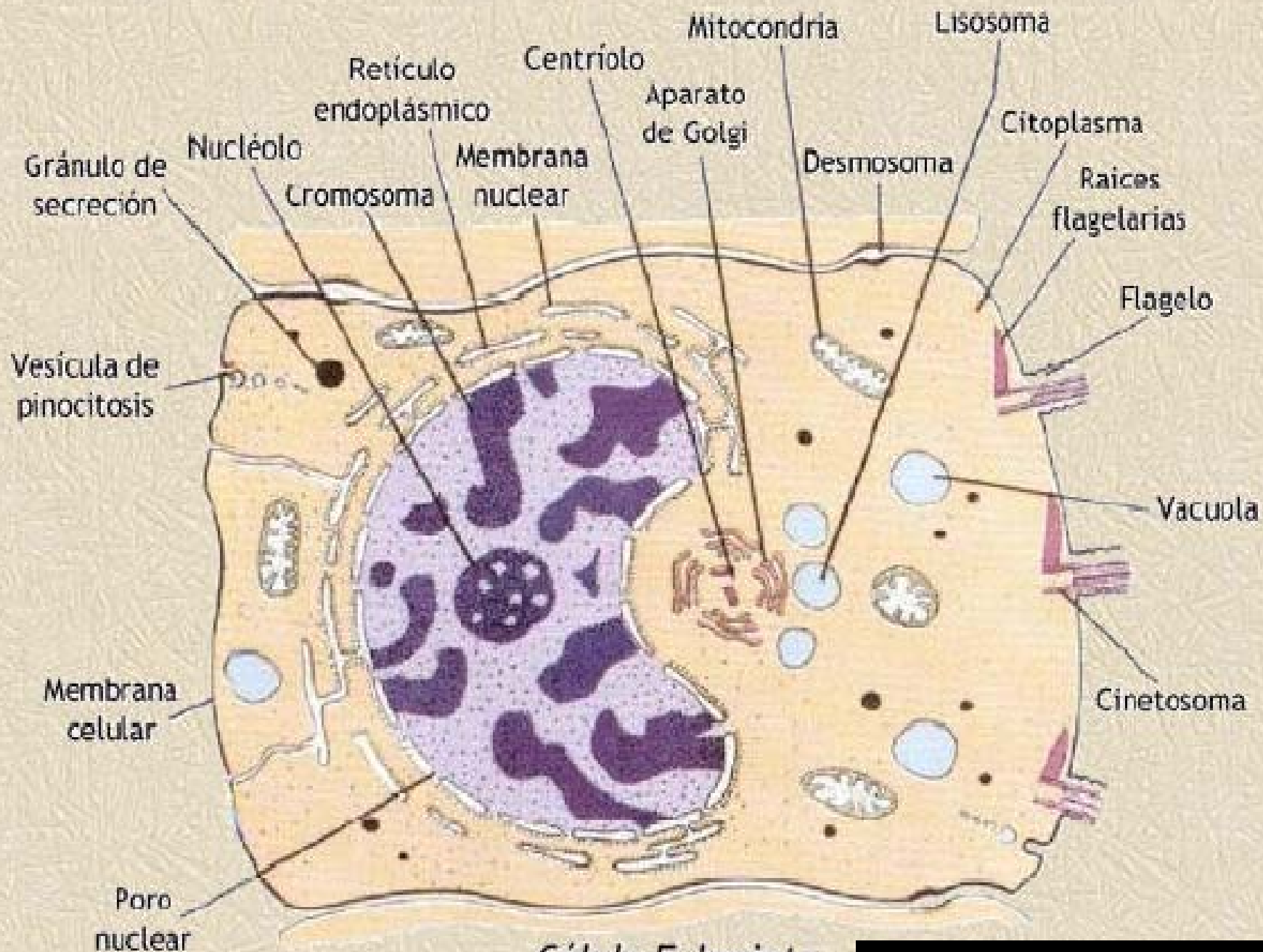


CITOLOXÍA

NÚCLEO CELULAR

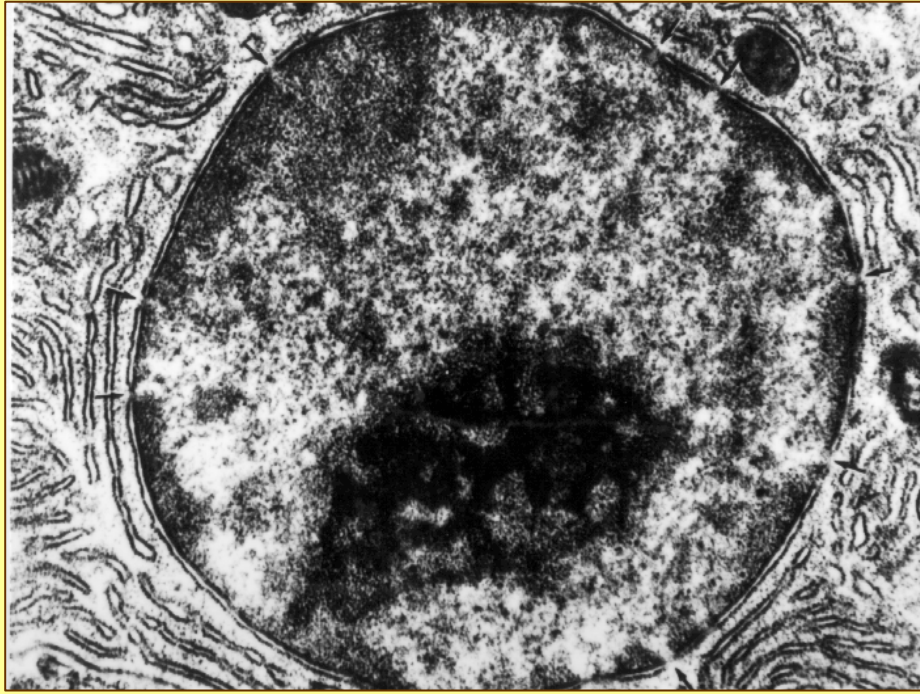
Carmen Cid Manzano

I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense. Departamento Bioloxía e Xeoloxía.



Célula Eukariota

Fonte: <http://www.eui.upm.es/~wfa/nucleo01.pdf>



O núcleo é unha estrutura típica das células eucarióticas. Foi descuberto por Robert Brown en 1831.

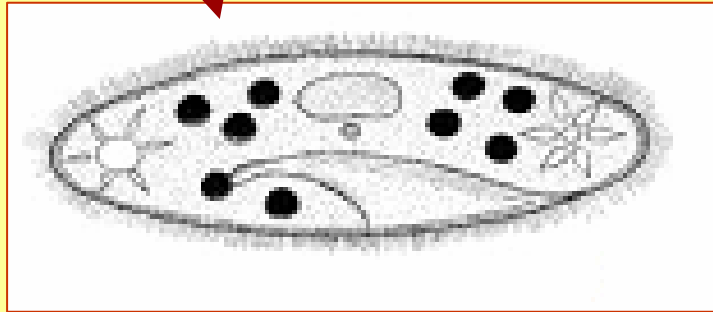
Contén a información xenética, e dicir, a información para que se leven a cabo todas as funcións celulares.

Funcións do núcleo:

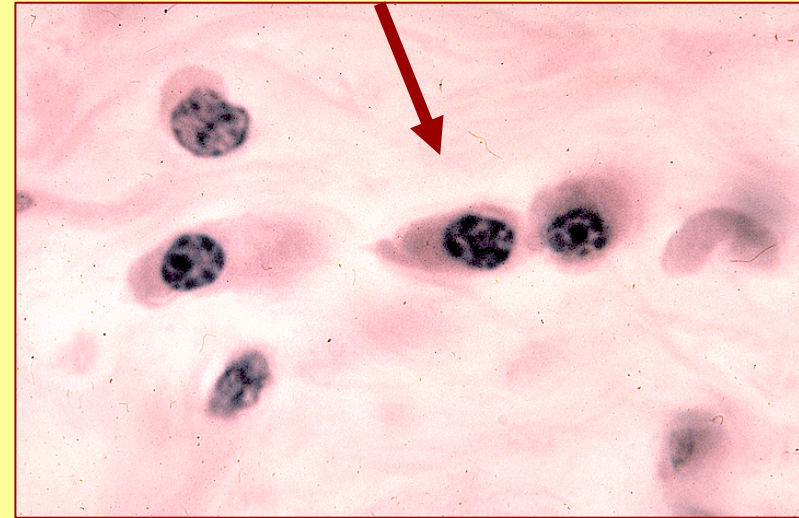
1. Preservar o material xenético da célula
2. Replicación dos cromosomas
3. Expresión da información xenética: transcripción do ADN, maduración e procesamento dos ARNs.
4. Ensamblaxe dos ribosomas.

Número de núcleos

Paramecio (protozoo)
binucleadas

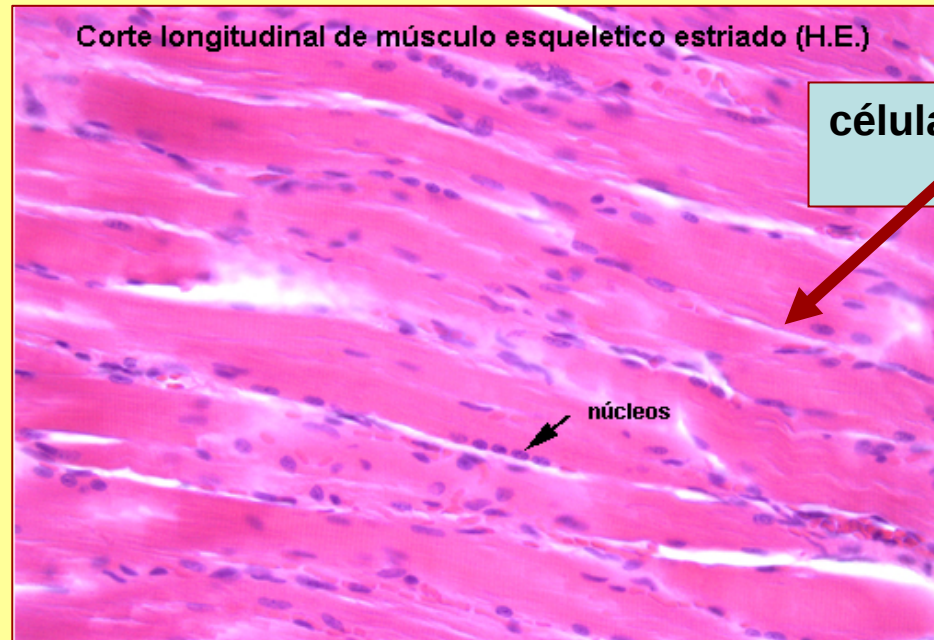


células plasmáticas
uninucleadas

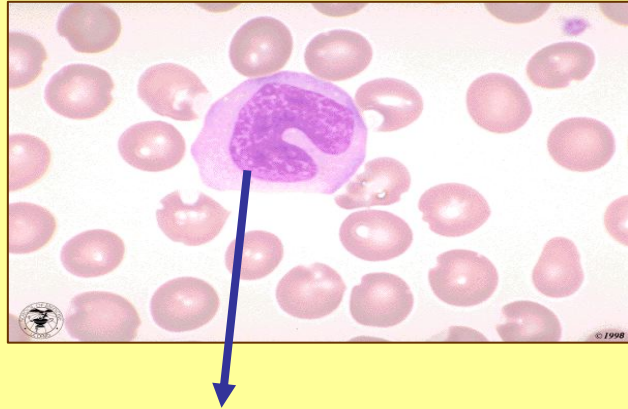


Corte longitudinal de músculo esquelético estriado (H.E.)

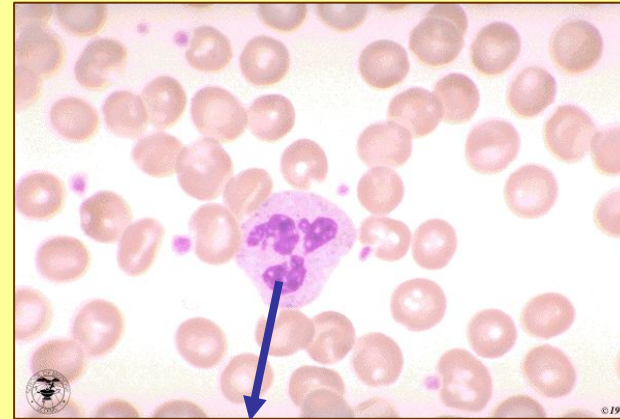
células musculares estriadas
multinucleadas



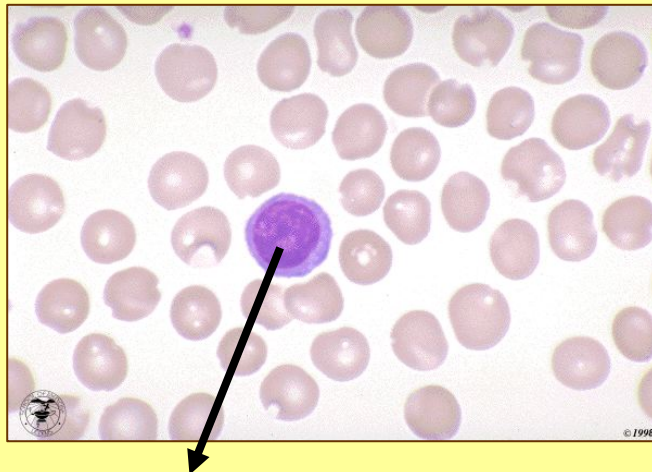
Distintas formas de núcleos nas células do sangue



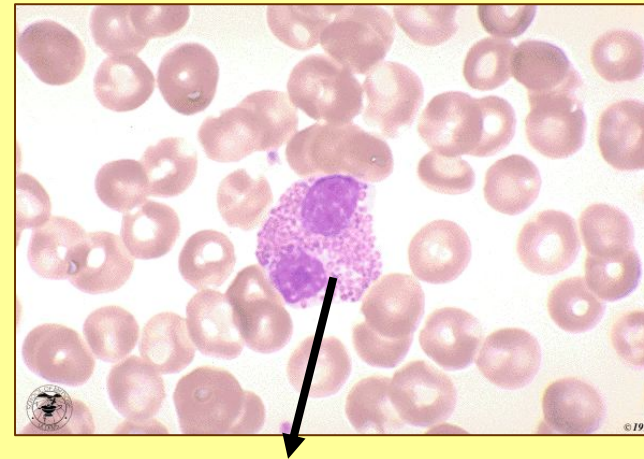
Monocito núcleo en forma de ferradura



Neutrófilo núcleo polilobulado

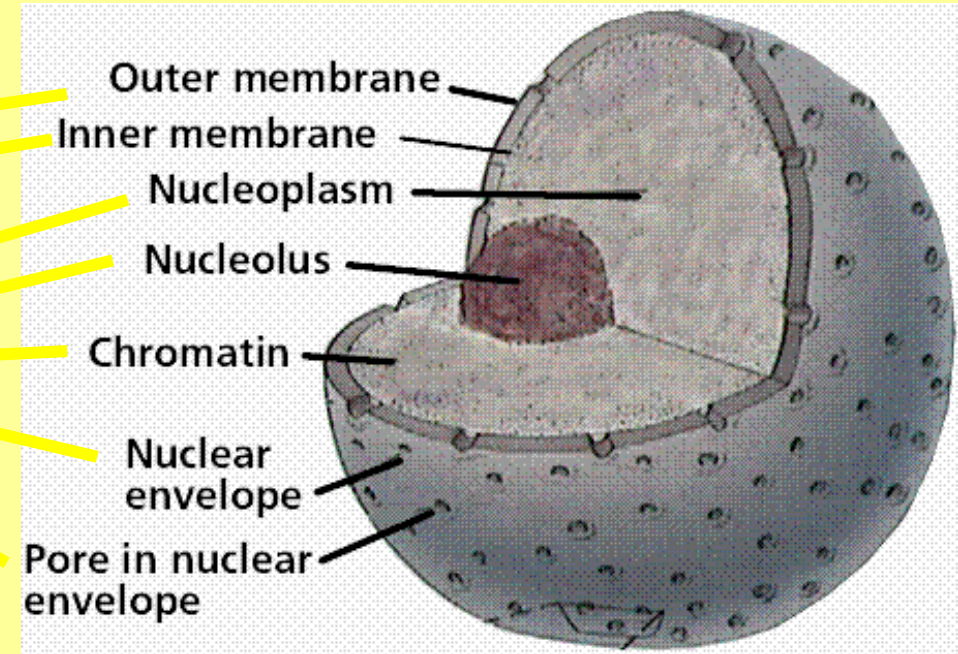
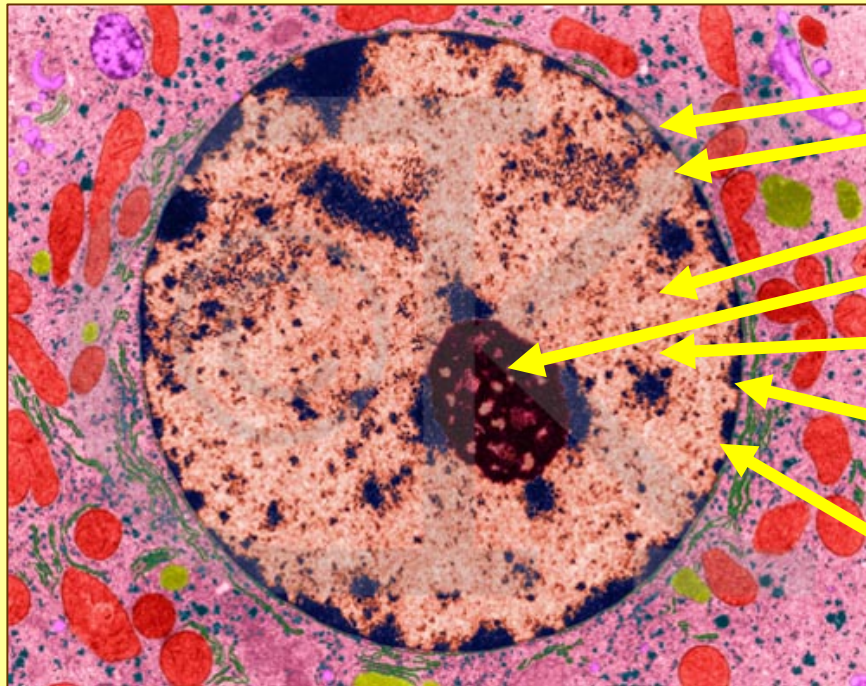


Linfocito núcleo redondeado



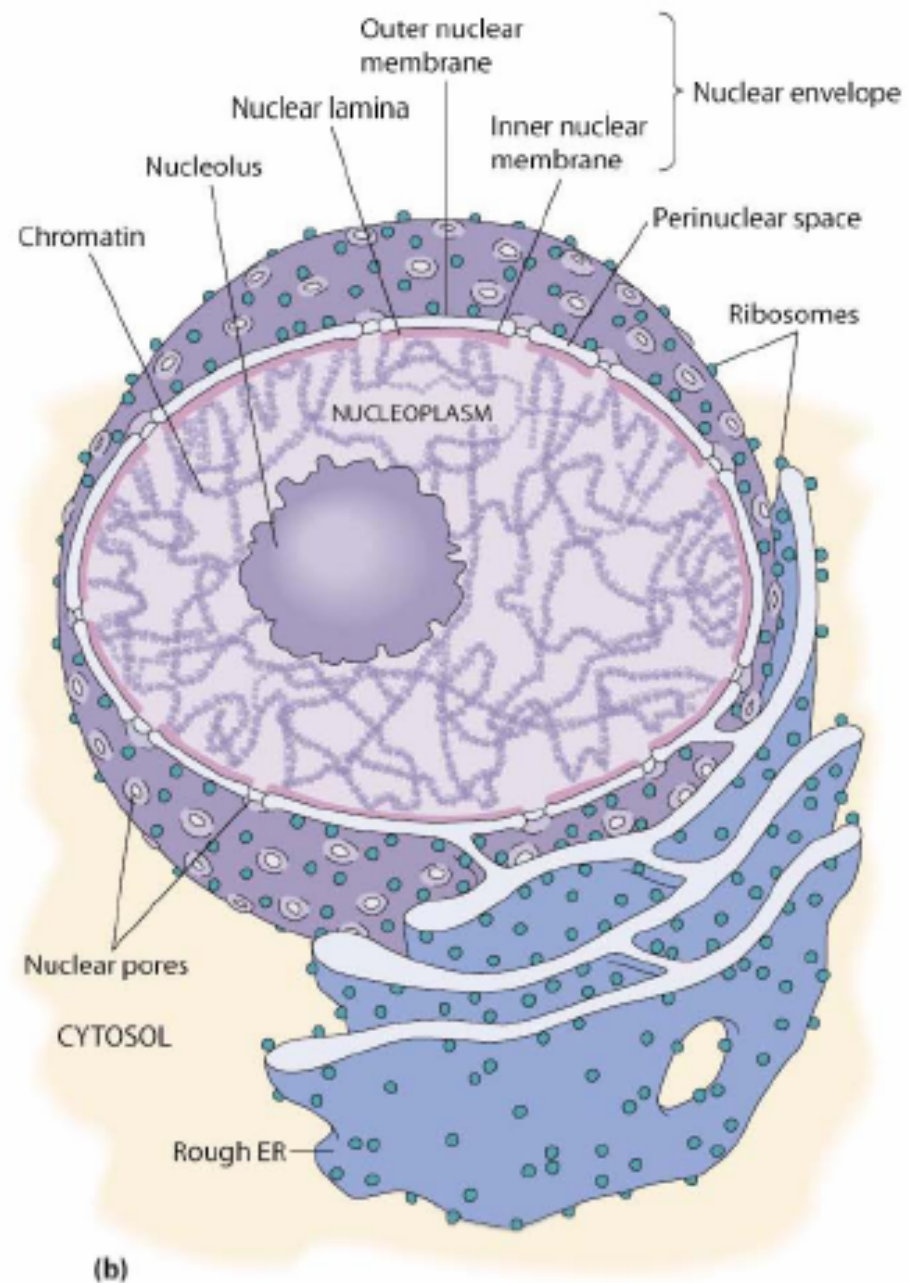
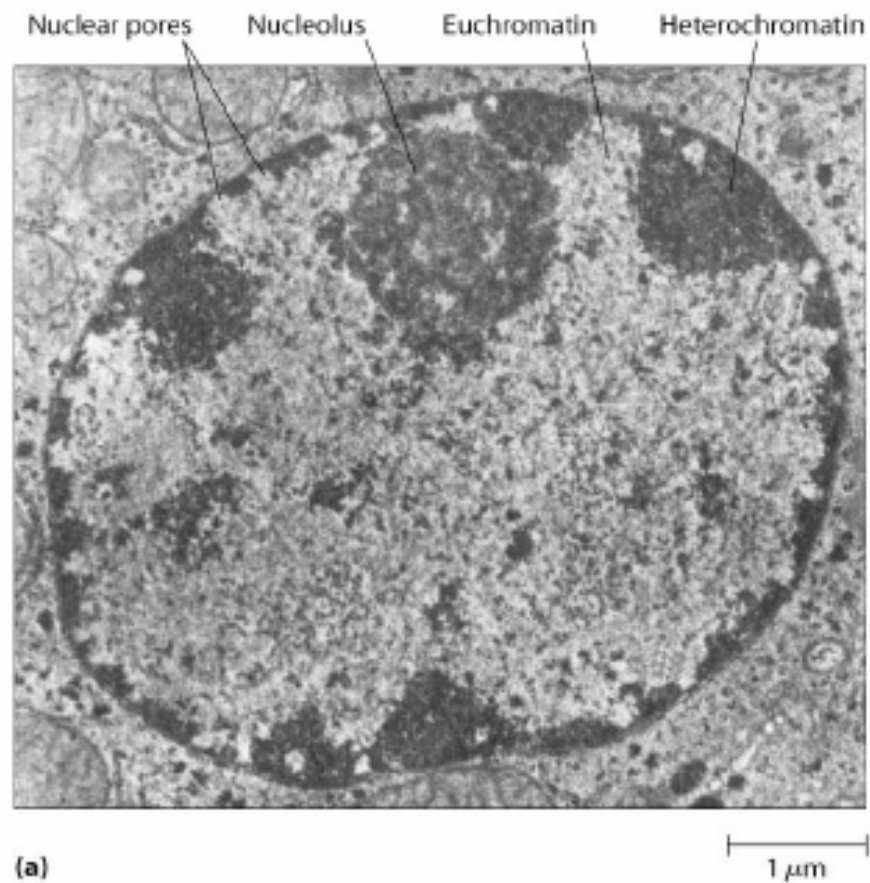
Eosinófilo bilobulado

ESTRUTURA DO NÚCLEO INTERFÁSICO

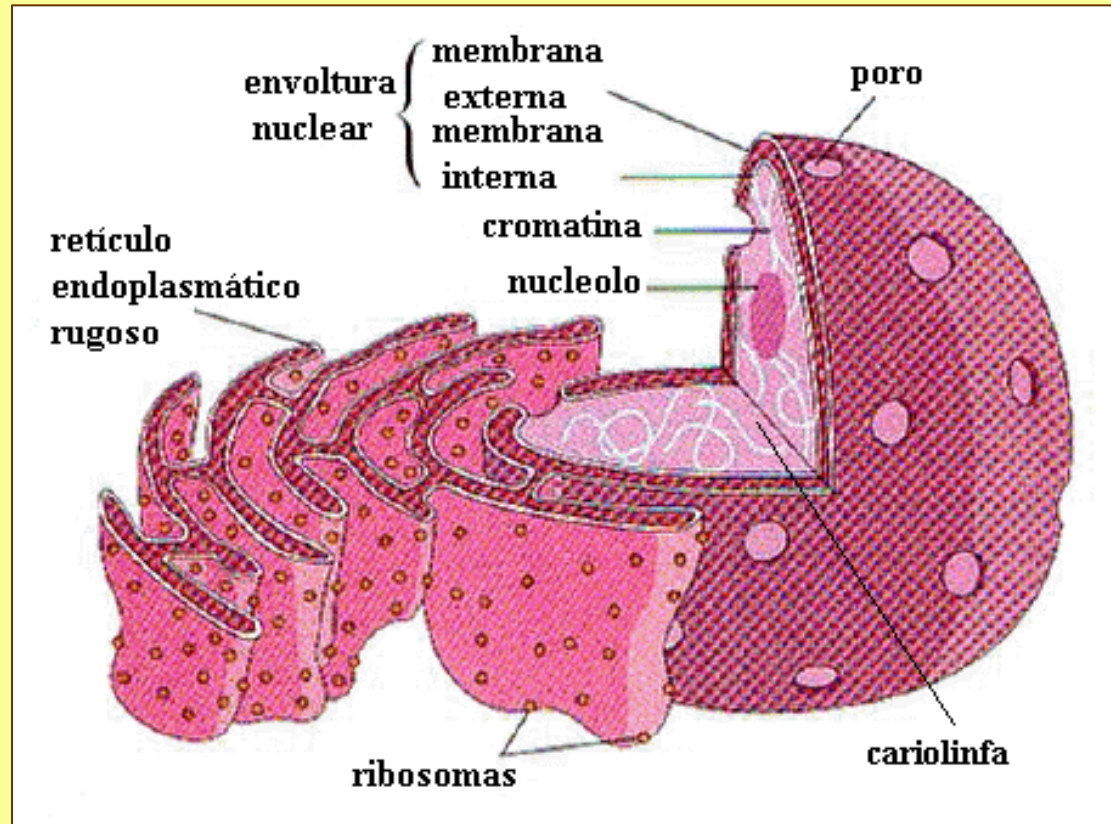


Núcleo e nucleolo célula do fígado
(METx20,740). Citoplasma, mitocôndria, RE, e
ribossomos. This image is copyright Dennis Kunkel at
www.DennisKunkel.com,

Estrutura do núcleo. Image from Purves et al., Life: The
Science of Biology, 4th Edition, by Sinauer Associates
(www.sinauer.com) and WH Freeman
(www.whfreeman.com).

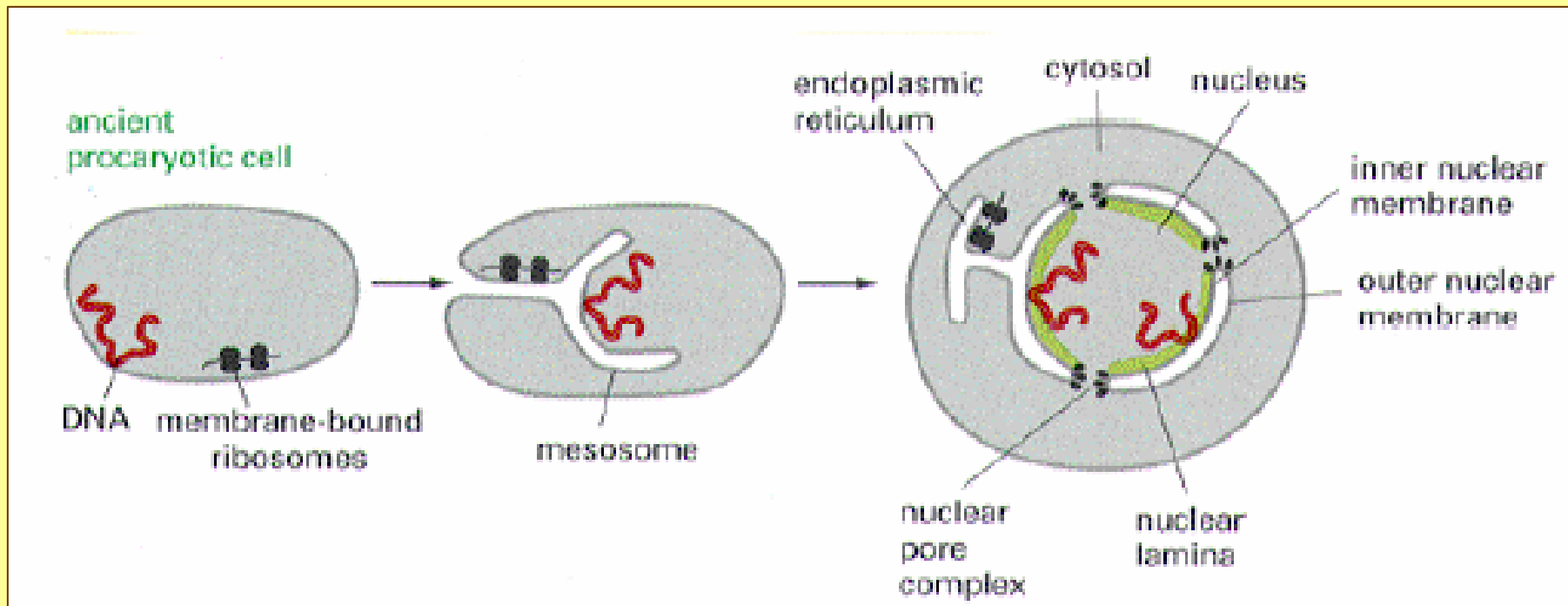


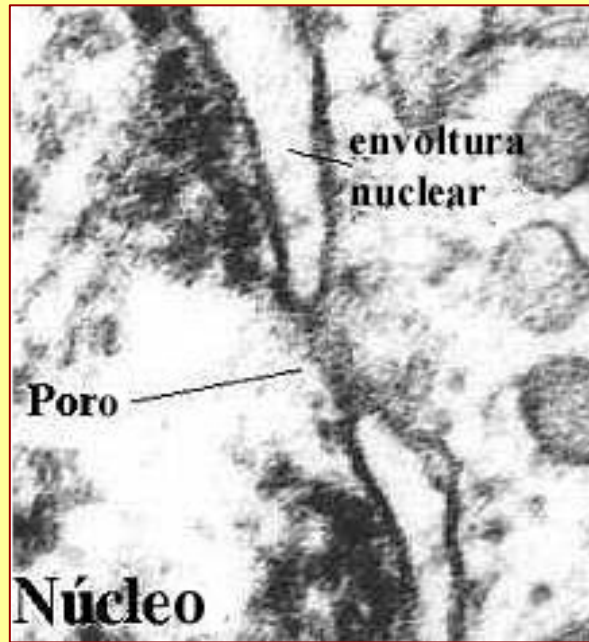
A envoltura nuclear



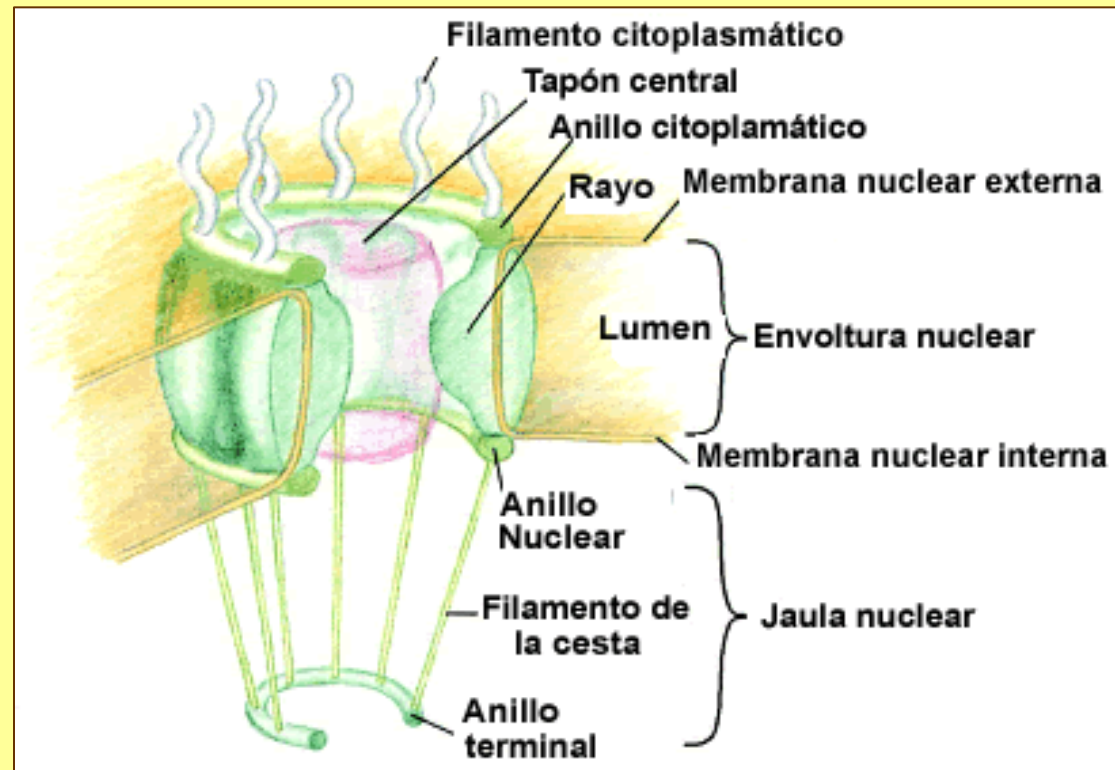
Presenta unha **estrutura** baseada nunha dobre membrana. Entre a membrana externa e interna existe un espacio intermembrana, chamado espacio perinuclear. A membrana exterior contén pegados ribosomas.

Hipótese evolutiva sobre a formación do retículo endoplasmático e a envoltura nuclear





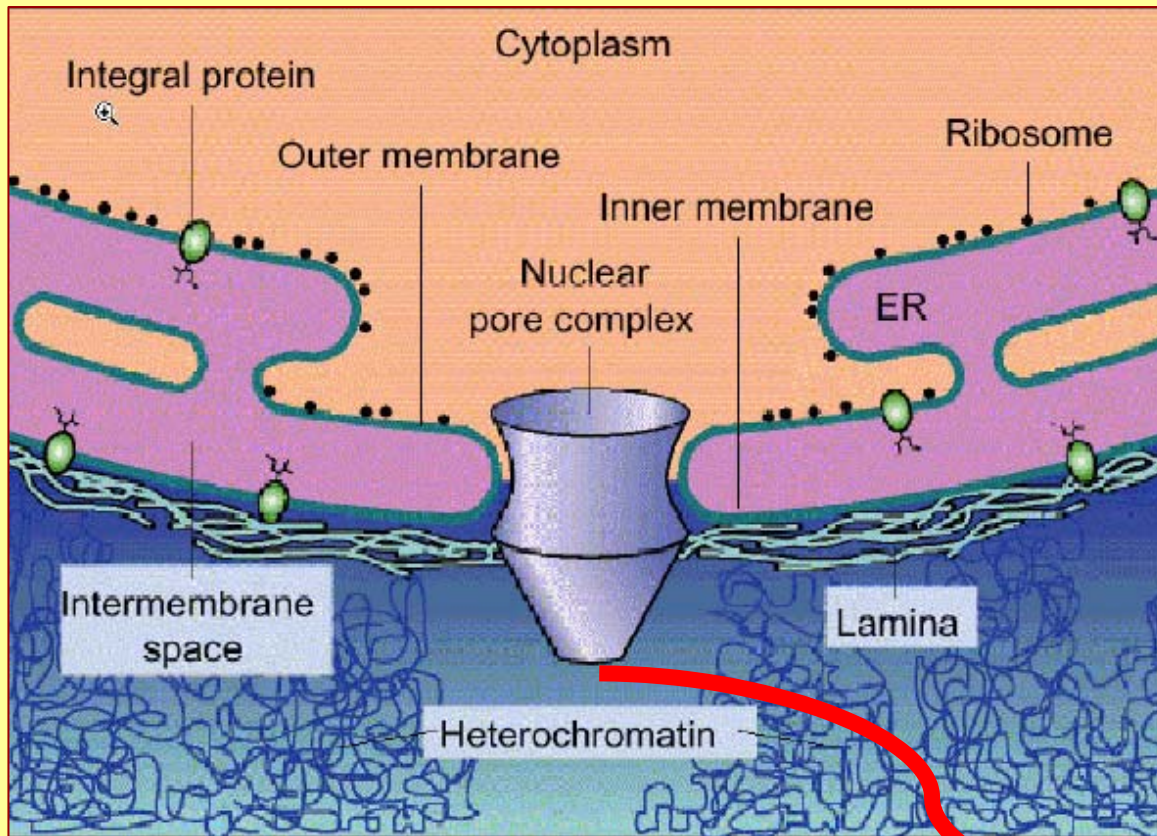
Microfotografía electrónica
ó nivel dun poro nuclear



Modificado de <http://www.nki.nl/nkidep/h4/maarten/Fornerod.htm>
Modelo tridimensional do Complexo do poro nuclear

A envoltura nuclear presenta una serie de poros que ten unha complexa estrutura baseada na organización dunha serie de proteínas que forman o **complexo do poro nuclear** (en células de mamíferos hai ata 3000 poros).

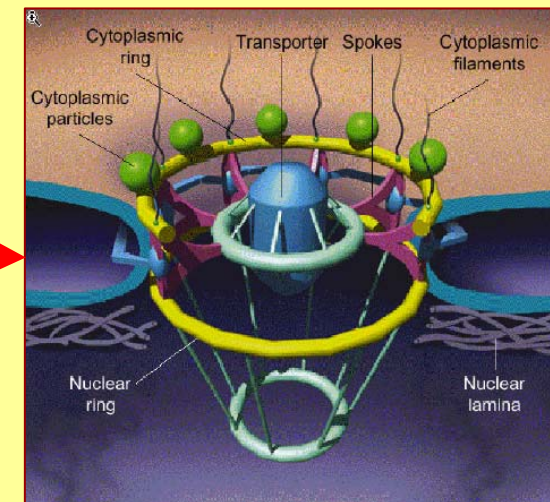
Baixo a membrana interna existe unha capa de proteínas fibrilares chamada **lámina** fibrosa. Esta lámina serve de soporte mecánico e tamén como lugar de fixación da cromatina.



Os poros apresentam unha complexa estrutura.

Funcións dos poros:

- Permiten o paso das proteínas desde o citoplasma ó núcleo.
- Os ARNm, os ARNt e as subunidades dos ribosomas fórmanse no núcleo e saen polos poros ó citoplasma.

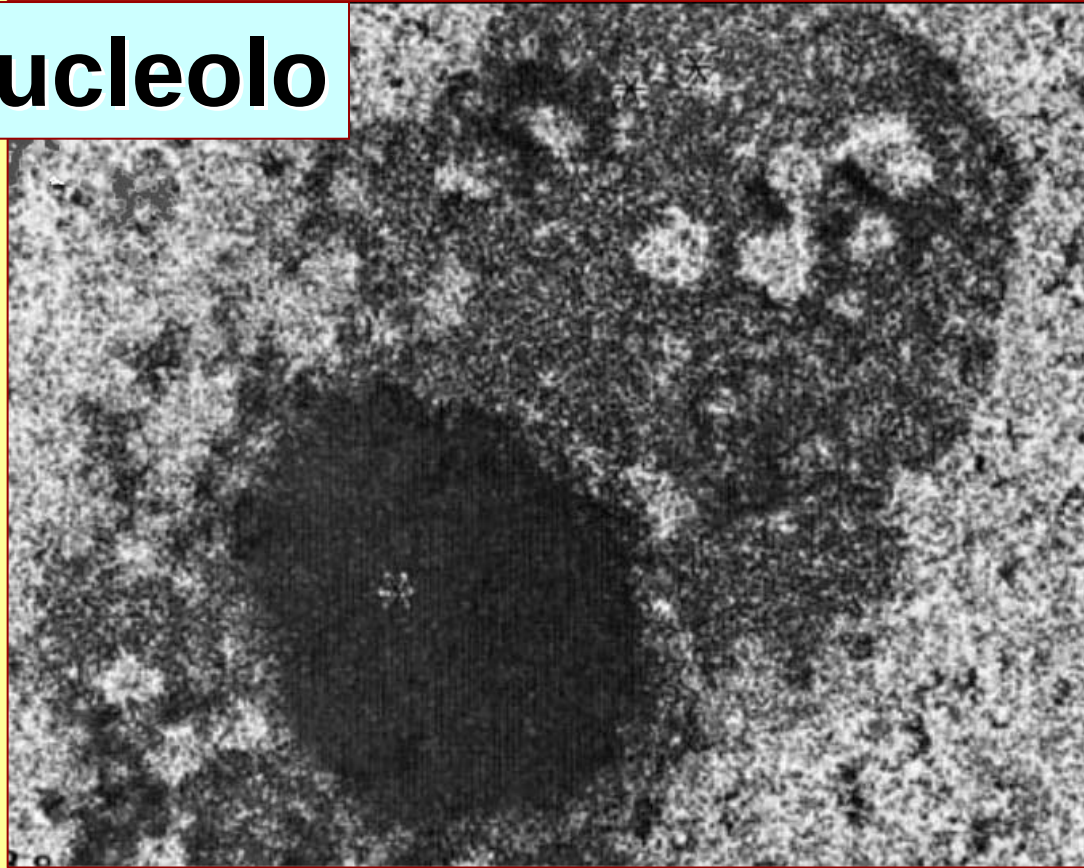


O **nucleoplasma** (carioplasma ou matriz nuclear): é o medio interno do núcleo.

É unha **estructura** formada por unha dispersión coloidal, en forma de xel, composta por proteínas relacionadas coa síntese e empaquetamento dos ácidos nucleicos. Tamén pose nucleótidos, ARN, ADN, auga e ións. Existe no seu seo unha rede de proteínas fibrilares similar ás do citoplasma.

A súa **función** é ser o lugar no que se produce a síntese dos distintos ARN e a síntese do ADN nuclear.

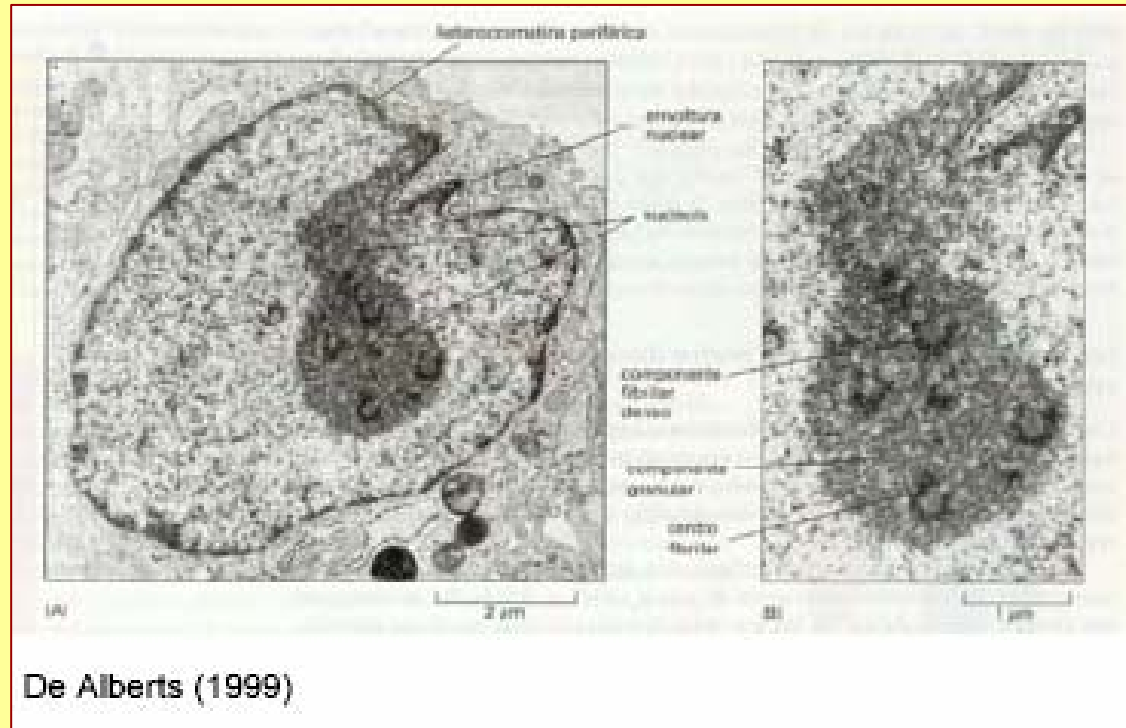
O nucleolo



O **nucléolo** é unha estrutura esférica sen membrana que se visualiza na célula en interfase.

Está formado por ARN e proteínas.

Presenta cromatina asociada denominada **organizador nucleolar** (ADN que codifica o ARNr).



No nucleolo diferéncianse:

- Zona fibrilar: contén o organizador nucleolar que contén o ADN que codifica o ARN ribosoma. Acumula os transcritos de ARNr.
- Zona granular: ensambla os ribosomas.

I.E.S. Otero Pedrayo.

Ourense

A **función** dos nucleolos é fundamentalmente sintetizar ARNr e a posterior maduración das subunidades dos ribosomas, que serán exportados por separado ó citoplasma.

Proteínas sintetizadas no citoplasma

Transcripción

Organizador nucleolar

45S rRNA precursor

large ribonucleo-protein particle

recycling RNA and protein involved in processing

NUCLEOLO

5S rRNA made outside nucleolus

NÚCLEO

Subunidade inmadura

Subunidade menor

Maduración

Subunidade maior

CITOPLASMA

small subunit

subunit

Publican el primer estudio genómico sobre el nucléolo humano

El Departamento de Bioinformática y Genómica del Centro de Investigación Príncipe Felipe ha participado en el primer estudio realizado hasta el momento sobre la genómica del nucléolo, una subestructura que se encuentra dentro del núcleo de la célula, y cuya desestructuración está implicada en patologías como el cáncer o en ciertas enfermedades raras.

CIPF - Comunidad Valenciana El estudio ha permitido identificar, mapear y caracterizar por primera vez las 109 regiones cromosómicas implicadas en la configuración de la estructura del nucléolo, en las que se han localizado un total de 1037 genes de distintos tipos. Según Joaquín Dopazo, responsable del Departamento de Bioinformática y Genómica del CIPF, "el trabajo es un primer paso para lograr en un futuro que cada vez que se detecte una alteración en esta estructura, podamos ver con precisión dónde está el problema y cuáles podrían ser sus consecuencias".



Esta investigación supone un cambio conceptual en el abordaje de ciertas patologías, ya que en lugar de centrarse en los genes que se están expresando, se introduce en la estructura del ADN y analiza cómo se relacionan los genes entre ellos, y cómo se sitúan dentro del genoma. La investigadora del CIPF Ana Conesa apunta que el estudio "se ha basado en un análisis de la organización tridimensional y de la arquitectura nucleolar, con la localización de las zonas genómicas asociadas al nucléolo y la caracterización funcional de las mismas, todo ello desde un punto de vista computacional".

El trabajo se ha publicado en la revista PLoS Genetics, y se ha realizado en colaboración con las universidades alemanas de Regensburg y de Ludwig-Maximilians de Munich. Los resultados del estudio se han comprobado en dos líneas celulares humanas.

Se trata de una investigación básica pionera que supone un punto de partida para evaluar y abordar algunas patologías asociadas a algún problema en el nucléolo, orgánulo de la célula encargado de la producción y ensamblaje de los componentes ribosómicos. En el interior de esta estructura celular se han localizado proteínas implicadas en distintas patologías, algunas de gran incidencia como el cáncer, y enfermedades raras como los síndromes de Treacher-Collins y de Rothmund-Thompson, la anemia de Blackfan-Diamond o la disqueratosis congénita, entre otras.

La aplicación de técnicas novedosas

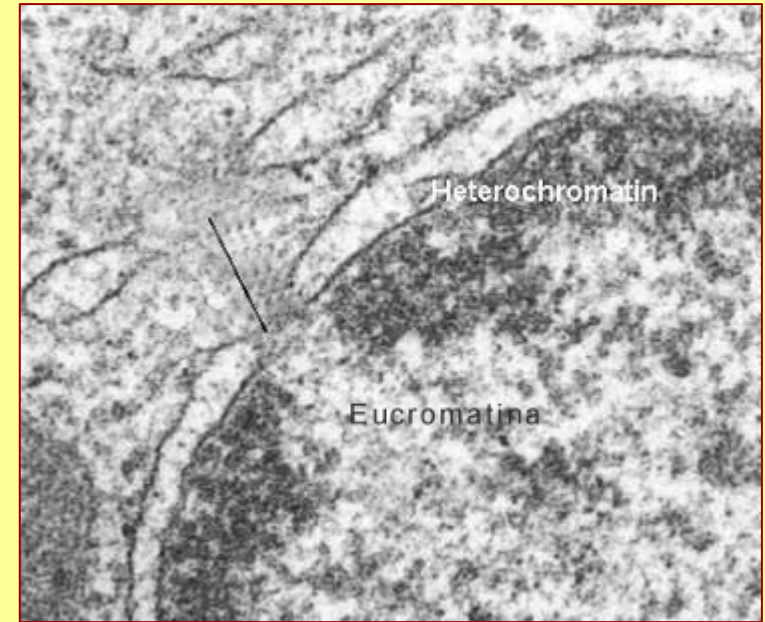
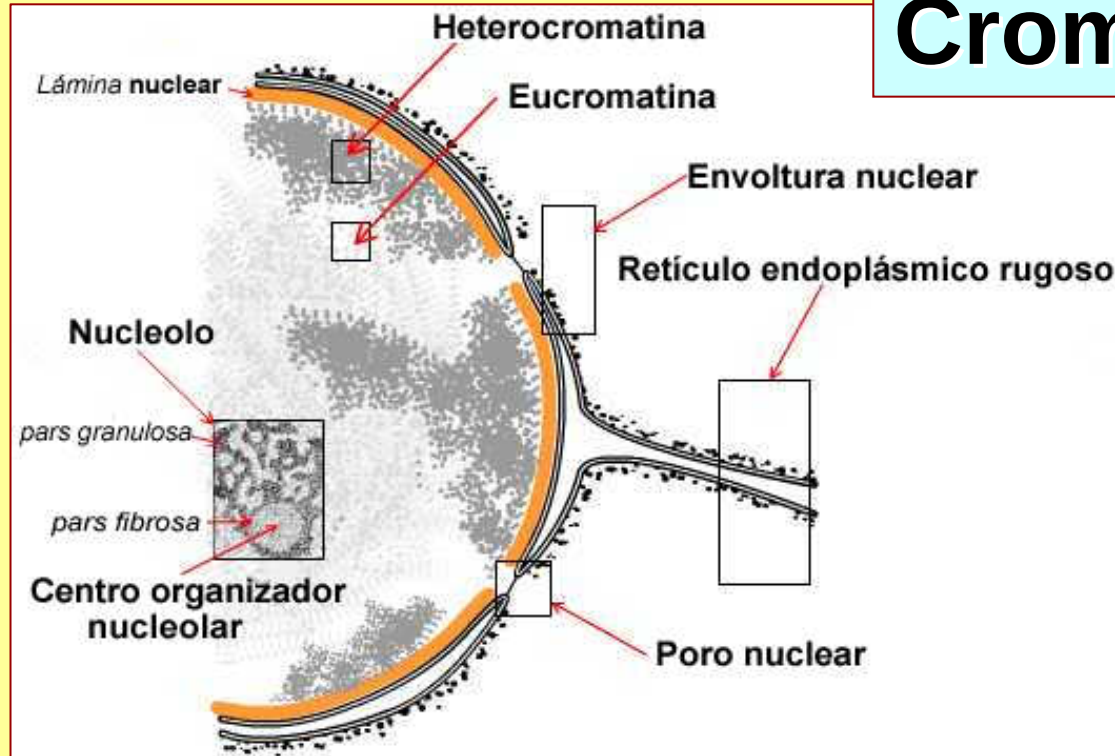
En el desarrollo del trabajo, las universidades alemanas han llevado a cabo la parte experimental, mientras al Departamento de Bioinformática y Genómica del CIPF se ha encargado del trabajo teórico basado en el procesamiento de los datos y la extracción de conocimiento a partir de los mismos.

Para ello, los investigadores del CIPF han hecho uso de la combinación de dos tipos de tecnologías avanzadas, la de array GCH y la de ultrasecuenciación. Las técnicas de array GCH son unas plataformas basadas en hibridación que permiten identificar las partes del genoma que se están uniendo o que están localizadas en unos puntos concretos; mientras la ultrasecuenciación extrae datos a partir de la secuenciación de las zonas concretas del genoma que están unidas a determinadas proteínas.

Según la investigadora Ana Conesa, "el empleo de técnicas de ultrasecuenciación supone una aportación bastante novedosa, ya que permite refinar mucho más y ver la imagen estructural a una resolución mucho más amplia".

(Abril 2010) http://www.oei.es/divulgacioncientifica/noticias_278.htm

Cromatina



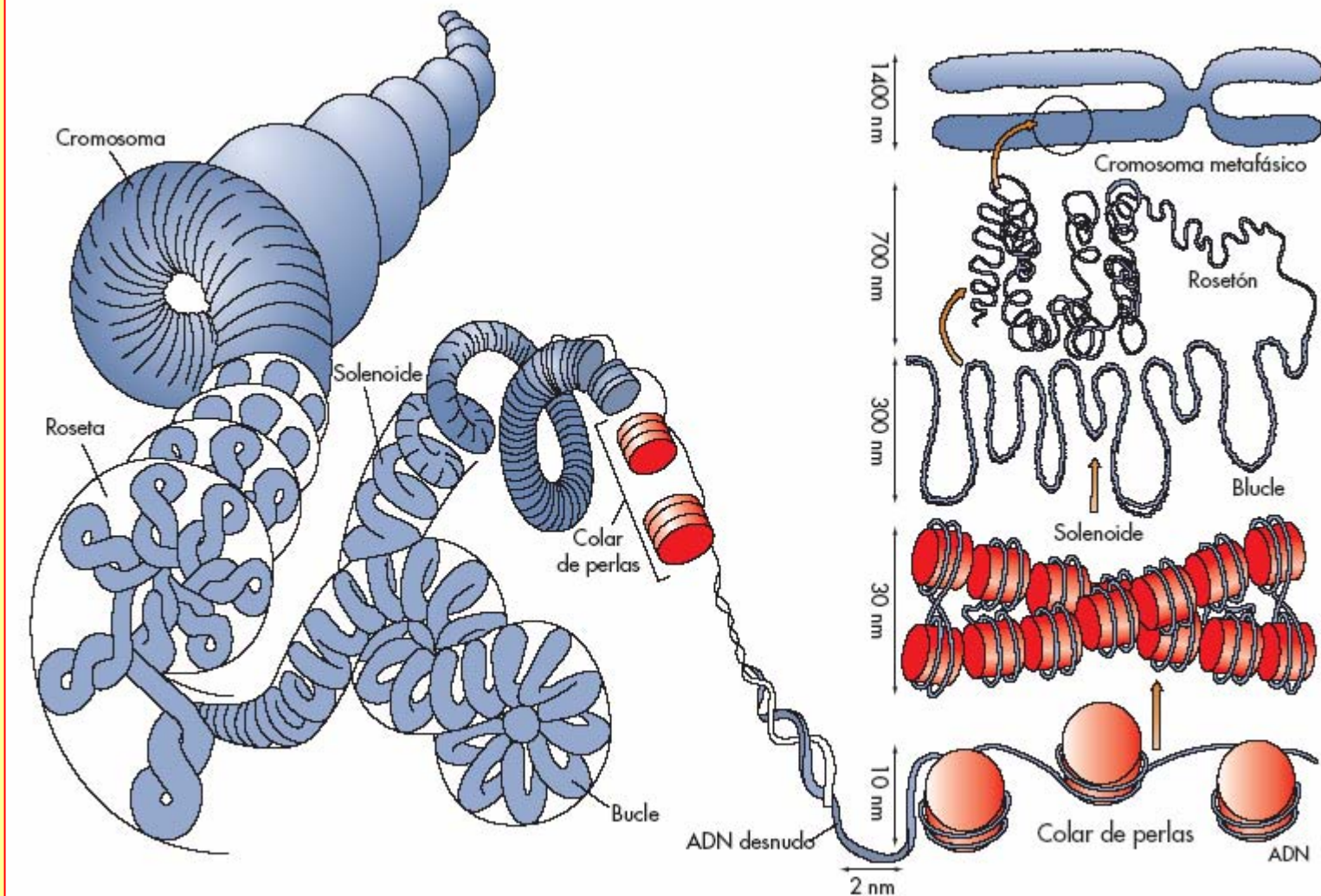
A **cromatina** é a substancia fundamental do núcleo celular interfásico. A sua **constitución química** é simplemente filamentos de ADN en distintos graos de condensación. Este ADN asóciase a proteínas (histonas e non histonas) e ARN. Existen tantas moléculas de ADN como cromosomas na fase G_1 (fase posterior a división celular)

Existen diversos tipos de cromatina segundo o grao de condensación do ADN (eucromatina e heterocromatina).

Diferenzas entre a eucromatina e a heterocromatina

Diferenzas xenéticas: Os experimentos de construción de mapas demostran que a maior parte dos xenes activos localízanse na eucromatina. Nos núcleos interfásicos, a eucromatina tínguese menos densamente debido ao menor grao de empaquetamiento, en xeral acéptase que este é o estado máis compatible coa actividade génica e a transcrición. A función da heterocromatina non é aínda coñecida, detectáronse moi poucos xenes activos na heterocromatina, en *Drosophila* existen mutacións letais en xenes que se localizan en rexións heterocromáticas, xa que logo, estes xenes deben posuír algunha actividade. En calquera caso, a porcentaxe de xenes activos localizados en rexións heterocromaticas é moi baixo comparado co de xenes activos situados na eucromatina.

Diferenzas citolóxicas: A nivel estrutural, nos núcleos interfásicos, existe unha maior grao de enrolamento ou empaquetamento na heterocromatina que na eucromatina. A forma na que se mantén esta diferenza aínda non é coñecida.



**Estructuras
presentes
no
núcleo
interfásico**

O núcleo no estado que precede á división celular (interfase), contén un entramado de estrutura fibrilar que pose unha gran afinidade polos colorantes básicos (cromatina). Durante a división a envoltura nuclear desaparece mentres que a cromatina transfórmase nun conxunto de filamentos independentes que se condensan en estruturas alongadas chamadas cromosomas.

Os CROMOSOMAS e a CROMATINA son dous estados morfolóxicos das mesmas entidades nucleares.

CROMATINA

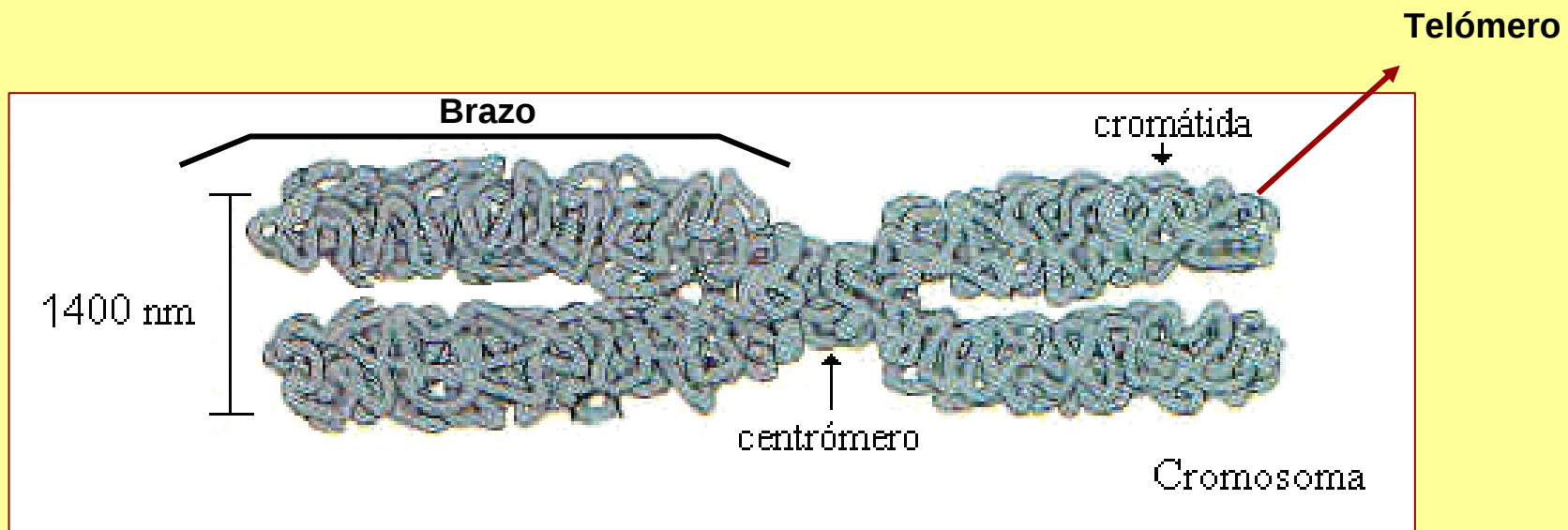
INTERFASE

CROMOSOMA

REPRODUCCIÓN CELULAR

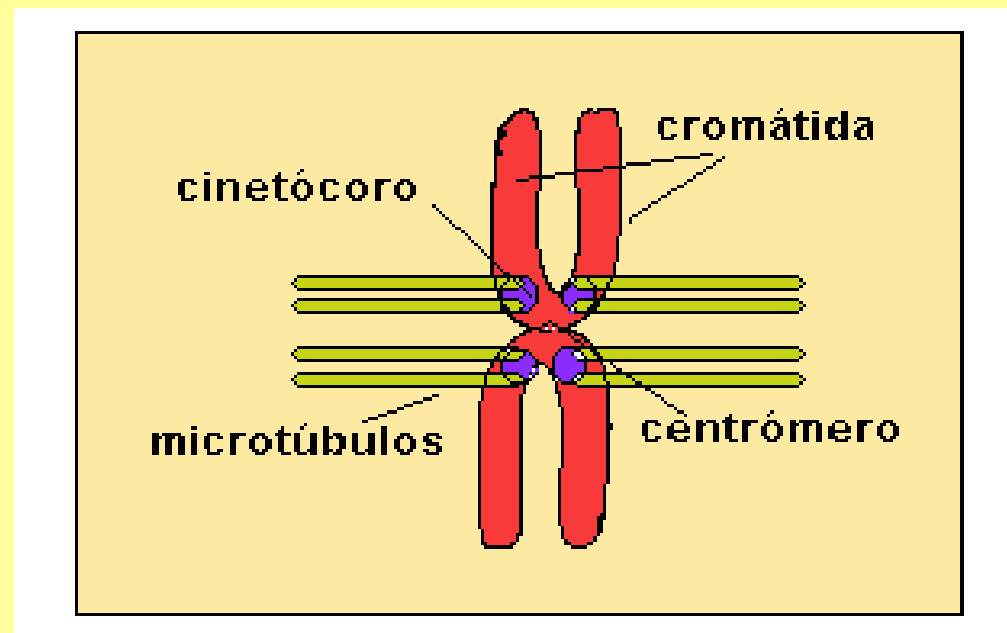
Cromosoma

Cada cromosoma consiste en dúas cadeas chamadas cromátidas, as que se unen nunha rexión chamada **centrómero**.



Esquema dun cromosoma metafásico visto con MEB

Na metafase da [mitose](#), cada cromosoma ten dúas moléculas de DNA e forma o cromonema que se prega ó redor dun eixe proteico non histónico, formando as dúas [cromátidas](#) irmáns, unidas nunha zona chamada [centrómero](#) (constricción primaria), en onde localízase o [cinetocoro](#), estrutura proteica que formará filamentos tubulares para dirixir os movementos dos cromosomas na mitose; os extremos do cromosoma a partir do centrómero chámanse [brazos](#), e na súa parte final poden ter estreitamentos (constriccións secundarias), co [telómero](#) na parte distal.



Telómero: Son os extremos dos brazos cromosómicos e teñen unha estrutura especial que protexe ó cromosoma da súa degradación polos extremos e que ademais permite a replicación dos extremos cromosómicos mediante a actuación de encimas específicas como as telomerasas. Os telómeros posúen extremos 3' monocatenarios (dunha soa hélice) constituídos por unha secuencia curta rica en Guanina que está repetida en tándem centos de veces. Na seguinte táboa indícanse algunhas secuencias teloméricas atopadas en humanos, protozoos, algas e vexetais.

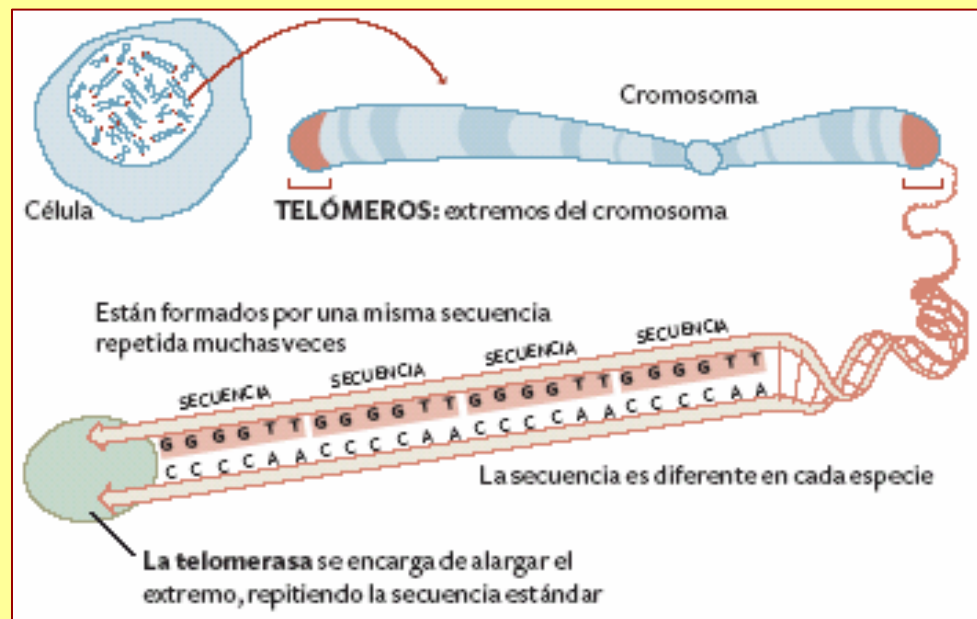
Organismo	Secuencia repetida
<i>Tetrahymena</i>	5' TTGGG 3'
<i>Paramecium</i>	5' TTGGGG 3'
<i>Tripanosoma</i>	5'TTAGGG 3'
<i>Arabidopsis</i>	5' TTTAGGG 3'
<i>Homo</i>	5' TTAGGG 3'

Os **telómeros** son moi importantes na vida da célula. Protexen os cromosoma das nucleasas, evitan que os extremos do cromosoma se fusionen entre sí e facilitan a interacción do cromosoma coa envoltura nuclear.

Os telómeros das células humanas conteñen a secuencia 5'TTAGGG3, que se repite aproximadamente 2000 veces.

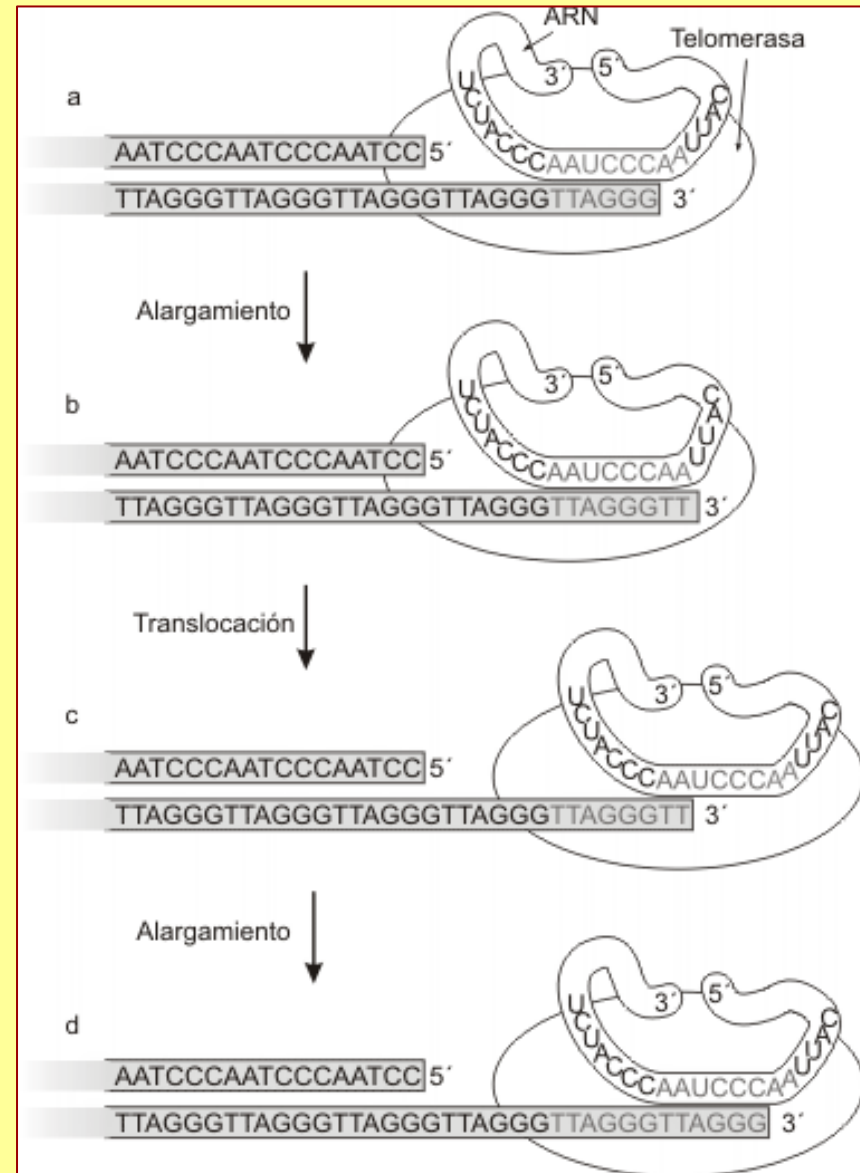
5 '... ..TTAGGG TTAGGG TTAGGG TTAGGG TTAGGG TTAGGG..... 3 '
3 '... ..AATCCC AATCCC AATCCC AATCCC A..... 5 '

A cadea 5'3'rica en guanósina esténdese 12 a 15 nucleótidos máis alá da cadea 3'5' rica en citosina. Este desnivel manténse de xeración en xeración por medio dunha encima especial, a telomerasa, que agrega novas nucleótidos ao extremo 3' da cadea rica en guanósina.



A telomerasa é unha retrotranscriptasa, sintetiza ADN a partir dun molde de ARN.

As células con telomerasa activa poden compensar o acortamento dos telómeros durante a duplicación do ADN.

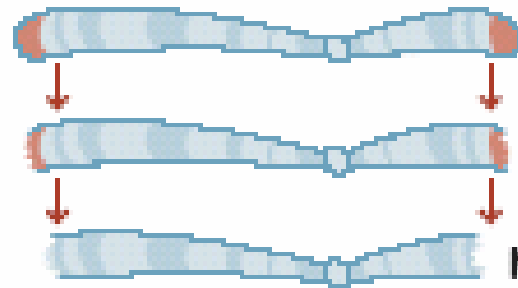


A telomerasa activa atópase só en:

- As células madre dos gametos e as células nai embrionarias
- Eucariotas unicelulares
- Células cancerosas

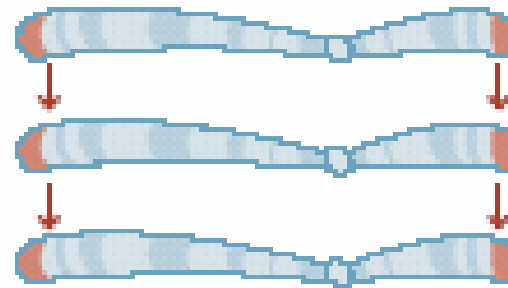
■ EL TELÓMERO PROTEGE AL CROMOSOMA

Envejecimiento:
con cada división celular,
el extremo se degrada.



Muerte de
las células

Algunas células cancerosas:
si la telomerasa se activa en
exceso, el extremo no mengua



Células
inmortales

Fuente: Fundación Nobel.

EL PAÍS

EL PAÍS, martes 6 de octubre de 2009

Nobel a un mecanismo básico de la vida

Dos mujeres y un hombre, premiados por iluminar el cáncer y el envejecimiento



Carol Greider (izquierda), junto a Elizabeth Blackburn y un busto de Alfred Nobel en marzo de este año en Francfort. Jack Szostak, ayer. / EFE

I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense

ANÁLISIS

Jordi Surrallés

El Premio Nobel de Medicina galardona este año el descubrimiento de los telómeros y la telomerasa. Los telómeros son unas estructuras que se unen a la punta de los cromosomas. Tienen un papel importantísimo desde un punto de vista biológico pues protegen, a modo de caparazón, la parte terminal de los cromosomas y así evitan que éstos se degraden o se peguen entre ellos. Los telómeros están formados por centenares o miles de repeticiones de una secuencia de nucleótidos (las *letras* del ADN). A estas secuencias de ADN se une una maraña de proteínas encargadas de *circualizar* y esconder en forma de lazo la parte terminal del cromosoma. Esta estructura de ADN y proteínas teloméricas es fundamental para el mantenimiento de la función y estabilidad del genoma.

Cada vez que una célula se divide en dos,

ésta debe hacer una copia de todos sus cromosomas de forma que cada célula hija recibe una copia idéntica de todos los cromosomas. En este proceso de copia o replicación del ADN, los telómeros se acortan un centenar de letras debido a la imposibilidad de la maquinaria celular de completar totalmente el proceso de copia. Por tanto, los telómeros limitan el número de veces que una célula se puede dividir, a modo de cuenta atrás, como si se tratara de un cronómetro molecular. Esto tiene consecuencias esenciales en el cáncer y el envejecimiento. El acortamiento telomérico actúa como un freno a la excesiva proliferación celular y, por otro lado, células envejecidas tras muchas divisiones, tienen los telómeros tan cortos que el genoma se inestabiliza. Esta inestabilidad genética puede causar tanto la muerte de las células y degeneración de tejidos asociados al envejecimiento como inducir la transformación tumoral. Por eso, en gran parte, el cáncer es una enfermedad mayoritariamente

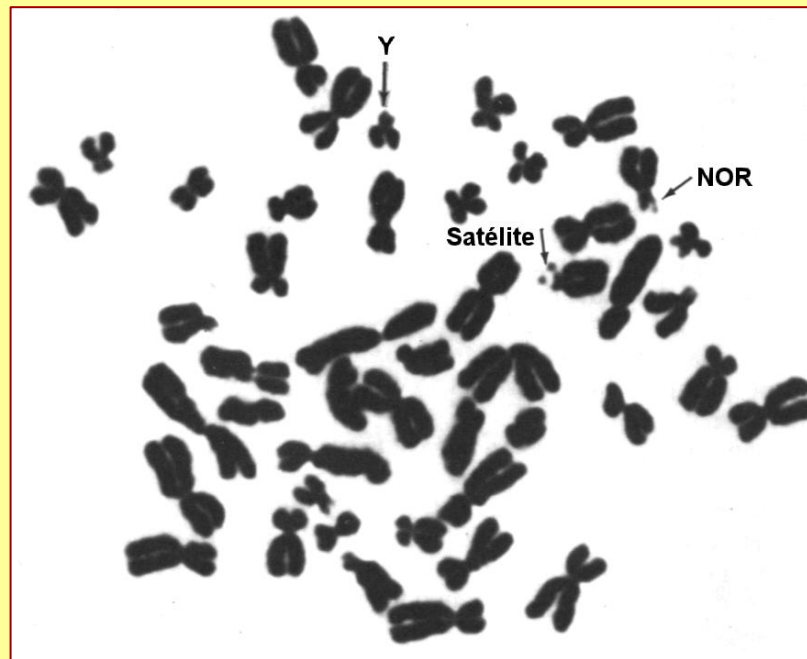
asociada al envejecimiento. Sólo unas pocas células de un organismo pueden evitar el acortamiento de los telómeros: las células madre y las cancerosas, pues su función implica un número casi ilimitado de divisiones.

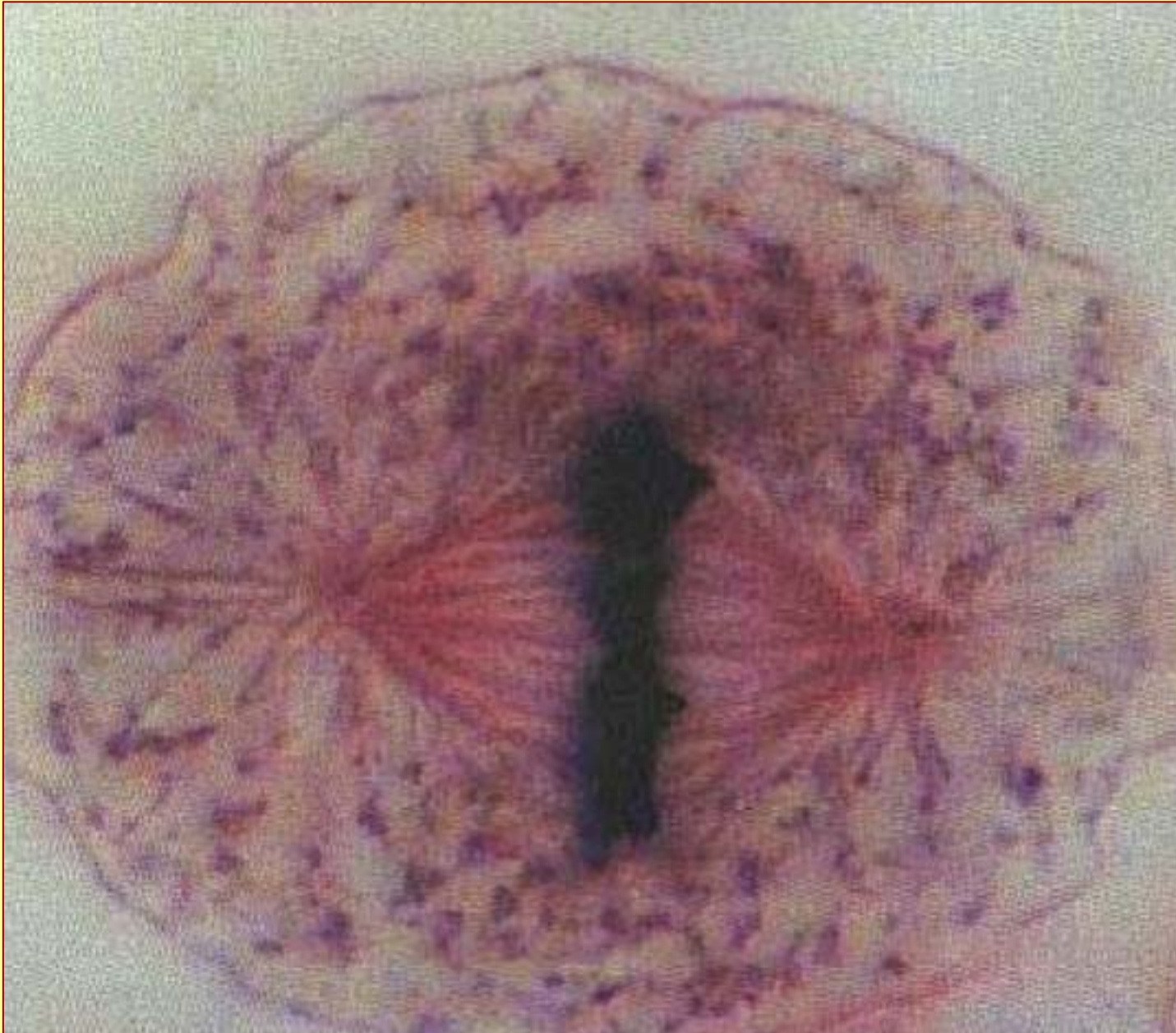
Para ello, estas células activan la telomerasa, un complejo nucleoproteico que tiene la capacidad de pegarse al telómero y alargarlo (añadiendo varias secuencias teloméricas. Esto evita el desgaste natural de los telómeros en células madre y en tumorales. Así, los telómeros y la telomerasa son blancos terapéuticos en la investigación oncológica: un fármaco que bloquee la capacidad de la telomerasa de alargar los telómeros provocaría la muerte del tumor por exceso de acortamiento telomérico; también se ha propuesto alargar el telómero activando la telomerasa como una estrategia terapéutica para evitar el envejecimiento celular.

Jordi Surrallés es Catedrático de Genética de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Algúns cromosomas eucarióticos, ademais da constricción primaria ou centrómero, posúen constriccións secundarias, a máis importante é a Rexión Organizadora do Nucleolo (abreviadamente NOR), dita zona contén a información para producir o ARN-ribosómico e aparece menos tinguida que o resto do cromosoma.

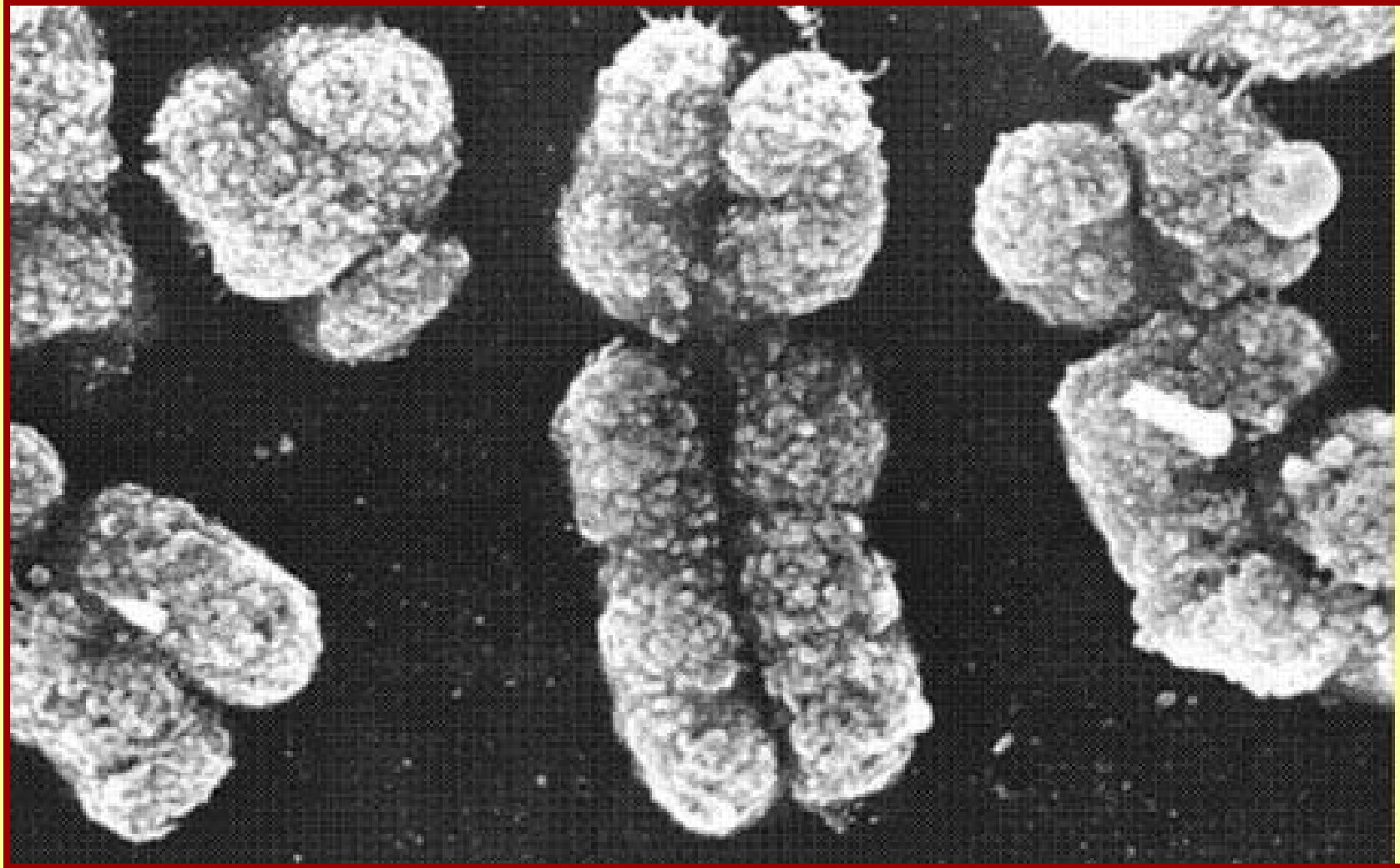
No caso da especie humana, existen cinco pares de cromosomas que posúen rexións NOR, os pares 13, 14, 15, 21 e 22.





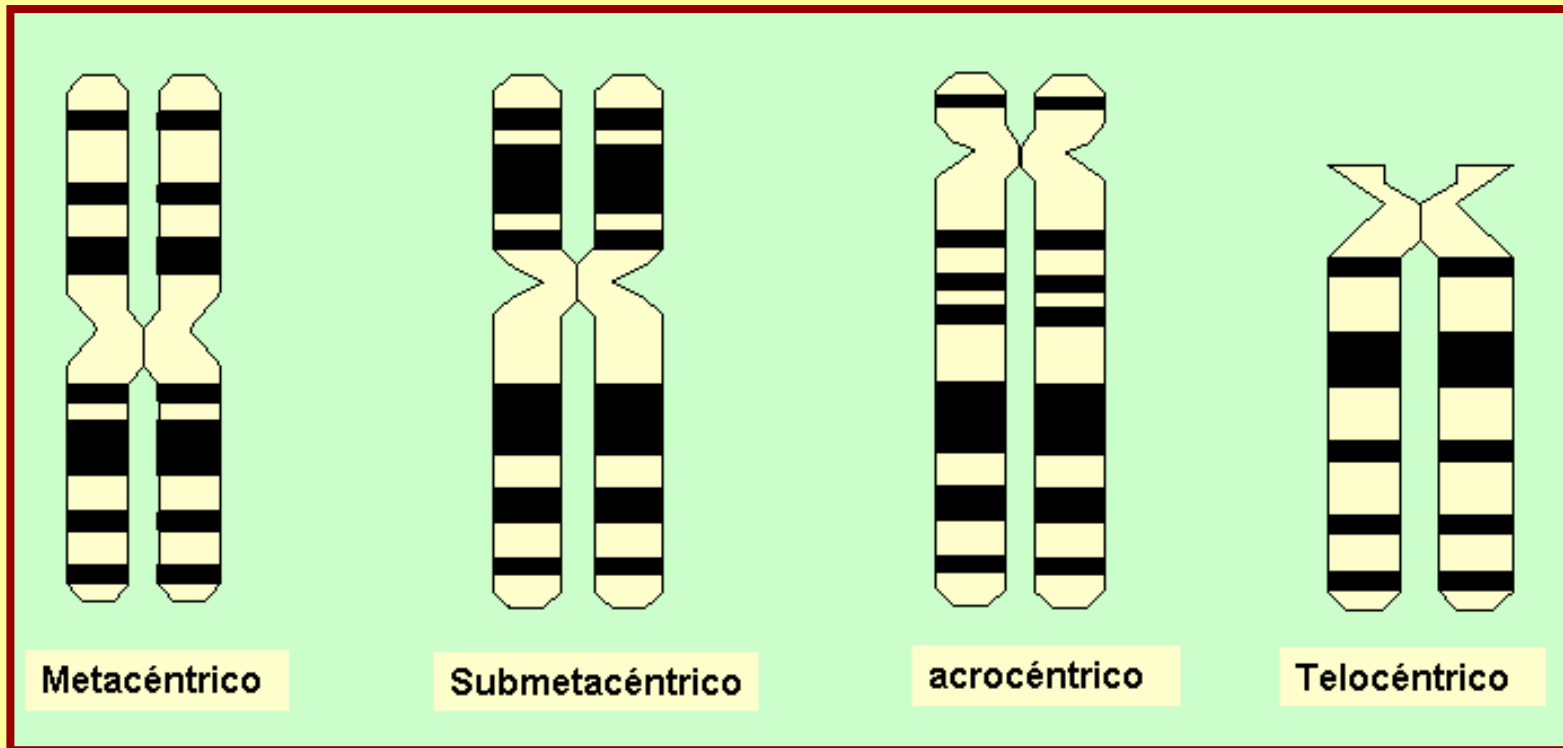
A **metafase** é a fase da mitose onde melhor se observa a estrutura dos cromosomas.

CROMOSOMAS METAFÁSICOS



I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense

TIPOS DE CROMOSOMAS POLA POSIÇÃO DO CENTRÓMERO



Fonte: http://web.educastur.princast.es/proyectos/biogeo_ov/

O número de cromosomas é constante dentro de cada especie.

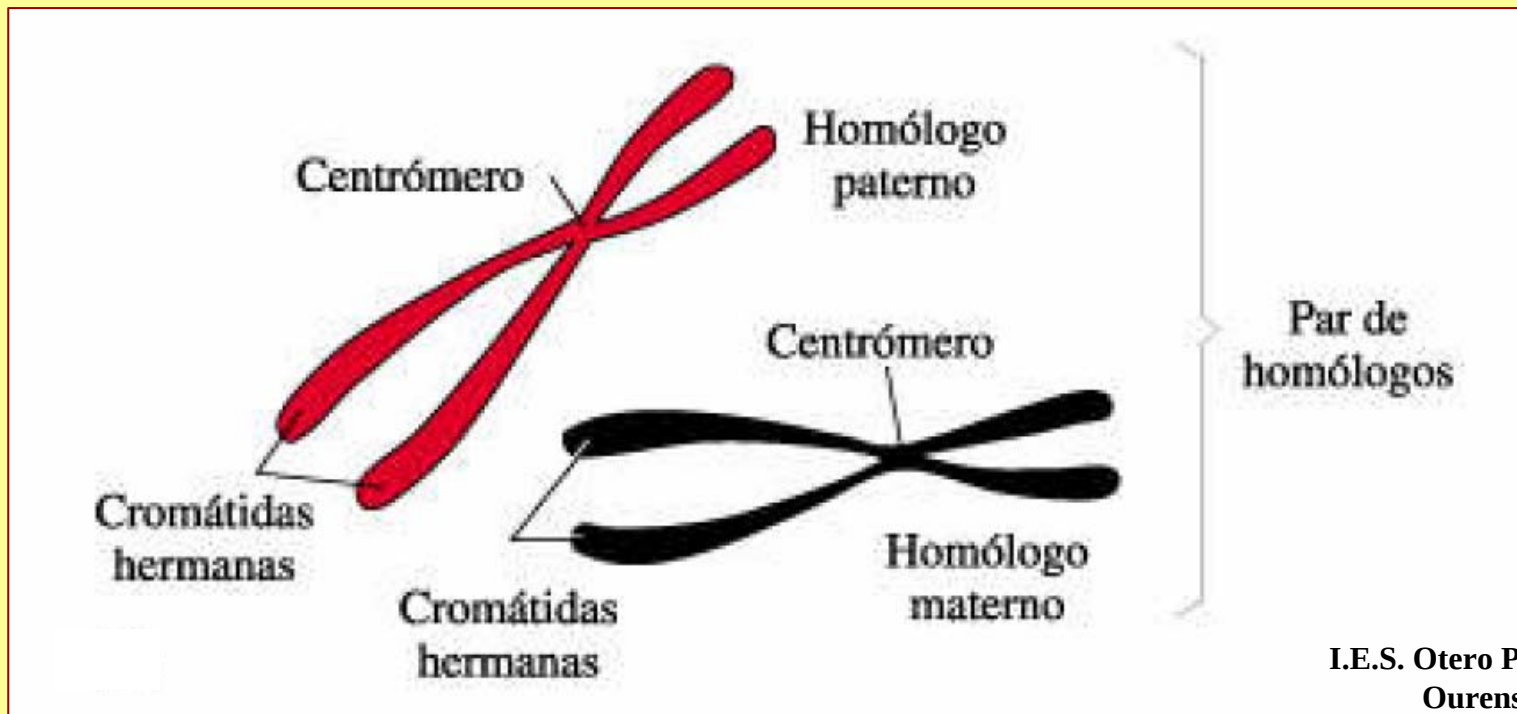
Número diploide de diferentes especies animales y vegetales			
Organismo	Nº Cromosomas (2n)	Organismo	Nº Cromosomas (2n)
Hombre, <i>Homo sapiens</i>	46	Roble blanco, <i>Quercus alba</i>	24
Chimpancé, <i>Pan troglodytes</i>	48	Pino amarillo, <i>Pinus ponderosa</i>	24
Mono rhesus, <i>Macaca mulata</i>	48	Cerezo ácido, <i>Prunus cerasus</i>	32
Caballo, <i>Equus caballus</i>	64	Col (repollo), <i>Brassica oleracea</i>	18
Asno, <i>Equus asinus</i>	62	Rábano, <i>Raphanus sativus</i>	18
Perro, <i>Canis familiaris</i>	78	Guisante de jardín, <i>Pisum sativum</i>	14
Gato, <i>Felis domesticus</i>	38	Guisante, <i>Lathyrus odoratus</i>	14
Ratón domestico, <i>Mus musculus</i>	40	Frijol, <i>Phaseolus vulgaris</i>	22
Rata, <i>Ratus norvegicus</i>	42	Pepino, <i>Cucumis sativus</i>	14
Zarigüeya, <i>Didephys virginiana</i>	22	Algodón, <i>Gossypium hirsutum</i>	52
Pollo, <i>Gallus domesticus</i>	78	Patata, <i>Solanum tuberosum</i>	48
Pavo, <i>Meleagris gallopavo</i>	82	Tomate, <i>Solanum lycopersicum</i>	24
Rana, <i>Rana pipiens</i>	26	Tabaco, <i>Nicotiana tabacum</i>	48
<i>Platypoecilus maculatus</i>	48	Trigo candeal, <i>Triticum aestivum</i>	42
Estrella de mar, <i>Asterias forbesi</i>	36	Trigo duro, <i>Triticum durum</i>	28
Gusano de seda, <i>Bombix mori</i>	56	Cebada, <i>Hordeum vulgare</i>	14
Mosca domestica, <i>Musca domestica</i>	12	Centeno, <i>Secale cereale</i>	14
Mosca fruta, <i>Drosophila melanogaster</i>	8	Arroz, <i>Oryza sativa</i>	24
Mosquito, <i>Culex pipiens</i>	6	Boca de dragón, <i>Anthriscum majus</i>	16
Cucaracha, <i>Blatta germanica</i>	23, 24	Levadura, <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	18
Cangrejo ermitaño, <i>Eupagurus ochotensis</i>	254	Alga verde, <i>Acetabularia mediterranea</i>	20

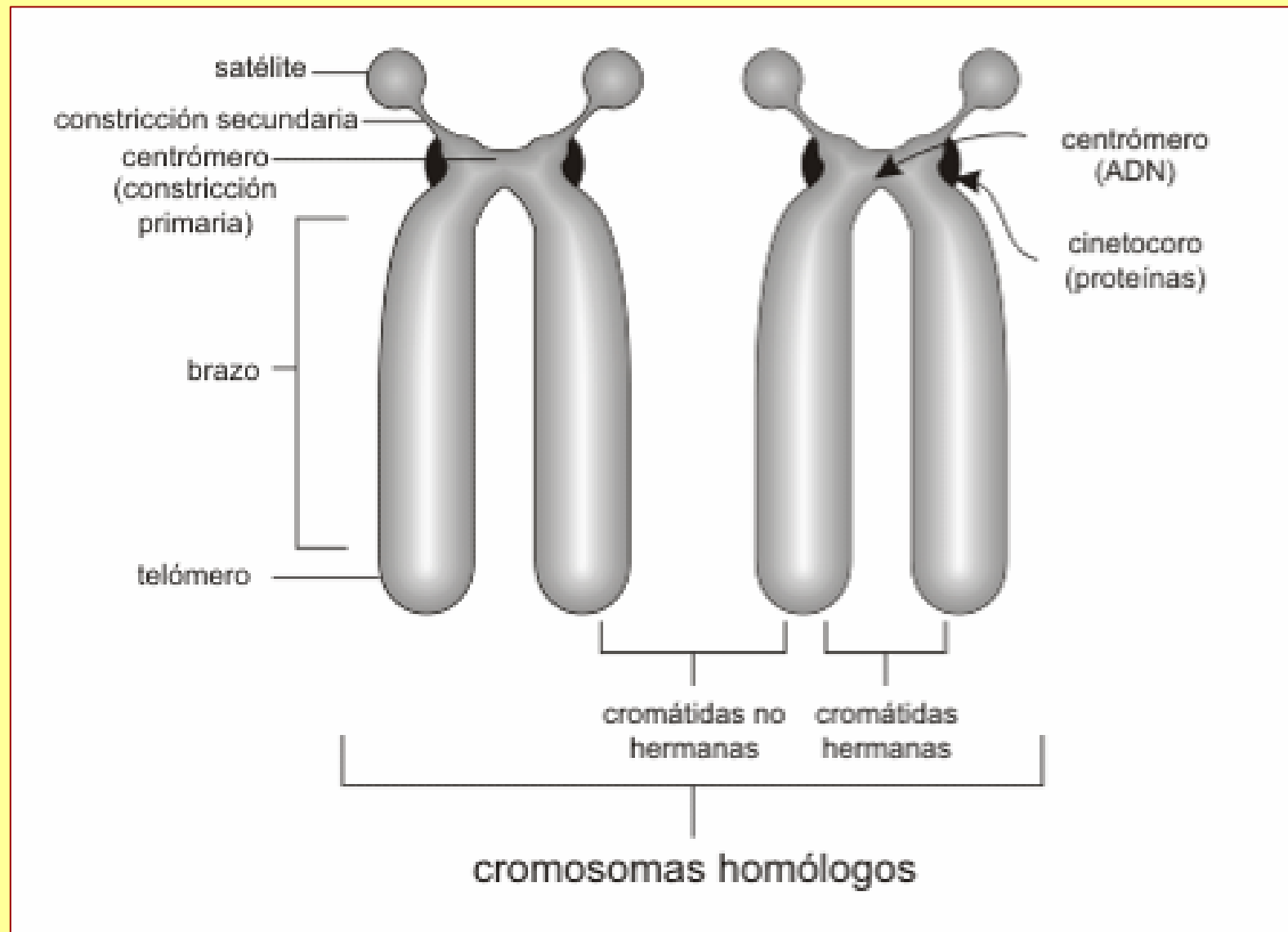
Fonte: Genética Moderna (F. J. Ayala y J. A. Kiger). Ed. Omega. 1984

Nas **células somáticas** da maioría das especies eucarióticas teñen dous xogos de cromosomas, trátase de **especies diploides**, cun xogo de cromosomas materno e outro paterno. O número de cromosomas denomínase **número diploide** e represéntase como **2n**.

O número de cromosomas dun xogo cromosómico, corresponde co número de cromosomas dun **gameto** ou dunha **célula sexual**, denomínase **número haploide** e represéntase como **n**.

Todos os cromosomas das células somáticas aparecen por parellas de **cromosomas homólogos** (un procedente do pai e outro da nai) existindo xa que logo n parellas de homólogos. Os dous cromosomas homólogos teñen información para os mesmos tipos de xenes, aínda que non posúen idéntica secuencia de bases nitroxenadas, xa que nun posición determinada ou locus pode atopase a información que determina a cor azul de ollos mentres que no homólogo pode existir información para a cor marrón. Con todo, as dúas cromátidas irmáns dun mesmo cromosoma posúen exactamente a mesma información xenética (a mesma secuencia de bases nitroxenadas).





<http://www.genomasur.com/lecturas/Guia10.htm>

QUE É O CARIOTIPO?

O cariotipo é o conxunto de cromosomas dunha célula.

Obtención dun cariotipo

- Detense a mitose da célula en metafase.
- Rómpense as células por choque osmótico introducíndoas nun medio hipotónico.
- Fíxanse e coloréanse as células.
- Faixe una microfotografía e amplíase para ver mellor os cromosomas. Os cromosomas ordénanse en pares homólogos, estudando a súa morfoloxía, obténdose o **idiograma dun cariotipo**.
- Os cariotipos son moi útil pois permiten detectar as mutacións cromosómicas.

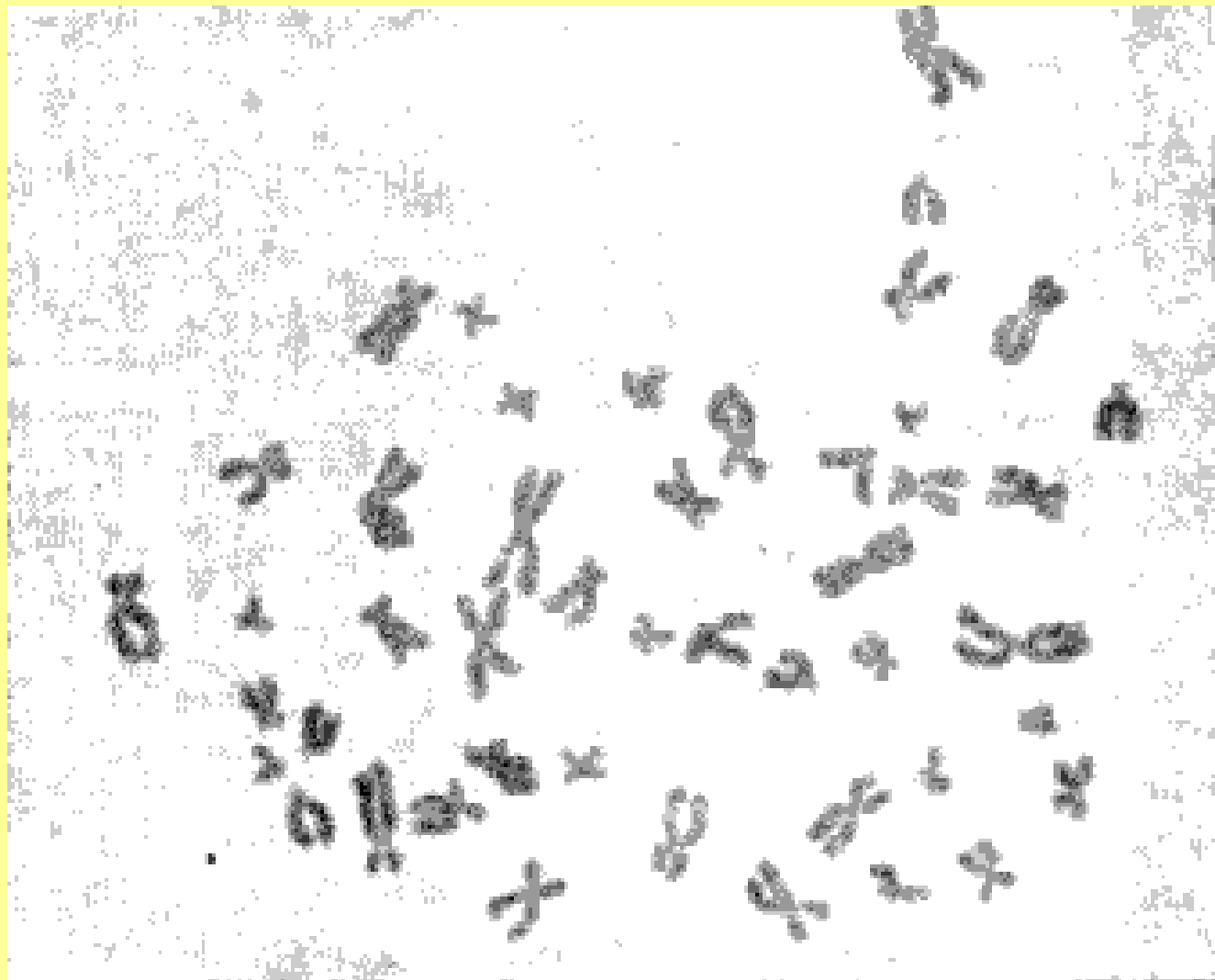
Morfoloxía dos cromosomas metafásicos

- Tamaño dos cromosomas
- Posición do centrómero
- Distribución das bandas cromosómicas

As rexións ricas en pares G-C son as que presentan maior densidade de xenes e corresponden maioritariamente ás bandas claras dos cromosomas visualizados ó microscopio despois de ser coreados.

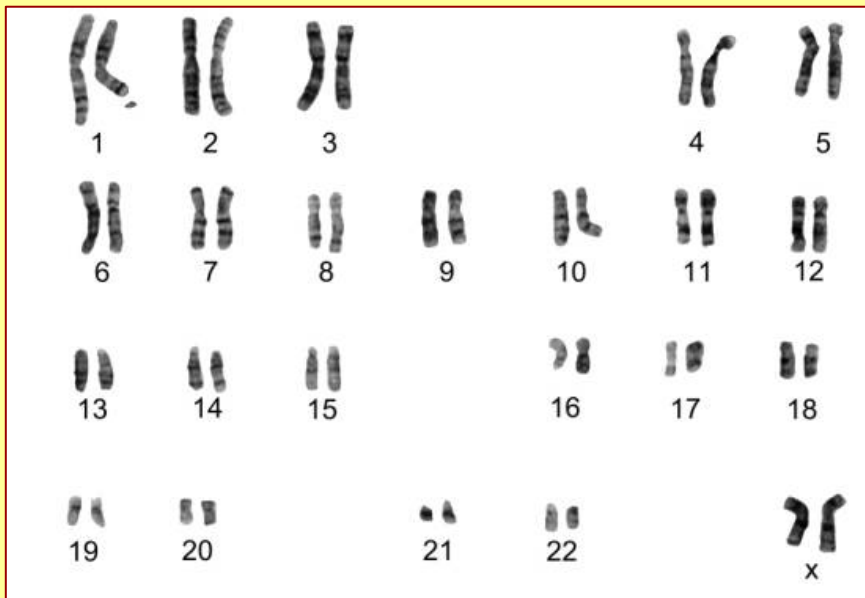


Bandeo de cromosomas.
Os números corresponden
as rexión e bandas.

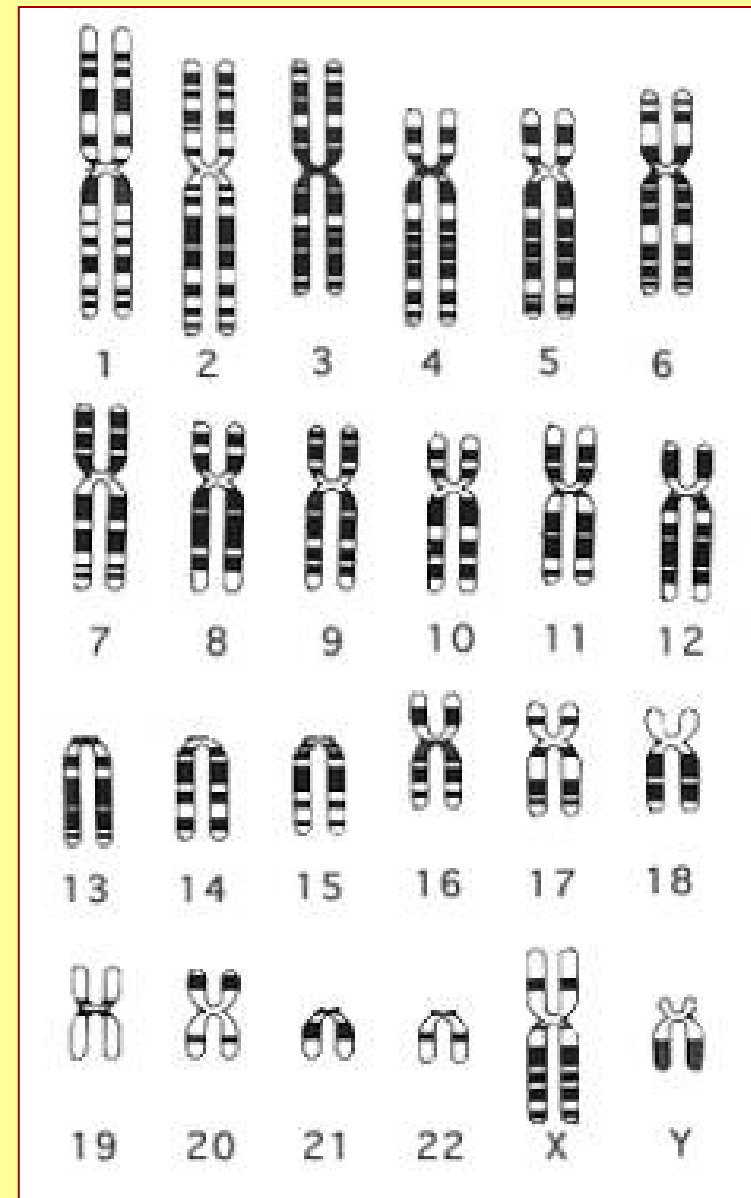


CARIOTIPO

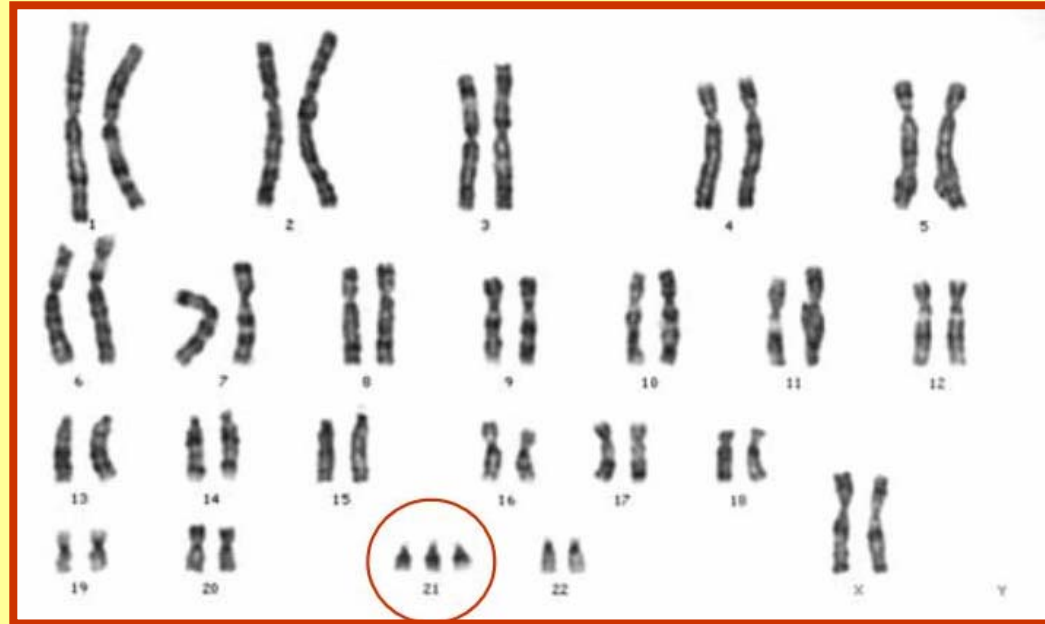
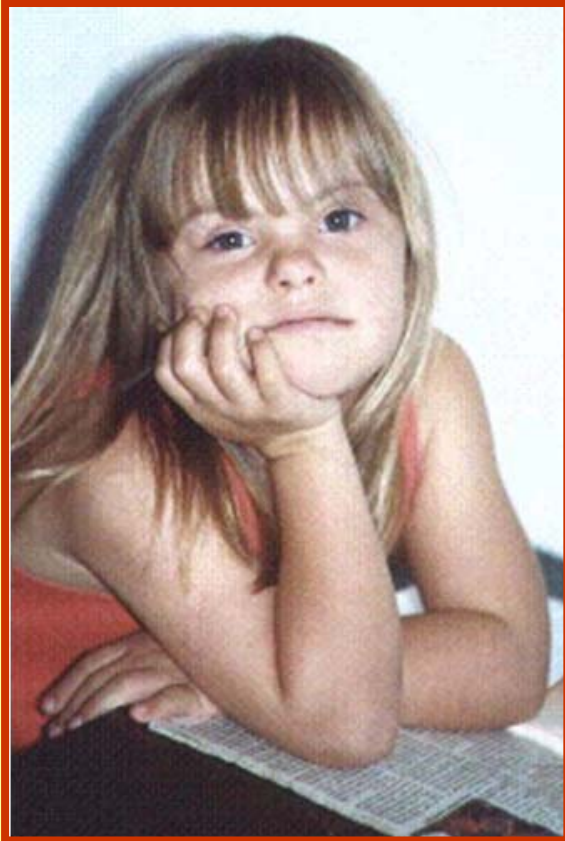
I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense



Cariotipo feminino



Idiograma do cariotipo humano masculino



Trisomía do par 21 que orixina o **síndrome de Down** (mongolismo).



J. Lejeune (1960)

membrana
plasmática

RER

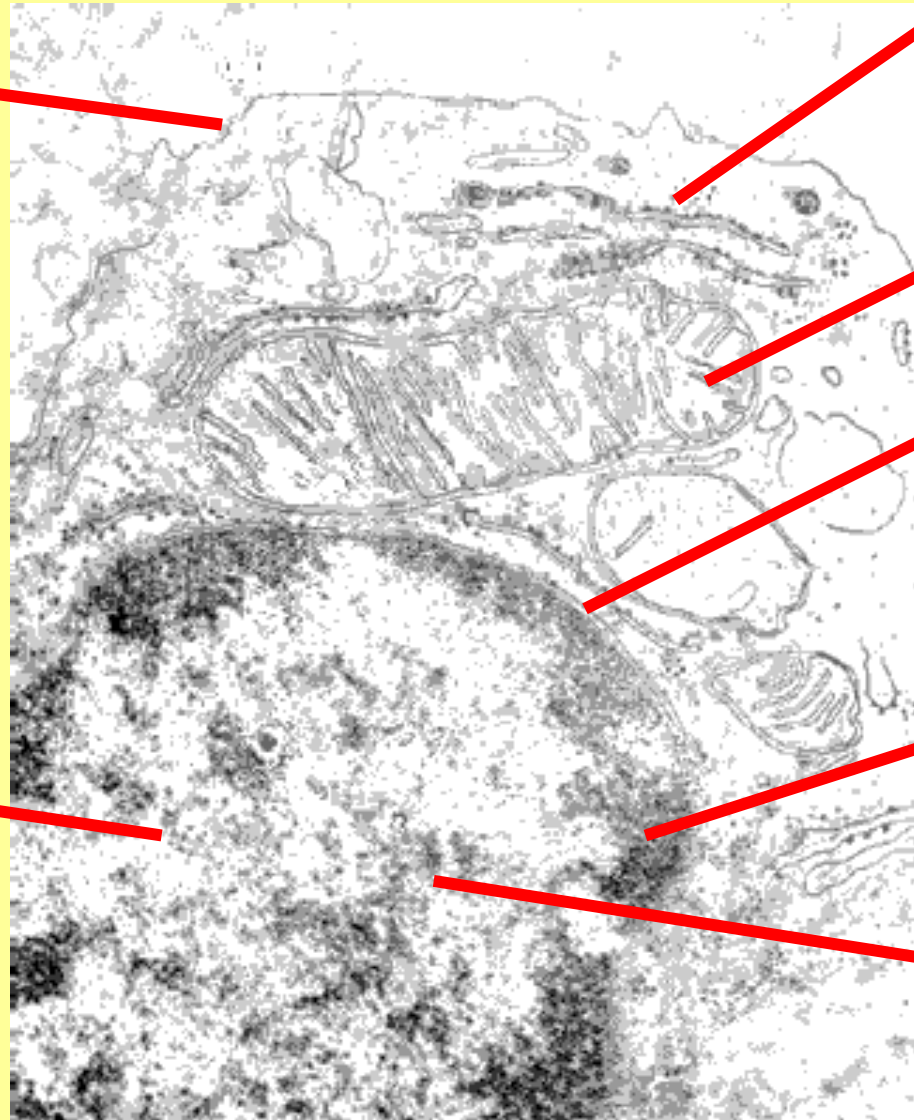
mitocondria

membrana
nuclear

núcleo

heterocromatina

euromatina



COMPOÑENTE	ESTRUCTURA	FUNCIÓN
Membrana nuclear	Dobre membrana con poros.	Separar e protexer o ADN do resto da célula.
Nucleoplasma	Composición similar ó hialoplasma.	Contén encimas involucrados na replicación do ADN, na transcripción do ARN e o eu empaquetamento para o traslado ó citoplasma.
Cromatina	ADN e proteínas densamente empaquetadas.	Portador da información xenética
Nucléolo	Rexión esferoidal con alta concentración de ARN e proteínas.	Constitúe o organizador nucleolar: lugar de síntese das subunidades ribosómicas.



*Departamento Bioloxía e Xeoloxía
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.*