Investigadores que han estudiado la función de los nucleolos, han podido observar un gran desarrollo de los mismos en células de secreción proteica y en tejidos en rápido crecimiento, lo que hace suponer que el nucleolo desempeña un papel importante en la síntesis de proteínas.

Se han realizado varios experimentos tendientes a revelar la función específica que desempeñan los nucleolos en la síntesis de las proteínas. Uno de los más significativos fue el realizado por Sirlin, Jacob y Kano, quienes lograron marcar con isótopos radioactivos un precursor del ácido ribonucleico, la uridina, y luego rastrearlo gracias a un film radioautográfico. Ellos descubrieron al poco tiempo una mayor radioactividad al nivel de los nucleolos, lo que significaría que la uridina (ahora formando parte de la cadena de ácido ribonucleico recién sintetizado) se concentraba en los nucleolos. Luego, poco a poco, el ARN radioactivo disminuía al nivel de los nucleolos para reaparecer y concentrarse nuevamente en los ribosomas citoplasmáticos. Este experimento demostró claramente que el ácido ribonucleico que se sintetiza en el núcleo es concentrado primeramente en los nucleolos para desplazarse luego hacia el citoplasma y específicamente, hacia los ribosomas.

15. Cromatina

El concepto de cromatina se refiere al material Feulgen positivo que es posible observar durante la interfase entre una división celular y la siguiente.

Su nombre proviene del griego "chroma" = color, y alude a la intensa afinidad que este material presenta con algunos colorantes específicos para ácidos nucleicos, tales como el carmín, la hematoxilina, la orceína, etc.

En general, se describe a la cromatina como formada por filamentos y gránulos asociados en un retículo desespiralizado o red de cromatina, que se tiñe desuniformemente, y que se presenta así sólo durante el período de interfase.

Durante la división celular, la red de cromatina se espiraliza acentuadamente y forma la estructura que se conoce con el nombre de cromosomas (del griego "chroma" = color y "soma" = cuerpo).

Los términos cromatina y cromosomas, si bien se refieren a un mismo material, no son sinónimos. Cuando se habla de cromatina se describe a dicho material desespiralizado durante la interfase, mientras que cuando se habla de cromosomas se describe al material cromatínico espiralizado durante la división celular.

Numerosos estudios bioquímicos realizados sobre cromatina aislada han permitido determinar la composición química de este material. Es el mismo que forma los cromosomas, y consiste fundamentalmente en ADN (Acido desoxirribonucleínico), ARN (Acido ribonucleínico), proteínas histónicas y no histónicas.

La observación con el microscopio electrónico de la cromatina, ha constatado que las fibras más delgadas del material cromatínico miden aproximadamente 35 a 60 Å, en tanto que las más gruesas llegan a medir entre 200 y 300 Å de ancho. De esto se deduce que cada fibra delgada de cromatina parece estar constituida por una sola molécula de ADN rodeada por una vaina protectora de proteínas. Las fibras más gruesas podrían estar formadas por dos o más unidades fundamentales.

16. El cromosoma

Según De Robertis, el cromosoma puede ser considerado como un componente nuclear dotado de una organización, individualidad y función especiales. Es capaz de autoduplicarse y de mantener sus propiedades morfológicas y fisiológicas a través de divisiones celulares sucesivas".

Los cromosomas son estructuras persistentes durante toda la vida celular, sin perder su individualidad y organización, pero no son visibles en todo momento de su ciclo. En general, no son visibles durante la interfase. Son mejor individualizados durante la división celular, y en especial, durante la metafase. Todas las investigaciones acerca de la morfología de los cromosomas se refieren a los cromosomas metafásicos. El estudio de su número normal en una especie determinada se realiza en metafases c-mitóticas debido a que la ausencia del huso acromático impide su aglomeración y permite una mejor visualización. En esta fase alcanza el mayor grado de espiralización y deshidratación.

Se denomina constricción primaria a la zona de estrechamiento donde se angula el cromosoma o donde los brazos de éste se encuentran. Esta zona es acromática, o sea, no es tingible por los colorantes cromatófilos habituales. En la constricción primaria hay una zona clara esferoidal que se llama centrómero o cinetocoro. El centrómero es una porción indispensable para la persistencia morfológica y funcional de los cromosomas porque es una estructura necesaria para la migración cromosómica durante la división celular. A nivel del centrómero se insertan durante la división celular las fibras del huso acromático. En la división celular de las células de vegetales superiores el centrómero forma el huso acromático, mientras que en las células animales el huso es formado por los centriolos.

En general, el centrómero es único y localizado en una parte del cromosoma, dividiendo al mismo en segmentos o brazos, permitiendo una clasificación morfológica. En casos raros, el cromosoma posee más de un centrómero y es policéntrico, o bien, funcionalmente es difuso (insectos hemípteros y homópteros).

En ocasiones, aparecen cromosomas que tienen más de una constricción. Las constricciones que no poseen centrómero son denominadas constricciones secundarias. Son también zonas estrechas o adelgazadas, pero no se acoda o angula el cromosoma como lo hace con la constricción primaria. Se lo llama también olisterozona por su débil coloración. Un dato interesante es que la constricción secundaria no aparece en todos los cromosomas, pero en aquellos en que se presenta, se encuentra siempre en una misma posición y con idénticas dimensiones y formas. O sea, que constituye un dato más para la clasificación de los cromosomas. Hay que agregar, además, que ciertas constricciones secundarias están relacionadas con la formación de los nucleolos y por eso se las llama organizador nucleolar".

Cuando la constricción secundaria está localizada cerca de una de las extremidades del cromosoma, limita una porción llamada "satélite".

Se llama satélite a un componente morfológico constituido por una formación esférica que se encuentra unida a un brazo del cromosoma por un delicado filamento cromatínico. Esta zona es también llamada "SAT", y al cromosoma que posee satélites se lo denomina "cromosoma SAT".

Los satélites son constantes en su posición en un determinado cromosoma, lo que constituye otro dato para la clasificación morfológica de los cromosomas.

Los telómeros son las partes distales del cromosoma. Vienen a ser los extremos morfológicos de una cromátida metafásica.

Si se examina un cromosoma al final de la división celular, observamos que su estructura en esta etapa es relativamente simple y permite reconocer algunos elementos constitutivos. Lo primero que llama la atención son unos filamentos internos, espiralizados y paralelos que se denominan cromonemas.

El cromonema viene a ser una subunidad del cromosoma. Pueden existir varios cromonemas (2,4 o más) según el material estudiado, pero los citólogos aclaran que, desde el punto de vista funcional, deben estar por lo menos 2 cromonemas en el cromosoma. Para visualizar el cromonema se debe someter al cromosoma a tratamientos especiales. Hay una diferencia en la constitución del cromonema según el cromosoma esté dividiéndose por mitosis o por meiosis. Si el cromosoma se divide por meiosis, muestra que el cromonema forma dos espirales, una mayor y otra menor, que tiene 20-30 vueltas. En cambio, el cromosoma de la mitosis tiene un cromonema en una sola espiral y es helicoidal. A lo largo del cromonema se disponen unas granulaciones cromófilas, los cromómeros.

Los cromómeros son engrosamientos o abultamientos que se disponen a lo largo del cromonema y que se caracterizan por su tamaño y posición constante para cada tipo de cromosoma, lo cual permite una identificación. La linealidad de los cromómeros es una característica citológica constante de los cromosomas.

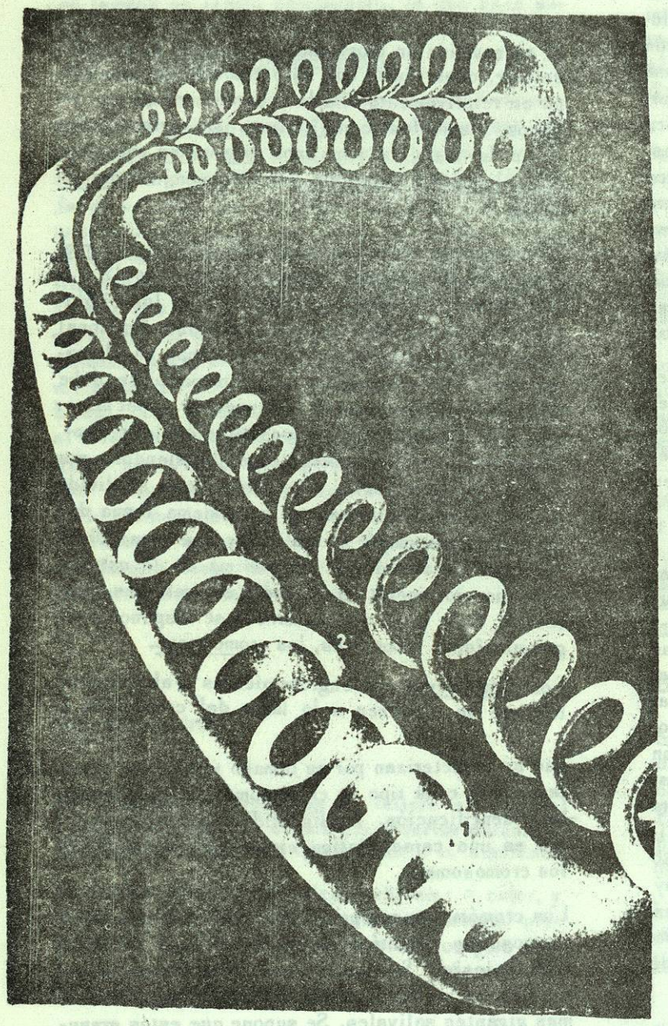
Los cromómeros son principalmente visibles en los cromosomas leptoténicos de la profase meiótica (ver meiosis). Su expresión más detallada se encuentra, en realidad, en las bandas de los cromosomas gigantes salivales. Se supone que estas granulaciones llamadas cromómeros son formaciones de cromonemas más intensamente espiralizados que forman una especie de ovillo.

Existe una confusión entre los términos cromonema y cromátida al observarse un cromosoma al microscopio óptico.

La cromátida es la unidad funcional del cromosoma, visible en la metafase de la mitosis y que representa a los precromosomas hijos. El cromosoma metafásico está formado por dos cromátidas (llamadas hermanas), unidas a nivel del centrómero. En

CAPILLA ALFONSINA

la anafase de la mitosis, el centrómero al dividirse se rechaza, y las cromátidas dejan de serlo para convertirse en cromosomas hijos.



Esquema de la últraestructura de un cromosoma metafasico: 1) Cromatidas. 2) Cromosoma. 3) Matriz. 4) Constricción primaria.

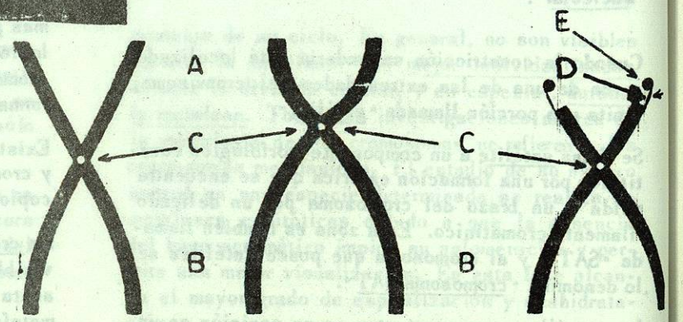
Los cromosomas se clasifican de acuerdo a

a. La longitud de los brazos en cromosomas largos, medianos, cortos y muy cortos, siendo esto relativo para cada especie determinada.

b. La posición del centrómero que divide a los cromosomas en:
metacéntricos: cuando la constricción primaria, y por ende, el centrómero se encuentra ubicado en la mitad, siendo ambos brazos de igual longitud.
submetacéntricos: cuando un brazo es mayor que el otro, o sea son desiguales.
acrocéntricos: cuando uno de los brazos es muy pequeño, casi puntiforme, apareciendo el cromosoma como un bastón.
telocéntrico: cuando tiene un solo brazo porque no presenta constricción, ya que el centrómero se localiza en uno de los extremos.

c. La posición de las constricciones secundarias y satélites (cromosoma SAT)

Clasificación de los cromosomas metafásicos de acuerdo a la posición del centromero ó cinetocoro.



A: brazo corto
B: brazo largo
C: centrómero
D: constricción secundaria
E: satélite

En la Salamandra (triturus viridiscens) el promedio de longitud de los cromosomas es de 800μ, en tanto que los cromosomas de la especie humana miden entre 4 y 6μ. Esta comparación da una idea de la notable variación que se presenta en relación con el tamaño de los cromosomas metafásicos de diferentes especies.

Una de las características más importantes de cada especie es el número de los cromosomas que presentan todas sus células cuando entran en división. El número de cromosomas constituye una constante que sirve como ayuda para la determinación filogenética y taxonómica de las especies de plantas y animales.

El número de cromosomas varía para cada especie Así, por ejemplo, la especie que mayor número de cromosomas tiene es un radiolario "Auslacantha Scolymantha" con cerca de 1600 cromosomas. La "especie humana" tiene 46 cromosomas. Como dato interesante se puede agregar que la paloma, la cebolla y la abeja macho tiene el mismo número de cromosomas (16), aunque con diferente morfología y constantes. Otros ejemplos de número de cromosomas por células de algunas especies son: Drosophila melanogaster o mosca de la fruta (8); maíz (10); sapo BufoArenarum (22), pollo o Gallus domesticus (78); ratón o Mus musculus (40); perro o Canis Familiaris (78); gato o Felis domestica (38), caballo o Equus caballus (66), buey o Bos taurus (60); gorila, orangután y chimpancé (48).

El estudio del número de cromosomas de una especie está en relación directa con la morfología de los mismos, ya que en cada célula somática se encuentran dos juegos completos de cromosomas, de forma tal que cada cromosoma tiene una pareja de morfología idéntica. Así, se puede decir que una célula presenta dos juegos haploides (2n) de cromosomas, llamándose "n" a cada juego haploide.

Número haploide ("n") es pues, el número simple de cromosomas, tal como se lo encuentra en las células gaméticas. Viene a ser la mitad del número de cromosomas de las células somáticas. Así por ejemplo, en la especie humana, "n": 23. El óvulo y el espermatozoide (células gaméticas) poseen cada uno un número de cromosomas igual a la mitad del número presente en las células somáticas, y cuando se unen por el proceso de fecundación, en la célula huevo se regenera el número de cromosomas diploide de la especie.

Número diploide ("2n") es el número doble de cromosomas, tal como se lo encuentra en una célula somática. Estas células tienen los 2 miembros de cada uno de los pares de cromosomas. Los cromosomas que forman un par idéntico se llaman cromosomas homólogos.

Se llaman cromosomas homólogos a aquellos cuyos elementos del par son exactamente iguales. Los cromosomas homólogos son iguales en tamaño y morfología, y son portadores de genes que están situados en posiciones que se corresponden. En la especie humana hay 23 pares de cromosomas homólogos.

Se llaman cromosomas heterólogos a aquellos en que los elementos del par son distintos. Así por ejemplo, los gonosomas del hombre están constituídos por el par "XY" en donde el cromosoma "X" es mediano y submetacéntrico; y el "Y" es pequeño y acrocéntrico.

Los gonosomas son los cromosomas sexuales. Los autosomas son los cromosomas somáticos, y se los llama así teniendo en cuenta la información genética que transportan para la constitución de las diferentes partes del cuerpo. En la especie humana, de los 46 cromosomas, 44 son autosómicos y 2 son gonosomas.

Se conoce con el nombre de constantes cromosómicas a las características fijas de los cromosomas en una especie. Se considera para ello:

a. el número. Es siempre constante.
b. la morfología. Es característica para cada par del complejo cromosómico y para cada especie, y está dado por la posición del centrómero, la presencia de constricción secundaria o satélites, etc.

c. las dimensiones. Oscilan entre 0,2 a 50μ de ancho.

d. la estructura. Se considera el grado de espiralización que es una constante.

e. el comportamiento de los cromosomas durante la división celular.

El conjunto de constantes cromosómicas convenientemente sistematizado para identificar todos los cromosomas de un tipo celular y de una especie constituye el cariotipo.

El idiograma es la representación diagramática de un cariotipo, basado en la medición de varias células.

El genomio es el menor número de cromosomas que puede haber en una célula.

Numerosos estudios bioquímicos realizados "in situ" han comprobado que la composición bioquímica de los cromosomas es idéntica a la de la cromatina interfásica. Los cromosomas contienen:

CAPILLA ALFONSINA

ADN (ácido desoxirribonucleico)
ARN (ácido ribonucleico)
Proteínas: 1. las histónicas que están unidas al ADN formando desoxirribonucleoproteínas
2. las no histónicas o proteínas ácidas (50-70%) que incluyen la cromosomina y la proteína residual de Mirsky.
Calcio, Magnesio y Hierro.

La función específica de los cromosomas es la repartición equitativa de la información hereditaria, que se encuentra almacenada en el código genético del ADN, entre las dos células hijas resultantes de una división celular. Esta teoría se encuentra sustentada en el hecho de que los cromosomas aparecen sólo durante las divisiones celulares sucesivas, y se transforman en cromatina durante la interfase a través del proceso de desespiralización del cromonema.

LA PROTEOGENESIS

La asimilación es una función esencial de la célula: le permite reconstruir su propia sustancia a partir de elementos que se encuentran en el medio extracelular; ellos son absorbidos primero y luego digeridos.

Durante toda su vida, la célula va a realizar la síntesis de productos sumamente diversos. Va a elaborar glúcidos, lípidos, proteínas. Escogeremos como ejemplo de asimilación la proteogénesis.

Esta proteogénesis conduce a la formación:

— *de proteínas estructurales:* son los materiales con los que se edifica el citoplasma: la célula fabrica, pues, su propio material y participa en el remplazamiento periódico de cada una de sus estructuras: membranas, por ejemplo. Sustituye las proteínas existentes por proteínas nuevas que tienen una estructura idéntica a la de las que remplazan. Existe para cada célula, para cada orgánulo celular, un *turn over* relativamente rápido. Sólo *las moléculas de ADN van a ser permanentes* desde el nacimiento hasta la muerte de la célula.

— *de proteínas enzimáticas,* que intervienen en todas las síntesis del organismo.

Estas proteínas son macromoléculas *específicas;* es decir, características de la especie. De hecho, la especificidad de las proteínas va más lejos, puesto que son específicas no sólo del individuo, sino también de la célula.

Difieren entre ellas por la disposición y ordenación de los aminoácidos.

Para una proteína determinada de un individuo dado *el orden de los aminoácidos será siempre el mismo.*

¿Cómo se puede explicar este hecho?

La síntesis proteica se efectúa a partir de aminoácidos presentes en el citoplasma de la célula: la síntesis consiste en el ensamblaje de los aminoácidos según un orden determinado.

El ADN es el que lleva las órdenes necesarias para esta síntesis, bajo la forma de un código al que se ha dado el nombre de «código genético».

Este *código genético* está formado por tripletes o *codones,* grupos de tres bases tomadas entre las cuatro que participan en la composición del ADN (adenina, citosina, timina y guanina). Los tripletes se suceden a lo largo de la hebra de ADN; pueden existir sesenta y cuatro codones diferentes (Fig. 90). El orden de los codones preside el ensamblaje de los aminoácidos en un orden determinado.

Como el ADN reside siempre en el núcleo y la síntesis proteica se desarrolla siempre en el citoplasma, será necesario que un mensajero transporte las órdenes: la primera etapa de la síntesis proteica será, pues, la transcripción del mensaje; esta transcripción se hace gracias a la síntesis de una molécula de ARN mensajero o ARNm. Este ARNm es una réplica del ADN.

En efecto, las bases púricas y pirimídicas, gracias al fenómeno de la complementariedad estérica (véase *Duplicación del ADN,* parte VI, párr. 1.3.3), se disponen de forma que la secuencia de nucleótidos, para una misma molécula de ADN, será siempre idéntica.

Las informaciones transmitidas por el ARNm se traducen a nivel de los ribosomas, y los tripletes de ARNm van a asegurar la asociación de los aminoácidos en un orden determinado.

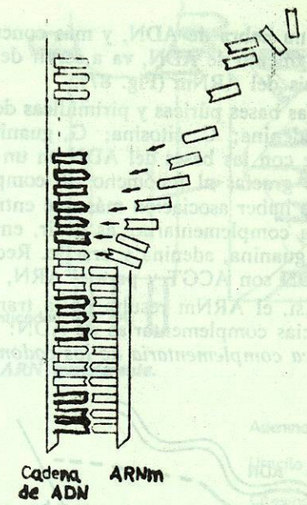


Fig. 87. *Síntesis de ARN mensajero a partir de una cadena de ADN.*

5.2. ELEMENTOS NECESARIOS PARA LA SINTESIS

La síntesis de proteínas necesita, en el medio donde se efectúa, de la presencia de un cierto número de sustancias. Hace falta:

— ADN, del que depende todo el proceso,
— ATP, que va a suministrar la energía,
— ARN soluble o ARNs, de bajo peso molecular, llamado también ARN de transferencia o ARNt.
— ARN mensajero o ARNm,
— ARN ribosómico o ARNr,
— enzimas.

5.3. PAPEL DEL ADN CROMOSOMICO

El ADN cromosómico va a desempeñar un papel fundamental en la síntesis de las proteínas del organismo, tales como enzimas, proteínas estructurales, hormonas... gracias a los genes.

5.3.1. Los genes

Las regiones del ADN portadoras de las órdenes necesarias (código genético) para la síntesis, son los genes: corresponden a segmentos más o menos largos de la molécula de ADN. El ADN puede compararse a una banda magnética sobre la que se inscriben las señales producidas por el registro de un discurso.

Segmentos de esta banda corresponden a frases enteras, con el comienzo y el fin de la frase. Descomponiendo cuidadosamente la banda es posible aislar cada frase: cada frase es una asociación comprensible de palabras.

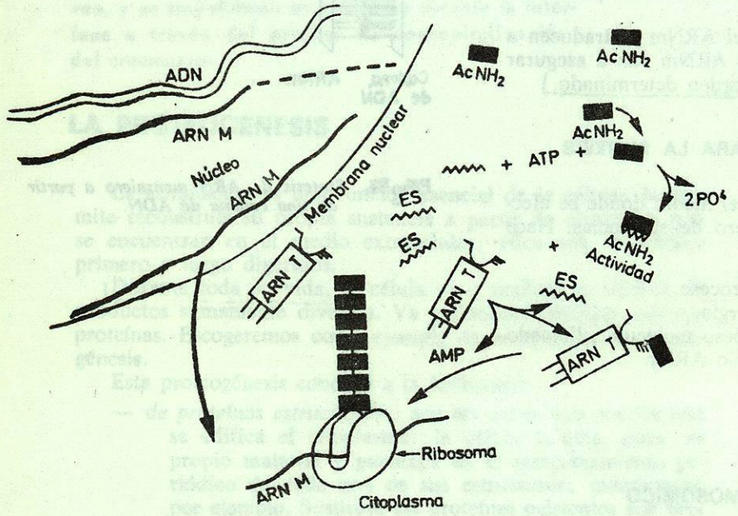
Los genes son, de alguna manera, frases inteligibles, regulando, cada una de ellas, la síntesis de una proteína determinada. Hay genes muy complicados: el responsable de la síntesis de la hemoglobina contiene mil bases.

Síntesis del ARNm

Una hebra de ADN, y más concretamente, un gen, es decir, un segmento de ADN, va a servir de modelo o de molde para la síntesis del ARNm (Fig. 87).

Las bases púricas y pirimídicas destinadas a formar el ARNm (A, adenina; C, citosina; G, guanina; U, uracilo) van a asociarse con las bases del ADN en un orden definido; esto es posibles gracias al fenómeno de complementariedad estérica. No puede haber asociación más que entre moléculas que tengan una forma complementaria; es decir, entre timina y adenina, citosina y guanina, adenina y uracilo. Recordemos que las bases para el ADN son ACGT y para el ARN, ACGU.

Así, el ARNm resulta de la transcripción directa de las secuencias complementarias de ADN: los *tripletes* del ARNm son *réplica complementaria de los codones* del ADN.



Esquema explicativo del conjunto de procesos que intervienen en la síntesis de proteinas. ADN, ácido desoxirribonucleico; ARNm, ácido ribonucleico mensajero; ac. NH_2, ainoácidos no activados; enzimas que activa el aminoácido; se liga el aminoácido utilizando la energía suministrada por el ATP; el aminoácido activado se fija sobre el ARN transferente; ARNt, acido ribonucleico transferente

El ARNm formado se separa de la hebra de ADN que ha inducido la síntesis y pasa al citoplasma para alcanzar los ribosomas.

5.4. LOS AMINOACIDOS

Los aminoácidos, cuya unión va a constituir la futura proteína, son almacenados en el citoplasma bajo una forma inactiva (Fig. 88).

5.4.1. Activación

Los aminoácidos, para participar en la síntesis, deben ser activados. La activación se realiza gracias a una enzima específica para cada aminoácido. Como hay veinte aminoácidos, se encontrarán en la célula veinte enzimas.

La reacción que corresponde a la activación puede representarse así:

ATP + enzima específica + ac. NH_2
(aminoacil-ARN-sintetasa)

$\longrightarrow$ ES — AMP — ac. NH_2

La energía necesaria para esta reacción es suministrada por la liberación de dos fosfatos a partir del ATP.

5.4.2. Papel del ARNt

5.4.2.1. *Transferencia específica de los aminoácidos por el ARNt*

El aminoácido activado reacciona con una molécula de ARNt (p.m., 10 000 a 50 000), específico para cada aminoácido. En efecto, la célula contiene al menos una variedad de ARNt para cada aminoácido (Fig. 89).

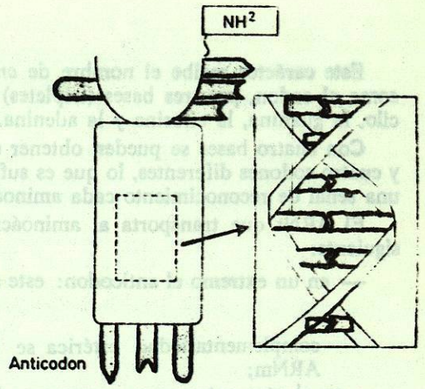
La combinación del aminoácido activado con el ARNt puede representarse:

ES —AMP — ac. NH_2 + ARNt

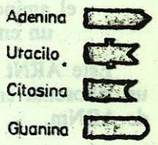
$\longrightarrow$ ARNt — ac. NH_2 + ES + AMP

5.4.2.2. *Identificación de cada aminoácido*

Las células contienen veinte aminoácidos: para que un aminoácido se ordene según el mensaje transmitido por el ARNm, es decir, según el orden de los codones, es necesario que cada ARNt, portador de un aminoácido, posea un carácter que le identifique con seguridad.



ARN transferente.



ARN transferente: Posee un anticodon y tiene una forma particular. Hay ARN transferente para cada aminoácido.

2.ª letra

1.ª letra	U	C	A	G	3.ª letra
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC	UCC	UAC	UGC	C
	UUA Leu	UCA	UAA *Stop*	UGA *Stop*	A
	UUG	UCG	UAG *Stop*	UGG Tryp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC	CCC	CAC	CGC	C
	CUA	CCA	CAA GluN	CGA	A
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU isol	ACU Thr	AAU AspN	AGU Ser	U
	AUC	ACC	AAC	AGC	C
	AUA	ACA	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met *depart*	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC	GCC	GAC	GGC	C
	GUA	GCA	GAA Glu	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

FIG. 90.

El código genético es el conjunto de sesenta y cuatro tripletes y sus aminoácidos correspondientes. Se puede apreciar la importancia de las dos primeras letras de cada triplete.

(Phe, fenilalanina; Leu, leucina; Met, metionina, etc.)

CAPILLA ALFONSINA