



Universidad Nacional de Educación a Distancia

GRADO EN FÍSICA

BIOLOGÍA

Autor:

Daniel Pérez

Índice general

1. Introducción a la Biología	4
1.1. La teoría celular	4
1.2. La teoría de la evolución	4
1.3. Taxonomía fundamental	5
2. Biomoléculas	7
2.1. Estructura y funciones de las proteínas	7
2.1.1. Los aminoácidos	7
2.1.2. Estructura primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria de las proteínas	8
2.1.3. Las enzimas y la catálisis de las reacciones	8
2.2. Estructura y función de los ácidos nucleicos	10
2.2.1. Los nucleótidos	10
2.2.2. El DNA	11
2.2.3. El RNA	12
2.3. Introducción a los hidratos de carbono	13
2.3.1. Estructura de los hidratos de carbono: monómeros y polímeros	13
2.3.2. Funciones (estructurales, energéticas y su papel en la célula)	14
2.4. Introducción a los lípidos	14
2.4.1. Características de los lípidos	15
2.4.2. Estructura y función de los lípidos de membrana	15
3. Estructura y función celular	17
3.1. Estructura de la célula procariota	17
3.2. Estructura de la célula eucariota	18
3.3. Membrana plasmática	18
3.4. Citoplasma	20
3.5. Sistema de endomembranas	21
3.5.1. Retículo endoplasmático	21
3.5.2. Aparato de Golgi	21
3.5.3. Síntesis de proteínas	21
3.6. Núcleo	22

3.7. Citoesqueleto	23
4. Metabolismo	25
4.1. Conceptos generales: metabolismo y redes metabólicas	25
4.2. Obtención y transformación de la energía por los seres vivos	26
4.2.1. Respiración celular	27
4.2.2. Fermentación	29
4.2.3. Fotosíntesis	29
5. Ciclo celular y meiosis	33
5.1. Etapas del ciclo celular	33
5.1.1. Interfase	33
5.2. Mitosis	34
5.3. Citocinesis	35
5.4. Control de ciclo celular y cáncer	35
5.5. Reproducción sexual: meiosis	36
5.5.1. Fases de la meiosis	37
5.5.2. Consecuencias de la meiosis	38
5.5.3. Errores en la meiosis	39
6. Replicación del DNA	40
6.1. El DNA como material hereditario	40
6.2. Composición química y estructura del DNA	40
6.3. Replicación: modelo y mecanismo	41
6.4. Replicación de los telómeros	42
6.5. Reparación de errores	43
7. Transcripción y traducción del DNA	44
7.1. El dogma central de la biología molecular	44
7.2. Síntesis del RNA o transcripción	45
7.3. Transcripción	45
7.4. El código genético	46
7.5. Síntesis de proteínas o traducción	47
7.6. Modificaciones postraduccionales	48
7.7. Mutaciones	48

8. Expresión de la información	
génica	50
8.1. Organización del genoma en eucariotas	52
9. Ingeniería genética y	
biotecnología	55
9.1. Clonación de genes	56
9.2. Reacción en cadena de la polimerasa: fundamentos, etapas y variables a tener en cuenta	56
9.3. Secuenciación del DNA	58
9.4. Conocer como localizar y manipular genes asociados a enfermedades. Te- rapia génica.	59
9.5. Genómica y proteómica	59

1. Introducción a la Biología

1.1. La teoría celular

En 1665 Robert Hooke utilizó un microscopio muy simple para estudiar la estructura del corcho de un roble. El instrumento aumentaba los objetos sólo 30 veces, pero permitió a Hooke ver pequeños compartimentos similares a poros, que eran invisibles para el ojo humano. Estas estructuras se llamaron células.

Poco después de que Hooke publicara sus resultados, Anton van Leeuwenhoek consiguió fabricar microscopios mucho más potentes, algunos capaces de lograr hasta 300 aumentos. Con estos instrumentos Leeuwenhoek estudió muestras de agua de un estanque y realizó las primeras observaciones de organismos unicelulares como los paramecios. También observó y describió la estructura de las células sanguíneas humanas y los espermatozoides estableciendo la diversidad de células. En 1670, un investigador italiano concluyó que los tejidos de las plantas también estaban formados por muchas células individuales. Estos descubrimientos llevaron a la conclusión de que todos los organismos están compuestos por células.

La teoría celular se completó en 1858, cuando Rudolph Virchow declaró que todas las células surgen de células preexistentes, (solo se producen cuando otras células preexistentes crecen y se dividen) echando por tierra la hipótesis de la generación espontánea, la explicación dominante hasta la fecha. Esta afirmación fue corroborada con el experimento de Pasteur.

1.2. La teoría de la evolución

En 1858, en la Sociedad Lineana de Londres, se leyeron a un pequeño grupo de científicos unos cortos artículos escritos independientemente por Darwin y Wallace. Un año más tarde Darwin publicó “El origen de las especies”. La teoría de Darwin y Wallace establecía dos importantes conceptos respecto a los modelos del mundo natural:

1. Las especies estaban relacionadas por ancestros comunes. Esto se oponía a la opinión predominante de la ciencia en ese momento, que era que las especies representaban entidades independientes creadas de una en una por un ser di-

vino.

2. Las características de las especies pueden cambiar de generación en generación, en lugar de aceptar la hipótesis popular de que las especies permanecen inalterables en el tiempo. Darwin denominó a este proceso como “descendencia con modificación”.

Evolución significaba, por tanto, que las especies no son unidades independientes e inalterables, sino que se relacionan entre sí y cambian en el tiempo. Esta parte de la teoría de la evolución no era original de Darwin y Wallace, puesto que varios científicos habían llegado a las mismas conclusiones acerca de las relaciones entre especies. El gran mérito de Darwin y Wallace fue proponer el proceso de la selección natural como el mecanismo que explica cómo sucede la evolución.

La selección natural actúa sobre los individuos, pero el cambio evolutivo sólo afecta a las poblaciones. Se produce cuando se cumplen dos condiciones:

1. Los individuos de una población varían respecto a una serie de características que son heredable (se transmiten de generación en generación)
2. Ciertos rasgos heredables conducen a un mayor éxito en la producción de descendencia, entonces esos rasgos se hacen más frecuentes en la población a lo largo del tiempo.

1.3. Taxonomía fundamental

La selección natural ha provocado que las poblaciones de una especie diverjan y formen nuevas especies. Este proceso de divergencia se denomina especiación. Si todas las especies derivan de especies previas y todas las especies comparten un único ancestro común, significa que la vida en la tierra surgió una única vez y que los biólogos deberían ser capaces de construir un árbol de la vida (diagrama) que describa las relaciones de parentesco entre las especies con una única especie ancestral en la base.

El biólogo americano Carl Woese, comenzó a analizar los componentes químicos de los organismos para conocer su filogenia (para conocer la cercanía o la distancia entre distintos organismos). Para ello estudio la molécula de ARNr, una molécula grande y compleja compuesta de secuencias de cuatro componentes químicos más pequeños llamados ribonucleótidos (A, U, C, G). La secuencia de ribonucleótidos es

un rasgo que puede cambiar a lo largo de la evolución por lo que la secuencia no es idéntica en todas las especies. Si la teoría de la evolución es correcta, las secuencias de ARNr deberían ser muy similares en los organismos estrechamente relacionados pero no tan parecidas en aquellos menos relacionados.

Un diagrama que describe la historia evolutiva de esta forma es un árbol filogenético. Las ramas que comparten un ancestro común reciente representan especies estrechamente relacionadas, mientras que las que no comparten ancestros comunes recientes representan especies cuyas relaciones son más distantes.

Existen tres grupos fundamentales o linajes de organismo llamados dominios: Bacteria, Archaea y Eukarya. En todos los eucariotas, todas las células tienen un componente prominente denominado núcleo, y suelen ser multicelulares. La gran mayoría de células de bacterias y arqueobacterias carece de núcleo y son denominadas procariotas, además suelen ser unicelulares.

El trabajo de nominar y clasificar los organismos se llama taxonomía, y todo grupo nominado se llama taxón. Los dominios son categorías taxonómicas. El término phylum se refiere a los principales linajes dentro de cada dominio, cada phylum se considera una rama principal del árbol de la vida (dentro del dominio eukaria está el linaje animales con distintos phyla, entre ellos el phylum cordados).

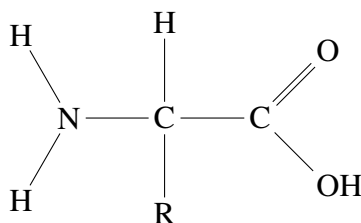
El nombre científico de una especie es un sistema que estableció en 1735 Linnaeus para denominarlas y se compone de un nombre en dos partes: la primera palabra se refiere al género y se escribe siempre con mayúscula (*Homo*) y la segunda identifica la especie del organismo (*sapiens*). Los nombres y términos científicos están basados a menudo en raíces de palabras latinas o griegas que resulten descriptivas. Cada nombre es único para cada organismo. Para organizar y clasificar la inmensa diversidad de especies descubiertas en el siglo XVIII, Linneo creó una jerarquía de grupos taxonómicos. Del agrupamiento más específico al menos, los grupos son especie, género, familia, orden, clase, filo y reino. Cada uno de estos grupos se puede denominar taxón y, por tanto, la base del sistema de Linneo es que los taxones inferiores están anidados con los superiores.

2. Biomoléculas

2.1. Estructura y funciones de las proteínas

2.1.1. Los aminoácidos

Definición 2.1.1 (Proteínas). Las proteínas son las macromoléculas mayoritarias en los seres vivos. Las proteínas son polímeros de aminoácidos, monómeros constituidos por un átomo de carbono central que está unido a un grupo amino, un ácido y un radical distintivo que hace que haya 20 tipos de aminoácidos diferentes.



El radical hace que las propiedades de cada aminoácido sean diferentes. Afecta a su reactividad, ya que son diferentes grupos funcionales, y a su solubilidad, por que hacen a los aminoácidos polares (cargados positivos, cargados negativos o sin carga) o apolares. Los monómeros se polimerizan mediante enlaces peptídicos para formar las proteínas.

Definición 2.1.2 (Enlace peptídico). Reacción de condensación del grupo ácido de un aminoácido con el grupo amino del siguiente, obteniéndose además una molécula de agua.

Los enlaces peptídicos son especialmente estables debido a que una pareja de electrones de valencia del nitrógeno en el aminoácido están parcialmente compartidos con el carbono, lo que hace que se asemeje a un enlace doble. El enlace peptídico es un enlace rígido, fuerte y direccional, con un N terminal a la izquierda y un C terminal a la derecha, que proporciona a la estructura global de la proteína flexibilidad (el propio enlace no puede rotar pero los enlaces simples a cada lado sí).

Definición 2.1.3 (Polipéptido). Polímero que contiene más de 50 aminoácidos.

Las proteínas pueden realizar diferentes funciones en la célula porque difieren mucho el tamaño y forma, así como las propiedades químicas de sus residuos (ami-

noácidos unidos). Independientemente de lo grande o compleja que puede ser una proteína, su estructura se clasifica en cuatro niveles de organización.

2.1.2. Estructura primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria de las proteínas

La estructura primaria es la secuencia característica de aminoácidos que componen la proteína. Las posibles estructuras primarias son prácticamente infinitas porque existen 20 aminoácidos que se combinan en número y orden diferente, y cada una determina la función de la proteína. Esta estructura determina los siguientes niveles estructurales.

La estructura secundaria se origina por los enlaces de hidrógeno entre los aminoácidos que conforman el esqueleto. Son posibles entre el oxígeno del grupo $\text{C}=\text{O}$ (con carga parcial negativa) y entre el hidrógeno de los grupos $\text{N}-\text{H}$ (con carga parcial positiva). Se puede formar una hélice alfa cuando el esqueleto se enrolla, o una lámina pegada beta si el esqueleto se dobla 180° y luego se pliega el mismo plano. El gran número de enlaces de hidrógeno en estas estructuras las hace especialmente estables.

La estructura terciaria resulta de las interacciones entre los radicales o de las interacciones entre el esqueleto y radicales. Cada contacto contribuye a moldear la forma tridimensional distintiva de cada proteína. Hay cinco tipos de interacciones que producen los plegamientos: enlaces de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, interacciones de Van der Waals, puentes disulfuro y enlaces iónicos.

La estructura cuaternaria es una combinación de polipéptidos unidos mediante los mismos tipos de enlace que proporcionan la estructura terciaria.

2.1.3. Las enzimas y la catálisis de las reacciones

Si una proteína pierde su propia estructura (plegamiento, orden de aminoácidos etc) se dice que está desnaturalizada. Esto ocurre por diferentes factores como calor o cambio de pH. Muchas veces sólo cuando la proteína va a realizar su función se pliega correctamente. El plegamiento de las proteínas está regulado por las chaperonas moleculares. Ciertas proteínas pueden formar agentes infecciosos cuando se pliegan de forma defectuosa llamados priones.

Las proteínas realizan mas tipos funciones en los organismos que cualquier otra

molécula:

1. Defensa: los anticuerpos atacan y destruyen virus y bacterias. Ejemplo: Inmunoglobulinas.
2. Movimiento: responsables de mover las células o grandes moléculas y sustancias dentro de la misma. Ejemplo: Actina.
3. Señalización: Implicadas en transporte y recepción de señales de una célula a otra. Ejemplo: Hormonas peptídicas.
4. Estructura: las proteínas forman componentes corporales como las uñas o el pelo y define la forma de las células individuales. Ejemplo: Proteínas de membrana.
5. Transporte: permiten que ciertas moléculas entran o salgan de la célula Y transportan sustancias por todo el cuerpo. Ejemplo: Hemoglobina.
6. Catálisis: la mayoría de las reacciones químicas que hacen posible la vida dependen de las enzimas.

Definición 2.1.4 (Catalizador). Sustancia que acelera una reacción química sin consumirse él mismo, es decir, sin sufrir ninguna transformación en la reacción. A nivel biológico, un catalizador es una sustancia que permite que una reacción tenga lugar en unas determinadas condiciones de presión, temperatura, etc.

En una reacción catalizada por una enzima, los elementos fundamentales son:

1. Sustrato: las moléculas que van a sufrir la reacción química. Mantienen su lugar gracias a enlaces de hidrógeno y otras interacciones débiles.
2. Sitio activo: lugar donde ocurre la reacción química. Es específico para cada sustrato de cada reacción química. Cuando el sustrato llega al sitio activo los radicales entran en acción y la interacción entre sustrato y la enzima aumenta hasta que llega a una condición temporal conocido como estado de transición.
3. Complejo enzima-sustrato: unión del sustrato al sitio activo de la enzima. En este momento la enzima cambia su conformación original y da lugar al producto de la reacción química, tras lo cual vuelve a quedar libre con su forma y estado original.

Muchas reacciones químicas requieren un aporte de energía para iniciarse (energía de activación) y llegar así al estado de transición. Las enzimas acercan entre sí los sustratos en una orientación precisa para que la reacciones sea más probables. Muchas enzimas son específicas de una reacción, lo que depende de su geometría y propiedades químicas de los sitios a los que se unen los sustratos.

Algunas enzimas requieren la presencia en su estructura de otras moléculas que les permitan ser químicamente activas. Estas moléculas pueden ser de diferente naturaleza:

1. Cofactores: iones inorgánicos.
2. Coenzimas: moléculas orgánicas pequeñas que se unen temporalmente al sitio activo de la enzima para que esta actúe.
3. Grupos prostéticos: unidos de forma permanente a la enzima para que ésta sea activa.

Definición 2.1.5 (Inhibidor). Moléculas que se unen a la enzima impidiendo su actuación. La actuación de las enzimas determina el metabolismo, por lo que es necesario regular la actividad enzimática para regular la actividad metabólica. La inhibición de la actividad enzimática puede ser irreversible o reversible.

2.2. Estructura y función de los ácidos nucleicos

2.2.1. Los nucleótidos

Definición 2.2.1 (Ácido nucleico). Polímeros de nucleótidos.

Definición 2.2.2 (Nucleótido). Compuestos formado por una base de pentosa (un azúcar que es ribosa en el ARN y desoxiribosa en el ADN), un grupo fosfato, y una base nitrogenada (purinas: adenina A y guaina G, y pirimidinas: citosina C, uracilo U para el ARN y timina T para el ADN).

Definición 2.2.3 (Enlace fosfodiéster). Reacción de condensación del grupo fosfato de un nucleótido (carbono 5') y el grupo hidroxilo del azúcar de otro nucleótido (carbono 3').

Los ácidos nucleicos se forman mediante la polimerización de nucleótidos mediante el enlace fosfodiéster.

El esqueleto de un ácido nucleico es direccional, un extremo tiene un fosfato 5' libre y el otro un hidroxilo 3' libre. La secuencia de bases del ADN o ARN siempre se escribe en la dirección 5' a 3'. El orden de las distintas bases forman la estructura primaria la molécula. La polimerización tiene lugar porque primero se aumenta la energía potencial de los monómeros añadiendo dos grupos fosfato y creando nucleótidos trifosfato. Los grupos fosfato de carga negativa se repelen, lo que almacena suficiente energía como para hacer posible una reacción en condiciones normales no sería espontánea.

2.2.2. El DNA

La estructura primaria del DNA está formada por una secuencia de bases nitrogenadas. La estructura secundaria del DNA está formada por dos hebras de DNA que discurren en direcciones opuestas y que se encuentran enfrentadas por las bases nitrogenadas, por las que se mantienen unidas mediante puentes de hidrógeno. Las cadenas con esta orientación se denominan antiparalelas (una va en dirección 5'3' y la otra 3'5') y están enrolladas en forma de doble hélice ya que las bases nitrogenadas situadas en la parte central son hidrófobas. El enrollamiento minimiza el contacto con el agua y la molécula en su conjunto se disuelve en agua porque el exterior de la molécula contiene grupos fosfato negativamente cargados que interactúan con el agua. En el exterior helicoidal se forman dos surcos, uno mayor y otro menor.

Las bases nitrogenadas del DNA son adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T), que aparecen siempre emparejadas A-T y G-C, unidas por puentes de hidrógeno (dos en el caso de A y T y tres en el caso de G y C). Este emparejamiento de bases complementarias, siempre una purina con una pirimidina, es muy estable, universal y es la clave de la información contenida en los ácidos nucleicos y de su transmisión. La secuencia de las bases nitrogenadas es el lenguaje en el que se escribe toda la información vital para la célula.

El ADN transporta la información necesaria para el crecimiento y la reproducción del organismo, gracias a que se replica. La estructura primaria del ADN sirve como molde para la síntesis de una cadena complementaria. El calentamiento hace que la doble hélice se separe. Los desoxirribonucleótidos libres forman enlaces de hidrógeno con las bases complementarias de la cadena molde, a la vez que sus grupos azúcar-fosfato forman uniones fosfodiéster para crear una nueva cadena llamada cadena complementaria, que opuesta a la cadena molde. De esta forma se copia con

exactitud la cadena de un ADN.

2.2.3. El RNA

La estructura primaria del RNA está formada por una secuencia de bases nitrogenadas que son adenina (A), guanina (G), citosina (C) y uracilo (U). La presencia de dos grupos OH en su pentosa hace que sea mucho menos estable que el ADN y le permite realizar actividades catalíticas.

Su estructura secundaria son dobles hélices cortas y estructuras llamadas horquillas. Resulta del emparejamiento entre las bases complementarias de una misma cadena. Aparecen siempre emparejadas A–U y G–C, unidas por puentes de hidrógeno (dos en el caso de A y U y tres en el caso de G y C). Las dos cadenas azúcar-fosfato son antiparalelas y los enlaces de hidrógeno da lugar a una doble hélice estable. Las moléculas de RNA se pliegan y pueden interaccionar entre sí, formando algunas estructuras terciarias y cuaternarias.

Las moléculas de RNA no pueden almacenar información tan eficazmente como el ADN pero si llevan acabo funciones clave para el procesamiento de información. Se puede copiar a sí mismo al igual que el ADN. Una serie de ribonucleótidos libres forma de enlaces de hidrógeno con las bases de la cadena molde de RNA. Sus grupos azúcar-fosfato forman uniones fosfodiéster para crear una molécula de doble cadena. Cuando gracias al calor los enlaces de hidrógeno se rompen, una molécula complementaria de RNA existe independientemente de la cadena molde.

Además el RNA puede actuar como catalítico. En 1989 el descubrimiento de RNA catalítico (las ribozimas) marcó un cambio en la investigación, al demostrar que las proteínas no son las únicas moléculas de catalizar reacciones químicas. La naturaleza tridimensional de las ribozimas es crucial para su actividad catalítica, ya que permiten crear un sitio activo donde los sustratos se junten y se promueva la reacción.

1. RNA mensajero (mRNA): Transporta la información del núcleo al citoplasma, al traducirse da lugar a proteínas. Se traduce en los ribosomas. Cadena simple.
2. RNA ribosómico (rRNA): Forma parte de los ribosomas. Hay varios tipos que forman la subunidad pequeña y grande del ribosoma junto con proteínas. Cadena simple con estructura secundaria.

3. RNA transferente (tRNA): Transporta los aminoácidos al ribosoma. Cadena simple con estructura secundaria en forma de trébol.
4. RNA no codificante (ncRNA): Incluye gran variedad de RNAs con funciones muy diversas. Cadena simple, cada uno una estructura diferente

2.3. Introducción a los hidratos de carbono

Definición 2.3.1 (Hidratos de carbono). Compuestos carbonados, aldehídos y cetonas, con grupos hidrógeno e hidroxilo ($\text{H} \text{---} \text{C} \text{---} \text{OH}$), cuyas funciones principales son servir como fuente de energía y constituir esqueletos carbonados a partir de los cuales se puedan formar otras moléculas importantes para los seres vivos.

Existen muchos monosacáridos distintos porque los aspectos de su estructura son variables: la colocación del grupo carbonilo o hidroxilo, variación del número de carbonos, y formas alternativas del anillo... esto hace que cada monosacárido tenga una estructura y función distintas.

2.3.1. Estructura de los hidratos de carbono: monómeros y polímeros

Definición 2.3.2 (Enlace glucosídico). Enlace covalente originado por una reacción de condensación entre dos grupos hidróxido. Se libera una molécula de agua con un oxígeno de un polisacárido y el grupo OH del otro polisacárido.

La localización, orientación y la geometría de los enlaces pueden variar enormemente en los polisacáridos, y condicionan la estructura, función y durabilidad de las moléculas (determinan tanto sus propiedades físicas como químicas)

Algunos polisacáridos son:

1. Almidón: Es un polisacárido de reserva en las plantas, mezcla de amilosa y amilopectina, polisacáridos formados por glucosa.
2. Glucógeno: Es un polisacárido de reserva en los animales.
3. Celulosa: Polímero estructural de paredes vegetales formado por glucosa. Las fibras de celulosa se disponen linealmente formando uniones entre ellas (enlaces de hidrógeno).

4. Quitina: Polímero estructural de animales formado por N-acetil-glucosamina.
5. Peptidoglucano: Es un polisacárido estructural de las bacterias.

2.3.2. Funciones (estructurales, energéticas y su papel en la célula)

Los hidratos de carbono tienen distintas funciones en las células.

1. Proporcionan soporte estructural. (celulosa, quitina, peptidoglucano) forman fibras que dan fuerza y elasticidad a las células de los organismos. Son rígidos y fuertes, duraderos, y además son resistentes a la degradación y al deterioro gracias a las fuertes interacciones entre cadenas compuestas por enlaces β -1,4 que excluyen el agua y hacen que las fibras sean insolubles (porque las enzimas digestivas de la mayoría de los organismos no son capaces de romper los enlaces β -1,4).
2. Indican la identidad celular. Gracias a la gran cantidad de tipos de monosacáridos, son capaces de comunicar información a otras células, actuando en la superficie exterior de la membrana plasmática. Un ejemplo es la glucoproteína. Cada célula de nuestro organismo tiene glucoproteínas en su superficie que la identifican como una parte de nuestro cuerpo.
3. Almacenamiento de energía. Los carbohidratos almacenan y proporcionan energía química en las células. Un ejemplo de esto es la fotosíntesis, o transformación de energía luminosa en energía química para producir azúcar. El almidón y el glucógeno son muy eficientes en esta tarea gracias a que sus enlaces los hacen muy hidrófilos, por lo que pueden disolverse fácilmente en agua y liberar catalizados por la encima fosforilasa. Así liberan energía que luego se utiliza para producir ATP.

2.4. Introducción a los lípidos

Definición 2.4.1 (Lípidos). Moléculas hidrocarbonadas, muy heterogéneas desde el punto de vista químico, pero que comparten todas ellas la propiedad de ser mayormente hidrófobos porque tienen un significativo componente de hidrocarburos (insolubles en agua) y apolares, aunque sí son solubles en disolventes apolares.

2.4.1. Características de los lípidos

Constituidas básicamente por tres elementos: carbono (C), hidrógeno (H) y oxígeno (O); en menor grado aparecen también en ellos nitrógeno (N), fósforo (P) y azufre (S). Pueden encontrarse unidos covalentemente (glucolípidos) o no covalentemente (lipoproteínas) a otras biomoléculas. Aunque forman agregados macromoleculares, no se pueden considerar como polímeros propiamente dichos, ya que estos agregados se mantienen gracias a fuerzas no covalentes débiles como son las fuerzas de Van der Waals, típicas de moléculas no polares.

Las cadenas de hidrocarburos que están compuestas únicamente por enlaces simples entre los átomos de carbono se denominan saturadas. Si tienen uno o más enlaces dobles, se dice que son insaturadas. La saturación de enlaces afecta profundamente al estado físico de los lípidos, las grasas altamente saturadas son sólidas a temperatura ambiente (mantequilla), las grasas saturadas forman sólidos particularmente consistentes a temperatura ambiente (ceras), las grasas altamente insaturadas son líquidas a temperatura ambiente (aceites).

2.4.2. Estructura y función de los lípidos de membrana

La estructura de los lípidos es muy variable pero se pueden distinguir tres grandes grupos presentes en las células:

1. Triglicéridos: moléculas no polares compuesta por tres ácidos grasos unidos a una molécula de alcohol con tres carbonos llamada glicerol. Si solo se unen un ácido graso se habla de monoglicéridos y si se unen dos se denominan diglicéridos. Se llaman grasas (característico de los animales) cuando son sólidos a temperatura ambiente y aceites(característico de los vegetales) cuando son líquidos. Se forman por la reacción de deshidratación entre el grupo hidróxilo del glicerol y el grupo carboxilo de un ácido graso creando un enlace éster. Tiene función de reserva energética y protectora o aislante.
2. Esteroides: son una familia de lípidos caracterizada por la estructura de cuatro anillos hidrófobos a los que se unen grupos funcionales o grupo laterales diferentes en cada esteroide y que los diferencian. Tienen una función reguladora o estructural.
3. Fosfolípidos: consisten en un glicerol unido a un grupo fosfato (al que se unen diferentes radicales polares) y a dos cadenas de hidrocarburos (isoprenoides o

ácidos grasos). Los fosfolípidos son componentes importantes de la membrana plasmática, además de función estructural también podemos encontrar fosfolípidos que almacenan energía, actúa como pigmentos o como vitaminas, sirven como señal de comunicación entre las células, forman recubrimientos... Son moléculas anfipáticas: tienen una región hidrófila (la cabeza polar gracias a las cargas y a los enlaces polares de los fosfatos interaccionan con las moléculas de agua) y una región hidrófoba (las largas colas de hidrocarburos son apolares e hidrófobas). Esta es una característica esencial para que exista la membrana plasmática.

3. Estructura y función celular

Definición 3.0.1 (Célula). La célula es la unidad estructural y funcional de los seres vivos. Todos los seres vivos están constituidos por células. Los hay formados por una única célula (organismos unicelulares) y seres vivos formados por multitud de células (organismos pluricelulares). Toda célula proviene de una célula anterior, es decir, se origina por la división de otra célula. Por tanto, la célula es también la unidad básica de reproducción de los seres vivos.

Según el grado de diferenciación estructural alcanzado a través de la evolución, se han establecido dos tipos de organización celular: procariota y eucariota. Los dominios Bacteria y Archaea son procariotas, y Eukarya (algas, hongos, plantas y animales) son eucariotas.

3.1. Estructura de la célula procariota

La célula procariota es la más sencilla estructuralmente. Sus características se resumen en:

1. Son más pequeñas que las células eucariotas, aunque visibles al microscopio óptico. Son unicelulares, aunque podemos encontrarlas en colonias de varios cientos de individuos. Son más sencillas que las células eucariotas en su arquitectura interna. Aunque carecen de orgánulos membranosos propiamente dichos algunas bacterias poseen ribosomas que fabrican proteínas o cloroplastos presentes en las especies fotosintéticas.
2. Tienen membrana plasmática.
3. El DNA consiste en un único cromosoma circular adosado a proteínas que lo pliegan para formar una estructura superenrollada. Se encuentra libre en el citoplasma concentrado en una zona llamada nucleóide ya que carecen de núcleo rodeado de membrana. Además de uno más cromosomas, las células bacterianas también pueden contener plásmidos que contienen genes pero son físicamente independientes del cromosoma.
4. Casi todas presentan pared celular rígida. Protegen el organismo y le proporciona rigidez. Además muchas bacterias tienen otra capa protectora por fuera de la pared celular con puesta de glucolípidos.

5. Poseen citoesqueleto: fibras delgadas y largas que desempeñan diversos papeles dentro de la célula como dar forma ayudar en la división celular. Algunas células procariotas tienen también fimbrias (proyecciones parecidas a agujas que se extiende desde la membrana plasmática y ayudan en la unión a otras células o superficies) y flagelos.

3.2. Estructura de la célula eucariota

Las características principales de las células eucariotas son las siguientes:

1. Su organización se basa en: membrana plasmática, citoplasma y núcleo.
2. Poseen un esqueleto interno que mantiene la forma de la célula y participa en el transporte de los materiales.
3. Tienen compartimentos membranosos u orgánulos, localizados en el citoplasma y separados del citosol por una membrana, cada uno con funciones específicas, lo que permite que las reacciones químicas que tiene lugar dentro de la célula puedan separarse si son incompatibles y además aumenta la eficiencia de las reacciones químicas.
4. Se distinguen las células animales de las vegetales.
5. En el caso de las vegetales hay una pared vegetal. Se sitúa fuera de la membrana plasmática y proporciona una resistente capa exterior que dota de soporte estructural a la célula. Se compone de bastones o fibras de celulosa que discurren a través de una matriz rígida formada por otros polisacáridos y proteínas.

3.3. Membrana plasmática

La membrana plasmática delimita la superficie y el volumen de la célula realizando las siguientes funciones:

1. Es una barrera selectiva permeable: evita que algunas sustancias salgan o entren, controla y regula el contenido químico de las células.
2. Es el límite físico exterior de la célula y por tanto, el medio de comunicación con células próximas y el medio de recepción de señales extracelulares.

3. Permite a la célula mantener un ambiente interno más o menos constante, ya que es un factor clave para la vida.

Su estructura se conoce como el modelo del mosaico fluido. Es una bicapa de fosfolípidos con proteínas en su superficie (proteínas periféricas de membrana) o inmersas en la misma (proteínas transmembranales o integrales de membrana) que presenta también colesterol entre los fosfolípidos e hidratos de carbono asociados a las proteínas de superficie. Las superficies interior y exterior de la membrana plasmática son diferentes porque las proteínas periféricas y los extremos de las proteínas transmembranales difieren. Existen otro tipo de clasificación de las proteínas de membrana según las funciones que realicen y como afecten a la permeabilidad de la membrana:

1. Proteínas de canal: proteínas de membrana especializadas llamadas canales iónicos que forman poros o aberturas en la membrana para permitir el paso de iones. Los iones se mueven en respuesta a una combinación de diferencia eléctrica y de concentración ambos lados de la membrana, lo que se denomina gradiente electroquímico. Son selectivas, cada proteína tiene una estructura que sólo permite que la atraviese un tipo concreto de ion o molécula pequeña.
2. Proteínas transportadoras: proteínas de membrana especializadas que cambian de forma durante el proceso de transporte de algunas sustancias como la glucosa (difusión facilitada).
3. Proteínas bomba: proteínas que proporcionan la energía requerida para alimentar el movimiento de una molécula distinta en contra de su propio gradiente (transporte activo).

Definición 3.3.1 (Transporte pasivo). Transporte sin aporte de energía y espontáneo a favor del gradiente de concentración. En el caso de la membrana nos encontramos con ósmosis (movimiento del agua entre ambos lados de la membrana celular dependiendo de la concentración de solutos (sustancias disueltas) a cada lado de la membrana) y difusión (movimiento de moléculas e iones ambos lados de la membrana por la diferencia de concentración de solutos, hasta que se alcance el equilibrio de concentraciones a ambos lados de la membrana).

Definición 3.3.2 (Transporte activo). Transporte con aporte de energía. En él intervienen proteínas transportadoras y puede darse el co-transporte de sustancias.

3.4. Citoplasma

Constituye la mayor parte de la masa celular. Es muy complejo y está altamente organizado. Contiene los orgánulos, alrededor de los cuales se encuentra el citosol (solución acuosa con sales, proteínas, etc). Presenta una red de filamentos proteicos que constituyen el citoesqueleto. Algunos orgánulos importantes son:

1. Ribosomas: Se encuentran libres en el citoplasma, adheridos a la membrana del RER y dentro de las mitocondrias y de los cloroplastos. Llevan a cabo la traducción (síntesis de proteínas a partir de la información que porta el mRNA).
2. Lisosomas: Orgánulos que se originan en el aparato de Golgi. En su interior se hidrolizan las macromoléculas, así como cuerpos extraños que hayan podido entrar en la célula. Las moléculas resultantes abandonan el lisosoma mediante proteínas de transporte situadas en la membrana del orgánulo.
3. Vacuolas: Las células de plantas, hongos y algunos otros grupos carecen de lisosomas. En su lugar contienen vacuolas, y normalmente en las células vegetales se trata de una sola. Normalmente actúan como depósitos de almacenamiento de iones K^+ Cl^- . Al absorber los iones también absorben agua del entorno de forma que se expande el volumen de la vacuola y empuja la membrana plasmática contra la pared celular, lo que mantiene la forma de la planta.
4. Peroxiomas: Orgánulos pequeños con membrana sencilla que proceden del aparato de Golgi y contienen enzimas para tratar los peróxidos producidos en la célula ya que dentro de ellos se llevan a cabo reacciones de reducción-oxidación.
5. Mitocondrias: Orgánulo relativamente grande con doble membrana: una externa lisa y una interna muy replegada formando crestas. Su función es principalmente la obtención de ATP utilizando oxígeno como aceptor final de electrones. Es capaz de replicarse a sí misma independientemente de la replicación celular.
6. Cloroplastos: Orgánulos específicos de células vegetales fotosintéticas donde tiene lugar la fotosíntesis. Consta de doble membrana, interna y externa. Contienen cromosomas y pueden crecer y dividirse independientemente.

3.5. Sistema de endomembranas

El sistema interno de membranas se compone de una serie de membranas que forman sáculos, cisternas y túbulos esparcidos por el citoplasma. Constituyen el centro para la producción, transporte y procesamiento de proteínas y lípidos en las células eucariotas.

3.5.1. Retículo endoplasmático

Sistemas de endomembranas que se extienden desde la envoltura nuclear hacia el interior del citoplasma para formar un conjunto de sacos y tubos membranosos. Tiene dos regiones que difieren en su estructura y función.

1. Retículo endoplasmático rugoso: Presenta ribosomas asociados a su membrana que sintetizan proteínas. En el interior del retículo las proteínas se pliegan y se someten a otros tipos de procesamiento, es decir maduran, para luego ser transportadas a la membrana plasmática, algún orgánulo al exterior de la célula.
2. Retículo endoplasmático liso: Carece de ribosomas y contiene enzimas que catalizan las reacciones de lípidos. Recibe proteínas sintetizadas del R.E. rugoso y las modifica químicamente para determinar el destino final de estas proteínas según las modificaciones que realiza.

3.5.2. Aparato de Golgi

Constituido por una serie de sacos membranosos aplastados, llamados cisternas o dictiosomas, apilados unos encima de otros y acompañados de pequeñas vesículas membranosas.

La función del aparato de Golgi es participar en la síntesis de proteínas a través de las modificaciones post-traduccionales. En células animales suele ser único y bastante grande, mientras que en células vegetales, hongos y levaduras suele estar disperso y resulta más difícil de visualizar.

3.5.3. Síntesis de proteínas

Comienza en los ribosomas que están libres en el citosol. El ribosoma sintetiza la secuencia de señal que le permita acoplarse al ER. Si la proteína va a termi-

nar siendo enviada al interior de un orgánulo o va a ser secretada por la célula, será transferida completamente al lumen de RER, mientras que si es una proteína integral de membrana, parte de ella permanecerá en el citosol y en la membrana del ER mientras se procesa.

Cuando la proteína está procesada se pliega para adquirir su forma tridimensional. Un tipo de vesículas característico transporta las proteínas del RER hasta el aparato de Golgi. De esta forma las proteínas se clasifican.

Estos receptores junto con proteínas, dirigen las vesículas de transporte hacia los destinos correctos al interactuar las proteínas de superficie de la vesícula con los receptores del destino.

3.6. Núcleo

Contiene los cromosomas y funciona como centro administrativo para almacenamiento y el procesamiento de información. Está encerrado en una compleja membrana doble denominada envoltura nuclear.

La membrana nuclear separa el núcleo del resto de la célula. Es una membrana porosa formada por dos bicapas lipídicas cuya superficie interna está unida proteínas fibrosas que forman una lámina llamada lámina nuclear que confiere rigidez de la estructura y mantiene su forma. La envoltura nuclear tiene continuidad con el retículo endoplasmático. Las aberturas de la cubierta nuclear se denominan poros nucleares. Se extienden a través de la membrana nuclear externa e interna conectando el núcleo con el citosol.

Cada poro está compuesto por más de 50 proteínas diferentes que forman una elaborada estructura conocida como el complejo del poro nuclear. El complejo del poro nuclear sirve como puerta para controlar el paso a través de la membrana de las subunidades ribosómicas y varios tipos de ARN que salen del núcleo y los nucleótidos y determinadas proteínas que entran en él. Las proteínas nucleares son sintetizadas por ribosomas en el citosol y contienen un marcador de dirección molecular que las marca para su transporte a través del complejo del poro nuclear. Este marcador permite al poro abrirse de forma que puedan pasar las moléculas de ARN las proteínas de mayor tamaño. Esta secuencia de aminoácidos común que forman el marcador se denomina señal de localización nuclear. Las proteínas que abandonan el núcleo tienen una señal diferente necesaria para la exportación celular.

Es el lugar donde se encuentra almacenado el DNA de la célula (aunque también hay DNA en algunos orgánulos celulares, como mitocondrias y cloroplastos), en forma de cromatina. Cuando la célula no se encuentra en división es una estructura donde las hebras del DNA se encuentran poco enrolladas, mientras que cuando la célula se va a dividir la cromatina se condensa de tal manera que las hebras del DNA se encuentran muy empaquetadas formando los cromosomas ocupando cada uno un lugar determinado dentro del núcleo.

Existe una región diferenciada más oscura y densa del núcleo llamada nucleolo, donde se produce el RNA ribosómico y se ensamblan los ribosomas a partir de proteínas específicas y RNA ribosómico.

3.7. Citoesqueleto

Está formado por una serie de fibras delgadas que se localizan en el citoplasma de las células. Sus funciones principales son mantener la forma y dar sostén a la estructura celular y permitir diferentes tipos de movimiento, tanto de materiales dentro de la célula como de la propia célula. Existen tres elementos distintos en el citoesqueleto de las células eucariotas:

1. Filamentos de actina o microfilamentos: ayudar a que toda o parte de la célula se contraiga (movimiento) y estabilizar la forma celular (soporte).
2. Filamentos intermedios: exclusivos de células de organismos pluricelulares. Estabilizar la estructura celular al anclar el núcleo y otros orgánulos, y resistir la tensión.
3. Microtúbulos: los elementos más grandes del citoesqueleto. Se originan a partir de una estructura llamada centro organizador de microtúbulos o centrosoma. Sus funciones principales son formar un esqueleto interno rígido en la célula y constituir elementos esenciales en las extensiones celulares como cilios, flagelos y centriolos. Los microtúbulos constituyen los flagelos y cilios que permiten desplazarse a la células.

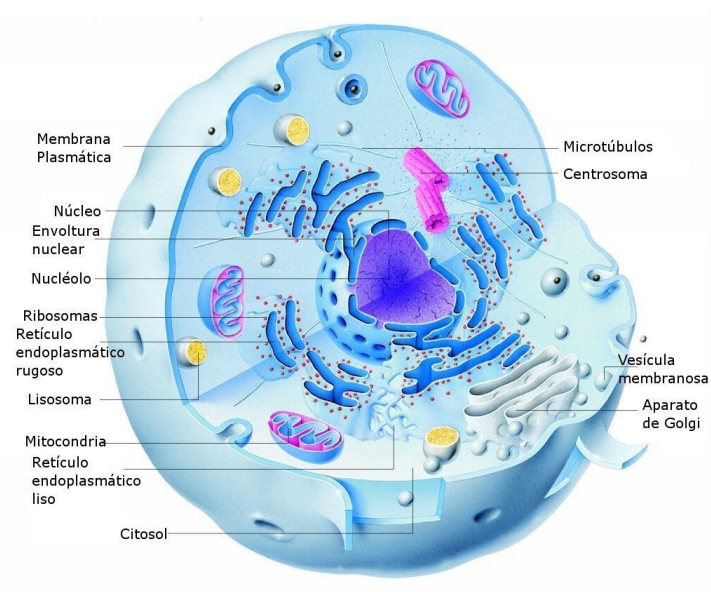


Figura 3.1: Anatomía de una célula animal

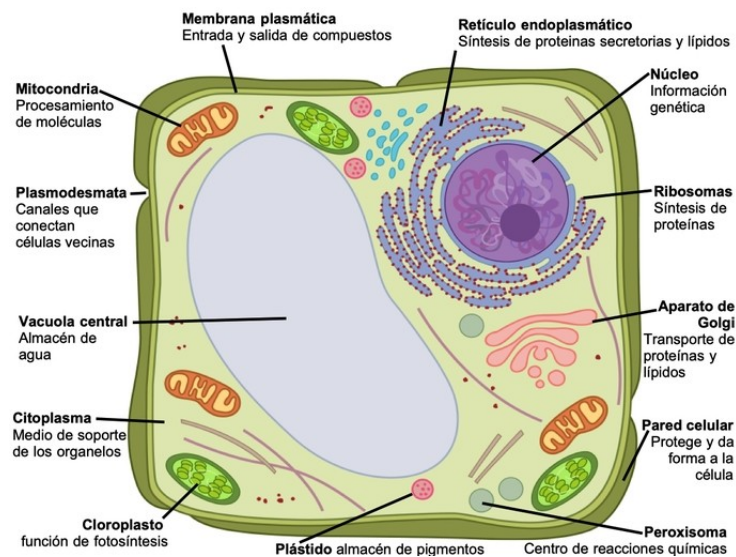


Figura 3.2: Anatomía de una célula vegetal

4. Metabolismo

4.1. Conceptos generales: metabolismo y redes metabólicas

Las células vivas están altamente ordenadas. Esto es posible gracias a una entrada continua de energía, parte de la cual las células ceden a su entorno en forma de calor. Esta energía procede en último término de la radiación electromagnética del sol, que impulsa la formación de moléculas orgánicas en los organismos fotosintetizadores. Las reacciones químicas que tienen lugar en las células componen el metabolismo celular y se clasifican en dos grandes grupos:

1. Reacciones para la formación de nuevas moléculas a partir de otras más pequeñas, con gasto energético: anabolismo.
2. Reacciones para la ruptura de moléculas existentes en otras más pequeñas, con liberación de energía: catabolismo.

En cuanto a esta transferencia de energía, las reacciones pueden ser:

1. Exergónicas : cuando la reacción se produce espontáneamente y libera energía.
2. Endergónicas : cuando la reacción no es espontánea y sólo tiene lugar con un aporte de energía.

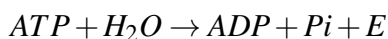
Definición 4.1.1 (FAD). El flavin adenín dinucleótido *FAD* es un aceptor de electrones celular que es reducido por dos electrones acompañados por dos protones para formar *FADH₂*, que dona fácilmente estos electrones de alta energía a otras moléculas.

Definición 4.1.2 (NAD⁺). La nicotinamida adenina dinucleótido *NAD⁺* se reduce con la adición de dos electrones acompañados por dos protones para formar *NADH*, pero el *NAD⁺* adquiere solo uno de los dos hidrógenos y libera el segundo al entorno en forma de protón *H⁺*.

Ambos aceptores de electrones celulares se denominan portadores electrónicos y tienen poder reductor.

Definición 4.1.3 (ATP). El adenín trifosfato o ATP es nucleótido de adenosina con tres grupos fosfatos adheridos. Hace que las cosas sucedan en las células porque tienen una gran cantidad de energía potencial. Cuando el ATP reacciona con agua durante una reacción de hidrólisis, el enlace entre el grupo fosfato más externo del ATP y su vecino se rompe, dando como resultado la formación de ADP y fosfato inorgánico ($H_2PO_4^-$) esta reacción es altamente exergónica.

La energía que se libera se emplea para transferir el fosfato desgajado a una molécula destino denominada sustrato, proceso llamado fosforilación. Cuando las moléculas reactantes de una reacción endergónica se fosforilan, la energía libre liberada durante la fosforilación se acopla a la reacción endergónica para hacer que la reacción combinada global sea exergónica.



siendo E energía libre.

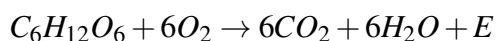
Definición 4.1.4 (Vía metabólica). Cada una de las moléculas de la vida se fabrica mediante una serie de reacciones, cada una de las cuales está catalizada por una enzima distinta. Estos procesos de varios pasos se denominan vías metabólicas.

Cuando una enzima de una vía metabólica es inhibida por el producto de la secuencia de reacciones, tienen lugar lo que denominamos inhibición por realimentación. A medida que la concentración de la molécula producto pasa a ser abundante se detiene la secuencia de reacciones porque el producto inhibe a una de las enzimas anteriores en la vía.

4.2. Obtención y transformación de la energía por los seres vivos

Aunque la célula puede emplear cualquier biomolécula para obtener energía, los hidratos de carbono son la fuente primaria, especialmente la glucosa ($C_6H_{12}O_6$). Este azúcar es la fuente principal de energía y electrones por reacciones de tipo redox. Cuando la célula no dispone de glucosa pero tiene otros hidratos de carbono disponibles, transforma éstos en glucosa para obtener la energía a partir de ésta (en forma de ATP en su mayor parte). La reacción que resume el proceso de obtención de ener-

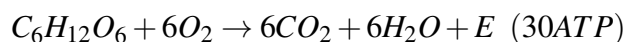
gía es:



La energía que surge de la oxidación de la glucosa no se libera en forma de calor, sino que se utiliza para fabricar ATP. Este proceso se produce en presencia de oxígeno (ambiente aerobio) y supone la oxidación de la glucosa para liberar la energía. En ausencia de oxígeno (ambiente anaerobio) no se puede realizar una oxidación completa de la glucosa por lo que se realiza una fermentación, la cual produce una cantidad de energía mucho menor.

4.2.1. Respiración celular

La respiración celular se define como cualquier conjunto de reacciones que utilice los electrones recolectados a partir de moléculas de alta energía para producir ATP mediante una cadena de transporte de electrones.



Glucólisis

La glucólisis tiene lugar en el citosol de todas las células y es un proceso que no necesita oxígeno. Durante este proceso se producen dos moléculas de piruvato (tres carbonos) a partir de cada molécula de glucosa (seis carbonos). También se producen cuatro moléculas de ATP pero se gastan dos en la activación de la glucosa, por tanto, el rendimiento neto es de 2 moléculas de ATP. Además, se producen dos $NADH^+H^+$ por reducción del NAD^+ , que producirán más ATP al entrar en la cadena transportadora de electrones.

Oxidación del piruvato

Aquí empiezan las fases en las que se precisa oxígeno. Las dos moléculas de piruvato que se han producido en la fase de glucólisis se transporta a la matriz mitocondrial mediante la ayuda de proteínas específicas. Atraviesan la membrana externa y, mediante transporte activo, atraviesan también la interna. Una vez en la matriz mitocondrial, cada molécula de piruvato se degrada a CO_2 y a un grupo acetilo de dos carbonos.

Este grupo acetilo se une con coenzima A formando acetil-CoA, y es esta misma reacción la que produce de nuevo $NADH^+H^+$, que luego se utilizará para produ-

cir ATP en la cadena transportadora de electrones.

Ciclo de Krebs

Este ciclo es también llamado ciclo del ácido cítrico porque el punto de partida es el acetil CoA que se ha producido en la fase de oxidación del piruvato junto con una molécula de ácido cítrico. Consiste en una serie de ocho reacciones químicas, cíclicas y no lineales, que tienen lugar en la matriz mitocondrial de nuevo.

Tienen como resultado la oxidación del acetil CoA para producir dos moléculas de CO_2 . En cada ciclo, la energía liberada por la oxidación de una molécula de acetil CoA se usa para producir tres moléculas de $NADH$, una de $FADH_2$ y una de ATP.

En las células eucariotas la mayor parte de las enzimas responsables del ciclo del ácido cítrico se localizan la matriz mitocondrial fuera de las crestas. Puesto que la glucólisis produce dos moléculas de piruvato, el ciclo se repite dos veces para cada molécula procesada en la respiración celular. EL ciclo de Krebs también está cuidadosamente regulado.

Cadena de transporte de electrones

Este proceso también se llama fosforilación oxidativa. Las moléculas responsables de la oxidación del $NADH$ y el $FADH_2$. Este proceso regenera el NAD y el FAD, oxidándolos. De esta manera, a medida que los electrones pasan de una proteína a otra de la cadena, se libera energía que se utiliza para la fosforilación del ADP (molécula de igual estructura que el ATP pero con dos fosfatos en vez de tres) que pasa a ATP.

La energía liberada en estas reacciones REDOX se utiliza para bombear protones a través de la membrana de la mitocondria. Esto hace que los electrones se muevan por la cadena, que serán atraídos cada vez más fuertemente. En cada reacción se libera una pequeña cantidad de energía que hace que la energía potencial de cada enlace sucesivo vaya disminuyendo progresivamente.

En conclusión, el flujo de electrones por la cadena produce un transporte activo de protones a través de la membrana interna de la mitocondria, saliendo de la matriz y creando un gradiente de concentración. La difusión de los protones hacia la matriz por un canal de protones se acopla a la síntesis de ATP por la ATP sintetasa. Este acoplamiento de la síntesis de ATP a cargas eléctricas se denomina quimiosmósis.

4.2.2. Fermentación

La respiración celular y la fermentación son vías alternativas para producir energía. Cuando no hay oxígeno en la célula, no hay aceptor de electrones y el piruvato sufre una serie de reacciones conocidas como fermentación. Por tanto, decimos que la fermentación tiene lugar en ambientes anaerobios, tras la glucólisis.

La razón por la que no puede tener lugar la respiración celular es porque sin oxígeno no puede realizarse la fosforilación oxidativa. El piruvato es transformado entonces en moléculas como el ácido láctico, ácido acético o etanol. La fermentación es una vía metabólica que regenera NAD^+ oxidando depósitos de $NADH$. Los electrones eliminados del $NADH$ se transfieren al piruvato o una molécula derivada del mismo, en lugar de a una cadena de transporte de electrones.

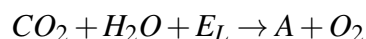
1. La fermentación láctica es frecuente en microorganismos y en células musculares.
2. La fermentación alcohólica se da en ciertas levaduras y células vegetales, sus productos finales son etanol y CO_2 .

Los organismos que pueden conmutar entre la fermentación y la respiración celular se llaman anaerobios facultativos. Para entender el inventario químico de las células y el alcance global del metabolismo, es crucial darse cuenta de que las células tienen dos requisitos fundamentales para vivir, crecer y reproducirse: energía y carbono. Las células necesitan una fuente de electrones de alta energía química en forma de ATP y una fuente de moléculas compuestas por carbono que puedan usarse para sintetizar DNA, RNA, proteínas, ácidos grasos y otras moléculas.

4.2.3. Fotosíntesis

Definición 4.2.1 (Fotosíntesis). La fotosíntesis es el proceso por el algunos organismos transforman materia inorgánica en materia orgánica empleando la energía de la luz.

Es una serie endergónica (requiere energía) de reacciones REDOX que produce azúcares a partir de dióxido de carbono y energía lumínica. Se pueden resumir en la ecuación opuesta a la de la respiración celular:



donde E_L es energía lumínica y A es azúcar. Tiene lugar en los cloroplastos de las células vegetales. Se produce gracias a pigmentos que absorben la energía de la luz solar. El pigmento más abundante de las plantas se denomina clorofila (pigmento que refleja la luz verde) y se almacena en las membranas de los tilacoides de los cloroplastos.

Definición 4.2.2 (Cloroplastos). Los cloroplastos son orgánulos en los que se desarrolla la fotosíntesis. Están rodeados por una membrana externa permeable y una membrana interna menos permeable. En su interior poseen unas vesículas aplastadas llamadas tilacoides, cuyas agrupaciones se denominan grana.

Definición 4.2.3 (Estroma). El estroma es el espacio interno del cloroplasto que hay entre la membrana interna y los tilacoides.

Fase luminosa

Esta fase consiste en una serie de procesos en los que se capta la energía electromagnética en forma de luz solar y se transforma en energía química que se almacena en los enlaces $C-C$ y $C-H$ del azúcar.

Una molécula de pigmento como la clorofila o carotenoides absorben fotones de longitudes de onda concretas. Las clorofilas absorben intensamente las regiones azules y rojas del espectro electromagnético visible y reflejan la luz verde. Los carotenoides absorben las regiones azules y verdes.

Cuando el fotón incide sobre la molécula de pigmento, digamos clorofila, la energía del fotón se transfiere a un electrón situado en la cabeza de la molécula de clorofila, proceso llamado transferencia resonante de energía. El electrón entonces se excita, pasando a un estado de mayor energía, utilizando esta energía para realizar la fotosíntesis.

Una vez transferida la energía, el electrón que estaba excitado vuelve a su estado fundamental y la mayor parte de la energía resonante se dirige a lo que se conoce como centro de reacción. Cuando se excita una molécula de clorofila en el centro de reacción, su electrón excitado se transfiere a un aceptor electrónico que se reduce de modo que la energía electromagnética se transforma en energía química.

Definición 4.2.4 (Fotosistema). Un fotosistema es un conjunto de moléculas de clorofila y otros pigmentos empaquetados en los tilacoides de los cloroplastos. Los fotosistemas actúan como antenas receptoras de energía.

Esta energía que se almacena en los electrones de la clorofila excitada puede transferirse a otras moléculas mediante los fotosistemas I y II.

1. El fotosistema I utiliza los electrones excitados de la clorofila del centro de reacción, los cuales pasan a la ferredoxina. La forma reducida de la ferredoxina pasa electrones al $NADP^+$ produciendo NADPH. Los electrones que pierde el fotosistema I son donados por el fotosistema II.
2. En el fotosistema II el electrón excitado de la clorofila del centro de reacción pasa a una molécula de feofitina. Los electrones que llegan a la feofitina son transferidos a una cadena de transporte de electrones presente en la membrana tilacoidal. El flujo de electrones a través de la cadena de transporte de electrones produce un bombeo de protones desde el estroma hasta la luz del tilacoide, activando la síntesis de ATP por la ATP sintasa. Este es el proceso de fotofosforilación.

El destino de los electrones de la cadena de transporte de electrones del fotosistema II es el fotosistema I. Los electrones que pierde el fotosistema II son repuestos por la reacción de la fotólisis del agua:



En conclusión, el fotosistema II utiliza la energía lumínica para oxidar el agua produciendo electrones, protones (H) y oxígeno. El fotosistema I utiliza la energía lumínica para reducir el $NADP^+$ a $NADPH^+H^+$. En conjunto y los fotosistemas I y II produce energía química que almacenar en el ATP y NADPH.

Fase oscura

Esta fase también es conocida como el ciclo de Calvin-Benson. Tiene lugar en el estroma de los cloroplastos y no necesita la presencia de la luz. Consiste en la producción de hidratos de carbono a partir de CO_2 ambiental.

1. Fase de fijación. El CO_2 reacciona con una pentosa llamada RuBP (ribulosa bifosfato). Mediante esta reacción se producen dos moléculas de 3-fosfoglicerato (3PG, 3 carbonos). La reacción la cataliza la enzima Rubisco (ribulosa bifosfato carboxilasa).

2. Fase de reducción. El 3PGA es fosforilado por el ATP y después reducido por los electrones del NADPH produciéndose un azúcar de 3 carbonos denominada gliceraldehído-3-fosfato G3P. En esta fase se gasta energía.
3. Fase de regeneración. Se regenera la RuBP para que el ciclo siga funcionando, también se gasta energía.

El resultado es un gliceraldehído-3-fosfato, precursor de hidratos de carbono como la sacarosa.

Mecanismos para incrementar la concentración de CO_2

1. Las plantas C4 tienen un mecanismo alternativo. Vía de 4 carbonos: El aceptor del CO_2 va a ser el fosfoenol piruvato, dando lugar a oxalacetato. La fijación de CO_2 ocurre en células diferentes según actúe la Rubisco (células de la vaina, en el interior de las hojas) o la PEP carboxilasa (células mesófilo, tejido próximo a la superficie de las hojas). El oxalacetato se descarboxila para poder entrar en el ciclo de Calvin-Benson.
2. Las plantas CAM o crasuláceas (cactus), utilizan la PEPc: En las plantas CAM la fijación del carbono y el inicio del ciclo de Calvin-Benson no ocurre al mismo tiempo. La fijación del carbono ocurre durante la noche para evitar una pérdida excesiva de agua, las plantas CAM viven en ambientes cálidos y secos. El CO_2 fijado origina oxalacetato, que se transforma en malato (ácido málico) durante la noche. La fijación y posterior entrada en el ciclo de Calvin-Benson ocurre de forma similar a las plantas.

5. Ciclo celular y meiosis

Partimos de la premisa principal de la teoría celular: *Todas las células se originan a partir de células preexistentes.*

En los seres pluricelulares la división celular es la forma mediante la cual el organismo crece desde una célula única y la vía por la que los tejidos, que se lesionan o sufren deterioros, se reparan y se reponen. Las células eucariotas se dividen mediante un proceso llamado mitosis. La meiosis es un tipo de división celular especial que permite a los organismos reproducirse sexualmente, esta contribuye a la variabilidad genética que es uno de los pilares de la evolución.

En las bacterias la división celular ocurre sin mitosis ni meiosis. El proceso se llama fisión binaria, filamentos similares a la tubulina eucariótica se encargan de dividir el citoplasma. Los requisitos generales para la replicación celular son copiar del ADN, separar las copias y dividir el citoplasma para crear dos células completas e idénticas.

5.1. Etapas del ciclo celular

Definición 5.1.1 (Ciclo celular). Proceso que transcurre desde que una célula se divide hasta que vuelve a dividirse, la secuencia ordenada de sucesos que llevan a una célula a pasar por la duplicación de sus cromosomas hasta que sufre la división. Tanto en eucariotas como en procariotas, el ciclo celular tiene dos fases diferenciadas: la fase M y una interfase compuesta por las fases G1, G2 y S.

5.1.1. Interfase

Durante la interfase la célula crece y se prepara para dividirse, tiene que copiar sus cromosomas, replicar orgánulos y aumentar de tamaño. Antes de que la mitosis pueda tener lugar, la célula original debe crecer lo suficiente como para dividirse en dos células cuyo tamaño y función sean normales.

1. Fase G1: comienza tras la división celular que ha dado lugar a la célula. La célula crece. Es la fase en la que permanecen de forma continua las células que no se pueden dividir.
2. Fase S: La fase en la que sucede la replicación del DNA.

3. Fase G2: posterior a la fase de síntesis. La célula sigue aumentando su tamaño y se prepara para entrar en división.

5.2. Mitosis

Para que ocurra la mitosis la célula eucariota tiene que haber pasado por la fase S, fase en la que se ha replicado su DNA. La mitosis es un proceso continuo de cambios y una vez que se inicia no se detiene hasta que finaliza. Da lugar a dos células hijas idénticas entre sí e iguales a la original. Sus fases son:

Profase

En esta primera fase la cromatina se condensa formando los cromosomas, en los cuales el grado de empaquetamiento del DNA es máximo. Es importante tener en cuenta que cada cromosoma consta de dos cromátidas hermanas. En esta fase comienza la formación de lo que se conoce como huso mitótico, que son fibras de microtúbulos que se conectan al lugar donde se unen las dos cromátidas hermanas, el cinetocoro. En esta fase también desaparece el nucléolo.

Prometáfase

En esta fase la membrana nuclear se degrada y desaparece. Los microtúbulos del huso mitótico se adhieren a los cinetocoros y desplazan a los cromosomas hacia la placa ecuatorial.

Metafase

Las fibras del huso mitótico terminan de alinear los cromosomas en la placa ecuatorial. Esta organización asegura que cuando los cromosomas se separan, cada nuevo núcleo recibirá una copia de cada cromosoma.

Anafase

Las cromátidas hermanas de cada cromosoma se separan a cada polo de la célula por la acción de las fibras del huso mitótico. Al final, los dos polos contarán con una colección completa e idéntica de cromosomas.

Telofase

Las cromátidas hermanas llegan a los polos opuestos de la célula. Se comienza a formar la membrana nuclear alrededor de cada nuevo núcleo. Como resultado tenemos dos núcleos con la misma información genética (DNA). Es entonces cuando la cromatina empieza a descondensarse y comienza la citocinesis o división del citoplasma.

5.3. Citocinesis

Definición 5.3.1 (Citocinesis). División del citoplasma para formar dos células hijas cada una con su propio núcleo y su juego completo de orgánulos.

Este proceso ocurre después de la mitosis. La división celular termina con la división del citoplasma y la membrana celular.

En las células vegetales, los microtúbulos polares restantes del huso mitótico ayudan a definir y organizar la región donde se formarán la nueva membrana plasmática y paredes celulares. Las vesículas del aparato de Golgi se transportan gracias a proteínas motoras a lo largo de estos microtúbulos polares transportando componentes al centro de la célula. Las vesículas entonces se fusionan para formar la placa celular y luego continúan creciendo hasta que se funden con la membrana plasmática existente y la célula finalmente se divide.

En las células animales se forma un surco de división formado por un anillo de filamentos de actina en el centro de la célula dentro de la membrana plasmática. Este surco se contrae estrangulando la célula hasta que la divide en dos células hijas, cada una con un núcleo distinto.

5.4. Control de ciclo celular y cáncer

Una de las moléculas reguladoras del ciclo celular es la llamada factor promotor de la mitosis (MPF), la cual induce la fase de mitosis en las células eucariotas. Esta molécula está formada por ciclina y Cdk, una proteína de quinasa dependiente de ciclina. Las Cdk se activan al unirse a las proteínas ciclinas por medio de una unión alostérica que cambia la conformación de la Cdk, dejando accesible su centro activo. Es una enzima que cataliza un proceso de fosforilación.

Los enormes cambios en la actividad de la ciclina y en la actividad de la Cdk controlan los sucesos ordenados del ciclo celular. Pero el MPF es solo uno de los múltiples complejos proteicos implicados en la regulación del ciclo celular. Este ciclo celular está regulado por puntos de control:

1. El punto de control G1 regula el proceso basándose en la disponibilidad de los nutrientes, el tamaño celular, los daños en el DNA y las señales sociales. Si la célula no pasa este punto de control entra en lo que se llama estado G0 y no se vuelve a dividir.
2. Punto de control G2: El punto de control G2 retarda el progreso hasta que se completa la replicación de los cromosomas y hasta que esté reparado cualquier DNA dañado.
3. Los dos puntos de control de la fase M se encargan de retardar la anafase hasta que todos los cromosomas se han unido correctamente al huso mitótico, y retarda el inicio de la citocinesis y de la fase G1 hasta que todos los cromosomas se han separado correctamente.

Los cuatro puntos de control del ciclo celular tienen el propósito de evitar la división de células que estén dañadas o que tengan otros problemas. Si uno de estos puntos de control falla, las células pueden comenzar a dividirse de una forma descontrolada provocando cáncer.

Las células cancerígenas provocar enfermedad porque consumen nutrientes y espacio que necesitan las células normales interfiriendo con la función normal de los tejidos. Si las proteínas requeridas para el crecimiento celular se activan cuando no deberían hacerlo o los genes supresores de tumores no detienen el ciclo celular puede formarse una masa de células llamada tumor.

5.5. Reproducción sexual: meiosis

La meiosis es un tipo de división celular que solo ocurre en células especializadas para la reproducción. Consiste en dos divisiones nucleares consecutivas (similar a dos divisiones mitóticas consecutivas). A partir de una célula diploide (célula con dos versiones cromosomas) se producen cuatro células haploides (célula con una versión de cromosomas) o gametos. Los gametos se fusionan para dar lugar al nuevo individuo diploide. La combinación del número de conjuntos de cromosomas se conoce como la ploidía de la célula.

Los objetivos de la meiosis son promover la diversidad genética gracias al intercambio de material genético entre cromosomas homólogos (sobrecruzamiento), y reducir la carga genética de las células reproductoras a la mitad. La ventaja principal de la reproducción sexual es que aumenta la variabilidad a través de la recombinación.

5.5.1. Fases de la meiosis

La primera de las divisiones meióticas, reduce el número de cromosomas a la mitad, pasando de diploide a haploide. Se producen dos células haploides, con cromosomas formados por cromátidas hermanas.

La segunda de las divisiones meióticas, en la cual se separan las cromátidas hermanas de la célula haploide generada en la primera división. Sólo se dividen así las células germinales: células especiales de ovarios y testículos. Las células hijas originadas son los gametos.

Meiosis I: División reduccional

1. Profase I: Los cromosomas homólogos se emparejan (sinapsis) y contactan gracias a un andamiaje proteico (complejo sinaptonémico). Se forman las tétradas (cuatro cromátidas de dos cromosomas homólogos). Las regiones por las que los cromosomas entran en contacto se denominan quiasmas.

En los quiasmas se produce el intercambio de material genético (sobrecruzamiento). Al finalizar la meiosis las cromátidas de los cromosomas resultantes son diferentes a las de la célula original (variabilidad genética).

En esta fase la envoltura nuclear se descompone, los cromosomas se condensan y se forma el huso mitótico. Los microtúbulos del huso mitótico se unen a los cinetocoros y se produce el entrecruzamiento mediante la formación de quiasmas entre cromátidas no hermanas de cada cromosoma homólogo.

2. Metafase I: Las tétradas se alinean en la placa metafásica. Los cromosomas aun están unidos por los quiasmas.
3. Anafase I: Las fibras del huso tiran de los cromosomas hacia cada polo del huso mitótico. Se separan las tétradas y a cada polo va un cromosoma de cada par de homólogos.

4. Telofase I: Un cromosoma de cada par ha llegado a cada polo del huso mitótico. Se restaura la membrana nuclear que envuelve a los cromosomas de cada polo del huso.

Meiosis II

Esta fase es similar a la mitosis pero se diferencia en que el DNA no se replica antes de iniciar esta segunda división celular. Las cromátidas de los cromosomas no son idénticas, ya que en profase I se ha producido la recombinación. El número de cromosomas sobre la placa metafásica es la mitad de los que se observan en la mitosis.

1. Profase II: desaparece la envoltura nuclear, se forma un huso mitótico y los microtúbulos se unen al cinetocoro de cada cromosoma.
2. Metafase II: los cromosomas se alinean en la placa metafásica
3. Anafase II: las fibras del huso tiran de las cromátidas hacia cada polo del huso mitótico. A cada polo va una cromátida de cada cromosoma
4. Telofase II: las cromátidas llegan al polo. Se restaura la membrana nuclear que envuelve a las cromátidas de cada polo del huso.

El proceso da como resultado un total de cuatro células hijas de cada célula progenitora original.

5.5.2. Consecuencias de la meiosis

Gracias al reparto independiente de cromosomas maternos y paternos y al entrecruzamiento, los cromosomas de un gameto son diferentes de los de otros gametos y diferentes de los cromosomas de las células progenitoras. El reparto aleatorio de cromosomas homólogos se conoce como el principio de segregación independiente. La aparición de nuevas combinaciones de alelos de los diferentes genes durante el entrecruzamiento se denomina recombinación genética, de modo que son posibles cuatro combinaciones diferentes de cromosomas paternos y maternos cuando se distribuyen dos cromosomas entre las células hijas durante la meiosis I. La fecundación junta un conjunto haploide de cromosomas de la madre y del padre para formar una descendencia diploide.

1. Reproducción asexual: cualquier mecanismo de producir descendientes que no involucre la producción y fusión de gametos, de forma que los cromosomas de las células producidas por mitosis son idénticos los cromosomas de la célula progenitora.
2. Reproducción sexual: producción de descendientes mediante la producción y fusión de gametos dando como resultado descendencia con carga genética diferente entre los hermanos indiferente de la de los progenitores.

El entrecruzamiento y la segregación independiente de los cromosomas maternos y paternos aseguran que cada uno de los gametos sea genéticamente único. Incluso si dos gametos producidos por el mismo individuo se unen para formar un descendiente (autofecundación) es muy probable que la descendencia sea genéticamente diferente del progenitor.

5.5.3. Errores en la meiosis

Pueden darse errores en la separación de los cromosomas y las cromátidas:

1. Aneuploidias: no se produce correctamente la separación de los cromosomas y alguno de los gametos tiene un cromosoma completo y el otro carece del mismo.
2. Poliploidias: todo el conjunto de los cromosomas se encuentra presente en más copias de las normales, dando lugar a individuos triploides (tres copias), tetraploides (cuatro copias) que no siempre son individuos viables o fértiles.

La reproducción asexual es mucho más eficiente que la reproducción sexual porque no se produce machos y por consecuencia produce mas descendencia en menos generaciones ya que cualquier individuo es capaz de reproducirse por sí mismo.

6. Replicación del DNA

El objetivo de la replicación es producir dos dobles hélices de DNA a partir de una original. Cada una de ellas conserva una cadena .antigua”que corresponde a la molécula original (que ha servido de molde) y una cadena de nueva síntesis. Este mecanismo de replicación se denomina semiconservadora. El DNA se duplica en cada ciclo de división celular. Cada célula que va a dividirse duplica previamente su DNA, para repartir idéntico contenido a las dos células hijas.

6.1. El DNA como material hereditario

El ADN está formado por nucleótidos, los cuales, a su vez, están formados por una pentosa (ribosa o desoxirribosa), base nitrogenada (A, G, C, T), y un grupo fosfato. La estructura secundaria del DNA es una doble hélice de dos cadenas de desoxirribonucleótidos en direcciones opuestas (antiparalelas).

Las cadenas se enrollan para formar una hélice y se mantienen unidas por los puentes de hidrógeno. Las bases nitrogenadas del DNA son: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). Estas bases siempre se encuentran emparejadas A – T y C – G. El apareamiento de las bases es estable y es universal.

6.2. Composición química y estructura del DNA

Los monómeros de nucleótidos se polimerizan mediante enlaces fosfodiéster dando lugar a las dos cadenas que forma la molécula de ADN, que funciona como molécula de almacenamiento de información genética de la célula. Cada cadena de ADN tiene polaridad: un extremo tiene grupo hidroxilo expuesto en el carbono 3' de una desoxirribosa, mientras que el otro tiene un grupo fosfato expuesto en un carbono 5', y la molécula presentan dos extremos 3' y 5' perfectamente diferenciados. Las cadenas antiparalelas se enrollan una alrededor de la otra formando una espiral al emparejarse ciertas bases nitrogenadas formando enlaces de hidrógeno.

6.3. Replicación: modelo y mecanismo

Para que se produzca la replicación de DNA es necesario una molécula de DNA que actúe como molde para ser copiado. Los cuatro tipos de desoxirribonucleótidos trifosfato: dATP, dGTP, dCTP y dTTP, energía química y la enzima DNA polimerasa.

El proceso comienza cuando la doble hélice del DNA se separa en dos cadenas, rompiendo los enlaces de hidrógeno que las forman. Esto forma lo que se llama burbuja de replicación, que es una secuencia específica de bases que llamaremos el origen de replicación. Este origen será reconocido por la DNA polimerasa.

Es muy importante tener en cuenta que el DNA se va a replicar en sentidos opuestos a partir de esta burbuja, es un proceso bidireccional. En las células eucariotas se dan lugar muchos complejos de replicación a la vez, los cuales constan de los siguientes elementos:

1. La DNA helicasa que es la que se encarga de abrir la doble hélice.
2. Otras proteínas que se unen a las hebras separadas para que no se junten de nuevo mientras se realiza la copia.
3. La RNA primasa, que sintetiza un pequeño fragmento de RNA, llamado cebador, para iniciar la replicación. Posteriormente, este RNA será sustituido por DNA.
4. La DNA polimerasa III, que va añadiendo los nucleótidos complementarios a la hebra molde.
5. La DNA ligasa, que finalmente une los fragmentos para dar una cadena continua.

Por tanto el proceso es el siguiente: Después de que la DNA polimerasa reconozca los lugares donde empieza la replicación, se inicia la síntesis de DNA en las horquillas de replicación, lugar donde la doble hélice del DNA progenitor se divide en dos cadenas simples.

La DNA helicasa rompe los enlaces de hidrógeno existentes entre las bases separando las dos cadenas, y las proteínas de unión al DNA monocatenario SSBP se unen a las cadenas separadas e impiden que vuelvan a formar la doble hélice durante el proceso de replicación. El proceso de desenrollamiento produce unas fuerzas de

torsión en los puntos situados más adelante de la hélice. Estas fuerzas de torsión son contrarrestadas por la topoisomerasa, que es una encima que corta el DNA para desenrollarse y lo vuelve a unir por delante de la replicación a medida que avanza.

Cadena adelantada

Una vez aquí tenemos una cadena adelantada, la hebra conductora. Aquí, un cebador proporciona al DNA polimerasa un grupo hidroxilo 3' libre que se combina con un desoxirribonucleótido para formar un enlace fosfodiéster. Después, la RNA primasa, un tipo de RNA polimerasa, canaliza la polimerización de ribonucleótidos para formar RNA, sintetiza el fragmento de RNA que sirve como cebador y, una vez ocurre esto, la DNA polimerasa empieza a trabajar en dirección 5'-3' añadiendo desoxirribonucleótidos para completar la cadena complementaria.

La adición de desoxirribonucleótidos se cataliza en un sitio activo de la ADN polimerasa que envuelve a la cadena y una estructura en forma de horquilla situadas detrás. El producto de la encima es la cadena adelantada, porque avanza hacia la horquilla de replicación y se sintetiza de forma continua.

Cadena retrasada

Mientras tanto, la otra cadena se tiene que sintetizar en una dirección que se aleja de la horquilla de replicación, esta es la cadena retrasada. A medida que la horquilla avanza, va exponiendo fragmentos de DNA molde monocatenario. La RNA primasa es la encargada de sintetizar nuevos cebadores de RNA para estas cadenas retrasadas, y la DNA polimerasa utiliza estos cebadores para sintetizar fragmentos cortos de DNA a lo largo de la cadena retrasada que posteriormente se unen para formar una cadena continua. Las pequeñas secciones de DNA se denominan fragmentos de Okazaki y se van haciendo más grandes a medida que se ensamblan en piezas de mayor tamaño.

6.4. Replicación de los telómeros

La región del extremo de un cromosoma se llama de telómero. Cuando la horquilla de replicación alcanza el extremo de un cromosoma lineal una DNA polimerasa sintetiza la cadena adelantada hasta el final del molde de DNA original. Pero en la cadena retrasada, la RNA primasa añade un cebador de RNA cerca del extremo del

cromosoma con lo que la DNA polimerasa sintetiza en fragmento de Okazaki final en la cadena retrasada. Pero como la DNA polimerasa es incapaz de añadir DNA cerca del final del cromosoma porque no hay cebador, el DNA de la cadena simple retrasada continúa siendo monocatenario y acaba siendo degradado lo que provoca un acortamiento del cromosoma. Si este proceso continuará con el tiempo los cromosomas lineales desaparecerían por completo. El problema se resuelve gracias a la telomerasa.

La telomerasa, que no necesita de cebador porque cataliza la síntesis del DNA a partir de un molde de RNA que contiene, se encarga de añadir secuencias cortas y repetidas para evitar el acortamiento de los cromosomas lineales eucariotas. La telomerasa está activa en las células reproductoras que sufren la meiosis. Es por esto que los cromosomas de las células sin telomerasa se acortan con la sucesivas divisiones celulares.

6.5. Reparación de errores

1. Mecanismo de lectura y reparación, la DNA POLIMERASA III corrige los errores que se detectan según va añadiendo nucleótidos.
2. Mecanismo de reparación de apareamientos incorrectos, la DNA POLIMERASA III (subunidad ϵ) corrige los errores cuando detecta apareamientos de bases incorrectos.
3. Mecanismo de reparación por escisión, detecta bases nitrogenadas dañadas (las elimina y pone en su lugar otras bases nitrogenadas funcionales) o bien exceso de bases en una de las hebras, que formaría un bucle no apareado en la hebra de DNA donde se encuentran, y también serían eliminadas. La eliminación de las bases erróneas las realizan proteínas específicas y la colocación de las bases correctas lo hace la DNA polimerasa.

7. Transcripción y traducción del DNA

Mientras que la duplicación del DNA para dar un nuevo DNA idéntico se denomina replicación, la copia de la información del DNA en una molécula de RNA se denomina transcripción, y la transformación de la información de un RNA en una proteína se denomina traducción.

7.1. El dogma central de la biología molecular

El dogma central de la biología molecular resume el flujo de información que hay entre las células. El DNA codifica el RNA, que a su vez codifica las proteínas. El DNA es el material hereditario, los genes consisten en secciones específicas de DNA que codifican productos utilizados por las células. La secuencia de bases del DNA especifica la secuencia de bases en una molécula de RNA que a su vez especifica la secuencia de aminoácidos de una proteína, de modo que en la práctica los genes codifican proteínas. El proceso ocurre de la siguiente manera:

1. El DNA se transcribe a RNA mediante la RNA polimerasa en la transcripción.
2. El RNAm se traduce a proteínas en los ribosomas en la traducción.
3. El DNA puede copiarse a sí mismo por replicación y transmitir su información a la descendencia.

El genotipo de un organismo queda determinado por la secuencia de bases de su DNA, que se expresa en su fenotipo, producto de las proteínas que fabrica. Los alelos de un gen difieren en su secuencia de DNA, de modo que las proteínas producidas por diferentes alelos de un mismo gen tendrán una secuencia de aminoácidos distinta y por lo tanto distinta función, de modo que un pequeño cambio en el genotipo puede resultar en una gran diferencia en el fenotipo. El dogma central vincula los genotipos con los fenotipos.

Existen excepciones al dogma central. Muchos genes codifican moléculas de RNA que no funcionan como RNAm y no traduce a proteínas, la información también puede fluir en el sentido inverso, muchos virus tienen genes que están compues-

tos de RNA y cuando infectan una célula la transcriptasa inversa (enzima vírica especializada) sintetiza una versión de DNA de los genes de RNA (transcripción inversa).

7.2. Síntesis del RNA o transcripción

En primer lugar, recordar que el RNA es un polinucleótido de cadena única (puede no tener la misma cantidad de bases púricas que de bases pirimidínicas). El azúcar de los nucleótidos, en este caso, es ribosa. Las bases nitrogenadas del RNA son: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y uracilo (U). Podemos diferenciar tres tipos principales de RNA:

1. RNA mensajero (mRNA): actúa como enlace entre los genes en el núcleo y los ribosomas en el citoplasma. Se traduce en los ribosomas.
2. RNA de transferencia (tRNA): transporta los aminoácidos al ribosoma
3. RNA ribosómico (rRNA): forma parte de los ribosomas. Hay varios tipos que forman la subunidad pequeña y grande del ribosoma junto con proteínas.

7.3. Transcripción

Consiste en la copia de un fragmento de una de las dos hebras del DNA a una hebra o cadena de RNA. En este proceso, interviene la enzima RNA polimerasa y tiene lugar en el núcleo. La RNA polimerasa realiza su síntesis en dirección 5'-3', la cual no necesita cebador para comenzar la transcripción. Es importante tener en cuenta que las bacterias tienen una única RNA polimerasa, mientras que las células eucariotas tienen al menos tres tipos.

El proceso comienza cuando la RNA polimerasa y la proteína sigma se asocian para que se inicie la transcripción. La proteína sigma, llamada promotor, hace que la holoenzima se una a secuencias específicas del DNA. Siempre es necesario que haya un promotor donde comienza la transcripción.

La RNA polimerasa desenrolla el DNA y comienza a leer, posteriormente el DNA vuelve a recuperar su estructura. Según se transcribe el DNA, el RNA aumenta de longitud (elongación). Hay que tener en cuenta que la RNA polimerasa no corrige errores de transcripción.

La RNA polimerasa transcribe un fragmento de RNA que se pliega y forma una doble hélice (horquilla), que interrumpe la interacción entre la RNA polimerasa y el transcrito y el proceso finaliza.

Maduración del RNA mensajero

En los eucariotas se procesa el transcrito primario (exones e intrones) para producir el RNA maduro. El corte y empalme de transcritos primarios elimina segmentos de RNA denominados intrones y une entre si las regiones llamadas exones.

Se produce la adición de una molécula de 7-metilguanosina y tres fosfatos en el extremo 5' del RNA, llamada caperuza 5'. La adición de una estructura en el extremo 3' al finalizar la transcripción (100-250 nucleótidos de adenina), cola de poli A. Estas son señales de reconocimiento para la traducción y protegen al RNA de las ribonucleasas.

7.4. El código genético

El código genético es clave para la traducción. Son las reglas que especifican la relación entre una secuencia de nucleótidos de ARN o ADN y la secuencia de aminoácidos de una proteína. El código en el DNA y en el RNA están formadas por tres nucleótidos (bases nitrogenadas).

Los tres nucleótidos adyacentes en la hebra del RNAm constituyen el codón. Cada codón es complementario a tres bases del DNA. Hay 64 posibles codones, cada uno de ellos corresponde a un aminoácido o a una señal de terminación. El primer codón de toda proteína o codón de iniciación es AUG, llamado metionina.

El código genético se caracteriza por

1. ser redundante, algunos aminoácidos están codificados por varios codones diferentes, que suelen diferir sobre todo en la tercera base.
2. no es ambiguo, un codón sólo codifica para un aminoácido.
3. es universal, es común para todos los seres vivos, incluidos los virus, y solo se han visto unas pequeñas diferencias en mitocondrias y cloroplastos.
4. es conservativo, si varios codones especifican el mismo aminoácido, las dos primeras bases de esos codones son casi siempre iguales.

7.5. Síntesis de proteínas o traducción

Los ribosomas es el lugar de síntesis de las proteínas. Para sintetizar una proteína, el RNAm debe llegar a los ribosomas, saliendo del núcleo y pasando por el citoplasma. Hay que tener en cuenta que en bacterias la transcripción y traducción ocurre al mismo tiempo.

Los aminoácidos son transferidos por RNAt a los ribosomas. Podemos decir que es un intermediario entre los aminoácidos el RNAm. La secuencia CCA en el extremo 3', es el sitio de unión para los aminoácidos (aminoacil-tRNA) y lo lleva a cabo la aminoacil-tRNA-sintetasa.

Los ribosomas son grandes maquinarias macromoleculares formados de RNA ribosómico y proteínas. Su estructura consiste en dos subunidades, una grande y otra pequeña. En la traducción, tres RNAt están dentro del ribosoma. Es muy importante saber que la formación del enlace peptídico es catalizado por una ribozima (RNA), no por una enzima (proteína). La síntesis de la proteína se produce en tres pasos: unión del aa-tRNA entrante, formación del enlace peptídico, y translocación.

Fase de iniciación

La traducción comienza con la formación de un complejo de iniciación, formado por la subunidad pequeña del ribosoma y el mRNA al que se une el primer tRNA con el aminoácido correspondiente al primer codón (AUG).

Después de la unión del primer tRNA con metionina al mRNA, se une la subunidad grande del ribosoma, de tal forma que en tRNA queda en el Sitio P (= peptidil) del ribosoma, quedando libre por el momento el Sitio A (= aminoacil). En la traducción intervienen los tres tipos de RNA (mRNA, tRNA y rRNA).

Fase de elongación

Entra al Sitio A un segundo tRNA con el anticodón complementario al segundo codón del mRNA y el aminoácido correspondiente según el código genético unido a él. Se forma un enlace peptídico entre el aminoácido primero (unido al tRNA que está en el sitio P) y el segundo aminoácido que está unido al tRNA que se localiza en el sitio A).

Entonces ocurre la translocación, el tRNA vacío migra al sitio E y es expulsado. El ribosoma se desliza a lo largo de la hebra de RNA, en dirección 5'-3'.

Fase de terminación

La síntesis de la proteína finaliza cuando el ribosoma llega a un codón de terminación UAA, UAG y UGA y una proteína llamada factor de liberación reconoce el codón de fin y ocupa el sitio A. Se libera el polipéptido sintetizado y se separan las dos subunidades del ribosoma, queda liberado también el factor de terminación y el mRNA (que puede volver a ser leído o degradarse).

7.6. Modificaciones postraduccionales

Las proteínas no están completamente formadas ni son totalmente funcionales al terminar la traducción, sino que la mayoría de ellas atraviesan una larga serie de pasos de procesamiento antes de ser completamente funcionales.

1. Plegamiento: aunque el plegamiento puede ocurrir de manera espontánea, frecuentemente es acelerado por unas proteínas denominadas chapetonas moleculares, que se unen al ribosoma cerca del "túnel" por donde el polipéptido en crecimiento emerge del ribosoma.
2. Modificaciones químicas: en los orgánulos se pueden añadir azúcares o grupos lipídicos que son críticos para el funcionamiento de la proteína, o distintos marcadores de dirección.

7.7. Mutaciones

Una mutación es cualquier cambio permanente del ADN de un organismo, una modificación en el archivo de información de una célula, un cambio en su genotipo. Las mutaciones crean alelos nuevos y pueden alterar desde un único par de bases hasta conjuntos completos de cromosomas. Los tipos de mutaciones son:

1. Mutaciones puntuales: alteraciones en el DNA en uno o muy pocos nucleótidos.
 - a) Mutaciones silenciosas o sinónimas, cambia un nucleótido que no modifica el aminoácido especificado por el codón.
 - b) Sentido erróneo (sustitución), cambia un nucleótido que si que cambia el aminoácido especificado por el codón. Pueden alterar la función de la proteína.

- c)* Mutaciones sin sentido, cambio en una secuencia de nucleótidos que produce un codón de terminación.
 - d)* Mutaciones de cambio de fase, un cambio puntual (por adición o deleción de un nucleótido) cambia la secuencia del DNA provoca un cambio drástico en la proteína).
- 2. Mutaciones cromosómicas, afectan a muchos genes, pudiendo abarcar hasta un cromosoma entero, que puede ser eliminado (= deleción), cambiado de sitio (= transposición) o de posición (= inversión), duplicado (= duplicación).

El cambio en el número de cromosomas puede dar lugar a poliploidía o aneuploidía y otros cambios del número cromosómico resultan de errores aleatorios a la hora de transferir los cromosomas a las células hijas durante la mitosis o meiosis.

8. Expresión de la información génica

Partimos de la premisa de que no hay ninguna célula que tenga todos sus genes activos a la vez. La expresión de los genes está regulada: un gen está activo cuando se transcribe y se traduce a una proteína. Existen regiones reguladoras delante de cada gen llamadas promotores, este interacciona con proteínas específicas que activan o desactivan la transcripción de un gen determinado.

Hay regiones reguladoras que controlan muchos genes relacionados (genes cuyos productos van a participar en una ruta de reacciones que se activan o desactivan todos a la vez). Mientras que determinadas proteínas o enzimas se expresan de manera constitutiva en la mayoría de las células o tejidos, otras son específicas de determinados tejidos o células, variando su nivel de expresión durante el desarrollo o en función de su interacción con hormonas u otros mensajeros intercelulares.

Definición 8.0.1 (Expresión génica). La expresión génica es el proceso de convertir la información archivada en el ADN en moléculas útiles para la célula, es decir, tiene lugar cuando una proteína u otro producto génico se sintetiza y está activo. La mayor parte de la expresión génica está controlada por señales específicas procedentes del entorno, y existen diferentes mecanismos de regulación.

El flujo de información que va desde el ADN hasta la activación del producto génico final tiene lugar en tres pasos:



La expresión génica se puede controlar en cualquiera de estos pasos.

1. La célula puede evitar la producción de los ARNm para determinadas enzimas, y sin ARNm los ribosomas no pueden fabricar los productos génicos. El control transcripcional tiene lugar cuando las proteínas reguladoras afectan la capacidad del ARN polimerasa para unirse a un promotor e iniciar la transcripción. Con este mecanismo se ahorra la máxima cantidad de energía porque detiene el proceso de la expresión génica en el punto más temprano posible.
2. Si el ARNm correspondiente a una enzima ya se ha fabricado, la célula puede impedir que el ARNm se traduzcan en una proteína. El control de traducción

tiene lugar cuando las moléculas reguladoras alteran el periodo de tiempo que sobrevive un ARNm o afectan a la iniciación o elongación de la traducción. Este control permite a la célula efectuar rápidos cambios en las cantidades existentes de distintas proteínas.

3. Muchas proteínas tienen que ser activadas por modificación química (adición de un grupo fosfato...). La regulación de este paso es el control postraducciona, y proporciona la respuesta más rápida de los tres mecanismos porque sólo es necesario un paso para activar una proteína ya existente.

Algunos genes son transcritos siempre o constitutivamente, pero la expresión génica no es una proposición de todo o nada, el nivel de expresión de los genes varía entre dos extremos, y la capacidad para regular la expresión génica permite a la célula responder a las variaciones de su entorno.

El control transcripcional puede ser negativo, donde una proteína reguladora denominada represor, se une al DNA y detiene la transcripción, o positivo, donde una proteína reguladora denominada activador, se une al DNA y activa la transcripción.

Control negativo. Operón lac.

El operon lac está bajo control negativo. La expresión génica está regulada por la interacción entre proteínas reguladoras y sitios específicos localizados en el DNA. Cuando la lactosa está presente, se une al represor y hace que se separe del operador, permitiendo la transcripción. La glucosa inhibe la transcripción del operon lac, impidiendo el transporte de la lactosa al interior de la célula.

Control positivo. Operón ara

Tiene lugar cuando una proteína reguladora denominada activador, se une al DNA y activa la transcripción. El operón ara: AraC es activador y represor. En ausencia de arabinosa, las dos copias de la proteína AraC permanecen juntas, pero una se une al iniciador y la otra a una secuencia reguladora del operón, actuando de represor.

8.1. Organización del genoma en eucariotas

Los mecanismos implicados en el control de la expresión génica y el nivel de actividad de los genes están a diferentes niveles:

1. A nivel de la cromatina (proteínas estructurales y reguladoras): Cromatina condensada, inaccesible a la transcripción.
2. A nivel del RNA: La interacción de proteínas reguladoras con las secuencias reguladoras de los genes condiciona la transcripción.
3. A nivel de la síntesis de proteínas: Define si se inicia la traducción.
4. Procesos postraducción (activación de proteínas).

Remodelación de la cromatina

La estructura de la cromatina condiciona la accesibilidad de la maquinaria de transcripción y por tanto la posibilidad de que se expresen los genes. Los cambios en la condensación del DNA suponen cambios en la estructura local de la cromatina y permite o impide el acceso de las proteínas al DNA.

Las secuencias reguladoras son inaccesibles cuando la cromatina está compactada. La unión de las proteínas de la cromatina compacta al DNA se basa en la configuración espacial, tanto de las proteínas como del propio DNA (histonas).

El estado de condensación de la cromatina depende de la metilación de citosinas del DNA, de la acetilación y de otras modificaciones de las histonas, así como los complejos de remodelación de la cromatina que eliminan los nucleosomas de fragmentos de DNA. Los patrones de metilación del DNA y de acetilación de las proteínas se pueden transmitir de las células madres a las hijas.

Secuencias reguladoras

La regulación de la transcripción puede producirse en diversos puntos del proceso y provoca una transcripción diferencial de los genes, debida a la participación de:

1. Regiones reguladoras del gen: promotores.

2. Regiones intensificadoras: secuencias reguladoras de DNA lejanas al promotor y al sitio de iniciación, a ellas se unen proteínas activadoras que intensifican la transcripción.
3. Regiones silenciadoras: secuencias de DNA lejanas al promotor y al sitio de iniciación a las que se unen represores que impiden la transcripción.

Factores de transcripción

Las proteínas reguladoras (activadores y represores) deben unirse al DNA para que la RNA polimerasa reconozca al promotor y el sitio de iniciación (generalmente una caja TATA) e inicie la transcripción. Participan en el control de la transcripción permitiendo modulación, en respuesta a estímulos internos o externos.

Regulación postraducciona

La regulación postranscripcional se centra en los procesos que sufre el mRNA una vez transcrito y de su traducción:

1. Maduración del mRNA (corte y empalme alternativo).
2. La estabilidad o longevidad del mRNA:
 - a) La adición de la caperuza 5' permite que los mRNA que la llevan se traduzcan.
 - b) La cola poliA, que retarda la degradación del RNA mensajero por acción de exonucleasas que hay en el citoplasma.

La síntesis de una proteína se realiza en diferentes cantidades y a distintas velocidades. Los RNA interferentes son pequeñas cadenas de RNA complementarias que se unen a mRNA en asociación con el complejo proteico RISC. Esto hace que el mRNA se destruya o se impida su traducción.

Esta regulación permite a la célula responder rápidamente, la proteína se puede activar o desactivar mediante la adición o la eliminación de grupos químicos (grupos fosfatos) o degradar vía proteosoma:

1. Las proteínas que deben destruirse se unen a la ubiquitina, una proteína de pequeño tamaño, que las marca para que se dirijan hacia el proteosoma.

2. Fosforilación: adición de grupos fosfato a las proteínas para modificar la estructura tridimensional de la proteína, necesaria para su activación la realizan las proteínas quinasas.
3. Glicosilación: adición de hidratos de carbono a las proteínas y pueden servir de señal tanto para activar y estabilizar la proteína como para dirigirla hacia los lisosomas que la sacaran de la célula.

9. Ingeniería genética y biotecnología

Definición 9.0.1 (Ingeniería genética). Tecnología que nos permite manipular directamente el DNA utilizando un conjunto de herramientas, métodos, y procedimientos destinados al aislamiento, caracterización, modificación, clonaje y expresión de ácidos nucleicos.

Las herramientas básicas de la ingeniería genética son la endonucleasa de restricción, la DNA ligasa, y la transcriptasa inversa o reversa.

Endonucleasas de restricción

Las endonucleasas o enzimas de restricción se encuentran de forma natural en bacterias de diferentes especies y cepas de bacterias (mecanismo de defensa frente a la invasión de virus bacteriófagos). Están identificadas más de 800 enzimas de restricción distintas, cada una de ellas con una secuencia específica y diferente de corte, llamada secuencia de reconocimiento o diana.

Estas enzimas permiten cortar largas moléculas de DNA en fragmentos más cortos de manera específica, controlada y reproducible. La bacteria protege su propio DNA del ataque de éstas enzimas modificándolo, generalmente por metilación de las bases, de forma que las dianas quedan inactivadas y las enzimas sólo actuarán sobre el DNA de los bacteriófagos intrusos.

DNA ligasa

La DNA ligasa es la enzima que une los fragmentos de Okazaki durante la replicación del DNA.

DNA producido por la transcriptasa inversa

La transcriptasa inversa o reversa o retrotranscriptasa es una enzima, que sintetiza DNA de doble cadena utilizando como molde RNA monocatenario. Esta enzima se encuentra presente en los retrovirus.

9.1. Clonación de genes

Las técnicas de clonaje permiten aislar fragmentos de DNA y expresarlo en sistemas sencillos como son las bacterias (los primeros organismos procariotas empleados para el clonaje de genes eucariotas).

Los vectores que suelen emplearse son plásmidos. Los plásmidos son fragmentos de DNA que entran en las bacterias y se replican, transcriben y traducen en su interior. Suelen llevar genes de resistencia a antibióticos que permite su selección posterior.

Cortar el gen y separarlo del resto del genoma. Enzimas de restricción (endonucleasas), que cortan específicamente una región concreta del DNA (cortan por una secuencia de bases específica, 4 y 10 bases) y permiten unir fragmentos de DNA de diferente origen siempre que hayan sido cortados por la misma enzima de restricción.

Unir el gen a un vector que lo transporte a una célula hospedadora (suele ser bacteriana). El vector de DNA es previamente cortado con la misma enzima de restricción y se “pega” al gen a clonar mediante enzimas denominadas ligasas.

9.2. Reacción en cadena de la polimerasa: fundamentos, etapas y variables a tener en cuenta

Kary Mullis en 1986, publicó un trabajo en el que explicaba cómo se podía replicar rápida y repetidamente secuencias cortas y específicas de DNA. Por la invención de la PCR, en el año 1993 recibió el Premio Nobel de Química, que compartió con el canadiense Michael Smith.

Definición 9.2.1 (Reacción en cadena de la polimerasa). La reacción en cadena de la polimerasa o PCR, es una reacción de síntesis de ADN in vitro que utilizan la ADN polimerasa para replicar una sección específica de ADN varias veces para generar muchas copias idénticas de esa región concreta.

Aunque la PCR es mucho más rápida y tecnológicamente más simple que clonar genes en una biblioteca de ADN, sólo es posible cuando se tiene cierta información sobre las secuencias de ADN próximas al gen que se quiere clonar. Esto es necesario porque para realizar la PCR hay que empezar sintetizando fragmentos cortos

de ADN de cadena simple que se emparejan con secuencias de alguno de los extremos del gen, para que luego actúen como cebadores para la ADN polimerasa. Se requiere que un cebador sea complementario a la secuencia de uno de los extremos del gen diana, y que el otro cebador sea complementario a la secuencia de la otra cadena de ADN en el extremo opuesto del diana. Cuando se unen los cebadores, la ADN polimerasa puede elongar cada nueva cadena de ADN en la dirección 5'-3'.

La PCR permite conseguir un número de copias de DNA en un número creciente exponencialmente, ya que a partir de una copia se obtienen dos, a partir de esas dos se obtienen otras cuatro y así sucesivamente (un total de n ciclos genera 2^n copias), porque se trata de un proceso cíclico que se puede repetir tantas veces como se quiera. Para comenzar la PCR se precisa:

1. Una copia del DNA que se quiere amplificar.
2. Una DNA polimerasa que resista las altas temperaturas: se utiliza la de una bacteria llamada *Thermus aquaticus* (Taq) que habita en fuentes termales y resiste hasta 95C.
3. Una pareja de cebadores u oligonucleótidos.
4. Los cuatro desoxirribonucleótidos.
5. Ciclos controlados de aumentos y bajadas de temperaturas.

La reacción de amplificación consiste en la repetición de un ciclo formado por tres etapas:

1. Desnaturalización del DNA molde mediante la elevación de la temperatura. Se separan así las dos hebras de ADN.
2. Hibridación de los cebadores. Reduciendo la temperatura se induce la unión de los cebadores a las zonas complementarias del ADN desnaturalizado, lo que permite iniciar la síntesis de nuevas cadenas de ADN complementarias al molde.
3. Elongación. La DNA polimerasa, resistente al calor, realiza la síntesis de las nuevas hebras complementarias a las originales del molde a partir de los cebadores utilizando los dNTP.

Las dos primeras copias actúan de molde para el segundo ciclo y así sucesivamente. Los cambios de temperatura referidos en cada paso se controlan mediante máquinas automatizadas y no hay necesidad de añadir más componentes una vez que comienza la reacción.

Como ya se han secuenciado los genomas completos de una amplia variedad de organismos, se puede encontrar fácilmente las secuencias cebadoras adecuadas para la clonación de casi cualquier gen diana mediante la PCR.

9.3. Secuenciación del DNA

Una vez que se ha clonado un gen, bien por una biblioteca de ADN o por la PCR, se debe determinar la secuencias de bases de un gen por diferentes razones:

1. Para poder producir directamente la secuencia de aminoácidos de su producto a partir del código genético y conocer la estructura primaria de la proteína que codifica.
2. Para comparar las secuencias y comprender por qué varía la función de los distintos alelos.
3. Para deducir relaciones evolutivas comparando las secuencias del mismo gen en diferentes especies.

La ADN polimerasa sintetiza una cadena complementaria a partir de la cadena molde presente en la mezcla de reacción. La síntesis de cada una de estas cadenas complementarias comienza en el mismo punto (el cebador). A medida que la ADN polimerasa va avanzando a lo largo del molde incorpora dNTP que permiten que la síntesis continúe. La adición del ddNTP impide que continúe la elongación, produciéndose detenciones para cada una de las bases de la cadena molde, de modo que se produce una colección de cadenas recién sintetizadas cuyas diversas longitudes se corresponden con la ubicación de cada base dentro de la cadena molde. Cada fragmento emitirá fluorescencia del color correspondiente a su ddNTP.

9.4. Conocer como localizar y manipular genes asociados a enfermedades. Terapia génica.

La terapia génica es una estrategia de tratamiento de enfermedades o trastornos hereditarios que pretende reemplazar o complementar copias defectuosas del gen que causa el trastorno con ellos normales. Para que la terapia génica tenga éxito, la secuencia del alelo asociado con el fenotipo sano tiene que ser conocida y debe existir un método para introducir este alelo en los individuos afectados y hacer que se exprese en los tejidos apropiados, en la cantidad apropiada y en el momento apropiado.

La manera de introducir genes en células humanas es empaquetando los genes en virus para transportarlos a las células humanas. Estos virus están modificados para que puedan suministrar los genes a las células sin poder replicarse para producir nuevos virus. Una infección vírica comienza cuando un virus se une a una célula e inserta su genoma en ésta, entonces el ADN vírico se inserta en un cromosoma de la célula huésped. Es posible utilizar virus como vectores para transportar genes modificados, y potencialmente los alelos transportados por el virus se pueden expresar y generar un producto capaz de curar una enfermedad genética. Los vectores utilizados son retrovirus modificados, virus con genomas compuestos por ARN de cadena simple. Cuando un retrovirus infecta una célula humana una transcriptasa inversa codificada por el virus cataliza la producción de una copia del ADN del genoma de ARN del virus. Otras enzimas víricas catalizan entonces la inserción del ADN vírico en un cromosoma de la célula huésped. Desgraciadamente, hay problemas asociados con la utilización de retrovirus como agentes para la terapia génica, ya que si el virus inserta por casualidad el gen humano recombinante en una posición que interrumpa la función de un gen importante de la célula diana, las consecuencias pueden ser graves.

9.5. Genómica y proteómica

La secuenciación, interpretación y comparación entre genomas completos se denomina genómica. La genómica proporciona una serie de genes presentes en el organismo. La genómica funcional es la que se pregunta cuándo se expresan esos genes y cómo interaccionan sus productos. Esto ha permitido la secuenciación del genoma

de diferentes especies, entre ellas el del hombre. Los datos obtenidos en los proyectos de secuenciación de genomas se utilizan actualmente para el desarrollo de nuevas vacunas, nuevas dianas farmacológicas y nuevos marcadores genéticos que ayuden en la búsqueda de alelos asociados a enfermedades humanas.