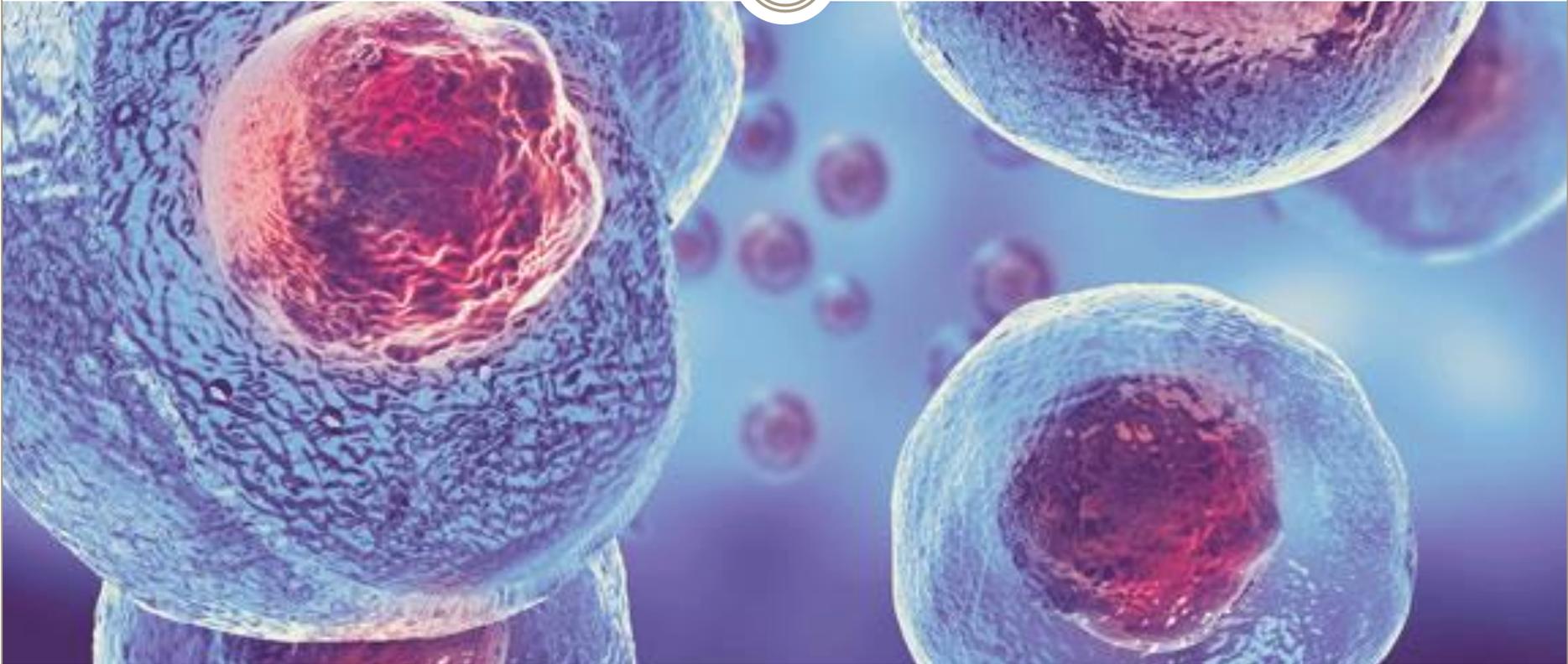


# LA ORGANIZACIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO EN EL NÚCLEO CELULAR

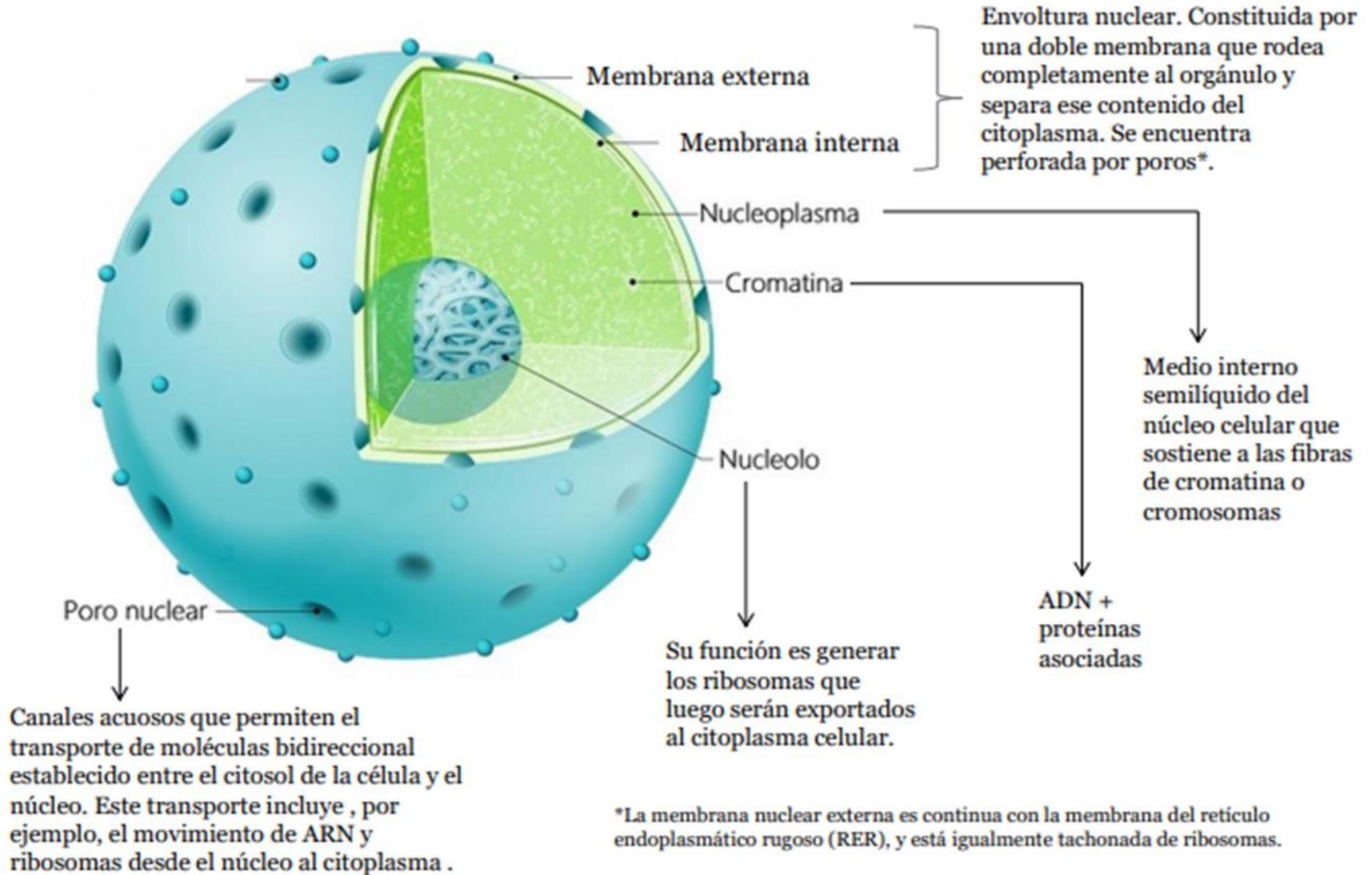




### **Bibliografía:**

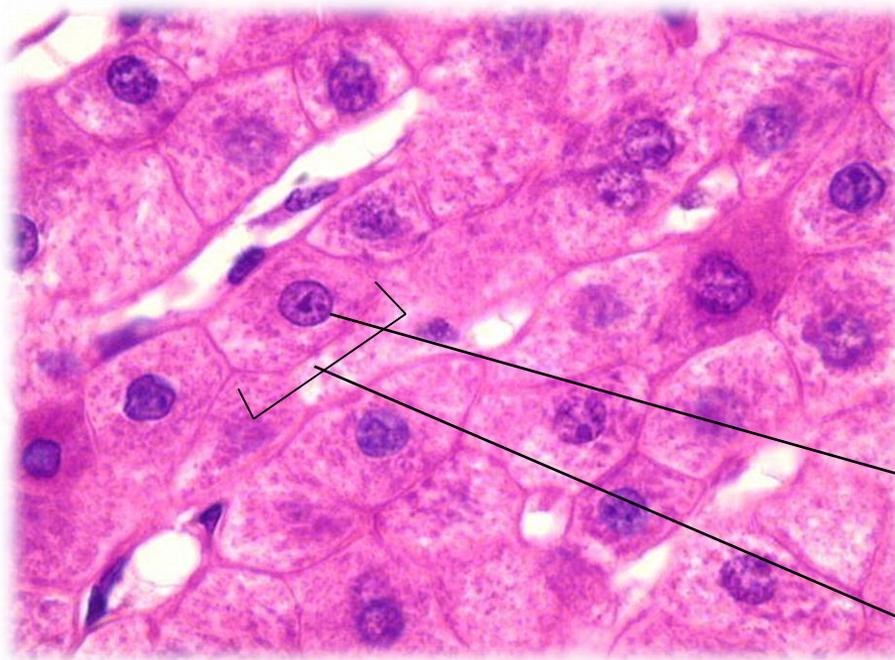
- **De Robertis, E. y Hib, José. Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis. 4ta edición (y todas las posteriores). Ed. El Ateneo. Buenos Aires, 2004. Capítulo 12.**
- **Alberts, Bruce y col. Introducción a la biología celular. 3ra edición (y todas las posteriores). Ed Médica Panamericana, 2010. Capítulo 5.**
- <https://mmegias.webs.uvigo.es/5-celulas/1-introduccion.php>

# ESTRUCTURAS DEL NÚCLEO CELULAR



El núcleo es la estructura más destacada de la célula eucariota. Su tamaño es variable (5-10  $\mu\text{m}$  lo que equivale a 0,005-0,010 mm), lo mismo que su ubicación, aunque en la mayoría de las células es central. Su forma también es variable, puede ser redondo, ovalado o elíptico, como en las neuronas.

Fue identificado por primera en 1833 por el científico escocés Robert Brown (1773-1858).



En la imagen se muestran células que forman el hígado (llamadas hepatocitos) observadas desde un microscopio. Las células se «tiñen» en el laboratorio y el núcleo toma un color azul-violáceo que contrasta con el color rosa del citoplasma.

→ Núcleo celular

→ Hepatocito

# LA FUNCIÓN DEL NÚCLEO CELULAR

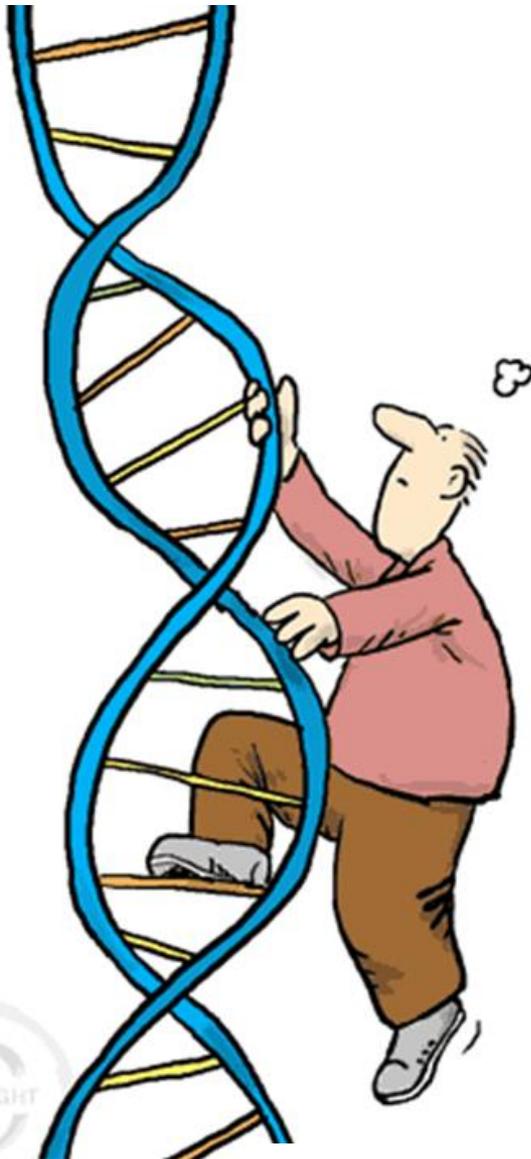
La función del núcleo celular se pudo establecer a principios de 1930, a partir de los trabajos de biólogo danés Joachim Hämmerling (1901-1980), quien realizó un original experimento.

**Puede decirse que el núcleo celular funciona como un centro de control que regula todos los procesos que ocurren en la célula.**

En la actualidad, la ciencia acepta que la **información genética** que configura y rige el funcionamiento de los seres vivos, está contenida en el núcleo celular, fundamentalmente en el ADN. El núcleo celular cumple también un papel importante en la **división celular**.

# EL ADN

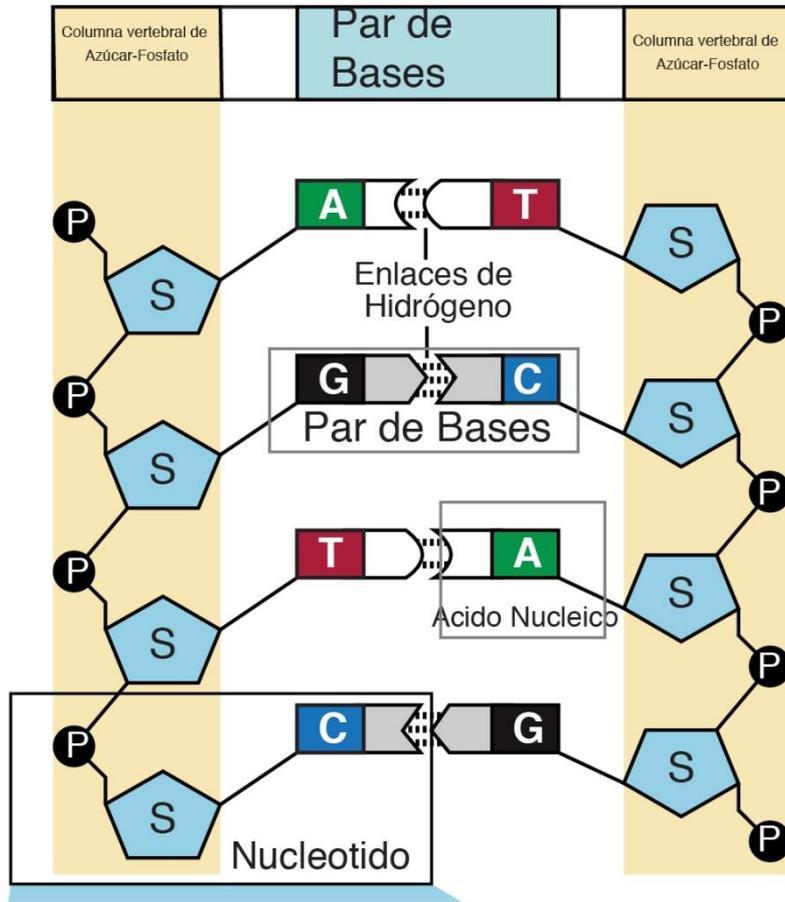
El ácido desoxirribonucleico o **ADN** es *el material hereditario o genético* que está adentro de las células (en el núcleo de las células eucariotas y disperso en el citoplasma en las células procariotas). En sus moléculas están «escritas» las instrucciones a partir de las cuales las células «fabrican» todos los componentes del organismo y llevan a cabo todas sus funciones.



CHRIS MADDEN  
www.chrismadden.co.uk

# ESTRUCTURA DEL ADN

Acido Desoxirribonucleico (ADN)

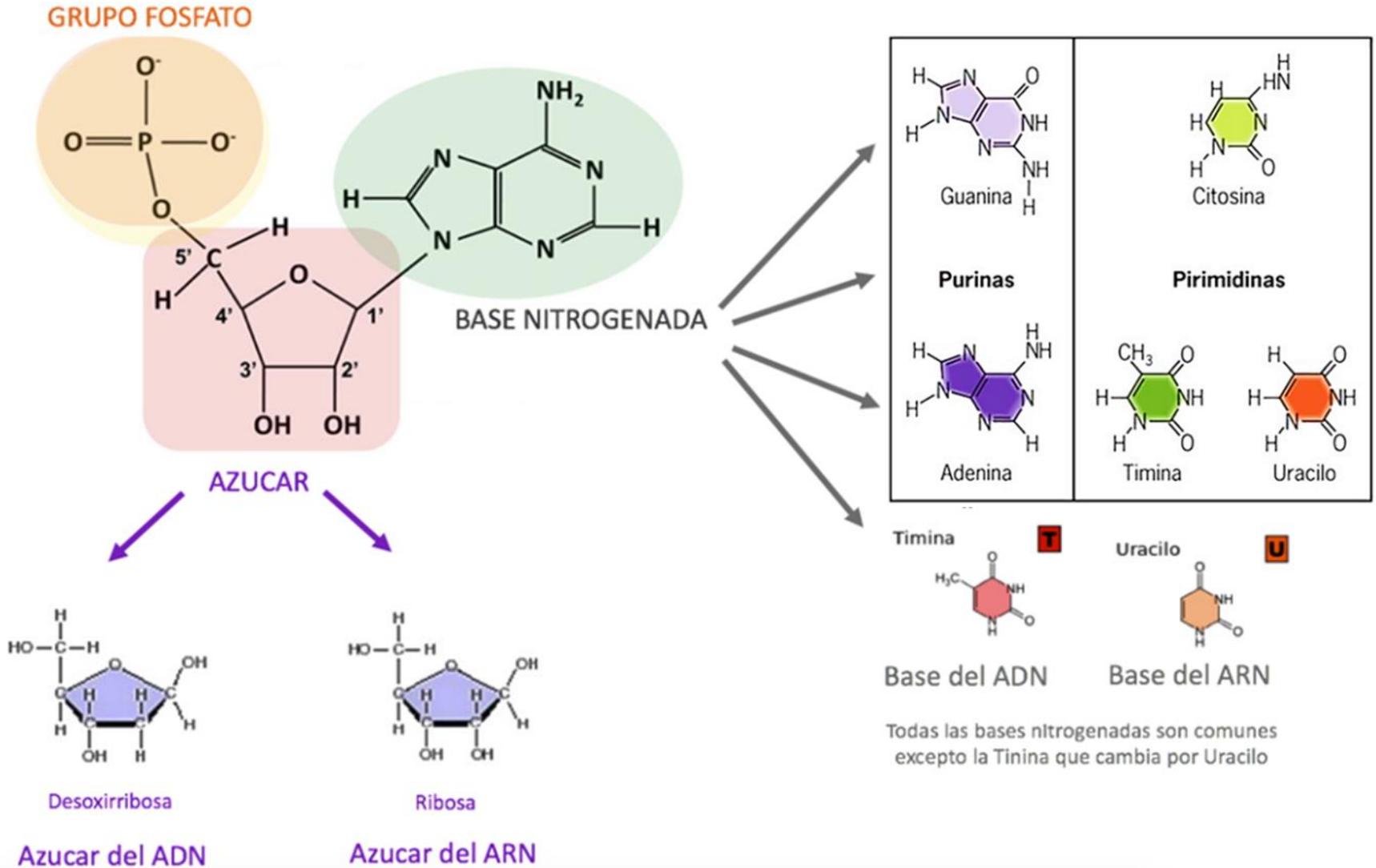


Doble hélice formada por dos cadenas de polinucleótidos **complementarias y antiparalelas**

- A** Adenina
- T** Timina
- C** Citosina
- G** Guanina

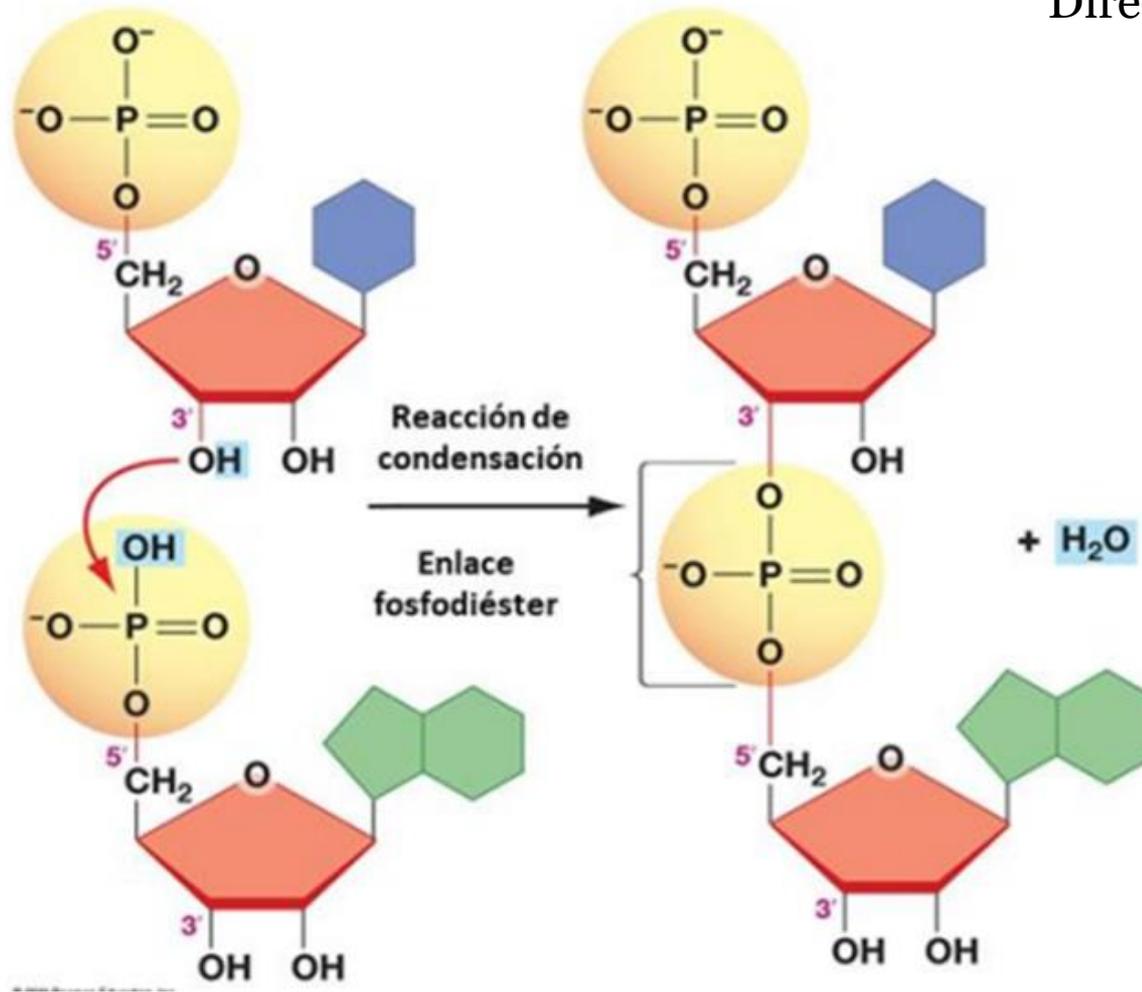
¿Qué determina la existencia de la enorme diversidad de seres vivos y que nuestros ADN sean diferentes?

# LOS NUCLEÓTIDOS



# FORMACIÓN DEL ENLACE FOSFODIÉSTER

Direccionalidad de las cadenas





Representación en 3D de una molécula de ADN

¿Dos bases cualquiera pueden decidir unirse y formar un par en la doble hélice?

Si sabes que la secuencia de una cadena es

**5'-AATTGGCC-3'**

¿Cuál es la cadena complementaria?

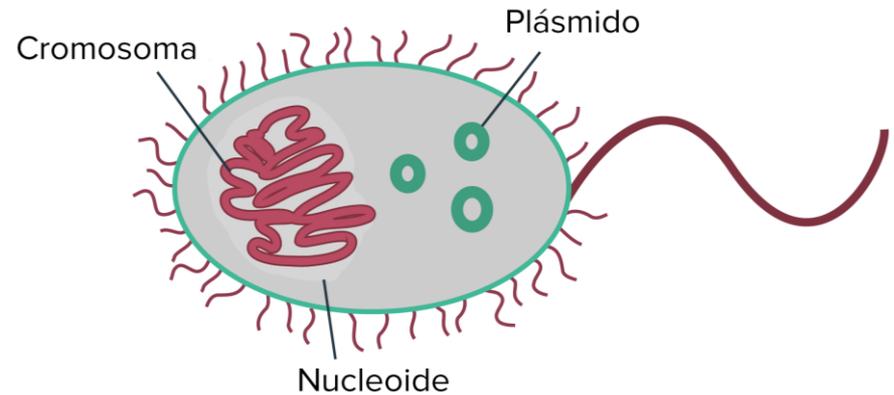
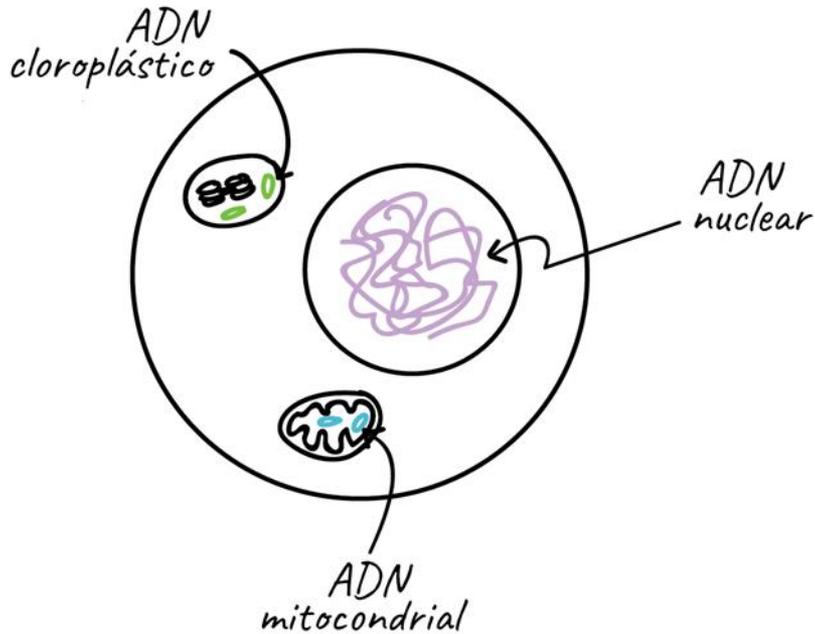
# EL GENOMA

*Conceptualmente, el genoma (de la raíz griega gen, origen) es el conjunto total de material genético hereditario presente en una célula.*

La **parte codificante** del genoma especifica, en forma de **genes**, la información necesaria para dar lugar a **productos génicos**, moléculas funcionales que son las proteínas y los RNA. Estos productos son responsables de toda la actividad celular, de sus características morfológicas y de muchas de las claves del comportamiento de un organismo, desde la embriogénesis a su crecimiento, maduración física e intelectual, estado adulto, reproducción, y todas sus funciones metabólicas y actividades fisiológicas.

# CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL GENOMA

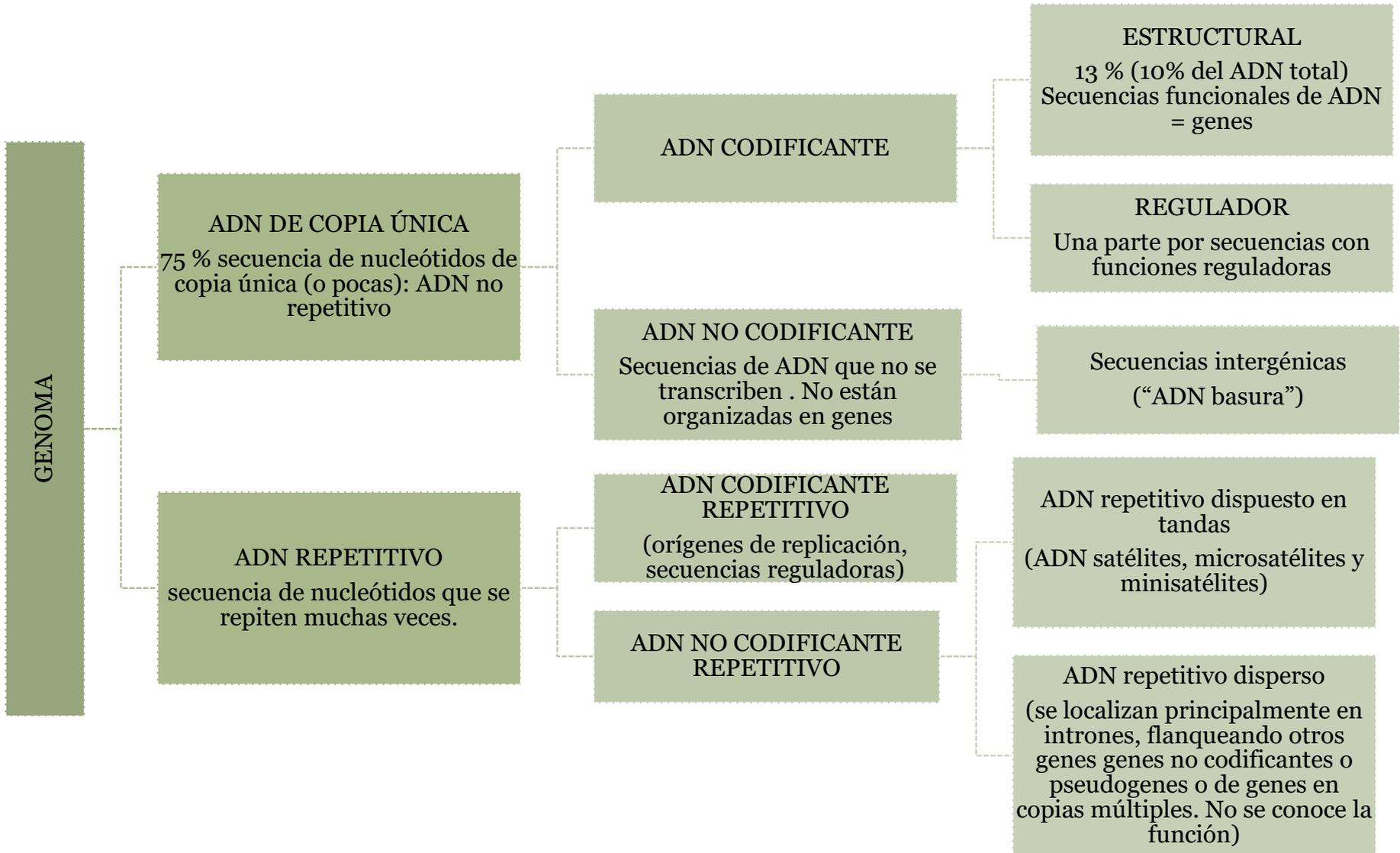
## Genoma de eucariotas y procariotas



*El genoma en los seres eucariotas comprende el ADN contenido en el núcleo (bajo la forma estructural de **cromatina** o **cromosoma**) y el genoma de orgánulos celulares, como las mitocondrias y los cloroplastos (bajo la forma de cromosomas circulares).*

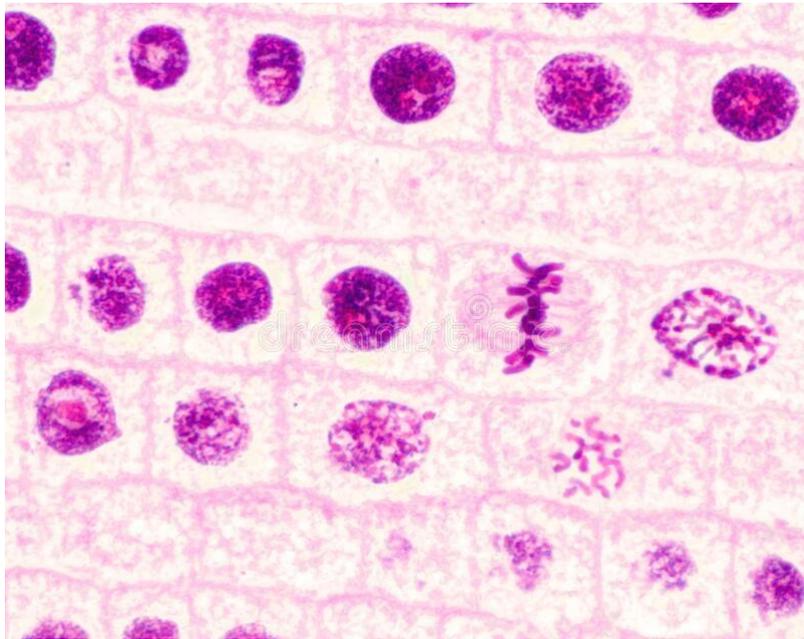
El genoma de los procariotas se reduce a único cromosoma formado por una molécula circular de DNA y una pequeña cantidad de material genético extra, no esencial, en forma de pequeñas moléculas circulares de DNA, llamadas plásmidos.

# Características del genoma humano



La molécula de ADN eucariótico es una molécula de gran tamaño. El genoma humano, por ejemplo contiene alrededor de  $3,2 \times 10^9$  nucleótidos, esta molécula mide alrededor de **2 metros!!**

¿Cómo es posible que entre dentro de un núcleo microscópico que mide solo unos 5-8  $\mu\text{m}$  de diámetro?



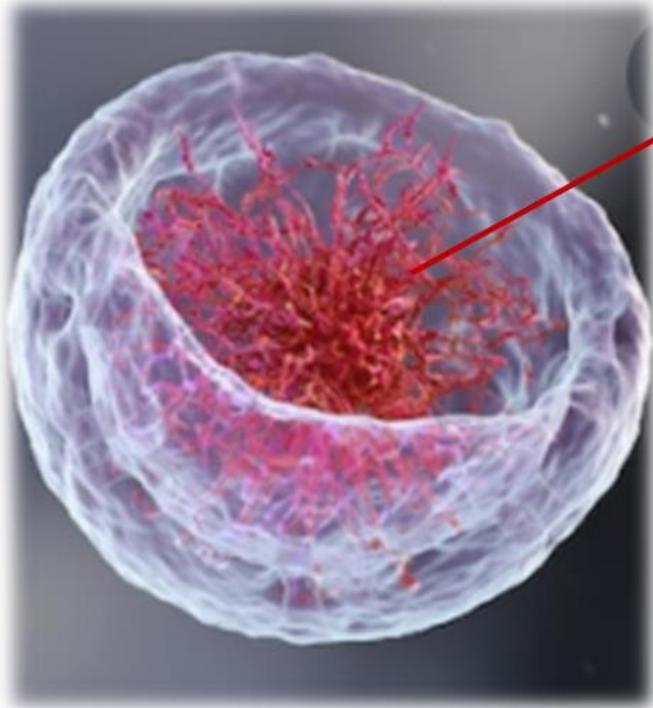
Microfotografía de células de cebolla. Fuente: internet

Esto puede darse porque dentro del núcleo, el ADN se encuentra molecularmente muy compactado (**condensación del ADN**), primero por el *superenrollamiento* de la doble hélice y luego gracias a la asociación estrecha con proteínas que inducen el plegamiento de la doble hélice del ADN (*empaquetamiento*).



# LA CROMATINA

Cuando una célula no está en división celular (está en interfase) el material genético se observa como una «maraña u ovillo de hilos».



**Cromatina**  
(tiene la forma de una «maraña de hilos»)

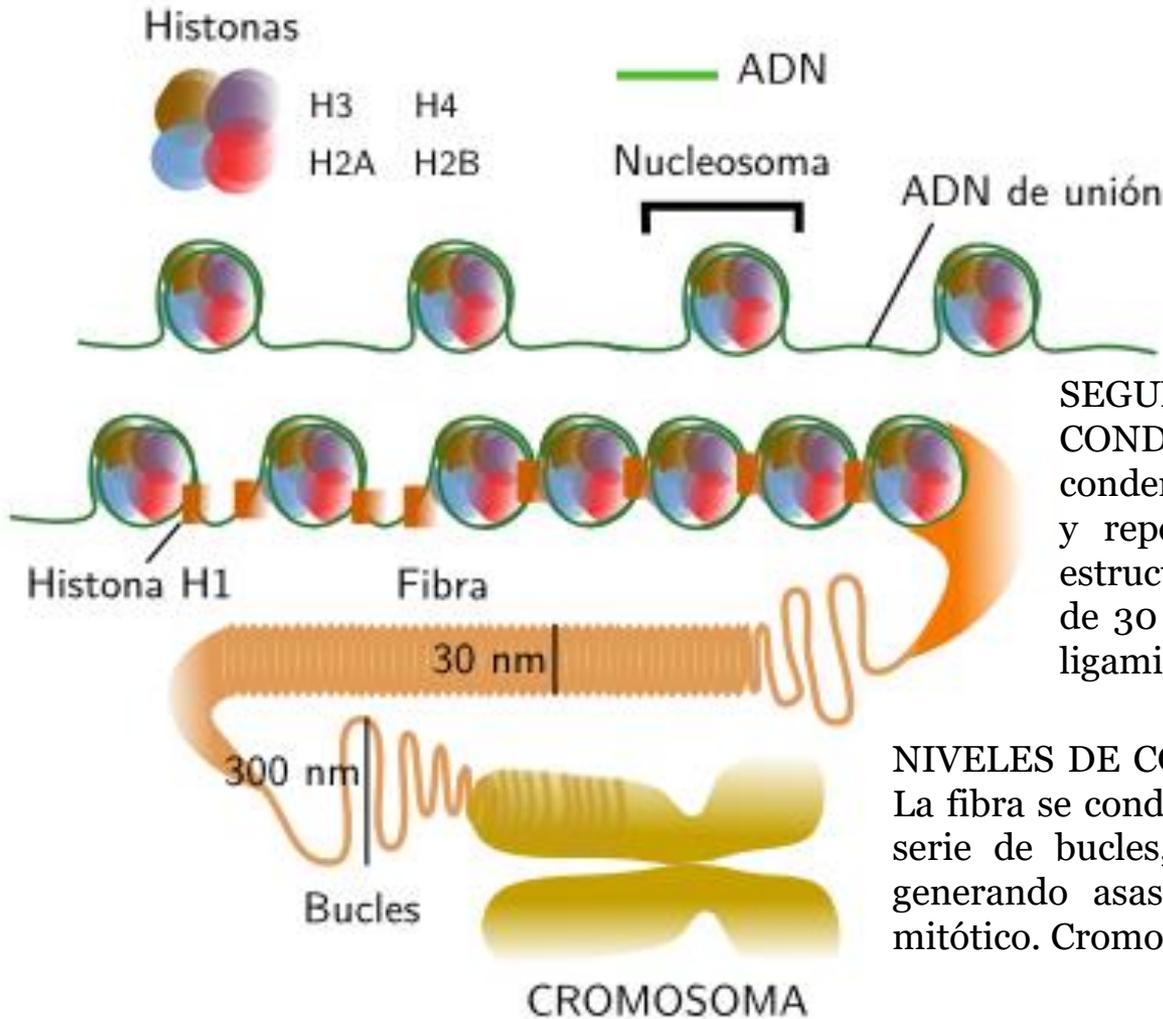
Esta forma de verse el material genético (complejo ADN + proteínas asociadas y ARN) recibe el nombre de **cromatina**.

Puede presentar distintos grados de **EMPAQUETAMIENTO**.

Ilustración 3D de como se observa la cromatina en el núcleo de una célula eucariota.

La cromatina, debe su nombre (cromatina, del griego chroma, coloreado) a la facilidad con la que se tiñe con los colorantes básicos utilizados en microscopía óptica.

# NIVELES DE CONDENSACIÓN DEL DNA NUCLEAR EUCARIÓTICO



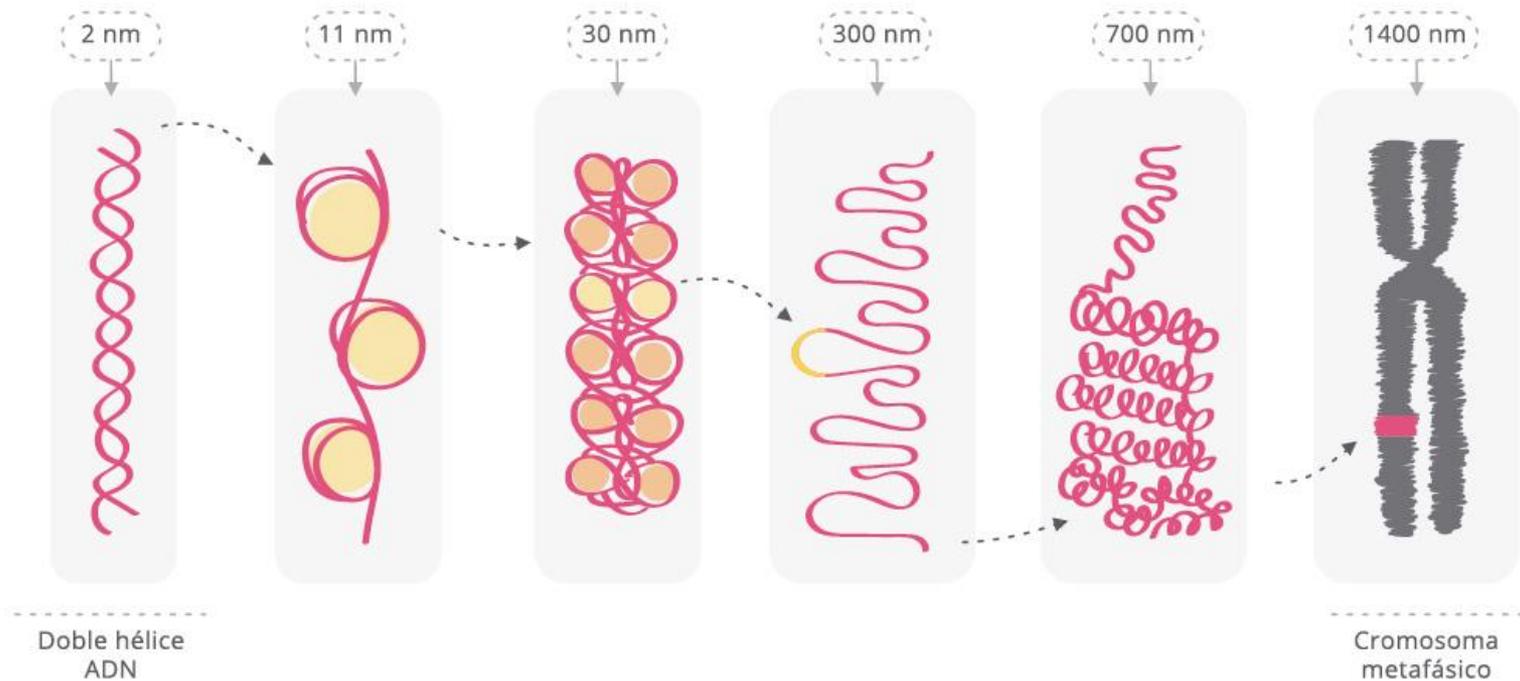
**PRIMER NIVEL DE CONDENSACIÓN.** Octámero de histonas y 147 pares de nucleótidos en dos vueltas. Nucleosomas de 11  $\eta\text{m}$ . El ADN se fija al núcleo del nucleosoma merced a la histona H1. ADN espaciador de entre 20 y 60 pb. (fibras de 11  $\eta\text{m}$ ).

**SEGUNDO NIVEL DE CONDENSACIÓN.** Los nucleosomas se condensan agrupándose en forma regular y repetitivamente, dando lugar a una estructura helicoidal llamada solenoide de 30  $\eta\text{m}$  de diámetro. Participa para el ligamiento la histona H1.

**NIVELES DE CONDENSACIÓN POSTERIORES.** La fibra se condensa aún más plegándose en una serie de bucles, que se siguen condensando y generando asas hasta el nivel de cromosoma mitótico. Cromosoma de 1400  $\eta\text{m}$ .

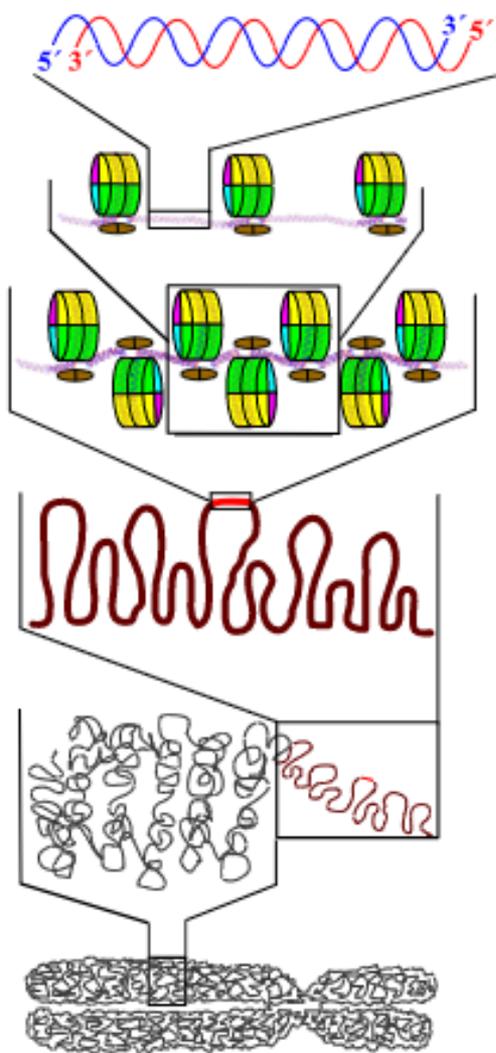
Esquema de los diferentes grados de empaquetamiento de la cromatina, desde los nucleosomas hasta los cromosomas.

# ENRROLLAMIENTOS SUCESIVOS QUE SUFRE LA MOLÉCULA DE ADN



**Cromatina de 300 nm:** La fibra de 30 nm forma **lazos** de longitud variada que “nacen” de un cordón proteico (proteínas no histónicas). Se sigue condensando y forma “asas” = cromatina de 700 nm.

**Cromosoma metafásico de 1400 nm:** máximo grado de empaquetamiento.



Molécula de ADN

2 nm

Nucleosomas (ADN+histonas)

11 nm

Fibra cromosómica de 30 nm

30 nm

Fibra cromosómica de 300 nm

300 nm

Fibra cromosómica de 700 nm

700 nm

Cromosoma (submetacéntrico)

1400 nm

Eucromatina

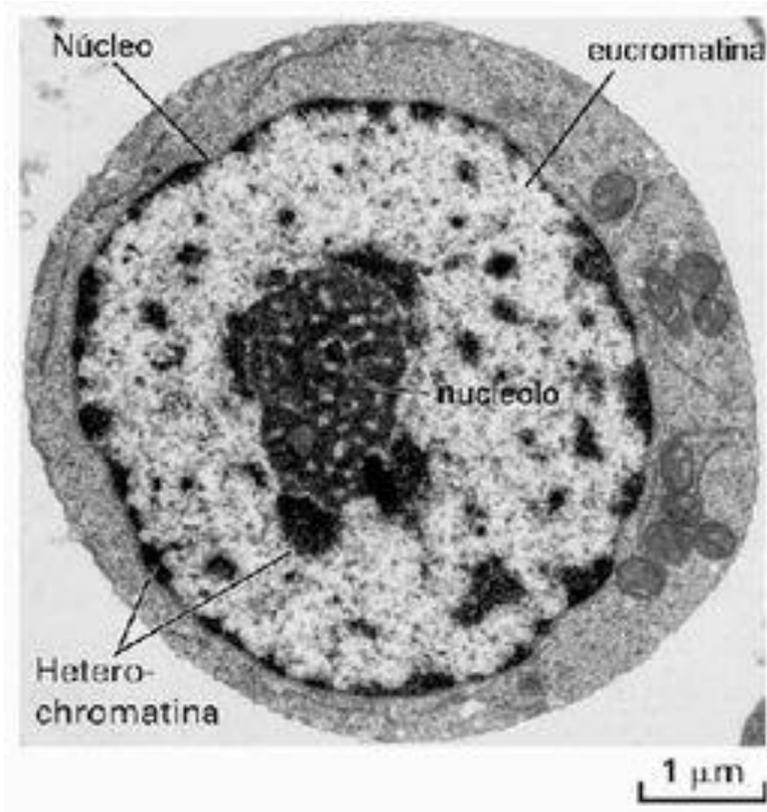
Durante  
la

Interfase

Heterocromatina

Durante la  
Metafase  
de Mitosis  
y Meiosis

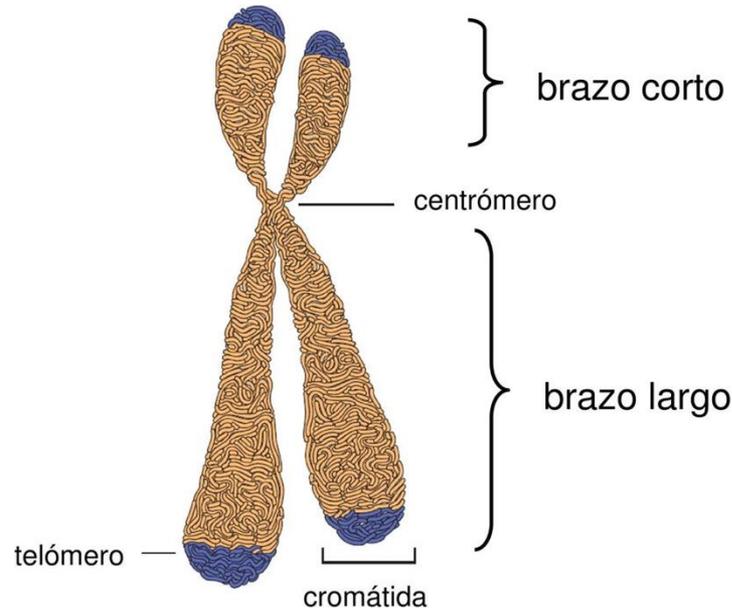
# LA ORGANIZACIÓN DE LA CROMATINA EN INTERFASE



- **Heterocromatina:** Bucles de cromatina. Regiones más densas de cromatina. Contiene pocos segmentos codificadores de proteínas. El ADN en esta región está altamente condensado, similar a un cromosoma metafásico.
- **Eucromatina:** Cromosoma interfásico. Región más abundante, menos densa.
- **Nucleolo:** Región más densa. Acumulación de regiones del ADN que contienen las secuencias que codifican para los ARN ribosómicos.

## **MORFOLOGÍA DE UN CROMOSOMA DUPLICADO (METAFÁSICO)**

Un cromosoma duplicado, entonces, es una molécula de ADN condensada y su copia. Cada una de las dos partes que constituyen **un cromosoma duplicado** se denomina **cromátida**. El cromosoma sin su copia es UNA sola hebra.

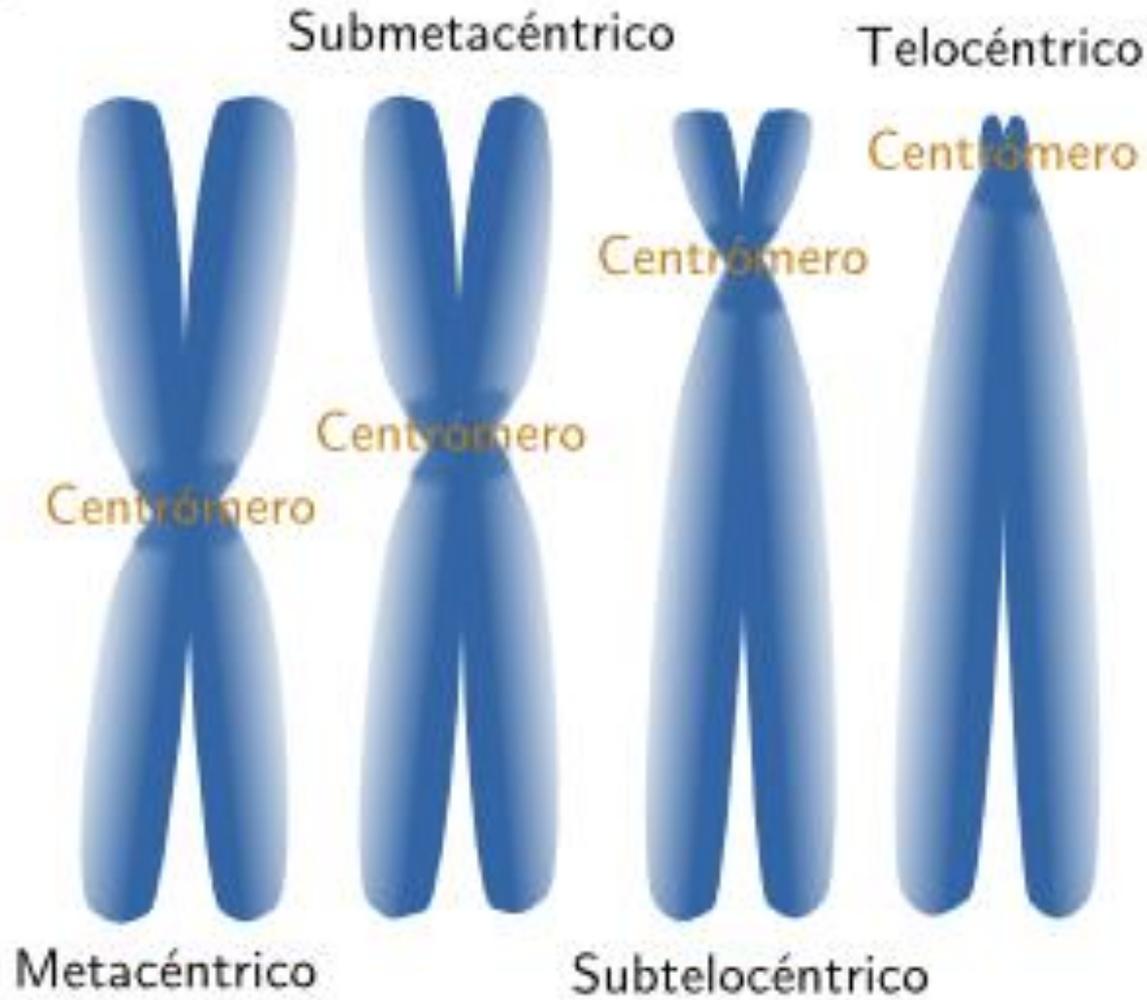


### **Estructura y componentes de un cromosoma duplicado**

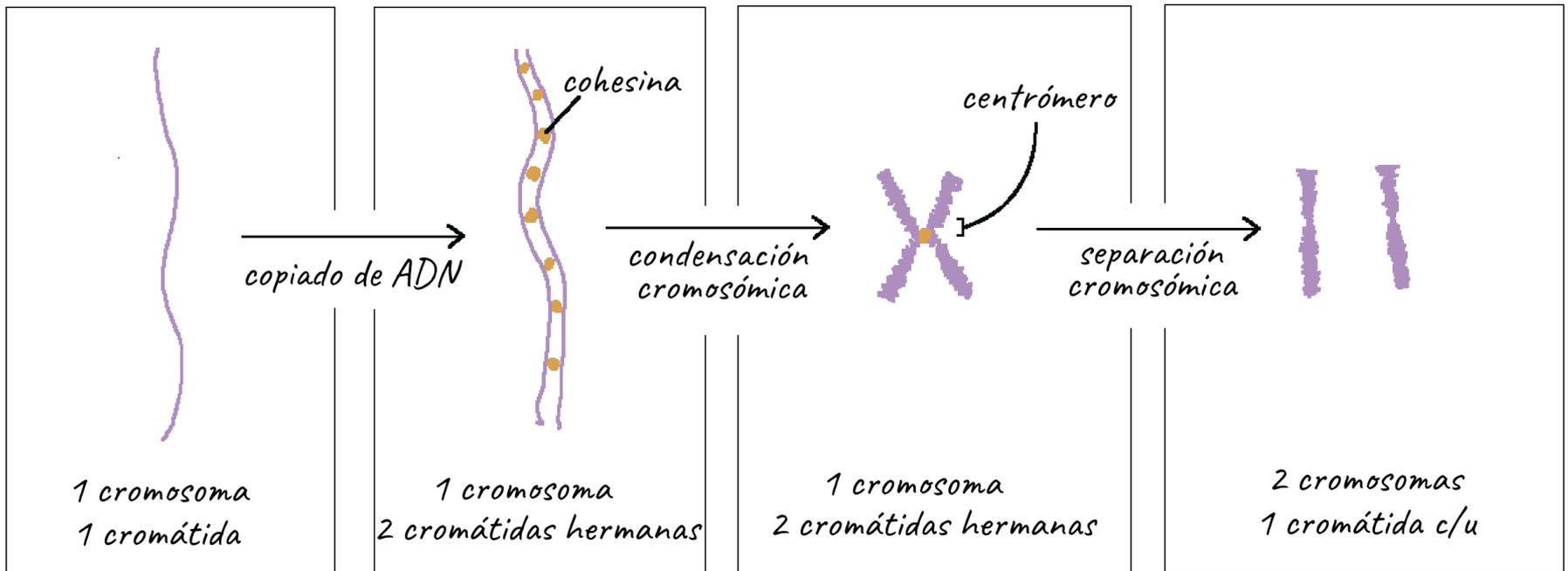
**Centrómero:** Es la zona en donde se unen las dos cromátidas hermanas. Tiene una función importante en la división celular (se verá más adelante).

**Telómeros:** Son los extremos de los cromosomas. Son regiones de ADN no codificante, altamente repetitivas, cuya función principal es la estabilidad estructural de los cromosomas en las células eucariotas, la división celular y el tiempo de vida de las estirpes celulares.

# FORMA DE LOS CROMOSOMAS

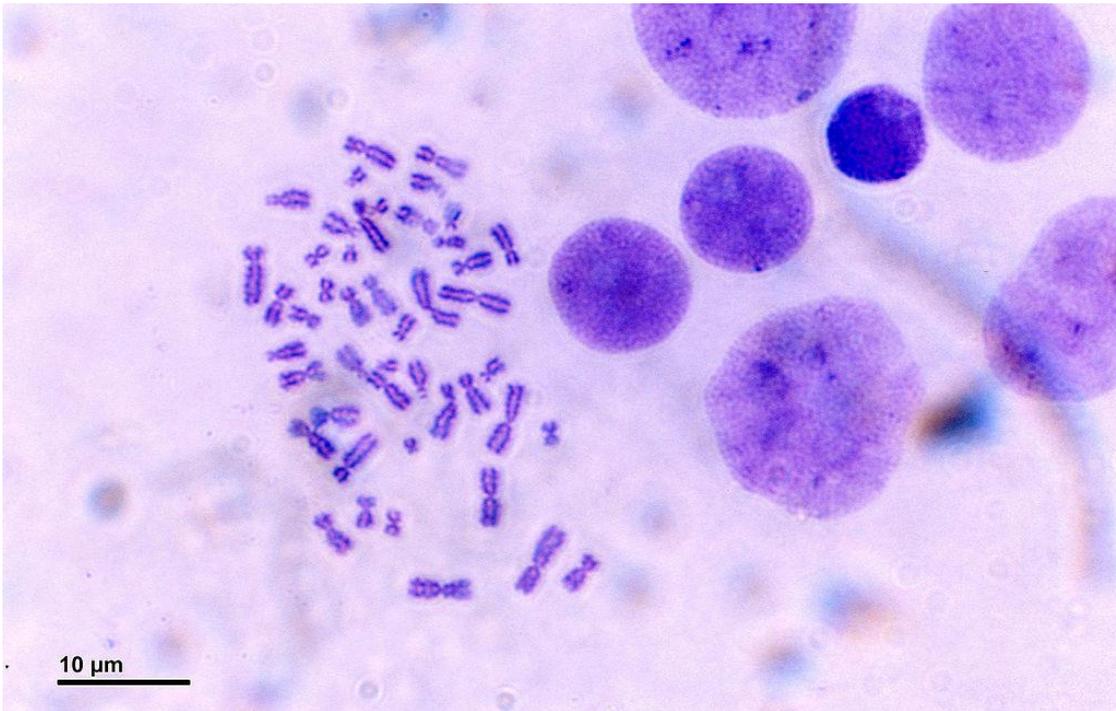


# CROMOSOMA NO DUPLICADO Y CROMOSOMA DUPLICADO



Cromosoma (del gr., chroma, color y soma, cuerpo)

Si observamos al microscopio una célula, cada cromosoma se visualiza al microscopio como filamentos (hilos). Si la célula está en división se verán los cromosomas duplicados. Para poder ser observados al microscopio las células deber teñirse. se hacen visibles.



Debido a sus propiedades químicas, el ADN tiene capacidad de teñirse con colorantes y de esta forma son visibles al microscopio óptico. Las demás estructuras celulares no tienen capacidad de tinción y por lo tanto no se pueden observar.

Los cromosomas tienen diferentes longitudes.

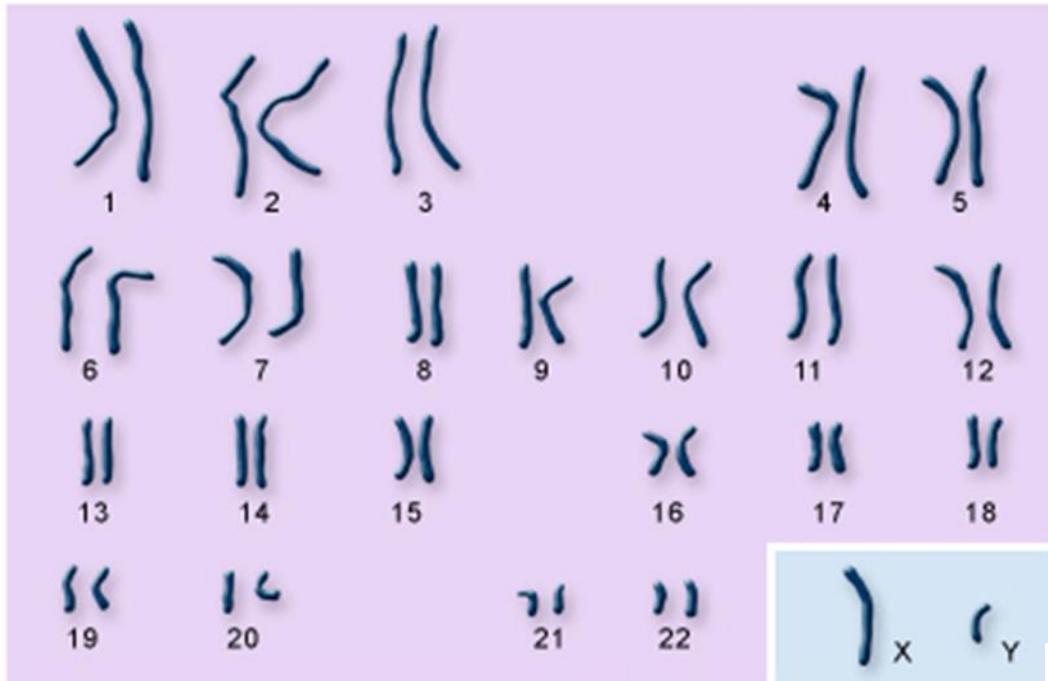
Microfotografía de cromosomas teñidos de células humanas en división.

# Magnitud del genoma nuclear de eucariotas

## Comparaciones que resaltan la magnitud del DNA nuclear en eucariotas:

- Por regla general, la cantidad total de DNA en una célula diploide eucariótica es entre 10 y 1.000 veces superior que la de una célula procariótica, aunque la diferencia puede llegar hasta un factor de 200.000, por ejemplo, considerando los casos extremos de algunas plantas y anfibios respecto a la bacteria de menor tamaño, el micoplasma.
- En forma lineal, la longitud total del DNA de una célula humana somática (diploide, 46 cromosomas) sería de unos **2,2 metros**.
- Al referir esta cifra al número de células del cuerpo humano, la longitud total resultante, **110 billones de metros** ( $110 \cdot 10^{12}$  m), equivale a casi 3 millones de vueltas a la Tierra, 143.000 viajes de ida y vuelta a la Luna o 370 viajes de ida y vuelta al Sol.
- Para escribir la secuencia completa del genoma de una célula humana diploide se necesitarían 1.280 tomos, que ocuparían 64 m de estantería.
- Para leer en voz alta dicha secuencia se necesitarían 20 años y 3 meses.
- Para almacenar la secuencia completa del genoma de una célula humana diploide en formato electrónico se requieren 1,5 GB (gigabytes).
- Las cifras se hacen casi incomprensibles si se quiere considerar la magnitud total del DNA de la humanidad (actualmente  $7 \cdot 10^9$  individuos).
- Datos empleados:
  - N.º de células en el cuerpo: estimado al menos en unos 50 billones =  $50 \cdot 10^{12}$  células.
  - Circunferencia de la Tierra: 40.000 km.
  - Distancia promedio entre la Tierra y la Luna: 384.000 km.
  - Distancia promedio entre la Tierra y el Sol: 150 millones de km.
  - 5.000 letras por página y 1.000 páginas por tomo, con un grosor de 5 cm.
  - Velocidad de lectura: 10 letras por segundo.

El genoma humano, por ejemplo contiene alrededor de  $3,2 \times 10^9$  nucleótidos en el núcleo repartidos en 46 cromosomas, o 23 pares de **CROMOSOMAS HOMÓLOGOS**.



Cada cromosoma (no duplicado) de un organismo eucariota de reproducción sexual presenta un homólogo (semejante). Los cromosomas homólogo son similares en longitud, genes, posición, y ubicación del centrómero. Sin embargo la información que llevan los genes de cada uno es diferente, porque uno de los cromosomas homólogos es un cromosoma con información heredada del padre y el otro es heredada de la madre.

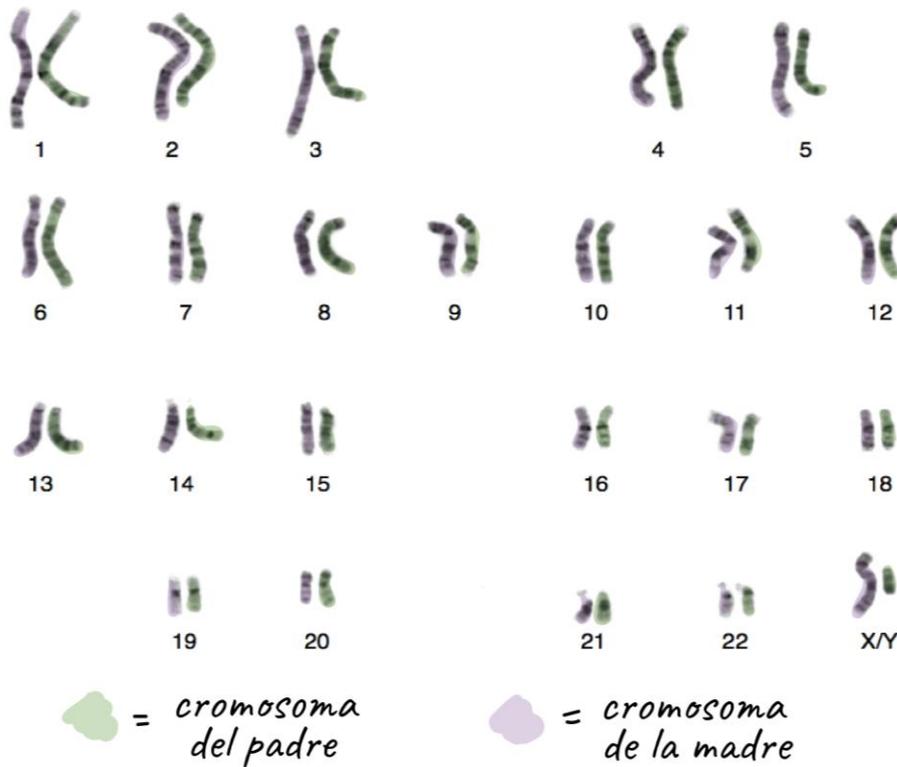
autosomas

cromosomas sexuales

Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU

**Cromosomas no homólogos**  
Los cromosomas X e Y no son homólogos porque contienen diferentes genes

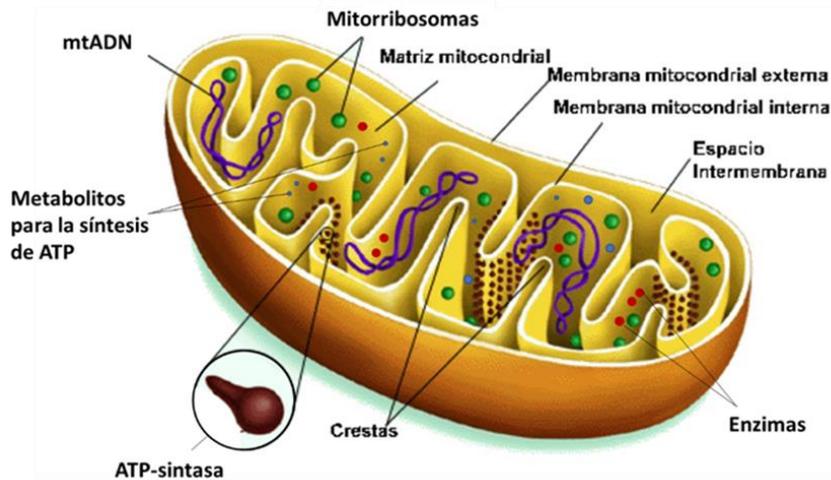
Los cromosomas humanos tienen diferentes tamaños. Mediante técnicas específicas se pueden identificar, ordenar bajo ciertas pautas y numerar cada cromosoma: **CARIOTIPO**



Los seres humanos tenemos 46 cromosomas o 23 pares de cromosomas homólogos porque 23 son cromosomas con información que provienen de nuestra madre y los otros 23 son cromosomas con la información de nuestro padre.

De los 23 pares, 22 son cromosomas autosómicos y un par determinante del sexo, llamados gonosomas (dos cromosomas X en mujeres, y un X y un Y en varones). En el par 23 cada cromosoma homólogo rompe la regla de ser similares en longitud. Noten que el cromosoma x es de mayor tamaño que el cromosoma Y.

# Magnitud y características del genoma mitocondrial



- Cada mitocondria posee varias copias de un único cromosoma (habitualmente menos de una decena).
- El cromosoma mitocondrial es bicatenario y circular.
- Tiene un tamaño de 16.569 pb en humanos.
- El mtDNA es en su casi totalidad no repetitivo y codificante. Contiene un total de 37 genes que suponen el 93% del DNA.
- Se cuentan 2 genes para RNA ribosómico, 22 para RNA transferente y 13 para proteínas.