

# Biología Celular

## (2° Parcial)

### Metabolismo

- Es la totalidad de los procesos químicos de un organismo.
- El metabolismo es "las vías metabólicas" de miles de reacciones químicas que ocurren en la célula.
- Las enzimas dirigen dichas rutas metabólicas, acelerando diferencialmente reacciones determinadas.
- El metabolismo maneja las fuentes de materia y energía de la célula.
- Es un conjunto de reacciones bioquímicas que involucran la SÍNTESIS (anabolismo) o la DEGRADACIÓN (catabolismo) de moléculas en donde interviene la utilización y/o transformación de energía.

### Catabolismo Celular

- Son procesos de degradación
- Su función es reducir, es decir de una sustancia o molécula compleja hacer una más simple.
- Son **reacciones exergónicas** en las que se "libera energía al medio" que se almacena en forma de ATP
- . SON ESPONTANEAS

### Anabolismo Celular

- Sintetiza ATP
- Son las que consumen energía para construir moléculas de mayor tamaño a partir de moléculas más simples.
- Son reacciones endergónicas que "requieren un aporte de energía" que procede de la hidrólisis del ATP.
- NO SON ESPONTANEAS

La transferencia de energía del catabolismo al anabolismo se denomina **acoplamiento energético**

- **Procesos metabólicos** son procesos por lo cual la célula obtiene, transforma y utiliza la energía necesaria para mantenerla viva.
- Apenas los alimentos son ingeridos, los polisacáridos, lípidos y proteínas son escindidos, por acción de enzimas, en moléculas cada vez más pequeñas, estableciendo verdaderas cadenas metabólicas.

## Leyes de la Termodinámica

- El universo de estudio está formado por sistema y entorno.

EL SISTEMA PUEDE SER:

**ABIERTO:** intercambia energía y materia con el entorno.

**CERRADO:** solo intercambia energía con el entorno.

**AISLADO:** no hay intercambio con el entorno.

### 1º ley de la termodinámica

- La energía del universo es constante
- La energía no puede ser creada ni destruida, sólo transformada
- Si el sistema absorbe energía, la devuelve al entorno

**EXOTERMICA:** ES CUANDO UNA REACCION LIBERA CALOR para tener (ENTALPIA)- H

**ENDOTERMICA:** ES CUANDO UNA REACCIÓN ABSORBE CALOR. (ENTALPIA) + H

## Energía

- es única, pero se presenta de diferentes formas, como cinética, térmica
- Si una degradación ocurre en un paso o muchos pasos, la cantidad de energía liberada por molécula es la misma -
- La energía química que los organismos utilizan en las reacciones metabólicas, proviene de los enlaces químicos de los Glúcidos/Lípidos/Proteínas
- Esta energía potencial que guardan los enlaces químicos, puede ser aprovechada parcialmente por el organismo cuando se rompen esos enlaces químicos. La energía que no puede ser atrapada por el organismo, se disipa como calor

No toda la energía es utilizada en un trabajo. La energía **no utilizada** se pierde en forma de calor.

$$\text{Energía Total} = \text{Energía Útil} + \text{Energía Disipada.}$$

↓  
Se la conoce como H (entalpía)

↓  
Se conoce como G

↓  
Se la conoce como T (temperatura) y S (entropía)

**ENTALPIA:** Magnitud termodinámica, simbolizada con la letra H, definida como la cantidad de energía que un sistema intercambia con su entorno.

**ENTROPIA:** Magnitud termodinámica indica el grado de desorden molecular de un sistema.

## 2° Ley de la Termodinámica

La entropía del universo tiende al máximo.

# Enzimas

- SON CATALIZADORES BIOLÓGICOS
- Son moléculas que aumentan la velocidad de una reacción química, participando de la misma pero sin sufrir modificaciones.
- Las enzimas disminuyen la energía de activación a través de la generación de complejos moleculares entre la ENZIMA y el SUSTRATO.

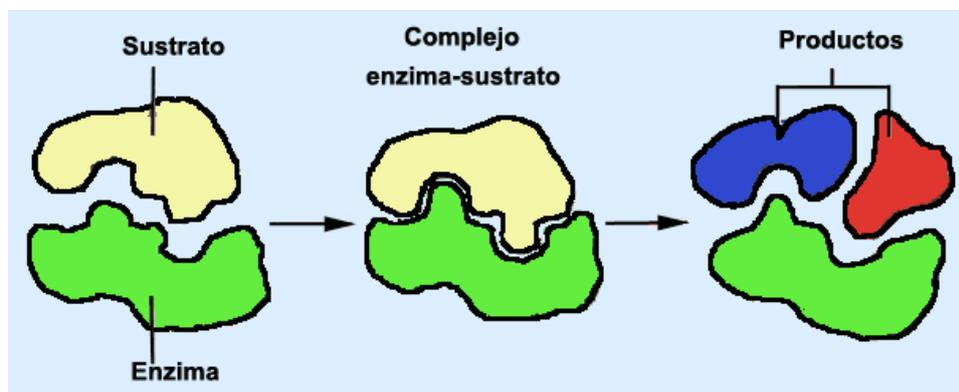
Disminuyen la energía de activación acelerando la velocidad de la reacción.

Molécula sobre la que actúa la enzima y la sustancia que se forma recibe el nombre de PRODUCTO.

- La mayoría de las enzimas son PROTEÍNAS pero están los RIBOSOMAS (moléculas de ARN con actividad enzimática)

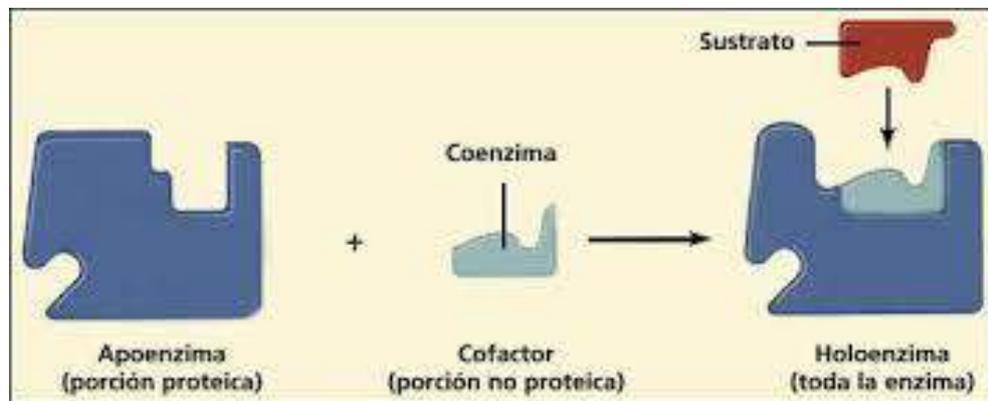
## Enzimas Simples

- Son aquellas que constan solo de una estructura proteica.
- Les basta su estructura tridimensional para tener actividad biológica.



# Enzimas Conjugadas

- También llamados Holoenzimas
- Poseen en su estructura una parte no proteica denominada COFACTOR y una parte proteica denominada APOENZIMA.
- Para que estas enzimas actúen como catalizadores es necesario que la apoenzima se una al cofactor.
- Las coenzimas se unen no covalentemente a la apoenzima permitiendo que la holoenzima así formada lleve a cabo reacciones que la apoenzima sola no puede efectuar.
- Si la parte no proteica corresponde a macromoléculas (como FAD o NAD) se llama coenzima



## Características

- Son muy específicas
- Son Reutilizables (no se modifican químicamente)
- Saturabilidad: tiene un número limitado de sitios activos a los cuales pueden unirse moléculas de sustrato. La velocidad de la reacción depende de la concentración del sustrato.
- Patrón de distribución específico: tienen una distribución muy específica y están compartimentalizadas.
- Regulan la síntesis
- Regulan la degradación
- Regulan la actividad catalítica

# Regulación Enzimática

- Puede darse a distintos niveles:

**INHIBICION ENZIMATICAS:** reducción de actividad.

Inhibidores irreversibles: provocada por sustancia que producen un cambio permanente en la enzima, perdiendo definitivamente su actividad.

Inhibidores reversibles: la inhibición se da por un determinado periodo de tiempo pero luego la enzima recupera su actividad, dentro de este grupo encontramos los inhibidores competitivos y los no competitivos.

**COMPETTIVA:** el inhibidor tiene una sustancia similar al sustrato la cual podrá unirse al sitio activo de la enzima compitiendo con el sustrato de la enzima.

**NO COMPETTIVA:** se enlazan a un sitio distinto del sitio activo, de manera que el inhibidor se puede unir a la enzima libre o bien al complejo enzima sustrato, pero en ninguno de los casos obtendremos productos.

## Actividad Enzimática

- Aumento de la actividad
- Reversible
- Se da por un mecanismo Alostérico. →

### Regulación alosterica

Mecanismo por el cual una enzima puede activarse o inactivarse temporalmente

Es el cambio en la actividad de la enzima el cual está regulado por la molécula **EFECTOR ALOSTERICO**



Se une a la enzima en otro sitio que no es el sitio activo. Cuando se une a la enzima antes que el sustrato. Modifica la conformación de la enzima modificando su sitio activo.

## MECANISMOS REGULATORIOS

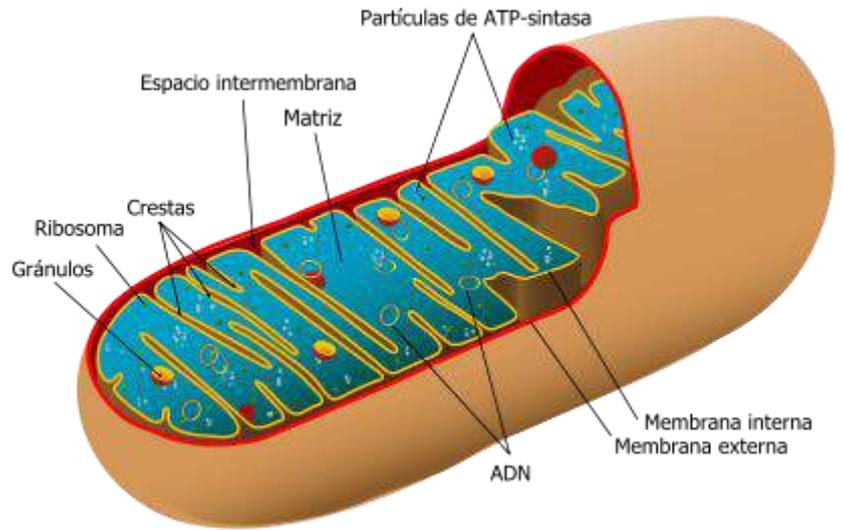
**TEMPERATURA Y PH:** las enzimas actúan a una temp y PH óptimos, su modificación puede aumentar o disminuir la actividad enzimática

**MODIFICACION COVALENTE:** en este mecanismo algún aminoácido de la enzima se une covalentemente a un grupo químico y de esta forma se activa o inactiva la enzima

**INTERACCION ALOSTERICA:** Las enzimas pueden tener un sitio de regulación al cual puede unirse un efector alosterico que modifique la actividad enzimática.

# Mitochondrias

- Son cilíndricas.
- En promedio miden 3  $\mu\text{m}$  de largo y tienen un diámetro de 0,5  $\mu\text{m}$ .
- Están ubicadas en las regiones de las células donde la demanda de energía es mayor, móviles o fijas.



## Estructura

Las mitocondrias poseen 2 membranas, una externa y otra interna que dan lugar a 2 compartimientos: el espacio intermembranoso y la matriz mitocondrial.

## Membrana externa

- Tiene mayor cantidad de lípidos que proteínas
- Es permeable a todos los solutos existentes en el citosol pero no a las macromoléculas, ya que en la bicapa lipídica posee proteínas membranosas, PORINAS, por los que pasan libremente iones y moléculas.
- Presenta colesterol, fosfolípidos y proteínas.

## Espacio Intermembranoso

- Posee una elevada concentración de  $\text{H}^+$

# Matriz Mitocondrial

- Es un gel denso que posee una enorme cantidad de proteínas solubles, ribosomas, ADN mitocondrial y proteínas del ciclo de krebs y de la beta oxidación de ácidos grasos.
- Las enzimas involucradas en la descarboxilación del piruvato se localizan en matriz mitocondrial
- 3 tipos de ARNm ,2 tipos de ARNr,20 tipos de ARNt

# Membrana Interna

- Posee más proteínas que lípidos.
- Desarrolla plegamientos hacia la matriz mitocondrial que da lugar a las CRESTAS MITOCONDRIALES.
- Poco permeable.
- - Impermeabilidad al agua y solutos pequeños
- En ella se localizan:  $\longrightarrow$ 
  - Conjuntos de macromoléculas que componen la cadena de electrones.
  - ATP Sintasa
  - Canales iónicos y permeasas que permiten el pasaje de iones y moléculas.
  - Un fosfolípido doble.

# Funciones

- Su función principal es generar ATP.
- Degrada ácidos grasos para la obtención de ATP.
- Remoción de calcio del citosol: se lleva a cabo cuando los niveles de calcio aumentan y alcanzan los niveles que son tóxicos para la célula.
- Participa en la APOPTOSIS (muerte celular programada)
- Síntesis de aminoácidos y esteroides.
- Respiración Celular

# Reproducción

- Las mitocondrias se reproducen para duplicar su número antes de cada división celular y para reemplazar a las que desaparecen.
- Se reproducen por FISION BINARIA. → Duplican su tamaño para luego dividirse
- El ADN mitocondrial presenta las siguientes particularidades que lo diferencian del ADN NUCLEAR :
  - Es circular y carece de histonas.
  - Posee un solo origen de replicación

# Respiración Celular

- Oxidación de moléculas de glucosa por parte de la célula, con el objetivo de obtener energía para realizar sus actividades.
- TODO EL PROCESO SE DIVIDE EN 3 ETAPAS:

## Glucolisis

- Es la ruptura del "AZUCAR".
- Se lleva a cabo en el citoplasma y no requiere oxígeno.
- Es una vía metabólica en la que se produce la degradación de la glucosa a través de reacciones enzimáticas
- Proceso catabólico constituido por 9 pasos en los cuales una molécula de glucosa (de 6 carbonos) es oxidada hasta obtener 2 moléculas de ACIDO PIRUVICO (de 3 carbonos). Cada paso es catalizado por distintas enzimas.

→  
HEXOQUINASA  
FOSFOFRUCTOQUINASA  
LA PIRUVATO QUINASA

Estas presentan un  
regulación importante  
en la vía glucolítica

- Se obtienen 4 ATP pero el proceso consume 2 ATP, entonces el producto final son 2 ATP.
- Los electrones y protones que se producen durante la 1° oxidación de la glucosa pasaran a reducir 2 NAD + cuya forma reducida es NADH + H +
- el rendimiento global máximo de ATP que se puede obtener a partir de una molécula de glucosa es de 38 ATP.

### COMO RESULTADO FINAL OBTENDREMOS:

- 2 PIRUVATOS
- 2 NADH + H+
- 2 ATP

En la ausencia de O<sub>2</sub> EL PIRUVATO puede realizar la **FERMENTACION** la cual dará como producto final:

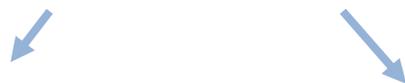
- ETANOL
- ACIDO LACTICO.

# Ciclo de Krebs

- Se lleva a cabo de la Matriz mitocondrial.
- Proveniente del citosol, el PIRUVATO ingresa en la matriz mitocondrial, donde por acción de la PIRUVATO DESHIDROGENASA pierde un carbono y se convierte en el grupo de ACETIL de la ACETIL COA.
- Así el ciclo comienza la unión de la Acetil Coa con el ACIDO OXALACETICO para general una molécula de ACIDO CITRICO.
- Recibe el nombre de ciclo porque comienza con la unión del Acetil CoA a una molécula de Oxaloacetato y termina con la Oxaloacetato que puede unirse nuevamente a la Acetil CoA y continuar con el ciclo
- En la 1° parte la energía liberada es utilizada para generar ATP de forma directa pero la mayoría de la energía es utilizada para reducir 3NAD<sup>+</sup> que se convierte en NADH+ H<sup>+</sup> y un FAD que pasa a su estado reducido FADH<sub>2</sub>.
- Por cada glucosa se forman 2 Piruvatos y, por lo tanto, 2 Acetil CoA. Cada acetil genera 1 ATP, 3 NADH y 1 FADH<sub>2</sub>, por lo que al cabo de las dos vueltas que se necesitan para metabolizar a los dos acetilos surgen 2 ATP + 6 [NADH + H<sup>+</sup>] + 2 [FADH<sub>2</sub>]

# Fosforilacion Oxidativa

- Se lleva a cabo en las crestas mitocondriales
- Depende de oxígeno
- Los NADH y los FADH<sub>2</sub> son oxidados, de modo que vuelven a convertirse en NAD<sup>+</sup> y FAD.
- Los electrones provenientes de la Glucólisis y/o Ciclo de Krebs van a circular por una serie de proteínas de la llamada Cadena Respiratoria (o cadena transportadora de electrones).
- Durante el pasaje de estos electrones se van produciendo un bombeo de moléculas de hidrógeno desde la matriz mitocondrial hasta el espacio intermembranoso, de forma que se produce un gradiente electroquímico entre estos dos espacios.
- Estos protones vuelven a la matriz por intermedio de la ATP Sintasa, y así se genera ATP, en un proceso llamado **FOSFORILACION OXIDATIVA.**



Síntesis de ATP utilizando la energía liberada del transporte de electrones de la cadena.  
La fosforilación es la adición de un grupo fosfato a cualquier otra molécula

Como producto final del traspaso de electrones de la generación de protones y de la oxidación de oxígeno, se obtiene H<sub>2</sub>O

Los componentes de la cadena forman un complejo multi-enzimático representado por:

- NADH-Q reductasa,
- (Q)-ubiquinona,
- citocromo reductasa,
- citocromo c,
- citocromo oxidasa.

### Resumen del rendimiento energético máximo obtenido por la oxidación completa de la glucosa

Producción de moléculas en:

Proceso		Citosol	Matriz mitocondrial	Transporte electrónico
Glucólisis		2 ATP 2 NADH		2 ATP 6 ATP
Respiración	Ácido Pirúvico a acetil CoA		2 x (1 NADH)	2 x (3 ATP) → 6 ATP
	Ciclo de Krebs		2 x (1 ATP)	2 ATP
			2 x (3 NADH) 2 x (1 FADH <sub>2</sub> )	2 x (9 ATP) 2 x (2 ATP)
				<b>Total: 38 ATP</b>

# Cloroplastos

- Los plástidos son orgánoides que se encuentran en las células vegetales.
- Los más comunes son las CLOROPLASTOS → Constituyen las maquinarias bioquímicas que se encargan de producir las TRANSFORMACIONES ENERGETICAS necesarias para mantener las funciones de las células.

Las células de los vegetales tienen entre 20 y 40 cloroplastos.

Suelen tener forma ovoide, esférica o discoidal.

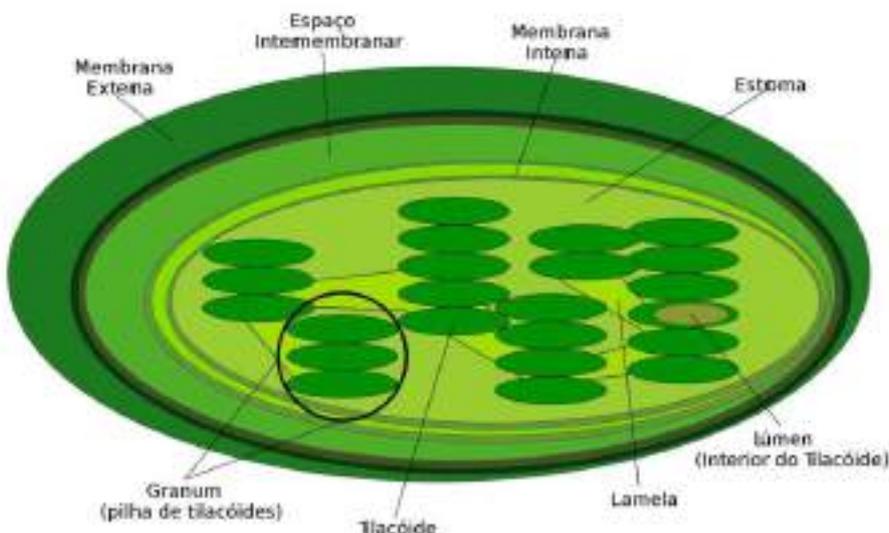
Tienen un diámetro de 4 y 6  $\mu\text{m}$

Poseen PIGMENTOS (clorofilas, carotenoides) que en ellos tiene lugar la fotosíntesis, poseen pigmentos fotosintéticos, como la clorofila.

**CROMOPLASTOS:** plastidos con pigmentos. Se encuentran en los pétalos, frutos y raíces.

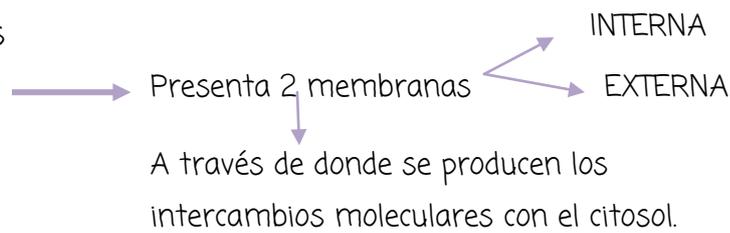
**LEUCOPLASTOS:** son plastidos incoloros. Se encuentran en las células embrionarios como en las células de los órganos de las plantas que no reciben luz.

## Estructura



El cloroplasto posee 3 componentes principales:

- La estroma
- Los tilacoides
- La envoltura



## Membrana Externa

- No presenta plegamientos
- Más permeable a los iones, algunos solutos pequeños y el agua
- Carece de clorofila

## Membrana Interna

- No presenta plegamientos
- Es lisa
- Impermeable
- Posee los transportadores para facilitar el traspaso de sustancia
- Carece de clorofila

## Estroma

- Presenta la mayor parte del cloroplasto
- Se encuentra en ella inmersos los tilacoides
- Compuesto por : Proteínas , ADN , ARN
- Se produce la fijación del CO<sub>2</sub>, es decir, la producción de hidratos de carbono.
- Síntesis de algunos ácidos grasos y proteínas

# Tilacoides

- Constituyen sacos aplanados agrupados como pilas de monedas
- Cada pila de tilacoides recibe el nombre de GRANUM (grana)
- Los elementos individuales que forman las pilas se los llama TILACOIDES DE LOS GRANA.
- Los tilacoides que atraviesan el estroma y que se conectan entre sí a 2 grana , se llaman TILACOIDES DE LA ESTROMA

# Membrana Tilacoidal

- La pared de los tilacoides es una bicapa lipídica poblada de proteínas y de otras moléculas
- Separa el compartimiento de los tilacoides
- Se encuentra la clorofila y también están otras proteínas encargadas de la fotosíntesis, como la ATP sintasa, el sistema de los citocromos y la plastoquinona -
- La membrana tilacoidal responde al modelo del mosaico lipoproteico. Se encuentra en ella el 50% de los lípidos del cloroplasto y entremezcladas moléculas de clorofila, carotenoides, plastoquinonas que intervienen en la fotosíntesis.

# Funciones

- Su función principal es la FOTOSÍNTESIS



- Proceso por el cual los organismos autótrofos usan la energía lumínica para la síntesis de materia orgánica que utilizan para alimentarse, a partir de moléculas simples, como el dióxido de carbono y agua.
- -Consiste en la combinación de  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  para formar hidratos de carbono con liberación de  $\text{O}_2$ .



Formados por la fotosíntesis son sacáridos solubles.

## Pigmentos Fotosintéticos

- Absorben la energía luminosa y se excitan
- Cuando se excitan liberan la energía a través de emisión de calor
- Transmisión de energía a otra molécula.

### CLOROFILA

- Pigmento fotosintético presente en la membrana de los tilacoides de células vegetales.
- Capta la energía lumínica a través de su ANILLO PIRROLICO.



- La clorofila absorbe /capta la energía lumínica y se excita, es decir, que los electrones de esta molécula pasan de un estado de energía superior.
- Luego vuelven a su estado de energía basal y liberan esa energía.

# HAY 2 ETAPAS EN LA FOTOSINTESIS:

## ETAPA LUMINICA

Reducción de NADP + NADPH Y síntesis de ATP.

- Depende de la luz
- Ocorre en la **membrana del tilacoide**

Están los componentes moléculas para realizar la fotosíntesis

FOTOSISTEMA I

FOTOSISTEMA II

Compuestos por proteínas y moléculas de clorofilas

Captan la energía lumínica y la transporta hacia una molécula de clorofila del centro de reacción.

## FOTOSISTEMA I

- Se encuentra en la membrana externa de las granas.
- Complejo molecular , posee una antena captadora de energía lumínica , integrada por :

- Proteínas
- Clorofila alfa y beta
- Caratenoides
- Centro de reaccion

Compuesto por proteínas y moléculas de clorofila de tipo P680

## FOTOSISTEMA II

- Se encuentra en la membrana mas interna de las granas
- Complejo molecular , posee una antena que capta la luz y el centro de reacción

Compuesto por proteínas y moléculas de clorofila de tipo P700

## ETAPA BIOQUIMICA

- Independientemente de la luz (puede ocurrir en la oscuridad)
- Ocurre en el estroma
- Necesita el ATP y NADPH<sub>2</sub> formado en la etapa anterior

## Proceso

### Etapa Lumínica:

La energía proveniente del sol es captada por la clorofila, provocando el desprendimiento de electrones de esta molécula. Algunos de esos electrones actúan disociando las moléculas de agua absorbidas por la planta a través de los órganos correspondientes. Las moléculas de agua se desdoblán en sus dos componentes: un átomo de oxígeno y dos átomos de hidrógeno: este proceso de ruptura de la molécula de agua se denomina "hidrólisis".

El átomo de oxígeno, que el vegetal no utiliza, se aparea con otro y forma moléculas de gas oxígeno que se liberan a través de las estomas de las hojas hacia la atmósfera, permitiendo la respiración de todos los seres vivos.

Los átomos de hidrógeno resultantes de esta disociación, que serán utilizados posteriormente en la etapa oscura, pasan a integrar la molécula de un coenzima capaz de "transferir hidrógenos", denominada "NADP", transformándola en "NADP hidrogenado" (NADPH).

La energía de los electrones restantes es almacenada en el nucleótido de adenosina, un compuesto altamente energético que tiene la propiedad de almacenar energía pero también de transferirla rápidamente, permitiendo otra reacción química. Este compuesto se forma cuando una molécula de "ADP" se une con una molécula llamada "grupo fosfato", formando ATP.

### Etapa bioquímica:

Ocurre en el estroma y en el citoplasma.

Consiste en la reducción del CO<sub>2</sub> y en la posterior síntesis de hidratos de carbono, que se produce otra vez de una serie de reacciones encadenadas en el **ciclo de calvin**

# Ciclo de Calvin

En las plantas, el dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) entra al interior de las hojas a través de unos poros llamados estomas y se difunde hacia el estroma del cloroplasto, el sitio en el cual se producen las reacciones del ciclo de Calvin, donde se sintetiza el azúcar. Estas reacciones también se llaman reacciones independientes de la luz, porque la luz no las causa directamente.

En el ciclo de Calvin, los átomos de carbono del  $\text{CO}_2$  **fijan** (se incorporan a moléculas orgánicas) y se utilizan para formar azúcares de tres carbonos. Este proceso es estimulado por el ATP y NADPH que provienen de las reacciones luminosas, y depende de ellos. A diferencia de las reacciones dependientes de la luz, que ocurren en la membrana tilacoidal, las reacciones del ciclo de Calvin ocurren en el estroma (espacio interior de los cloroplastos).

## Reacciones del ciclo de Calvin

- Las reacciones del ciclo de Calvin se pueden dividir en tres etapas principales:

**Fijación del carbono.** Una molécula de  $\text{CO}_2$  se combina con una molécula aceptora de cinco carbonos, ribulosa-1,5-bisfosfato (**RuBP**). Este paso produce un compuesto de seis carbonos que se divide para formar dos moléculas de un compuesto de tres carbonos, ácido 3-fosfoglicérico (3-PGA). Esta reacción es catalizada por la enzima RuBP carboxilasa/oxigenasa o **RUBisCO**

**Reducción.** En la segunda etapa, el ATP y NADPH se utilizan para convertir las moléculas de 3-PGA en moléculas de azúcar de tres carbonos, gliceraldehído-3-fosfato (**G3P**). Esta etapa se llama así, porque NADPH debe donar sus electrones o **reducir** a un intermediario de tres carbonos para formar el G3P.(gliceraldehido -3-Fosfato)

**Regeneración.** Por cada 6 moléculas de  $\text{CO}_2$  fijadas se producen 12 moléculas de G3P. 2 moléculas de G3P se van para formar glucosa, mientras que 10 deben reciclarse para regenerar el aceptor RuBP.



## Fotorrespiracion

- En el ciclo para fijar el CO<sub>2</sub> interviene la enzima RUBISCO que puede actuar como CARBOXILASA O OXIDASA, según la concentración de CO<sub>2</sub> (Dioxido)
- Si la concentración es baja, en relación a la concentración de O<sub>2</sub>, esta enzima cataliza la reacción de la RUBP con el O<sub>2</sub> y no con el CO<sub>2</sub>, es decir, que utiliza el O<sub>2</sub> y produce CO<sub>2</sub>

## Modelo Quimiosmótico

- En las reacciones de la fotosíntesis dependientes de la luz hay un flujo continuo de electrones desde el agua al FOTOSISTEMA II, de este al FOTOSISTEMA I y a través del FOTOSISTEMA I al NADPH+.
- En diferentes etapas del TRANSPORTE DE ELECTRONES se extraen protones de la estructura que son liberados al espacio intertilacoide, el LUMEN.
- Esto crea un gradiente de protones que no se disipa porque las membranas tilacoidales son impermeables a los protones.
- La fuerza PROTON-MATRIZ es utilizada por el complejo proteico ATP sintetasa para sintetizar ATP a partir de ADP.
  - El movimiento de protones impulsa la formación de ATP a partir de ADP, un proceso Quimiosmótico.
  - La síntesis de ATP a partir de energía lumínica se llama FOSFORILACION.

# Interacción entre la Célula y su Entorno



## Comunicación Celular

Es la capacidad de las células de intercambiar información fisicoquímica con el medio ambiente y con otras células. La comunicación celular es un mecanismo homeostático porque tiene como objetivo mantener las condiciones fisicoquímicas internas adecuadas para la vida de la célula frente a los cambios externos.

PERMITE A LA CELULA REALIZAR TAREAS:

- Supervivencia o Muerte Celular
- Diferenciación
- Multiplicación (proliferación)
- Degradación o síntesis de sustancias
- secreción
- incorporación de solutos o macromoléculas
- contracción

## Inducción Celular

Es la acción de estimular a la célula desde el exterior se llama INDUCCION y es mediada por una

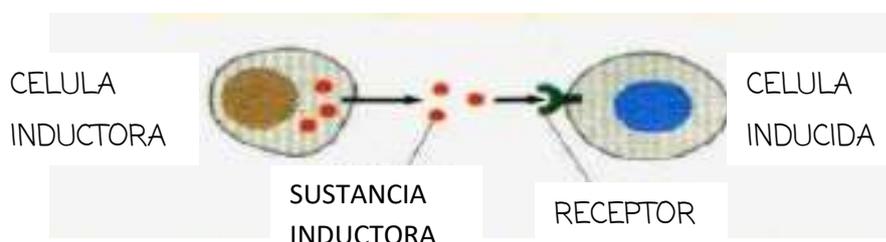
SUSTANCIA INDUCTORA (ligando) → Producida por una CELULA INDUCTORA

La que recibe la sustancia inductora se llama CELULA INDUCIA O BLANCO

La sustancia inductora interactúa con la célula inducida a través de un RECEPTOR



Proteína o complejo proteico localizado en el citosol o en la membrana plasmática de la célula Blanco.



# Tipos de Inducciones

Depende de la distancia entre la CELULA INDUCTORA Y LA CELULA INDUCIDA

## ENDOCRINA

Cuando la CELULA INDUCTORA y la CELULA INDUCIDA se encuentran distantes entre sí, la célula inductora ingresa en la sangre y a través de ella alcanza la célula inducida, en este caso reciben el nombre de Hormonas.  
Ej. Insulina, glucagón, hormonas adenohipofisarias, etc.

## PARACRINA

Cuando la CELULA INDUCTORA se halla cerca de la CELULA INDUCIDA.  
La sustancia inductora recorre un corto trecho de la matriz extracelular para alcanzar a la célula inducida.  
Ej: esto se da en la sinapsis nerviosa

## AUTOCRINA

La SUSTANCIA INDUCTORA es secretada y recibida por la propia célula, se induce a si misma.

## POR CONTACTO DIRECTO

La SUSTANCIA INDUCTORA es retenida en la membrana plasmática de la célula inducida y no se secreta.  
Para que la célula inductora tenga contacto con el receptor se necesita que la célula inductora se traslade al lugar de la célula inducida.

## LA UNION DE SUSTANCIA INDUCTORA AL RECEPTOR

### ESPECIFICIDAD:

Cada sustancia inductora actúa sobre ciertas células.

La especificidad de las sustancia inductoras se corresponde con la especificidad de los receptores que son moléculas o asociaciones moleculares.

- La sustancia inductora y el receptor integran el complejo INDUCTOR-RECEPTOR que posee las siguientes características:

Adaptación inducida - la fijación de la sustancia inductora al receptor requiere una adaptación estructural recíproca entre ambas moléculas

Saturabilidad - El número de receptores existente en cada célula es limitado un eventual aumento en las concentraciones del inductor, pondría en evidencia la saturabilidad del sistema.

Reversibilidad - La unión sustancia inductora-receptor es reversible, ya que el complejo se separa un tiempo después de su formación.

## Tipos de Receptores

### RECEPTORES CITOSOLICOS

- Las hormonas esteroideas, las hormonas tiroideas, la vitamina D y el ácido retinoico son sustancias inductoras que se unen con receptores de las células inducidas situadas en el citosol.
- Una vez en el citosol, la sustancia inductora se une a su receptor específico y ambos forman un complejo que ingresa en el núcleo. Allí el complejo se combina con la secuencia reguladora de un gen particular, el cual se activa.

Los receptores citosolicos so proteínas que poseen 4 dominios:

- ✓ Uno diseñado para unirse al inductor.
- ✓ Otro flexible, que se dobla como una bisagra.
- ✓ Otro que se une a la secuencia reguladora del gen.
- ✓ Otro que activa el gen.

- En ausencia de la sustancia inductora, el receptor permanece en el citosol unido a la CHAPERONA HSP90 la cual lo encorva.
- En cambio, cuando la sustancia inductora se acopla al receptor, se libera de la chaperona y adquiere una forma extendida.

## RECEPTORES MEMBRANOSOS

- Las señales hidrofílicas (como neurotransmisores y factores de crecimiento) poseen en general naturaleza proteica. Se unen a receptores que se encuentran en la membrana plasmática de las células inductoras y ponen en marcha en las células inducidas una serie de reacciones moleculares hasta que se llega a la respuesta celular. Entre las moléculas que intervienen en la mayoría de las vías de señales abundan las quinasas.

### LOS RECEPTORES MEMBRANOSOS DEBEN TENER 3 DOMINIOS:

- Dominio extracelular.
- Dominio transmembranoso.
- Dominio citosólico

### EXISTEN RECEPTORES MEMBRANOSOS QUE AL SER INDUCIDOS:

- Adquieren actividad enzimática o activan a una enzima independiente
- Activan a proteína G.

## ADQUIEREN ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

La actividad que adquiere el receptor puede ser:

GUANILATO CICLASA: interactúan con moléculas de **Guanosina trifosfato (GTP)** presente en el citosol y las convierte en **Guanosina monofosfato cíclico (GMPC)**.

Activan la enzima quinasa G.

SERINA -TREONINA QUINASA: interactúan con sustancia inductoras llamadas **TGF- $\beta$**  quienes regulan la proliferación y diferenciación celular.

TIROSINA QUINASA: pertenecen a una familia de moléculas llamadas **Factores de crecimiento**. Comienza cuando se al ligando y se forman dímeros que activa a la proteína quinasa presentes en el receptor a las cuales pueden fosforilar a las tirosina - un ejemplo es el receptor para insulina

## RECEPTORES ACOPLADOS A PROTEINA G

Receptores localizados en la membrana plasmática que al ser inducidos activan a proteínas G. →

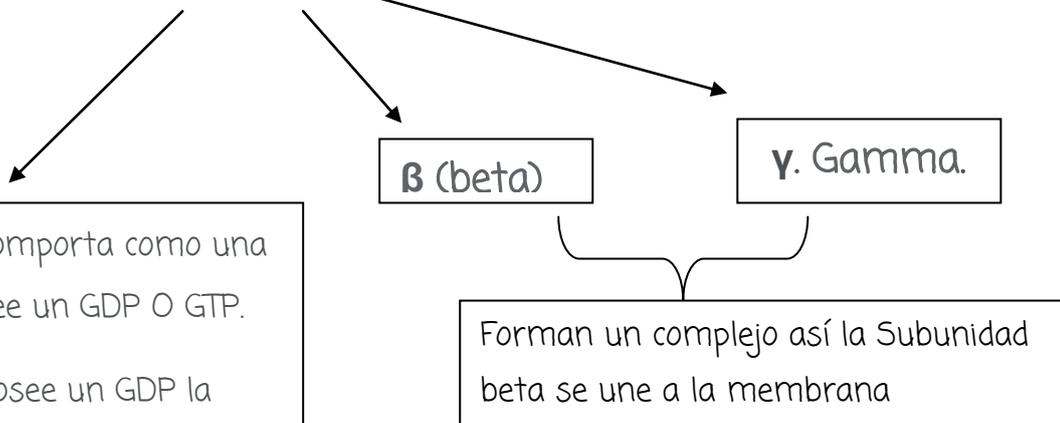
- Atraviesan la membrana 7 veces.
- Proteína transmembranosa

- Al ser activada, la proteína G activa o inactiva a una enzima de la membrana plasmática o abre o cierra canales iónicos, dependiendo del tipo de Proteína G

- Proteína Gs : activa la enzima Adenilato Ciclasa (AC)
- Proteína Gi : inhibe al Adenilato Ciclasa
- Proteína Gq : activa a la enzima Fosfolipasa C (PLC)
- Proteína Gk : activa canales de K<sup>+</sup> (potasio)

### PROTEINA G

- Tiene actividades GTPasa (degrada un nucleótido trifosfatado que es el GTP)
- Localizada en la membrana plasmática, en la cara citosólica.
- FORMADO POR 3 UNIDADES



**α (alfa)** : Se comporta como una GTPasa que posee un GDP O GTP.

- Cuando posee un GDP la proteína G se inactiva.
- Cuando el GDP es remplazado por un GTP se activa

Forman un complejo así la Subunidad beta se une a la membrana

# Muerte Celular

❖ La muerte celular es un fenómeno común durante el desarrollo embrionario.

- ❖ Necesario para remover →
- Tejidos provisionarios
  - Eliminar células superfluas
  - Generar conductas
  - Formas orificios

❖ También se producen muertes cuando el organismo necesita:

- Remodelar tejidos o células dañadas
- Células innecesarias
- Células redundantes
- Células envejecidas o peligrosas

Cuando la lesión es irreversible, lleva a la muerte celular, que puede ser:

**APOPTOSIS:** muertes celulares programada o reguladora que ocurren al cabo de una serie de cambios morfológicos.

**NECROSIS:** Muertes celulares accidentales producidas por traumatismo, sustancias tóxicas ect.. Es un proceso con ausencia de ATP

## Apoptosis

SE ACTIVA POR DISTINTAS CAUSAS:

- Se suprimen factores tróficos que mantienen viva a las células.
- Sustancias que inducen la muerte celular se unen a receptores específicos.
- El ADN nuclear es afectado por mutaciones capaces de poner en peligro al organismo.

### 1. ACTIVACION POR SUPRESION DE FACTORES

La célula se mantiene viva por sustancia inductoras llamadas **FACTORES TROFICOS**. Cuando estos dejan de actuar tiene lugar la **APOPTOSIS**.

Los factores tróficos se desligan del receptor el cual envía **SEÑALES** que antes no estaban. Activa la **ENZIMA BAD**. → Esta se acopla a la proteína **BCL-2** se abre y activa el canal **PTPC** liberando: **AIF** y **CITOCROMO C**

**AIF:** Factor de inducción apoptótica.

Activa la endonucleasa que degrada el ADN.

**CITOCROMO C:** Se une a la proteína Apaf-1 se activan y generan una cascada que va activando

**CASPASAS (ENZIMAS QUE GENERAN LA APOTOSIS)**

## 2. ACTIVACION POR RECEPTORES ESPECIFICOS

Más comunes en respuestas inmunológicas en ciertas células infectadas y cancerosas.

Se activa la **VIA RECEPTORES TNF-r**. Una vez que llega la sustancia inductora al **RECEPTOR** se activa la vía y activa distintas **CASPASAS** que generan la apoptosis.

## 3. ACTIVACION POR MUTUACIONES EN EL ADN

Ocurre cuando el ADN se altera por:

- Envejecimiento celular
- Errores de replicación
- Acción de algunos agentes

Ante la presencia de esas alteraciones suele intervenir la **proteína P53**.



Cuando no logra repararlas induce la muerte de la célula impidiendo el traspaso de ADN dañado a las células hijas



# Núcleo

- Su tamaño es de 5 a 10 mm.

## Funciones

- Almacenar la información genética en el ADN.
- Ejecutar, dirigir y regular las actividades citoplasmáticas, a través del producto de la expresión de los genes: las proteínas.
- Recuperar la información almacenada en el ADN en la forma de ARN.

EN EL NUCLEO SE LOCALIZAN LOS PROCESOS A TRAVES DE LOS CUALES SE LLEVAN A CABO DICHAS FUNCIONES:

- La duplicación del ADN y su unión con proteínas (histonas) para formar la cromatina.
- La transcripción de los genes a ARN
- La regulación de la expresión genética.

## Estructura

El núcleo está rodeado por la ENVOLTURA NUCLEAR

Una doble membrana interrumpida por POROS NUCLEARES

Funcionan como una compuerta selectiva en la cual ingresan proteínas del citoplasma y permite la salida de ARN y sus proteínas asociadas.

LAMINA NUCLEAR → Se localiza en la membrana interna de la envoltura y provee soporte interno

UN NUCLEOPLASMA → en el cual están disueltos sus solutos y un esqueleto filamentoso

MATRIZ NUCLEAR → la cual provee soporte a los cromosomas

- EN EL COMPARTIMIENTO NUCLEAR SE LOCALIZAN



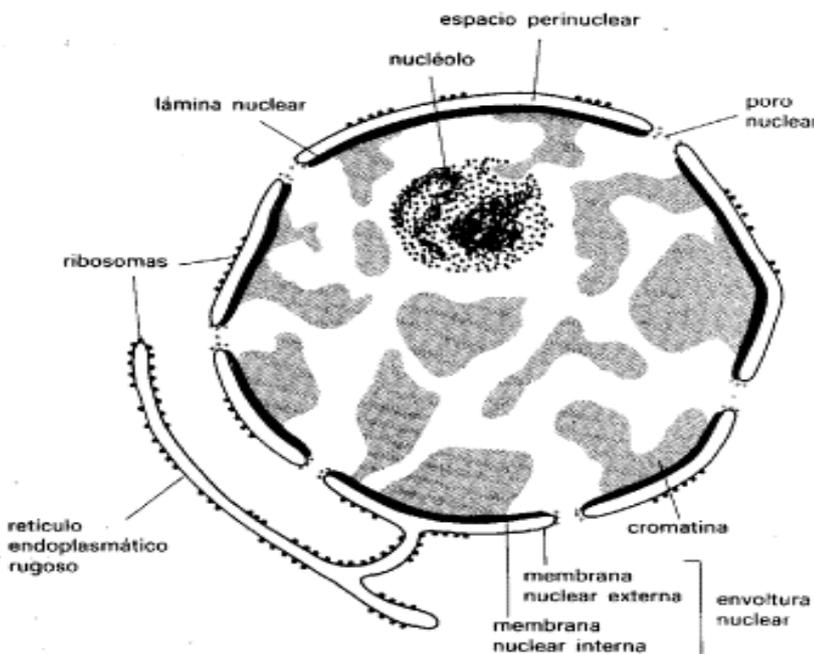
46 CROMOSOMAS: cada uno formado por una molécula ADN combinado con proteínas.

VARIAS CLASES DE ARN

EL NUCLEOLO: el lugar donde se sintetizan, procesan y ensamblan los ARNr.

DIVERSAS PROTEINAS:

- Regulan la actividad de los genes
- Las que se combinan con el ARNr.
- ADN polimerasas



## ENVOLTURA NUCLEAR

- Está formada por 2 membranas interrumpidas por poros nucleares y por la lámina nuclear.
- El espacio entre la membrana externa y la membrana interna se llama **ESPACIO PERINUCLEAR** → se comunica con el Retículo endoplasmático.

- La **MEMBRANA INTERNA** posee proteínas integrales que se unen a la lámina nuclear y a los cromosomas.



La fosforilación de las laminas provoca el desensamble de la lámina nuclear causando la ruptura de la envoltura al inicio de la división celular.

## COMPLEJO DEL PORO NUCLEAR

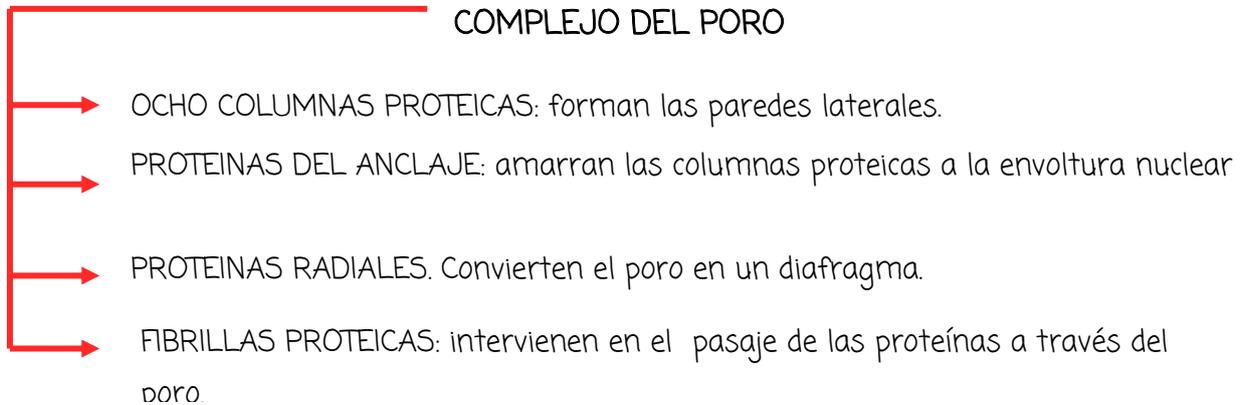
- La envoltura nuclear posee 3mil a 4 mil **POROS NUCLEARES**



En ellos existe un conjunto de proteínas llamadas **NUCLEOPORINAS**



Componen una estructura denominada **COMPLEJO DEL PORO**



- El complejo poro mide alrededor de 30nm de altura y 100nm de diámetro
- **IONES Y MOLECULAS PEQUEÑAS:** pasan sin gasto de energía de forma pasiva.
- **MACROMOLECULAS:** antes de pasar, fuerzan el acortamiento de las proteínas radiales y el complejo se comporta como un diafragma que adapta su abertura a las dimensiones de la molécula.

## ENTRADA DE PROTEINAS AL NUCLEO

- Ingresan estando plegadas.



Mediante un mecanismo selectivo que permite el ingreso de solo las apropiadas, las cuales poseen una

**PEPTIDO SEÑAL** →

- Abre el camino para que puedan pasar por el complejo del poro.
- **NSL**(péptido señal más estudiada)



Interactúa con el complejo del poro mediante la proteína **IMPORTINA**

Durante el pasaje se gasta GTP, cuya hidrolisis está a cargo de **RAN** →

Proteína de la familia de las GTPasas

## SALIDA DE PROTEINAS Y DE MOLECULAS DE ARN

Las proteínas que salen del núcleo dependen del **RAN** y de señales específicas poder atravesar los poros de la envoltura nuclear.

Los péptido señal se llaman **NES** → Reconocidos por las **EXPORTINAS**

# Genes

- Secuencia de ADN con la información necesaria para fabricar una molécula de ARN y, si esta corresponde a un ARN mensajero, a partir de él construir una proteína.
- Secuencia de ADN transcrita que genera un producto con función celular específica.
- Cada **GEN** se localiza en un sitio particular del cromosoma llamado **LOCUS**.

La información genética depositada en las moléculas de ADN se localiza en el núcleo y que la síntesis proteica tiene lugar en el citoplasma, es necesario que esta información se transfiera desde el núcleo al citosol.

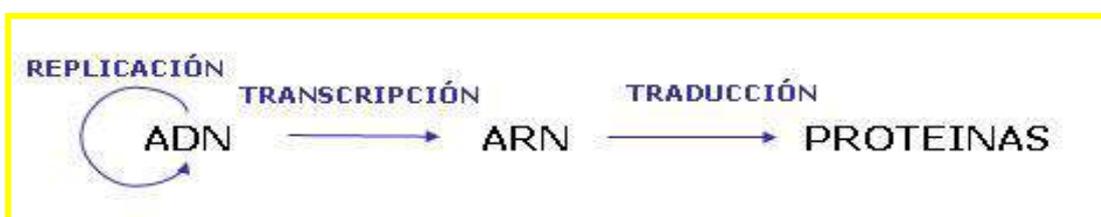


Así, en el núcleo el ADN determina la secuencia de los nucleótidos del ARNm y en el citoplasma el ARNm establece el orden de los aminoácidos de la proteína.

Las instrucciones genéticas contenidas en el ADN se expresan en 2 pasos:

- **LA TRANSCRIPCIÓN:** consiste en la síntesis de ARN a partir de ADN. El ARN contiene la información de la secuencia de bases del ADN que ha sido copiado.
- **LA TRADUCCIÓN:** momento en el cual el ARN ejecuta las instrucciones recibidas y sintetiza una proteína específica.

## FLUJO DE INFORMACION GENETICA



EXISTEN DIVERSOS TIPOS DE ARN:

**ARNm (mensajero):** Recoge la información de los genes y dirigen la síntesis de las proteínas

**ARNr (ribosómico):** son fundamentalmente estructurales

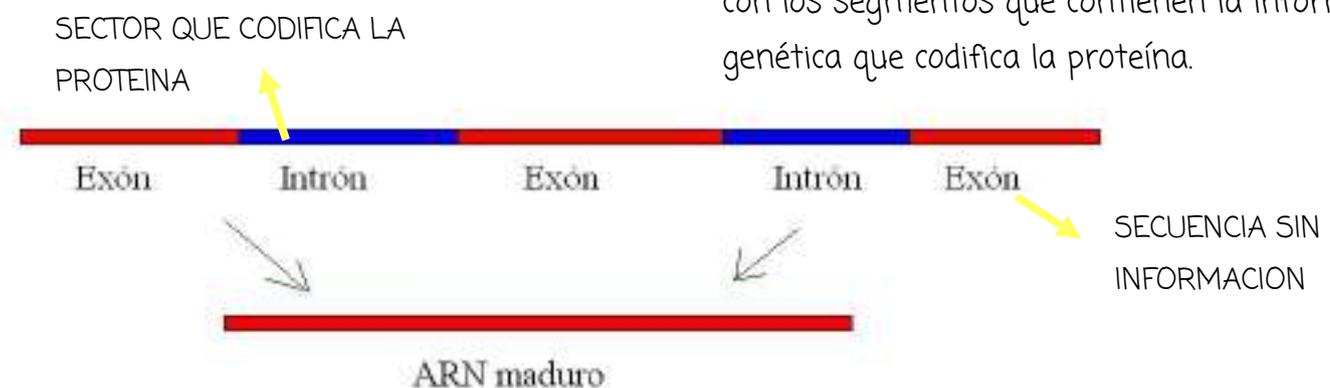
**ARNt (transferencial):** Actúan como adaptadores.

La síntesis proteica (o traducción del ARNm) tiene lugar en el interior de los RIBOSOMAS, que constan de cuatro ARN r diferentes entre sí y numerosas proteínas a traducción necesita de la participación de los ARNt. Se encargan de trasladar a los aminoácidos hacia el ribosoma siguiendo el orden que marca la información genética del ARNm.

## Transcriptos Primarios

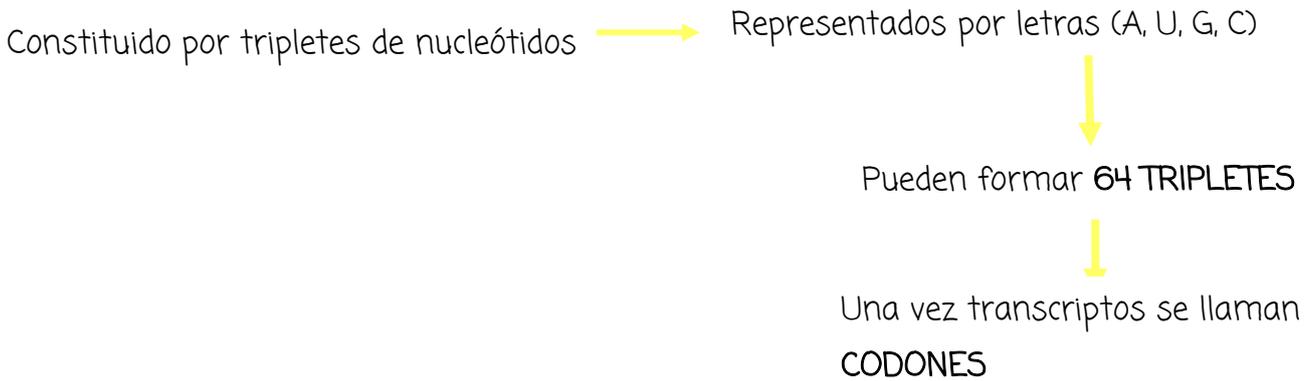
- Las moléculas de ARN surgidas de la transcripción del ADN se llaman TRANSCRIPTOS PRIMARIOS.
- El procesamiento más conocido es el de los transcriptos primarios de los **ARNm**.

Contienen segmentos no funciones intercaladas con los segmentos que contienen la información genética que codifica la proteína.



- El procesamiento remueve los **INTRONES** Y empalma los **EXONES** entre sí, dando lugar a un ARN m con información genética continua.

# Código Genético



- El conjunto de 64 codones recibe el nombre de **CODIGO GENETICO**
- De los 64 codones : 61 **CODIFICAN AMINOACIDOS**

3 CODONES NO CODIFICAN AMINOACIDOS

- UGA
- UAG
- UAA

Actúan como señales de terminación en la síntesis proteica. SON **CODONES DE TERMINACION**

EL CODIGO GENETICO:

- No es **AMBIGUO** ya que cada codón especifica a un solo aminoácido.
- Es **DEGENERADO** ya que un aminoácido puede estar codificado por diferentes **CODONES**.
- Es **UNIVERSAL**, debido a que sus mensajes son interpretados de la misma forma por todos los organismos.
- No se producen **SOLAPAMIENTOS** de codones.
- **UNIDIRECCIONAL**, utiliza un marco de lectura establecido al inicio de la traducción y no lo modifica.

# Composición del Gen



**PROMOTOR:** inicia la transcripción y señala a partir de que el nucleótido debe transcribirse.

Suele poseer 2 elementos. La combinación más común incluye las secuencias llamadas TATA y CAAT, situadas cerca del codificador.

**SECUENCIA REGULADORA:** determinan cuando debe transcribirse el gen y cuantas veces debe hacerlo.

Existen 2 tipos: Amplificadores e inhibidores.

**SEGMENTO CODIFICADOR:** se encuentra cercano al extremo 3'.

Se alternan tramos de ADN utilizables con tramos no funcionantes, es decir, exones e intrones.

**SECUENCIA DE TERMINACION:** Codón de terminación que marca la conclusión de la síntesis del ARN.

# Cromosomas

- El núcleo contiene los CROMOSOMAS de la célula.



Constituidos por una larga molécula de ADN asociada a proteínas. →

- HISTONAS
- NO HISTONAS

## CROMATINA

Formada por:

- ADN
- HISTONAS
- PROTEINAS NO HISTONICAS

## Estructura

CENTROMERO: es una construcción primaria localizada en el centro.

Participa en el reparto a las células hijas de las 2 copias cromosómicas que se generan por la replicación del ADN.

TELOMEROS: necesarios para la duplicación de cromosoma.

Los protegen de las nucleasas.

Corresponden a los extremos del cromosoma.

Cada vez que se duplica el telomero se acorta.

Debido a su ubicación está expuesto a:

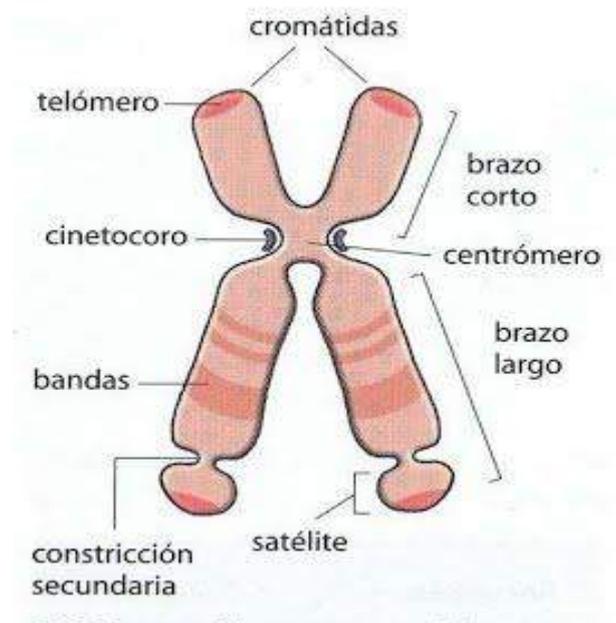
- Puede fusionarse con el ADN de otro telomero.
- Puede ser degradado por una nucleasa.

Normalmente no ocurre porque el ADN telomérico se dobla sobre si mismo y está protegido por la **PROTEINA TRF**.

TELOMERASA: enzima que reconstruye el telomero.

ORIGENES DE REPLICACION: en ellos el ADN posee secuencia de nucleótidos especiales.

CINETOCORO: estructura proteica que se encarga de separar las cromatinas hermanas y forma parte del centromero



- Los cromosomas poseen secuencias de ADN unidas y secuencias de ADN repetidas.
- En la molécula de ADN se halla depositada la **INFORMACION GENETICA** de la célula.
- La totalidad de la información genética depositada en el ADN se llama **GENOMA**.
- Más de la mitad del ADN se halla representado por secuencias de nucleótidos **NO REPETIDAS**. La mayoría de los genes se encuentra en esa parte.

### ADN REPETTIVO EN TANDAS:

- ➔ **ADN SATELITES:** el más destacado se encuentra en los centromeros y por eso en todos los cromosomas. Incluye una secuencia repetida de 171 pares de bases llamada SECUENCIA
- ➔ **MICROSATELITES:** poseen secuencia de ADN repetidas mucho más cortas que los ADN satélites.
- ➔ **MINISATELITES:** contienen secuencias cortas

### ADN REPETTIVO DISPERSO

- ➔ **SINE:** cada copia tiene 300 nucleotidos y un sitio que puede ser cortado por la Alu I.
- ➔ **LINE:** secuencia repetida larga y contiene 2 genes.

### CARIOTIPO

Es el estudio del estado de los cromosomas al momento de la división celular.

Las moléculas somáticas humanas poseen 46 cromosomas, 26 moléculas de ADN divididas en 22 pares de autosomas + un par sexual.

En cada célula existen 2 juegos idénticos de 23 cromosomas. Uno aportado por el espermatozoide y el otro por el ovocito

CELULAS HAPLOIDES: Tienen la mitad del número de cromosomas ( $n$ ), es decir, contienen apenas un conjunto completo de cromosomas. Información para las mismas características pero no la misma información.

CELULAS DIPLOIDES: son las células que tienen un número doble de cromosomas ( $2n$ ), es decir, poseen dos series de cromosomas. Las células somáticas del ser humano contienen 46 ( $23 \times 2$ ) cromosomas; ese es su número diploide.

# Histonas

Desempeñan un papel fundamental en el enrollamiento de la cromatina.

• Existen 5 clases de histonas:

- H1
- H2A
- H2B
- H3
- H4

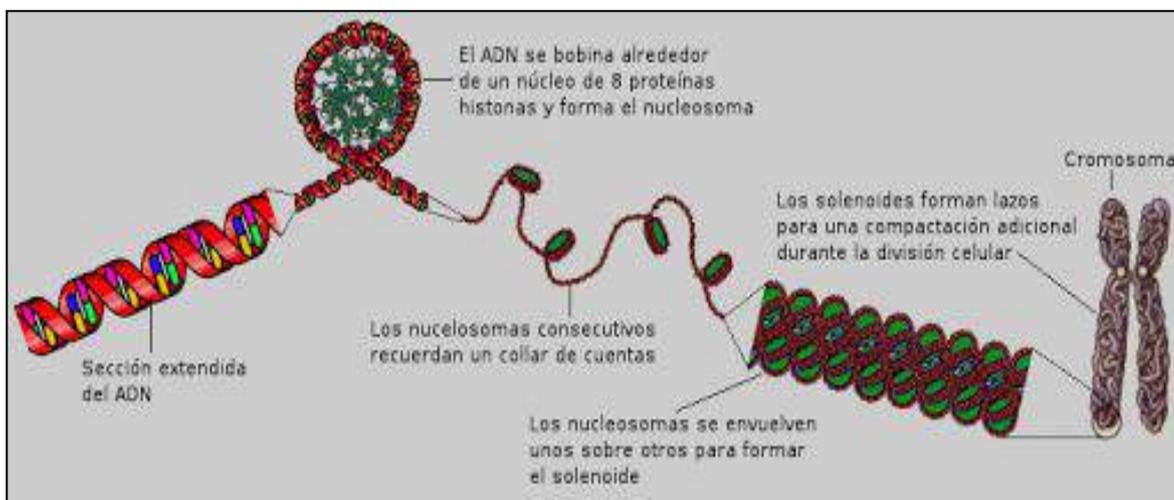
HISTONAS  
NUCLEOSOMICAS

La molécula de ADN se enrolla  
en torno de ellas para formar  
**NUCLEOSOMAS.**

Es la estructura fundamental y esencial de la cromatina.

Los nucleosomas + La histona  
H1 forman el **CROMATOSOMA**

- Tienen forma de "collar de perlas", ya que está formado por la doble hélice de ADN enrollada sobre sucesivos octameros de histonas, extendiendo entre dos nucleosomas consecutivos un fragmento de ADN y ADN ESPACIADOR.
- Los nucleosomas se organizan, se enrollan sobre sí mismo y dan lugar a una estructura helicoidal de 30nm de diámetro llamada **SOLANOIDE**
- La cromatina se compacta aun mas .La fibra de 30nm forma **LAZOS**. Estos lazos nace de un cordón proteico constituido **por NO HISTONAS**.
- Este cordón puede enrollarse sobre si mismo generando nuevos grados de compactación .Llegando al **CROMOSOMA** el cual es el grado más alto de compactación.



- Dentro del núcleo la cromatina muestra diferentes tipos de concentración:

La **heterocromatina** y la **euromatina** son las dos formas o niveles de compactación que presenta la cromatina durante la interfase, entre el final de una división y el comienzo de la siguiente

**HETEROCROMATINA:** son regiones de la cromatina más compactas, condensadas.

- **HETEROCROMATINA CONSTITUTIVA:** recibe este sobre durante la interfase, la cromatina se encuentra latamente condensada y de manera constante en todos los tipos celulares.
- **HETEROCROMATINA FACULTATIVA:** se detecta en localizaciones que varían en los distintos tipos de células, de modo que en sectores aparece como heterocromatina y en otros como euromatina.

**EUROCROMATINA:** es una forma de la cromatina ligeramente compactada.

- **EUROCROMATINA ACCESIBLE:** se encuentran los genes que se están transcribiendo.
- **EUROCROMATINA INACCESIBLE:** mas condensada, donde se encuentran los genes que no se están transcribiendo.

DE ACUERDO CON LA POSICION DEL CENTROMERO LOS CROMOSOMAS SE CLASIFICAN EN:

