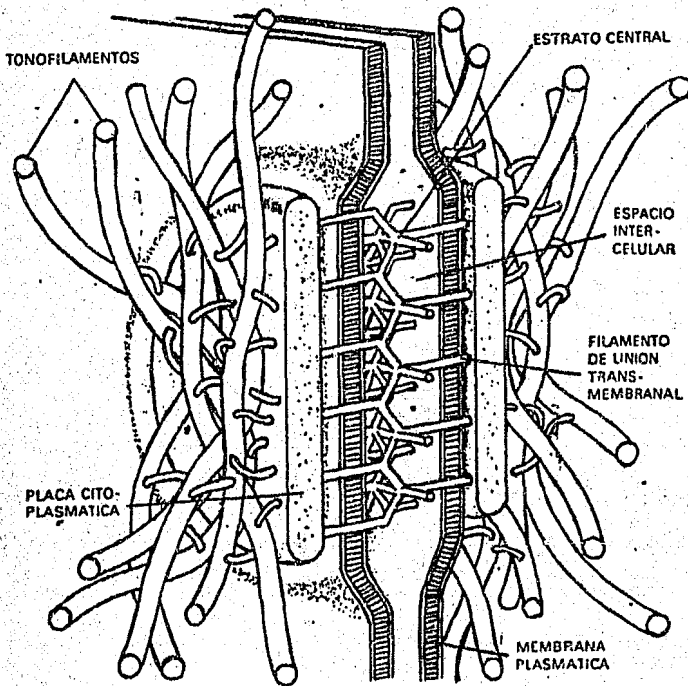


Fig. 41
desmosoma

Algunos autores denominan al conjunto de la barra terminal (zónula ocludens y zónula adherens) y al desmosoma que se encuentra inmediatamente por debajo de la zónula adherens, como complejo de unión (junctional complex).

5.2.1.2.3.5. Uniones fuertes. En las células musculares cardiacas, se han descrito placas de acercamiento entre las membranas celulares, a la altura de los discos intercalares (son las uniones entre dos células musculares cardiacas). Se cree que además de ayudar en la unión celular, contribuyen a la transmisión de impulsos de una célula a otra. Se relacionan también con la zónula ocludens

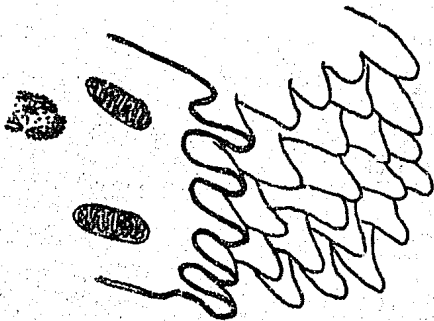


Fig. 42 uniones fuerte en una célula muscular cardíaca.

5.2.1.2.3.6. Uniones discontinuas, de espacio vacío o "nexus" (Gap-junction). En algunas células de los epitelios cilindricos, en el miocardio (se cree son uniones fuertes), en las células hepáticas, renales, fibrocélulas musculares lisas, entre otras; se observa una modalidad de unión llamada "nexus", algunos autores la denominan unión con hendidura. A este nivel, las células contiguas se separan por solo 20 a 30 Å y en ese espacio se encuentran subunidades de proteína globulares y lípidos, además se menciona que en el centro corre un pequeño canal que se piensa ponga en comunicación a las 2 células sin que haya necesidad de la mediación de un neurotransmisor, o sustancia mensajera; otra función de las uniones con hendidura se debe a que la permeabilidad de los canales de la unión está estrictamente regulada por la concentración de iones calcio en el interior de la célula, de esta manera cuando se lesiona la célula, los niveles de

calcio relativamente elevados en el medio circundante (ver pag. 96) penetran en el interior de dicha célula, provocando el cierre de las uniones con hendidura formadas por la célula afectada. Como resultado de esta reacción, la pérdida de nutrientes por parte de las células vecinas no dañadas es mínima.

La unión discontinua o "nexus" es una región de baja resistencia eléctrica donde los impulsos pueden pasar fácilmente de una célula a la vecina y son consideradas como un sitio en donde la despolarización de la membrana plasmática puede rápidamente distribuirse de una célula a otra, propiedad particularmente importante en el estudio del músculo liso y cardíaco.

Como se puede observar, al hablar de uniones intermembranarias la terminología es compleja y en la literatura el nombre de los conceptos se repite en estructuras diferentes, o bien, se tienen diferentes nombres para una misma característica morfo-funcional.

5.2.1.3. Función de las membranas biológicas.

Se hace cada día más evidente que las membranas biológicas juegan un papel importante en numerosos fenómenos biológicos; la función nerviosa, el transporte de sustancias, el almacenamiento de energía, la biosíntesis, la actividad hormonal, las relaciones célula-célula, etc..

A pesar de la gran cantidad de información es aún difícil definir claramente y en forma simple a la membrana, sin embargo Rothfield propone lo siguiente: "Las membranas biológicas son estructuras continuas que separan 2 fases acuosas. Son relativamente impermeables a los compuestos hidrosolubles, presentan un característico aspecto trilaminar en las secciones fijadas y observadas al microscopio electrónico de transmisión, y contienen cantidades importantes de lípidos y proteínas". Aunque están formadas principalmente de lípidos y proteínas, algunas pueden contener también glúcidos (0 al 10%) y otras sustancias como por ejemplo vitamina A.

Desde 1962 Smith dió pruebas en contra del concepto de que el componente entre célula y el exterior, fuera únicamente una interfase entre dos fases continuas. Actualmente la existencia de la membrana plasmática se ha establecido en forma definitiva, así como también la idea de que los sistemas membranaarios intercelulares dan lugar a diversos compartimientos y redes de comunicación interna.

El aspecto trilaminar de la membrana fué el principal motivo para que Robertson propusiera al término "unidad de membrana"; sin embargo un modelo "universal" puede no ser apropiado, en tanto que la especialización de la membrana para una determinada capacidad funcional lleva necesariamente a diferencias estructurales.

Dos aspectos importantes en relación a la estructura de la membrana son:

1.- La estructura de las membranas biológicas no es estática, sino de naturaleza dinámica y fluida.

2.- Las membranas no son simétricas como se había propuesto y están formadas por 2 fases.

La imposibilidad de establecer la composición química de la membrana así como proponer una disposición molecular de proteínas y lípidos en las membranas, se debe a varios factores como son: el estudio de las membranas con un origen y función diferentes, además se debe poner en duda la pureza de las fracciones de membrana estudiadas, así como los diferentes métodos y técnicas usadas en su estudio.

5.2.1.3.1. Funciones de la membrana plasmática

La membrana plasmática favorece la adhesión entre las células y regula el intercambio de sustancias con el medio extracelular.

Aún en los tejidos en el que las células se encuentran muy relacionadas entre sí, como en el tejido epitelial en el que se encuentran separadas por un espacio de 100 Å aproximadamente (excepto en el complejo de unión, en el cual la unión se efectúa). En el espacio entre célula y célula, se encuentra un material que actúa como pegamento o cemento, u otro tipo de material extracelular, variable en composición; este hecho hace pensar que la membrana presenta una "permeabilidad selectiva", variable de célula a célula, aún en diferentes puntos de la misma célula. Esta permeabilidad selectiva es importante para el funcionamiento normal de los diferentes tipos celulares, en tanto que permite el pasaje de sustancias al interior

del protoplasma cuando éstas le son útiles (fagocitosis y pinocitosis), o bien permite la salida de sustancias de desecho de las células (excreción), o sustancias de exportación (secreción) que van a actuar en otros sitios del organismo. La membrana plasmática es la barrera de separación del citoplasma con los líquidos intersticiales, la sangre y la linfa.


Por otra parte, las características funcionales de algunas células como las nerviosas, por ejemplo, se ligan a fenómenos eléctricos de su membrana, y el pasaje de iones a través de ella.

El líquido que hay dentro de las células corporales, llamado líquido intracelular, es muy diferente del que existe fuera de ellas, llamado líquido extracelular. El líquido extracelular circula en los espacios que hay entre las células, y se mezcla libremente con el plasma sanguíneo a través de las paredes capilares. Por lo tanto es el líquido extracelular el que proporciona a las células elementos nutritivos y otros necesarios para su función. Pero antes que la célula pueda utilizar estas sustancias, tienen que atravesar su membrana.

El volumen de intercambio entre el citoplasma y el medio extracelular, está dado en gran parte por la extensión de la membrana; de tal manera, se puede afirmar que el intercambio será mayor en las células que presentan evaginaciones e invaginaciones de la misma.

El cuadro 3 de la pag. 96 indica la composición de los líquidos intracelular y extracelular. Obsérvese que el líquido extracelular contiene grandes cantidades de sodio, pero solo pequeñas cantidades de potasio y ocurre lo contrario en el líquido intracelular. Estas diferencias entre los componentes de los líquidos intracelulares y extracelulares tienen gran importancia para la vida de las células.

	Líquido extracelular	Líquido intracelular
Na ⁺	142 meq/l.	10 meq/l.
K ⁺	5 meq/l.	141 meq/l.
Ca ⁺⁺	5 meq/l.	<1 meq/l.
Mg ⁺⁺	3 meq/l.	58 meq/l.
Cl ⁻	103 meq/l.	4 meq/l.
HCO ₃ ⁻	28 meq/l.	10 meq/l.
Fosfatos	4 meq/l.	75 meq/l.
SO ₄	1 meq/l.	2 meq/l.
Glucosa	90 mg %	0 a 20 mg %
Aminoácidos	30 mg %	> 200 mg % ?
Colesterol		
Fosfolípidos	0.5 g %	2 a 95 g %
Grasa neutra		
p O ₂	35 mm Hg	> 20 mm Hg ?
p CO ₂	46 mm Hg	> 50 mm Hg ?
pH	7.4	7.0



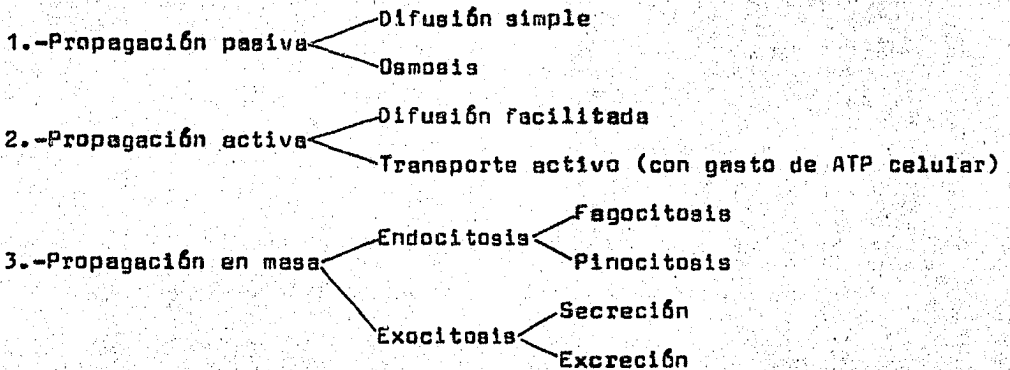
cuadro 3. Componentes químicos de los líquidos intracelular y extracelular.

5.2.1.3.1.1. Fenómenos de propagación molecular a través de la membrana celular.

Se dice a veces que el paso de moléculas a través de las membranas celulares es "transporte activo" cuando requiere gasto de energía metabólica por parte de la célula (en forma de ATP), mientras que en caso contrario, si el paso es a favor de un gradiente de concentración, constituye un "transporte pasivo". Esta expresión es engañosa pues si bien la célula no puede ser "pasiva" en cuanto al paso de una sustancia, no es posible un desplazamiento unidireccional a través de una membrana sin que gasten energía las moléculas que participan en él. Los movimientos al azar de las moléculas se deben a

su energía cinética y la energía química potencial que representa una mayor concentración de una sustancia dada fuera de la célula que dentro de ella, que establece la dirección real del paso, desaparece al entrar a la célula las moléculas que se encuentran fuera, disminuyendo el grado de concentración de la sustancia a ambos lados

Clasificación de la propagación molecular a través de la membrana celular.



5.2.1.3.1.1.1. Propagación pasiva.

5.2.1.3.1.1.1.1. Difusión.

El concepto formado por la mente humana en el sentido de que toda materia (sólido, líquido o gas) está formada de partículas en continuo movimiento vibratorio llamadas moléculas, se conoce desde hace 400 años AC.. Las moléculas sufren constantemente un movimiento rápido en línea recta, chocando una con la otra y con las paredes del recipiente que las contiene (en el caso de gas y líquidos). Una molécula de oxígeno gaseoso, por ejemplo, tiene una velocidad promedio de 1800 km/h a 0°C y una presión atmosférica.

La difusión es el paso espontáneo de moléculas (u otras partícu-

las) de una zona de mayor concentración a otra de menor concentración. Movimiento dinámico que se debe totalmente al desplazamiento errático de moléculas o partículas en virtud de su energía cinética. Aunque el movimiento se presenta en todas direcciones, el movimiento final de cualquier tipo de molécula se efectúa de la región de más concentración a la de menor concentración. En grandes concentraciones hay mayor número de moléculas y, por lo tanto, mayores probabilidades de moverse hacia donde hay menos. El equilibrio se logra cuando las moléculas han alcanzado una distribución uniforme. El equilibrio es un estado dinámico en el que no hay movimiento dirigido de moléculas, puesto que el número de moléculas que se desplaza en una dirección, es igual al de moléculas que se mueven en dirección opuesta. Al proceso de difusión de agua, a través de una membrana dependiendo de un gradiente de concentración se le denomina ósmosis.

La rapidez con la cual una molécula difunde desde un punto a otro es tanto menor cuando mayor es su volumen molecular, porque las partículas voluminosas no son tan fácilmente impelidas por las colisiones con otras moléculas.

Considerando los diversos factores que modifican la intensidad y rapidez de difusión de una sustancia a través de la membrana hallamos lo siguiente:

- 1.- Cuanto mayor es la diferencia de concentración, mayor la difusión.
- 2.- Cuanto menor es el peso molecular, mayor la intensidad de difusión.
- 3.- Cuanto menor es la distancia, mayor es la rapidez de difusión.
- 4.- Cuanto más elevada es la temperatura, mayores son los movimientos moleculares y, por tanto, también mayor es la rapidez de

difusión.

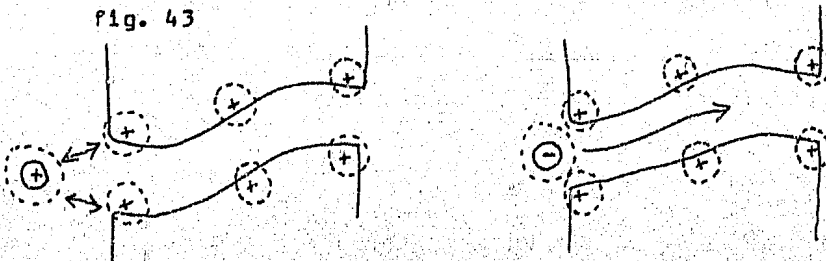
5.- Cuanto mayor es la solubilidad en los lípidos, mayor difusión. Si es muy soluble se disuelve fácilmente en la membrana, y por lo tanto, la atraviesa más rápido.

Las vías por las cuales las sustancias pueden difundir a través de la membrana son los siguientes:

a.- Disolviéndose en los lípidos de la membrana y difundiendo a través de esta. Ejemplos: O_2 y CO_2 .

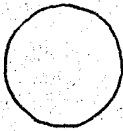
b.- A través de los canales hidrofílicos (pequeños poros) que atraviesan directamente la membrana con amplios intervalos a nivel de su superficie como si fueran pequeños agujeros redondos de aproximadamente 8 Å de diámetro (el área total de los poros sería aproximadamente 1/1,600 del área total de la superficie de la célula); estos "poros" son espacios creados por las moléculas de proteína que penetran en todo el trayecto de la membrana (ver fig.35). La superficie de estos poros está revestida probablemente de grupos prostéticos con carga positiva o de iones positivos adsorbidos, como iones de calcio (pero no en todos los canales). Un ion positivo que intente atravesar un poro, también ejerce una esfera de carga electrostática positiva, de manera que las 2 cargas positivas se repelen. Por lo tanto, esta repulsión bloquea o dificulta grandemente el desplazamiento del ion positivo a través del poro. En contraste con los iones positivos, los iones con carga negativa atraviesan los poros de las membranas celulares mucho más fácilmente. (ver fig. 43)

Fig. 43

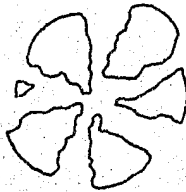


Ejemplo de difusión:

Si ponemos un glóbulo rojo en una solución al 0.9% de cloruro de sodio (solución isotónica), este mantiene la fuerza y dimensiones normales (igual concentración fuera y dentro del glóbulo rojo); si por el contrario, se colocan en una solución hipotónica (menor cantidad de NaCl fuera de la célula) la membrana del glóbulo rojo permite la entrada de agua, aumenta su volumen y puede llegar a estallar dejando salir a la hemoglobina (hemólisis); contrariamente, si la concentración de NaCl es mayor en el líquido extracelular (sol. hipertónica), sale agua del glóbulo rojo y éste se torna más pequeño e irregular (crenación).



Sol. isotónica.



sol. hipotónica
(hemólisis)

fig. 44



sol. hipertónica.
(crenación)

5.2.1.3.1.1.2. Propagación activa.

5.2.1.3.1.1.2.1. Difusión facilitada o con portador.

Algunas sustancias que son insolubles en los lípidos y presentan un diámetro mayor al de los 'poros' de la membrana celular, pueden atravesar la matriz lipídica por el proceso denominado difusión con portador o facilitada. Esto es el transporte de sustancias a favor de un gradiente de concentración. Este mecanismo depende de sistemas de transporte enzimático, localizados en la membrana; este transportador está constituido por una porción lipídica y otra protéica. La porción lipídica, da solubilidad a la sustancia a transportar por

los lípidos de la membrana. La porción protéica es el punto donde se fija la substancia a transportar.

Esta combinación lipoprotéica es soluble en el lípido, de manera que puede difundir (o simplemente desplazarse por rotación de la gran molécula portadora hacia la otra parte de la membrana, en donde la substancia se separa del transportador y penetra a la célula; el portador queda libre y se orienta de nuevo hacia la superficie externa de la membrana para captar a más substancia y transportarla hacia el interior celular.

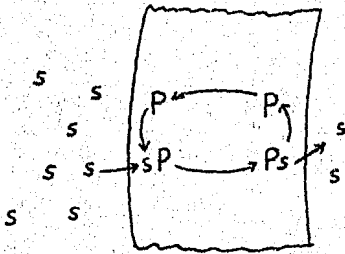


fig. 45 difusión de substancias a través de la matriz lipídica de la membrana con un portador (P).

Los sistemas de transporte cumplen ciertas características, a saber:

1) se localizan en la membrana plasmática y sobresalen en parte de su superficie; pero no necesariamente son constitutivos de la membrana; es decir, pueden no existir y formarse por exposición de la sustancia a transportar con la membrana plasmática.

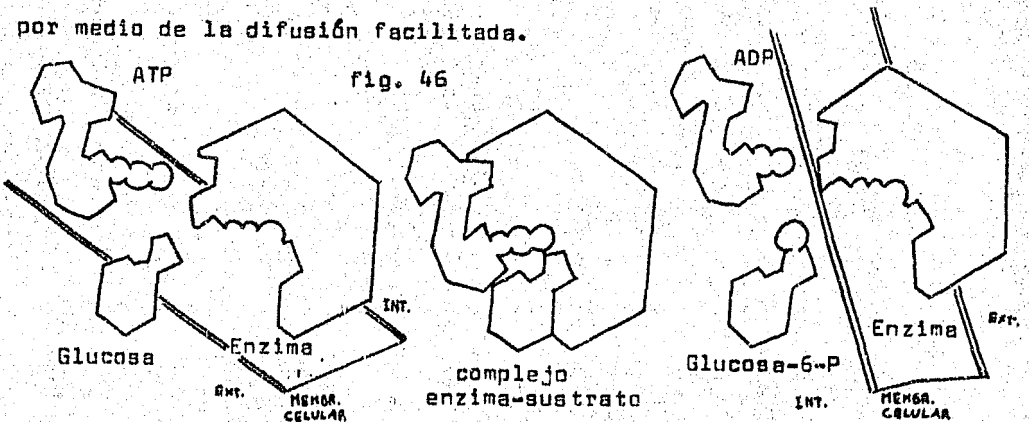
2) son de naturaleza lipoprotéica.

3) son específicas.

4) pueden ser inhibidas (bloqueadas) o activadas por mecanismos reguladores (como por ejemplo la difusión facilitada de la glucosa es influenciada por la insulina).

La intensidad de difusión neta de partículas libres es casi exactamente proporcional a la diferencia entre la concentración de las partículas a ambos lados de la membrana. Sin embargo, solo resulta válida esta relación cuando las concentraciones de las sustancias son muy pequeñas. Cuando las concentraciones se vuelven grandes, el sistema se "satura", lo cual significa que entonces el ritmo con el cual se producirá la difusión facilitada dependerá de la cantidad de portador disponible o de la intensidad con la cual pueden tener lugar las reacciones químicas entre la sustancia a transportar y el transportador.

En la penetración de ciertas sustancias por difusión facilitada, es necesaria la presencia de enzimas en el citoplasma celular; por ejemplo, la entrada de glucosa a la célula se favorece por la enzima glucosinasa, que transforma a la glucosa intracelular en glucosa-6-fosfato, bajando la concentración de glucosa intracelular y favoreciendo la entrada de nuevas moléculas al interior de la célula por medio de la difusión facilitada.



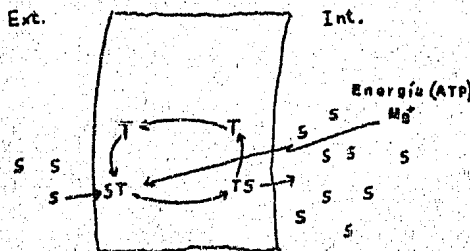
5.2.1.3.1.1.2.2. Transporte activo.

Muchas veces existe una pequeña concentración de alguna sustancia particular en el líquido extracelular pero se requiere de una gran concentración de dicha sustancia en el líquido intracelular. Esto ocurre por ejemplo con los iones de potasio (K). Inversamente otras sustancias penetran a la célula y deben ser eliminadas, aunque la concentración en el interior de la célula sea mucho menor que en el exterior. Esto ocurre por ejemplo con los iones de sodio (Na).

Este mecanismo depende de transportadores al igual que la difusión facilitada; la diferencia estriba en que el transporte activo puede desplazar sustancias a través de una membrana desde una concentración baja en un lado hasta una concentración alta en el otro lado; es decir, puede haber transporte contra un gradiente de concentración (o sea, contra un gradiente eléctrico o de presión) con un gran gasto de energía (ATP) por parte de la célula; mientras que en el caso de difusión facilitada la sustancia solo puede desplazarse desde una zona de gran concentración a otra zona de concentración baja.

Entre las diversas sustancias que son transportadas activamente a través de la membrana celular, por lo menos en algunas partes del cuerpo, están los iones de sodio, potasio, calcio, hierro, hidrógeno, cloruro, yoduro, urato, diferentes azúcares (la glucosa es por difusión facilitada activada por la insulina) y los aminoácidos.

fig. 47



En la figura 47 se indica el mecanismo básico del transporte activo, puede verse una sustancia "S" que penetra desde la parte externa de la superficie de la membrana en donde se combina con el transportador "T" a nivel de las porciones proteínicas del transportador, y la porción lipídica del transportador permite que se desplace (da solubilidad) a través de la membrana. El transporte se inicia con el desdoblamiento del ATP celular en presencia de Mg. En la superficie interna de la membrana "S" se separa de "T" y es liberada hacia el interior de la célula. Luego "T" queda libre y se desplaza de nuevo hacia la parte externa de la membrana para captar más "S".

Algunas características del proceso del transporte activo son:

- 1) La energía es proporcionada al interior de la membrana por sustancias ricas en energía, principalmente el ATP que se encuentra dentro del citoplasma de la célula.
- 2) Obedece las leyes usuales de combinación química de una sustancia con otra (se une a la porción proteica del transportador la sustancia a transportar).
- 3) Se necesita enzimas específicas para promover el transporte activo.

Ejemplo de Transporte Activo. Bomba de Sodio-Potasio.

El intercambio de Na y K a través de la membrana celular (bomba de sodio y potasio) se efectúa en tal forma que no se presenta la misma concentración de iones dentro y fuera de la membrana y esta concentración se mantiene en el tiempo. El potasio presenta mayor concentración en el interior de la célula, y el sodio en el exterior.

Si estos iones actuaran por el fenómeno de la difusión simple, en breve tiempo se igualarían las concentraciones; sin embargo, esto no sucede; en realidad, cuando sale potasio o entra sodio a la célula, la membrana, con gasto de energía, se encarga de meter nuevamente potasio y sacar sodio. Este transporte activo de iones es importante para mantener la polaridad de la membrana, lo cual es vital en la transmisión del estímulo nervioso y en la contracción muscular.

Características de la bomba de Sodio-Potasio.

En las membranas de los eritrocitos y del tejido nervioso existe una enzima que tiene las siguientes características:

- 1) Es de naturaleza lipoproteica.
- 2) Presenta 2 sitios activos, uno para el Na^+ y otro para el K^+
- 3) Tiene una actividad ATPasa (desdobla el ATP)
- 4) Se muestra activa cuando se fija a ella Na^+ o K^+ .
- 5) Es inhibida por la ouabaina, se utiliza para disminuir el trabajo cardíaco.
- 6) A esta enzima se le ha denominado adenosin-trifosfatasa.

La energía necesaria para este transporte activo, se encuentra en el adenocin trifosfato (ATP), que proviene en gran parte de las mitocondrias, mediante el proceso de fosforilación oxidativa (en la cadena respiratoria). Si se bloquea la producción de ATP, la membrana es incapaz de sacar el sodio que penetra a la célula, por lo que puede llegar a estallar la célula por el aumento del sodio intracelular (estalla la célula por el agua que penetra a equilibrar las presiones osmóticas por el aumento de Na^+ intracelular).

Existen en el organismo algunas hormonas que favorecen el transporte activo de otras sustancias tales como:

STH (hormona somatotrófica) Aumenta el transporte activo de aminoácidos en las células hepáticas.

TSH (hormona tirotrófica) promueve el transporte activo del yodo en las células de la tiroides.

Estrógenos (hormona sexual femenina) promueven el transporte activo de proteínas en las células del útero.

Cortisol (producida en la zona fascicular de la glándula adrenal, tiene un potente poder anti-inflamatorio) aumenta el transporte activo de aminoácidos en las células hepáticas.

Por otra parte en lo que se refiere al transporte de sustancias en masa o en conjunto se hablará posteriormente en los temas de fagocitosis (pag.195) y pinocitosis (pag.196), sin embargo es importante mencionar que la membrana plasmática juega también un papel importante en estos fenómenos.

5.2.1.4. Membranas internas.

Las células grandes deben tener membranas internas extensas.

La característica estructural más evidente que diferencia a las células procarióticas de las eucarióticas, aparte de la presencia de un núcleo, es su extenso desarrollo interno de un sistema membranoso integrado con lípidos y proteínas. Aunque probablemente todos los procariotes tengan alguna forma de membrana interna (como los mesosomas), ésta solo constituye una característica importante de las grandes bacterias y algas verde-azules fotosintéticas y altamente especializadas. En los eucariotes, en cambio, se emplea mucho más lípido para formar membranas internas que el que se encuentra en la superficie externa (membrana plasmática). Este intenso desarrollo de membranas internas no es aleatorio, sino que es una consecuencia del tamaño relativamente grande de la célula eucariótica: incluso las más pequeñas de ellas (ver fig.48) tienen dimensiones 5 a 10 veces mayores que las de bacterias pequeñas no especializadas como *E. coli*, por ejemplo; esto significa que, en relación a su masa, las células eucarióticas tienen una superficie externa "relativamente" menor que las procarióticas. Según los procesos vitales que se han de desarrollar sobre membranas, y el resurgimiento de células más grandes, dependerá, por tanto, de la capacidad de éstas para elaborar bolsas membranosas más extensas.

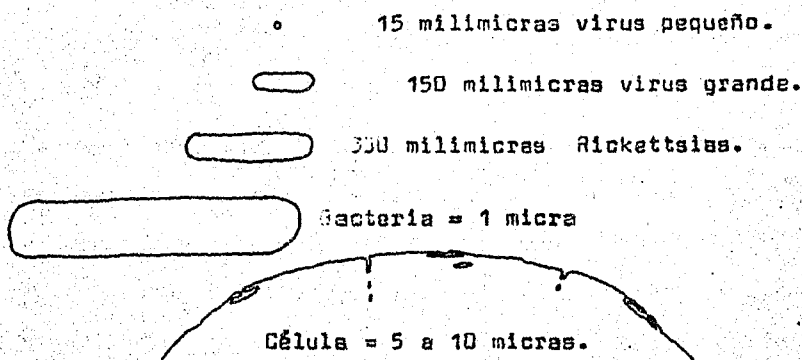


Fig.48 comparación de dimensiones de organismos pluricelulares y de una célula media.

5.2.1.4.1. Sistema membrana o retículo endotelial.

En este sistema se comprenden todas aquellas estructuras que permiten la comunicación entre el núcleo y el exterior. A pesar de que las estructuras que componen este sistema, tienen gran diversidad de forma y función, el sistema se encuentra íntimamente interrelacionado y su estructura molecular es similar; constan de una membrana del mismo tipo que la membrana plasmática o unidad de membrana, solo que un poco más delgada.

Se calcula que la superficie total del retículo endotelial contenido en 1 cm^3 de tejido hepático es de aproximadamente 11 m^2 , y que dos terceras partes de esa superficie corresponden al retículo endoplásmico rugoso o granular (ergastoplasma).

Muy frecuentemente, se observa comunicación entre la cubierta nuclear y el exterior, sobre todo en aquellas células que originan productos de "exportación".

El sistema retículo endotelial está formado por:

- cubierta nuclear.
- retículo endoplásmico rugoso (ergastoplasma)

- retículo endoplásmico liso.
- aparato de Golgi.

Por otra parte, las células contienen corpúsculos delimitados por membranas, pero en íntima comunicación con el sistema antes mencionado. Este sistema es el encargado de la fagocitosis y pinocitosis en la célula, y está formado por: vacuolas, fagosomas y lisosomas.

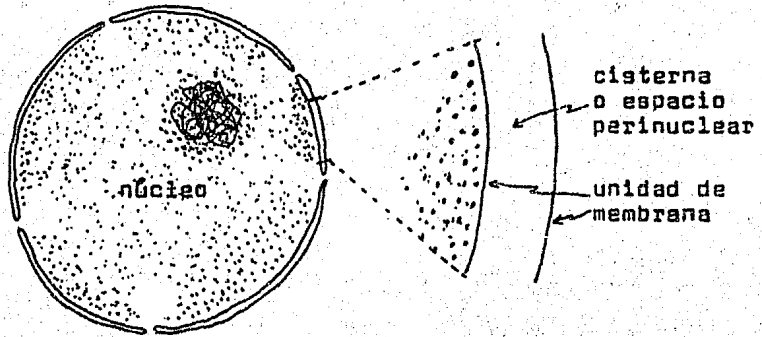
5.2.1.4.1.1. Cubierta nuclear.

Delimita al núcleo y separa sus componentes del citoplasma; es esencial en la vida de las células durante la interfase. Si se lesiona, las consecuencias son más graves que cuando se lesiona la membrana plasmática; solamente durante la mitosis se pueden mezclar el contenido del núcleo y citoplasma, sin daño para la célula. Las células sin núcleo tienen un futuro sombrío. La única variedad celular que no posee núcleo en los animales es el glóbulo rojo sanguíneo de los mamíferos, el cual no vive más de algunos meses; aparte de su papel en el transporte de oxígeno, sus actividades metabólicas son muy limitadas (los glóbulos rojos de las aves sí tienen núcleo). Vemos pues que el núcleo es indispensable para la continuación a largo plazo del metabolismo, y para que las células puedan modificar en forma importante su estructura y función (como en la diferenciación celular). En parte, esto refleja el papel fundamental del núcleo en la producción del ARN necesario para la síntesis de proteínas.

Al microscopio óptico, la cubierta nuclear aparece como una delgada línea refringente que envuelve al núcleo. Al microscopio electrónico, se observa que en su constitución hay 2 membranas concéntricas, separadas por un espacio que oscila alrededor de 100 a 250 Å denominado "cisterna o espacio perinuclear" (ver fig. 49); cada una

de las membranas nucleares (interna y externa) presentan el mismo esquema de la "unidad de membrana (ver pag. 80) y miden cada una 75 Å de grosor.

fig. 49
membrana
nuclear.



La cubierta nuclear externa, en varios puntos se proyecta hacia el exterior continuándose con las cisternas del ergastoplasma, esta continuidad es más frecuente en las células con actividad de síntesis proteica abundante.

Generalmente, la cubierta nuclear externa tiene adheridos ribosomas; de hecho, parece ser que la doble membrana nuclear se forma por la intervención del ergastoplasma aplanándose e incurvándose a la altura en donde se reúne el material nuclear, al final de la mitosis, como se ha observado con el microscopio electrónico.

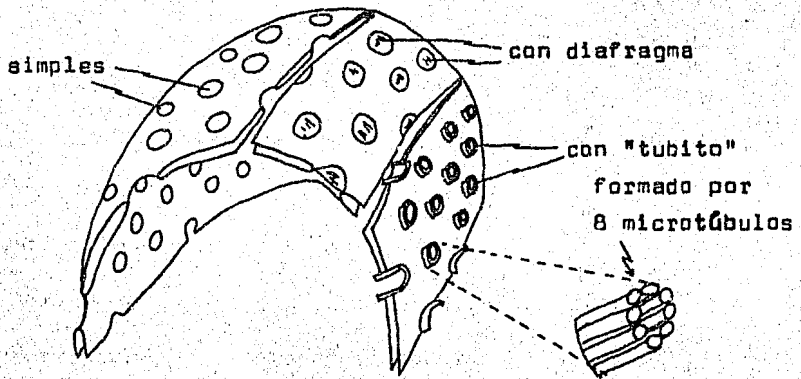
La cubierta nuclear no presenta un aspecto homogéneo, en toda su superficie se observan pequeñas áreas de contorno circular (o un poco octogonal) en donde la membrana interna y externa se unen, dejando espacios llamados "poros de la membrana nuclear". Aproximadamente 25 a 30 poros por micra² de superficie. Existen 3 diferentes tipos de poros, y su estructura y número varían en los diferentes tipos celulares:

1) simples.- en esos lugares la relación interior del núcleo con el citoplasma es rápida.

2) con diafragma.- presentan una "telita" de proteínas que protegen la abertura de los poros nucleares.

3) con "tubito".- presentan un cilindro hueco con su eje orientado perpendicularmente a la membrana mide $1,000 \times 1,500 \text{ \AA}$, su pared está formada por 8 microtúbulos (ver estructura de los microtúbulos pag. 157) por eso algunos poros presentan la forma octogonal, también en estos poros nucleares existe un diafragma central con una zona circular más densa hacia el centro del mismo.

fig. 50 poros nucleares



Estos poros nucleares reaparecen cuando vuelve a formarse la cubierta nuclear en la telofase de la mitosis, pero quizá puedan formarse poros adicionales durante la interfase; esto depende de la actividad metabólica de la célula.

5.2.1.4.1.2. Retículo endoplásmico.

Es una estructura presente en todas las células animales y vegetales; su tamaño y ubicación es variable de célula a célula y en relación al estado funcional de la misma. De acuerdo a unos autores, puede presentar 2 aspectos:

- a) Retículo endoplásmico rugoso (mejor llamado ergastoplasma).
- b) Retículo endoplásmico liso (o simplemente retículo endoplásmico).

El nombre de retículo endoplásmico fue introducido por Porter en 1943, al observar con microscopía electrónica células en cultivo de tejidos; se describe un amplio sistema cavitario, formado por sacos, tubos y cisternas ampliamente relacionadas entre sí, que comunican a la pared externa del núcleo con la membrana celular, de la cual parece una invaginación profunda y extremadamente compleja. La pared limitante del ergastoplasma se relaciona con la unidad de membrana.

Funciones del retículo endoplásmico.

1.- Sosten mecánico. Al dividir en compartimentos el contenido fluido de la célula, proporciona un sosten mecánico suplementario para la estructura coloidal del citoplasma.

2.- Intercambio. Al igual que la membrana plasmática, poseen sistemas de transportadores para la propagación molecular de sustancias desde la matriz citoplasmática y el compartimiento interno.

3.- Flujo de membrana y circulación. Se ha considerado la existencia de un flujo direccional de material a través del retículo endoplásmico, con válvulas en ciertos puntos. De esta manera el retículo endoplásmico podría funcionar como una especie de "sistema circulatorio" para el transporte intracelular de diversos productos.

4.- Interviene en la formación de membrana. Es el lugar en donde los lípidos y la mayor parte de los componentes proteicos de las membranas se unen antes de emigrar a otras partes de la célula.

5.2.1.4.1.3. Ergastoplasma (retículo endoplásmico rugoso)

Solo se observa claramente al microscopio electrónico; sin embargo, con la microscopía óptica se había evidenciado algo acerca de su estructura.

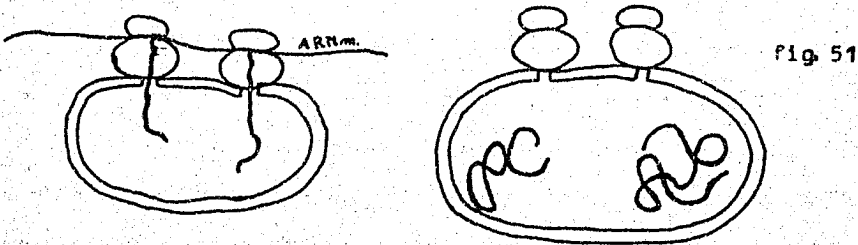
Fue observado primeramente en las células secretoras, como un material basófilo situado alrededor del núcleo, como filamentos o láminas curvas, a las que Garniere, en 1897 estudiando células del páncreas, llama ergastoplasma (del griego ergozonat=elaboración, transformación), pensando que este interviene en alguna forma en la elaboración de la secreción pancreática.

Posteriormente Prenant se encuentra un material basófilo en el citoplasma de las células nerviosas (ahora conocida como substancia cromófila de Nissl) y relaciona este material con el descrito por Garniere.

Se ha comprobado ya esta suposición; con la microscopía electrónica, se demostró que el ergastoplasma y la substancia de Nissl, son la expresión visible de la membrana similares a la del retículo endoplásmico.

El ergastoplasma consiste en una red tridimensional de conductos interconectados, limitados por membranas en formas de cisternas o de sacos aplanados, túbulos y vesículas. Las membranas de éste, son más delgadas que la membrana plasmática, miden solo de 50 a 60 Å de grueso y se encuentran cubiertas de ribosomas en la parte exterior.

El ergastoplasma está particularmente desarrollado en las células que participan activamente en la síntesis de proteínas que son expelidas hacia el exterior (proteínas de exportación) o para formar proteínas constitutivas de la membrana. Como se verá posteriormente, los ribosomas libres se relacionan con la síntesis de proteínas endógenas (como en el eritoblasto en el que los ribosomas sintetizan a la hemoglobina), mientras que en el ergastoplasma se encuentra más desarrollado en las células que sintetizan proteínas que serán transportadas al exterior de la célula, siendo esta la función del ergastoplasma. Los polipéptidos son sintetizados a través de la membrana del ergastoplasma hacia las cisternas de éste. (ver fig. 51)



En las células de los ácinos pancreáticos se presenta como pilas de grandes cisternas aplanadas cubiertas de ribosomas, que ocupan las regiones basales y laterales de la célula. En el hígado, el ergastoplasma se observa como grupos de cisternas dispersos en toda la extensión del citoplasma. Apparently cada uno de estos grupos se comporta como una unidad funcional, y las evidencias disponibles indican que el producto sintetizado en cada unidad se mueve radialmente hacia el borde de las cisternas, donde estas se continúan con los elementos tubulares del retículo endoplásmico liso. (ver fig. 52)

Generalmente el contenido de la cavidad es poco denso. Se han encontrado varias enzimas (sobre todo fosfatasas).

No se conoce como se forma el ergastoplasma, pero se supone que puede éste ser una invaginación sucesiva de la membrana plasmática a la que se le unirán en un segundo tiempo los ribosomas, o bien, una evaginación de la membrana nuclear externa, por la expansión de membrana.

Debido a la extensión y distribución tridimensional del ergastoplasma, el cual además le confiere al citoplasma un aspecto espumoso, es fácil imaginar que importancia puede tener en el transporte de material al interior de la célula y favorecer el intercambio con el medio externo; se puede establecer la relación como si fuera un sistema microcirculatorio que sirve para relacionar rápidamente los materiales de la célula en diferentes partes.

Las cisternas pueden comunicar en algún punto con la membrana plasmática, en otros con el espacio perinuclear. La amplitud del lumen es variable en tiempo y posición, generalmente su espacio es de 250 a 500 Å, pero en algunos tractos (canalículos) se reduce a 60 o 80 Å, y en otros (cisternas) hasta 800 Å. En algunas células como por ejemplo las células plasmáticas, las cavidades del retículo se encuentran generalmente dilatadas.

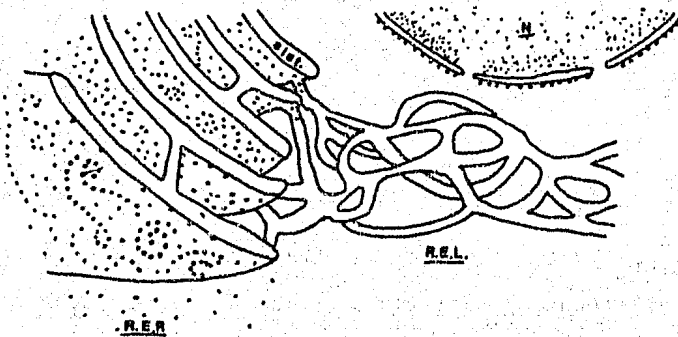


Fig. 52
relación del
ergastoplasma con
el retículo endoplas-
mico liso.

5.2.1.4.1.4. Retículo endoplásmico liso.

El retículo endoplásmico liso es muy similar al ergastoplasma, pero nunca se relaciona con ribosomas; sus membranas son lisas y están formadas solamente de elementos vesiculares y tubulares interconectados, generalmente las vesículas y sáculos no se comunican tan abundantemente como en el rugoso. Las membranas que lo componen presentan la misma estructura de la unidad de membrana (ver pag. 80) pero son más delgadas, miden de 50 a 60 Å de grueso con una luz tubular de aproximadamente 500 Å.

Mientras que el retículo endoplásmico rugoso predomina en las células que sintetizan gran cantidad de proteínas, el liso abunda en las que están dedicadas a la síntesis de lípidos, así como en las células que sintetizan esteroides, por ejemplo, corteza adrenal, cuerpo amarillo (ovario), células intersticiales del testículo. En las células que acumulan glucógeno, generalmente el retículo endoplásmico liso está muy desarrollado y cercano al glucógeno (se cree que se relaciona con la glucogenólisis y no con la glucogénesis).

Toma parte en los procesos de conjugación, oxidación y metilación, mediante los cuales las células inactivan ciertas hormonas y neutralizan sustancias que les son nocivas (proceso de detoxicación). En células parietales del estómago se relaciona con la producción del ácido clorhídrico.

Este retículo, al igual que el ergastoplasma, está sujeto a cambios en el tiempo y estado funcional celular, a excepción de las fibras musculares estriadas, en las cuales tiene un desarrollo y orientación constante, en donde recibe el nombre de retículo sarcoplásmico y su función es acumular activamente iones de Ca^{+} e intervenir

en la regulación de la actividad y transporte de los elementos contráctiles de estas células.

El retículo endoplásmico liso y el ergastoplasma tienen también una importante función de soporte mecánico, confiriendo al citoplasma cierta rigidez, además de proporcionarle pequeñas subdivisiones en compartimientos.

Como elementos del retículo endoplásmico liso frecuentemente se observan en continuidad con el ergastoplasma, se ha sugerido que puede originarse por transformación del ergastoplasma con pérdida de ribosomas.

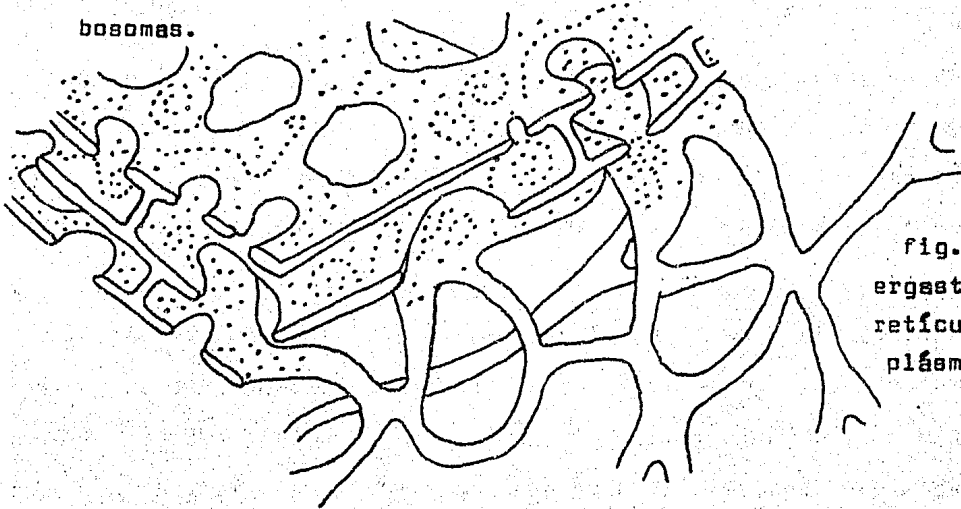


fig. 53
ergastoplasma y
retículo endo-
plásmico liso.

5.2.1.4.5. Aparato reticular de Golgi.

(sistema laminar - aparato reticular interno)

La estructura reticulada descubierta en 1898 por C. Golgi al estudiar las neuronas de Purkinje de la lechuza, mediante una técnica cromargéntica, ha sido objeto de numerosísimos estudios descriptivos e hipotéticos, se ha encontrado en células animales y vegetales, lo cual demuestra su importancia. Si bien su historia es abundante, los hechos comprobables son escasos, los datos con que se cuenta son pocos y de dudosa interpretación.

La denominación "aparato" de Golgi, que habitualmente recibe esta estructura, resulta algo confusa, ya que sugiere una relación definida con los procesos fisiológicos de la célula. Parece más apropiado llamarla "sustancia" o "complejo" de Golgi, para designar a un material que posee características especiales de coloración.

El aparato de Golgi no se observa en las células en vivo ni aún con el contraste de fase por poseer un índice de refracción similar al de la matriz; se aprecia solamente una zona (en la que se sabe está el aparato reticular de Golgi) con citoplasma más denso, aparentemente más viscoso y el cual no presenta otros organelos, la llamada "zona de exclusión" (imagen negativa); inclusive se pensó en un tiempo, que las imágenes cromatoargénticas o por tetraóxido de osmio (imagen positiva) fueran simplemente artefactos de diferente coloración, se llegó a negar su existencia. Con la microscopía electrónica se ha demostrado ampliamente su presencia.

La posición y extensión del complejo de Golgi varía con las diferentes células. En las células nerviosas y en las que producen secreciones es abundante y múltiple, se encuentran distribuidos en el citoplasma. En las células hepáticas se calcula que existen unos 50 complejos de Golgi (también llamados dictiosomas) y representan alrededor del 2% del volumen citoplásmico total. En las células cuyo núcleo se desplaza durante su funcionamiento, el Golgi lo acompaña. En las células secretoras, durante su fase de preparación de la secreción, obtiene su mayor desarrollo, y se reduce durante la fase de emisión de la secreción. Químicamente, es rico en fosfoaminolípidos, fosfatasa ácida activa a un pH de 5.2 a 5.5 y ácido ascórbico (vitamina C).

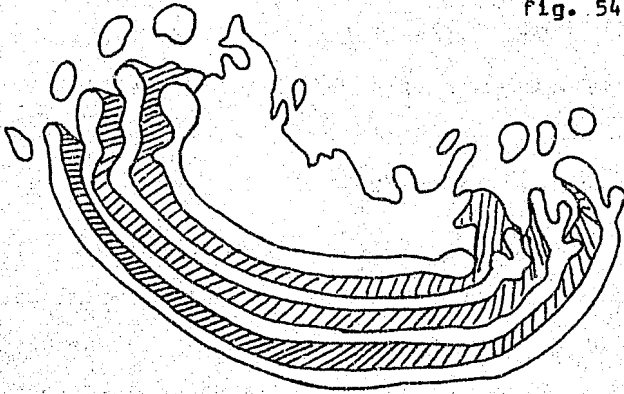
Al microscopio electrónico, aparecen 3 elementos membranosos típicos del complejo de Golgi:

1) Un paquete de sacos aplanados más o menos rectangulares (es decir, cisternas) que a menudo adoptan una organización concéntrica, con una cara cóncava y otra convexa. Las cisternas del Golgi se disponen en pilas paralelas de 2 a 7 sacos, separados por un espacio de 200 a 300 Å. A este conjunto se le denomina dictiosoma.

2) Grupo de túbulos y vesículas de unos 600 Å, se cree puedan estar conectados con elementos tubulares del retículo endoplásmico liso.

3) Grandes vacuolas de 600 a 1000 Å ocupadas por un contenido amorfo o granular. Estas vacuolas contienen el material de secreción celular.

fig. 54 Aparato de Golgi



En preparaciones para microscopía electrónica muy gruesas, se ha observado que los sáculos del dictiosoma tienen una disposición en forma de red, con amplias comunicaciones entre sí (como lo había descrito C. Golgi).

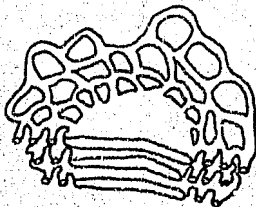


fig. 55 Aparato de Golgi

Generalmente las pilas de las cisternas manifiestan una polarización definida. En el complejo de Golgi se distingue una cara proximal, de formación o inmadura (convexa), próxima a la envoltura nuclear o al retículo endoplásmico liso, y una cara distal, de maduración o secretoria (cóncava), asociada con la formación de vesículas secretoras, que con frecuencia aparecen como dilataciones en el borde de las cisternas. Se supone que entre ambas caras existe una transición morfológica de las membranas, que son más delgadas y más parecidas al retículo endoplásmico en la cara proximal, y más gruesas y más densamente coloreadas en la cara distal. Algunos autores han interpretado que esta transición sugiere que el Golgi es un lugar donde las membranas experimentan cierta diferenciación. Se supone que éstas se vuelven cada vez más similares a la membrana plasmática, tanto en estructura como en composición, y que en consecuencia adquieren mayor capacidad para fusionarse con ella (Morré y col., 1971).

En el aparato reticular de Golgi, se realizan las siguientes funciones: concentración de proteínas elaboradas por los ribosomas, unión de glúcidos a proteínas para formar sustancias glucoprotéicas como el glucocalix (ver pag. 85), y la formación de mucopolisacáridos como por ejemplo la secreción de moco de las células caliciformes; otras funciones son: concentración y almacenamiento de otros productos de secreción, de vitamina C, formación del acrosoma de los espermatozoides y la acumulación de la enzima hialuronidasa en el mismo. Además de servir como lugar para el "empaquetamiento" de los productos de secreción, y de proporcionar una membrana limitante a los granulos de zimógeno, las membranas del Golgi también participan en la formación de los lisosomas primarios.

5.2.1.4.2. Síntesis y secreción de glucoproteínas por las membranas internas.

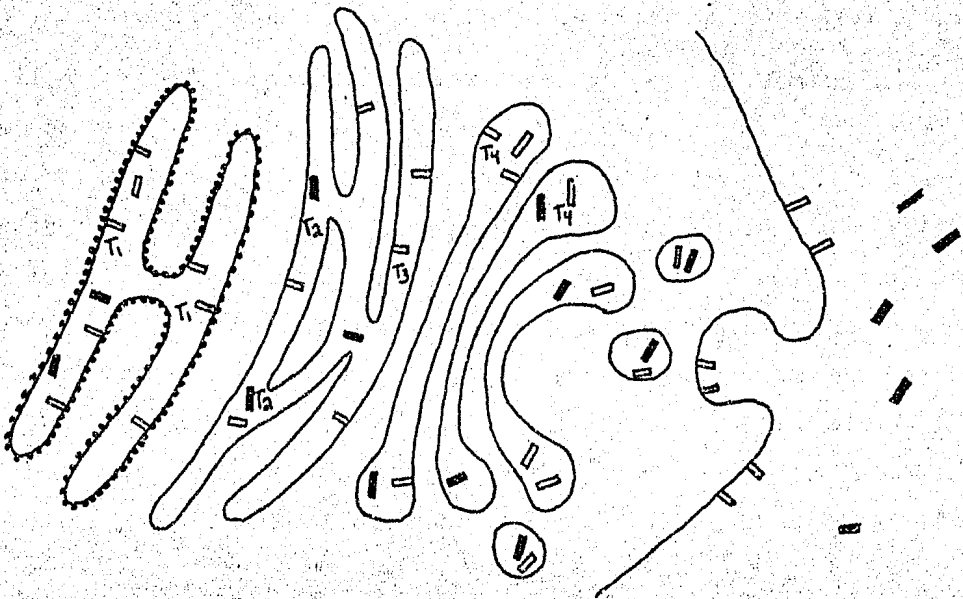
La síntesis y secreción de glucoproteínas están relacionadas con el retículo endoplásmico (rugoso y liso) y con el complejo de Golgi. Estos procesos ponen de manifiesto el acoplamiento entre las dos partes del sistema vacuolar con la membrana plasmática y el espacio extracelular, que resulta de gran interés para la biología celular. Como ejemplo una célula hepática segrega dos tipos de glucoproteínas, una que es liberada hacia el espacio extracelular y otra, que apenas formada se incorpora sobre la membrana plasmática para formar parte de la membrana celular. El esqueleto proteico de la glucoproteína se sintetiza en los ribosomas unidos a las membranas (ergastoplasma), y los monosacáridos son agregados posteriormente, uno por uno, a medida que la proteína se desplaza a lo largo de los canales del retículo endoplásmico y del complejo de Golgi. En la Figura 56, T1, T2, T3, y T4 representan las distintas transferasas que intervienen en la glucosidación de las proteínas sintetizadas en el ergastoplasma.

Las proteínas constitutivas de las membranas se insertan en la doble capa lipídica a medida que se van sintetizando en el ribosoma, y antes de que adopten su configuración definitiva, en plegamiento. Este modelo permite comprender dos cuestiones importantes. En primer lugar, ayuda a explicar como la proteína puede cruzar la región hidrofóbica de la membrana: pasando a su través antes de que el polipéptido plegado haga más difícil la inserción. En segundo lugar el modelo explica la orientación asimétrica de las moléculas proteicas: la proteína puede estar insertada en una única dirección (la dirección de la elongación del polipéptido) y solo a partir de una

cara de la membrana (a partir de la cara del ergastoplasma que da al citoplasma con los ribosomas unidos). En una perspectiva topológica la proteína ya se halla fuera de la célula desde el momento que penetra en el retículo endotelial.

En el ribosoma deven unirse alrededor de 40 aminoácidos antes de que el polipéptido empiese a emerger de la sub-unidad mayor de éste. En esta porción se forma un grupo de aminoácidos llamados "secuencia de señal", y es esencial para la distinción entre proteínas de membrana y proteínas de secreción en una cara y proteínas solubles en la otra. La secuencia de señal es reconocida por algún componente de la membrana del ergastoplasma, se cree que sea una proteína de membrana (en el retículo endoplásmico liso no se unen ribosomas tal vez por la falta de este componente). Esta membrana transporta loci de unión al polipéptido nascente y contribuye a iniciar su paso a través de la doble capa lipídica.

fig.56 síntesis y secreción de glucoproteínas.



5.2.1.4.3. Lisosomas.

(aparato de proteólisis)

El término de lisosomas se usa para denominar diferentes estructuras vesiculadas, de forma más o menos esferoidal, rodeadas por una membrana que repite el esquema de la unidad de membrana, y que contiene un material muy variado en morfología y cantidad, variable de caso a caso y en el tiempo.

Se observan claramente con el microscopio electrónico y pueden ponerse de manifiesto en la microscopia óptica con técnicas histoquímicas.

Son muy numerosas en determinadas células como los hepatocitos, osteoclastos, macrófagos y granulocitos de la sangre (como los neutrófilos).

Son más conocidos desde un punto de vista químico que morfológico; los podemos considerar desde un punto de vista general, como sacos que contienen un gran número de enzimas. Las enzimas de los lisosomas constituyen en conjunto un potente sistema digestivo capaz de "digerir" en forma progresiva a los constituyentes de las células y tejidos, pertenecen al grupo de las hidrolasas ácidas; su mismo nombre deriva de contener enzimas que catalizan reacciones de degradación, por hidrólisis de diferentes sustancias.

Las enzimas que contienen los lisosomas, se sintetizan a nivel de los ribosomas (y se maduran en el complejo de Golgi) y varían, dependiendo el tipo celular; las principales enzimas son:

Enzima.	Substrato sobre el que actua.
Ribonucleasa ácida	ARN
Desoxirribonucleasa ácida	ADN
Fosfatasa ácida	Esteres de fosfatos
Fosfoproteína fosfatasa	Fosfoproteínas
Catepsina y Colagenasa	proteínas
β -N-Acetil-glucosaminidasa	β -N-Acetil-glucosaminas
β -Glucoronidasa	Acidos β -Glucorónicos
β -Galactosidasa	β -Galactósidos
Aril sulfatasa	Sulfoesteres aromáticos
α -Glucosidasa	Glucósidos (glucógeno)
α -3-Manosidasa	α -3-Manósidos
Lisosima, Hialuronidasa, etc.	Glucosamin, Glucanas, etc.

La presencia de la membrana limitante es muy importante, en tanto que impide la difusión de las enzimas en el protoplasma, que podrían ocasionar fenómenos de autodigestión. La membrana de los lisosomas está formada por componentes "digestibles". Sin duda, su cara interna está tapizada por algún revestimiento resistente a la digestión, la membrana lisosomal es una zona que puede ser muy vulnerable para la célula como en el caso de un mal funcionamiento. En algunos casos por carencia de oxígeno, temperaturas altas o bajas, exceso de vitamina A, Estreptomycin a grandes dosis, etc., la membrana de los lisosomas puede romperse. Otras sustancias como algunas hormonas de la corteza adrenal (cortisona), pueden aumentar la solidez de la membrana de los lisosomas.

Cuando los lisosomas se rompen, la célula que los contiene se digiere, esto ocurre en ocasiones por causas patológicas o degenerativas; otras veces este rompimiento es esencial para desarrollar algunos fenómenos morfogénéticos o para favorecer algunas etapas de

la metamorfosis. Como ejemplo tenemos: Cuando la célula sufre un "estres" metabólico (es decir cuando esta cambiando importantemente su forma, o cuando responde a un estímulo hormonal, o en caso de lesión) la autofagia podría permitir a la célula digerir fragmentos de su propio protoplasma, para soportar así "periodos difíciles" o urgencias metabólicas sin perecer. También se conocen situaciones que producen un gran aumento de las vacuolas autofágicas durante el desarrollo embrionario, cuando las células mueren como parte de un "moldeado" normal de los tejidos y órganos.

En ocasiones, el contenido enzimático de los lisosomas sale al exterior de la célula, a los espacios intercelulares, como por ejemplo los osteoclastos, liberan la enzima que ataca la matriz orgánica del hueso liberando minerales (proceso importante para la regulación del Ca^+ sanguíneo), o bien los condroclastos liberan enzimas para destruir el cartílago, durante el fenómeno de la osificación.

Principalmente la acción de los lisosomas se manifiesta en el interior de la célula para destruir, degradar, transformar los materiales que penetran a ella por fenómenos de endocitosis (introducción de materiales) como células muertas o fragmentos de ellas, gérmenes, materiales no útiles y en ocasiones peligrosos para la vida de las células. Es por esta razón, que son particularmente numerosos y voluminosos en las células que presentan gran actividad fagocitaria (como los granulocitos de la sangre). Los lisosomas también pueden destruir o lizar algunos organelos intracelulares como mitocondrias, retículo endoplásmico, etc., cuando estos se encuentran alterados.

Desde un punto de vista morfofuncional y con fines didácticos, se pueden clasificar los lisosomas en los siguientes grupos:

1) Lisosomas primarios (corpusculos granulares o gránulo de reserva) Son vesículas pequeñas (0.4 de micra aprox.) de forma regular, su contenido enzimático es sintetizado por los ribosomas del ergastoplasma y se "madura en el complejo de Golgi. Se encuentran rodeados por la unidad de membrana y son más o menos ricas de granulaciones enzimáticas (preferentemente solo un tipo de enzima) que aún no han desarrollado su acción y dentro del lisosoma se tiene escasa actividad.

Como ejemplo de lisosomas primarios tenemos a las granulaciones de los neutrófilos. De estas formas derivan los demás tipos de lisosomas o lisosomas secundarios, que a continuación se describen.

2) Fagosomas (vacuolas digestivas, vacuolas heterofágicas o heterofagosomas) Se forman por la unión de los lisosomas con vacuolas de pinocitosis o de fagocitosis (material que penetra a la célula). La unión se presenta sin dispersión de la enzima, se acerca el lisosoma al material fagocitado que se encuentra rodeado por una membrana (unidad de membrana), membrana que se une a la del lisosoma, se hacen discontinuas y el contenido enzimático se une al material fagocitado, iniciándose la digestión de este. Los fagosomas son particularmente numerosos en las células con activa fagocitosis, tiene forma y dimensión variable en relación al tipo y material a digerir. En los macrófagos es posible observar que el fagosoma esta rodeado de pequeños lisosomas primarios que se fusionan con el.

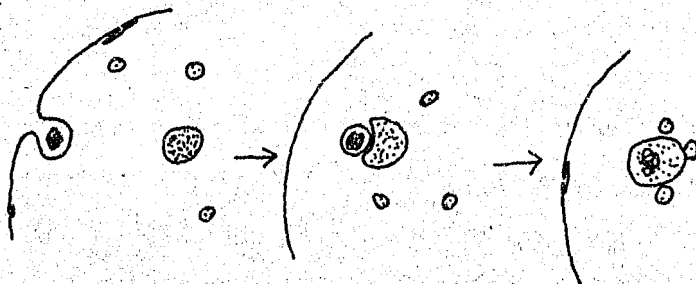


fig. 57
fagosoma

3) Vesículas autofágicas (citolisosomas o autofagosomas) Son la unión de lisosomas con partes propias de la célula (fragmentos de mitocondrias, retículo endoplásmico, complejo de Golgi, etc.), en vías de degradación. En determinadas condiciones fisiológicas y patológicas se forman gran número de estas vacuolas. Por ejemplo, las células hepáticas de animales en ayuno presentan múltiples vacuolas autofágicas, en algunas de las cuales pueden hallarse restos mitocondriales. Por medio de este mecanismo la célula lleva a cabo la degradación de sus propios constituyentes sin daño irreparable. También los gránulos de secreción pueden ser destruidos por los lisosomas, fenómeno conocido como Crinofagia.

4) Corpúsculos residuales. Representan el estadio final de los fagocitos y vesículas autofágicas, contiene los residuos de material incompletamente digeridos, dando lugar a partículas como los cuerpos laminares, o bien, en ocasiones se unen varios, eventualmente para formar el pigmento lipofuscina que se encuentra principalmente en las células del miocardio (músculo cardíaco), en el tejido nervioso, o en las glándulas adrenales. Ocasionalmente los corpúsculos residuales pueden ser expulsados de las células, fenómeno de "defecación celular o contrafagocitosis"; otras veces, la célula no expulsa los corpúsculos residuales.

Algunos autores mencionan que los corpúsculos multivesiculares son corpúsculos residuales formados por la unión de las cisternas del complejo de Golgi con vesículas de diferente naturaleza; otros autores mencionan a los corpúsculos multivesiculares dentro de las vesículas autofágicas.

Resumiendo, los lisosomas son organelos intracitoplasmáticos que contienen gran cantidad de vesículas autofágicas, con morfología variable, que sirven para degradar sustancias propias de la célula

pero alteradas, o bien, sustancias extracelulares que llegan a ella por fenómenos de endocitosis (fagocitosis o pinocitosis).

Los lisosomas normalmente no intervienen en el metabolismo normal de la célula, el cual está en relación a otras sustancias localizadas en el paraplasma.

Peroxisomas o microcuerpos. Son organelos ovoides o esféricos, delimitados por una membrana simple; en ocasiones son más grandes que los lisosomas primarios, se encuentran en células como los hepatocitos, células de los túbulos renales y macrófagos (tal vez presentes en otras células), contienen un material finamente granular, poco denso a los electrones, cristalino o finamente fibrilar, laminar o tubular. Se menciona que se originan del retículo endoplásmico y que intervienen en el metabolismo de las purinas (urato-oxidasa) lípidos, alcoholes y en la gluconeogénesis. Una de las funciones más importantes de la cual se deriva su nombre, es la capacidad de escindir la molécula de H_2O_2 en agua más oxígeno, con la actividad enzimática de la catalasa ($2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$) o la formación de especies oxidadas a partir del peróxido. Tal es el caso de la actividad de peroxidasa.

Contiene muchas enzimas tal vez no clasificadas completamente, entre las cuales existen catalasas, uricasa, aminoácido racemasa, etc.

En los animales ureotélicos, la uricasa es la responsable de la oxidación del ácido úrico en alantoína, esta enzima está contenida en la porción central de los peroxisomas (porción ligeramente más densa). En los animales uricotélicos (pájaros, reptiles, y el perro dalmata), en los cuales el ácido úrico es el principal residuo del metabolismo del nitrógeno, la porción central más densa no se encuentra presente. Estos animales tienen que sintetizar nucleosidos purínicos a una velocidad relativamente mayor para que sirvan de vehículo químico para excretar a los productos nitrogenados como el ácido úrico.

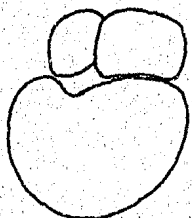
5.2.2. SISTEMA DE REGULACION Y SINTESIS.

5.2.2.1. Ribosomas.

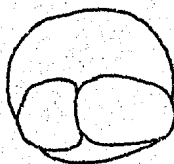
Son organelos muy pequeños invisibles al microscopio óptico, pero pueden ser observados indirectamente en grupo gracias a sus características tintoriales (basófilos). Se localizan en todas las células, con concentración y repartición variable en relación a la actividad celular; su función es la síntesis de proteínas.

Su forma es la de cuerpos elipsoides que miden 150 por 250 Å, aparecen al microscopio electrónico formados por dos sub-unidades de diferente tamaño (60s y 40s, s=avedberg veloc. a la que sedimenta), en el que la sub-unidad mayor (60s) tiene aproximadamente un volumen doble respecto a la menor (40s). La sub-unidad de 60s es de forma esférica, que presenta una depresión angosta o muesca (se piensa que es ahí en donde descansa el ARNm). La sub-unidad de 40s es alargada y tiene un perfil curvo, con un lado cóncavo y otro convexo. Existe una línea o tabique que divide a la sub-unidad pequeña en dos porciones desiguales (ver la figura 58). En el ribosoma completo, la sub-unidad pequeña se une por su lado cóncavo con el lado más aplastado de la sub-unidad grande, con el que coincide el tabique de la sub-unidad pequeña, de manera que forman una especie de tunel entre ambas (ver en la figura 58)

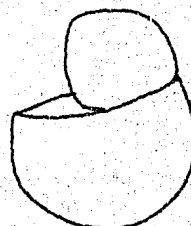
fig. 58 Forma de los ribosomas (de Robertis)



vista lateral del
ribosoma



visto de arriba



visto de lado

Los ribosomas requieren bajas concentraciones de Mg^{++} para mantener su cohesión estructural.

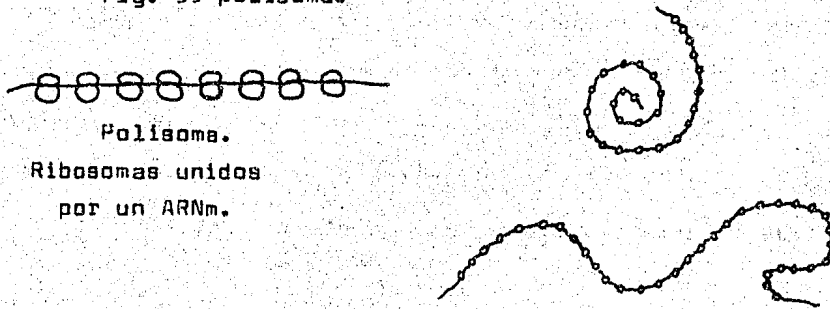
Los ribosomas están formados por proteínas (aprox. el 60% es proteína), generalmente de reacción básica de tipo histonas (las histonas pueden tapar cierta porción del gene) que va de 30 a 50 tipos diferentes, pero representados sólo una vez cada tipo; es posible que se encuentren lípidos en pequeñas cantidades (este dato aún no se ha confirmado). Rodeando a las proteínas mencionadas, se encuentra ARNr en forma de moléculas filamentosas, enrolladas sobre sí mismas. Alrededor del 60% del ARNr es helicoidal (doble cadena) y contiene bases apareadas. Se estima que la longitud del filamento de ARNr desplegado es de 7,000 Å.

Las cargas positivas de las proteínas no bastan para compensar las numerosas cargas negativas de la cadena esterfosfórica del ARNr; por ello, los ribosomas son intensamente negativos y fijan cationes y colorantes básicos (son estructuras basófilas).

En los 6,000 nucleótidos del ARNr presentes en cada ribosoma (aprox.), las bases más abundantes son la Guanina y Citosina. Actualmente se conocen 3 tipos diferentes de ARNr, en las células de los eucariotes, diferenciables por su peso molecular: PM 1,000,000; PM 600,000 y un tercer tipo con solo 120 nucleótidos y PM 200,000

Los ribosomas pueden encontrarse aislados o inclusive separadas las 2 sub-unidades, o bien, se une un número variable de ellos (de 2 a varias decenas) por medio de una molécula de ARNm, denominándose en ese momento polisoma o polirribosoma. Estos polisomas se acomodan en la célula en forma lineal, en espiral, en forma de hélice, en roseta, etc., modificando constantemente esta disposición. En los polisomas la distancia entre cada ribosoma es por lo menos 350 Å. Cuando los ribosomas no se encuentran en actividad, están aislados y cuando se unen por el ARNm en polisomas, están en plena actividad.

fig. 59 polisomas



Los ribosomas y polisomas se pueden encontrar en el metaplasma celular en forma libre, unidos por su sub-unidad mayor a la porción externa del retículo endoplásmico (formando el ergastoplasma), y también colocados en la porción externa de la membrana nuclear. Los ribosomas libres forman proteínas citoplásmicas para el crecimiento y división de la célula, mientras que los ribosomas fijados al retículo granuloso (ergastoplasma) forman proteínas para la secreción celular, como por ejemplo las células que secretan enzimas (páncreas exócrino) o en los plasmocitos que sintetizan inmunoglobulinas.

La cantidad de ribosomas es variable en las diferentes células y aún en un mismo tipo celular, dependiendo del estado funcional del ciclo celular (ver pag. 190). Son siempre numerosos en las células

que desarrollan gran actividad de síntesis protéica, pudiendo llegar a constituir hasta el 20% del material celular.

La síntesis de proteínas por los ribosomas, es necesaria para los fenómenos de crecimiento y diferenciación celular, para renovar las estructuras de la célula, para la producción de enzimas y elaboración de secreciones de tipo protéico (en este caso unidas al ergastoplasma), entre otras. Para la elaboración de estas proteínas, es necesario en forma muy simplista, que la información que lleva el ADN se transcriba a ARNm y que este a su vez haga llegar esta codificación a los ribosomas formando a los polisomas y ahí ARNm, ARNr y ARNt van uniéndose (según el código marcado por el ADN) a los diferentes aminoácidos, para formar polipéptidos en forma específica; para cada tipo de proteína, existirá pues un tipo determinado de ARNm (más información en la pag. Síntesis protéica).

5.2.2.2. Núcleo.

El núcleo es una estructura presente en todas las células de los animales, con excepción de los glóbulos rojos de los mamíferos. Su identificación es fácil durante el período denominado de interfase (período entre 2 divisiones de la célula), durante el cual permanece invariable en cuanto a sus características morfológicas; también aquellas células que son incapaces de sufrir nuevas divisiones (células nerviosas y musculares) mantienen sus características después de su última división celular. En cambio, durante la fase inicial de la mitosis, sufre importantes cambios morfológicos, a tal grado que no es posible reconocerlo como tal; todos sus componentes están presentes, pero modificados en sus relaciones topográficas. En las fases finales de la mitosis, el núcleo se reconstruye en las células hijas, de igual forma que el de su predecesora por un mecanismo in-

verso.

Desde un punto de vista didáctico, es conveniente describir al núcleo en interfase, porque en este período se presenta más estable desde un punto de vista morfológico, y posteriormente al haber visto todos los componentes de la célula, contemplarlo durante la división celular (mitosis pag.181).

Durante el período de interfase, al que algunos autores llaman de reposo, a pesar de que durante éste, el núcleo manifiesta el grado más elevado de sus propiedades funcionales, se desarrollan 2 funciones principales:

1.- Duplicación del material genético (ADN) de tal manera que se distribuya cuantitativa y cualitativamente en las células hijas, que se forman al final de la división celular: actividad autosintética.

2.- Síntesis de ARN (ribosómico, mensajero y de transferencia) y su envío hacia el citoplasma, para asegurar la síntesis de las proteínas, de acuerdo a la información del ADN: actividad heterosintética. En este período crecen, se relacionan con el medio, se diferencian e intervienen en el organismo con manifestaciones vitales. Esta actividad cesa en el momento en que aparecen las modificaciones que preceden a la mitosis.

La forma y tamaño del núcleo en interfase, está relacionada a veces con la de la célula, pero puede ser completamente irregular. Es generalmente esférico en las células cúbicas, redondas y poliédricas; ovoide en las células prismáticas; en forma de huso en las células alargadas y estrelladas; en otras células, como los monocitos, es arriñonado o en forma de herradura como en los neutrófilos jóvenes y polimorfo o multilobulado en los neutrófilos adultos. En

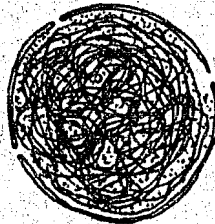
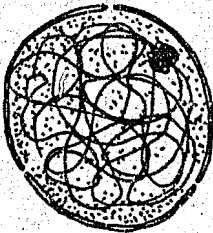
general el tamaño específico depende del contenido de ADN y proteínas, y se relaciona con la actividad funcional que desarrolla durante la interfase.

La mayor parte de las células presenta un solo núcleo (mononucleadas), pero es frecuente encontrar células con 2 núcleos (binucleadas), o con más de 2 núcleos (polinucleadas o multinucleadas), como en el caso de algunos hepatocitos que presentan 2 núcleos; megacariocitos, células musculares estriadas, osteoclastos, etc. presentan más de 2 núcleos.

fig.60 Tipos de núcleos según su cromatina:

De cara abierta
cromatina no muy
concentrada
Eucromatina
(cromatina activa)

De cara cerrada
cromatina
concentrada
Heterocromatina
(cromatina en reposo)



Al tener cara cerrada puede ser que esté activo, pero que esté enmascarado.

Composición química del núcleo:

En forma cualitativa, el núcleo

contiene:

Desoxiribonucleoproteínas (ADN más proteínas)

Ribonucleoproteínas (ARN más proteínas)

ARN soluble

Nucleótidos (ADN y ARN)

Enzimas

Aminoácidos

Sales de Mg, Ca, Fe, Co, Zn.

Agua

La cantidad de ARN presente en el núcleo, es variable en los diferentes tipos celulares y en relación al estado funcional en una misma célula (sobre todo en las células secretoras). La cantidad de ARN presente en el núcleo corresponde del 5 al 10% del total de la misma, y contiene los 3 tipos: ribosómico, mensajero y soluble o de transferencia. En cambio, la cantidad de ADN es igual en todas las células somáticas de una especie determinada, pero con valores variables entre las diferentes especies. En cada especie, la cantidad de ADN de las células germinales (óvulo y espermatozoide) es igual a la mitad de la de las células somáticas.

Estructura del núcleo.

El aspecto del núcleo varía en relación al método de observación usado. Cuando se observa al estado vivo en campo claro, no hay diferenciación clara entre él y el citoplasma, por tener un índice de refracción similar. En contraste de fase, se observa bien la membrana nuclear, en cuyo interior aparecen sobre un fondo claro masas den-

sas que corresponden al nucleolo y cromocentros. En los preparados fijados y teñidos se observa mucho más rico en constituyentes, variables según el fijador empleado; al microscopio electrónico se observan grandes detalles.

Morfológicamente presenta:

- a) cubierta nuclear (se describe en membranas pag. 101)
- b) nucléolo
- c) cromatina
- d) carioplasma o jugo nuclear.

5.2.2.2.1. Nucleolo

Su número es variable. En las preparaciones fijadas y teñidas, aparece como un corpúsculo esférico u ovoide, de tinción acidófila; en las observaciones en vivo su forma es irregular. Su volumen y número es proporcional a la intensidad de síntesis proteica; es voluminoso en las células embrionales de crecimiento rápido, en neuronas y células secretoras, y pequeño en células con escasa síntesis proteica (en ocasiones no existe). Su tamaño disminuye con el ayuno prolongado.

Al microscopio electrónico aparece constituido con una gran cantidad de granulaciones con diámetro de 150 a 200 Å, que corresponden a ribosomas ricos en ARN; entre estos gránulos existen estructuras fibrilares de 50 a 100 Å de diámetro, también formadas por ARN, llamadas nucleolema; el 30% del nucléolo lo forma ARN, el resto (matriz del nucléolo) está formado por proteínas y una pequeña cantidad de fosfolípidos y polisacáridos. También se encuentra una pequeña cantidad de ADN asociado al nucléolo, que corresponde a una pequeña porción de uno o más cromosomas; es considerado como el "organizador del nucléolo" al final de la mitosis (ver pag. 187).

En el nucléolo se acumula el ARN sintetizado probablemente bajo el control de la cromatina; y de ahí pasará al citoplasma, en forma de ribosomas; el tipo de ARN sintetizado también estaría regulado en parte por el citoplasma, mediante un mecanismo de retroalimentación, o sea, se presentan mensajes del citoplasma al núcleo y viceversa.

En el nucléolo se efectúa también síntesis protéica, usando los granulos de ARN que tiene; se cree que la parte fibrilar del nucléolo sea precursora de la granular.

5.2.2.2.2. Cromatina.

En células observadas en vivo al microscopio de contraste de fase, se observa en el carioplasma, además del nucléolo, masas más pequeñas birrefringentes, que corresponden a la única parte de la cromatina visible, llamados cromocentros o falsos nucléolos (porque se pueden confundir con pequeños nucléolos).

En células fijadas, se observa además de los cromocentros, entre ellos una red muy fina que une a estos, con aspecto variable, según el tipo de fijador empleado.

Ahora bien, la cromatina en masas o gránulos (cromocentros) y la cromatina filamentosa, es el aspecto que tienen los cromosomas en el período de interfase, es decir, cromatina y cromosomas son 2 aspectos diferentes (en forma) de un mismo material formado por ácido desoxirribonucléico (ADN) unido a histonas y a otras proteínas estructurales. (cromatina en interfase y cromosomas en mitosis)

En ocasiones la cromatina se dispone en pequeñas zonas unidas a la membrana nuclear interna, interrumpida a la altura de los poros de la membrana, dejando espacios conocidos como canales intercromáticos.

El aspecto en masas o filamentos, es en parte el resultado de artefactos debidos a la fijación y tinción de la cromatina, pero también por una desespiralización incompleta de las cromatinas al final de la telofase (ver mitosis pag. 181). Los cromocentros corresponden a la porción de la cromatina en espiralización primaria y secundaria (menor y somática), se tiñen fuertemente y se les llama heterocromatina o cromatina inerte (debido a la disposición condensada del ADN hay menor superficie libre disponible de ADN para la síntesis de ARN); la porción filamentosa comprende una completa desespiralización, aunque a lo largo de estos filamentos es factible, observar pequeños trocitos en los que persiste la espiral menor o primaria, se denomina euromatina o cromatina activa; se piensa que es a este nivel en donde el ADN presenta actividad sintética, en este sitio se presenta la duplicación del ADN y la formación de ARN (codificado por el ADN), y consecuentemente es más abundante en células con gran metabolismo y trabajo de síntesis. La heterocromatina o cromatina inerte predomina en células con un metabolismo relativamente bajo. (ver fig. 60)

5.2.2.2.3. Cromatina ligada al sexo.

En 1949, Berr y Bertram observaron que las células nerviosas del núcleo del ganglio hipogloso, en el gato hembra, se encuentra una masa de cromatina (que corresponde a un cromocentro) particularmente evidente, unida al nucléolo, y la llamaron satélite nucleolar, y por no encontrarse en los machos, se le llamo cromatina sexual. Estudios posteriores, demuestran que la cromatina sexual no siempre se une al nucléolo, y si generalmente se adhiere a la capa interna de la membrana nuclear. Se admite que la cromatina sexual es realmente uno de los cromosomas "X" existentes en el sexo femenino y que se mantiene durante la interfase en disposición intensamente coloreada, mientras que el otro cromosoma "X" se encuentra desespirilizado y no es por lo tanto visible. En machos cuyos cromosomas sexuales son "XY" el cromosoma "X" se encuentra desespirilizado al igual que el "Y", por lo que no son visibles.

La cromatina sexual se observa también en los granulocitos (en frotis sanguíneos se observa especialmente en neutrófilos como un apéndice en forma de raqueta dentro del núcleo) y en las células epiteliales se observa pegado a la pared interna del núcleo (raspado de la cara interna de las mejillas).

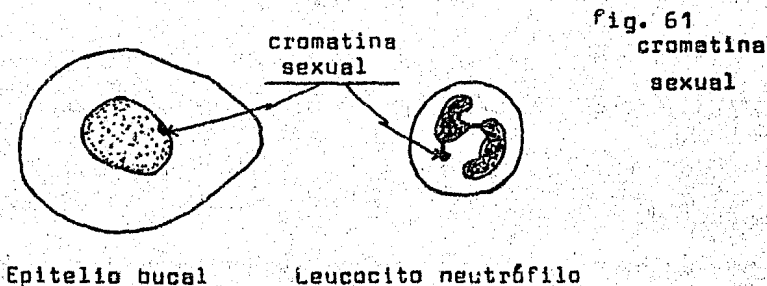


Fig. 61
cromatina
sexual

5.2.2.2.4. Carioplasma o jugo nuclear.

Comprende las zonas claras o aparentemente vacías del núcleo (áreas no ocupadas por el núcleo o cromatina). Es una solución coloidal en donde la fase dispersante es el agua y en la cual están suspendidos ATP, aminoácidos, glucidos, lípidos, vitaminas, sales, nucleótidos, enzimas, fosfato, etc..

5.2.3. Aparato de la esfera

(centriolos, centrosoma, centrófera y astrófera)

Cercanas al núcleo se presenta un complejo de estructuras, que en conjunto forman el aparato de la esfera (en un tiempo llamado centro celular). Su localización es específica en algunas células, por ejemplo en aquellas con núcleo arriñonado con una porción cóncava, se encuentra en esta porción; en las células cilíndricas se observa en posición apical. Algunas veces se encuentra rodeado por el complejo de Golgi, o se halla junto a él.

Esta estructura es particularmente visible en las células en mitosis; se observa también claramente con el microscopio de contraste de fase y también con técnicas especiales al microscopio óptico.

Si se observa atentamente células teñidas con la técnica de hematoxilina férrica, se distingue en el aparato de la esfera:

1.- dos centriolos o diplosoma. En la porción más interna y central del aparato.

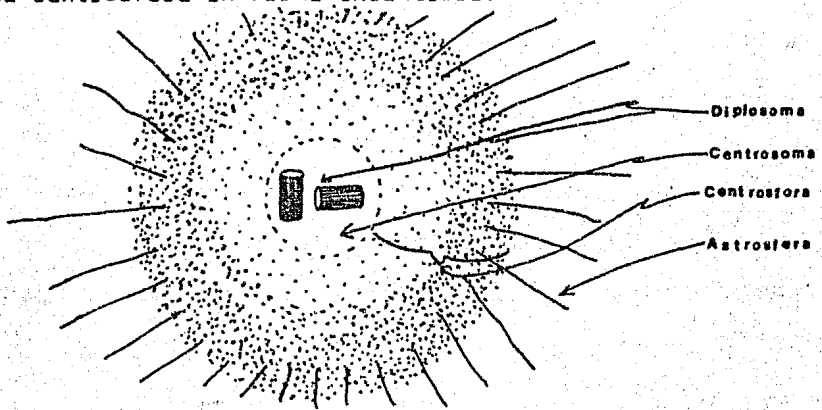
2.- microcentro o centrosomas. Es una pequeña porción de citoplasma claro, que rodea a los centriolos.

3.- centrófera o esfera atractiva. Distribuida en forma exocéntrica, en la que se distingue una porción interna o medular, más

o menos clara, y una parte externa, granular oscura, llamada cor-tical.

4.- Astrósfera o áster. Formada por muchísimos filamentos que parten de la centrósfera en forma excéntrica.

Fig. 62
Aparato de
la esfera.



Este esquema de las observaciones al microscopio compuesto, es en parte debido a artefactos técnicos; el microscopio electrónico simplifica este esquema.

1.- La estructura de los centríolos es más compleja en la observación al microscopio compuesto, sólo se demostraba que eran cuerpos cilíndricos de 0.3 a 0.5 de micra.

2.- El centrosoma es una zona muy pobre o libre de organelos.

3.- La centrósfera es una zona rica en organelos intracitoplasmáticos como mitocondrias, retículo endoplásmico, etc..

4.- La astrósfera son estructuras tubulares (microtúbulos).

Estructura de los centríolos al microscopio electrónico.

Los centríolos son 2 "especies" de cilindros huecos, que miden de 0.3 a 0.5 de micra de largo por 0.15 de diámetro. A grandes aumentos, se observa que la pared de estos cilindros, no es continua, sino formada por 9 grupos de 3 microtúbulos; cada uno de estos microtúbulos tiene un diámetro de 150 a 200 Å.

Cada conjunto de 3 microtúbulos (tripletas) se dispone sobre un eje inclinado hacia el centro. El ángulo formado por el triplete con la tangente del cilindro que forma el centríolo, varía desde 70° en el extremo proximal, hasta 20 a 30° en el extremo distal, de modo que los túbulos sufren una torsión entre ambos extremos, o presentan un trayecto helicoidal. Se ha establecido llamar microtúbulo A al más interno, B el intermedio, y C a el más externo. La pared de cada uno de los microtúbulos, parece ser que está formada por 13 filamentos con un diámetro de 35 a 45 Å, constituidos por proteínas globulares, dispuestas en filas paralelas de curso helicoidal (ver estructura de los microtúbulos pag.157).

Si se observa un centríolo a gran aumento, es factible observar que entre el microtúbulo A de una triplete, y el C de la siguiente, existe una línea (en los cortes longitudinales aparecería como una pared) muy delgada de pocas decenas de Å que los une con una lámina continua, la cual, aparentemente confiere mayor solidez a la pared del centríolo, uniendo entre sí a las 9 tripletas. Alrededor del centríolo, y dispuesto en 2 planos, se observa en los cortes excepcionalmente lobrados, que de cada grupo de 3 microtúbulos parten filamentos delgados dispuestos en rayos excéntricos respecto a la pared del centríolo, terminando con un engrosamiento de 700 Å aprox., llamados satélites pericentriolares; parece ser que la porción engrosada corresponde a la zona de la centrósfera de la microscopía óptica, y tal vez exista relación entre este satélite y el origen de los rayos de los microtúbulos que forman el aster durante la mitosis.

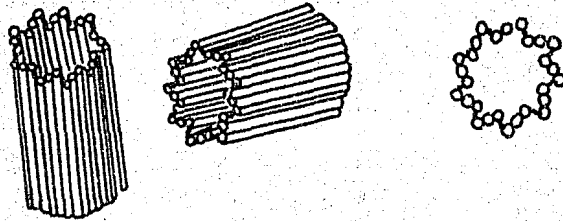


fig. 63

Esquema del diplosoma

visto de arriba
(corte transversal)

Esta particular estructura de los centriolos, es similar a la de los corpúsculos basales de los cilios y flagelos. Los centriolos siempre se encuentran en pares, formando el diplosoma, y orientados siempre perpendicularmente entre sí. Los corpúsculos basales de los cilios y flagelos, sólo tienen una estructura, y nunca se encuentran en pares como en el diplosoma.

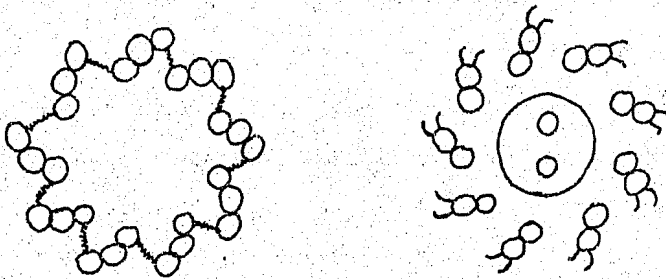


fig. 64

Estructura del centriolo

Estructura del cilio (ver pag. 168)

Desde un punto de vista químico, los centriolos presentan proteínas, lípidos, glúcidos y enzimas del metabolismo de los azúcares.

5.2.4. Mitocondrias.

Son organelos que se encuentran en el citoplasma de las células eucarióticas animales y vegetales, fue Köliker que sugirió designarlas con el término de mitocondria del griego mitos=filamento y chondrion=partícula; por su tamaño se observaron desde hace mucho tiempo con el microscopio compuesto (con las preparaciones de hematoxilina y eosina no son visibles, se necesitan tinciones especiales), sin embargo poco se conocía de ellas; solo recientemente se llegó a la interpretación de que aportan la principal fuente de energía de la célula. También desempeñan un papel fundamental en muchas vías metabólicas, incluyendo el desdoblamiento y la síntesis de carbohidratos, grasas y aminoácidos (ver más adelante); se ha deducido que otra de sus funciones es fijar cationes bivalentes (iones que poseen 2 cargas positivas ejem. Ca^{++} , Mg^{++}), los cuales utilizaría la célula posteriormente.

Generalmente las mitocondrias tienen la forma de sutiles filamentos cilíndricos, con las extremidades redondeadas, con un diámetro de 0.1 a 1 micra y longitud de 1 a 10 micras. Algunas veces, estos filamentos son más cortos y/o más gruesos, o bien presentan un calibre variable en su diámetro en diferentes porciones y raramente tienen forma granular.

La forma de la mitocondria no es estable, varía en el tiempo, rápidamente, como se ha visto en células cultivadas in vitro, variando de filamentosas a cortas; en ocasiones emiten ramas colaterales que pueden separarse para formar nuevas mitocondrias; otras veces, aumentan su tamaño al unirse con otras mitocondrias. Se ha observado también, que una mitocondria se repliega sobre sí misma y sus extremos se unen, dando origen a mitocondrias anulares.

Como casi todos los componentes de la célula, la mitocondria tiene una vida corta, y es constantemente renovada. Se calcula que la vida media de la mitocondria de una célula hepática de un ratón es aproximadamente de 10 días.

Las mitocondrias pueden encontrarse en cualquier parte del citoplasma distribuidas con una densidad más o menos uniforme, aumenta en las sedes en donde las necesidades de ATP son mayores.

La cantidad y distribución de las mitocondrias está en relación con las necesidades energéticas de la célula; así las células que consumen mucha energía como las musculares, renales y parietales del tracto intestinal poseen numerosas mitocondrias y éstas en el citoplasma se localizan en las regiones contiguas a donde hay gran consumo de energía en forma de ATP. En los epitelios ciliados, las mitocondrias se acumulan cerca de los cilios; en los espermatozoides, alrededor de la porción próxima a la cola; y en los músculos estriados se disponen paralelamente entre los haces de miofibrillas.

Como se dijo el número de mitocondrias en las células es variable, dependiendo del tipo celular y del momento funcional; en las células secretoras son abundantes durante la fase de elaboración de la secreción. En los hepatocitos del ratón, las mitocondrias son aproximadamente 2,500 y representan del 15 al 20% del volumen del citoplasma; en la ameba existen alrededor de 50,000; en los espermatozoides de los mamíferos, hay de 16 a 24; y en la célula huevo de los mamíferos 300,000. Se observa una gran variación en el número de mitocondrias entre las células, en relación al volumen del citoplasma, y en la actividad de la misma.

Durante la mitosis (división celular) las mitocondrias de la célula madre (original) se agrupan cerca del huso, y al dividirse se

distribuyen en cantidad aproximadamente igual entre las células hijas, y éstas con el tiempo, aumentan sus mitocondrias hasta tener un número cercano al de la célula madre.

Las observaciones de células en cultivo de tejidos, ha permitido establecer que las mitocondrias presentan movimientos, algunos de los cuales son pasivos, se desplazan por las corrientes citoplasmáticas que presentan las células (ciclosis ver pag.199); otros en cambio, son movimientos activos, regulados por la presencia de ATP y ATPasa y sus proteínas de tipo contractil (si se colocan en un medio sin ATP, aumentan de volumen y al añadirse se contraen).

Composición química de las mitocondrias.

Agua.....	66%
Proteínas.....	22%
Lípidos.....	11%
ADP-ATP-Coenzimas aceptadoras de hidrógeno e iones.....	1%

Las mitocondrias tienen una composición química variable, según sea el tejido y la especie animal estudiada, son de constitución lipoproteica; en promedio, tres cuartos de su peso seco lo componen proteínas y un cuarto lípidos, conteniendo también, pequeñas cantidades de ADN y ARN.

De las proteínas existen 3 tipos, la mayoría son parte de enzimas de procesos catalíticos como el Ciclo de Krebs y la 8-fosforilación oxidativa; otras están relacionadas con la síntesis de proteínas y transaminación de aminoácidos. También existen proteínas estructurales y otras con características y propiedades contráctiles del complejo actinmiosina que constituyen del 5 al 6%.

De los lípidos del 2 al 5% están representados por el colesterol, el 50 a 53% por fosfolípidos; el resto son triglicéridos y ácidos grasos libres.

Recientemente se ha aislado de las mitocondrias ADN y ARN, el primero es independiente del ADN de los cromosomas, y se duplica también independientemente de él. El ARN es diferente del nuclear y citoplasmático.

La función de este ADN y ARN es determinar la secuencia de aminoácidos de algunas de las proteínas mitocondriales (aprox. el 10%). Esto explica el hecho de que mitocondrias aisladas de las células sean capaces de sintetizar proteínas a partir de aminoácidos.

Es importante mencionar que el material genético de las mitocondrias, posee una estructura similar a la de las células procariotes (bacterias). El cromosoma mitocondrial es circular, mide 5 a 6 micras y no contiene información suficiente para sintetizar más de 10 a 15 proteínas con un peso molecular medio. Probablemente las proteínas sintetizadas sean estructurales, en tanto que las enzimáticas provendrían del citoplasma.

El ARN es similar al de las bacterias. Posee además ribosomas (mitorribosomas) con 2 sub-unidades con coeficiente de sedimentación similar al de los ribosomas procariotes (bacterias), también son sensibles a los antibióticos inhibidores de la síntesis proteica bacteriana (cloranfenicol) e insensibles a la cicloexamida. Esta evidencia que es muy abundante, ha llevado a los investigadores a proponer la teoría simbiótica de las mitocondrias, y dicen que a través de la evolución, se convirtió en un simbiote.

En la teoría simbiótica, la célula "huesped" se concibe como un organismo que obtiene su energía a partir de la glucólisis anaerobia.

(proceso que ocurre en el citoplasma) mientras que el "parásito" (mitocondria) posee el ciclo de Krebs, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa. Esta hipótesis es más sugestiva en el caso de las células vegetales, puesto que en ellas el "parásito" sería el cloroplasto, es decir, un organismo autotrófico susceptible de absorber energía luminosa.

Por otra parte, debido a la compleja composición química, se pudiera atribuir a las mitocondrias un significado particular, considerándolas como organelos parcialmente autónomos, que viven en simbiosis con las células, las cuales proveen el sustrato para formar el ADP, y la mitocondria una vez transformado a ATP lo pone a disposición de la célula. La relativa autonomía de las mitocondrias, se avala también por la cantidad de enzimas que contiene, aproximadamente 70 enzimas y 14 coenzimas.

Estructuras de las mitocondrias.

Con el microscopio óptico no es posible observar perfectamente la estructura de la mitocondria; con una buena óptica y un microscopio de contraste de fase en preparaciones frescas, las mitocondrias parecen tener una estructura homogénea; en ocasiones, presentan zonas de diversa opacidad.

Al microscopio electrónico: las mitocondrias están constituidas por 2 membranas lipoproteicas y forman 2 sacos concéntricos cerrados; saco exterior o membrana externa y el saco interior o membrana interna.

La membrana externa presenta una superficie lisa y continua; en cambio, la membrana interna se dobla hacia el interior formando pliegues o crestas de diferente forma, principalmente laminares, como en

Las células nerviosas, otras veces como en las células que producen esteroides (zona glomerular de la corteza adrenal y en el cuerpo amarillo) las crestas son digitiformes o tubulares y raramente pueden presentar forma de prisma triangular, o bien, dispuestas en forma concéntrica. Estas crestas aumentan mucho el área superficial del interior de la mitocondria. Las crestas membranosas pueden mostrar perforaciones, es decir son tabiques incompletos o puentes que no interrumpen a la cámara interna y de este modo la matriz es continua en la cámara interna.

Entre las 2 membranas de la mitocondria, se presenta un espacio de 80 Å denominado cámara externa de la mitocondria; hacia adentro de la membrana interna, existe un espacio más amplio, en el cual se disponen las crestas, llamada cámara interna de la mitocondria, y esta completamente delimitada por la membrana interna, que contiene a la matriz mitocondrial, fluida y amorfa.

La matriz mitocondrial es amorfa o finamente granulosa contiene agua, proteínas solubles y pequeños granulos intramitocondriales densos con un diámetro de aproximadamente 500 Å, que se cree esten formadas por cationes bivalentes, sobre todo Ca^{++} y Mg^{++} . Se han observado también en la matriz, filamentos que corresponden a ADN y ARN, proteínas contractiles similares a la actinmiosina y mitoribosomas, en ocasiones algo de partículas de glucogeno y lípidos (mielina).

La membrana mitocondrial externa e interna, presentan el mismo esquema triestratificado de la unidad de membrana (ver pag.78) y miden 60 Å de ancho.

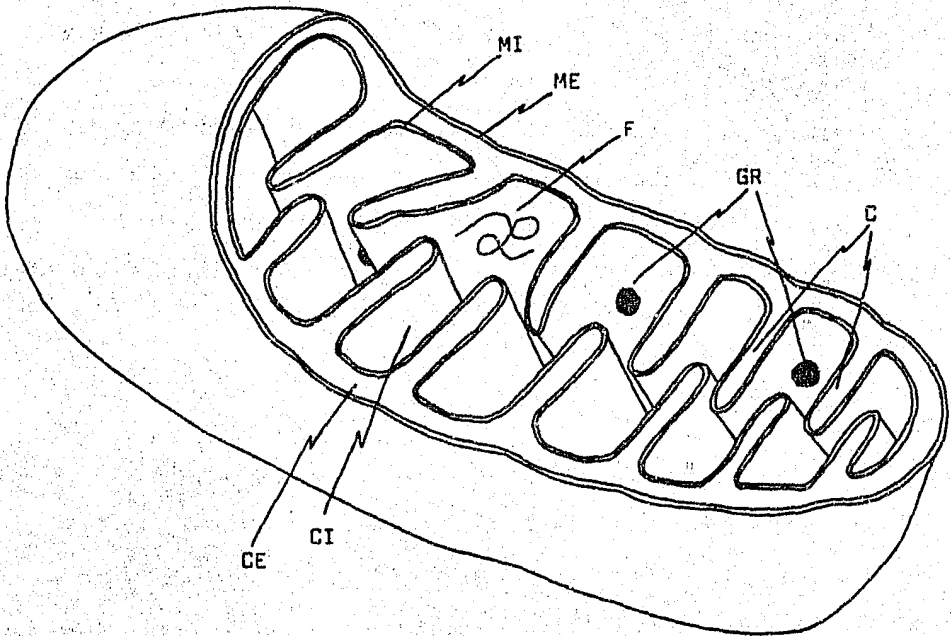


fig.65 Estructura de la mitocondria.

ME.- Membrana externa mide 60 Å de ancho.

CE.- Cámara externa de la mitocondria

MI.- Membrana interna mide 60 Å de ancho.

CI.- Cámara interna de la mitocondria (contiene a la matriz mitocondrial)

C.- Crestas o pliegues mitocondriales (aumentan el área interna)

GI.- Granulos intramitocondriales de cationes bivalentes
(Ca^{++} , Mg^{++})

F.- Filamentos de ADN, ARN, y proteínas contráctiles.

(de Robertis)

Se ha observado también, que en la membrana interna de la mitocondria y hacia la matriz mitocondrial, existe una gran cantidad de partículas de 90 Å de diámetro, con un pendulo de 50 Å de largo y 30 Å de grueso que se parecen morfológicamente a un palo de tambor. Estas partículas, denominadas "partículas elementales de Fernandez Morán" o F₁, están distribuidas regularmente a intervalos de 100 Å sobre la superficie interna de las membranas. De acuerdo con algunos cálculos, existen entre 10⁴ y 10⁵ partículas elementales por mitocondria. En la mitocondria intacta se hallan contenidas en el espesor de la membrana interna y no se observan en los cortes; solo cuando las mitocondrias son sometidas a tratamiento hipotónico y coloración negativa sobresalen de la superficie y se hacen visibles. Estas partículas elementales son unidades estáticas para la síntesis de ATP o ATP sintetasa, cuyo análisis químico indica estar formada por 10 proteínas diferentes, un complejo liposoluble y una enzima. La energía liberada por el transporte de electrones es conservada en la proteína de unión de la pieza basal, despues se transmite por la proteína del tallo a la pieza cefálica en donde es transducida al enlace fosfórico del ATP.

fig. 66

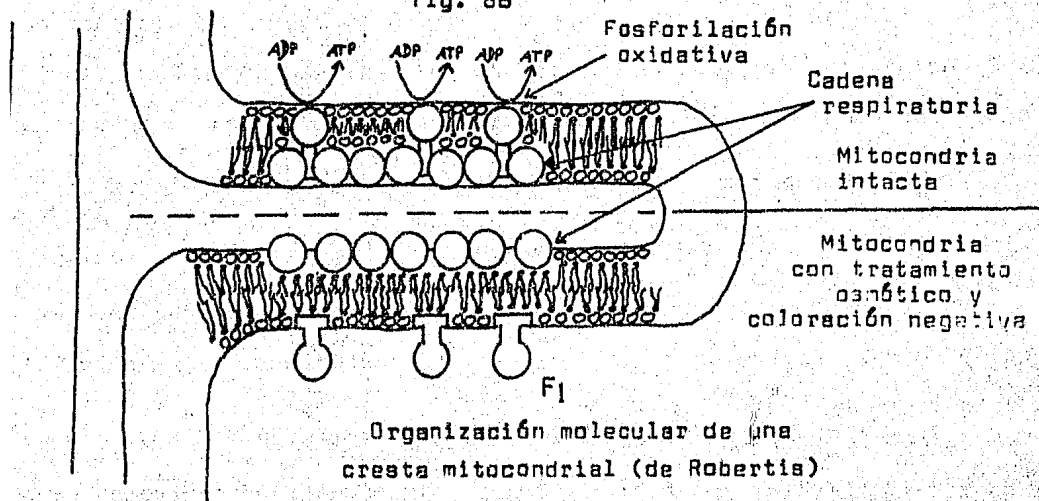
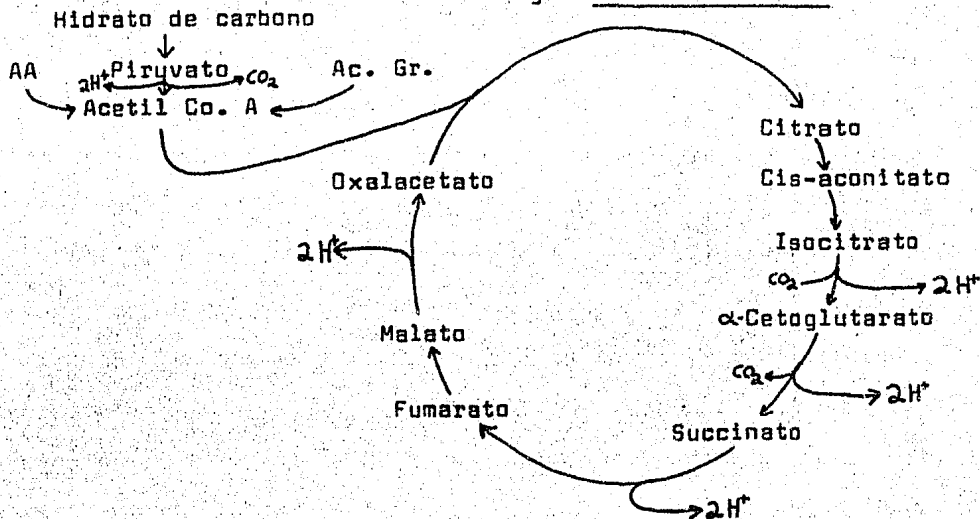


fig.67 Ciclo de Krebs



Las mitocondrias tienen la propiedad de captar la energía química contenida en las sustancias ingeridas como alimentos (carbohidratos, lípidos y proteínas), y se transforma esta energía concentrada del alimento a ATP, de tal manera que esta energía pueda ser fácilmente utilizada por la célula: según Green (1961), se pueden distinguir en la mitocondria 3 funciones principales o primarias.

1) Ciclo de Krebs o metabolismo intermediario.

En el compartimento interno o matriz mitocondrial se encuentran las enzimas del ciclo de Krebs, las cuales intervienen en la desintegración final de carbohidratos, ácidos grasos y algunos aminoácidos.

2) Transporte de electrones al oxígeno o cadena respiratoria.

3) Fosforilación oxidativa.

En la membrana interna se encuentran los componentes enzimáticos de la cadena respiratoria y del sistema de fosforilación oxidativa.

1.- El ciclo de Krebs, ciclo del ácido tricarboxílico o metabolismo intermediario, tiene por objeto representar un centro de dis-

tribución en el que se captan productos de degradación, tanto de carbohidratos (glucólisis), lípidos y proteínas; es la vía final común de catabolismo celular en la cual todas las moléculas "combustibles" sufren una combustión final. Ciertos aminoácidos dan por resultado ácido oxaloacético, ácido catoglutárico, etc.. Del mismo modo, es el sitio en donde se captan sustratos degradables, como el ácido cítrico o el ácido málico.

Por otra parte el ciclo de Krebs sintetiza los precursores de todos los componentes, que a continuación se enlistan:

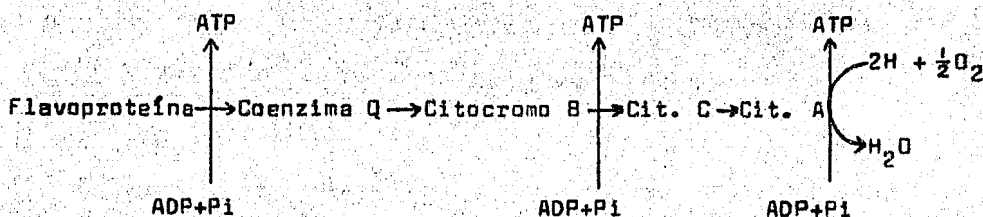
Precursor, sustrato de....	Productos.
Ceto glutarato	Aminoácidos: Glutámico, Prolina,
Succinil Co A	Lisina,§, Ornitina.
Acido málico	Grupos Hemos.
Acido oxaloacético	Carbohidratos
	Aminoácidos: Aspártico,§, Treonina,
	Isoleucina,§, Valina,§, Pirimidinas,
	Carbohidratos.
	Lípidos.

§ no en
cariotas

El ciclo de Krebs permite, desde el punto de vista degradativo, la formación de coenzimas reducidas (NADH y FADH_2), las cuales por su oxidación en la cadena respiratoria acoplada a la fosforilación oxidativa producen ATP a partir de ADP + fosfato, lo cual es la "moneda" energética de la célula.

2.- Cadena respiratoria o transporte de electrones. Es la secuencia de aceptar óxidos reductores (oxidación=pérdida de electrones, reducción=ganancia de electrones), que provocan una caída de potencial desde el NADH o el FADH_2 hasta el oxígeno, oxidando así a las coenzimas antes mencionadas y reducir al oxígeno para formar agua.

Esta caída de potencial o energía libre, resultado de la cadena respiratoria permite la producción de ATP. Es importante mencionar que dentro de los componentes más importantes, se tiene a los citocromos, los cuales son moléculas proteicas de un grupo hemo con un metal que puede ser hierro o cobre, que es, el componente óxido-reductor.

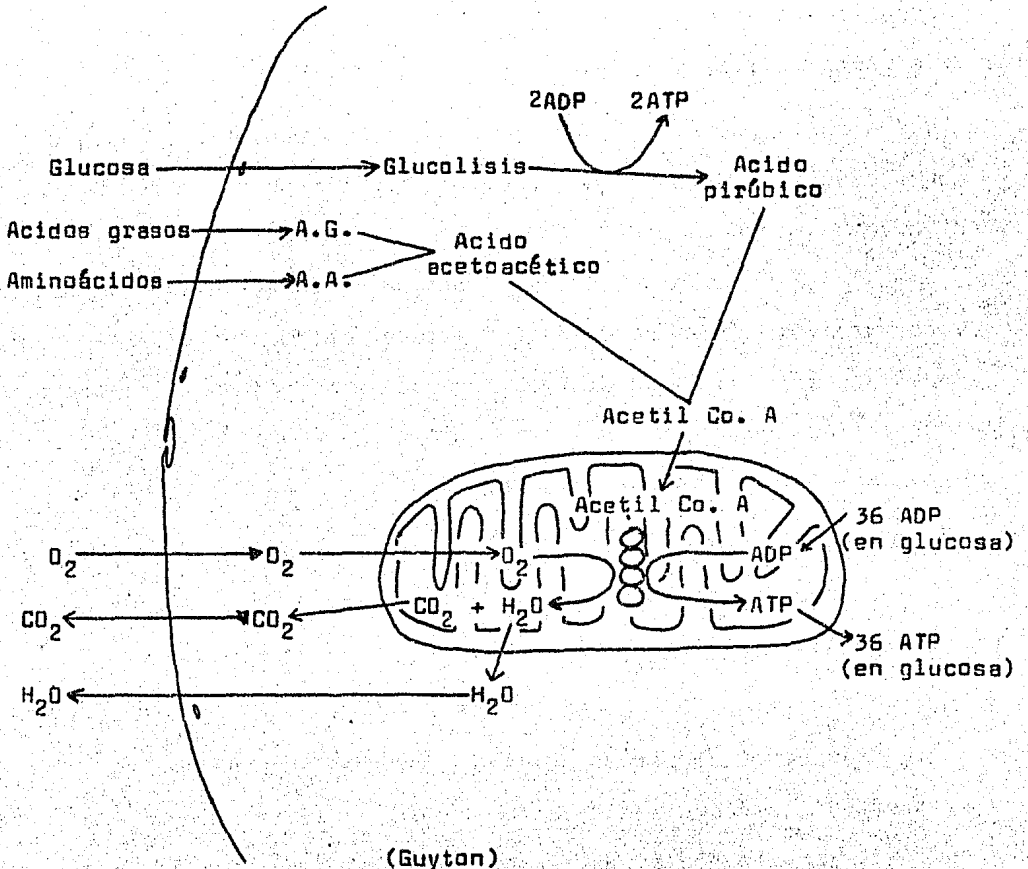


3.- Fosforilación oxidativa. Es el resultado del acoplamiento de la cadena respiratoria con la misma ATPasa o ATPsintetasa que permite captar la energía de la caída de potencial y producir ATP.

El mecanismo de esta captación no está totalmente claro, pero la teoría más aceptada indica que en la cadena respiratoria se establece un potencial de membrana en base a protones, el cual cierra un círculo a través de la ATPasa membranar en las partículas elementales de Fernandez Morán.

fig. 68

Formación del trifosfato de adenocina en la célula; la mayor parte del ATP se forma en las mitocondrias.



5.2.5. Estructuras fibrosas del citoplasma

(Microfilamentos y Microtúbulos)

5.2.5.1. Microfilamentos.

Son polímeros de actina, es una proteína que se encuentra ampliamente distribuida tanto en los diferentes tipos celulares como en muy diferentes especies biológicas.

La función más conocida de la actina es la de unirse con miosina y formar parte de la estructura funcional de la contracción muscular. Aparte de esto, como ya dijimos sus polímeros forman a los microfilamentos que son parte del citoesqueleto, es decir el esqueleto o armazón celular, junto con los microtúbulos.

Los microfilamentos presentan un diámetro aproximado de 50 Å (40 a 60 Å) y su longitud es muy variada (varias micras) por lo que solo se observan claramente al microscopio electrónico.

Su función principalmente es de sostén, aunque cuando es inhibida su formación, se afectan algunos procesos membranales tales como el transporte (endocitosis y exocitosis), y la actividad de algunas enzimas, así como la polarización de las células, motilidad celular y corrientes citoplasmáticas. Para observar estos fenómenos se usa a la citocalicina B; que es un inhibidor de la polimerización de la actina.

Generalmente, se localizan en una posición cercana a la membrana celular, con la cual presentan algunas relaciones morfofuncionales. Como ejemplo de microfilamentos tenemos a los tonofilamentos de las células epiteliales de la epidermis, los cuales se agrupan en haces para formar a las tonofibrillas visibles al microscopio óptico; estos

haces llegan a la membrana plasmática en el punto donde se encuentran los desmosomas. (desmosomas pag 89) Su función es mantener la forma y relaciones de las células.

Son también microfilamentos las estructuras protéicas de miosina y actina, que se encuentran formando las citofibrillas del tejido muscular y que actúan en los fenómenos de contracción. Los neurofilamentos y los gliofilamentos de las células nerviosas y de la neuroglia respectivamente, también pertenecen a los microfilamentos.

Existen por lo menos 2 tipos de microfilamentos:

1) Los denominados tipo "L" (de lattice=enrejado) están compuestos por segmentos cortos, que forman una especie de red próxima a la membrana plasmática e insertos en la cara interna de ésta. Este filamento se caracteriza por su sensibilidad a la citocalasina B.

2) El filamento tipo "S", forma una capa filamentosa por abajo de la membrana plasmática, estos microfilamentos son alargados y con frecuencia se disponen en paralelo, son insensibles a la citocalasina B.

5.2.5.2. Microtúbulos.

Son cilindros huecos de longitud indefinida, se encuentran presentes en todas las células pero con una densidad variable. Presentan un diámetro de 200 a 280 Å (250 Å \bar{x}) (300 Å de diámetro en los neurotúbulos) con una pared de 50 a 60 Å. El empleo de técnicas de coloración negativa ha permitido demostrar que los microtubulos son huecos y que su pared está constituida por subunidades menores o microfilamentos compuestos por la asociación de proteínas globulares a las que se le denomina tubulina (monomero A y B) que forman una estructura helicoidal. En la pared de cada microtubulo pueden reconocerse 13

de esos microfilamentos con un diámetro de 40 a 50 A; no son visibles al microscopio óptico.

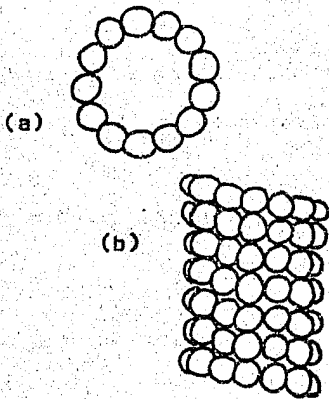


fig. 69

Diagrama que indica la estructura probable de un microtúbulo

(a) Ilustra la forma en corte y los 13 protofilamentos que constituyen a la pared.

(b) Microtúbulo visto de lado con el arreglo helicoidal de las moléculas globulares de tubulina.

Durante el proceso de mitosis o división celular, los microtúbulos son particularmente abundantes, al formar las llamadas fibras del huso acromático y las fibras cromosómicas. Forman también parte de los cilios y flagelos.

Funciones de los microtúbulos:

- Los microtúbulos al igual que los microfilamentos actúan como armazón o citoesqueleto, intervienen para modelar la forma de la célula y confiere "rigidez" a las prolongaciones alargadas de las células (cilios, flagelos, axon, dendritas).

- Intervienen en los movimientos internos de las células, en especial en el movimiento saltatorio de las partículas.

- Intervienen en la circulación y transporte rápido de sustancias dentro de la célula, actúa como un "sistema microcirculatorio" (a manera de tubo) para el transporte de macromoléculas en su interior. Como ejemplo tenemos a la neurona (neurotúbulos). Varias macromoléculas son sintetizadas en el cuerpo neuronal y se distribuyen

hacia las dendritas, el axon y terminaciones nerviosas a distancias variables que alcanzan milímetros y aún metros a través de los neurotúbulos. Otro ejemplo lo constituyen los melanóforos en donde los gránulos de melanina se mueven centrífuga y centripetamente, ante diferentes estímulos, entre canales en la matriz citoplasmática constituidos por microtúbulos.

- Contracción, intervienen en la formación del huso mitótico y en el movimiento de los cromosomas y centriolo durante la mitosis. Por otra parte, tienen un papel importante en el movimiento de los cilios y flagelos.

- Transducción sensorial, en los receptores sensoriales es frecuente encontrar conjuntos de microtúbulos, y se ha considerado que intervienen de alguna manera en la transducción de las diferentes formas de energía incidente.

5.2.6. Otras estructuras de la célula.

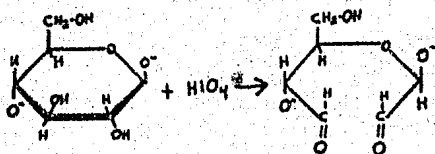
(INCLUSIONES CITOPLASMATICAS)

5.2.6.1. Glucógeno.

Es un polímero formado por varios millares de moléculas de glucosa; es particularmente abundante en las células hepáticas, músculo estriado y cardiaco; en otras células puede observarse también pequeñas cantidades.

Es una inclusión que no se puede observar en las células vivas ni en las preparaciones de rutina histológica porque es soluble en agua, por lo que en preparaciones ordinarias desaparece, dejando un aspecto característico de espacios desgarrados o irregulares en el citoplasma, se ve una imagen de "apolillado" para el citoplasma. Para evidenciarlo es necesario utilizar técnicas especiales como el PAS (periodic acid schiff) en donde se produce una oxidación de los grupos "glicólicos 1-2" de los polisacáridos por medio del ácido peryódico produciéndose la liberación de grupos aldehídicos que reaccionan con la fucsina decolorada (reactivo de schiff) la que le imparte un color rojo brillante al glucógeno.

fig. 70



Al microscopio electrónico, aparece formado por masas densas de contornos irregulares, se clasifican en 2 tipos de partículas de glucógeno, según su tamaño:

- Partículas β son cuerpos esféricos irregulares, de 200 a 300 Å de diámetro.

- Partículas , cuando son mayores de 300 Å, llegando incluso a medir varios miles de Å y están formados por un complejo de varias partículas menores, reunidas juntas constituyendo rosetas.

Las partículas de glucógeno se localizan libres en el paraplasm, o bien; en algunos casos ligado al retículo endoplásmico liso el cual interviene en su metabolismo, favoreciendo su despolimerización y liberación de glucosa (glucogenolisis) por la presencia de la enzima glucógeno fosforilasa, y tal vez con el transporte de glucosa hacia el exterior de la célula. Las partículas de glucógeno no se encuentran rodeadas de unidad de membrana.

5.2.6.2. Gotas de Lípidos.

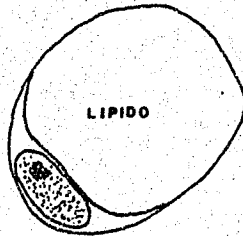
Se presentan en todas las células en cantidades variables, más en células adiposas del tejido conjuntivo; en menor grado en células hepáticas, musculares y células de la corteza adrenal. Los lípidos se encuentran en el citoplasma constituyendo vacuolas limitadas por membranas delgadas de 60 Å (más delgadas que la unidad de membrana) y gotitas limitadas por una pequeña trama fibrilar que contiene grasas neutras (triglicéridos) ácidos grasos, colesterol, y esteres de colesterol.

En las preparaciones de rutina, no se observan, sólo aparecen las vacuolas vacías, haciéndose necesario recurrir a técnicas especiales como fijarlas con tetraóxido de osmio en donde aparecen como gotitas negras o de color pardo oscuro; o los tejidos que contienen gotitas de lípidos, se sumergen en soluciones alcohólicas saturadas de colorantes liposolubles y débilmente solubles en alcohol como son: el sudan III, IV, o negro que tiñen a los lípidos en rojo y negro respectivamente, también se utiliza el sulfato azul de nilo para reconocer a

los lípidos ácidos.

Cuando se encuentra poca cantidad de grasa en las células, aparecen pequeñas gotas separadas entre sí; pero cuando su cantidad es notable, como en las células adiposas del tejido conjuntivo, se unen en una sola gota, muy grande con medidas casi iguales al diámetro total de la célula y pueden desplazar al núcleo hacia un extremo de la célula.

fig. 71
célula
adiposa



Vistas al microscopio electrónico, aparecen como vesículas con un material de diversa densidad, dependiendo del tipo de ácidos grasos que contengan; si son del tipo insaturados (con varias dobles ligaduras), aparecen muy densas, casi negras, mientras que cuando hay pocos ácidos grasos insaturados, aparecen grises o bien con densidad poco uniforme.

5.2.6.3. Granulos de Pigmento.

Son materiales que tienen color natural, por lo que no requieren de tinciones con colorantes, como ocurre con otros componentes celulares. Se clasifican según su origen en:

A) Exógenos. Son formados fuera del cuerpo y posteriormente captados por el organismo ejemplos.

- Carotenos, pigmento liposoluble proveniente de los vegetales (lipocromos).

- Polvos, particularmente en células pulmonares por ejemplo carbón (antracosis), asbesto, etc..

- Minerales como plomo y plata.

B) Endógenos. Son formados dentro del cuerpo.

- Melanina.

- Hemoglobina o mioglobulina.

- Lipofuscina.

5.2.6.3.1. Melanina.

Se encuentra en cantidad variable en:

- Piel.

- Ojos, tapetum celular (células del cuerpo ciliar), iris.

- Pelos.

- Algunas células del sistema nervioso.

Su función es evitar el paso de los rayos ultravioleta, se encuentran en zonas que están en contacto con la luz solar. En el sistema nervioso no se ha explicado su función, pero presentan el mismo origen embrionario en el Ectodermo. En los animales jóvenes es más abundante la melanina que en los viejos (se cree que tal vez tenga algo que ver con el aprendizaje).

La melanina es un pigmento derivado de la oxidación de la tirosina por la enzima tirosinasa a 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) y después de una serie de transformaciones se origina la melanina.

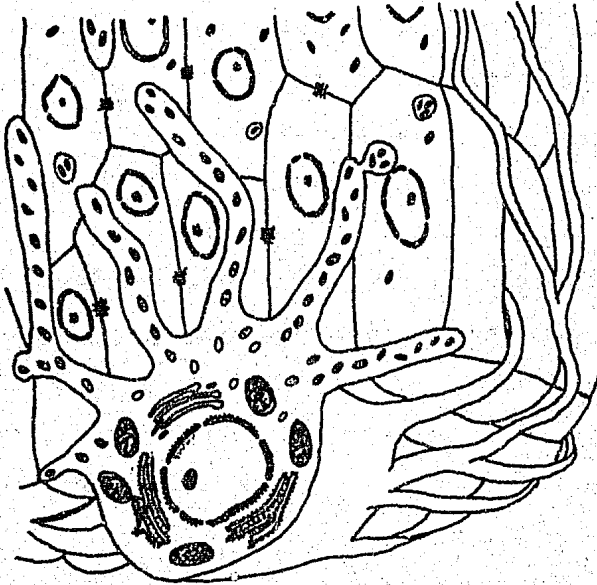
Por tener coloración propia, se observa con las técnicas comunes de coloración, apareciendo como cuerpos café-negruscos; se tiñen bien con las sales de plata, y tienen como reacción específica (histoquímica) la DOPA (3,4-dihidroxifenilalanina) que induce la formación de

depósitos negros en el interior de los melanocitos.

La melanina es producida por una célula llamada melanocito, que se encuentra generalmente entre la capa basal de la epidermis y su membrana basal. Es una célula de citoplasma globuloso, de donde parten prolongaciones que se dirigen a la superficie de la epidermis. Tales prolongaciones se insinúan entre y dentro de las células de los estratos basal y espinoso.

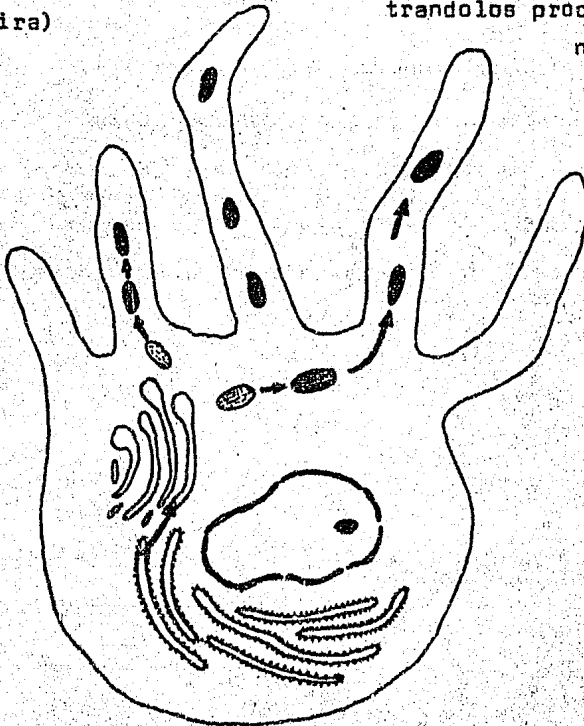
La tirosina se sintetiza en el retículo endoplásmico rugoso (ergastoplasma) y se acumula en vesículas formadas en el aparato de Golgi. Estas vesículas llenas de tirosina reciben el nombre de premelanosoma y en ellas se inicia la síntesis de melanina por la oxidación de la tirosina por la tirosinasa. A medida que la melanina se acumula en los premelanosomas, se transforma a melanosomas en donde coexisten la melanina y la actividad tirosinásica. Cuando en estas vesículas cesa la actividad tirosinásica recibe el nombre de grano de melanina que es una estructura ovoide o esferoidal, que mide de 0.5 a 0.8 micras de diámetro delimitado por la unidad de membrana. Durante la fase inicial en los premelanosomas, se observan en su interior estructuras proteicas filamentosas, situadas longitudinalmente (le dan la apariencia de un melón) y entre esas láminas se deposita el pigmento, que llega a ser tan abundante que enmascara a la trama proteica y no siempre es factible observar a la membrana que los delimita.

fig.72 Esquema de un melanocito.



(Junqueira)

Dibujo de melanocito ilustrando procesos de la melanogénesis.



5.2.6.3.2. Lipofuscina.

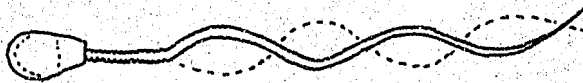
En el citoplasma de algunas células como los hepatocitos, células musculares cardíacas, células de la corteza adrenal (en su zona reticular), células de Leydig del testículo, células de la neuroglia, células nerviosas, etc., y sobre todo en los individuos viejos, se observan corpúsculos de dimensiones variables desde 0.2 a 0.4 micras de color amarillo o café verdusco, con formaciones vesiculares de contenido poco denso; además de tener color propio, son fluorescentes (fluorescencia amarillo-café), se observan con luz ultravioleta. La sustancia lipoproteica compleja esta constituida por proteínas (30 a 60%), lípidos (20 a 50%) (colesterol, triglicéridos y fosfolípidos), de los lípidos el 25% son no fosfatados y 75% fosfolípidos, catepsina, esterasa y fosfatasa ácida, y de 9 a 20% de sustancias resistentes a la hidrólisis.

Parece ser que los gránulos de lipofuscina son el estado final de algunos lisosomas (secundarios), en los cuales por falta de alguna enzima, especialmente lipolíticas, se acumulan con el tiempo, como residuos no digeridos de material fagositado o de pigmentos de organelos celulares. Esto explica parcialmente porque el aumento progresivo de gránulos de lipofuscina se asocia con el envejecimiento.

5.2.7. Cilios y flagelos.

Los cilios y flagelos se encuentran en muchos protozoarios, a tal grado que caracterizan a una clase completa que son los protozoarios ciliados; los flagelos caracterizan la clase flagelada. Estas estructuras permiten a las células moverse en un medio líquido, a manera de aparato locomotor.

fig. 73 espermatozoide



En los metazoarios, existe un solo tipo de célula libre con flagelo: es el espermatozoide, dotado con un flagelo, mientras que las células ciliadas se encuentran fijas, son generalmente prismáticas y se encuentran en gran número formando en conjunto al epitelio vibrátil. En general las células ciliadas se encuentran rodeando conductos que tienen comunicación con el exterior y sus movimientos son para desplazar una placa "líquida" sobre su superficie. La célula ciliada nace con la información de hacia donde debe mover sus cilios; esto se ha demostrado experimentalmente al extirpar un trozo del epitelio de la faringe de la rana y se lo reimplanta con una orientación invertida, el movimiento subsiste pero en dirección contraria a la del resto del epitelio intacto.

No existen diferencias estructurales entre cilios y flagelos, solo diferencias de número y dimensiones; cuando son cortos y abundantes en la célula, se denominan cilios, mientras que cuando son largos y escasos, inclusive solo uno, se llaman flagelos.

En varios epitelios hay apéndices de forma similar a la de los cilios, pero inmóviles. Reciben el nombre de estereocilios, y son ejemplo de ellos las prolongaciones apicales de las células del epididimo (parecen intervenir en la eliminación de la secreción celular). A nivel de la mácula y de la cresta del oído interno se encuentran estereocilios junto a cilios móviles o quinetocilios. Los estereocilios no contienen microtúbulos.

Cilios.

En células que desarrollan cilios, los centriolos emigran hacia la membrana plasmática apical y se reproducen formando un cuerpo basal o quinetosoma desde el cual se desarrolla un cilio. Ambos centriolos pueden dar origen a un cilio, pero en la mayor parte de los casos solo uno lo hace, y el centriolo hermano permanece en ángulo recto con respecto al quinetosoma.

Los cilios se encuentran en:

- El aparato genital femenino (trompas de falopio) para desplazar o favorecer el paso del óvulo a los cuernos uterinos o al útero dependiendo de la especie.

- La tráquea junto con el moco que producen las células caliciformes, el movimiento es hacia afuera, en dirección a faringe para que sea deglutido y pase a estómago.

- El esófago de algunos animales como la rana presenta cilios y su movimiento es hacia dentro para que llegue el alimento a estómago.

Al microscopio óptico se observan numerosas evaginaciones de la membrana, en forma de apéndices cilíndricos digitiformes de 0.2 micras de diámetro por 5 a 15 micras de longitud, en relación con la porción apical de la célula, pareciendo como un cepillo; en la base de éstos y por debajo, se observa una estructura como granulosa, una por cada cilio, que parece estar unida formando una línea oscura continua, que lleva el nombre de quinetosoma; a grandes aumentos, es factible observar que se encuentran separados, formando cada uno el corpúsculo basal.

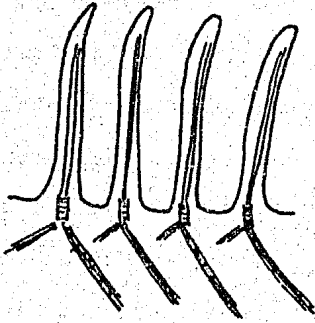


fig. 74 quinetosoma y corpúsculos basales.

El microscopio electrónico permite evidenciar la estructura del aparato ciliar y dividirlo en:

- a) Cilio.
- b) Corpúsculo basal., y
- c) Raíz ciliar.

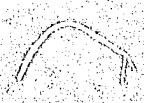
a) Cilio. Está delimitado por la membrana plasmática, presentando en el interior una estructura compleja, formada por 9 pares de microtúbulos llamados fibras externas dispuestas por debajo de la membrana plasmática, a lo largo del cilio los 9 pares forman una especie de cilindro de pared incompleta.

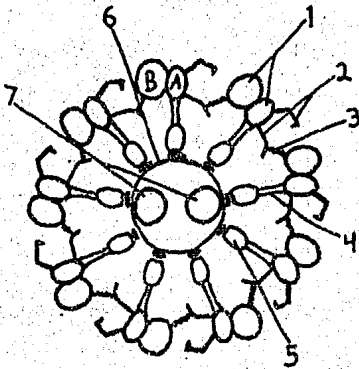
Los pares de microtúbulos periféricos tienen un perfil elíptico, mientras que el de los centrales es circular. El diámetro de los

primeros varía entre 180 y 250 Å, y es un poco mayor el de los centrales. Los microtúbulos en pares tienen una inclinación de 10° , de modo que uno de los túbulos, denominado subfibra "A", se encuentra más próximo al eje que el otro (subfibra "B"). El microtúbulo de la subfibra "A" es más pequeño pero completo, compuesto por 13 filamentos de 50 a 60 Å (al igual que el monómero de los microtúbulos llamado tubulina), mientras que el de la subfibra "B" es más grande pero incompleto, ya que le falta la porción de la pared adyacente a "A". Por otra parte, la subfibra "A" presenta prolongaciones llamadas brazos (como "cuernitos"), que en todos los microtúbulos están orientados en la misma dirección, en el sentido de las agujas del reloj cuando se mira el cilio desde la base hacia la punta. El brazo externo termina en forma de gancho, mientras que el brazo interno carece de gancho terminal. Una fina unión denominada eslabón periférico, parece conectar el extremo del brazo interno con la subfibra "B" adyacente. Los brazos contienen una proteína con actividad ATPasa llamada dineína.

En la porción central, se presentan 2 microtúbulos separados entre sí llamados fibras centrales. Entre los microtúbulos centrales y las fibras externas (dobles), se encuentran 9 filamentos llamados fibras secundarias de 50 Å de diámetro, que recorren al cilio por toda su extensión. También existen conexiones radiales que unen a los pares periféricos (a través de la subfibra "A") con la vaina central que contiene a las 2 fibras centrales. Estas conexiones miden 360 Å de largo y están espaciadas (en cortes longitudinales) a 320, 560 o 640 Å alternativamente.

Al conjunto de microtúbulos periféricos y centrales (9+2) se les denomina axonema, y es el elemento esencial para la motilidad.





- 1.- Microtúbulos dobles
- 2.- Brazos de dineína
- 3.- Eslabón entre dobles
- 4.- Eslabón radial
- 5.- Cabeza del eslabón
- 6.- Vaina central
- 7.- Microtúbulos centrales.

Fig. 75

Esquema del corte transversal de un cilio que muestra el axonema con la estructura microtubular (9+2). El axonema se observa desde la base hacia la punta, con los brazos dirigidos en la dirección de las manecillas del reloj (de Robertis)

b) Corpúsculo basal. Los microtúbulos centrales terminan antes de llegar a este nivel (acaban a nivel de la superficie celular) cada uno de los 9 pares se transforma en "tripleto" por la adición de un tercer microtúbulo. Por lo tanto con 9 "tripleto" periféricos el corpúsculo basal se parece al centríolo y se le ha llamado quinetosoma o blefaroblasto. Como dijimos a este nivel no se encuentran las fibras centrales ni tampoco las fibras secundarias. Únicamente difiere del centríolo porque en su parte superior, en relación con el cilio, se presenta una zona anular con un espesor de 300 Å, llamada placa terminal. Además difiere también, porque en conjunto puede tener un diámetro mayor que el centríolo, de 1200 a 1500 Å, y puede ser más largo, de 300 a 20,000 Å; a veces su eje es ligeramente curvo.

c) Raíz ciliar. Está formada por filamentos proteicos que

parten del corpúsculo basal, uniéndose en una haz cónica con la base (del cono) hacia el corpúsculo basal y en el vértice hacia el núcleo. La raíz puede presentar bandas transversales separadas entre sí por 550 a 700 Å. Sirven de fijación al quinetosoma y se consideran que tengan una función contráctil, porque se ha encontrado ATPasa asociada a las bandas transversales. Estas raíces no son visibles con el microscopio óptico.

Se calcula que una célula ciliada de la tráquea tiene como promedio 250 a 270 cilios en la superficie apical.

Las contracciones de los cilios son generalmente muy rápidas de 10 a 17 por segundo en la faringe de la rana, estos estudios se efectuaron gracias a la estroboscopia y cinematografía ultrarápida.

La coordinación de los movimientos ciliares, puede presentarse con 2 modalidades:

- a) Isocronal. Si todos los cilios se mueven al mismo tiempo.
- b) Metacronal. Si cada cilio inicia su movimiento un poco después del que le precede y un poco antes del siguiente; como se observa en un campo de trigo cuando pasa una ráfaga de viento. De este modo se forman verdaderas ondas de contracción.

Generalmente los epitelios vibrátiles de las células de los metazoarios, el movimiento que se presenta es de tipo metacronal.

5.2.8. Cromosomas.

La cromatina o material cromático que se encuentra disperso en el núcleo de las células en estado de interfase (entre una y otra división celular), se condensa en estructuras intensamente coloreables y morfológicamente diferenciables durante la mitosis o división celular, momento en el cual tienen una forma y número característico para cada especie; se les llama entonces cromosomas, y por observarse particularmente durante la metafase de la división celular, específicamente se les llama cromosomas metafásicos.

El conjunto de cromosomas de una determinada especie, se denomina conjunto cromosómico. Está formado por pares de cromosomas homólogos o autosomas (su número varía según la especie animal, y es constante; es decir, se repite en una determinada especie), y un par de cromosomas sexuales o heterocromosomas que son: "XX" en la hembra y "XY" en el macho.

En todas las células somáticas al conjunto de cromosomas se le denomina diploide y se expresa como $2N$; únicamente en los gametos maduros que son los espermatozoides y el óvulo, presentan sólo la mitad del número de los cromosomas (su número se reduce por el fenómeno de la meiosis), denominándose haploides y se expresa como N ó $1N$. De la unión de los cromosomas del espermatozoide con los de la célula huevo (óvulo) en el momento de la fecundación, se forma nuevamente el conjunto diploide $2N$ característico de cada especie ($1N+1N=2N$). Este hecho de que en los gametos se encuentre sólo la mitad de los cromosomas, garantiza que las generaciones de determinadas especies siempre tengan un número igual de cromosomas (50% de la madre y 50% del padre).

El número característico de cromosomas en las células de plantas y animales varía enormemente de una especie a otra y hay desde un cromosoma, como en ciertos gusanos marinos, hasta cientos en otros organismos. Cierta animal marino microscópico unicelular, posee aproximadamente 1600 cromosomas. Sin embargo el número de cromosomas de muchas plantas y animales está comprendido entre 30 y 80.

Como ya se mencionó, el número de cromosomas es constante en cada especie; generalmente se expresa el número de cromosomas de las células somáticas ($2N$). Ejemplos del número de cromosomas de distintas especies.

Bovino	60	Ovino	54
Caballo	64	Pato	80
Caprino	60	Perro	78
Cerdo	38	Pollo	78
Conejo	44	Rata	42
Gato	38	Ratón	40
Hombre	46		

Es necesario aclarar, que en el período que precede a la mitosis de las células somáticas (interfase), se presenta una autoduplicación de los cromosomas, de tal manera que cuando la célula madre se divide en 2 células hijas, se mantiene un número constante de cromosomas; durante la mitosis, los cromosomas duplicados permanecen unidos; constan de 2 bandas idénticas enrolladas helicoidalmente, colocadas una al lado de la otra y reciben el nombre de cromátidas, la imagen que aparece corresponde a 2 cromosomas, que se separan en la anafase y se dirigen la mitad a un polo y la otra mitad al polo opuesto.



fig. 76

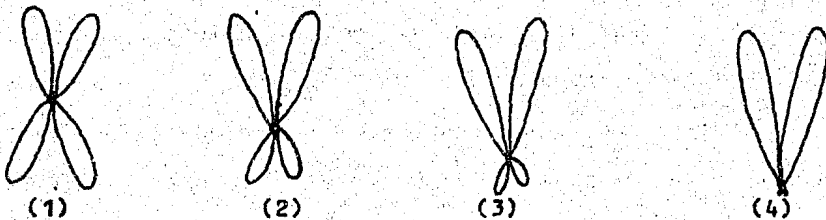
Forma de los Cromosomas (en metafase).

Generalmente los cromosomas son estructuras largas y delgadas, con las extremidades redondeadas (existen también cromosomas granulares, muy numerosos en las aves); a lo largo de su eje presentan una zona menos teñida, llamada centrómero, estrangulación primaria o cinetócoro, que corresponde al punto de unión de los cromosomas duplicados (al duplicarse los cromosomas permanecen unidos a este nivel) y es el punto en el cual se unirán las fibras (microtúbulos) del huso acromático.

La posición del centrómero a lo largo del cromosoma, permite agruparlo en 4 categorías:

- 1.- Metacéntricos. Cuando el centrómero se encuentra a la mitad del cromosoma.
- 2.- Submetacéntricos. Cuando está más o menos cerca del centro, entre éste y uno de los extremos.
- 3.- Acrocéntricos. Si está cercano a una extremidad.
- 4.- Telocéntricos. Cuando se coloca en uno de los extremos.

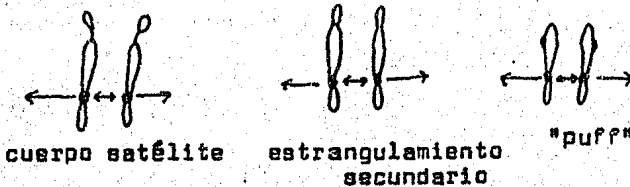
fig.
77



Las porciones del cromosoma hacia los lados del centrómero se les denomina brazos, son del mismo tamaño en los cromosomas metacéntrico y diferente en los restantes, con excepción de los telocéntricos que presentan un solo brazo.

A nivel del centrómero, se observa un estrechamiento llamado estrangulamiento primario. Algunos cromosomas presentan estrangulamiento secundario y son característicos de especie; también se les dice organizadores del nucléolo, pensándose que intervengan activamente en la reconstrucción del nucléolo durante la telofase. Este estrangulamiento secundario, cuando se presenta en un cromosoma, también el par homólogo lo presenta.

fig. 78

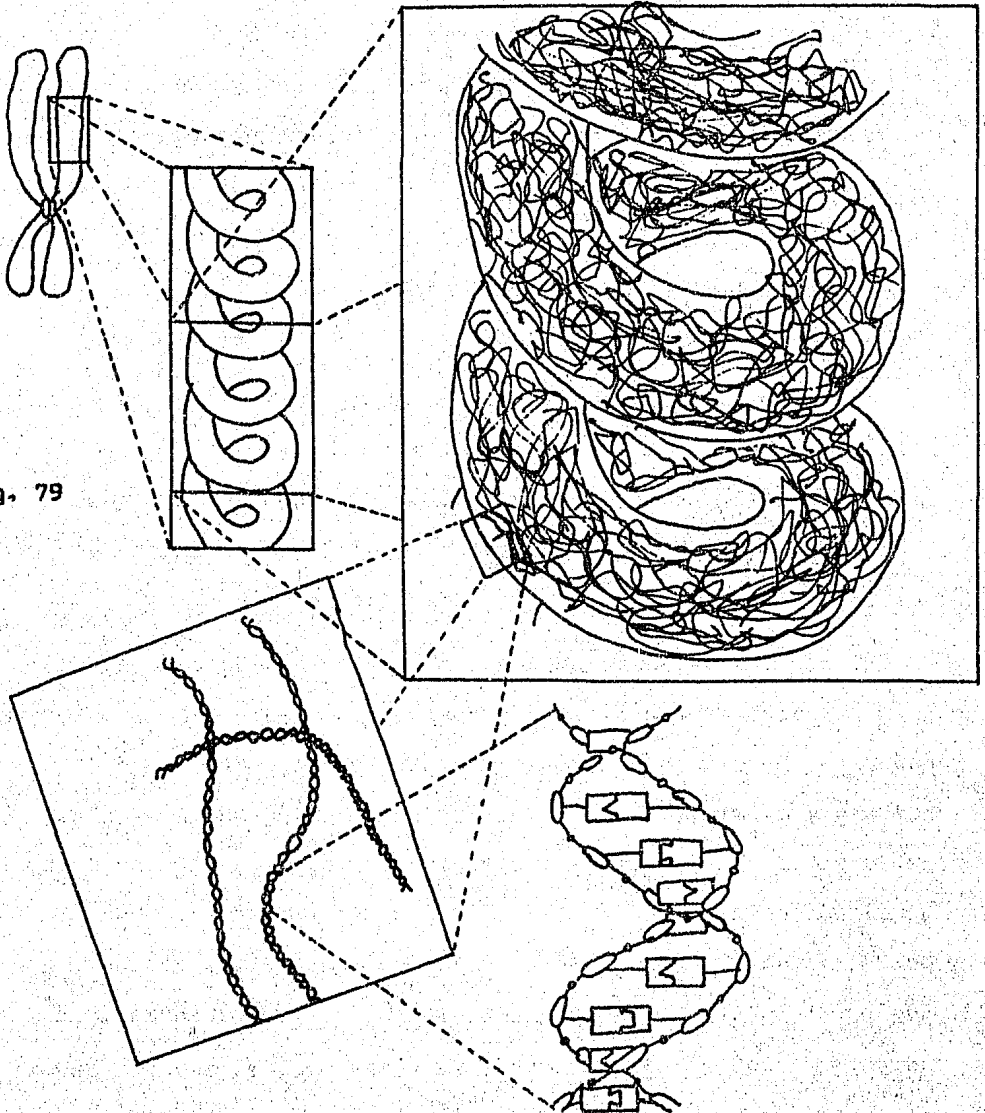


Algunos cromosomas pueden presentar en uno de los extremos un corpúsculo ovoide o esférico, unido al resto del cromosoma por un péndulo delgado; se le denominan cuerpos satélites. También presentan de vez en cuando ensanchamientos llamados "anillos de balbiani" o "puffs" que representan acumulaciones de ARN nucleolar.

Los cromosomas en la mitosis (división celular) están formados por 2 partes iguales entre sí, unidas por el centrómero, a cada una de estas partes se le llama cromátida; cada cromátida migra en la anafase a polos opuestos, cuando se separan se les dice cromosomas hijos o simplemente cromosomas. Cada cromátida se encuentra enrollada en 2 fracciones, una de espirales pequeñas, llamada espiral menor, ésta a su vez se enrolla sobre sí misma para formar la espiral mayor o somática. A nivel del centrómero, solo se encuentra la espiral menor, y en los brazos se presenta la espiral menor y la somática. (si comparamos, la espiral menor sería como el resorte de una pluma atómica, y la espiral somática sería como si se tratara con este resorte hacer uno más grueso al enrollarlo sobre sí mismo).

Durante el período de interfase celular la espiral menor y la somática que forman a la cromátida, se encuentran desespirilizadas, formando un filamento largo llamado cromómero, que al enrollarse como madeja, forma a la cromatina nuclear (en el hombre si se extendiera en forma lineal tendría unos 8 cm. de largo); en la cromatina, cada filamento se une al de otro cromosoma desespirilizado aumentando su longitud considerablemente.

fig. 79



Los cromosomas están formados por ADN, ARN y proteínas (histonas o protaminas). En una especie determinada, la cantidad de ADN es constante en todas las células de su organismo, mientras que la cantidad de ARN y proteínas es variable según el estado funcional de la célula en cuestión, aumentando en los tiempos de síntesis proteica y disminuyendo en los períodos de relativo reposo celular.

Se piensa que las proteínas se encuentran en el surco formado por la doble hélice helicoidal de la molécula de ADN; las proteínas son en parte no histónicas, las histonas inactivarían algunos tramos de la molécula de ADN (la enmascaran), mientras que las no histónicas, algunas de tipo enzimático (ejemplo ADN polimerasa) y otras de tipo fosfoproteínas serían abundantes a nivel de la eucromatina (cromatina activa) y enmascararían la acción inactivadora de las histonas, por lo tanto, favorecerían la transcripción del mensaje del ADN.

El filamento delgado desespirilizado o cromómero, es la sede de los genes, éstos son porciones de la doble tira de ADN a la cual están ligadas las características hereditarias; para que una porción de la cadena de ADN pueda definirse como gene, debe ser capaz de codificar por lo menos la formación de un polipéptido.

El estudio de los cromosomas progresó considerablemente una vez que se desarrollaron métodos para inducir la división celular, bloquear la mitosis en metafase y romper las células separando los cromosomas y permitir su observación y análisis detallado. El inductor de la mitosis es una proteína llamada fito-hemaglutinina, mientras que la colchicina se usa para bloquear este proceso. Para la rotura de las células se sumergen primero en una solución hipotónica para que se hinchen (ver pag. 97 difusión) y después se comprimen entre un porta y cubre objetos. Una vez coloreado, el aspecto que se obtie-

ne de una preparación de este tipo de material se ilustra en la siguiente figura.

fig. 80



Se le da el nombre de cariotipo al número y tipo de los cromosomas de un individuo. El estudio de un cariotipo proporciona resultados de gran interés, revelando alteraciones relacionadas con varias enfermedades e incluso con un tipo de leucemia. Hay varios tipos de estas enfermedades, por ejemplo el síndrome de Klinefelter, en el que se observan lesiones testiculares, azoospermia y otros signos asociados a la presencia de cromosomas XXV en sus células.

5.2.9. Autoduplicación del ADN.

La molécula de ADN presente en la cromatina durante el período de la interfase, está formada por una doble tira helicoidal polidesoxirribonucleótida, las 2 tiras están unidas por puentes de hidrógeno a nivel de las bases púricas (Adenina y Guanina) y de las pirimidicas (Citosina y Timina). Es importante mencionar que la timina siempre se une a la adenina, y la citosina con la guanina (T=A, C=G). Esta doble tira helicoidal se abre al romperse los puentes de hidrógeno dejando en libertad a las bases, las cuales sirven de modelo para el montaje de los nucleótidos presentes en el carioplasma, los cuales son atraídos y atrapados por las bases complementarias, bajo el control de la enzima ADN polimerasa (maxipolimerasa o polimerasa alfa).

A lo largo de cada tira simple de polinucleótidos, se forma otra, obteniéndose una doble tira llamada híbrida (formada por una tira madre y una tira neoformada). Como en las bases Timina siempre se une con Adenina, y en donde existe una Citosina se une una Guanina y viceversa, se obtienen 2 nuevas dobles cadenas iguales entre sí, e iguales a la cadena que les dió origen. De esta manera se ha obtenido una duplicación de la molécula de ADN, y por esto es que se forman 2 cromátidas iguales en cada cromosoma durante el período de la metafase. (mecanismo semiconservativo)

Ahora se puede entender porque al momento de la separación de las 2 cromátidas durante la anafase, se presenta una repartición cualitativa y cuantitativamente iguales en la información genética para las 2 células hijas, porque cada una de las 2 células hijas tiene un conjunto de cromosomas idéntico al de la célula madre.

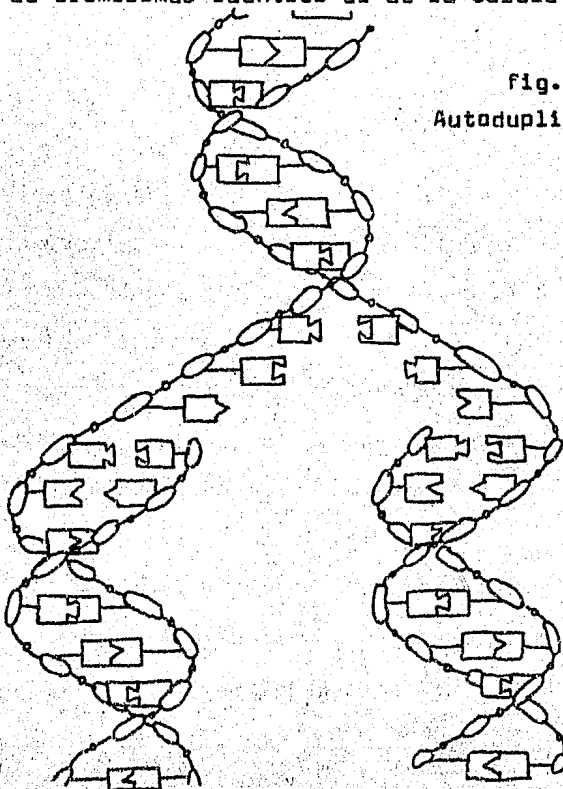


Fig. 81
Autoduplicación del ADN

5.2.10. División celular.

En los metazoarios, la formación continua de nuevas células así como los productos por ellas elaborados, garantizan y condicionan:

a) La manifestación de fenómenos morfogenéticos que llevan a la formación de nuevos órganos y aparatos.

b) El incremento de la mole somática.

c) El mantenimiento de un estado aparentemente estacionario al terminar el crecimiento somático, mediante la continua renovación de las pérdidas celulares.

Estas garantías y condiciones se cumplen mediante un fenómeno en el que una célula (madre) pierde su propia individualidad para dar origen a 2 nuevas células (hijas) cumpliéndose así la llamada Mitosis o Cariocinesis. Además en los metazoarios para la conservación de la especie, es necesario que los gametos germinales (óvulo y espermatozoide) al dividirse reduzcan a la mitad el número de cromosomas (por el proceso denominado Meiosis) para que al unirse (durante el fenómeno de la fecundación) estas 2 células haploides (N), aporten cada una la mitad de los cromosomas para obtener un conjunto diploide ($2N$), con el número de cromosomas correspondiente a la especie de que se trate.

5.2.10.1. Mitosis o Cariocinesis.

El término de mitosis, fué utilizado originalmente por Fleming (1878) al observar la división longitudinal de los cromosomas; en el mismo año, Schleicher denominó cariocinesis al mismo fenómeno.

Esta forma de división celular, tiene por resultado la formación

de 2 células hijas, en las que se encuentra una reproducción cualitativa y cuantitativa de las características genéticas de las células que les dió origen. Para que esto sea posible, es necesario antes de que se inicie la división de la célula, que esta duplique su material genético (ADN) durante el período de interfase. Las células hijas pueden mantener las mismas características morfofuncionales de la célula madre, o puede modificarse si se presentan factores de diferenciación morfofuncional.

La mitosis es un proceso continuo, en el cual se han hecho subdivisiones arbitrarias, con fines didácticos, en diferentes períodos o fases. Estas bases se basan en una serie de cambios estructurales:

Profase. (del griego Pro=antes)

Metafase. (del griego Meta=entre)

Anafase. (del griego Ana=de nuevo)

Telofase. (del griego Telo=fin)

Citodierisis.

Profase.

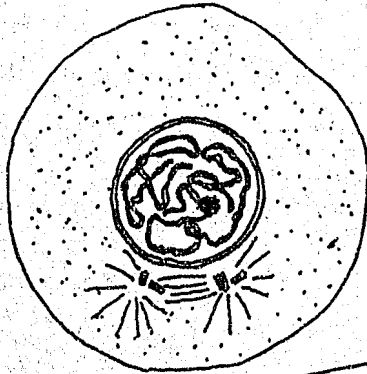
Durante el inicio de la profase, las células de un tejido particular que se van a dividir, modifican su aspecto; se retraen, pierden sus proyecciones citoplasmáticas y aumentan su volumen; el citoplasma pierde su aspecto homogéneo, volviéndose ligeramente granular; la cromatina se encuentra ya duplicada y por lo mismo, el núcleo se ve muy teñido, el o los nucleolos aún se observan (fig. profase 1)

Por lo que se refiere al núcleo, la cromatina se torna filamentososa y comienza a espiralizarse formando la espiral menor (como el resorte de una pluma atómica), aún no se observan los cromosomas como entidades individuales, porque son relativamente grandes, sin embargo, los cromosomas ya presentan las 2 cromátidas, ya que la auto-

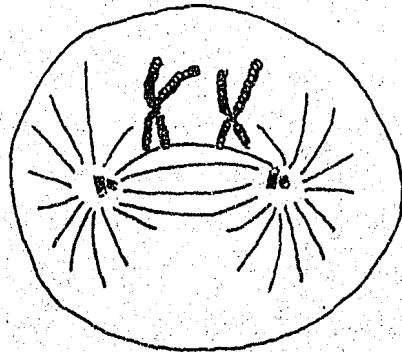
duplicación del ADN se efectuó durante la interfase, los cromosomas se enrollan nuevamente, para formar la espiral mayor o somática, y a medida que avanza el proceso se hacen más cortos y gruesos, los nucléolos desaparecen, parece como si se disolvieran cerca de los cromosomas que contienen la construcción secundaria u organizadora del nucléolo. Los cromosomas se mueven continuamente, como una masa de gusanos. Al final de la profase, la membrana nuclear parece que se disuelve o fragmenta; en realidad, modifica sus relaciones espaciales y aparentemente toma el aspecto del ergastoplasma (retículo endoplásmico rugoso). Una vez que falta la barrera que separa al carioplasma del citoplasma, los cromosomas ya engrosados por la espiral mayor o somática, presentan movimientos desordenados y se acercan a la zona ecuatorial de la célula; en este momento, aparecen cerca del centrómero de cada cromosoma, haces de fibras (microtúbulos) que se acercan a él; son las fibras del huso acromático o huso mitótico. (fig. profase 2)

Antes de que se presenten las modificaciones del núcleo ya descritas, el citoplasma presenta fenómenos importantes para la formación del aparato mitótico. En un principio, se hace evidente el aparato de la esfera, ésta se rodea de una rica corona de fibras del áster (microtúbulos), los 2 pares de diplosomas comienzan a desplazarse hacia los polos de la célula. Esto depende de los microtúbulos de proteína que crecen entre los centriolos y los impulsan separándolos para formar el huso acromático. Una vez que el huso acromático se encuentra formado, y los centriolos separados, aparecen las fibras cromosómicas las cuales se van a relacionar con el centrómero de los cromosomas; tal vez sean las encargadas de orientar a los cromosomas y de ayudar a su separación, como si los jalaran; a cada

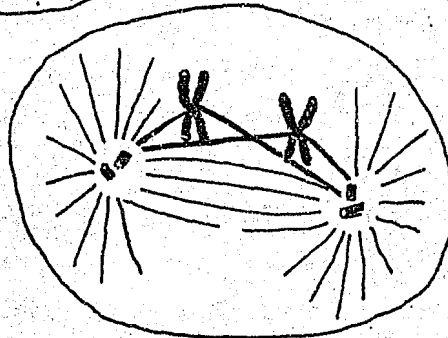
cromosoma llega una fibra de cada centrómero. (fig. profase 3)



Profase 1



Profase 2



Profase 3

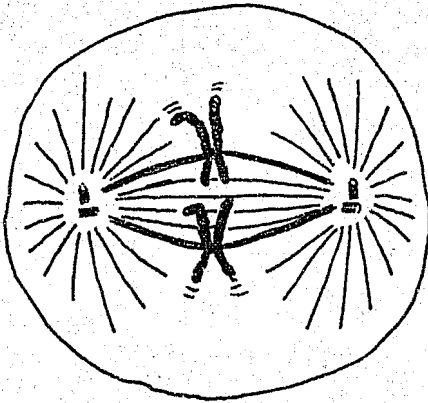
Metafase.

Los cromosomas presentan su estructura característica de metafase (cromosomas metafísicos). Se organizan en el centro de la célula, en relación con el huso acromático, tienen movimiento de va-iven formando una especie de empalizada alrededor de las fibras centrales del huso acromático, sus brazos se abren en forma de "V" o "L" y constituyen en conjunto la placa ecuatorial o estrella madre. (fig. metafase 1)

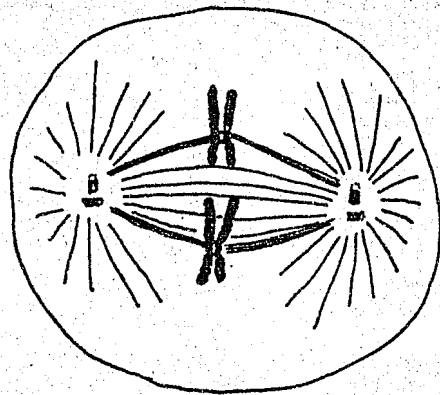
En el centrómero de los cromosomas existen 2 pequeños cuerpos en forma de disco (se ve en el microscopio electrónico) llamados cinetocoros, uno por cada cromátida, este cuerpo organiza la formación de los microtúbulos cromosómicos, los cuales se extienden hacia los polos de la célula, aparte se les une al centrómero las fibras del huso acromático. A las fibras que se extienden sin interrupción

desde un polo al otro, se les denomina fibras continuas.

Al final de la metafase, los cromosomas llegan al mayor grado de espiralización y las 2 cromátidas que lo forman se alejan una de otra pero permanecen unidas a nivel del centrómero. En esta etapa las cromátidas son cromosomas hijos y por lo tanto, la célula en metafase se presenta un número tetraploide $4N$ de cromosomas. (fig. metafase 2)



Metafase 1



Metafase 2

Anafase.

Se caracteriza por la duplicación de los centrómeros de cada cromosoma, y al mismo tiempo, por la separación de las cromátidas, así se forman los cromosomas hijos o anafásicos y dejan de llamarse cromátidas. (fig. anafase 1)

La duplicación de los centrómeros se efectúa, sin que por ahora se conozca bien el mecanismo, cada centrómero hijo queda unido a una fibra cromosómica y es jalada por ésta; cada serie de microtúbulos cromosómicos se desplaza hacia su polo celular "arrastrando" a los

cromosomas hijos hacia los polos celulares. Durante este período, aparece una doble figura de áster o estadio de diaster y la corona de cromosomas se hace progresivamente más compacta, hasta llegar a la zona ocupada por el diplosoma (centríolo). La formación de las placas polares o estrellas hijas en ambos polos se efectúa por agrupamiento compacto de los cromosomas. (figura. anafase 2)

El mecanismo de tracción de los cromosomas no se conoce; sin embargo existen 3 hipótesis:

1) Presencia de cargas eléctricas.

2) Disociación y aumento de volumen de las fibras del huso, en la zona ecuatorial, con la formación de un cuerpo propulsor (teoría del "Pushing body").

3) Contracción y acortamiento de las fibras cromosómicas, a través de los túbulos que unen los centríolos, bajo el control del ATP.

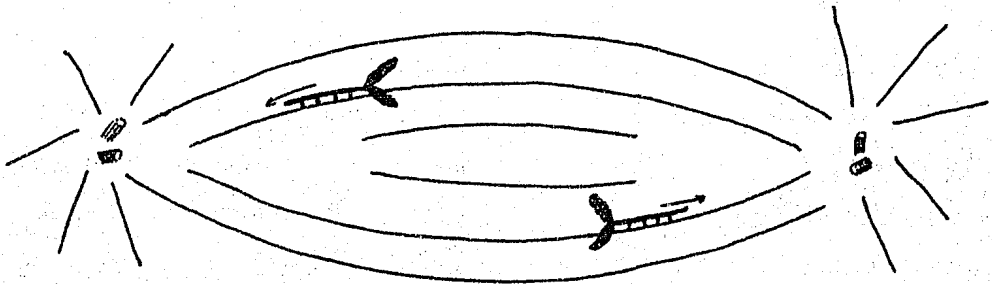
La última hipótesis parece ser, por ahora, la más veraz, por 2 razones:

1.- La migración no se efectúa si se trata a la célula con venenos metafásicos, que despolimerizan y descomponen la estructura tubular de las fibras cromosómicas.

2.- Las fibras cromosómicas serían capaces de contraerse, en tanto que su composición química es similar en peso molecular, dimensión y composición de aminoácidos, a la proteína actina del tejido muscular.

Existen 2 sistemas de microtúbulos: uno que va de centríolo a centríolo (fibras continuas) y otro que se incarta en los centrómeros. Los puentes entre los 2 sistemas de microtúbulos originarían un deslizamiento entre estas estructuras, de modo análogo a lo que ocurre

entre los filamentos de los músculos, provocando el desplazamiento de los cromosomas.



Durante la ascensión polar de los cromosomas, las fibras cromosómicas se acortan en forma paralela a la migración de éstos. Las fibras centrales del huso se fragmentan y desaparecen durante la anafase, y al mismo tiempo, aparece en la zona ecuatorial un nuevo grupo de fibras paralelas, llamadas fibras (microtúbulos) interzonales; éstas aumentan su longitud a medida que los cromosomas se acercan a los polos (fig. anafase 3).

El resultado final de la anafase, es la distribución de un número igual de cromosomas en los polos opuestos a la célula, además de ser idénticas entre sí.

Telofase.

Durante la telofase, en cada polo de la célula los cromosomas se separan de los microtúbulos cromosómicos y las fibras del huso pierden su orientación y se disgregan en el citoplasma. Los cromosomas se desespirilizan, aumentando su longitud de 20 a 25 veces y se tiñen menos fácilmente; durante esta desespirilización aparece el nucleolo a la altura de los cromosomas que presentan el estrangulamiento secundario. La membrana nuclear se forma nuevamente alrededor de los cro-

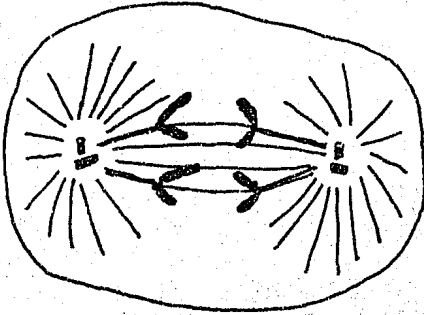
mosomas, tal vez a partir del retículo endoplasmico rugoso. (fig. telofase 1).

Al mismo tiempo de la reconstrucción de la cubierta nuclear en el citoplasma, a la altura de la zona ecuatorial se observa una invaginación de la membrana celular, en forma de estrangulamiento anular, cada vez más profunda, formando el surco ecuatorial. La formación de este surco, se acompaña de la formación y desaparición continua y rápida de "burbujas" alrededor de la célula, como si estuviera "hirviendo", llamadas gemas hialinas, las cuales pueden contener mitocondrias, gotas de grasa y vacuolas. Este fenómeno puede observarse en menor escala desde la profase.

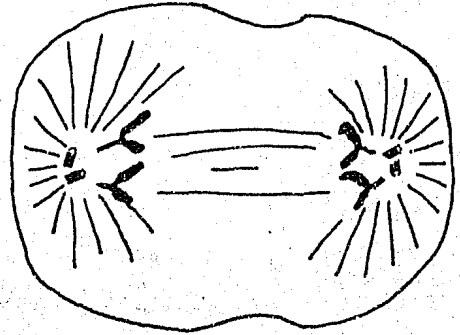
Mientras el surco ecuatorial profundiza, las 2 células hijas comienzan a separarse, quedando unidas por un potente puente intercitoplasmático (cuerpo de Flemming), en el que es posible observar un gránulo negro, el cual, visto al microscopio electrónico, se manifiesta como un grupo de microtúbulos, residuo de las fibras interzonales y alrededor de ellos una gran cantidad de gránulos pequeños y densos, únicamente en la porción central del puente. (fig. telofase 2)

Citodiéresis (o citocinesis).

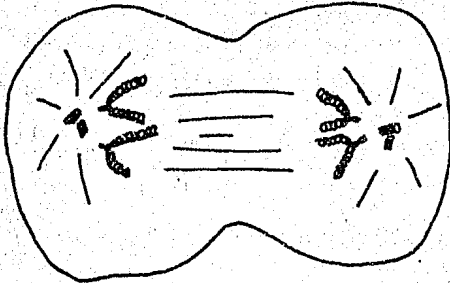
Al final de la telofase, las células permanecen unidas por un tiempo, a nivel del cuerpo de Flemming; a la ruptura de este puente intercitoplasmático, con la separación de las células hijas, se le llama citodiéresis. Parece ser que la separación de las 2 células hijas, se efectúa por una acción lítica de enzimas presentes en el material granular, que actuarían sobre los microtúbulos y la membrana plasmática. (fig. citodiéresis 1).



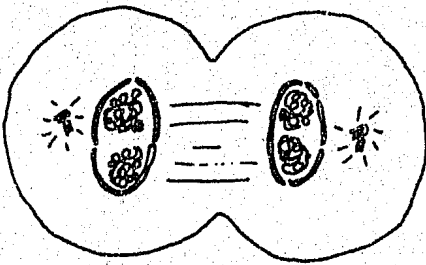
Anafase 1
formación de
cromosomas hijos



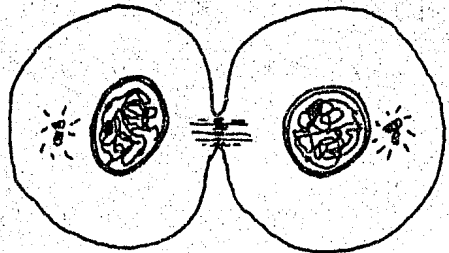
Anafase 2
placas polares o
estrellas hijas



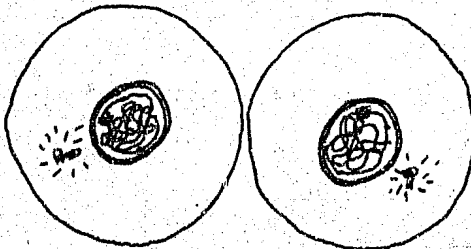
Anafase 3
fibras interzonales



Telofase 1
aparece el núcleo



Telofase 2



Citodiéresis o
citocinesis

5.2.11. Ciclo celular.

Si bien la mitosis es la manifestación vital de la división celular, existen otros procesos que no son fácilmente visibles al microscopio y que desempeñan un papel fundamental para la multiplicación celular. La mitosis solo representa un momento de la vida de la célula, en el que se encuentra en un estado de casi completo reposo metabólico, no hay síntesis de ADN, ARN, ni de proteínas, solo se presenta la intervención de algunas enzimas que condicionan los fenómenos descritos durante la mitosis. La actividad más importante de la célula, se desarrolla durante el período llamado de interfase o intercinosis. Durante la interfase, la célula produce ARN para fomentar la síntesis de proteínas en el núcleo y en el citoplasma; se efectúa también la autoduplicación del ADN y se manifiestan las propiedades vitales de la célula, que en última instancia, serían las manifestaciones vitales de los animales.

Convencionalmente, el ciclo vital viene subdividido en 4 etapas en las células somáticas:

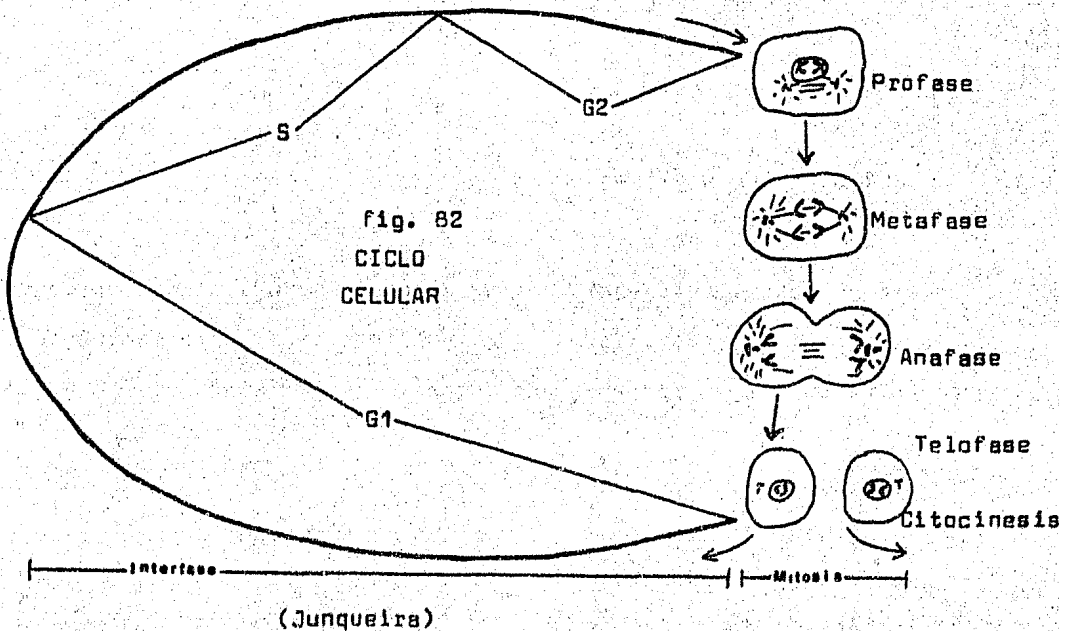
- a) G1 o primer intervalo (síntesis de ARN)
- b) S o síntesis de ADN
- c) G2 o segundo intervalo
- d) Mitosis o cariocinesis

El período G1 es generalmente el más largo de los 4, depende de la frecuencia con que la célula de un tejido se divide; se inicia inmediatamente después de la telofase de una mitosis precedente; durante este período o intervalo, la célula efectúa activa síntesis de ARN y proteínas, lo que le permite aumentar su volumen hasta adquirir el que tenía la célula madre, y efectúa las funciones correspon-

dientes al tipo celular de que se trate. Todas las células que no sufren mitosis periódica, tienen un período G1 "estacionario" (ejem. neuronas).

El período S o de síntesis, se caracteriza por la duplicación del ADN. Este período se inicia cuando los cromosomas han alcanzado el máximo grado de desespiralización y presentan muchos puntos activos (eucromatina) a nivel de los cuales puede verificarse la síntesis del ADN (autoduplicación del ADN). Al final del período S, la célula tiene una cantidad doble de ADN respecto al período G1 y la célula debe considerarse como tetrahaploide $4N$. Los cromosomas interfásicos están, a partir de este momento, formados por 2 cromátidas. También se efectúa la duplicación de los centriolos.

Período G2, caracterizado por una relativa disminución de las actividades vitales de la célula y la preparación para la mitosis. Algunos autores mencionan que en este período, se presenta la duplicación y no en el período S.



5.2.12. Propiedades vitales de la célula.

(Propiedades fisiológicas del protoplasma celular)

Las actividades o propiedades vitales de los organismos y de las células que los forman, están representadas por:

- 1) Metabolismo.
- 2) Movimiento.
- 3) Reacción a los estímulos. (excitabilidad y/o irritabilidad)
- 4) Reproducción.

Estas propiedades fundamentales, se presentan en todas las células, pero se manifiestan con intensidad y frecuencia variable, en relación a los distintos tipos celulares. Además estas diferencias permiten distinguir los diversos tipos celulares, como son:

	epiteliales
Células de tejidos	conjuntivos
	musculares
	nerviosos.

5.2.12.1. Metabolismo.

Procesos de construcción y destrucción. Consiste en un intercambio de materia y energía entre la célula y su ambiente externo; puede definirse como la suma y el resultado de las transformaciones bioquímicas que se presentan en las células. Básicamente se presentan 2 grupos de fenómenos.

- Anabólicos o constructivos.
- Catabólicos o destructivos.

5.2.12.1.1. Anabolismo. La célula toma del medio externo agua, oxígeno,

minerales, y sustancias orgánicas como son: glúcidos, lípidos y proteínas previamente digeridas y las utiliza para formar sustancias más complejas, acumulando energía en las nuevas uniones químicas; por lo tanto, el anabolismo es una fase endoenergética o endotérmica, que garantiza el mantenimiento y renovación de las estructuras celulares, el crecimiento celular y la acumulación de sustancias de reserva, cuando los materiales introducidos se presentan en cantidades superiores a las necesidades nutritivas de la célula.

5.2.12.1.2. Catabolismo. Es la degradación de sustancias complejas a otras de naturaleza química más simple, con la consiguiente liberación de energía por la ruptura de las uniones químicas; es por lo tanto, una fase exoenergética o exotérmica. Al final del proceso metabólico, se obtienen sustancias químicas que no pueden ser utilizadas por las células y son eliminadas.

Los diferentes tipos celulares manifiestan diverso grado de actividad en sus diferentes momentos funcionales, y por lo tanto, en las células pueden predominar los fenómenos:

- anabólicos
- catabólicos, o bien;
- encontrarse en una fase de equilibrio metabólico (o equilibrio morfológico porque la célula no cambia mucho)

1) La prevalencia de los procesos anabólicos sobre los catabólicos se presenta en las células jóvenes de los individuos en la fase de crecimiento; las células aumentan su volumen, se dividen continuamente por mitosis, elaboran material de secreción y acumulan sustancias de reserva.

2) La mayor frecuencia de fenómenos catabólicos, se presenta

cuando el medio externo no provee de suficiente material nutritivo a la célula, o bien, cuando ésta no es capaz de tomarlo. En un principio, la célula utiliza los materiales de reserva, si éstos se agotan, se utilizan algunas estructuras que no son exactamente necesarias para la vida celular y posteriormente se presentan fenómenos degenerativos que pueden llegar a la muerte. Estos fenómenos se presentan en las células viejas, o en las células de individuos con ayuno prolongado.

3) La célula se encuentra en equilibrio cuando ninguno de los 2 fenómenos prevalece sobre el otro. Se observa en las células que han llegado a una estabilidad morfológica y funcional. En este caso los materiales que la célula toma del medio externo sirven casi exclusivamente para proporcionar energía a la célula y mantener su función.

Para que la célula pueda efectuar la síntesis de sustancias durante el anabolismo y la degradación durante el catabolismo, es indispensable la intervención de enzimas que favorezcan las diferentes reacciones químicas.

Algunas enzimas desarrollan su acción en el interior de la célula, otras, la efectúan en las cavidades del cuerpo comunicadas con el exterior, como por ejemplo, las producidas por las glándulas salivales, estómago, secreción exógena del páncreas, etc..

De los complejos procesos metabólicos que se desarrollan en todas las células, únicamente las etapas iniciales, como son la absorción de sustancias por el fenómeno de fagocitosis o pinocitosis u otros, y la fase terminal como es el acumulamiento y secreción de sustancias, pueden ponerse de manifiesto por medio de la microscopía y ultramicroscopía. Sin embargo, el proceso de estos fenómenos no se observa, por lo que es necesario estudiarlos por medio de otros

modelos de análisis que se describen con detalle en textos de Bioquímica y Fisiología.

5.2.12.1.3. Fagocitosis.

Es la introducción de materiales sólidos al interior de la célula; ésta característica no se presenta en todas las células de los individuos, sólo en histiocitos y macrófagos, entre otros, y es por este fenómeno que la célula puede "comer" células muertas, residuos celulares, gérmenes, materiales extraños (polvo, carbón, asbesto, etc.) La fagocitosis es un medio más importante para los fenómenos de la defensa del organismo, que para la alimentación de la célula. La fagocitosis como medio de alimentación de la célula, tiene importancia durante las primeras fases del desarrollo embrionario, antes de la formación del sistema circulatorio.

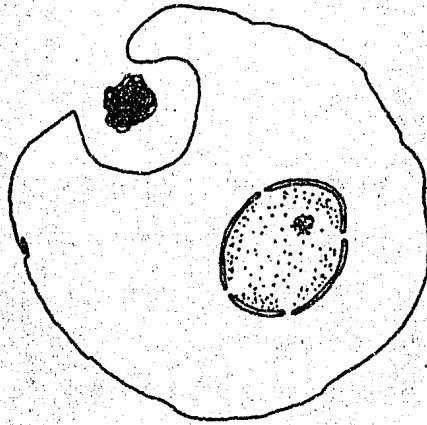
La fagocitosis puede presentarse también a un nivel submicroscópico, en este caso se habla de ultrafagocitosis, ésta se divide a su vez en:

- Astrocitosis, si la introducción del material es coloidal.
- Granulopexia, si el material introducido consta de pequeñas partículas granulares.

Por medio de la ultrafagocitosis, la célula toma los colorantes vitales ácidos y electronegativos, metales en estado coloidal, moléculas de ferritina, etc., una vez que estos materiales penetran a la célula se precipitan en gránulos más grandes que pueden ser vistos al microscopio óptico.

La astrocitosis es particularmente evidente en histiocitos y macrófagos, en ellos representa un aspecto funcional importante que permite diferenciarlos de otras células.

fig. 83
fagocitosis



5.2.12.1.4. Pinocitosis.

Es la penetración de material disuelto en un medio dispersante, generalmente agua. Se ha descrito en casi todas las células y es el mecanismo más frecuente para la obtención de material nutritivo. Es particularmente evidente en las células que forman membranas ondulantes. Al microscopio, se observa como una pequeña evaginación de la membrana plasmática, como una gota de líquido y posteriormente se forma una pequeña vacuola dentro de la célula. Fenómenos de ultra-pinocitosis o micropinocitosis pueden presentarse en las células y aparentemente este es un fenómeno común a todas las células.

Por medio de la pinocitosis la célula adquiere agua, proteínas, aminoácidos, gotas de lípidos y sales minerales. La vacuola formada puede permanecer por un período variable de tiempo sin romperse, y cuando se rompe la membrana que la rodea, difunde su contenido en el citoplasma. En algunos casos el material introducido por medio de la pinocitosis, es captado por el retículo endoplásmico y repartido a toda la célula; esto parece ser principalmente para el material lipídico, que sería atacado por las esterasas que se han en-

contrado en el retículo endoplásmico.

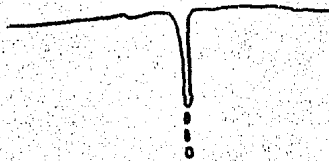


fig. 84
pinocitosis

Otro aspecto importante de la pinocitosis, es que de esta manera la célula puede acumular material de reserva; como por ejemplo en la fase de crecimiento de los ovocitos, se acumula material proteico en la superficie celular, el cual es introducido a la célula por pinocitosis, en forma de vesículas de unos cientos de A, no visibles en el microscopio óptico. Posteriormente estas vesículas convergen entre sí y la masa proteica cristaliza, formando los llamados gránulos de vitelo, visibles con el microscopio óptico.

En algunos casos el material pinocitado no se pone en contacto con el paraplasma, y atraviesa a otro nivel de la célula para salir de ella por el fenómeno de exocitosis o contrapinocitosis. Como ejemplo, mencionamos que las gotas de lípidos que entran a nivel de las vellosidades intestinales de las células de absorción, atraviesan la célula hasta llegar al polo opuesto, para después salir de ella y llegar al conducto linfático, atravesando el endotelio del capilar linfático por medio de un fenómeno similar al de pinocitosis.

5.2.12.1.5. Secreción celular.

Todas las células son capaces de obtener material del medio externo y utilizarlo en su metabolismo; algunas células presentan esta capacidad aumentada, además de utilizar el material para sus procesos vitales, son capaces de producir sustancias con propiedades químicas y acciones fisiológicas específicas, para efectuarse fuera de la célula misma. Estas células contienen un retículo endoplásmico liso, ergastoplasma y complejo de Golgi bien desarrollado y toman el nombre de células secretoras; éstas pueden encontrarse aisladas o reunidas en grupo formando a las glándulas.

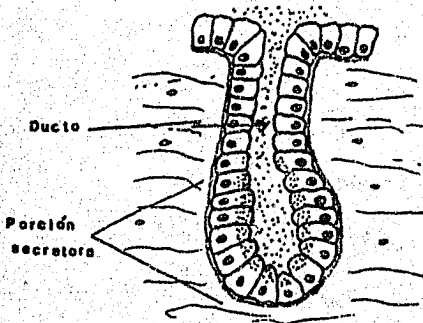


Fig. 65
ESQUEMA DE UNA
GLANDULA
(Junqueira)

Hay células que secretan proteínas (pancreas), lípidos (adrenales y sebáceas) o un complejo de hidratos de carbono y proteínas (glándulas salivales). En las glándulas mamarias se secretan las 3 sustancias (lípidos, proteínas y carbohidratos). Las proteínas que producen estas células, pueden tener su destino en otros órganos distantes como es el caso de los productos de síntesis pancreática. Dichas proteínas se conocen como proteínas de exportación.

5.2.12.2. Movimiento celular.

Uno de los fenómenos más fácilmente visibles que caracteriza a los seres vivos, es su capacidad de movimiento organizado, y esto es cierto, tanto a nivel del movimiento de los individuos en el medio ambiente (caminar, volar, nadar, etc.), así como los movimientos de translación celular (movimiento ameboideo y flagelar), movimientos que la célula efectúa para mover partículas colocadas cerca de ella (mov. ciliares), y los movimientos que se presentan en el interior de la célula (corrientes citoplasmáticas). Se describirán someramente los movimientos que se presentan en el interior de la célula y los movimientos ameboideos, en tanto que los movimientos ciliar y flagelar se describen en la pag. 167.

En cualquier caso, tanto los movimientos de la célula como los de las estructuras celulares, están condicionados a la presencia de proteínas contráctiles y ATP que provee la energía necesaria.

5.2.12.2.1. Corriente citoplasmática.

Se trata de corrientes intracitoplasmáticas, aparentemente incoordinadas, que empujan en forma pasiva a algunos organelos intracitoplasmáticos (mitocondrias, gotas de lípidos, vacuolas, etc.), de tal manera que los diferentes organelos celulares llegan a donde son necesarios; por ejemplo, se ha observado que los melanosomas de las células pigmentadas, son condensados o dispersados en relación a la intensidad luminosa. Por otra parte, las mitocondrias son llevadas por las corrientes citoplasmáticas (aparte ellas se desplazan por movimientos propios) a los sectores de la célula que requieren más energía. Las corrientes contribuyen además, en la difusión del material introducido a la célula y a la salida de sustancias de

deshecho.

No se conoce con certeza como se producen las corrientes citoplasmáticas. Se ha mencionado que pueden intervenir contracciones del retículo endoplásmico, contracciones de la membrana plasmática, cambios en el estado de la materia coloidal Gel-Sol y viceversa, aumento y disminución de la viscosidad del paraplasma, movimientos de mitocondrias, fuerzas propulsoras de los microfilamentos, sin embargo la mayor parte de los autores, concuerda en que la causa primaria de las corrientes citoplasmáticas, este ligada a la presencia de proteínas contráctiles sensibles a la acción del ATP y Ca^{+} .

Entre los tipos de corrientes intracitoplasmáticas descritas, se encuentran: ciclosis, movimiento de "vaivén" o por presión hidráulica, movimiento en fuente o chorros, movimiento pulsátil o a saltos, movimiento browniano.

5.2.12.2.2. Movimiento ameboideo.

Si las células se encuentran libres en el medio que las rodea, como las amibas, macrófagos, leucocitos, etc., las corrientes intracitoplasmáticas pueden modificar su forma y emitir prolongaciones del citoplasma, llamadas pseudópodos; estos apéndices le permiten a la célula desplazarse en el medio con movimientos generalmente lentos.

Según la forma de los pseudópodos, éstos se clasifican en:

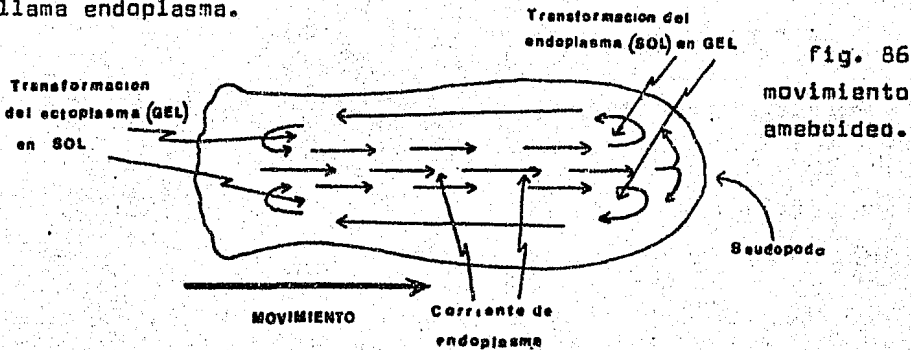
Lobópodos, si son cortos y gruesos.

Filópodos, si son largos y delgados.

Risópodos, cuando se presentan anastomosados en forma de red.

Membranas ondulantes, cuando son muy delgadas las prolongaciones.

El movimiento típicamente amebicoide comienza con la producción de un pseudópodo desde un extremo de la célula, luego el resto de la célula se mueve hacia el pseudópodo. Se supone que el movimiento amebicoide se efectúa de la siguiente forma: la parte externa del citoplasma se halla en estado de Gel y se le denomina ectoplasma, mientras que la porción central del mismo está en estado de Sol, y se la llama endoplasma.



En el Gel hay una proteína contráctil denominada mixomiosina que se contrae en presencia de ATP e iones de calcio. Un estímulo quimiotáctico provoca que el ectoplasma en un extremo de la célula se adelgace, provocando la salida de un pseudópodo hacia afuera, en dirección a la fuente quimiotáctica, esto también provoca contracción y engrosamiento del ectoplasma en el extremo opuesto de la célula. Así pues, la combinación de contracción del ectoplasma y solación de sus capas internas originan una corriente del endoplasma hacia el pseudópodo, impulsando progresivamente la membrana del mismo hacia adelante. Al alcanzar el extremo del pseudópodo, el endoplasma gira hacia los lados de la célula y luego se gelifica para formar nuevo ectoplasma. Por lo tanto, en el extremo de la "cola" de la célula el ectoplasma se va volviendo Sol continuamente, mientras se forma nuevo ectoplasma en el extremo opuesto, es decir en el pseudópodo.

La repetición continua de este proceso logra que la célula se

mueva en dirección del pseudópodo.

Además de servir para la locomoción celular, los pseudópodos le permiten introducir a la célula ciertos materiales, mediante fagocitosis y pinocitosis. Por ser estos movimientos similares a los de la ameba se le llaman movimientos ameboides.

5.2.12.3. Reacción a los estímulos o tropismo.

Todos los organismos y las células que los forman, son capaces de percibir las modificaciones del ambiente y responder a éstas en forma diferente, dependiendo de su grado de organización estructural. Esta propiedad de las células se denomina excitabilidad o irritabilidad.

Por estímulo debemos entender una modificación del ambiente externo o interno de la célula, como pueden ser: grado de hidratación, disponibilidad del material nutritivo, pH, temperatura, presión osmótica, cargas eléctricas, intensidad luminosa, etc.. La célula responde modificando su equilibrio material y dinámico, en tal forma de neutralizar el estímulo, manteniéndose en condiciones normales de metabolismo. En algunas células, el estímulo provoca una respuesta directa; en otras, es capaz de captarlo y enviarlo a otras células que, a su vez, provocan una respuesta; esta segunda modalidad se encuentra en mayor grado de especialización en las células nerviosas.

La forma de reacción al estímulo se regula por 3 normas fundamentales:

a) Para cada tipo de estímulo, existe una intensidad mínima (umbral de excitación) debajo de la cual, la célula no reacciona.

b) No se presenta una relación directamente proporcional entre la intensidad del estímulo y la intensidad de la respuesta.

(responde o no responde).

c) Células diferentes pueden reaccionar en diversa forma a un mismo estímulo, pero una célula responde siempre de la misma forma a diferentes estímulos.

5.2.13. Ciclo vital de la célula.

Aclaremos que el ciclo vital de la célula no es el descrito en la pag. 190 como ciclo celular. El ciclo vital se refiere a los fenómenos de nacimiento, crecimiento, diferenciación celular, senectud y muerte celular; en algunos tipos celulares no se presenta la senectud y muerte, sino que sufren fenómenos de división celular. El ciclo vital comprende:

1.- Nacimiento. Es la primera fase del ciclo vital, se mencionó ya en la sección de división celular (pag. 171).

2.- Crecimiento. Durante el crecimiento, prevalecen los fenómenos anabólicos sobre los catabólicos. La célula aumenta su volumen inmediatamente después de la citodíresis y no se presenta indefinidamente porque sufre sucesivas mitosis. Generalmente, las células hijas adquieren un volumen similar al de la célula madre, aún en generaciones sucesivas; a menos que se presenten fenómenos de diferenciación o hipertrofia funcional.

3.- Diferenciación celular. Todas las células de los animales tienen su origen en una célula denominada cigoto, y todas las células de un individuo presentan la misma información genética. Ahora bien, durante el desarrollo embrional y aún en la vida posnatal, las células evolucionan por caminos diferentes mediante el com-

plejo fenómeno de diferenciación celular, obteniéndose diferentes "fenotipos" celulares, pero que tienen en común el mismo "genotipo".

Los diferentes fenotipos celulares son muy numerosos en los animales, por lo que necesario analizarlos someramente, porque de un solo tipo celular, el cigoto puede dar origen a muchos tipos celulares. Existe un experimento en donde el núcleo de una célula de mucosa intestinal de rana, se implanta quirúrgicamente en un huevo de rana del cual se suprimió el núcleo original, esto muchas veces originará la formación de una rana completamente normal. Esto demuestra que incluso la célula de la mucosa intestinal, que es una célula bien diferenciada, sigue siendo portadora de toda la información genética necesaria para el desarrollo de todas las estructuras que requiere el cuerpo de la rana.

Desde un punto de vista general, la diferenciación celular debe entenderse como el paso progresivo y gradual de generaciones sucesivas de células, de un estado de células indiferenciadas a poca especialización, a uno de células diferenciadas o especializadas.

El mayor grado de diferenciación se observa durante el desarrollo embrionario y conduce a la formación de los diferentes tejidos (epitelial, conjuntivo, muscular y nervioso) y a la formación de los esbozos de los diferentes órganos. Los fenómenos de diferenciación, persisten durante toda la vida, aún en individuos adultos se encuentra un cierto número de células indiferenciadas.

La diferenciación se presenta durante la interfase, o bien, para las células que no se dividirán más, como las células nerviosas, la diferenciación se presenta después de la última división de los neuroblastos. En muchos casos la diferenciación se contrapone a la mitosis, o sea, que cuando las células adquieren un grado de especia-

lización más avanzado, no son capaces de dividirse, como les ocurre a las células nerviosas o en menor grado a las células del músculo esquelético.

Los procesos de diferenciación celular, se acompañan de modificaciones morfológicas que tienen como finalidad, adaptarse de tal manera que la función para la cual se especializa, pueda desarrollarse con más facilidad; por ejemplo, los globulos rojos de los mamíferos, con su tamaño pequeño, forma discoidal y caras bicóncavas, presentan una superficie celular similar a la de las células más voluminosas, lo cual favorece la captación y liberación de O_2 ; las células musculares, más largas que anchas, permiten que la contracción se efectúe en mucho mayor grado que si su forma fuera redonda; y las células nerviosas, con sus proyecciones citoplasmáticas largas, les permite ponerse en contacto con células que se encuentran a grandes distancias desde un punto de vista celular, lo cual facilita grandemente la transmisión de estímulos.

Por lo que se refiere al contenido de las estructuras metaplásmicas (organelos intracitoplasmáticos) y paraplásmicas, se ha mencionado que la mayor parte de las células presentan un esquema de organización en común; sin embargo, durante los procesos de diferenciación celular y especialización, algunos organelos y estructuras celulares se desarrollaran más que otras, y algunos grupos de enzimas pueden llegar a concentrarse en gran cantidad, de tal manera que la célula se diferencia en forma cualitativa y cuantitativa respecto a su contenido; además en algunos tipos particulares de células, aparecen estructuras y enzimas características de estos "nuevos" tipos celulares, como pueden ser los neurofilamentos, melanosomas, miofilamentos, etc.. El que este hecho se presente es indispensable para

la especialización funcional, pero al mismo tiempo, la célula pierde "teóricamente", la capacidad de efectuar otras funciones.

Durante los procesos de diferenciación se lleva implícita una disminución de la potencia prospectiva, o sea, se pierde progresivamente la capacidad potencial para dar origen a grupos de células diferentes en estructura y función pasando por diferentes etapas de diferenciación:

- | | |
|-------------|----------------|
| a) Lábil. | c) General. |
| b) Estable. | d) Específica. |

a.- La diferenciación es lábil si la célula pierde sus características cuando cesa el factor que las determinó, de tal manera que la célula queda en capacidad para diferenciarse a otro tipo celular, si es que se presentan nuevos factores de diferenciación. Esta posibilidad recibe el nombre de modulación.

b.- La diferenciación es estable cuando la especialización persista aunque falten los factores determinantes, y además son capaces de transmitir las nuevas características a su descendencia. De cualquier manera, la célula puede perder su especialización por fenómenos de reversibilidad (la metaplasia, que es la transformación de un tipo celular por otro en forma directa, o a través de la diferenciación, es un fenómeno similar a la reversibilidad).

c.- Por diferenciación general se entiende la formación de un grupo de células que darán origen a un tejido particular (epitelial, conjuntivo, muscular y nervioso); de este grupo de células, se deberán formar subgrupos más especializados.

d.- La formación de los subtipos más especializados, toma el nombre de diferenciación específica.

Se conoce que todas las células somáticas de un individuo, presentan la misma información genética (genotipo), es decir, la información es completa en todas las células; sin embargo, a medida que el cigoto se divide para formar a un individuo, se presentan fenómenos de diferenciación.....¿Porque si todas las células son iguales respecto de su ADN independientemente de su grado de especialización desarrollan funciones variadas? Se tratará dar una respuesta simplista.

El número de genes (porción de una molécula de ADN capaz de codificar por lo menos la formación de un polipeptido) presente en cada molécula de ADN es muy grande, y su función es enviar información e instrucciones al citoplasma, para la fabricación de proteínas en cantidad y calidad diferentes, mediante el ARN. Ahora bien, el proceso de diferenciación se presentará dependiendo el momento o momentos diferentes en que uno u otro gene esté actuando como director de la síntesis proteica, además de que no todos los genes son activados al mismo momento, muchos de ellos se mantienen inactivos o enmascarados; se piensa que hay una represión selectiva de diferentes operones genéticos. Esto probablemente resulte de la creación de diferentes sustancias represoras en el citoplasma; las sustancias represoras en una célula actúan inhibiendo una característica genética, y las sustancias represoras en otra célula actúan sobre una serie diferente de características genéticas; así mismo se conoce que la selección de la información que manda el núcleo se presenta por las relaciones recíprocas con el citoplasma, tal vez por mensajes que pasan del citoplasma al núcleo.

Podemos verificar este hecho, si se efectúa la sustitución del núcleo de una célula secretora, por el núcleo de una célula muscular,

se observará que al poco tiempo la célula secretora elaborará la secreción que previamente tenía; el núcleo de la célula muscular en este caso, efectuará una selección de la información que debe mandar al citoplasma, utilizando los genes que previamente tenía enmascarados, precisamente porque el citoplasma de la célula huésped se lo pide o induce. Otro hecho que puede ser importante, es que si el núcleo envía un mensaje al citoplasma, y éste no tiene los elementos necesarios para elaborar la proteína seleccionada, ésta no podrá formarse.

Para lograr que el citoplasma de un grupo de células, seleccione y envíe al núcleo la información específica entre la gama tan grande de posibilidades que existen para manifestar una diferenciación específica en el momento preciso, se habla de la intervención de factores inductores, cada vez más específicos a medida que aumenta la especialización. Se ha demostrado que el desarrollo de determinados tejidos u órganos, se presenta por la acción inductora de los tejidos vecinos, y que estos inductores se presentan en momentos específicos. Por ejemplo, el desarrollo del cristalino se efectúa por la acción inductora de la vesícula óptica primitiva, los acinis pancreáticos por la acción del mesenquima que rodea al epitelio, etc.; por lo que la inducción puede definirse como la acción que efectúa un tejido sobre las células vecinas.

Respecto a la naturaleza química de los inductores, la teoría que parece ser la más acertada, es la que menciona que son oligopéptidos, de los cuales se han descrito 2 tipos:

- 1) Polipéptidos Gamonas. Producen cambios de estructura en la membrana celular, y la membrana de los organelos y del núcleo, por lo mismo, su función se modifica en la síntesis de proteínas, lípidos, etc..

2) Polipéptidos Calonas. Inhiben la mitosis, y por lo tanto, la célula aumenta los periodos de síntesis proteica, produciéndose mayor cantidad y tipos de proteínas.

5.2.13.1. Vida celular.

Esquemáticamente podemos dividir la vida de la célula en varios periodos:

1.- Periodo de buena salud y buen funcionamiento.

2.- Periodo patológico. Es accidental, se caracteriza por la existencia de alteraciones reversibles (si retorno) o compatibles, en una supervivencia prolongada.

3.- Periodo de senectud. Caracterizado por una creciente vulnerabilidad a las causas destructivas, en general se presenta en células que no sufren mitosis.

4.- Periodo de agonía. Termina la cooperación existente entre los organelos; es un punto de retorno, tras el cual las alteraciones se tornan irreversibles (punto del no retorno), aunque aún persisten ciertas funciones.

5.- Periodo de muerte. Cesan todas las funciones.

6.- Periodo de necrosis o autodigestión. Se presenta la destrucción de la célula por las enzimas liberadas de los lisosomas.

Senectud de las células o envejecimiento celular.

Posteriormente al crecimiento y diferenciación celular, las células permanecen en un periodo más o menos largo de estabilidad, que se continuaría con el envejecimiento y posteriormente la muerte celular.

Independientemente del estado del progreso tecnológico en los diferentes países, se ha valorado que las expectativas de vida del hombre, son de 90 años. La vida media del hombre ha ido aumentando en estos últimos años por varios factores que son el reflejo de la disminución de las probabilidades de morir, principalmente porque las enfermedades infecciosas que en un tiempo arrasaban con los individuos, se han ido eliminando porque se cuenta con mejores condiciones higiénicas, antibióticos, facilidades terapéuticas, etc..

Se piensa que al encontrar las causas del envejecimiento se puede permitir un aumento en las expectativas de vida y además disminuir la baja de vigor que acompaña a la vejez. Muchas son las teorías sobre la biología del envejecimiento, sin embargo, el punto crítico es explicar porque las células se vuelven más viejas (senectud celular) y pierden su capacidad de dividirse.

Un punto de vista es que la senectud forma parte del programa genético de la célula. Esto explicaría porque las diferentes especies tienen expectativas de vida diferentes y heredables.

Otra alternativa propuesta es que el envejecimiento es causado por el acumulo de estrese ambiental. Factores externos como temperatura, tensión de oxígeno, por ejemplo, pueden influir profundamente en la disminución de la vida de un individuo.

Estos 2 puntos de vista, herencia y ambiente, son puntos fundamentales en el estudio del envejecimiento. Otro factor es localizar en la célula el sitio preciso y el mecanismo que da inicio al envejecimiento; sobre este aspecto también son varias las teorías, como por ejemplo, alteraciones en el ADN, ARN, sobre las membranas biológicas o sobre la actividad enzimática. Indudablemente todos estos elementos celulares, se alteran, aunque no se conoce la secuencia

de los eventos.

Lenitt, sugiere que las membranas biológicas son el "talon de Aquiles" de la célula. La pérdida de la integridad funcional y morfológica de las membranas provocan la falta de compartimientos membranales dentro de la célula con el consiguiente cambio en el metabolismo. Las manifestaciones vitales y el desarrollo orgánico, así como la respuesta a un daño, dependen del equilibrio (homeostasis) de hormonas, cofactores, sales, metabolitos, etc., en la célula. El problema consiste en que si el origen de estos cambios se encuentra en un gen alterado; o porque ciertos cambios en las membranas (como falta de síntesis de enzimas protectoras o producción de enzimas que alteren la membrana), o bien, que los cambios de estres ambiental sean los que provoquen daños a las membranas y estas a su vez alteren la estabilidad de los genes.

La senectud fisiológica de la célula lleva una progresiva modificación morfológica y funcional de ésta, con características propias, dependiendo del tipo de que se trate. En las células que presentan capacidad de dividirse por mitosis, los procesos degenerativos son muy escasos o ausentes, y las células se renuevan continuamente, por lo que los fenómenos de senectud son más evidentes en las células de ciclo vital largo, como las células musculares y nerviosas.

La citomorfosis senil o fenómeno ligado a la senectud, está representado por:

- acumulo de pigmento (en células musculares, nerviosas, hepáticas, renales, etc.,) que se compone de material no digerido, generalmente de naturaleza lipídica.

- presencia de vacuolas (particularmente en células cultivadas en vitro)

- disminución de la basofilia celular ligada a una rarefacción del ergastoplasma y a una disminución de los ribosomas.

- disminución del tamaño del núcleo.

- disminución de la permeabilidad de la membrana plasmática, con la consiguiente pérdida de agua y aumento de la viscosidad del citoplasma.

La suma y/o interacción de estas modificaciones, provocan la muerte.

— Teoría del envejecimiento en base a los radicales libres. —

Los radicales libres son estructuras químicas con un número impar de electrones, que resultó de haber "arrancado" de su órbita más externa el electrón que lo balanceaba, por efecto de la radiación ionizante, la luz solar, la presencia de metales pesados, venenos, toxinas, tabaco, alcohol, exceso de catecolaminas, isquemia y algunas reacciones metabólicas. Estos radicales libres presentan un peligro no por su desequilibrio eléctrico, sino porque al estar incompletos se vuelven altamente inestables y reaccionan con sustancias como los fosfolípidos, los ácidos grasos que constituyen las membranas celulares y con ciertas metaloenzimas que intervienen en algunas vías metabólicas, dañando a aquellas (y a los receptores que se encuentran en ellas) e inhibiendo los sistemas enzimáticos, ambos puntos vitales para la supervivencia celular. Las membranas biológicas son sensibles a los radicales libres, estos se encuentran en alto grado, en los lípidos polivalentes (polinsaturados).

Una contribución de esta teoría basada en los radicales libres,

deriva de estudios de sustancias antioxidantes que muestran (como el butilato de hidroxitolueno que se añade a los alimentos) como retardan la acumulación del pigmento lipofuscina. Por otra parte se ha asociado también el aumento de lipofuscina a carencias de vitamina E, y deficiencias de esta vitamina se han asociado con la hemólisis eritrocitaria.

Es necesario a este respecto, mencionar que alimentos que contienen ácidos grasos insaturados (o poliinsaturados), aumentan las necesidades de vitamina E en la dieta, además, dietas que contienen altos niveles de ácidos grasos poliinsaturados, se relacionan con problemas característicos de destrucción de las membranas así como lesiones en piel, alteraciones hematológicas y aumento de la sensibilidad de los heritrocitos a la hemólisis por peroxidase, además, la inclusión de ácidos grasos insaturados en los lípidos de las membranas, facilita el acceso de sustancias carcinogénicas a su sitio de acción; por estas razones se ha recomendado que se examine la actual tendencia que sostiene el uso de grasas poliinsaturadas como prevención de la lipocolesteronemia (Aterosclerosis).

5.2.13.2. Muerte celular.

A la muerte celular "fisiológica" también se le llama necrobiosis. No es fácil determinar el momento preciso en el cual la célula muere; sin embargo, se considera muerta cuando las alteraciones que sufre son irreversibles e incompatibles con la vida (punto del no retorno), acompañadas de alteraciones profundas en el núcleo y citoplasma.

Las células muertas se tiñen de manera inespecífica, los colo-

rantes nucleares (acidófilos) y los citoplasmáticos (basófilos) colorean difusamente a todas las partes de la célula, los colorantes vitales no se condensan en gránulos ni se acumulan en vacuolas, sino que se difunden uniformemente por toda la célula. La membrana nuclear se observa más nítida y más intensamente coloreada, el carioplasma es más fluido y transparente, el núcleo se condensa; las mitocondrias se disuelven y el retículo endoplasmico se disgrega. La falta de O_2 estimula a la fermentación anaerobia con la consiguiente acidificación del citoplasma, favoreciendo la acción de las enzimas hidrolíticas de los lisosomas, que se disgregan al lisarse la membrana que las contiene. Los lípidos unidos a las membranas, se liberan por ruptura de sus uniones con las proteínas. Aumenta la presión osmótica, la célula se hincha y puede romperse. Por último, el contenido de la célula aparece fluido y vítreo, el núcleo se rompe y se lisa completamente. El único movimiento presente en la célula, es el de tipo browniano.

De todos los fenómenos que pueden ocurrir a los seres vivos, la muerte es la más universal e inevitable. La muerte es otro fenómeno biológico al igual que la síntesis de proteínas, fagocitosis, corriente celular, o la percepción de ondas sonoras. Las células pueden ser lesionadas por cualquiera de los siguientes factores:

- 1.- Hipoxia.
- 2.- Lesiones físicas.
- 3.- Lesiones químicas.
- 4.- Lesiones producidas por agentes biológicos.
- 5.- Lesiones provocadas por mecanismos inmunitarios.
- 6.- Defectos genéticos.
- 7.- Lesiones provocadas por desnutrición (o malnutrición)
- 8.- Alteraciones relacionadas con el envejecimiento.

Los muchos tipos de células especializadas, tienen sus propias susceptibilidades y mecanismos de reacción particulares.

La mayor parte de las influencias perjudiciales actúan en última instancia por algún trastorno de la actividad enzimática, ya sea que la lesión inactiva directamente a la enzima, modifica su sustrato, o cambia los límites óptimos del pH para una reacción bioquímica específica, al presentarse una acidez intracelular creciente a causa de la acumulación de ácido láctico y otros ácidos orgánicos cuando la célula retorna a mecanismos glucolíticos anaerobios.

Cualquier agente etiológico sea físico, químico o biológico despierta una respuesta inmediata de la célula viva, los efectos producidos por diversos agentes nocivos serían muy variables dependiendo en gran parte de la naturaleza del agente mismo, pero la mayor parte de ellos puede describirse en términos moleculares como:

- interferencia en la transcripción del genoma.
- interferencia con la traducción de varios ARNm a cadenas polipeptídicas.
- peroxidación de lípidos.
- cambios en la permeabilidad celular con pérdida de enzimas y cofactores solubles vitales y entrada de Na y Ca.
- atrapamiento del ATP.
- bloqueo de la cadena transportadora de electrones, etc..

En cualquier célula atacada por un agente patógeno hay un momento en que se produce un daño significativo. Después de este momento aparecen cambios secundarios que se diseminan y a su vez causan otros cambios más.

El daño celular puede categorizarse en 4 etapas diferentes a saber:

1.- Interacción inicial. Se refiere al sitio donde el agente patógeno produce la desviación estructural y funcional.

Esta acción es específica en el sentido de que depende tanto de las características del agente, así como de la estructura afectada.

La alteración más sobresaliente se observa en el ergastoplasma, el cual presenta una marcada dilatación con pérdida de los ribosomas y distorsión del arreglo normal de cisternas paralelas. La dilatación puede dar origen a vacuolas aisladas o formar sistemas de cavidades intercomunicadas.

A nivel bioquímico cabe recordar que cuando se inhibe la cadena respiratoria o disminuye el aporte de energía (ATP) necesaria para el bombeo de sodio intracelular (hacia fuera), disminuye la salida de sodio del interior de la célula y hay pérdida de potasio, también puede ocurrir depresión de la síntesis de ATP con aumento de la relación ADP/ATP (aumenta el ADP), o alguna interferencia en el aprovechamiento de la energía almacenada en esta molécula (ATP) cuando es bloqueada la ATPasa de Na-K (ver pag. 97).

2.- Respuesta celular secundaria. Esta es generalmente reversible, los cambios pueden describirse mejor como reacciones en cadena, pero manteniéndose dentro de ciertos límites susceptibles al efecto de mecanismos homeostáticos, como:

- Acumulación de grasa en el citoplasma.
- Modificaciones en la estructura y función del retículo endoplásmico. La confluencia de las cisternas distendidas del retículo endoplásmico puede ser máxima, dando origen a un aspecto vacuolado de la célula, clásicamente se conoce como degeneración vacuolar.
- Inhibición de la síntesis de proteínas y del ARN.
- Cambios en la permeabilidad de las membranas biológicas.

Se caracteriza por el aumento de los espacios claros que separan a los organelos intracelulares, lo que indica mayor entrada de agua en la célula.

- Aparición de alteraciones en las mitocondrias. El cambio mitocondrial que se observa con mayor frecuencia es la condensación del espacio interno, que se acompaña con el aumento de volumen relativo. Esto se debe al aumento de la relación ADP/ATP (aumenta el ADP) debido a la mayor hidrólisis de ATP estimulada por el ingreso de cantidades excesivas de Na al interior de la célula. Los gránulos de las mitocondrias pueden desaparecer, lo que se ha asociado con niveles bajos de ATP.

- La cromatina nuclear puede verse condensada.

3.- Lesión irreversible. Donde la alteración más sobresaliente ocurre a nivel de las mitocondrias que presentan un aumento considerable de tamaño con ausencia de crestas, aspecto transparente de la matriz mitocondrial, ruptura y discontinuidad de la membrana externa. Otros organelos también revelan cambios como: interrupciones en las membranas celulares, pliegues o duplicaciones, desaparición de lisosomas y de los ribosomas, desorganización e hipercromatismo del contenido nuclear, ensanchamiento irregular de la cisterna perinuclear. Esto se asocia en un nivel bioquímico en que la célula ha perdido potasio simultáneamente con el ingreso de sodio y agua, y en esta fase cualquier sustancia que se encuentre en el medio ambiente de la célula pasa rápidamente al citoplasma.

4.- El último estadio, que es el mecanismo íntimo de la muerte celular, se han originado 3 hipótesis.

a) La muerte celular se debe a una acumulación progresiva de ácido láctico derivado de la glucólisis anaerobia que disminuye el pH

y provoca la desnaturalización de las proteínas, al mismo tiempo que interfiere con los procesos metabólicos esenciales que son sensibles a los cambios de pH. Esta hipótesis generalmente está asociada a la hipoxia.

b) La muerte celular se debe a la disminución de la energía accesible a la célula caracterizada por los niveles cada vez menores de ATP.

c) La muerte celular es a través de la acción de enzimas hidrolíticas lisosomales llamadas "bolsas suicidas". En este caso los lisosomas permitirían el contacto de las diferentes estructuras celulares con algunas de las enzimas que encierran. Se han encontrado datos precisos que señalan una participación tardía de los lisosomas posterior a la instalación del cambio irreversible en la célula por lo que en lugar de bolsas suicidas los lisosomas se podrían llamar "cápsulas de necrosis".

Se conocen más de 40 enzimas lisosómicas. Todas son hidrolasas; la mayor parte poseen un óptimo pH ácido y actúan sobre la mayoría de los tipos de unión química encontradas en la naturaleza.

En este punto las proteínas se han desnaturalizado completamente y hay gran cantidad de Na y agua, el núcleo se colorea irregularmente y se encuentra rodeado de un conglomerado de proteínas precipitadas.

Los diversos aspectos de la agonia celular se pueden clasificar en:

- 1) Cambios en los movimientos pseudotópicos.
- 2) Cambios en los movimientos internos y en la consistencia del citoplasma.
- 3) Alteraciones en los organelos citoplasmáticos.
- 4) Cambios en el núcleo.

Aquí es conveniente recordar que el término necrobiosis genéricamente se refiere a los cambios de la célula durante la muerte, como por ejemplo: cariorrexis, picnosis, cromatolisis, cariólisis, etc.. Estos cambios no representan la morfología de la muerte nuclear, sino en realidad son cambios post-mortem del núcleo en células que murieron hace tiempo y se están desintegrando. Las células mueren tiempo antes de que el daño mortal pueda identificarse morfológicamente.

Los principales cambios nucleares observables con el microscopio de luz son:

- Picnosis. Se debe a una condensación de la cromatina por la cual se forman núcleos más pequeños, muchas veces de forma irregular y fuertemente coloreados. Se aglutina el ADN y las proteínas nucleares concentrándose en masas globulares.

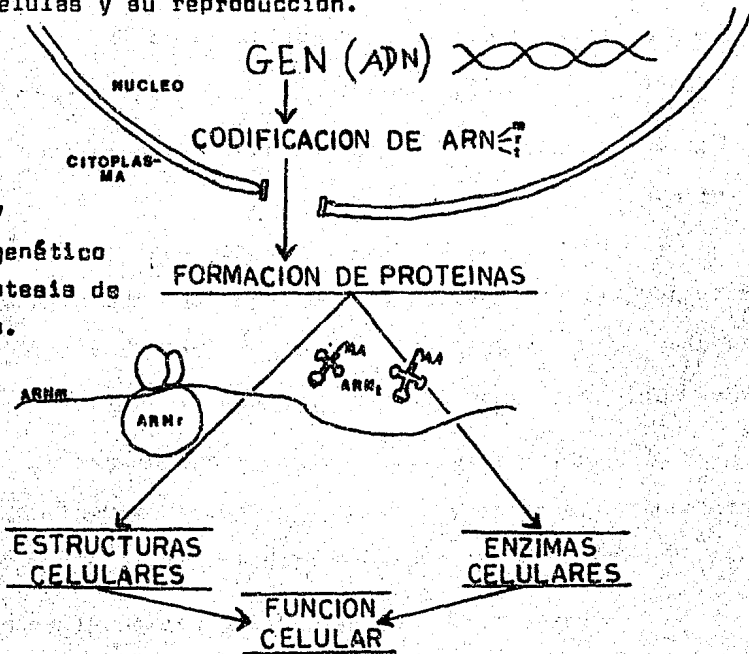
- Cariorrexis. El núcleo se desintegrará en pedazos que son fuertemente basófilos y generalmente quedan acumulados en el sitio donde se encontraba el núcleo originalmente.

- Cariólisis. Desintegración fermentativa del núcleo, durante la cual disminuye la afinidad de la cromatina hacia los colorantes nucleares y finalmente desaparece.

5.2.14. Control genético de la síntesis de proteínas.

Es conocido por muchos que los genes controlan la herencia de padre a hijos, pero la mayor parte de personas no lo ven desde el punto de vista de que los mismos genes controlan la función diaria de las células y su reproducción.

Fig. 87
control genético
de la síntesis de
proteínas.



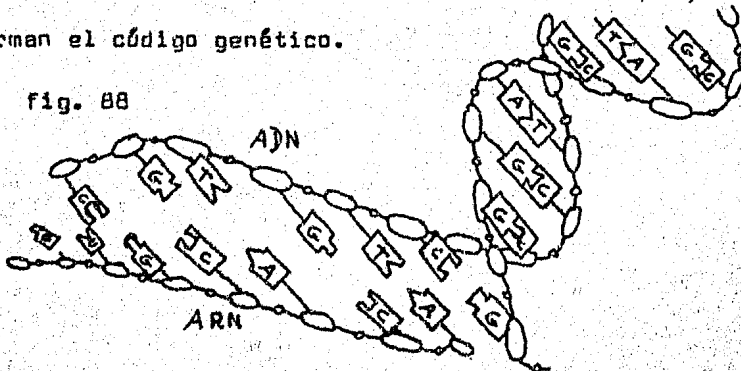
En la anterior figura se ilustra el esquema general por el cual los genes controlan la función celular. Los genes se encuentran contenidos en el ácido nucleico denominado ácido desoxirribonucleico (ADN), estos proporcionan la información de la proteína a formar. Este mensaje es copiado del ADN por medio de las ARN polimerasas, y esta copia que es un ARN es llamada ARNm (mensajero). Hay otros 2 tipos de ARN que también son copiados del ADN pero no llevan ningún mensaje y son el ARN transferencial o soluble (ARNt) y el ARN ribosomal (ARNr)

El proceso de síntesis de proteínas se lleva a cabo en los ribosomas que son partículas compuestas por proteínas y ARN ribosomal (ver pag. 56). Sirven como sitio de anclaje del ARN mensajero. El ARN de transferencia es el que acarrea los aminoácidos hacia el sitio de la síntesis. Algunas de las proteínas son estructurales, que junto con otras sustancias forman las estructuras de los "organitos" vistos en el capítulo anterior. Otras, la mayor parte de las proteínas son enzimas que regulan las diferentes reacciones químicas que ocurren en las células. Por ejemplo, las enzimas regulan todas las reacciones oxidativas que proporcionan energía a la célula, y regulan la síntesis de diversos productos químicos como lípidos, glucógeno, ATP, etc..

La longitud de un gen está determinada por la longitud del mensaje que debe ser traducido, es decir, el número de aminoácidos que formen a la proteína. Por ejemplo, 1,500 nucleótidos contienen 500 codones (ver más adelante), que pueden codificar una proteína de 500 aminoácidos.

5.2.14.1. Código genético.

Cuando las 2 ramas de una molécula de ADN se separan, queda expuesta una sucesión de bases púricas y pirimidicas, que se proyectan a cada lado de las ramas. Estas bases que se proyectan son las que forman el código genético.



Investigaciones efectuadas a nivel molecular durante los últimos años, han demostrado que las llamadas palabras del código genético o "codones" están formadas por 3 nucleótidos (un triplete). Lo mismo que el ADN, el ARN sólo tiene cuatro bases (la timina se cambia por el uracilo en el ARN), mientras que las proteínas pueden contener hasta 20 aminoácidos distintos. La combinación de las 4 bases en el triplete, produce $4^3=64$ tripletes distintos, más de los necesarios para codificar los 20 L- α -aminoácidos. Si el código genético estuviera formado por dobletes, el número de codones sería insuficiente para los 20 L- α -aminoácidos (es decir, serían $4^2=16$ dobletes).

En 1963, los experimentos con ARNt sintéticos realizados en los laboratorios de Nirenberg y de Ochoa permitieron establecer la secuencia de la mayor parte de los codones. Posteriormente el descifrado de la clave del código genético (ver cuadro) fué llevado a cabo en gran parte en el laboratorio de Marshall Nirenberg. Este dependió en gran parte de la síntesis química de trinucleótidos cuyas bases eran conocidas, producidas en el laboratorio de Khorana.

Como se ve en el cuadro del código genético (pag.213) un mismo aminoácido puede ser codificado por varios codones de ARNm. Este fenómeno también se denomina "degeneración del código genético". La Arginina por ejemplo, puede ser codificada por: CGU, CGC, CGG, AGA, AGG. En la mayor parte de los casos, los codones sinónimos sólo difieren en la base que ocupa el tercer lugar del triplete. Las 2 primeras bases del codón parecen ser más importantes para la codificación. También se sabe que existen señales especiales o codones sin sentido para la finalización de la lectura del ARNm y para la iniciación de la lectura.

CUADRO 4. LA CLAVE GENETICA.

Primer nucleótido	Segundo nucleótido				Tercer nucleótido
	U	C	A	G	
U	Fen	Ser	Tir	Cis	U
	Fen	Ser	Tir	Cis	C
	Leu	Ser	CT	CT	A
	Leu	Ser	CT	Tri	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Tre	Asn	Ser	U
	Ile	Tre	Asn	Ser	C
	Ile	Tre	Lis	Arg	A
	Met (CI)	Tre	Lis	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gli	U
	Val	Ala	Asp	Gli	C
	Val	Ala	Glu	Gli	A
	Val	Ala	Glu	Gli	G

Los términos primero, segundo y tercer nucleótidos se refieren a los nucleótidos individuales de un codon o triplete.

U= uridinucleótido

A= adeninucleótido

C= citosinucleótido

G= guaninucleótido

CT= codon que termina cadena

CI= codon que inicia cadena.

(las abreviaturas de los aminoácidos están en la pag. 47)

Aunque la mayor parte de nuestros conocimientos sobre el código genético proviene de experimentos con Escherichia coli, se han obtenido resultados similares en otros sistemas biológicos. Puede decirse que el código genético es universal, o sea que existe un código único para todos los organismos vivos. Como señala Nirenberg, "el código genético puede haberse desarrollado junto con la primera

bacteria hace unos 3,000 millones de años y, desde entonces ha cambiado relativamente poco a través de la evolución biológica".

Referencias:

- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Watson, J.D.: Molecular biology of the Cell, Garland Publishing, Inc., New York, 1983.
- Appendini, T.C.M.: Manual de prácticas de Histología Veterinaria, Tesis de licenciatura, F.M.V Z., U.N.A.M., México 1969.
- Barasa, A.: Apuntes de la Catedra de Histología. Facultad de Turín, Italia, 1970.
- Bereford, W.A.: Lo esencial de la Histología, 1^a ed., El Manual Moderno, México, D.F., 1975.
- Bloom, W. y Fawcett, D.W.: Textbook of Histology, 10^a ed., W.B. Saunders Company, 1975.
- Bradley, T.S.: Fisiología Animal, Ediciones Omega, S.A., Barcelona España, 1969.
- Burke, J.D.: Biología Celular, 1^a ed., Nueva Editorial Interamericana, México, 1971.
- Cantarow, A.: Bioquímica, 4^a ed., Intersamericana, México, 1969.
- Constantinides, P.: Funcional Electronic Histopatology, Elsevier Scientific Publishing Company, 1974.
- Curtis, H.: Biología General, 1^a ed., Ediciones Omega, S.A., Barcelona, 1975.

- De Robertis, E.D.P., Saens, F.A. y De Robertis, E.M.F.: *Biología Celular*, 9^a ed, El Ateneo, Argentina, 1978.
- Dellmann, H. y Brown, E.: *Textbook of Veterinary Histology*, Lea & Febiger, Philadelphia, 1976.
- Dowben, R.M.: *Cell Biology* 1^a ed., Harper & Row Publishers, New York 1971.
- Du Prow, E.J.: *Biología Celular y Molecular*, 1^a ed., Ediciones Omega, S.A., Barcelona, 1971.
- Durand, M.y Favard, P.: *La célula*, 1^a ed., Ediciones Omega, S.A., Barcelona, 1971.
- Dyson, D.R.: *Principios de Biología Celular*, Fondo Educativo Interamericano, S.A., México, 1977.
- Ganong, F.W.: *Fisiología Médica*, 9^a ed., El Manual Moderno, México, 1964.
- Giense, A.C.: *Fisiología Celular y General*, 5^a ed., Nueva Editorial Interamericana, S.A., México, 1983.
- Guyton, C.A.: *Tratado de Fisiología Médica*, 5^a ed., Interamericana, México, 1977.
- Ham, W.A.: *Tratado de Histología*, 8^a ed., Interamericana, México, 1983.
- Harper, H.A., Rodwell, V.W. y Mayes, P.A.: *Manual de Química Fisiológica*, 16^a ed., El Manual Moderno, 1978.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J. y Lopez-Saez, J.F.: *Biología Celular*, 1^a ed., La Prensa Médica Mexicana, México, 1976.
- Junqueira, L.C. y Carneiro, J.: *Histología Básica*, 1^a ed., Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1979.

- Kimball, J.W.: Biología, 2^a ed., Fondo Educativo Interamericano, S.A. México, 1971.
- Laguna, J.: Bioquímica, 2^a ed., La prensa Médica Mexicana, México, 1977.
- Lenninger. A.L.: Bioquímica Las bases moleculares de la estructura y Función celular, Ediciones Omega, S.A.
- Lesson, C.R.: Histología, 3^a ed., Editorial Interamericana, México, 1981.
- Nalcolm, S.G.: Fisiología Animal, 2^a ed., C.E.C.S.A., México, 1984.
- Novekoff, A.B. y Holtzman, E.: Estructura y dinámica celular, 2^a ed., Interamericana, México, 1978.
- Singer, S.J. and Nicolson, G.L.: The fluid mosaic model of the structure of cell membranes, Science, 1975: 720-731 (1972).
- Stelbing, H. y Hyams, J.S.: Movilidad Celular, Editorial Continental, México, 1983.
- Watson, J.D.: Biología Molecular del gen, 3^a ed., Fondo Educativo Interamericano, S.A., España, 1978.
- Wolfe, S.L.: Biología de la célula, 1^a ed., Ediciones Omega, S.A. Barcelona, 1977.