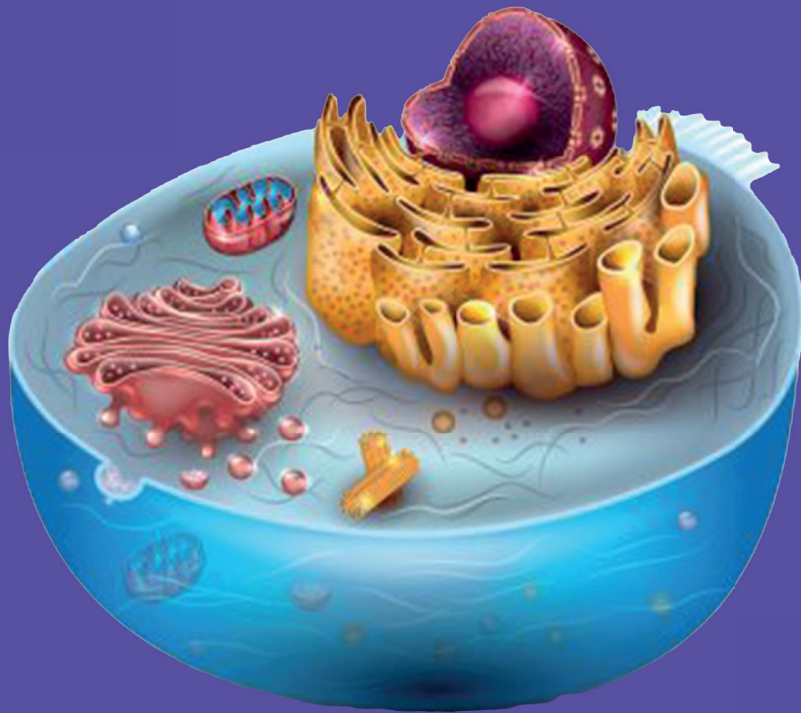


Célula 1



Silvia Castellanos Castro
Laura Itzel Quintas Granados
Eduardo Carrillo Tapia

CÉLULA I

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO

M. EN C. JUAN CARLOS AGUILAR FRANCO
RECTOR

DRA. MARÍA ELIZBETH ALVAREZ SÁNCHEZ
COORDINADORA ACADÉMICA

LIC. JORGE LUIS RUBIO HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE DIFUSIÓN CULTURAL Y EXTENSIÓN UNIVERSITARIA

EQUIPO DE LA BIBLIOTECA DEL ESTUDIANTE

ÁNGELES GODÍNEZ GUEVARA
RESPONSABLE

ANA BEATRIZ ALONSO OSORIO
ANA LINA GRACIANO FRANCO
DANIEL VALENTIN CRUZ
FLORINA PIÑA CANCINO
MARÍA DEL PILAR APARICIO ROMERO
SERGIO JAVIER CORTÉS BECERRIL

CÉLULA I

SILVIA CASTELLANOS CASTRO
LAURA ITZEL QUINTAS GRANADOS
EDUARDO CARRILLO TAPIA

UACM

Universidad Autónoma
de la Ciudad de México
NADA HUMANO ME ES AJENO

Biblioteca
BE
del
Estudiante

Célula I / Silvia Castellanos Castro, Laura Itzel Quintas Granados, Eduardo Carrillo Tapia. -- Primera edición. -- Ciudad de México : Universidad Autónoma de la Ciudad de México, 2025.

129 páginas : ilustraciones, tablas ; 21 cm.

Incluye bibliografías.

Material educativo universitario de distribución gratuita para estudiantes de la UACM. Prohibida su venta.

ISBN: En trámite

Células - Libros de texto universitarios. 2. Membranas celulares - Libros de texto universitarios. 3. Ciclo celular - Libros de texto universitarios. I. Quintas Granados, Laura Itzel, autora. Carrillo Tapia, Eduardo, autor. III. Título.

LC QH581.2

Dewey 571.6

Célula I

primera edición, 2025

© Silvia Castellanos Castro, Laura Itzel Quintas Granados, Eduardo Carrillo Tapia D.R. © Universidad Autónoma de la Ciudad de México García Diego 168, col. Doctores, alc. Cuauhtémoc, 06720, Ciudad de México

ISBN: 978-607-2615-73-1

https://www.uacm.edu.mx/Organizacion/CoordinacionAcademica/Biblioteca_Estudiante

Material educativo universitario de distribución gratuita para estudiantes de la UACM. Prohibida su venta

Hecho e impreso en México

PRESENTACIÓN

El presente libro es un esfuerzo en conjunto de profesores de las Academias de Biología y Biología Humana del Colegio de Ciencias y Humanidades de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, y está pensado como guía de estudio para los estudiantes de las licenciaturas de Promoción de la Salud, Nutrición y Salud, Ciencias Genómicas, Protección Civil y Gestión de Riesgos y Ciencias Ambientales, quienes cursan durante el ciclo básico, la asignatura de *Célula I*. De la misma forma, para las licenciaturas de Nutrición y Salud y Ciencias Genómicas que reciben la materia de Biología celular.

Esta obra colectiva tiene como objetivo apoyar la educación centrada en la formación integral del estudiante, un principio fundamental de nuestro modelo educativo, brindando a los estudiantes una herramienta que promueva el autoaprendizaje y fortalezca el estudio asincrónico. Además, este libro representa un respaldo significativo a la labor docente y al impulso de la producción intelectual de los profesores a través de la Biblioteca del Estudiante de la UACM, proporcionando textos complementarios y autoevaluaciones que enriquecen la formación universitaria y extienden la docencia y aprendizaje fuera del aula.

En general, este libro fue diseñado para que los estudiantes comprendan la relación entre la estructura y la función en sus diferentes niveles: subcelular, celular e intercelular para que conceptualicen a la célula como la unidad estructural y funcional de todos los seres vivos.

INTRODUCCIÓN

Este libro recorre las unidades temáticas de la asignatura Célula I del Colegio de Ciencias y Humanidades mediante lecturas ágiles, imágenes representativas, esquemas y mini-artículos en donde se discute el impacto de la biología celular y molecular en la salud humana, y para estimular a los estudiantes interesados en los temas del área de la salud. Al final de cada capítulo, se encuentran cuestionarios de opción múltiple, textos para completar palabras, esquemas y preguntas de reflexión sobre la aplicación de los conceptos dados en los perfiles del promotor de la salud, el gestor de riesgo, el nutriólogo, el genómico y el ambiental; también se recomiendan algunas lecturas complementarias para profundizar en los temas.

Esta obra está dividida en tres capítulos. En el primero, se establece el contexto de las características de los seres vivos y después, se abordan los niveles de organización del cuerpo humano para contextualizar a la célula, después se describen los componentes celulares y sus funciones a través de una analogía con una gran fábrica de moléculas. Se explican los procesos celulares como la producción de proteínas a partir de los genes, hasta la entrega de moléculas funcionales que se integran a cada uno de los organelos, mostrando la dinámica que sucede dentro de cada compartimiento celular y cómo estos se comunican entre sí para complementar sus actividades, orquestando en conjunto las funciones vitales. También abordamos el equilibrio en la generación y gasto de energía y las estructuras de la matriz extracelular.

En el capítulo dos titulado Membranas Celulares, se habla de la estructura y composición de las membranas de los organelos como el núcleo, retículo endoplasmático liso y rugoso, aparato de Golgi, lisosomas, peroxisomas, mitocondrias, vacuolas y cloroplastos. En este apartado detallamos las características particulares de las membranas de estos organelos y su participación en algunos procesos biológicos como la fagocitosis, pinocitosis, autofagia, ósmosis, entre otros. También detallamos los mecanismos de transporte a través de membranas, de tal forma que los estudiantes pueden integrar la estructura y la función de estos organelos en la dinámica celular.

En el último capítulo de este libro se habla del ciclo celular como proceso fundamental en la vida de las células, para su crecimiento, desarrollo y reproducción. Exploramos los misterios de la biología celular, desde la fase G1, donde la célula se prepara para la duplicación de su ADN, hasta la fase M, donde ocurre la división celular; cada etapa se describe con sencillez para lograr entender este complejo proceso, destacando las intrincadas interacciones entre proteínas, enzimas y factores de transcripción que

regulan cada paso. A lo largo del texto, se enfatiza la importancia de la precisión y la coordinación en cada fase del ciclo celular explorando las señales internas y externas que pueden influir en la progresión del ciclo celular, desde factores de crecimiento hasta daños en el ADN, revelando la complejidad de los sistemas de regulación que aseguran la homeostasis y el equilibrio en el organismo. Finalmente, el capítulo concluye con una reflexión sobre las implicaciones del estudio del ciclo celular en la medicina y la biotecnología. Se destaca cómo la comprensión de los mecanismos subyacentes al ciclo celular ha sido fundamental para el desarrollo de terapias dirigidas contra el cáncer.

CAPÍTULO 1

ORGANIZACIÓN CELULAR

SILVIA CASTELLANOS CASTRO

1.1 LA COMPOSICIÓN DEL CUERPO Y LAS CÉLULAS

En este capítulo, se aborda la relación entre la estructura y función a nivel celular y subcelular, lo que permitirá conceptualizar a la célula como la unidad fundamental de los seres vivos y poder integrar este conocimiento en diversas disciplinas con una comprensión más profunda de los mecanismos biológicos que sustentan la salud y la enfermedad y cómo afecta el ambiente en ambas. De esta forma, los estudiantes tendrán mayor facilidad de implementar estrategias más efectivas en las áreas de promoción de la salud, ciencias genómicas, nutrición, ciencias ambientales, gestión de riesgos y protección civil, entre otras.

Hace mucho tiempo, se obtuvo la evidencia de que la clave de cada problema biológico está centrada en la célula y esto es igual para cada ser vivo. Los seres vivos presentan varias características intrínsecas que los hacen diferentes de la materia inerte. Para comprenderlos, es fundamental conocer su origen y evolución. Existen varias teorías que explican el origen de la vida, sin embargo, la más estudiada es la que planteó Alexander Oparin que describe una etapa en la que las interacciones moleculares en la Tierra primitiva condujeron a la formación de los componentes básicos necesarios para la vida, que a su vez se fueron ensamblando, dando origen a sistemas autorreplicantes y, eventualmente, surgió la vida. Para profundizar en estos temas, recomendamos leer el libro «El origen de la vida: evolución química y evolución biológica» de Antonio Lazcano, donde se exploran las etapas de la evolución química, desde las primeras moléculas inorgánicas hasta la aparición de las primeras células de estructura simple conocidas como protocitos y cómo éstas dieron origen a las células eucariontes que son más complejas y compartimentalizadas, este autor revisa las teorías de evolución biológica proporcionando una visión integral de los procesos que dieron lugar a la diversidad de formas vivas actuales.

Las células procariontes son las bacterias y archeas, que son seres formados por una sola célula, en contraste, las células eucariontes pueden ser unicelulares o formar tejidos al unirse entre sí, dando origen a los seres pluricelulares.

Todos los seres vivos, tienen una estructura altamente organizada que les permite autorregularse. Este mecanismo se conoce como homeostasis y consiste en mantener un equilibrio dinámico interno estable, regulando factores como la temperatura, el pH y la concentración de sustancias en su interior para su funcionamiento adecuado. También, tienen la capacidad de obtener energía y sintetizar componentes necesarios para su supervivencia a través del metabolismo, que es un conjunto equilibrado de reacciones químicas para construir moléculas complejas a partir de las simples y viceversa, pueden romper el material más grande liberando moléculas simples para obtener energía. Los seres vivos se originan a partir de otro ser vivo, pues presentan un ciclo de vida que inicia con el nacimiento a partir de otro organismo, después crecen y se desarrollan, una vez que alcanzan cierta madurez, pueden reproducirse asegurando la continuidad de la especie a través de la herencia genética. La reproducción puede ser asexual, involucrando a un solo progenitor, o sexual, que requiere la participación de dos seres. A diferencia de la materia inerte, los seres vivos tienen la capacidad de percibir y reaccionar a los cambios en su entorno, lo que les permite adaptarse a diferentes condiciones ambientales y a lo largo del tiempo, las especies pueden experimentar cambios genéticos que conllevan el proceso de evolución. Por ejemplo, las bacterias que entran en contacto con algún antibiótico de manera prolongada, se adaptan al medio estresante que este compuesto genera y estas células pueden llegar a modificar su genoma para que la especie sea resistente al medicamento y además, esta nueva habilidad, también pueda ser transmitida de generación en generación.

Este capítulo se enfoca en la célula eucarionte y primero vamos a entrar en contexto. El cuerpo humano está delimitado por la piel y está formado por varios órganos separados entre sí, pero que se comunican de una manera dinámica y bien controlada para cumplir con sus funciones vitales. Los órganos del cuerpo están formados de tejidos que a su vez están compuestos de varias células. Las células tienen una organización interna similar, son como una gran bolsa con pequeños compartimientos llamados organelos, y cada uno de ellos tiene una función biológica única. Por ejemplo, en la sangre, los eritrocitos o glóbulos rojos transportan el oxígeno a cada una de las esquinas de tu cuerpo y las células blancas, matan a gérmenes invasores; el intestino filtra los químicos y degrada totalmente los alimentos para obtener los nutrientes, las neuronas envían mensajes químicos y eléctricos permitiendo que podamos pensar y realizar movimientos.

También, todas las células a su vez están formadas de macromoléculas que conocemos como carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, y la actividad de éstas últimas, son las que llevan a cabo las reacciones de la vida y dan la función de cada órgano. Podemos decir que el cuerpo humano es productor de células, pues todas ellas tienen la capacidad de replicarse y generar células idénticas para reparar los tejidos y mantener la integridad corporal. A su vez, las células son productoras de las macromoléculas que necesitan para cumplir sus funciones vitales. Dicho de otra forma, los seres vivos mantienen sus propias estructuras (Figura 1.1).

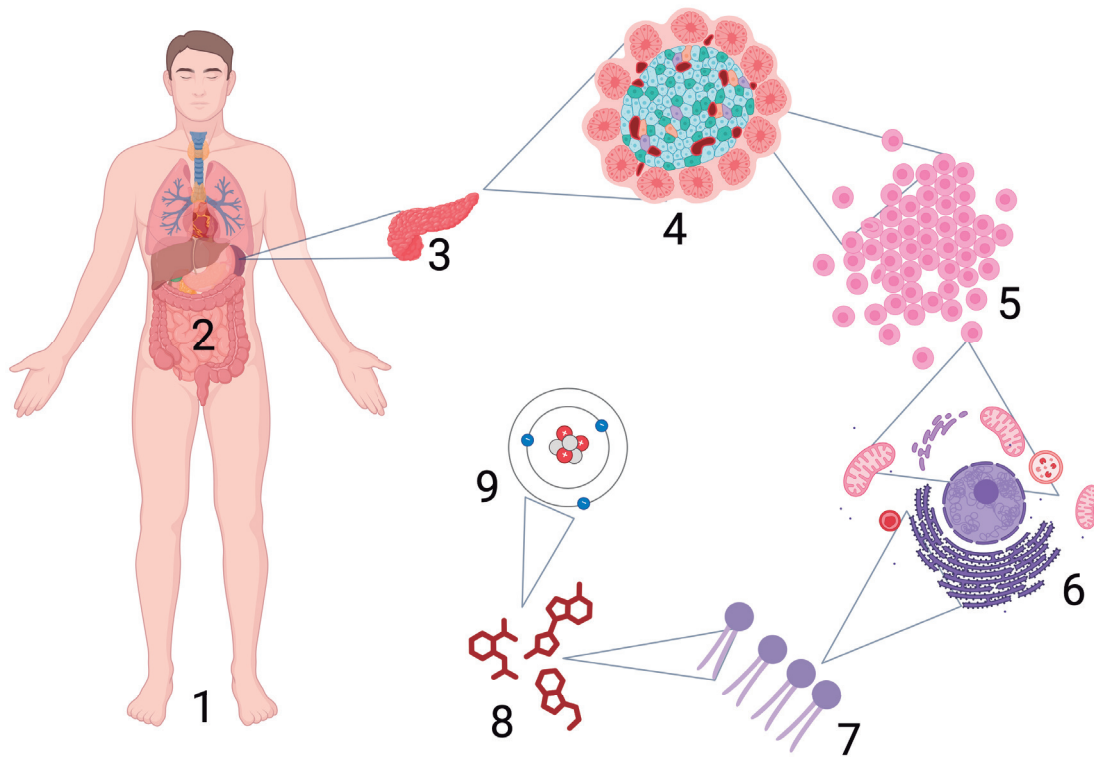


Figura 1.1. Niveles organizacionales de los seres vivos. Cada nivel está compuesto por el conjunto de elementos más pequeños: 1) el cuerpo humano, 2) aparatos y sistemas, 3) órganos, 4) tejidos, 5) células, 6) organelos, 7) macromoléculas, 8) moléculas, 9) átomos. Imagen creada con BioRender.

Imaginemos que el cuerpo humano es una fábrica sustentable de ladrillos, que serían las células, y la materia prima serían los alimentos que consumimos. Entonces, todo el material que entra a la fábrica necesita ser transformado, en este caso, el sistema digestivo va degradando los alimentos con las enzimas digestivas que producen las células para romper los alimentos en compuestos cada vez más pequeños hasta que en el intestino, se obtienen los nutrientes en forma de monómeros: aminoácidos, monosacáridos, vitaminas, nucleótidos y grasas (Tabla 1.1) que son absorbidos hacia el torrente sanguíneo. Este sería el departamento de transporte interno de esta fábrica pues lleva la materia prima a todas las partes del cuerpo. Las células que forman cada órgano usarán los nutrientes para producir las moléculas específicas que les permiten cumplir su función. Por ejemplo, las células musculares, utilizan la materia prima para sintetizar estructuras elásticas para poder realizar la contracción y relajación muscular generando proteínas fibrosas. Por otro lado, las células nerviosas producen elementos que pueden transmitir la electricidad a partir de los nutrientes, y así realizar la sinapsis. Los órganos de depuración como el hígado y el riñón necesitan compuestos que purifican los desechos del metabolismo y para eso, producen enzimas antioxidantes y construyen tejidos tipo filtro. Como podemos apreciar, a partir de la misma materia

prima que son los alimentos, las células que forman cada órgano sintetizan las moléculas con las características específicas para realizar las funciones que los identifican.

TABLA 1.1. LAS MACROMOLÉCULAS Y SUS MONÓMEROS

Átomos	Monómeros	Macromoléculas Ejemplo
CHO	azúcares	Carbohidratos glucógeno
CHO	ácidos grasos esteroles	Lípidos colesterol y fosfolípidos
CHON P	nucleótidos	Ácidos nucleicos ADN y ARN
CHON algunos metales	aminoácidos	Proteínas anticuerpos hormonas enzimas neurotransmisores

Los átomos se agregan entre sí formando diferentes configuraciones generando los monómeros y estos a su vez, se ensamblan para formar las macromoléculas.

De la misma forma, las células renuevan sus propias moléculas para mantener sus estructuras. En este capítulo, vamos a conocer las partes de la célula, y la vamos a describir comparándola como una gran fábrica de moléculas con cada uno de sus departamentos especializados que, en su conjunto, llevan a cabo las funciones vitales.

1.2 LA FÁBRICA DE MOLÉCULAS

Para conocer el interior de la célula, primero vamos a identificar el límite de la célula, es decir, la membrana plasmática. Esta es una barrera compuesta principalmente de la unión de lípidos, proteínas y carbohidratos que están organizados de manera que puedan proteger el contenido celular y a su vez, funcionan como filtro para poder intercambiar material con el medio externo de manera selectiva. Los componentes de la membrana son dinámicos, brindan flexibilidad y algunos funcionan como compuertas y canales que permiten el paso de moléculas hacia adentro y afuera de la célula. Esta membrana la podemos entender como las paredes externas de la fábrica.

Dentro de esta fábrica, se encuentran organizados los diferentes departamentos y almacenes de materia prima, los cuales están perfectamente bien delimitados por membranas internas y cada uno cumple tareas específicas. A su vez, todos ellos se

pueden comunicar entre sí. Los detalles de la membrana plasmática y las membranas internas de los organelos se detallan en el capítulo 2.

1.2.1 EL CITOPLASMA: ALMACÉN DE MATERIA PRIMA Y SISTEMA DE COMUNICACIÓN

La estructura celular la podemos describir a partir de la membrana plasmática que está rodeando un gel acuoso conocido como citoplasma. Flotando en el gel se encuentran los organelos, que son los compartimentos celulares y en nuestra analogía con la fábrica, los vamos a describir como los diferentes departamentos de la misma. El citoplasma funciona como un gran almacén de sales, nutrientes en forma de monómeros, proteínas y otras moléculas que permiten la comunicación entre los organelos. En la mayoría de las células, corresponde al 50% del volumen de la célula, el otro 50% corresponde a los organelos (Figura 1.2).

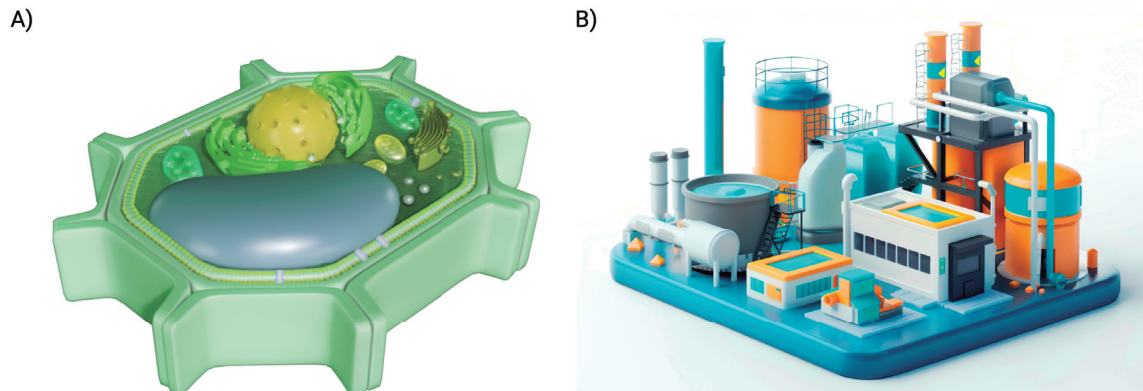


Figura 1.2. Analogía: las fábricas, al igual que las células están compartimentalizadas por departamentos especializados y llevan a cabo procesos altamente regulados. A) célula vegetal, B) fábrica.

Como mencionamos anteriormente, podemos decir que esta gran fábrica de moléculas es autosustentable, pues produce sus propios obreros y forma sus estructuras. Las proteínas que la misma célula genera son las trabajadoras de la fábrica, ellas son las que llevan a cabo las actividades celulares como dar soporte y estructura, participar en reacciones químicas para unir pequeñas moléculas o degradar grandes materiales, algunas sirven para transportar, participar en la comunicación, protección de los tejidos y regulación de procesos celulares. Por ejemplo, aquellas que ayudan a proteger y organizar el ADN se conocen como histonas, o las enzimas, que procesan la información genética y participan en el metabolismo.

Podemos relacionar a los diferentes organelos celulares como una línea de montaje donde la materia prima se desplaza a lo largo de una serie de estaciones de trabajo, y cada estación de trabajo está equipada con las herramientas y obreros necesarios para realizar una tarea específica de manera rápida y eficiente. Podemos entender la síntesis

de proteínas como un proceso estandarizado de fabricación que permite detectar los posibles errores y defectos del producto.

1.2.2 EL NÚCLEO: EL DEPARTAMENTO DE PLANEACIÓN

Para que la fábrica de moléculas funcione de manera perfecta y regulada, se necesitan ciertos reglamentos e instrucciones para coordinar la producción y distribución de las moléculas involucrando a todos los departamentos. Estos últimos los vamos a describir de acuerdo con su especialidad.

El departamento de planeación y regulación de la producción de moléculas es el núcleo, pues ahí dentro se encuentra el manual de operación, es decir, el genoma de la célula. Este organelo se distingue como una gran estructura circular en el citoplasma y corresponde entre el 10 - 25% del volumen total de la célula, cuenta con un ambiente altamente heterogéneo y presenta con estructuras subnucleares, como es el nucleolo, que es la parte que se observa más densa en el microscopio. Durante la división celular, el núcleo puede disgregarse y realizar actividades celulares que consumen mucha energía. Este cuenta con dos membranas conocidas como envoltura nuclear que sirve para proteger la información genética, es decir, los genes contenidos en el ADN que determinan la identidad de la célula y dictan las instrucciones para construir moléculas específicas (Figura 1.3). La información del ADN está organizada en una doble hélice de largas hebras que se condensan formando los cromosomas de la célula. Estos genes no tienen actividad en sí, pues únicamente son información, un instructivo. Existen enzimas que leen este genoma y siguen las indicaciones ahí escritas para producir las proteínas. Este proceso se conoce como la expresión de los genes y se conoce como el dogma central de la biología, pues describe la bioquímica fundamental de los seres vivos, y en general se describe con tres pasos: la transcripción, la traducción y la edición de proteínas (Figura 1.4).

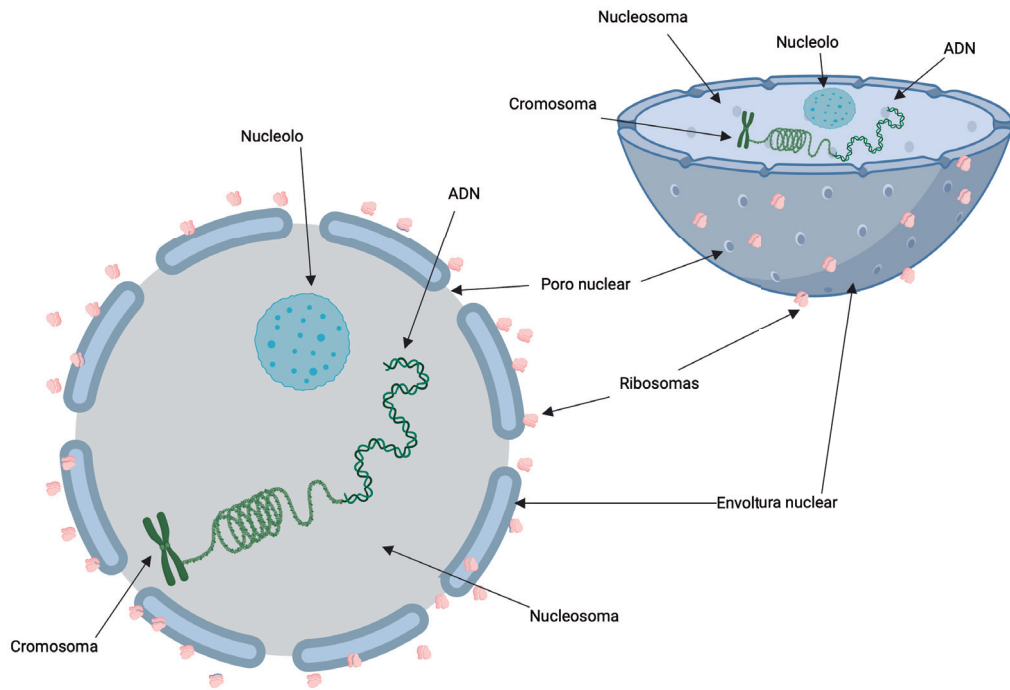


Figura 1.3. El núcleo y sus partes. A la izquierda vemos el núcleo desde arriba. A la derecha, lo vemos en un corte transversal. Imagen creada con BioRender.

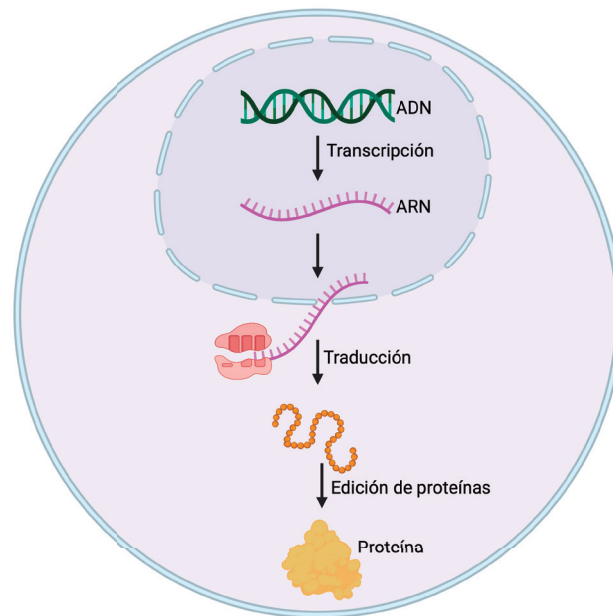


Figura 1.4. El dogma central de la biología. El flujo de la información genética va desde el ADN que se transcribe a ARN y este último sirve como instructivo para sintetizar las proteínas durante la traducción. Las proteínas finalmente son editadas mediante modificaciones en su forma y composición para que puedan cumplir sus funciones. Imagen creada con BioRender.

1.2.3 LEER EL INSTRUCTIVO ES ESENCIAL

La síntesis de proteínas está muy bien regulada, al igual que todos los procesos biológicos, y la expresión de genes sucede de manera constitutiva en respuesta a los diferentes estímulos externos a los que se expone la célula, como son la dieta, actividad física, el ambiente, entre otros.

1.2.3.1 LA TRANSCRIPCIÓN: COPIA ADN Y PEGA ARN

Debido a que el ADN es lo más importante para la célula, este no sale del núcleo, pero su información es transcrita a ARN, otro ácido nucleico que es de una sola hebra y que viaja para llevar el mensaje al siguiente compartimento celular (Figura 1.5).

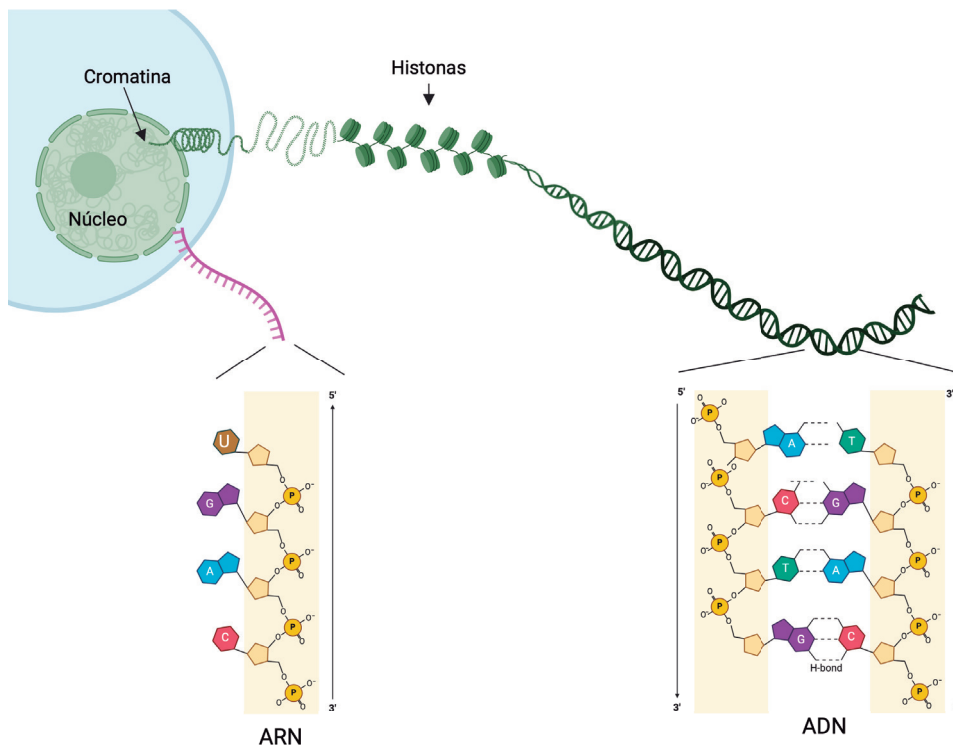


Figura 1.5. Estructura molecular del ADN y el ARN. El ADN está formado por dos hebras de nucleótidos de desoxirribosa con bases nitrogenadas de adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T) y se localiza en el núcleo de las células. El ARN está formado de una sola cadena de nucleótidos de ribosa con guanina, citosina adenina y uracilo (U). El ARN se sintetiza en el núcleo y cumple funciones específicas fuera de este organelo. Imagen creada con BioRender.

La transcripción se realiza en el núcleo, que es la parte del núcleo que se observa más densa en el microscopio, pues contiene gran cantidad de enzimas que leen la información genética del ADN y la transcriben a ARN. El ARN funciona como mensajero llevando el instructivo al siguiente departamento para continuar con la producción de moléculas, los ribosomas. A partir de los genes también se transcriben otros tipos de ARN, el ribosomal y el de transferencia, así como varias cadenas muy pequeñas de ARN

que sirven como reguladores de la transcripción. Después de la transcripción, algunas enzimas editan el ARN generando la versión final y madura del mensajero para que pueda viajar del núcleo al citoplasma. Durante este viaje, el ARNm está acompañado de algunas proteínas y pequeñas moléculas de ARN, y se consumen grandes cantidades de ATP. Más adelante encontrarás un mini artículo donde puedes ver los detalles de estos microARN y sus variaciones.

1.2.3.2 LOS RIBOSOMAS Y LA TRADUCCIÓN DEL ARN A PROTEÍNAS.

Fuera del núcleo, el ARN mensajero sirve como molde para crear una proteína y puede ser leído varias veces para producir miles de moléculas idénticas. A este proceso se le conoce como la traducción y sucede en los ribosomas.

Los ribosomas son máquinas ensambladoras de proteínas, y están formados por dos subunidades, similares a un pan de hamburguesa, una es la base y la otra es más grande que funciona como tapa. Cada una de las subunidades del ribosoma se ensambla en el nucleolo y está compuesta por cuatro hebras de ARN ribosomal y aproximadamente 70 proteínas (Figura 1.6).

Durante la traducción, los ribosomas se ensamblan y se desplazan a lo largo de la hebra del ARNm y descifran el código genético, que es el que indica cómo tres nucleótidos (codón) corresponden a un aminoácido. Los aminoácidos son los bloques de construcción de las proteínas y el material genético indica el orden específico en el que se deben ensamblar los aminoácidos para producir las proteínas. Existen unas pequeñas moléculas conocidas como los ARN de transferencia que acarrean los aminoácidos del citoplasma hacia adentro del ribosoma. Cada ARNt que entra al ribosoma, debe coincidir con el código escrito en el ARNm para poder liberar el aminoácido que acarrea y así, generar la cadena de aminoácidos en el orden adecuado. Durante la traducción, podemos apreciar largas cadenas de aminoácidos que se van enrollando hacia afuera del ribosoma.

Las proteínas pueden estar formadas desde una docena hasta miles de aminoácidos. Cuando son cadenas de menos de 10 aminoácidos se les conoce como péptidos y las proteínas en sí, cuentan con más de 50 aminoácidos en su composición, ¿sabías que la proteína más pequeña es la insulina que tiene 51 aminoácidos? Algunas de ellas funcionan cuando dos o varias cadenas de aminoácidos se ensamblan para llevar a cabo funciones especializadas. La traducción también consume mucha energía y sucede muy rápido. En algunas bacterias, los ribosomas pueden unir 20 aminoácidos en 1 segundo. Al terminar la lectura y traducción del ARNm, las subunidades de los ribosomas se desprenden y el ARN se degrada.

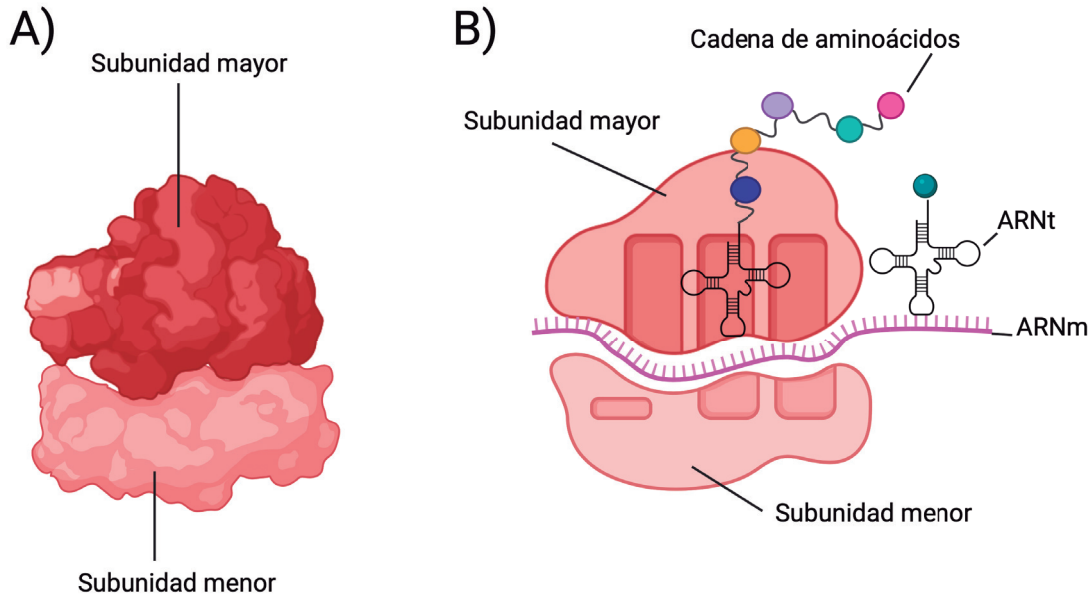


Figura 1.6. Los ribosomas y la traducción. A) Partes del ribosoma, en humanos, la subunidad menor está compuesta de una molécula de ARNr y 32 proteínas; la subunidad mayor consta de tres ARNr y aproximadamente 46 proteínas. B) Durante la traducción, las dos subunidades del ribosoma se ensamblan con el ARNm y varios ARNt van leyendo los codones para ensamblar los aminoácidos de acuerdo con el instructivo genético. Imagen creada con BioRender.

1.2.4 EL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO RUGOSO: LA LÍNEA DE MONTAJE

Los ribosomas son cruciales para la célula, pues sin ellos, no hay vida. Los encontramos principalmente sobre el retículo endoplasmático rugoso (RER), en la envoltura nuclear o flotando en el citoplasma cerca del núcleo.

El RER lo ubicamos rodeando al núcleo y corresponde al 10% del volumen de la célula. Se observa como una estructura membranosa plegada formando sacos que cuenta con miles de los ribosomas adheridos. Podemos imaginar a los ribosomas como esos obreros que fabrican el producto y el RER como el inicio de la línea de montaje.

1.2.4.1 LA PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS TAMBIÉN INVOLUCRA A LOS LÍPIDOS

Junto al retículo endoplasmático rugoso, encontramos otra estructura como un gran laberinto ramificado con apariencia tubular llamado retículo endoplasmático liso (REL). Este no tiene ribosomas adheridos, pero en su interior, se encuentran los depósitos de calcio y también, están las enzimas que limpian las sustancias presentes en las células y aquellas que construyen los lípidos. Podemos decir que este organelo es almacén, departamento de limpieza y productor de macromoléculas. En el cuerpo humano, el órgano que depura los tóxicos es el hígado, por lo que los hepatocitos presentan un REL bastante grande.

Los dos retículos, REL y RER pueden generar vesículas que transportan los lípidos y proteínas recién sintetizadas al siguiente organelo, que es el aparato de Golgi.

1.2.5 EL PROCESO DE ENSAMBLADO DE PRODUCTOS FUNCIONALES: GOLGI

La edición de proteínas, la podemos entender como el ensamblaje final que corresponde a la combinación de los aminoácidos de la proteína recién sintetizada con carbohidratos, lípidos, nucleótidos y diferentes grupos funcionales creando gran variedad de moléculas funcionales. El proceso de edición de las cadenas de aminoácidos es mejor conocido como la modificación postraducciona de proteínas y sucede por efecto de algunas enzimas o por reacciones químicas no enzimáticas. Este proceso sucede en varios sitios de la célula, sin embargo, la gran mayoría sucede en el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi (Tabla 1.2).

TABLA 1.2. EJEMPLOS DE MODIFICACIONES POSTRADUCCIONALES DE PROTEÍNAS

Modificación postraducciona	Grupo funcional	Ejemplos de funciones celulares
Acilación	acilo	Regulador de eventos celulares Transporte de proteínas
Fosforilación	fosfato	Activación de proteínas de señalización
Metilación	metilo	Regulación epigenética
Hidroxilación	OH	Formación de la hidroxiprolina que es el principal componente del colágeno
Glicosilación	carbohidratos y azúcares	Síntesis de glicoproteínas Secreción de proteínas Adhesión y migración Interacciones hospedero-patógeno
Nitrosilación	nitroxilo	Síntesis de óxido nítrico que es un vasodilatador para regular la presión sanguínea
Sumoilación	ubiquitinas	Transcripción Reparación de ADN Proliferación celular Localización nuclear Degradación de proteínas
Prenilación	lípidos y grupos hidrofóbicos	Síntesis de lipoproteínas Anclaje de proteínas a las membranas Su inhibición previene el cáncer e infecciones parasitarias como la malaria

Algunos reportes científicos estiman que cada célula tiene cerca de 10 billones de proteínas, con 10,000 diferentes variaciones aproximadamente. La forma, estructura y composición de las proteínas es la que determina su función y en general, estas moléculas son las responsables de la mayoría de las actividades celulares.

Como ejemplo de este proceso, vamos a detallar un poco más la glicosilación que consiste en ensamblar una cadena de aminoácidos con carbohidratos (Figura 1.7). La forma específica en que se ensamblan los monómeros de los carbohidratos no están escritas en el código genético, por lo que ha resultado difícil para los investigadores determinar la secuencia de sus componentes, así como la asociación con la función de las proteínas. Los carbohidratos también se encuentran conjugados con algunos lípidos, muy frecuentemente en las membranas. Sin embargo, se ha podido determinar que la glicosilación es más que agregar carbohidratos a las proteínas, se reconoce como un proceso esencial para que éstas puedan completar sus acciones y la célula pueda cumplir las funciones vitales.

En el útero, los carbohidratos en la superficie son esenciales para la implantación de un óvulo fecundado. También este recubrimiento de azúcares ayuda a que las células del sistema inmune que viajan en el torrente sanguíneo se puedan adherir y puedan detenerse y reparar el tejido cuando nos cortamos un dedo. También, los carbohidratos unidos a los lípidos de las membranas de los eritrocitos determinan el grupo sanguíneo. Además, las proteínas localizadas en la membrana plasmática usan estos carbohidratos para poder comunicar y unir ligandos. En general, los azúcares ayudan a que las proteínas tomen su forma, incluso les indican a dónde dirigirse y con qué otras moléculas pueden interactuar. Cuando existe algún error en estas cadenas de azúcares, algunas proteínas se consideran defectuosas y las células no funcionan adecuadamente. En casos extremos y de rara frecuencia, las personas presentan el síndrome de deficiencia de glicoproteínas, que se caracteriza por retraso mental, problemas digestivos, defectos neurológicos, entre otros problemas sistémicos y metabólicos.

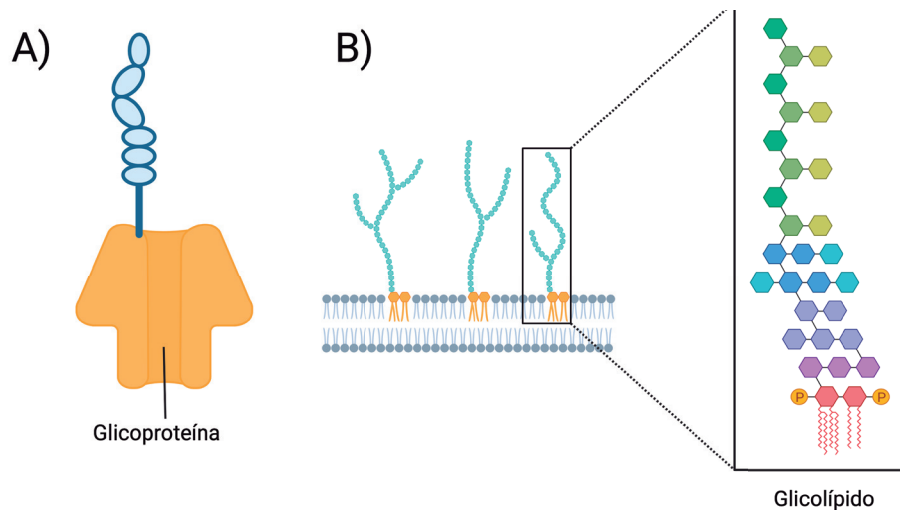


Figura 1.7. Moléculas conjugadas. A) Glicoproteína, en amarillo la proteína asociada con una cadena de azúcares en azul. B) Fragmento de membrana en gris, en amarillo se muestran los glucolípidos y en azul las cadenas de carbohidratos. En el recuadro, una ampliación de los azúcares representado por los hexágonos de colores; en la parte inferior, en rosa los fosfolípidos de membrana. Imagen creada con BioRender.

1.2.6 ETIQUETADO Y DISTRIBUCIÓN DEL PRODUCTO

Una vez que están las moléculas en su versión final, se agregan las etiquetas de envío, es decir, llevan instrucciones que le permiten a la célula transportarlas y entregarlas en un sitio específico. En las células eucariontes, entre el 20 y 30% de las proteínas son distribuidas hacia las membranas de los organelos o hacia el espacio extracelular.

Hay dos formas de clasificar, y distribuir el material recién sintetizado, una es por la adición de una etiqueta conocida como péptido señal y la otra, es mediante vesículas.

La entrega de material que involucra péptido señal también se conoce como la vía no secretora y sucede a partir del marcaje de proteínas durante la traducción en los ribosomas que se encuentran en el citoplasma. Ahí mismo las proteínas son liberadas y pueden cumplir funciones citoplasmáticas o también, pueden ser movilizadas e insertadas en la membrana de algún organelo, como la mitocondria, peroxisoma, el núcleo e incluso el RE.

El péptido señal es parte de la secuencia de las proteínas, es de longitud variable, entre 3 y 60 aminoácidos, algunos hasta 140. Una vez que la proteína marcada se encuentra en el citoplasma, el péptido señal es reconocido por receptores localizados en la membrana de los organelos receptores y son los que la guían hacia el destino final para que se integre como parte de su estructura. En el caso de las moléculas que deben estar dentro de los compartimentos de los organelos, estas llevan péptidos adicionales que serán reconocidos por los receptores específicos subcelulares. También, algunas proteínas tienen múltiples señales pues cumplen funciones en varios organelos, por ejemplo, algunas de las enzimas metabólicas se encuentran en el núcleo, el citoplasma y mitocondria. Finalmente, los receptores de péptido señal regresan a las membranas de los organelos a completar otro ciclo de transporte y entrega de proteínas.

Cuando alguna molécula es incluida en el compartimiento celular incorrecto, no podrá cumplir su función pues no tendrá los elementos complementarios para realizar sus actividades y esto provocaría alteraciones y un mal funcionamiento celular.

Aquellas proteínas que no son marcadas con un péptido señal y son sintetizadas por los ribosomas unidos al RER, directamente se integran a la membrana del retículo endoplasmático para iniciar un viaje dentro de vesículas transportadoras hacia el Golgi y de ahí, a su destino final que puede ser incluso fuera de la célula.

El transporte de proteínas en vesículas se conoce como la vía secretora. Las células eucariontes secretan proteínas tanto solubles como de membrana para regular procesos de comunicación celular, crecimiento, homeostasis, defensa, renovación de estructuras, citocinesis, liberación de hormonas, neurotransmisores y otras sustancias.

Las proteínas recién sintetizadas son seleccionadas y concentradas en regiones específicas como regiones de salida del RER, que es donde se generan las vesículas de transporte. Estas están delimitadas por una membrana que era parte de cualquier componente del sistema membranoso de la célula: el retículo endoplasmático, tanto rugoso como liso, el aparato de Golgi, los endosomas y la membrana plasmática. Todos estos organelos pueden generar y recibir vesículas transportadoras funcionando como organelos donadores o receptores de proteínas.

Se ha demostrado que cuando el tráfico de vesículas no sucede de forma regulada, pueden surgir enfermedades inmunológicas, metabólicas y neurológicas.

El transporte vesicular es bidireccional, es decir que puede ir del RE al Golgi y viceversa, si bien parece ser complejo, también es altamente específico y eficiente, como se explica en el capítulo 2.

1.2.7 EL LISOSOMA: RECICLAJE DE LA MATERIA Y ENERGÍA

Como podemos ver, en el núcleo, RER, ribosomas, REL y Golgi, suceden reacciones químicas de construcción de moléculas, por lo que necesitan mucha energía para llevar a cabo esta tarea. Hasta ahora, hemos descrito cómo la célula ensambla las moléculas, ¿pero de dónde toma la materia prima para hacerlo?

Para explicar esta parte, vamos a conocer el lisosoma. Es un organelo fascinante pues es una gran vacuola llena de enzimas que se encargan de digerir los nutrientes y las moléculas defectuosas o viejas que se encuentran en la célula. En este departamento los nutrientes se degradan liberando los bloques de construcción que regresan al citoplasma en forma de monómeros para que sean reciclados y la célula los pueda utilizar para sintetizar las moléculas que necesita. Por ejemplo, cuando desayunamos un omelette, las proteínas del huevo son degradadas a aminoácidos en el lisosoma de las células, y estos aminoácidos pasan nuevamente al citoplasma donde los ribosomas los utilizan para construir nuevas proteínas humanas. Esta gran fábrica de moléculas sabe todo el arte de reciclar la materia orgánica (Figura 1.8). Durante la digestión, al descomponer los nutrientes se obtiene energía de ellos.

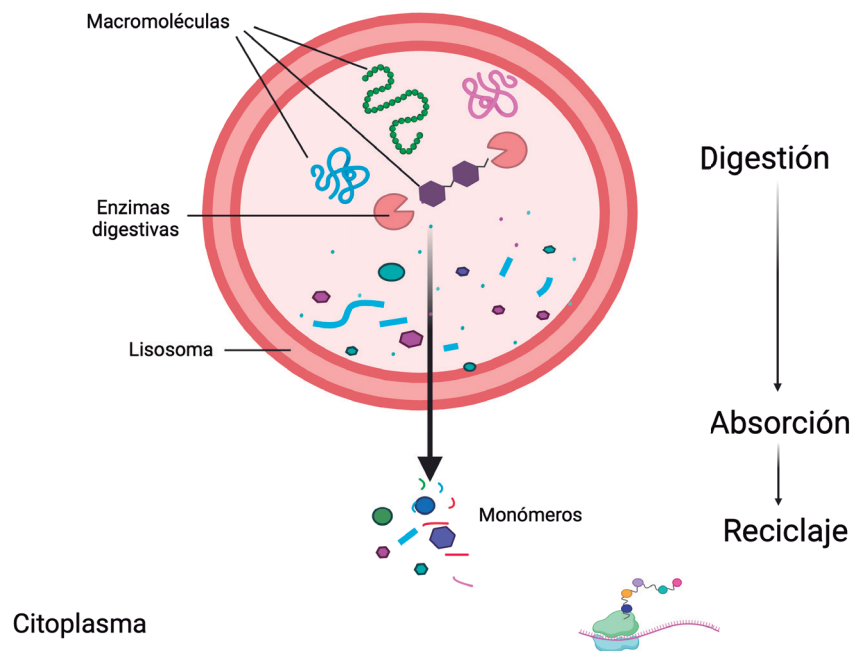


Figura 1.8. El lisosoma: contiene enzimas digestivas que degradan las macromoléculas en sus monómeros, los cuales son absorbidos como nutrientes regresando al citoplasma para ser utilizados por los ribosomas y otros organelos como materia prima de construcción de nuevas moléculas. Imagen creada con BioRender.

1.2.8 LA FUENTE DE PODER: LA MITOCONDRIA

En realidad, todas las actividades que se necesitan para cumplir las funciones vitales requieren energía. La célula almacena la energía en una pequeña molécula llamada adenosín trifosfato, el ATP. El organelo que se encarga de producirla es la mitocondria y convierte la energía de nuestros alimentos en energía celular mediante la respiración. Con la respiración, el oxígeno que inhalamos ayuda a degradar los nutrientes mediante la oxidación y así se libera la energía en forma de electrones que después se almacenan en el ATP. En el interior de este organelo, podemos encontrar ADN y ribosomas que producen muchas enzimas metabólicas y también, existe una gran cantidad de proteínas reguladoras de los genes mitocondriales. Las células humanas tienen 2,000 mitocondrias aproximadamente, este número varía según el tipo de células y estos organelos se pueden replicar de manera independiente en el citoplasma cuando la demanda de energía es alta.

1.2.8.1 GANANCIA E INVERSIÓN

Uno de los nutrientes más utilizado por la célula para obtener energía es la glucosa, esta molécula está formada por seis carbonos y durante la respiración celular, es oxidada hasta romperse en seis moléculas de dióxido de carbono y agua que son desechados como basura metabólica. Al romper los enlaces carbono-carbono de la glucosa, la célula atrapa la energía liberada y la almacena en el ATP (Figura 1.9). El ATP es la energía que usa la célula como combustible para otras reacciones químicas y poder realizar un trabajo específico. Por ejemplo: las células musculares usan el ATP para poder cargar peso, caminar, o simplemente levantar las cejas. Para usar la energía que guarda el ATP, es necesario que se rompa un enlace trifosfato y se desprenda un fosfato, formándose así el adenosín difosfato $ADP + P$. El proceso de romper enlaces se conoce como hidrólisis.

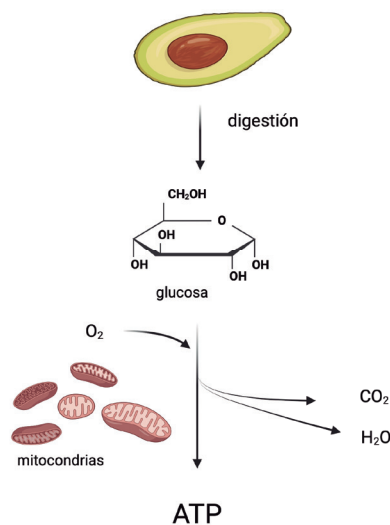


Figura 1.9. Metabolismo. La digestión de los alimentos permite la degradación de la masa de los alimentos en macromoléculas y monómeros. Estos últimos son oxidados durante la respiración celular para producir energía en las mitocondrias y como desecho, el dióxido de carbono y agua. Imagen creada con BioRender.

Este proceso de respiración también es conocido como metabolismo, y es bastante eficiente. Las células convierten cerca del 50% de la energía almacenada en la glucosa en ATP. El resto de la energía es liberada para mantener la temperatura corporal. El ATP es producido y usado en todos los tipos de células. Una célula puede contener cerca de 1 billón de moléculas de ATP en algún punto de su ciclo vital y muchas células, gastan todo este ATP y lo recuperan cada 1 o 2 minutos realizando sus actividades. Los procesos vitales están regulados por las reacciones químicas celulares y mantienen este equilibrio constante de producir energía para después invertir algunos ATP en las reacciones de producción de las moléculas que le permiten a la célula volver a generar más energía. Por ejemplo, las enzimas digestivas rompen los enlaces de los nutrientes para obtener el ATP que después se utiliza para realizar trabajo celular como la expresión de genes en el núcleo y en los ribosomas, para producir más proteínas (Figura 1.10).

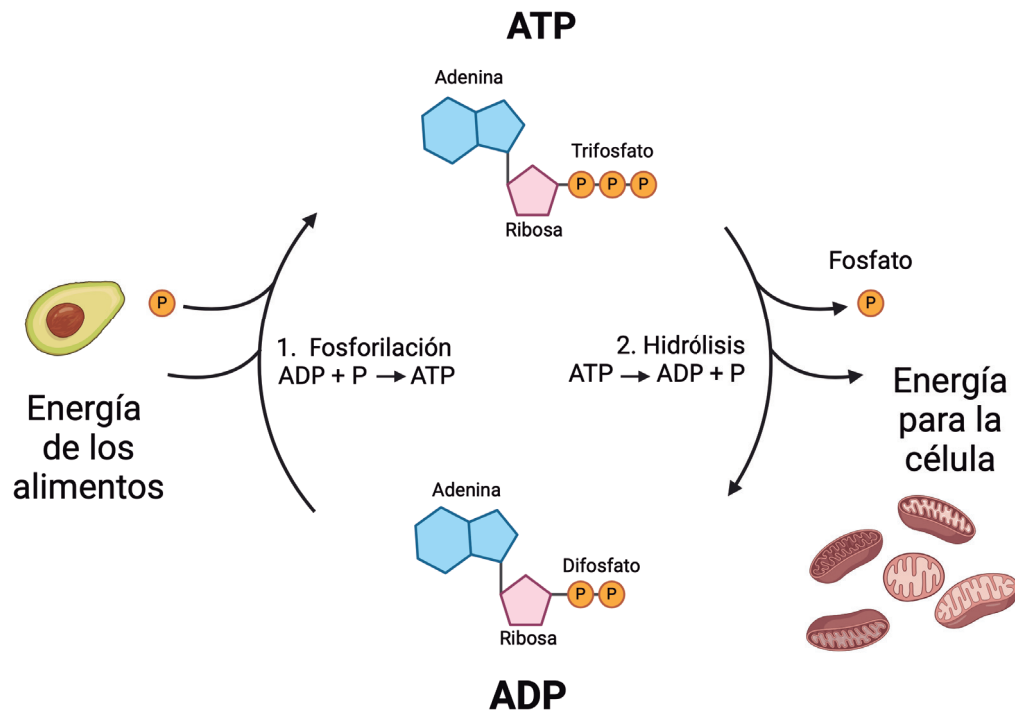


Figura 1.10. El ciclo del ATP – ADP – ATP. Durante la respiración celular en las mitocondrias, se genera ATP, y las células gastan esta energía para realizar las actividades vitales liberando un fosfato produciendo ADP que completa su ciclo al fosforilarse nuevamente durante la oxidación de nutrientes. Imagen creada con BioRender.

1.2.9 EL PEROXISOMA: DEPARTAMENTO DE LIMPIEZA

Como todos los procesos de producción, la síntesis de moléculas y la actividad celular en sí generan desechos tóxicos. Los peroxisomas son los organelos que representan al departamento especializado en la gestión de residuos y productos químicos peligrosos para mantener la seguridad dentro de la célula.

Por un lado, los peroxisomas producen metabolitos o subproductos tóxicos como es el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que las células pueden usar como mecanismo de defensa ante infecciones. Sin embargo, la acumulación de este compuesto es tóxico y el mismo peroxisoma tiene mecanismos para neutralizar este químico peligroso evitando así el daño celular y de los tejidos a través de potentes antioxidantes como la enzima catalasa. También, este organelo degrada ácidos grasos que si bien, son material de construcción para otras moléculas, al digerir estas grasas, este organelo obtiene energía y puede reciclar los componentes para generar nuevos lípidos necesarios para el funcionamiento adecuado de la célula.

Cuando no se degradan los ácidos grasos, la acumulación de ellos puede causar estrés oxidativo e inflamación. Como mencionamos anteriormente, el nivel más básico de composición del cuerpo humano son las macromoléculas formadas por átomos que se unen de manera estable al compartir sus electrones; sin embargo, cuando un átomo no está completo (le falta un electrón), se conoce como radical libre que recorre los tejidos tratando de recuperar su estabilidad dañando las células. La acumulación de radicales libres produce un estrés oxidativo en los tejidos desencadenando lesiones en las membranas celulares por la oxidación de los lípidos que las conforman y también, se alteran las proteínas y el ADN. En algunas ocasiones, la ruptura del ADN provoca errores de copia durante la replicación o la interrupción en la transcripción. Durante la respiración mitocondrial, se forman grandes cantidades de radicales libres a nivel celular como parte del metabolismo en general.

Por lo tanto, la disfunción de los peroxisomas se relaciona con enfermedades por daño de tejidos y el envejecimiento, afectando varios procesos celulares y metabólicos. Estos organelos se comunican con el núcleo, las mitocondrias, el retículo endoplasmático y lisosomas, participando activamente en la homeostasis del metabolismo celular.

1.2.10 CITOESQUELETO: EL SOPORTE DE LA ESTRUCTURA DE LA FÁBRICA

Si imaginamos la estructura de la construcción de un edificio que alberga esta fábrica, podemos observar las varillas y columnas que dan forma y soporte al edificio. En la célula, todos estos organelos que hemos mencionado están perfectamente organizados gracias a unas estructuras tipo cables, conocidas como citoesqueleto. Estos elementos celulares son los que le dan estabilidad y forma a la célula, así como la fuerza y capacidad de movimiento entre otras propiedades. El citoesqueleto está compuesto de fibras dinámicas que constantemente aumentan o disminuyen su longitud. Existen tres componentes del citoesqueleto: los microtúbulos, filamentos intermedios y los microfilamentos, cada uno de ellos tiene un aspecto diferente y participa en distintas funciones celulares (Figura 1.11).

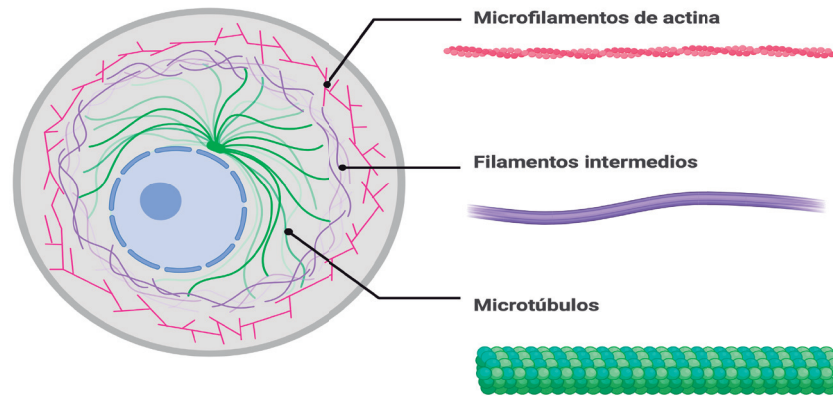


Figura 1.11. Componentes del citoesqueleto. Imagen creada con BioRender.

Los microtúbulos son los más anchos y pesados (25 nm de diámetro) y están compuestos de la proteína tubulina, esta presenta dos subtipos: α y β que se ensamblan entre sí formando dímeros de $\alpha\beta$ -tubulina. Cuando la célula se va a dividir, estas estructuras forman los rieles para distribuir los cromosomas duplicados exactamente en dos; este proceso se detalla en el capítulo 3. Los microtúbulos también sostienen los retículos endoplasmáticos y el Golgi en su lugar; además forman tipo vías para orientar el desplazamiento de las vesículas transportadoras, y por último, forman los elementos móviles de la célula, el flagelo y los cilios (Figura 1.12).

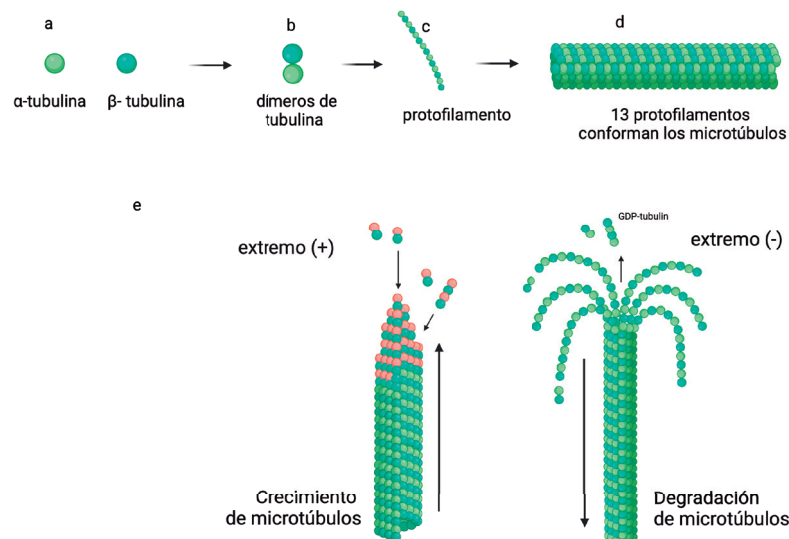


Figura 1.12. Microtúbulos. El componente más grueso del citoesqueleto está compuesto de dímeros de tubulina. Surgen del centrosoma desde donde crecen hacia el extremo positivo cuando se polimeriza la tubulina ensamblando los dímeros y decrecen cuando se desensamblan las proteínas mediante el proceso de despolimerización. Imagen creada con BioRender.

Los filamentos intermedios miden aproximadamente 10 nm de diámetro y los podemos ver en el interior de la célula como cables que sostienen a los organelos en su lugar, pero también son parte de las estructuras que cubren y protegen el cuerpo, como son las uñas y el cabello y la capa más externa de la piel, al igual que las garras y escamas de otros animales. También, los filamentos intermedios son abundantes en las células nerviosas, musculares, cardíacas y en los órganos internos del cuerpo y participan activamente en la comunicación y regulación de los tejidos.

El elemento más angosto del citoesqueleto son los microfilamentos y se localizan cerca de la membrana plasmática. Están compuestos de dos fibras entrelazadas de actina. Estos pueden tomar diversas formas, desde pequeños parches o formando redes en tres dimensiones. La célula usa estos microfilamentos para deformar la membrana y poder desplazarse, llevar a cabo los procesos de endo y exocitosis, adherirse y comunicar mensajes desde el interior de la célula hacia el exterior y viceversa. La actina junto con la proteína elástica miosina, hacen posible la contracción muscular necesaria para que el corazón bombee la sangre, además de muchas otras funciones vitales (Figura 1.13).

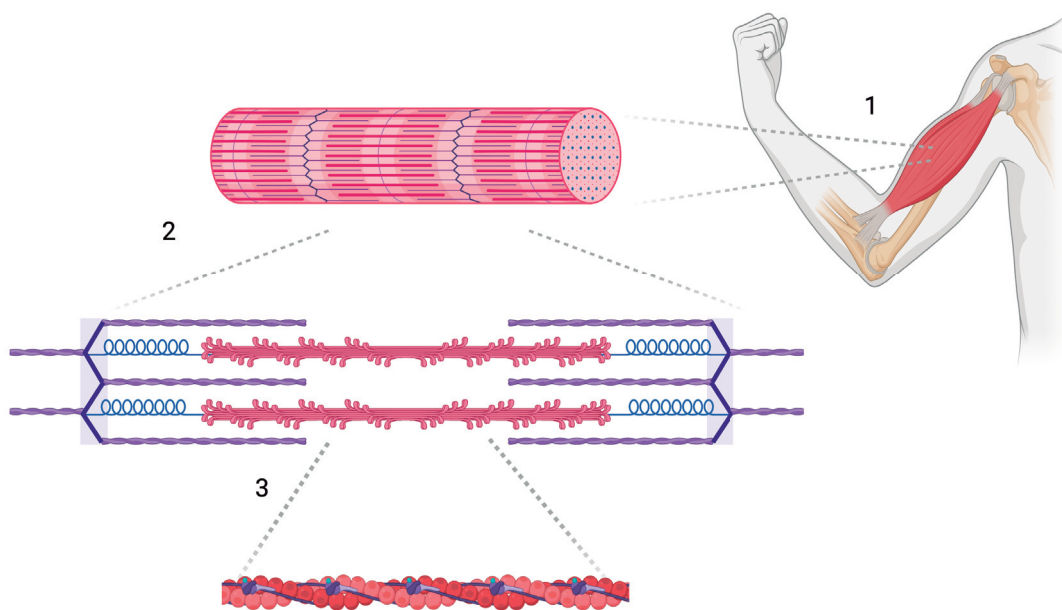


Figura 1.13. Los filamentos de actina. Los músculos están conformados por el sarcómero (1), que consiste en varias estructuras elásticas que se regulan por el sistema nervioso para la contracción y relajación muscular (2). El motor que genera el movimiento muscular está compuesto de fibras de actina entrelazadas con miosina (3). Imagen creada con BioRender.

Como podemos ver, las estructuras celulares son diversas y complejas, de diversos tamaños y sus funciones se complementan controladamente (Tabla 1.3).

TABLA 1.3. ESCALA DE TAMAÑOS DE ORGANELOS

	Tamaño promedio
Diámetro celular	30,000 nm ¹
Diámetro del núcleo	5,000 nm
Longitud de la mitocondria	1,000 - 2,000 nm
Diámetro del lisosoma	50 – 3,000 nm
Diámetro del ribosoma	20 – 30 nm
Ancho de los microtúbulos	25 nm
Ancho de los filamentos intermedios	10 nm
Ancho de los microfilamentos de actina	5 – 9 nm

¹**nm:** nanómetros: si miramos una regla, podemos encontrar la escala en centímetros (cm), cada cm está formado por 1000 milímetros, que a su vez son 1000 micrómetros que finalmente, corresponden a 1000 nanómetros. Para ver las células y sus estructuras, necesitamos un microscopio con miles de aumentos.

Las células son la unidad estructural de los seres vivos, pero no son figuras estáticas, están trabajando constantemente, cambian de forma, envían y responden a mensajes químicos, incluso, eventualmente corrigen los errores que se presentan en los procesos vitales para que el cuerpo se mantenga saludable. Los mecanismos celulares los podemos relacionar con ciertos procesos de libre mercado de nuestra fábrica de moléculas.

En un libre mercado, las empresas tienden a competir entre sí por recursos limitados y clientes fomentando la innovación y mejora continua de productos y servicios para adaptarse a las demandas del mercado. En el caso de las células, también están en constante competencia pues el cuerpo humano u otro organismo tiene recursos limitados. Las células que no son eficientes para obtener y utilizar los recursos pueden ser eliminadas o desplazadas, mientras que las más eficientes sobreviven y se reproducen. Esto promueve que las células tengan selección natural promoviendo la evolución, están en constante proceso de adaptación a cambios en su entorno interno y externo implicando cambios en la expresión génica, la activación de diferentes vías de señalización celular o la adquisición de nuevas funciones para enfrentar desafíos específicos, como la respuesta a una lesión o la defensa contra una infección.

Por otro lado, las empresas en un mercado libre también pueden cooperar a través de alianzas estratégicas, fusiones o acuerdos comerciales. Existe cierta regulación para garantizar la competencia justa. De manera similar, las células dentro de un organismo se especializan y colaboran entre sí para realizar funciones específicas. Los mecanismos de regulación intracelular y sistémica aseguran que las células funcionen de manera

coordinada y que se mantenga el equilibrio homeostático por la actividad de todas juntas.

Aquí termina la analogía de la célula como una gran fábrica de moléculas. Como podemos ver, la célula es un universo fascinante que está en constante descubrimiento, aunque conocemos mucho de ella y se han descrito varias teorías, aún existen grandes misterios que los biólogos aún no han podido explicar totalmente como es el tema del origen de la vida, los mecanismos de diferenciación celular, la comunicación interna de la célula, la regulación epigenética o las interacciones de las células durante las enfermedades.

1.3 LA CÉLULA MÁS ALLÁ DE SU MEMBRANA

Si observamos los tejidos, las células se encuentran unidas entre sí y el espacio que las engloba, está lleno de una sustancia denominada matriz extracelular (MEC). Esta matriz es el material que producen las células, por lo que también se considera como parte de sus estructuras. La MEC se define como una red tridimensional que las células secretan de manera organizada y su composición molecular está basada en proteínas y polisacáridos. Normalmente, el volumen de la matriz es mayor al volumen de las células que la producen y cumple varias funciones.

La MEC determina las características físicas de cada tejido. Por ejemplo, la matriz se calcifica formando el rígido tejido óseo y los dientes; puede ser transparente como en la córnea y también, construye estructuras tensoras y elásticas dando a los tendones gran resistencia a la tracción. En las plantas, la MEC se presenta en forma de celulosa, como veremos en el capítulo 2. En organismos animales, la matriz extracelular es el material que rellena los espacios que existen entre los órganos. Los órganos se encuentran cubiertos de tejido conectivo que está formado por fibroblastos que secretan abundantes cantidades de MEC. Dentro de un órgano, los tejidos se separan porque los epitelios están envueltos en otra ligera capa de MEC conocida como lámina basal. Dentro de esta red extracelular, también podemos encontrar algunas células del sistema inmune.

La matriz extracelular también tiene otras funciones importantes para el buen funcionamiento de la célula y el cuerpo, ya que protege a las células, les brinda la capacidad de adhesión, aporta propiedades mecánicas a los tejidos, mantiene la forma de los órganos, también participa en la comunicación y señalización, modula la diferenciación celular y la fisiología del cuerpo según los estímulos externos, es una fuente de nutrientes y factores de crecimiento mediante la inervación de los capilares sanguíneos, manteniendo así la vitalidad de los tejidos.

1.3.1 COMPONENTES DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

Los proteoglicanos, que son glicoproteínas que presentan los aminoácidos unidos covalentemente a cadenas de polisacáridos del tipo de los glucosaminoglicanos con modificaciones de sulfato. Estos proteoglicanos forman un gel hidratado que brinda una estructura de protección a las células y a su vez, permite la difusión de nutrientes, metabolitos y hormonas entre la sangre y las células. También, colaboran en la po-

larización celular y le confieren las características físicas a los tejidos en términos de elasticidad, dureza y porosidad.

En esta matriz también existen proteínas fibrosas como el colágeno y la elastina, ambas glicosiladas que se observan como largas varillas que se encuentran embebidas en el gel de proteoglicanos y refuerzan la matriz dando la estructura de soporte.

Dentro de los componentes de la MEC, encontramos a la fibronectina y laminina que sirven como proteínas de anclaje de las células a la MEC. Por último, las células expresan proteínas que funcionan como antenas para comunicar la MEC con el interior de la célula, las cuales son conocidas como integrinas y selectinas. La fibronectina también une a las integrinas con el colágeno, funciona como un tipo adaptador que permite conectar dos cables diferentes (Figura 1.14).

Las integrinas son un grupo de proteínas integrales de la membrana plasmática y tienen tres dominios, un extracelular largo que interacciona con las proteínas de la MEC, un dominio transmembranal, y uno más corto que se observa en el citoplasma y que se asocia al citoesqueleto de la célula. Con estos tres dominios, las integrinas funcionan como un enlace entre el ambiente interno y externo de la célula para enviar y recibir señales en ambas direcciones. Las zonas de contacto en las que las integrinas unen el citoesqueleto con la MEC son conocidos como puntos de adhesión focal. Estos puntos regulan la forma y comportamiento celular en relación con el ambiente externo, el crecimiento, la polarización de las células, su desarrollo y movimiento.

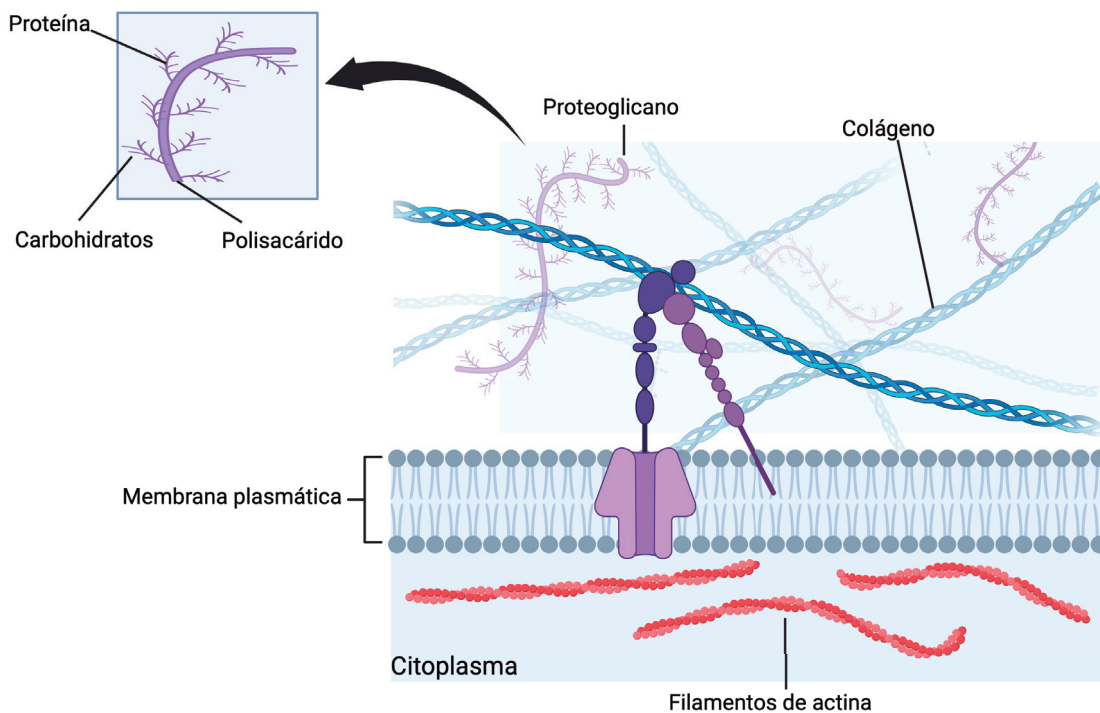


Figura 1.14. Componentes de la matriz extracelular. Imagen creada con BioRender

1.3.2 LA MEC, EL VEHÍCULO PARA LA MIGRACIÓN CELULAR

Como se mencionó anteriormente, la matriz provee un entramado extracelular en el cual las células están embebidas, por lo tanto, las células también la utilizan para migrar de un sitio a otro. La migración celular se presenta durante varios procesos fisiológicos que suceden en los tejidos. Por ejemplo, durante la morfogénesis, que es la última etapa del desarrollo embrionario, los tejidos, órganos y partes del cuerpo se van formando mediante la distribución celular; esto, depende de la adhesión de las células a la matriz para migrar y reorganizarse de manera estructurada. También, cuando se presentan reacciones de inflamación o existe la presencia de algún agente patógeno, las células de defensa interactúan con la matriz para trasladarse hacia el sitio de la lesión.

Los macrófagos son células del sistema inmune que se caracterizan por desplazarse desde el torrente sanguíneo hacia los diferentes tejidos para infiltrarse. Se ha demostrado que su motilidad es propulsada por las proteínas del citoesqueleto y el tipo de desplazamiento depende de las características de la MEC. Los macrófagos pueden presentar dos tipos de migración, el primero, se refiere al tipo ameboide, en el cual las células se deforman para adherirse y desplazarse sobre la matriz que presenta poros relativamente abiertos. Cuando las fibras de la MEC forman un entramado denso, los macrófagos usan el tipo de migración mesenquimal, que implica degradación de la matriz para poder desplazarse.

Se sabe que, para mantener el equilibrio de la MEC, aparte de su síntesis y formación, también es importante su desgaste y remodelación. Estos dos últimos son primordiales para permitir el desplazamiento de las células a través de ella para reparar tejidos y activar algunos mecanismos del sistema inmune. La degradación de la MEC está a cargo de las enzimas digestivas llamadas metaloproteinasas de matriz, por ejemplo, las colagenasas y gelatinasas. Además de degradar los componentes de la matriz de la lámina basal y tejido conectivo, las metaloproteinasas también alteran la respuesta celular de acuerdo con los estímulos del ambiente exterior modificando las adhesiones focales, la comunicación intracelular, activando factores de crecimiento y encendiendo y/o apagando los mensajes de señalización. La actividad de estas enzimas digestivas de la matriz se controla mediante inhibidores tisulares.

El equilibrio entre la actividad de las metaloproteinasas y sus inhibidores es esencial en la degradación de la MEC. Cuando el balance se altera, se originan varias enfermedades relacionadas con la destrucción de tejidos, enfermedades de piel, vasculares y de glomérulos, así como cardiopatías y desórdenes neurológicos, la inflamación crónica, invasión de microorganismos patógenos extracelulares durante las infecciones, hasta el crecimiento tumoral y metástasis. La capacidad de las células tumorales para desplazarse, invadir tejidos y formar sus propios vasos sanguíneos depende de varios procesos: primero, invaden la matriz extracelular local; luego, ingresan a los vasos sanguíneos; sobreviven en la sangre; llegan a otros tejidos; y finalmente, crean un nuevo microambiente que les permite multiplicarse.

MINIARTÍCULOS DEL CAPÍTULO 1

1. EL ARN ANCESTRAL Y MULTIFACÉTICO

La teoría del mundo del ARN sugiere que la vida en la Tierra comenzó con una simple molécula de ARN que logró copiarse a sí misma sin ayuda de otras moléculas. Algunos científicos creen que los nucleótidos, que son bloques de construcción del ARN, surgieron en el caldo rico en moléculas en la Tierra primitiva. Estos nucleótidos fueron formando enlaces entre ellos para hacer los primeros ARN y con el tiempo, algunos se volvieron más estables generando cadenas cada vez más largas hasta que el ARN pudo hacer copias de sí mismo. Durante millones de años, estos ARN se multiplicaron y evolucionaron para crear una variedad de estas moléculas abriendo el origen de las proteínas y el metabolismo. El ARN es una molécula versátil, actualmente se sabe que para que suceda la vida, se necesitan varios tipos de ARN: el ARN ribosomal para dar estructura a los ribosomas, el ARN mensajero que lleva la información genética del núcleo al ribosoma, y más sofisticado aún, el ARN de transferencia que tiene actividad catalítica de reacciones químicas (ribozima): lee el mensaje, acarrea y ensambla los aminoácidos para producir las proteínas, incluso, participa en su propia síntesis.

Además, en los últimos años se han descrito otras variantes de ARN pequeños no codificantes que se complementan entre sí para regular la síntesis de proteínas y, por ende, las funciones celulares (Figura 1.15). Los ARN no codificantes son transcritos a partir del ADN, pero no se traducen en proteínas; entre los más estudiados están los RNA de interferencia, los micro ARN, ARN largos no codificantes, ARN pequeños nucleares, ARN nucleares y recientemente se descubrieron los ARN circulares. Las funciones de cada uno se detallan en la Tabla 1.4, así como las diferentes aplicaciones de su estudio en la biomedicina.

Sin embargo, todos los estudios realizados comprueban que el ARN siempre está cerca de las proteínas, interaccionando, complementándose y colaborando para cumplir sus funciones. Lo que sugiere que ambos tipos de moléculas coexistieron durante la evolución de la materia estabilizando la selección de nucleótidos de uracilo y construyendo el ribosoma para la síntesis de proteínas. Algunos científicos consideran al ribosoma como la huella fósil de la evolución, ya que es la estructura celular más antigua y mejor conservada en todos los seres vivos de la tierra.

La hipótesis de que el ARN sería el punto de partida en la formación de las células primitivas y la molécula a partir de la cual habría evolucionado el sistema genético que conocemos actualmente, es aún tema de debate e investigación constante sin llegar aún a una conclusión concreta y comprobable.

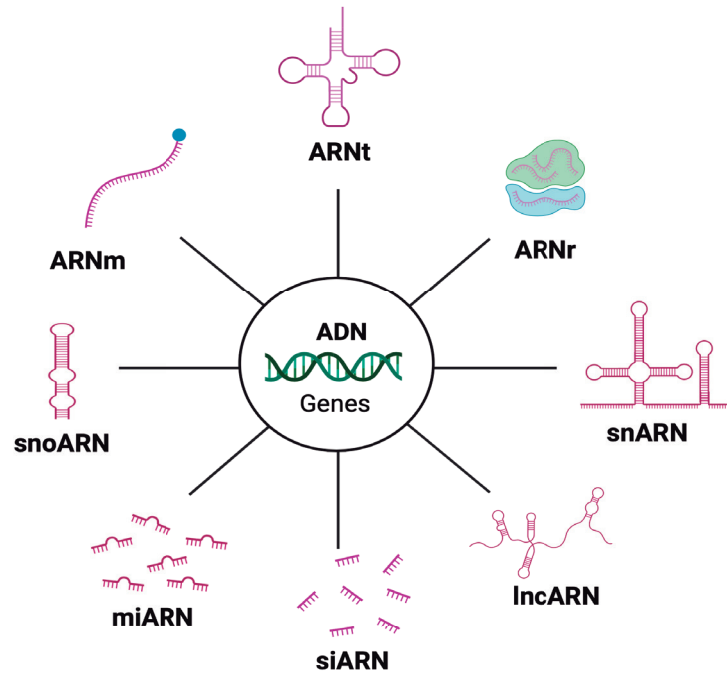


Figura 1.15. Tipos de ARN. Todos los ARN son transcritos a partir de genes diferentes, únicamente el ARNm codifica para la síntesis de proteínas. ARN mensajero (ARNm), ARN ribosomal (ARNr), ARN de transferencia (ARNt), ARN de interferencia (iARN), microARN (miARNs), ARN largos no codificantes (lncARNs), ARN pequeños nucleares (snoARN), ARN nucleares (snARN) y recientemente se descubrieron los ARN circulares (cicARN).

TABLA 1.4. LOS ARN NO CODIFICANTES

	Funciones	Aplicaciones
ARNi	Se unen al ARNm para detener la traducción y silenciar genes cuando las proteínas ya no se necesitan.	Terapia molecular para evitar la traducción de proteínas virales del VIH.
miARN	Reprimen la expresión génica al unirse al ARN mensajero provocando su degradación o inhibición de su traducción.	Supresores de tumor u oncogénicos.

IncARN	Remodelación de la cromatina, control del ciclo celular, regulación de la expresión génica.	Se sobre expresa específicamente en el cáncer de próstata. Marcador para diagnóstico en muestras de orina.
snARN	Maduración de los ARN nucleares y ribosomales.	La sobreexpresión aumenta la proliferación, migración e invasión celular durante la formación de tumores. Marcador de mal pronóstico de los pacientes con metástasis.
circARN	Ayudan a mantener la homeostasis de los sistemas respiratorio, digestivo, endocrino, tegumentario y cardiovascular. Participan durante la sinapsis neuronal.	Se acumula durante el envejecimiento especialmente en el cerebro. Su expresión se relaciona con la aparición de varias neuropatologías.

2. LA MATRIZ EXTRACELULAR: ¿PROTEGE O EXHIBE EL TERRITORIO?

Durante las infecciones, entre las estrategias de defensa del sistema inmunológico se encuentran las barreras físicas en los diferentes tipos de tejidos y estas representan todo un reto para los microorganismos que llegan al cuerpo. La mayoría de los agentes patógenos extracelulares están asociados a las vías respiratorias, al tracto gastrointestinal o urogenital y tienen la capacidad de unirse a las células humanas mediante receptores de membrana y degradar los componentes de la MEC para invadir los tejidos del hospedero. Esto también se ha observado en infecciones de la piel y del sistema nervioso central.

Los principales pasos de colonización e invasión de tejidos por los microorganismos consisten primero en: i) la interacción célula-célula mediada por proteínas de superficie tanto del patógeno como de la célula huésped; ii) la degradación de la MEC regulada por la acción de enzimas digestivas llamadas metaloproteasas producidas por los patógenos; iii) la activación de los procesos de inflamación que favorecen la degradación de la MEC por parte de las MMP del propio huésped; y por último, iv) los patógenos cruzan las barreras físicas entre los tejidos y alcanzan el torrente sanguíneo que les facilita llegar a otros tejidos y órganos para volver a colonizar (Figura 1.16).

En este sentido, las interacciones entre el patógeno y las moléculas de la MEC del cuerpo humano resultan ser un blanco terapéutico atractivo para desarrollar futuras estrategias antimicrobianas. En los últimos años, los inhibidores de proteasas han sido considerados como terapia para controlar la capacidad invasiva de los patógenos, e incluso para limitar la degradación de la MEC por parte del propio hospedero.

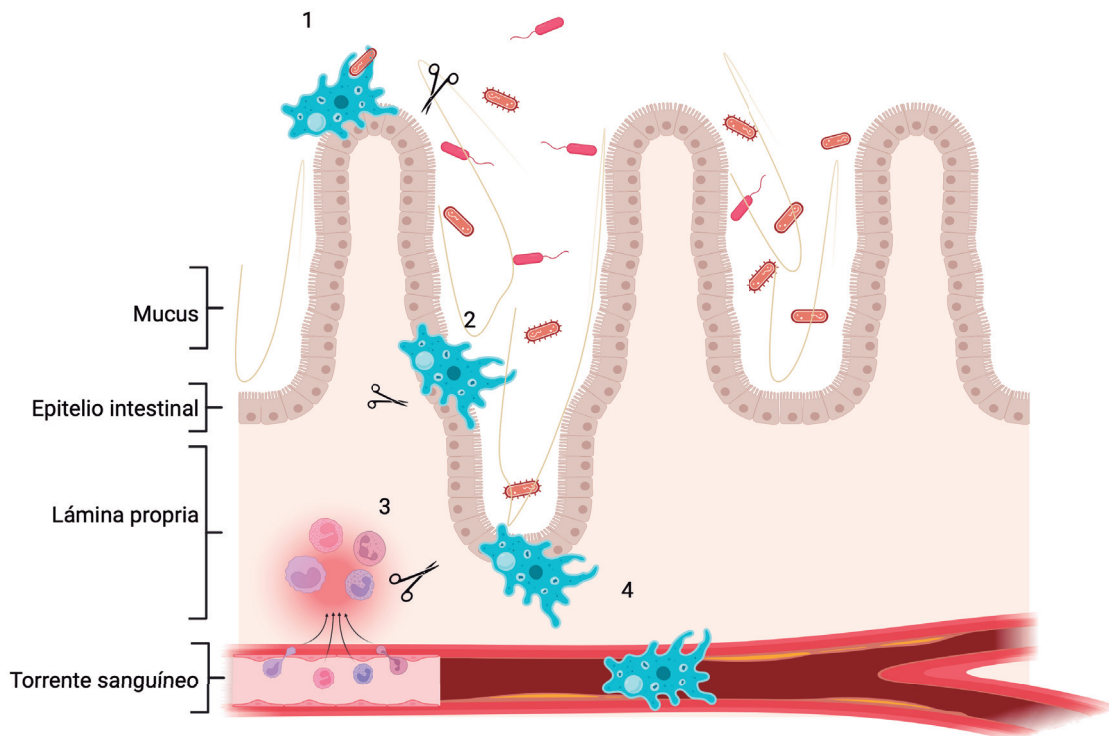


Figura 1.16. Invasión de tejido intestinal. El epitelio intestinal está formado por enterocitos del epitelio intestinal (café) que producen el mucus donde habitan las bacterias de la flora intestinal (rojo). Este epitelio está recubriendo la lámina propia compuesta de colágeno principalmente y esta permite separar este tejido de los vasos sanguíneos. Cuando surge la infección por amebas (azul), estos parásitos se adhieren al epitelio (1) y secretan proteasas degradando el epitelio (tijeras), lo que les permite llegar a la matriz extracelular (2). El sistema inmune se activa y desde la sangre, sucede la infiltración de células de defensa (rosa y morado) que secretan metaloproteinasas (tijeras) para acceder al lugar de la infección (3). Las amebas, aprovechan estos eventos para invadir el tejido y llegar al torrente sanguíneo para llegar a otros órganos como hígado, pulmón y corazón.

CONCLUSIONES

- Todos los organismos vivos están formados por células.
- Las células son las que realizan las funciones vitales.
- Todos las células nacen de otras células, así como todos los seres vivos, nacen de otro ser vivo.
- Los seres vivos pueden ser unicelulares o multicelulares que se organizan en estructuras más complejas como tejidos, órganos y sistemas.
- El metabolismo engloba todas las reacciones químicas que ocurren en el organismo para convertir los nutrientes en energía y reciclar la materia para sus estructuras celulares.
- Los seres vivos reaccionan a estímulos físicos y químicos del ambiente, lo que les permite adaptarse y sobrevivir en su medio.
- La composición más básica de la célula son las macromoléculas.

- La célula eucarionte presenta una estructura altamente organizada y compartimentalizada en diferentes organelos subcelulares.
- Los organelos celulares trabajan de manera coordinada y complementaria para asegurar la supervivencia de la célula, permitiendo procesos como la síntesis de proteínas, la generación de energía, la reproducción y la respuesta a estímulos del entorno.
- La membrana plasmática es una bicapa lipídica que rodea la célula, regulando el paso de sustancias hacia y desde el interior celular.
- El núcleo contiene el material genético y está rodeado por una envoltura nuclear con poros que permiten el intercambio de sustancias con el citoplasma.
- La síntesis de proteínas está regulada por las instrucciones que dicta el ADN.
- El ADN se transcribe a ARN en el núcleo.
- El ARN mensajero viaja fuera del núcleo para llevar la información genética al ribosoma.
- El ribosoma realiza la traducción del ARN para sintetizar proteínas.
- Los ribosomas son estructuras compuestas de ARN y proteínas que sintetizan proteínas al traducir el ARN mensajero.
- El RER alberga ribosomas en su superficie.
- Una vez sintetizadas, las proteínas son transportadas al Aparato de Golgi, donde reciben las modificaciones postraduccionales como la glicosilación.
- La glicosilación es un proceso en el cual se añaden cadenas de carbohidratos a las proteínas y esta conjugación determina su forma, localización celular y función final.
- El péptido señal es una etiqueta de localización que guía a la proteína recién sintetizada hacia su ubicación específica dentro de la célula, como la mitocondria o el núcleo.
- El REL participa en la síntesis de lípidos, almacenamiento de calcio y en la detoxificación celular.
- Las mitocondrias generan energía en forma de ATP a través de la respiración celular para realizar las funciones vitales celulares.
- Los lisosomas contienen enzimas digestivas que descomponen compuestos complejos en monómeros y estos últimos son absorbidos en el citoplasma y después, son utilizados por la célula para crear nuevas macromoléculas.
- Los peroxisomas contienen enzimas que descomponen ácidos grasos y neutralizan el peróxido de hidrógeno y contribuyendo a la detoxificación celular.
- El citoesqueleto es una red de filamentos que mantiene la forma de la célula, facilita el movimiento celular y organiza los organelos en el citoplasma.
- La MEC es una red compleja de proteínas y polisacáridos secretados por las células, que se encuentra fuera de la membrana plasmática y proporciona soporte estructural y bioquímico a las células.
- Los componentes principales de la MEC son el colágeno y la elastina, que otorgan resistencia y elasticidad a los tejidos. Los proteoglicanos forman un gel hidratado, proporcionando soporte mecánico y permitiendo la migración celular.

- La MEC facilita la adhesión celular, la migración y la comunicación intercelular, siendo esencial en procesos como el desarrollo embrionario, la cicatrización de heridas y la organización de tejidos.

REFERENCIAS

- ALBERTS, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Hunt, T. (2017). *Biología molecular da célula*. Artmed Editora.
- DALTON, L., & Young, R. (2024). *Fundamentals of Cell Biology*. [Open.oregonstate.edu/cellbiology/](https://open.oregonstate.edu/cellbiology/).
- ELGUERO, M. B., Gonilski Pacin, D. N., Cárdenas Figueroa, A. C., Fuertes, M., & Arzt, E. S. (2019). Modificaciones en el proteoma celular y su aplicación en la clínica.
- ELGUERO, M. B., Gonilski Pacin, D. N., Cárdenas Figueroa, C., Fuertes, M., & Arzt, E. S. (2019). Modifications in the cellular proteome and their clinical application.
- GHOSH, S., Padalia, J., & Moonah, S. (2019). Tissue destruction caused by *Entamoeba histolytica* parasite: cell death, inflammation, invasion, and the gut microbiome. *Current clinical microbiology reports*, 6, 51-57.
- Inside the cell. NIH publication No. 15-1051. 2005.
- KIM, J., & Bai, H. (2022). Peroxisomal stress response and inter-organelle communication in cellular homeostasis and aging. *Antioxidants*, 11(2), 192.
- MARTÍNEZ-Navarro, A. C., Chamorro-Flores, A., Vázquez-Bustos, G., Ríos-Meléndez, S., Villalobos-López, M. A., Omar pantoja, D. O., & Arroyo-Becerra, A. (2022). Tráfico vesicular, un viaje épico de las proteínas hacia la membrana. *Alianzas y tendencias BUAP*, 7(28), 1-38.
- MÜLLER, F., Escobar, L., Xu, F., Węgrzyn, E., Nainytė, M., Amatov, T., ... & Carell, T. (2022). A prebiotically plausible scenario of an RNA-peptide world. *Nature*, 605(7909), 279-284.
- NAKANO, A. (2022). The Golgi apparatus and its next-door neighbors. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 884360.
- NEWBY, A. C. (2012). Matrix metalloproteinase inhibition therapy for vascular diseases. *Vascular pharmacology*, 56(5-6), 232-244.
- NIRODY, J. A., Budin, I., & Rangamani, P. (2020). ATP synthase: Evolution, energetics, and membrane interactions. *Journal of General Physiology*, 152(11).
- SÁNCHEZ, S. O., Chang, E. G., Herrera, O. F., & Montes, F. M. (2023). Las mitocondrias: sus funciones, las relaciones con otros organelos, la supervivencia celular y la medicina mitocondrial. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 26, 1-11.
- VAN der Blik, A. M., Sedensky, M. M., & Morgan, P. G. (2018). *Cell Biology of the Mitochondrion* (vol 207, pg 843, 2017). *GENETICS*, 208(4), 1673-1673.
- ZIDOVSKA, A. (2020). The rich inner life of the cell nucleus: dynamic organization, active flows, and emergent rheology. *Biophysical Reviews*, 12(5), 1093-1106.

LECTURAS RECOMENDADAS Y OTROS VÍNCULOS

<https://theconversation.com/nuevas-evidencias-sobre-el-mundo-arn-un-poco-mas-cerca-de-entender-el-origen-de-la-vida-183294>

ps://epg.fcq.unc.edu.ar/programas/Programa_mig42_84.pdf

Guillén-Navarro, E., & Domingo-Jiménez, R.(2011). Tratamiento enzimático sustitutivo en las enfermedades lisosomales. *Anales de Pediatría Continuada*, 9(2), 98-105.

Lazcano-Araujo, A. (1984). El origen de la vida: evolución química y evolución biológica.

Margulis, L. (2002). Planeta Simbiótico. Un nuevo punto de vista sobre evolución. A&M Grafics.

Megías M, Molist P, Pombal MA. Actualizado en 2023. Atlas de histología vegetal y animal. <http://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html>.

<https://open.oregonstate.education/cellbiology/front-matter/introduction/>

<https://images.nigms.nih.gov>

<https://es.khanacademy.org/science/biology/structure-of-a-cell>

AUTOEVALUACIÓN

I. ELIGE LA RESPUESTA CORRECTA

1. ¿Cuál es el nivel más básico de organización biológica en el que los átomos se agrupan para formar estructuras más complejas?

- a. Molécula
- b. Organelo
- c. Célula
- d. Tejido

2. ¿Qué nivel de organización biológica está compuesto por grupos de células que realizan una función común?

- a. Órgano
- b. Tejido
- c. Sistema
- d. Población

3. La irritabilidad es la capacidad de los seres vivos para responder a estímulos externos. ¿Cuál de las siguientes opciones describe mejor cómo los organismos unicelulares reaccionan ante los cambios en la temperatura del ambiente?

- a. Los organismos unicelulares no responden porque carecen de sistemas nervioso
- b. Modifican su forma y movimiento para adaptarse a los cambios en el entorno físico
- c. Secretan hormonas para comunicar cambios físicos a otras células del tejido
- d. Entran en un estado de reposo cuando se exponen a estímulos físicos intensos

4. ¿Cuál es la principal función del núcleo celular?

- a. Producción de energía
- b. Almacenamiento de información genética y es el lugar donde sucede la transcripción
- c. Síntesis de proteínas
- d. Degradación de desechos celulares

5. ¿Qué función desempeñan los ribosomas en la célula?

- a. Degradación de materiales extracelulares
- b. Síntesis de lípidos
- c. Síntesis de proteínas
- d. Producción de energía

6. ¿Cuántos tipos de ARN tiene la célula?

- a. ARNm, ARNd, ARNe
- b. ADN y ARN
- c. ARN1 y ARN2
- d. ARNm, ARNr, ARNt y múltiples variaciones de micro ARN

- 7.¿Cómo contribuye el retículo endoplásmico liso al funcionamiento celular?
- Síntesis y transporte de proteínas
 - Producción de ATP
 - Degradación de organelos dañados
 - Síntesis de lípidos y almacén de calcio
- 8.¿Cuál es la importancia de la glicosilación de proteínas para la célula?
- Es esencial para el reconocimiento y la comunicación celular
 - La glicosilación no influye en ninguna de las funciones celulares
 - Solo ocurre en células bacterianas y no tiene lugar en células eucariontes
 - Es un proceso que ocurre exclusivamente en el núcleo celular
- 9.¿Cuál es la función principal de los lisosomas?
- Síntesis de proteínas
 - Producción de energía
 - Degradación de materiales intracelulares y extracelulares
 - Transporte de organelos
- 10.¿Qué le sucede a una célula si el peroxisoma no funciona adecuadamente?
- Produce energía
 - Se intoxica por exceso de ácidos grasos y peróxido de hidrógeno
 - Se inhibe la transcripción y traducción
 - Sucede la glicosilación de proteínas
- 11.¿Qué organelo produce la energía para las funciones celulares?
- Mitocondria
 - Retículo endoplásmico
 - Aparato de Golgi
 - Lisosoma
- 12.La molécula de ATP es la principal fuente de energía en las células. ¿En qué parte de la molécula de ATP se almacena la energía?
- En el enlace entre el azúcar ribosa y la base nitrogenada adenina
 - En los enlaces entre los tres grupos fosfato
 - En el enlace entre el grupo fosfato y el grupo amino de la adenina
 - En el enlace entre el azúcar ribosa y el grupo fosfato terminal
- 13.¿Cuál es la función de las integrinas en relación con la matriz extracelular?
- Degradar componentes extracelulares
 - Facilitar la adhesión y comunicación entre la célula y la matriz extracelular
 - Sintetizar proteínas de la matriz extracelular
 - Regular la elasticidad de la matriz extracelular
- 14.¿Qué función cumple la matriz extracelular en la formación del embrión?
- Inducir la apoptosis celular

- b. Almacenar nutrientes para las células
- c. Proporcionar señales que guían la migración y diferenciación celular
- d. Regular la síntesis de ARN mensajero

15. ¿Cómo se asegura que las células mantengan el equilibrio homeostático para el funcionamiento del organismo?

- a. A través de la especialización, señalización y colaboración en funciones específicas
- b. Mediante la competencia constante por recursos, eliminando a las menos eficientes
- c. Por medio de la formación de estructuras multicelulares independientes
- d. A través de la inhibición de la expresión génica en células no especializadas

II. COMPLETA EL TEXTO

Completa el siguiente texto con las palabras que faltan para describir los componentes del citoesqueleto. Te recomendamos revisar la lectura sugerida de Megías M, Molist P, Pombal MA. Atlas de histología vegetal y animal: <https://mmegias.webs.uvigo.es/5-celulas/7-citoesqueleto.php>

El _____ es una estructura dinámica y compleja que se extiende por todo el citoplasma de las células eucariontes, proporcionando soporte físico y facilitando la distribución y organización de los componentes celulares. Está compuesto por tres tipos principales de filamentos: los microfilamentos que están formados por la proteína _____ y que son fundamentales para la movilidad celular, la contracción muscular y procesos como la endocitosis y la citocinesis. Los _____ están compuestos por dímeros de tubulina y participan en el transporte intracelular de vesículas, el soporte de los cromosomas durante la división celular y constituyen la estructura interna de los elementos móviles de la célula, los cilios y _____. Finalmente, están los filamentos intermedios que están formados por diversas proteínas como _____ y _____ que proporcionan resistencia mecánica y estabilidad a la célula, manteniendo los organelos en su lugar. La capacidad del citoesqueleto para polimerizar y despolimerizar permite a la célula adaptarse a cambios en su entorno, regular la migración celular y la respuesta a estímulos externos.

III. COMPLETA EL ESQUEMA

- a. Coloca en los recuadros el nivel de organización de la materia al que corresponden los ejemplos del esquema.

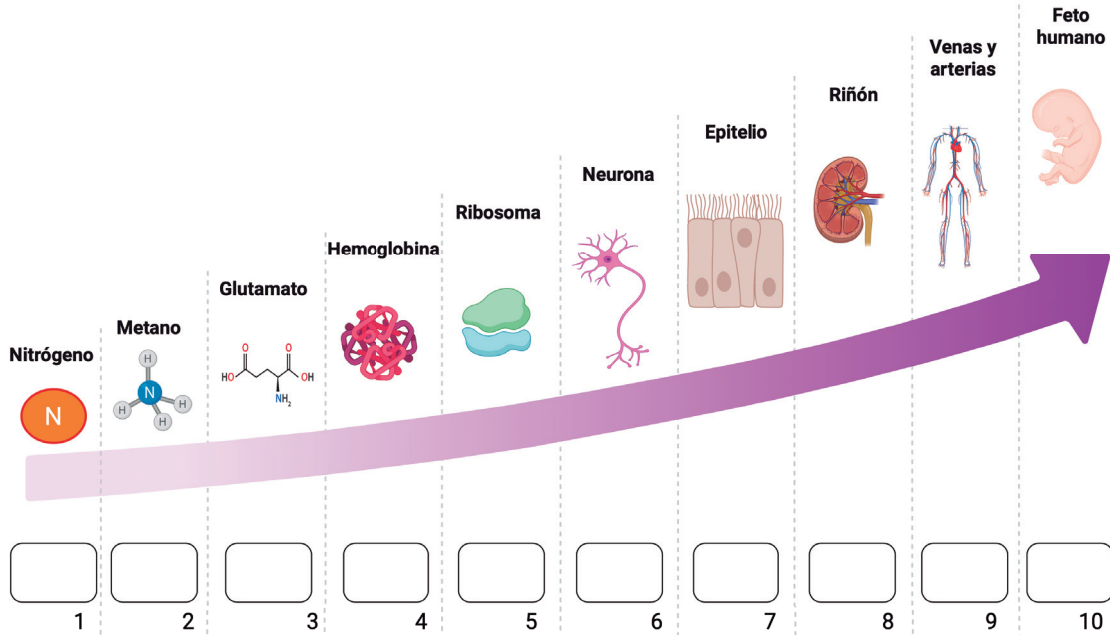
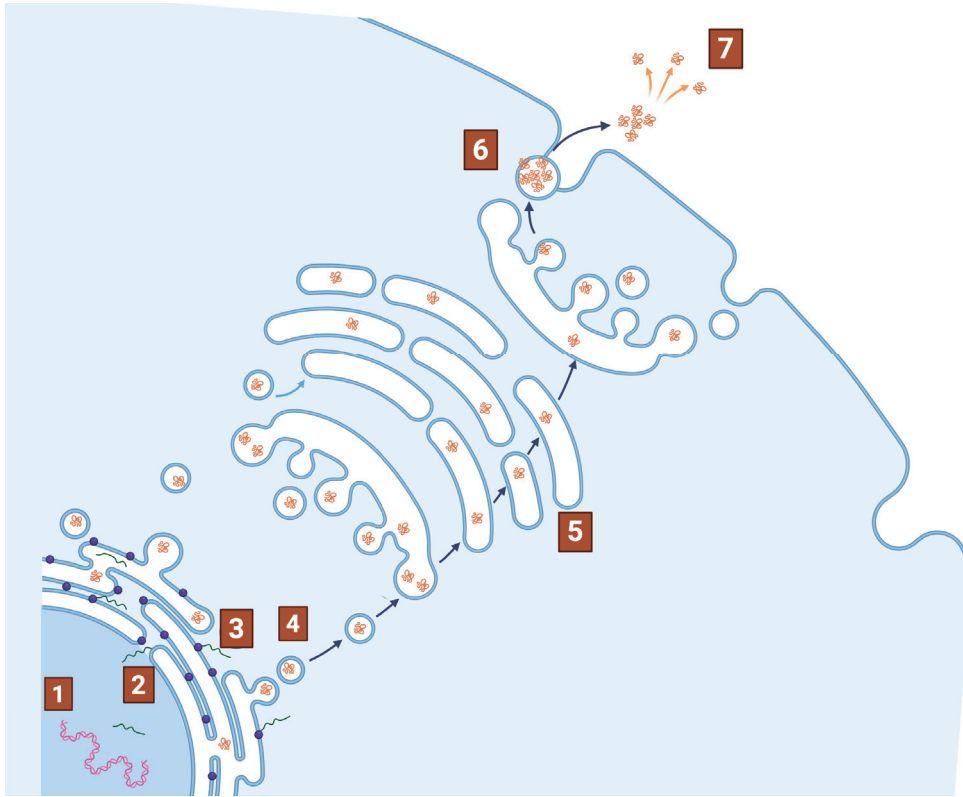


Imagen creada con Biorender.com

- b. Escribe el nombre de los elementos celulares señalados con números y el proceso que sucede en cada uno de ellos durante la producción de una metaloproteasa que secreta la célula.



Created in BioRender. Castellanos C, S. (2025) <https://BioRender.com/d09o893>

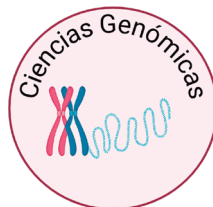
IV. PREGUNTAS DE REFLEXIÓN



¿De qué forma el conocimiento detallado de la estructura y función celular puede mejorar las estrategias de prevención y control de enfermedades metabólicas como la diabetes a nivel comunitario, considerando factores ambientales y socioeconómicos?



Imagine que está realizando un estudio que compara el impacto de una dieta basada en alimentos naturales con otra compuesta por productos ultraprocesados. Reflexione sobre: ¿cómo estas dos dietas pueden influir en la estructura y función de las células del cuerpo humano y por qué?



¿De qué manera el conocimiento de la estructura y función celular ha facilitado la creación de vacunas contra el COVID-19?



¿De qué manera entender los mecanismos celulares de respuesta al estrés puede ayudar a desarrollar protocolos más efectivos en situaciones de emergencia donde hay una alta concentración de personas en espacios cerrados sin ventilación durante períodos prolongados?



¿Aplicando los conocimientos adquiridos sobre las características de los seres vivos y su composición, explique cómo afecta la erupción del volcán de La Palma en 2021 al ecosistema bacteriano de las playas y a las plantaciones de plátano de la región?

CAPÍTULO 2

MEMBRANAS CELULARES

LAURA ITZEL QUINTAS GRANADOS

2.1 INTRODUCCIÓN

En este capítulo profundizaremos sobre la estructura, funciones y dinámica de la membrana, para que los estudiantes conozcan cómo se obtienen los metabolitos a través de la membrana, recalcando las propiedades y características de esta, y los procesos como ósmosis, transporte activo y pasivo, fagocitosis y endocitosis, así como digestión celular por lisosomas y la actividad de los peroxisomas.

Las paredes de la fábrica representan las membranas de la célula. Además, cada uno de los departamentos de esta fábrica, que llamamos célula, está delimitado por paredes, incluso toda la fábrica está bardeada para que no lleguen paracaidistas que intenten invadir su propiedad. Las paredes de la fábrica contienen puertas y ventanas de distintos tipos, con flujos específicos: algunas solo permiten la entrada y otras solo la salida. ¡Cómo los torniquetes que se encuentran en las estaciones del metro!

Las puertas y ventanas de los departamentos de la fábrica permiten la comunicación con el exterior o entre los distintos departamentos. De manera similar, cada célula está rodeada por una membrana que contiene todo lo que hay en su interior. También cada organelo celular está delimitado por una membrana. Al abrir una ventana o una puerta puedes «comunicarte» con el exterior, al igual que lo hace una célula. Así, podemos decir que las membranas celulares no solo contienen los componentes internos de la célula, sino que también permiten su comunicación.

La pared que rodea a la célula se llama membrana plasmática o citoplasmática, cuya función es delimitar el espacio intracelular (dentro) del extracelular (fuera), además de facilitar la comunicación y el intercambio de sustancias (**Figura 2.1**).

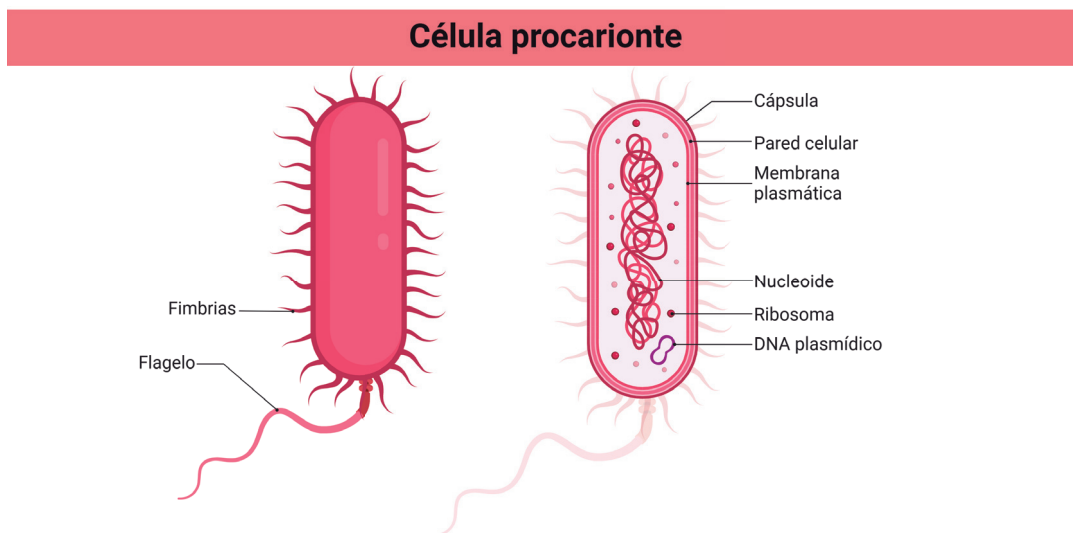
Todos los organelos celulares descritos en el capítulo anterior y que formen parte del sistema de endomembranas, serán abordados con mayor profundidad en los siguientes párrafos, están delimitados por membranas con características generales similares. Siguiendo con la analogía de la fábrica, ¿dejarías entrar a cualquiera sin control? Por supuesto que no. La célula actúa de la misma manera. Su membrana es tan selectiva y rigurosa

como la seguridad de un banco de máxima protección. Nadie entra ni sale sin la autorización precisa. Las puertas y ventanas son vigiladas las 24 horas y solo permiten el paso a quienes tienen el pase correcto. Si un intruso intenta colarse sin permiso, es detectado y rechazado de inmediato. Así funciona la célula: como una fortaleza inexpugnable.

Siguiendo con nuestra comparación, la membrana citoplasmática funciona como el sistema de seguridad y logística de la fábrica. Su papel principal es mantener la diferencia entre el interior y el exterior, asegurándose de que solo los materiales adecuados entren o salgan. Así como un almacén bien administrado revisa cuidadosamente qué materias primas recibe y qué productos terminados despacha, la membrana celular regula el metabolismo al controlar el flujo de sustancias esenciales.

Además, esta membrana organiza los diferentes departamentos dentro de la fábrica. Cada departamento de la empresa tiene sus propios límites físicos y normativas, separando las áreas de producción, almacenamiento y distribución. De manera similar, la membrana plasmática mantiene la compartimentalización celular, delimitando el citoplasma del entorno externo, delimitando el núcleo del citoplasma y así, lo que permite que cada parte de la célula funcione de manera eficiente sin interferencias.

Pero la fábrica no trabaja sola. Para que su producción sea eficiente, necesita comunicarse con otras fábricas, proveedores y clientes. Aquí es donde entra otra función crucial de la membrana: facilitar la interacción entre células. La célula cuenta con proteínas transmembranales que actúan como identificadores y receptores. Estas proteínas permiten que la célula reconozca a sus vecinas, establezca conexiones con su entorno y se organice en tejidos y órganos, tal como una fábrica que debe integrarse en una cadena de suministro mayor de un sector determinado.



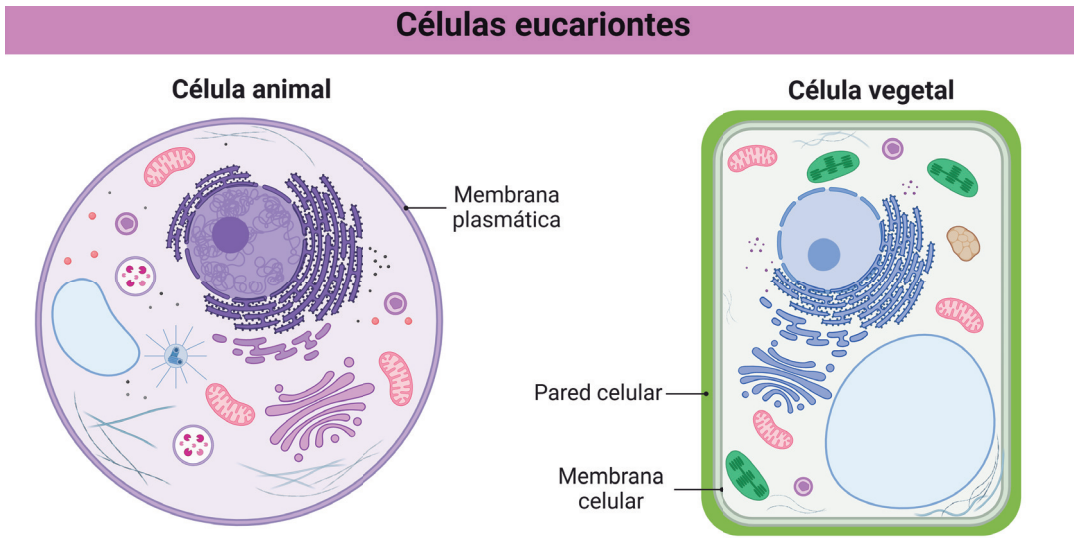


Figura 2.1. Localización de la membrana celular. En este conjunto de células, cada una está delimitada por su membrana plasmática, distinguiendo perfectamente la parte intracelular (citoplasma o citosol) de la región extracelular (entorno). Imagen creada con BioRender.

2.2 CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA

Siguiendo con nuestra analogía, imaginemos que las paredes de la fábrica no están hechas de un solo material rígido, sino de ladrillos especiales que otorgan flexibilidad y permiten cierta movilidad en la estructura. En este caso, los «fosfolípidos» son los ladrillos de la membrana celular, organizados de tal manera que mantienen la estabilidad de la célula pero también le permiten adaptarse a diferentes circunstancias.

Así como los ladrillos pueden organizarse estratégicamente para dejar espacio a puertas o ventanas, los fosfolípidos se disponen en una estructura fluida que permite la inserción de otros componentes esenciales. Las puertas y ventanas de las paredes de la fábrica están construidas con «proteínas», que al estar insertadas en la membrana actúan como el personal de la fábrica: algunos empleados se encargan de recibir y transmitir mensajes, como los responsables de la recepción y la comunicación con proveedores; otros controlan la entrada y salida de materiales, asegurando que solo los elementos autorizados ingresen a la planta de producción. Estas proteínas permiten que la fábrica funcione correctamente, garantizando que los recursos sean utilizados de manera eficiente y que la producción no se detenga.

Pero la fábrica no solo necesita ladrillos y empleados para operar. En su fachada, muchas empresas colocan logotipos, anuncios o códigos que permiten que otros las identifiquen fácilmente. En la célula, este papel lo desempeñan los carbohidratos adheridos a la membrana. El proceso de glicosilación fue explicado en el capítulo anterior, así que te invitamos a retomar este tema.

Así, la membrana plasmática no es solo una barrera pasiva, sino un sistema dinámico y altamente organizado, donde cada componente—ladrillos flexibles, trabajadores

eficientes y etiquetas de identificación—cumple un papel fundamental para garantizar el correcto funcionamiento de la célula, al igual que en una fábrica bien gestionada.

2.2.1 FOSFOLÍPIDOS: LAS «PAREDES» DE LA CÉLULA

Imaginemos que las paredes de la fábrica son una doble capa de ladrillos especiales que se comportan de manera particular con el agua. Estos ladrillos, que representan a los fosfolípidos, tienen dos caras distintas: una que interactúa bien con el exterior (cabeza hidrofílica) y otra que evita el contacto con el agua a toda costa (cola hidrofóbica) (**Figura 2.2**).

Si pudieras arrojar estos ladrillos al agua, notarías un fenómeno interesante: en lugar de hundirse o dispersarse sin orden, se acomodarían automáticamente de manera estratégica, formando una estructura donde las colas hidrofóbicas quedarían protegidas en el centro, mientras que las cabezas hidrofílicas o afines al agua estarían en contacto con el entorno. Así es como los fosfolípidos se organizan en la membrana celular, formando una bicapa, donde sus cabezas hidrofílicas (que aman el agua) quedan expuestas al medio acuoso dentro y fuera de la célula, mientras que sus colas hidrofóbicas (que rechazan el agua) se resguardan en el interior de la membrana (**Figura 2.3**).

Ahora bien, las paredes de la fábrica tienen paneles flexibles que permiten cierta movilidad y ajuste según las condiciones del entorno. En la célula, esta flexibilidad es proporcionada por los «ácidos grasos insaturados» localizados en las colas de los fosfolípidos, los cuales evitan que la membrana se vuelva demasiado rígida. Además, los “esteroles”, como el colesterol, actúan como reguladores de esta fluidez, asegurando que la pared de la fábrica no se vuelva ni demasiado frágil ni demasiado rígida, sino que mantenga la elasticidad ideal para que las operaciones continúen sin problemas.

En otras palabras, la membrana celular no es un muro fijo e impenetrable, sino una barrera dinámica y adaptable, que se ajusta a las necesidades de la célula y permite la comunicación y el intercambio con el exterior. La célula utiliza su bicapa de fosfolípidos para mantenerse funcional y responder a su entorno.

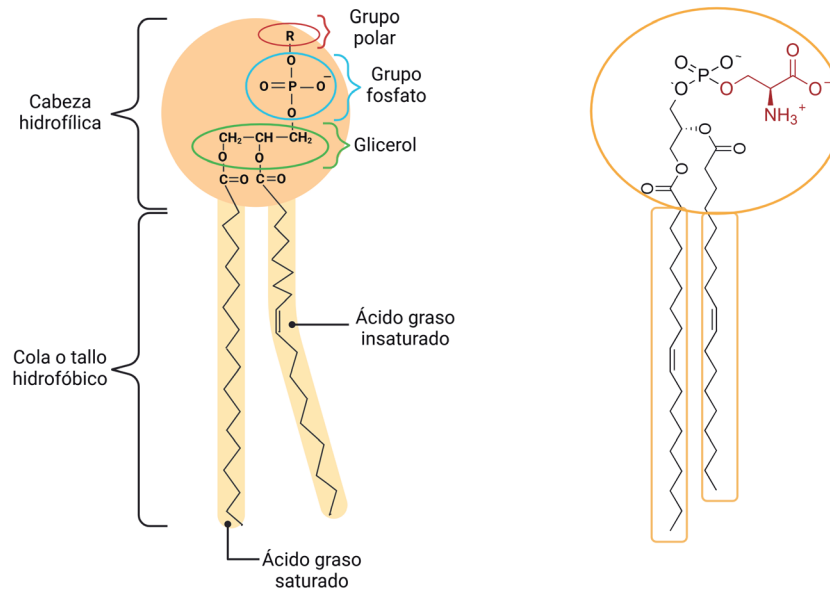


Figura 2.2. Estructura de un fosfolípido. La estructura molecular de un fosfolípido está compuesta por un par de ácidos grasos y por un grupo fosfato modificado conectado con un armazón de glicerol. La modificación de este grupo fosfato es posible gracias a la incorporación de otras especies químicas cargadas o polares (R). Por ejemplo, si una molécula de serina ($C_3H_7NO_3$) se articula estructuralmente al grupo fosfato en la posición indicada como R, se forma la fosfatidilserina. Imagen creada con BioRender.

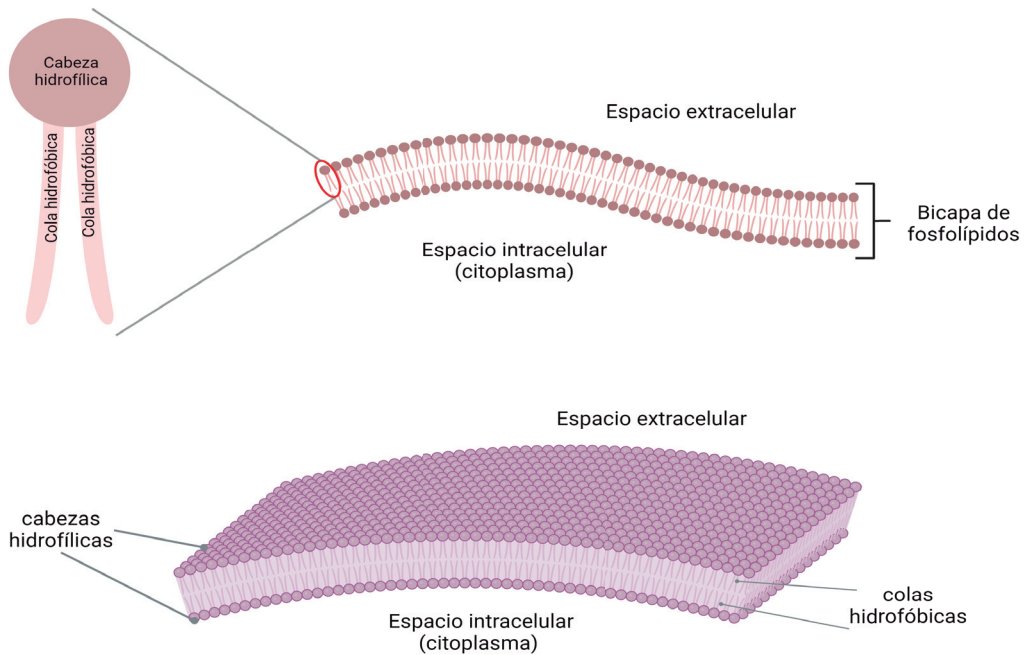


Figura 2.3. Doble capa de fosfolípidos como “base” estructural de una membrana biológica. La estructura de la membrana celular consiste en una bicapa de fosfolípidos. En esta organización las colas hidrofobas se agrupan creando el interior o zona intermembrana de una membrana citoplasmática, mientras que el contacto con el fluido que se encuentra a ambos lados de esta membrana se mantiene gracias a las cabezas polares de los fosfolípidos. Imagen creada con BioRender.

2.2.2 PROTEÍNAS DE MEMBRANA: LAS «PUERTAS» CELULARES

Siguiendo con nuestra analogía de la fábrica, ya hemos establecido que las paredes están hechas de una bicapa flexible de fosfolípidos, que proporcionan estructura y delimitan los espacios.

Al igual que en una fábrica bien organizada, hay distintos tipos de accesos según su función. Algunas puertas permiten solo la entrada de ciertos insumos, otras facilitan la salida de productos terminados, y algunas más funcionan como canales de comunicación interna entre los distintos departamentos. En la membrana celular, estas funciones las cumplen las proteínas transmembranales (**Figura 2.4**), que atraviesan toda la bicapa lipídica y permiten el paso selectivo de compuestos químicos e información a través de la membrana. Son como los torniquetes electrónicos que verifican la identidad de los trabajadores antes de permitirles el acceso a la planta, asegurando que solo entren los elementos permitidos.

Además de estas puertas principales, hay otras estructuras más pequeñas y externas en la fábrica, como ventanillas de recepción o sensores, que no penetran completamente la pared, pero ayudan a gestionar información y coordinar actividades. Estas serían las proteínas periféricas, que no están incrustadas dentro de la membrana, pero se adhieren a ella temporalmente para cumplir funciones específicas, como transmitir señales o interactuar con otras moléculas cercanas. Son como los guardias de seguridad que trabajan en el exterior de la fábrica, pero siguen siendo esenciales para su correcto funcionamiento.

Curiosamente, en las áreas de la fábrica donde se lleva a cabo la mayor parte del trabajo, como los laboratorios de control de calidad o las líneas de ensamblaje, hay una mayor cantidad de accesos y mecanismos especializados. En la célula, algo similar ocurre con los organelos encargados de funciones metabólicas clave, como la mitocondria o el retículo endoplasmático, cuyas membranas contienen una mayor proporción de proteínas especializadas. Esto les permite gestionar eficientemente el flujo de materiales e información, asegurando que la producción continúe sin interrupciones.

Así, la membrana plasmática no es solo una barrera, sino un sistema altamente sofisticado de gestión de recursos y comunicación, donde cada proteína cumple un rol específico para mantener el equilibrio y la eficiencia de la fábrica celular.

Las proteínas de membrana son esenciales para el transporte de compuestos químicos y la comunicación celular. Se dividen en dos tipos: proteínas extrínsecas (periféricas), que se encuentran fuera de la membrana, pero unidas a ella mediante enlaces débiles (enlaces de puente de hidrógeno, enlaces iónicos o mediante fuerzas de Van der Waals), y proteínas intrínsecas, que están incrustadas en la bicapa fosfolipídica. Dentro de estas últimas, algunas atraviesan completamente la membrana y se denominan proteínas transmembranales.

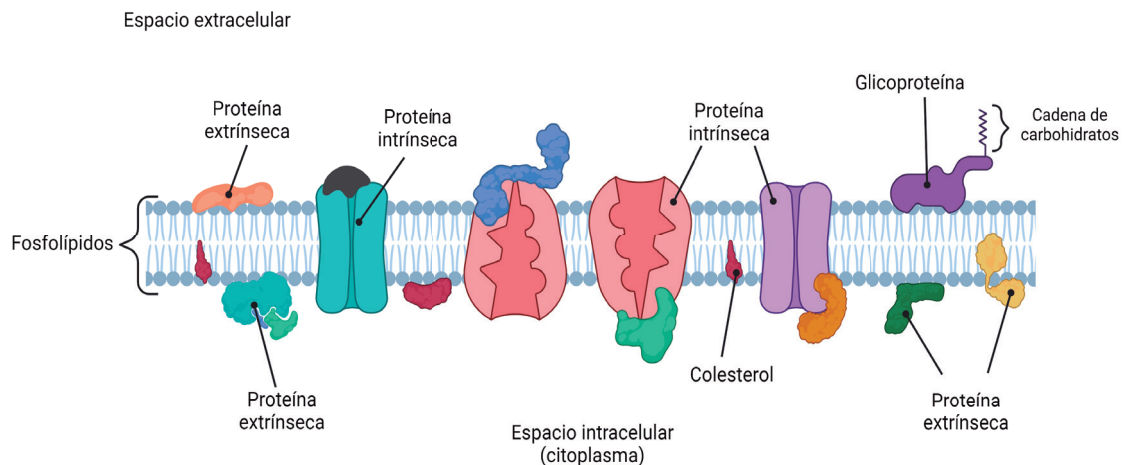


Figura 2.4. Tipos de proteínas de membrana extrínsecas e intrínsecas. Proteínas periféricas e intrínsecas de la membrana celular bacteriana. Imagen creada con BioRender.

2.3 MODELO DE MOSAICO FLUIDO

Podemos imaginar la membrana celular como las paredes de una fábrica moderna, que no son completamente rígidas ni inmóviles, sino que tienen cierto grado de flexibilidad para facilitar el movimiento de personas y materiales. A temperaturas normales, estas paredes son lo suficientemente fluidas como para que los trabajadores y los equipos entren y salgan con facilidad. Sin embargo, si hace demasiado frío, las paredes pueden volverse pegajosas, dificultando el flujo eficiente de producción. Del mismo modo, en la célula, la membrana es fluida a temperaturas fisiológicas, pero se vuelve más rígida a temperaturas más bajas.

Los científicos han desarrollado modelos para entender esta dinámica. Al principio, la membrana se imaginaba como una simple pared de dos capas (modelo de Gorter y Grendel), como si una mitad fuera de ladrillo rojo y la otra mitad fuera de tabiques (**Figura 2.5 panel A**). En síntesis, el modelo de Gorter y Grender describe a la membrana como una doble capa lipídica, en donde las cabezas hidrofílicas de los fosfolípidos se orientan al exterior acuoso, mientras que las colas hidrófobas están orientadas hacia el interior, lejos del entorno acuoso, a ambos lados de la membrana.

Luego, se propuso que sobre esta pared (membrana plasmática) había una especie de tapiz de proteínas a ambos lados (modelo de Davson-Danielli) (**Figura 2.5 panel B**), lo que la hacía menos flexible. Sin embargo, este diseño no explicaba cómo los materiales podían moverse libremente. En otras palabras, el modelo Davson y Danielli propuso que sobre la bicapa lipídica se encuentran proteínas a ambos lados de la bicapa formando un «sándwich», pero hacía termodinámicamente imposible los movimientos laterales de las moléculas lipídicas de forma independiente al movimiento de las moléculas proteicas membranales.

Finalmente, en 1972 se propuso el modelo de mosaico fluido de Singer y Nicolson que establece que la membrana no es una pared estática, sino más bien una superficie

modular y dinámica, parecida a una pared hecha de ladrillos móviles con incrustaciones de distintos materiales. En este modelo, algunos ladrillos (los lípidos) pueden desplazarse lateralmente, permitiendo flexibilidad y movimiento, mientras que las columnas de la pared (las proteínas) deben estar fijadas en su sitio, delimitando ciertas áreas dentro de la fábrica (**Figura 2.5 panel C**).

En el modelo de mosaico fluido, las proteínas se insertan en la membrana, es decir cruzando la bicapa lipídica, permitiendo el movimiento lateral de los fosfolípidos que constituyen la membrana. En las células vivas, muchas proteínas de membrana no pueden moverse libremente. Actualmente, se sabe que, a menudo, algunas proteínas están ancladas en su lugar dentro de la membrana debido a uniones con otras proteínas fuera de la célula, o bien unidas a elementos del citoesqueleto dentro de la célula, o a ambos. Entonces, el modelo actual para describir las membranas considera todas sus estructuras asociadas, incluidas las proteínas periféricas de membrana, los componentes del citoesqueleto y la matriz extracelular que restringen la movilidad lateral de las proteínas de membrana.

Este modelo, describe a la membrana plasmática más «mosaico» que matriz de lípidos «fluida», ya que los dominios de membrana lípido-lípido y lípido-proteína, esenciales para la señalización celular, reducen significativamente la extensión de la matriz lipídica fluida (**Figura 2.5 panel C**).

Entendemos que las células muestran diversas propiedades estructurales y funcionales en la superficie en ambos lados opuestos de una membrana, lo que nos lleva a afirmar que las membranas celulares son asimétricas. Recuerda que las regiones «fluidas» de las membranas son muy importantes en el transporte e intercambio de lípidos. Así como una gotita de grasa puede fusionarse fácilmente a otra gota de grasa, las vesículas y otras membranas pueden fusionarse para incorporar nuevos lípidos o expulsarlos de la membrana. Esto es posible gracias a que las membranas celulares están constituidas por una bicapa de fosfolípidos que se acomodan de tal forma que la parte hidrofílica queda en contacto con el entorno o con el citosol, mientras que la parte hidrofóbica queda en medio, lejos de cualquier contacto con medios acuosos. Los fosfolípidos tienen un carácter «anfifílico» o «anfipático», es decir, contienen una región soluble en lípidos y otra parte que es soluble en agua.

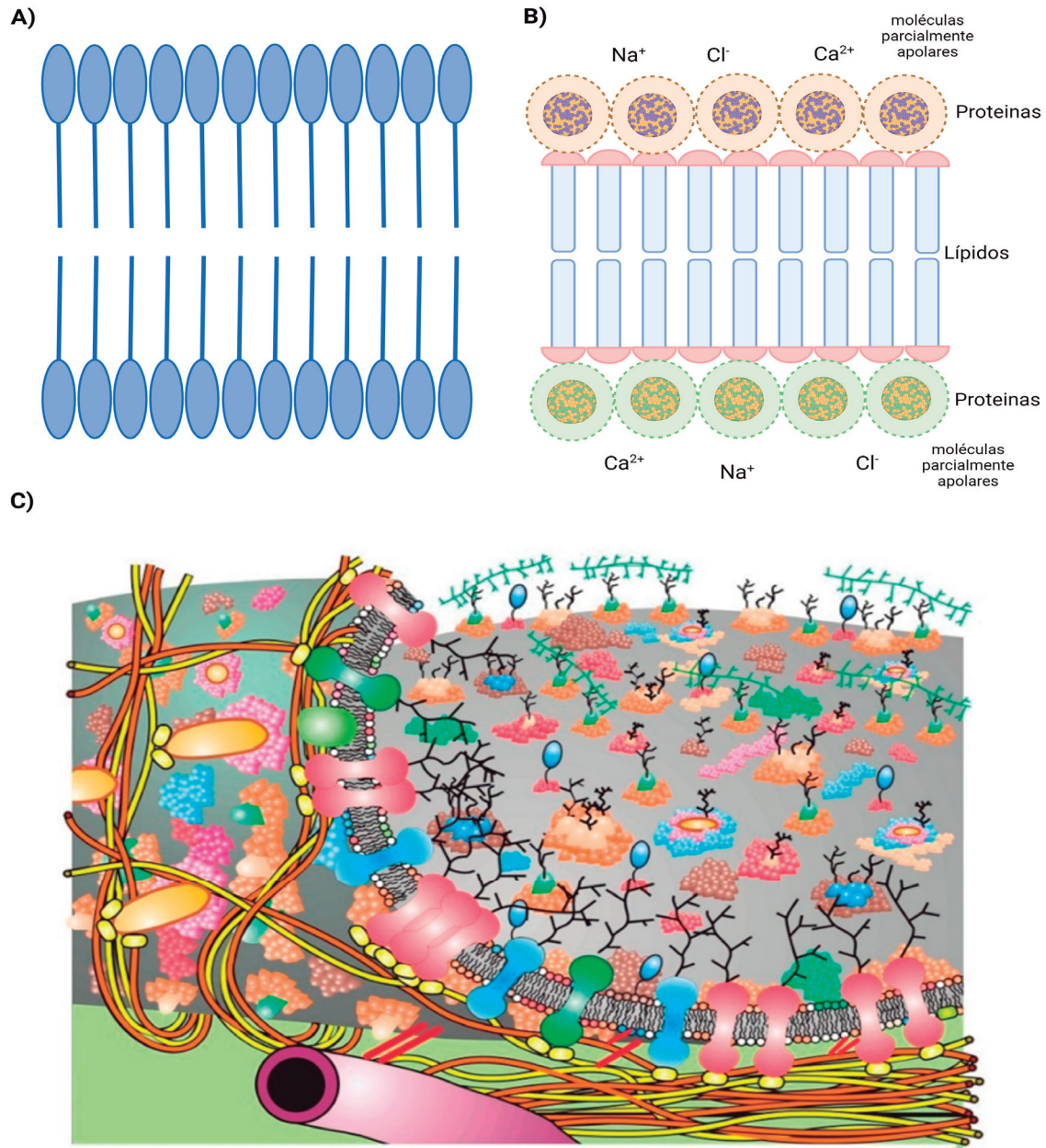


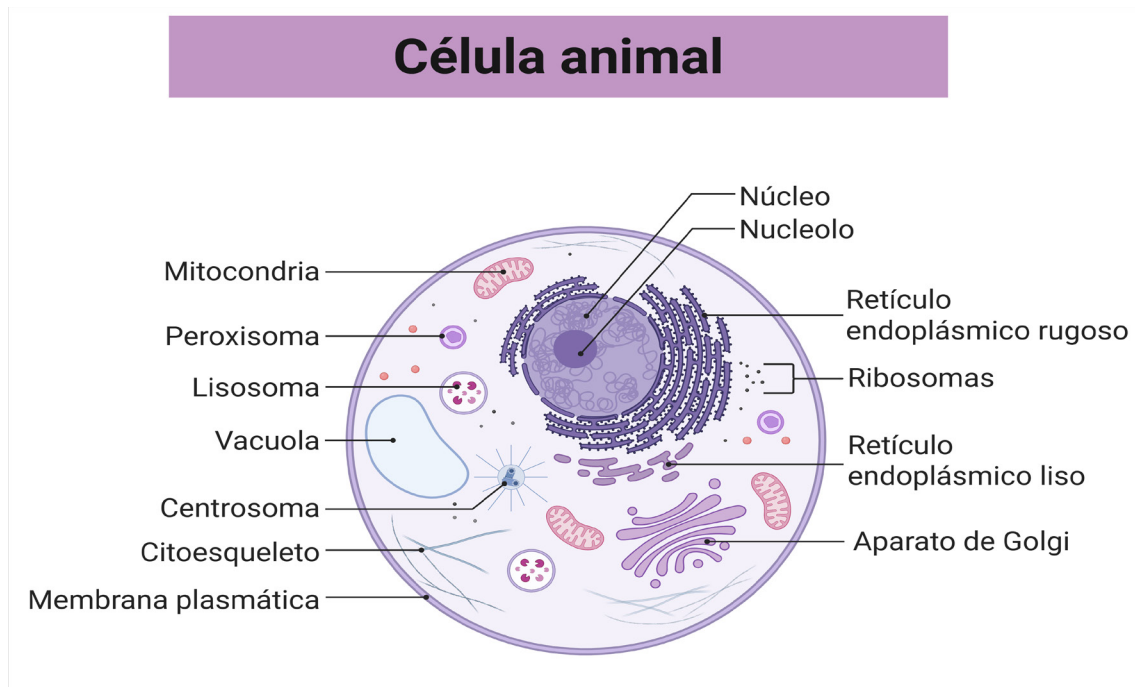
Figura 2.5. Algunos modelos estructurales de la membrana citoplasmática. (Panel A) Modelo de membrana plasmática propuesto por Gorter y Grendel (1925). **(Panel B)** La disposición trilaminar se corresponde con las superficies hidrofílicas revestidas de proteínas que forman la estructura de bicapa de fosfolípidos, como se describe en el modelo de “sándwich” proteína-lípido-proteína de Davson y Danielli propuesto en 1935. **(Panel C)** En el modelo de mosaico fluido se plantea que, las proteínas periféricas pueden unirse a estructuras superficiales de las membranas, pero también atravesar totalmente la membrana, en cuyo caso se denominan proteínas integrales de membrana, que se comparan con un mosaico de “losetas” proteicas incrustadas dentro de un medio fosfolipídico. Paneles A y B creados con BioRender.com. Panel C tomado con permiso de Nicolson, G.L.; Ferreira de Mattos, G. A Brief Introduction to Some Aspects of the Fluid-Mosaic Model of Cell Membrane Structure and Its Importance in Membrane Lipid Replacement. *Membranes* 2021, 11, 947. <https://doi.org/10.3390/membranes11120947>

2.4 MEMBRANAS EXTERNAS: CUANDO UNA PARED NO ES SUFICIENTE

Imaginemos que la membrana plasmática de una célula es como la pared interna de una fábrica, que delimita el espacio y regula quién puede entrar y salir. Sin embargo, algunas fábricas, como los almacenes industriales o las plantas de producción pesada, necesitan una pared exterior adicional para brindar más resistencia y protección. A esta segunda pared la denominamos pared celular.

En el caso de las células animales, solo cuentan con la pared interna (membrana plasmática), lo que les da mayor flexibilidad y dinamismo, como una fábrica con muros de paneles ligeros que permiten remodelaciones rápidas según las necesidades de producción.

Por otro lado, las células de bacterias, hongos y plantas tienen, además de la membrana plasmática, una pared externa más rígida (pared celular), similar a una fachada reforzada hecha de concreto o ladrillo. Esta estructura externa no solo protege el interior de la fábrica, sino que también le proporciona estabilidad y soporte, asegurando que se mantenga en pie a pesar de las condiciones del entorno (**Figura 2.6**). Las células procariontes pueden estar rodeadas por una membrana externa y pueden tener una pared celular.



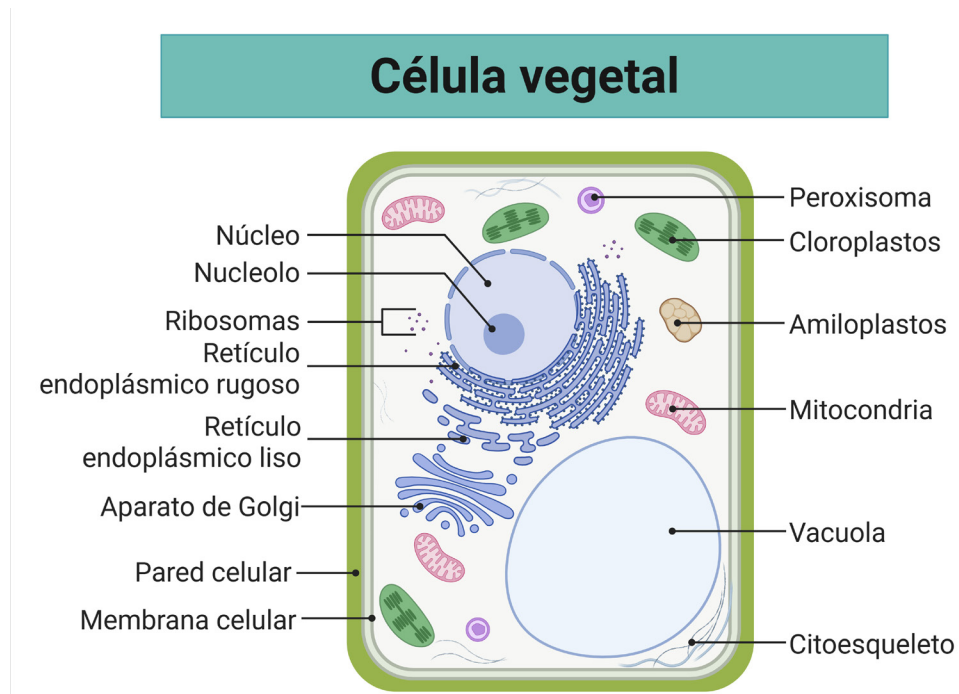


Figura 2.6. Membranas externas en células animales y vegetales. Se distingue la membrana citoplasmática en ambos tipos de células. La pared celular solo está presente en las células vegetales. Imagen creada con BioRender.

2.4.1 PARED CELULAR DE CÉLULAS EUCARIONTES Y PROCARIONTES.

En las células vegetales, la membrana externa es la pared celular, que envuelve a la membrana citoplasmática, proporcionándole resistencia a la tracción y protegiéndola del estrés mecánico y osmótico.

La pared celular vegetal es estructuralmente compleja y le permite cumplir diversas funciones, entre las cuales destacan *i)* el mantenimiento de la integridad estructural celular que le permite resistir a las presiones hidrostáticas internas, *ii)* proporciona flexibilidad para apoyar la división celular y un andamiaje bioquímico que permite la diferenciación y *iii)* es una barrera contra organismos dañinos y cambios ambientales que defiende a la célula de diversos tipos de estrés.

Estas funciones son llevadas a cabo gracias a que la pared celular alberga una amplia gama de receptores, poros y canales que regulan el movimiento molecular y las respuestas a hormonas, azúcares, proteínas, ácido ribonucleico, etc.

Ya que la forma de los organelos está relacionada con su función (principio que en inglés se conoce como Form Follows Function), la estructura de la pared celular vegetal es increíblemente variada, no solo entre diferentes especies vegetales, sino también en los distintos tipos de tejidos de una planta.

La celulosa ha sido considerada el polímero más cuantioso sobre nuestro planeta y es el componente fundamental de las paredes celulares y además está formada por cientos de moléculas de β -glucosa. Esta matriz extracelular es responsable de las muchas características que les permiten a las plantas adaptarse a diversos ambientes. En general,

la pared celular vegetal está constituida por una red de microfibrillas de celulosa y por glicanos reticulados incrustados en una matriz altamente reticulada de polisacáridos de pectina (**Figura 2.7**).

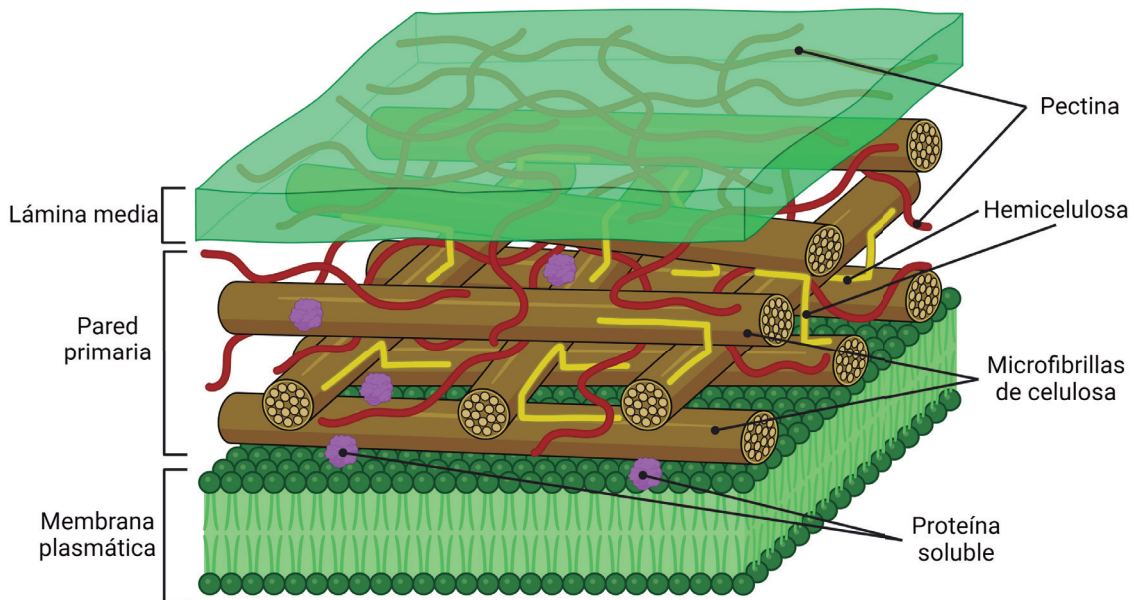


Figura 2.7. Esquema estructural de la pared celular primaria de plantas. La pared celular de una planta está organizada en capas, en las cuales se encuentran dispuestas microfibrillas de celulosa, de pectina, de hemicelulosa y proteínas solubles. Esta estructura celular envuelve a la membrana citoplasmática y proporciona a la célula resistencia a la tracción y protección. Adaptado de Sticklen, M. B. Plant genetic engineering for biofuel production: towards affordable cellulosic ethanol. *Nature Reviews Genetics* 9, 433-443 (2008). Imagen creada con BioRender.

2.5 MEMBRANAS INTRACELULARES: LAS PAREDES DE LOS DEPARTAMENTOS DE LA FÁBRICA

En su mayor parte (con algunas excepciones), las células procariontes no tienen membranas intracelulares. Además de la membrana citoplasmática, las células eucariontes contienen un gran número de membranas intracelulares que forman los organelos de esta célula.

El eritrocito de mamífero tiene una estructura simple en comparación con otras células eucariontes porque no tiene organelos intracelulares (curiosamente, los eritrocitos aviares tienen núcleo, mientras que los eritrocitos de mamífero se enuclean, es decir eliminan su núcleo, durante la maduración).

En células eucariontes, los organelos están delimitados por membranas simples o dobles. Estas membranas internas funcionan, como ya mencionamos, para «encerrar» o delimitar espacios especializados dentro de la célula, que también intervienen en importantes procesos celulares como la biosíntesis, el transporte, el metabolismo energético y la degradación catabólica.

Las membranas intracelulares en una célula eucarionte animal son: *i)* la nuclear, *ii)* la del retículo endoplásmico (RE), *iii)* las del complejo o aparato de Golgi, *iv)* las membranas mitocondriales, *v)* las membranas de lisosomas y *vi)* las membranas de los peroxisomas. Por otro lado, una célula eucarionte vegetal contiene, además de las membranas intracelulares mencionadas anteriormente, membranas del cloroplasto y membranas de vacuolas (**Figura 2.8**). Sin olvidar que las células vegetales tienen pared celular, como ya dijimos esta es una membrana externa.

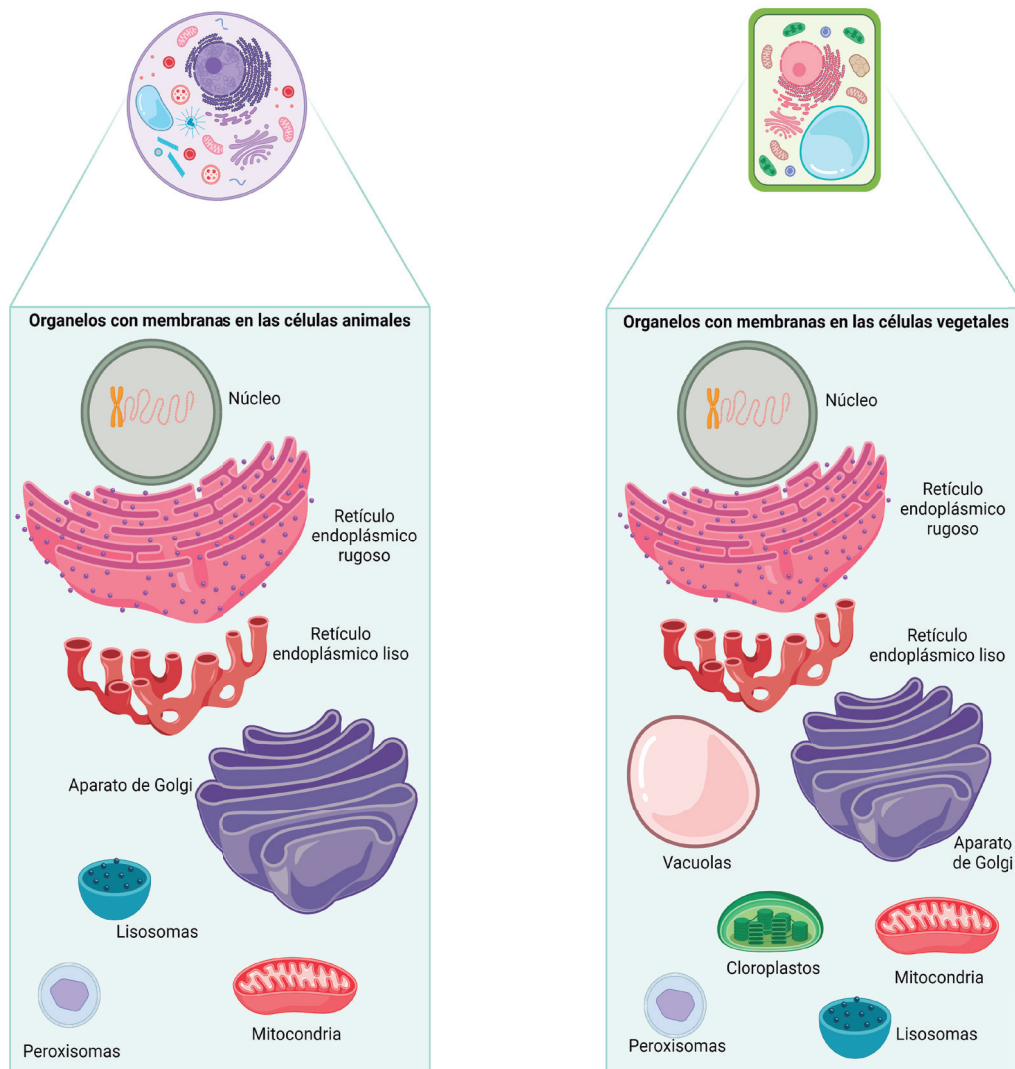


Figura 2.8. Membranas internas en células animales y células vegetales. Una célula animal contiene organelos delimitados por membranas que también están presentes en células vegetales que, además, contienen otros organelos delimitados por membranas como cloroplastos y vacuolas. Imagen creada con BioRender.

2.5.1 MEMBRANA NUCLEAR

Una doble membrana rodea al núcleo de las células, cuya función es concentrar el material genético. Por tanto, hay dos membranas nucleares, una interna y otra externa

que juntas forman la envoltura del núcleo (**Figura 2.9**). Esta envoltura nuclear, tiene una parte externa que continúa con el RE rugoso (RER). La membrana nuclear interna y la externa están en continuidad entre sí mediante unos orificios, denominados poros nucleares, definidos como «perforaciones» de la envoltura nuclear creadas por unas proteínas llamadas nucleoporinas. La bicapa lipídica de esta envoltura nuclear está constituida en gran parte por fosfolípidos y colesterol. Entre los fosfolípidos predomina la fosfatidilcolina, con cantidades menores de fosfatidiletanolamina y fosfatidilinositol. Los poros nucleares funcionan como «puertas» ya que permiten el paso de entrada y salida de compuestos químicos, por ejemplo, productos de expresión génica como el ARN, proteínas, entre otros.

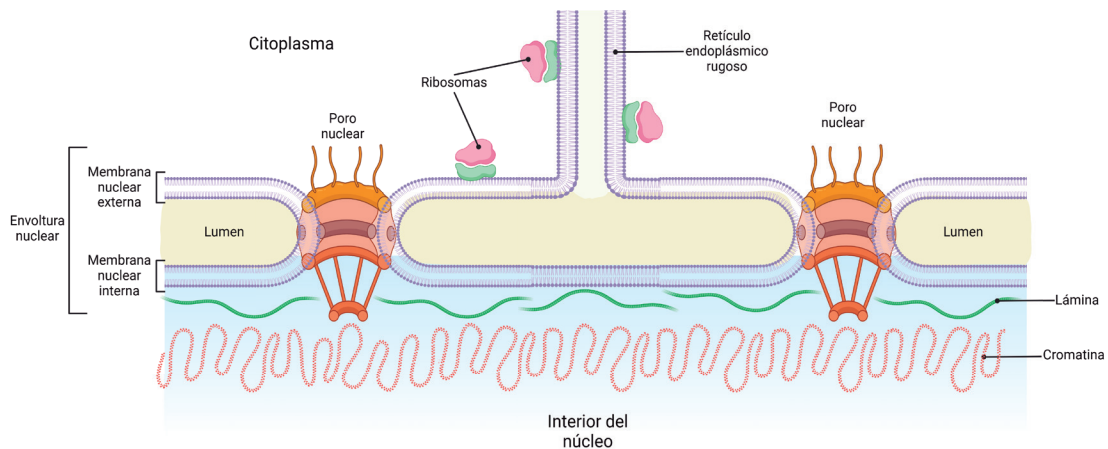


Figura 2.9. Sistema de membranas nucleares. Estructuralmente, la envoltura nuclear consiste en un par de membranas, una interna y otra externa. Esta parte externa de la envoltura nuclear es continua con el RE rugoso (RER). Las membranas interna y externa están en continuidad entre sí a través de los poros nucleares. Imagen creada con BioRender.

2.5.2 MEMBRANAS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

El RE es un sistema interno de membranas de las células eucariontes (**Figura 2.10**), cuya función es crear en su interior una zona altamente especializada, conocida como lumen (centro) del RE, en otras palabras, estas membranas internas crean una separación física de la función y del contenido molecular del RE.

El lumen del RER tiene cierta conectividad con el lumen o espacio entre las membranas nucleares. El RE es el lugar de biosíntesis de muchos componentes celulares. Este sistema de membranas es fundamental para construir otras membranas, ya que muchos elementos de la membrana citoplasmática, como las moléculas proteicas y las lipídicas se producen en el RE.

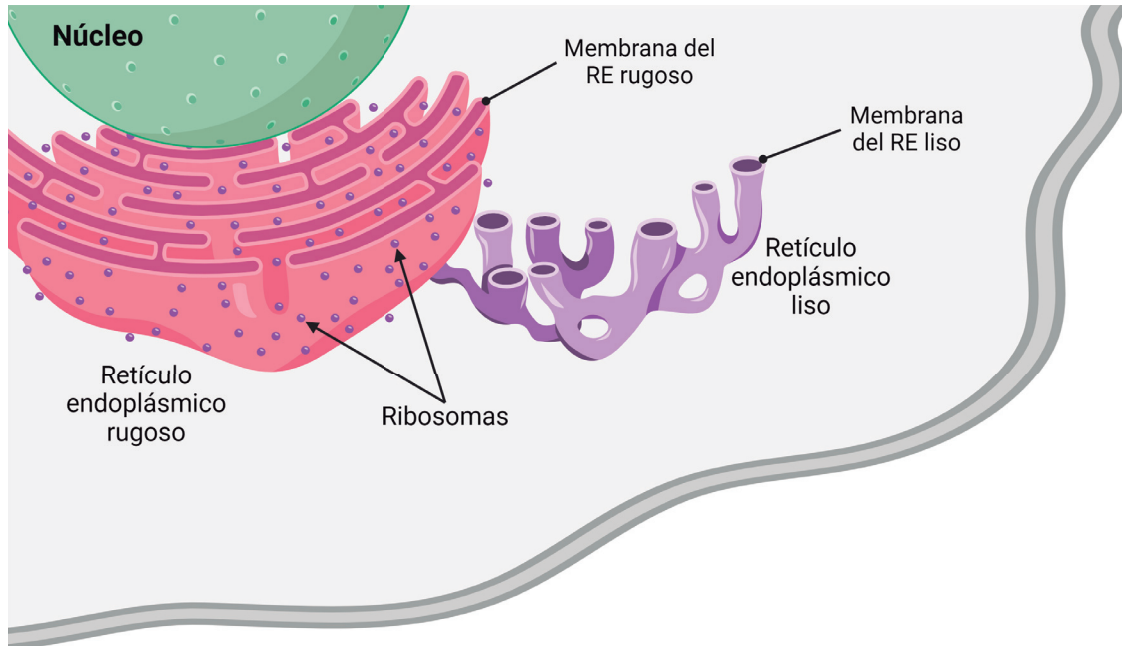


Figura 2.10. Sistema de membranas del retículo endoplásmico. La estructura del RE consiste en una serie de membranas que mantienen cierta conectividad con el núcleo. Dependiendo o no de la presencia de ribosomas, el RE puede ser rugoso (los ribosomas se encuentran adosados a este) y liso (no hay presencia de ribosomas). Imagen creada con BioRender.

Recuerdas que en el capítulo anterior describimos los dos tipos de RE, el rugoso y el liso, y además recordarás que las funciones de ambos son diferentes y esenciales para la célula.

2.5.2.1 RELACIÓN MORFOLÓGICA DEL RE Y LA MEMBRANA PLASMÁTICA: TRANSPORTE VESICULAR

El lumen del RER contiene las proteínas solubles recién sintetizadas que van a ser secretadas. El contenido luminal del RER puede transportarse al lumen del Golgi mediante un sistema de transporte vesicular, en el cual las vesículas transportadoras se generan a partir de la propia membrana del RE.

Desde el Golgi, las proteínas a secretar avanzan de nuevo por vesículas transportadoras generadas a partir de la membrana del complejo de Golgi. Estas «bolsitas» transportadoras se unen o fusionan con la membrana citoplasmática y finalmente, su contenido se libera al medio externo de la célula. De este modo, el lumen del RE se relaciona morfológicamente con el exterior de la célula (**Figura 2.11**).

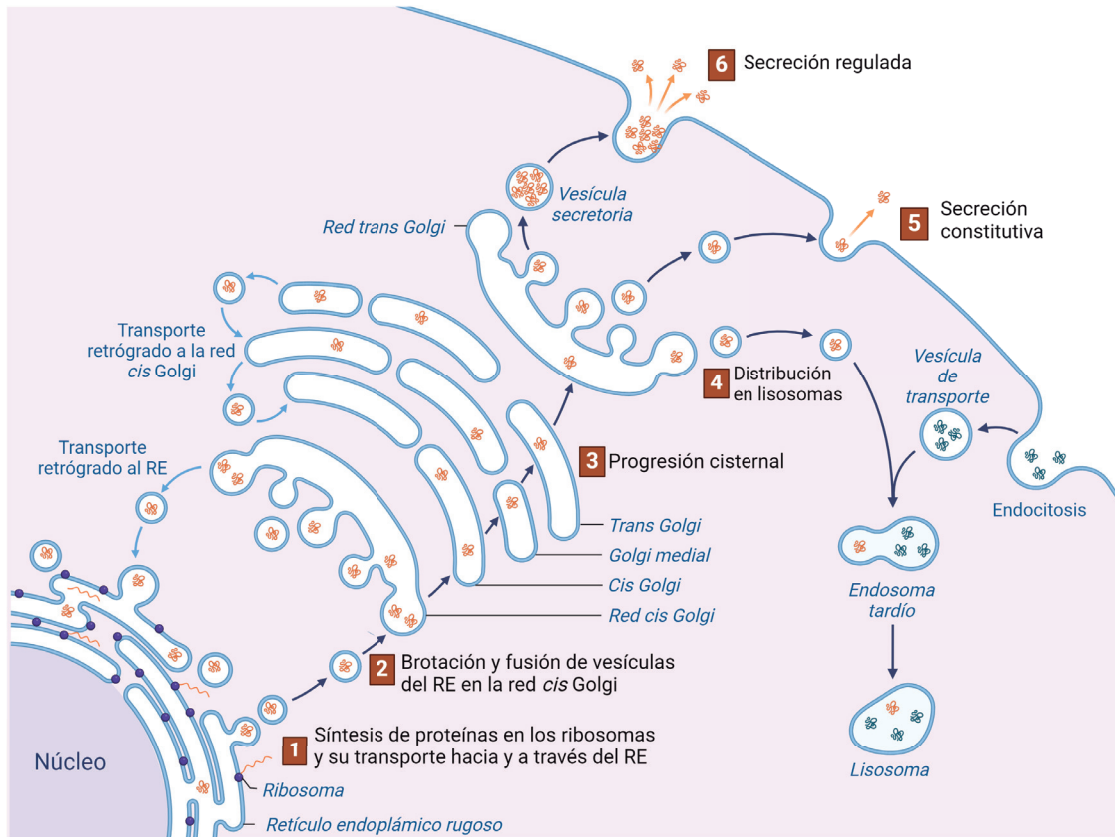


Figura 2.11. Mecanismo simplificado del transporte vesicular. Las proteínas que se van a secretar se generan en el lumen del retículo endoplásmico (RE) para posteriormente ser transferidas al exterior de la célula. Observe que, en cada paso, “atravesan” organelos con membranas internas. Adaptada de Lodish, H. F. (2013). *Molecular cell biology*. New York: W.H. Freeman and Co. Imagen creada con BioRender..

2.5.3 MEMBRANAS DEL APARATO O COMPLEJO DE GOLGI

El aparato o complejo de Golgi interviene en el procesamiento de la extensa gama de componentes celulares que recorren la vía secretora. En un apartado anterior hablamos de la relación que existe entre estos sistemas membranosos y la membrana plasmática. Por otra parte, el Golgi de las células vegetales es el organelo en el que se sintetizan polisacáridos complejos que constituyen la pared celular.

Retomando el ejemplo de la fábrica, pensemos que una nave industrial puede estar dividida en su interior por muros internos que forman cuartos uno detrás de otro construyendo una fila de habitaciones. Estos cuartos se conectan entre sí mediante puertas con acceso restringido. Ahora imaginemos que el aparato de Golgi semeja a esta serie de cuartos, llamados cisternas, dentro de la célula (**Figura 2.12**). Una notable particularidad del complejo de Golgi es su evidente polarización tanto en su estructura como en su función, esto se refiere a que la entrada de las proteínas a este organelo es exclusivamente por una puerta, denominada cara cis del aparato de Golgi. Esta cara es convexa y está orientada hacia el núcleo. A continuación, las proteínas son transportadas a través de

las cisternas del complejo de Golgi, donde son modificadas y clasificadas para salir por la cara cóncava conocida como la cara *trans* de este complejo (cara de salida).

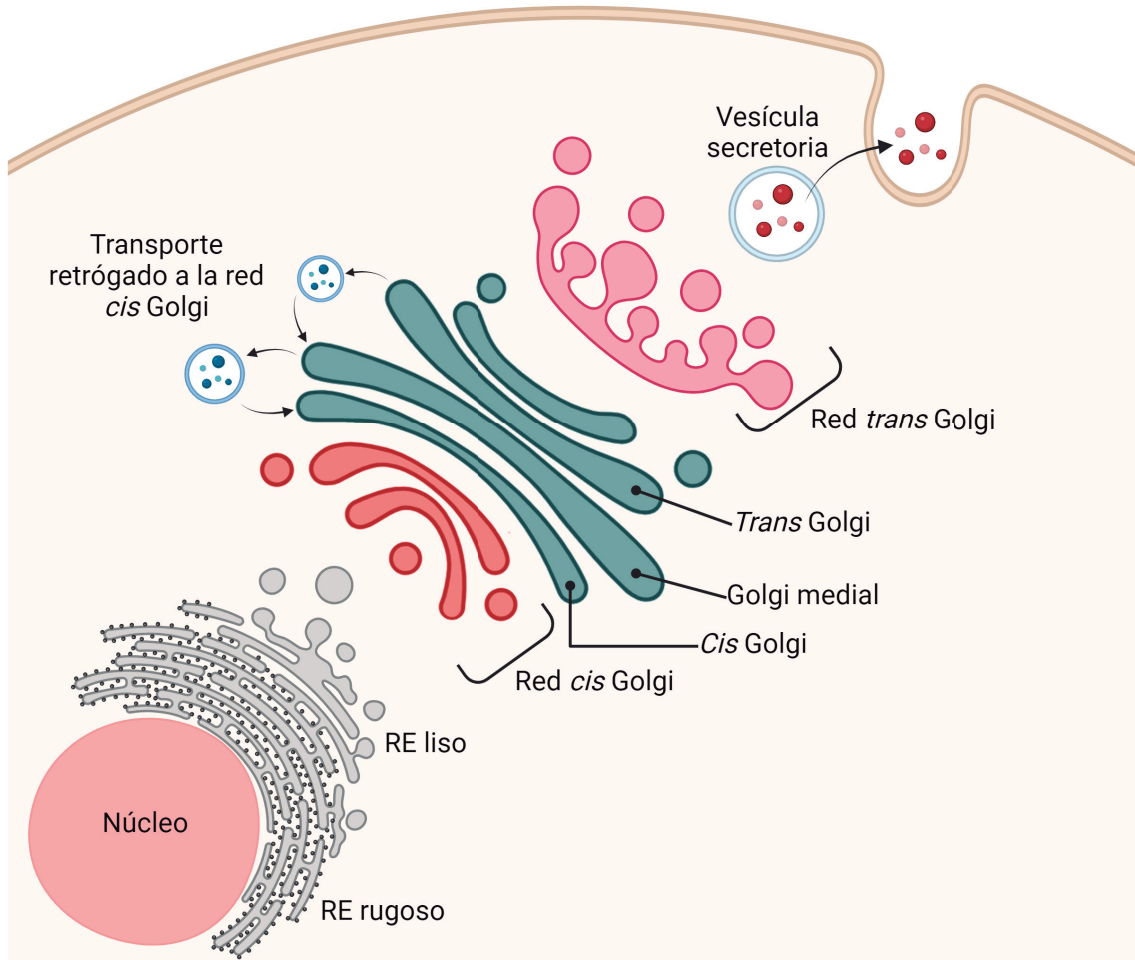


Figura 2.12. Sistema de membranas que constituyen al aparato de Golgi. La estructura del complejo de Golgi se conforma por una serie de membranas que se organizan en caras. La cara *cis* del Golgi está proximal al núcleo, mientras que su cara *trans* es la cara distal. La vía de reciclaje devuelve a las proteínas residentes en el RE desde la red *cis* Golgi y el compartimento intermedio RE-Golgi. La región central del complejo de Golgi, denominada compartimento/pila medial y la región *trans* del complejo de Golgi son los lugares donde se realizan las modificaciones postraduccionales a las proteínas. Las proteínas editadas son transportadas al compartimento *trans* Golgi, en el cual son clasificadas y transportadas a la membrana citoplasmática, a los lisosomas, o bien, pueden ser secretadas. Imagen creada con BioRender.

2.5.4 MEMBRANAS MITOCONDRIALES

Las mitocondrias tienen la responsabilidad de la producción de energía a partir de procesos metabólicos que se llevan a cabo en las células eucariontes.

Las mitocondrias destacan entre los organelos citoplasmáticos debido a que poseen ADN propio, que es responsable de la síntesis de los ARN de transferencia, ARN ribosomales y de ciertas proteínas mitocondriales. Así pues, en el ensamblaje de las mitocondrias intervienen proteínas generadas a partir de su propio ADN que fueron traducidas dentro de este organelo, así como proteínas originadas a partir del ADN

nuclear y transportadas desde el citosol.

La estructura mitocondrial es compleja e incluye una serie de membranas tanto interna como externa separadas entre sí por un espacio conocido como espacio intermembranal (**Figura 2.13**). Esta membrana interna, en sí misma se dobla, lo que resulta en la formación de pliegues denominados crestas mitocondriales, las cuales se proyectan de manera interna, es decir, se orientan hacia la matriz de este organelo.

En la membrana interna de la mitocondria se encuentra una serie de complejos de proteínas y moléculas orgánicas que juntas se conocen como la cadena de transporte de electrones, que forma parte de la fosforilación oxidativa. En un orden general, la cadena de transporte de electrones está formada por el complejo I (también llamado ubiquinona oxidorreductasa), el complejo II (succinato deshidrogenasa), la coenzima Q (ubiquinona), el complejo III (citocromo c reductasa), el citocromo C y el complejo IV (citocromo c oxidasa).

Los electrones atraviesan esta cadena de proteínas lo que provoca una liberación de energía, que, en su mayoría, se disipa en forma de calor o se utiliza para bombear iones de hidrógeno de la matriz mitocondrial al espacio intermembranal y crear un gradiente de protones (H^+), creando una diferencia eléctrica positiva en el exterior y una carga negativa en el interior. Este gradiente de H^+ se utiliza para generar una gran cantidad de ATP mediante la ATP-sintasa (complejo V).

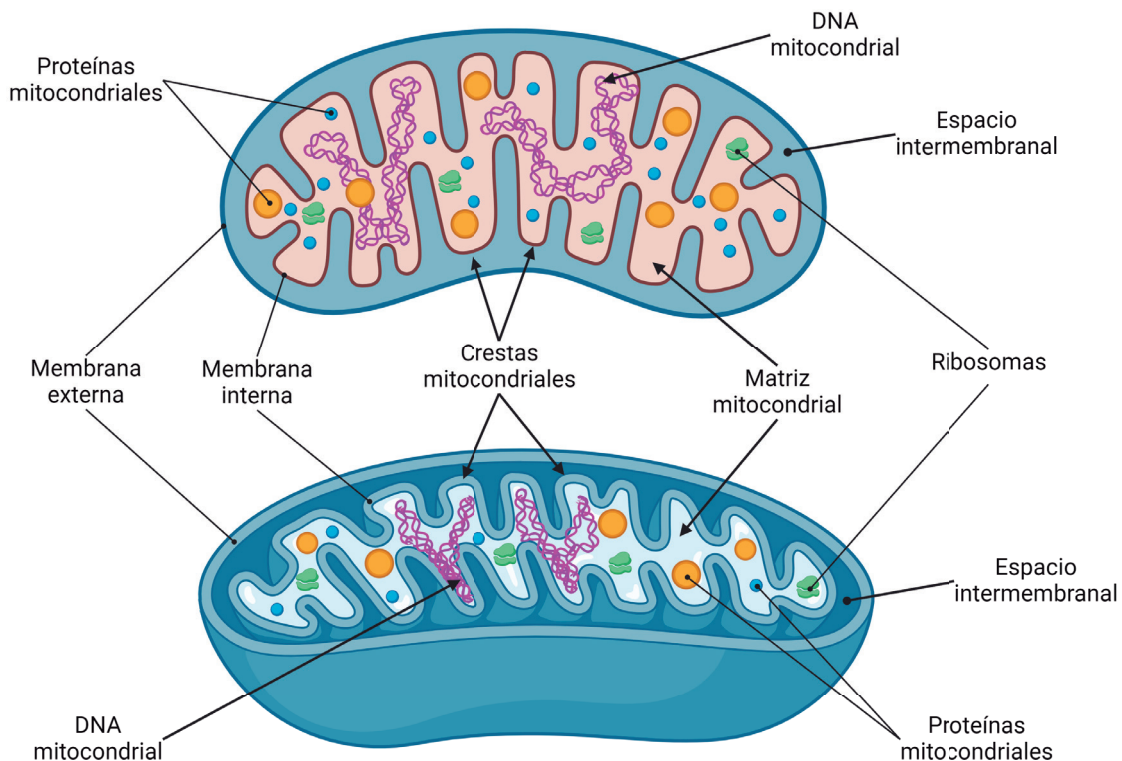


Figura 2.13. Sistema de doble membrana presente en las mitocondrias. Un sistema de doble membrana, compuesto por una membrana interna y una externa, envuelve a una mitocondria. Los pliegues de la membrana crean las crestas que se adentran en la matriz. Imagen creada con BioRender.

2.5.5 MEMBRANAS DE LISOSOMAS

El sistema lisosomal es el principal mecanismo intracelular para el recambio de macromoléculas endógenas y exógenas, en otras palabras, es el «sistema digestivo» celular, ya que degrada cualquier tipo de biomoléculas, ya sean lípidos, carbohidratos, proteínas o ácidos nucleicos que son tomados del exterior de la célula, pero también degrada el material obsoleto de la propia célula.

Este catabolismo se produce en el lumen de los lisosomas mediante un cóctel de enzimas predominantemente hidrolíticas (que rompen otras moléculas) con un pH óptimo ácido que es característico de los lisosomas.

La membrana lisosomal tiene una bicapa fosfolipídica única que controla el paso de material hacia y desde los lisosomas (**Figura 2.14**). La formación de lisosomas se debe a un proceso de endocitosis basado en la alta permeabilidad de las membranas y en su capacidad para fusionarse con otras membranas.

El lisosoma maduro tiene un lumen ácido rodeado por una membrana pobre en colesterol. La función principal de la membrana lisosomal es separar el entorno ácido agresivo del lumen del resto de la célula. Esto está garantizado por la presencia de un grueso glicocálix que recubre el perímetro interno del lisosoma para evitar que la membrana lisosomal sea degradada por las hidrolasas ácidas que están en su interior. La membrana lisosomal también interviene activamente en la fusión de los lisosomas con otras estructuras celulares, como los endosomas tardíos, los autofagosomas y la membrana plasmática, así como en el transporte de metabolitos, iones y sustratos solubles hacia y desde los lisosomas. Estos procesos serán descritos más adelante.

El transporte de protones (H^+) al interior del lisosoma es un proceso crítico para mantener el entorno ácido necesario para la función lisosomal. Este proceso está mediado por puertas especializadas, principalmente por la H^+ ATPasa vacuolar (V-ATPasa) y por el canal TMEM175. V-ATPasa bombea protones al interior del lisosoma utilizando ATP, pero esta afluencia de protones debe equilibrarse con el movimiento de otros iones para disipar la tensión transmembrana creada por la separación de cargas. Esta acción es realizada por canal antiporte CIC-7 Cl^-/H^+ que facilita el intercambio de iones cloruro (Cl^-) por protones a través de la membrana lisosomal. Este intercambio es crucial para mantener la neutralidad eléctrica necesaria para el bombeo eficaz de protones por la V-ATPasa. La alteración de la función del CIC-7 puede afectar a la acidificación lisosomal y está relacionada con enfermedades como la osteopetrosis. Adicionalmente, el canal TMEM175 es permeable a los protones en las membranas lisosomales y desempeña un papel importante en la regulación de los flujos de H^+ lisosomales. Puede funcionar tanto como canal de K^+ como de H^+ , contribuyendo a la regulación dinámica del pH lisosomal. Los lisosomas, considerados las vacuolas de las células animales, son organelos pequeños que contienen una variedad de hidrolasas solubles, que le permiten cumplir su función en la retención y posterior eliminación de sustancias de desecho. En términos generales, estos organelos permiten degradar lípidos celulares, proteínas, tanto de membrana como citoplasmáticas. Las vacuolas y sus homólogos los lisosomas desempeñan funciones importantes en la homeóstasis del pH y de los iones, el almacenamiento de nutrientes,

en control de la calidad de las proteínas, la vía inmunitaria innata y las respuestas de señalización al estrés.

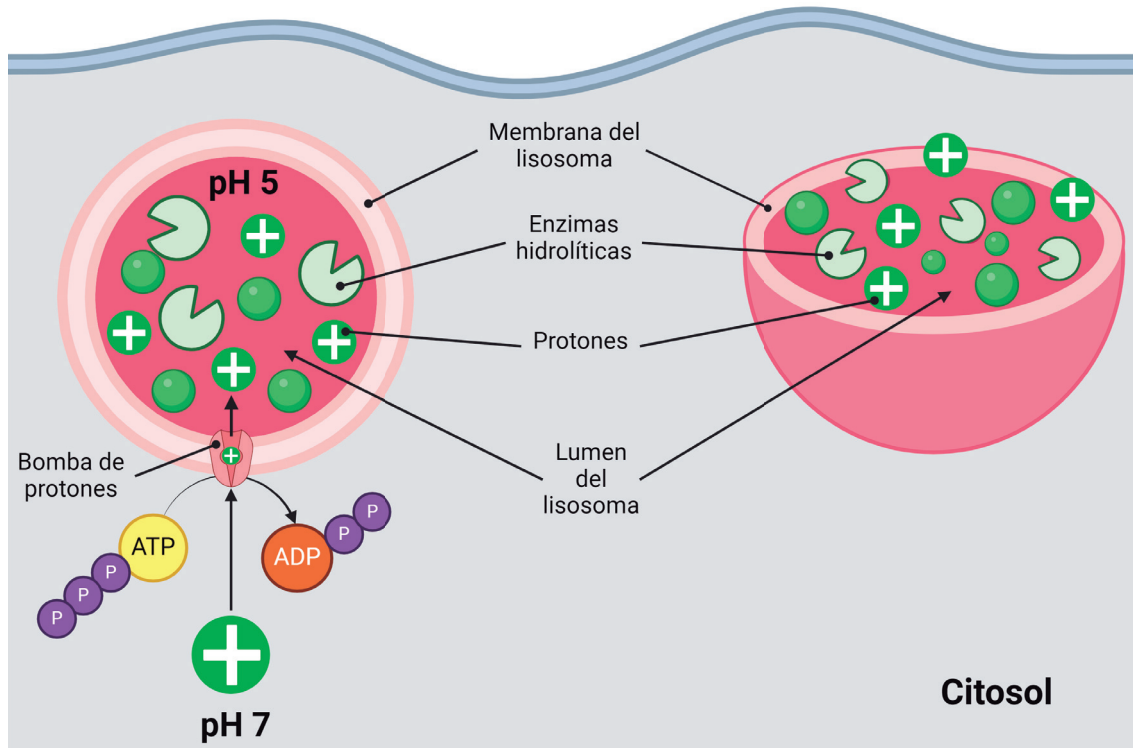


Figura 2.14. Membrana del lisosoma. Rodeados por una bicapa fosfolipídica, los lisosomas contienen una variedad de enzimas hidrolasas ácidas, llamadas así debido a que su actividad en el citosol es nula, ya que el pH en este sitio es cercano a la neutralidad, pero se activan en el pH ácido del lumen del lisosoma, que se origina gracias a la acción de una bomba de protones localizada en la membrana lisosomal, cuyo rol es la importación de protones del citoplasma que está conectada a la hidrólisis de ATP. Imagen creada con BioRender.

2.5.6 MEMBRANAS DE LOS PEROXISOMAS

Contenidos por una única membrana, los peroxisomas son organelos auto-replicantes que adquieren de manera selectiva a todas sus proteínas desde el citoplasma.

Una de las funciones clave de las reacciones oxidativas llevadas a cabo en los peroxisomas es la β oxidación, que implica la descomposición de ácidos grasos, transformándolos en acetil coenzima A (acetil CoA), participando así en el reciclaje de la materia. En células de mamíferos, el proceso de β oxidación sucede en mitocondrias como en peroxisomas; mientras que, en levaduras y en plantas, esta reacción se lleva a cabo exclusivamente en los peroxisomas.

Una función crucial de los peroxisomas en las células de animales consiste en facilitar las etapas primeras de síntesis de plasmalógenos, que constituyen la clase predominante de fosfolípidos presentes en la mielina. La carencia de plasmalógenos resulta en alteraciones significativas en el proceso de mielinización de las células nerviosas, lo cual es una de las causas subyacentes por las cuales varios trastornos relacionados con los peroxisomas se relacionan con enfermedades neurológicas.

La mayor parte de las moléculas proteicas ubicadas en la membrana de los peroxisomas son producidas en el citosol y posteriormente incorporadas en la membrana de los peroxisomas ya existentes. Por lo tanto, se postula que los peroxisomas recién formados surgen a partir de los preexistentes, mediante dos eventos, el primero de ellos involucra el crecimiento del peroxisoma y después su división gracias al mecanismo de fisión de organelos (**Figura 2.15**).

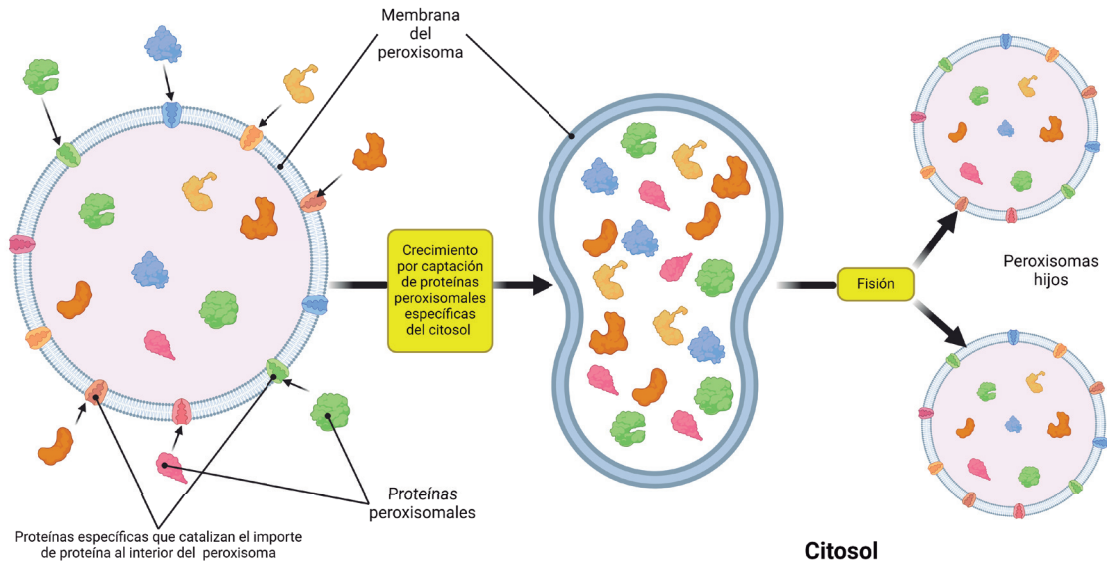


Figura 2.15. Modelo de generación de nuevos peroxisomas. Este modelo postula que los peroxisomas se generan únicamente a partir de otros peroxisomas preexistentes. Las proteínas peroxisomales, incluyendo al receptor de importación (como Pex5 que es una proteína que reconocen la señal de las proteínas peroxisomales), son producidas por ribosomas citosólicos y luego importadas al orgánulo. Presumiblemente, también se importan los lípidos necesarios para fabricar la nueva membrana peroxisomal. Imagen creada con BioRender.

2.5.7 MEMBRANAS DE LOS CLOROPLASTOS Y DE OTROS PLÁSTIDOS.

Las reacciones fotosintéticas tienen lugar en los cloroplastos, que son organelos que se replican por división, además de haber evolucionado a partir de un mecanismo de endosimbiosis que les permitió contener su propio genoma. Además de producir ATP, los cloroplastos realizan la transformación mediante fotosíntesis del dióxido de carbono (CO_2) a carbohidratos como la glucosa.

También, son los encargados de la biosíntesis de otras sustancias como ácidos grasos, aminoácidos, así como de componentes lipídicos necesarios para formar las propias membranas cloroplásticas. Por otra parte, los cloroplastos desempeñan un papel crucial en las reacciones de reducción de nitrito (NO_2^-) a amoníaco (NH_3), que es un paso básico para lograr la incorporación de nitrógeno a las moléculas orgánicas. Es importante destacar que los cloroplastos junto con otros tipos de organelos relacionados son denominados plástidos, mismos que cumplen diversas funciones en las células vegetales. Los cloroplastos están envueltos por una doble membrana conocida como envoltura del cloroplasto. Aparte de las membranas de la envoltura que previamente mencionamos, estos organelos conservan otro sistema de membranas en su interior, que es denomina-

do membrana del tilacoide, que constituye una estructura interna de discos aplanados llamados tilacoides, que comúnmente se organizan en pilas denominadas grana. Esta configuración compleja de tres sistemas membranosos termina dividiendo a los cloroplastos en tres compartimentos internos distintos: *i*) el espacio intermembranoso, situado en la región interna de la envoltura cloroplástica; *ii*) el estroma, que es un espacio localizado dentro de la envoltura del cloroplasto y fuera de la membrana del tilacoide; y *iii*) lumen del tilacoide (**Figura 2.16**).

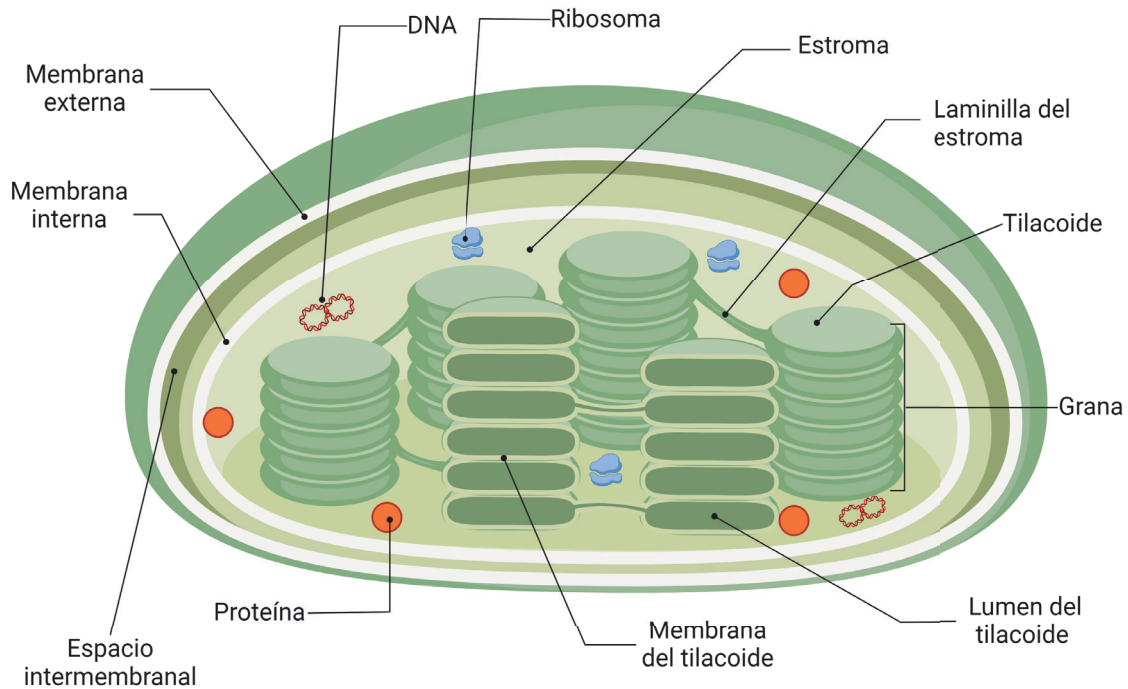


Figura 2.16. Sistema membranoso del cloroplasto. Estructuralmente, un cloroplasto comprende tres sistemas membranosos que separan a este organelo en tres sectores internos disímiles: el espacio intermembrana, que está situado en la región formada entre las membranas de la envoltura cloroplástica; el estroma, ubicado internamente, es decir, dentro del cloroplasto, pero afuera de la membrana tilacoide; y el lumen o centro del tilacoide. Imagen creada con BioRender.

2.5.8 MEMBRANAS DE VACUOLAS

Las vacuolas son organelos rodeados por membrana. Previamente hemos descrito que las vacuolas de células animales son organelos pequeños, en contraste, en las células vegetales las vacuolas son enormes (**Figura 2.17**) y a veces ocupan un espacio altamente significativo del interior de estas células. Funcionalmente, las vacuolas de células vegetales participan en el mantenimiento del balance hídrico, es decir el equilibrio acuoso tanto a nivel interno como externo de la célula, pero también están involucradas en el almacenamiento de algunas sustancias, la regulación de la homeóstasis citoplasmática y el intercambio de gases. La membrana que rodea a las vacuolas de las células vegetales se denomina tonoplasto, esta membrana sirve para subdividir (compartimentar) el

contenido celular, además regula el movimiento de los compuestos que entran y salen de las vacuolas. Estos organelos son importantes para mantener la firmeza (turgencia) y la expansión celular.

Las proteínas vacuolares de células vegetales se sintetizan y procesan en el RE y se transfieren a las vacuolas por diversas vías. Pueden transferirse indirectamente a través del aparato de Golgi a una vacuola que contiene hidrolasas. También pueden transferirse directamente desde el RE a una vacuola de almacenamiento de proteínas. A medida que una célula crece, las vacuolas pueden fusionarse gradualmente entre sí y formar vacuolas mucho más grandes.

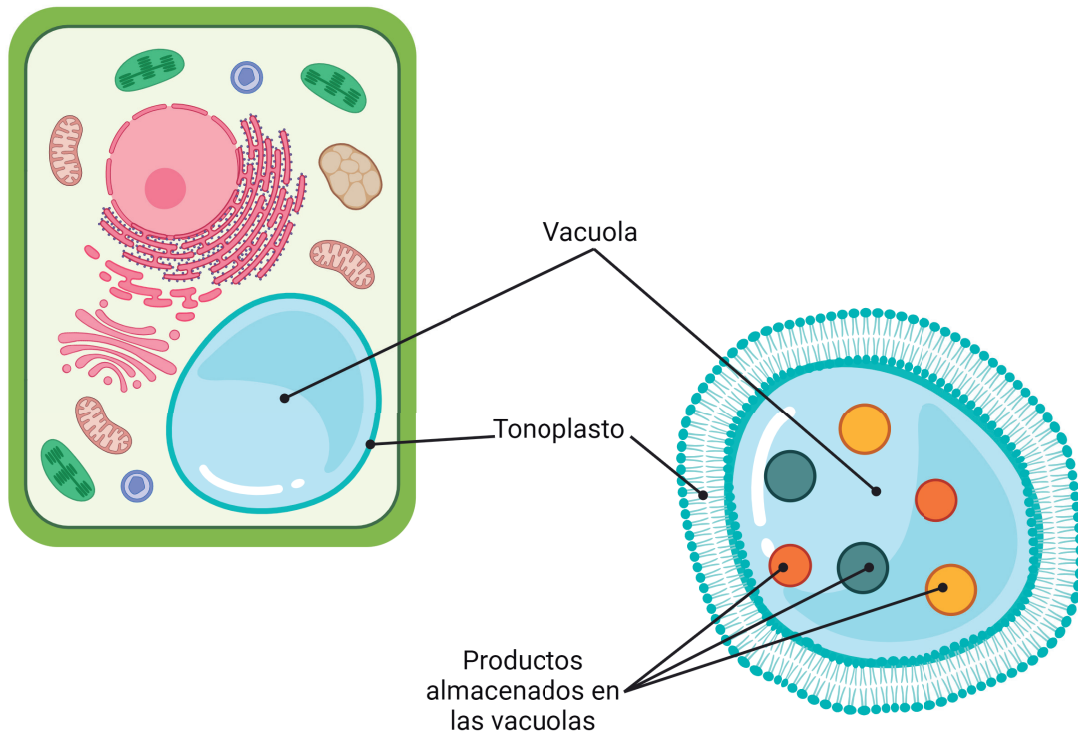


Figura 2.17. Vacuola de una célula vegetal. Las vacuolas de una célula vegetal están rodeadas por una membrana denominada tonoplasto que sirve para compartimentar el contenido celular y regula el tránsito de compuestos entrantes y salientes de este organelo. Imagen creada con BioRender.

2.6 DINÁMICA DE LAS MEMBRANAS DE LAS CÉLULAS

Regresando a la analogía de la fábrica, las puertas representadas por las proteínas de transporte en la membrana, permiten la entrada de materias primas necesarias para la producción y la salida de los productos terminados. Algunas puertas están siempre abiertas para ciertos materiales esenciales (que denominamos difusión pasiva y que abordaremos más adelante), mientras que otras requieren un mecanismo especial, como un guardia de seguridad o una llave (transporte activo) mientras que otras puertas se activan solo para pedidos especiales y urgentes, por ejemplo, el proceso de endocitosis,

que es un mecanismo de entrada mediante vesículas que discutiremos más adelante. Todo esto con el fin de asegurarse de que solo los elementos adecuados entren en el momento correcto.

Gracias a su estructura particular, las membranas biológicas confieren propiedades únicas a las células, entre las que se incluyen: *i)* la capacidad de explotar el gradiente transmembrana de especies químicas (variación de la cantidad de una especie química a ambos lados de la membrana); *ii)* la capacidad de organizar múltiples enzimas que catalizan pasos relacionados en una ruta metabólica en un complejo unido a la membrana; *iii)* el control de la actividad enzimática debido a la conformación estructural de la membrana y gracias a los componentes individuales de esta; *iv)* el uso de la membrana como sustrato para la producción metabólica de moléculas activas; *v)* permitir la transducción de información de un lado a otro de una membrana; *vi)* la compartimentación y, por tanto, la separación de funciones; y *vii)* el proceso de dos membranas que se convierten en una (fusión de membranas) o una membrana que se convierte en dos (fusión de membranas).

2.6.1 ENDOCITOSIS Y GENERACIÓN DE LISOSOMAS

Una función primordial de los lisosomas consiste en la descomposición (digestión) del material capturado del medio que rodea a la célula gracias al mecanismo de endocitosis, que es un proceso vinculado no sólo con su función, sino también con su proceso de formación.

Los lisosomas se originan a través de la fusión de vesículas transportadoras que se desprenden de la red *trans* Golgi con endosomas, los cuales albergan moléculas adquiridas mediante endocitosis desde la membrana citoplasmática. Es decir, la vía secretora y la vía endocítica confluyen para la formación de lisosomas. La primera consiste en la síntesis y modificación de proteínas lisosomales, mientras que la vía endocítica se refiere al mecanismo de captación de moléculas extracelulares en la superficie celular (**Figura 2.18**).

El material proveniente del exterior de la célula se captura dentro de vesículas endocíticas recubiertas de clatrina, que emergen de la membrana citoplasmática y luego se fusionan con endosomas tempranos. Posteriormente, los componentes de la membrana se reciclan hacia la membrana plasmática, mientras que los endosomas tempranos progresan gradualmente, a través de una maduración, hacia endosomas tardíos, los cuales son antecesores de los lisosomas. Durante este proceso de maduración endosomal, uno de los cambios significativos es la reducción del pH interno.

Los niveles de pH dentro de los lisosomas y endosomas son cruciales para su función en procesos celulares como la degradación, el reciclaje y la señalización. El pH en los endosomas tempranos es típicamente de alrededor de 6.0 a 6.2, que se mantiene gracias a la actividad de la ATPasa Na^+/K^+ que genera un potencial de membrana positivo que limita una mayor acidificación. El proceso de acidificación en los endosomas tempranos es rápido, y las sustancias internalizadas alcanzan este pH en cuestión de minutos. Por otro lado, los endosomas tardíos son más ácidos que los tempranos, con niveles de pH que descienden hasta alrededor de 5.3. Esta mayor acidificación es crucial para la maduración de los endosomas y la entrega de su contenido a los lisosomas. La transición de

los endosomas tempranos a los tardíos implica una disminución gradual del pH, que es esencial para la correcta clasificación y procesamiento de los materiales endocitados.

En general, la endocitosis se clasifica en pinocitosis, fagocitosis, endocitosis mediada por receptores o por clatrina. La pinocitosis es un proceso que involucra que la membrana celular se pliegue para capturar fluidos y moléculas pequeñas disueltos en estos, formando vesículas que llevan este material al interior de la célula. Finalmente, esta vesícula se fusionará con el lisosoma para la digestión.

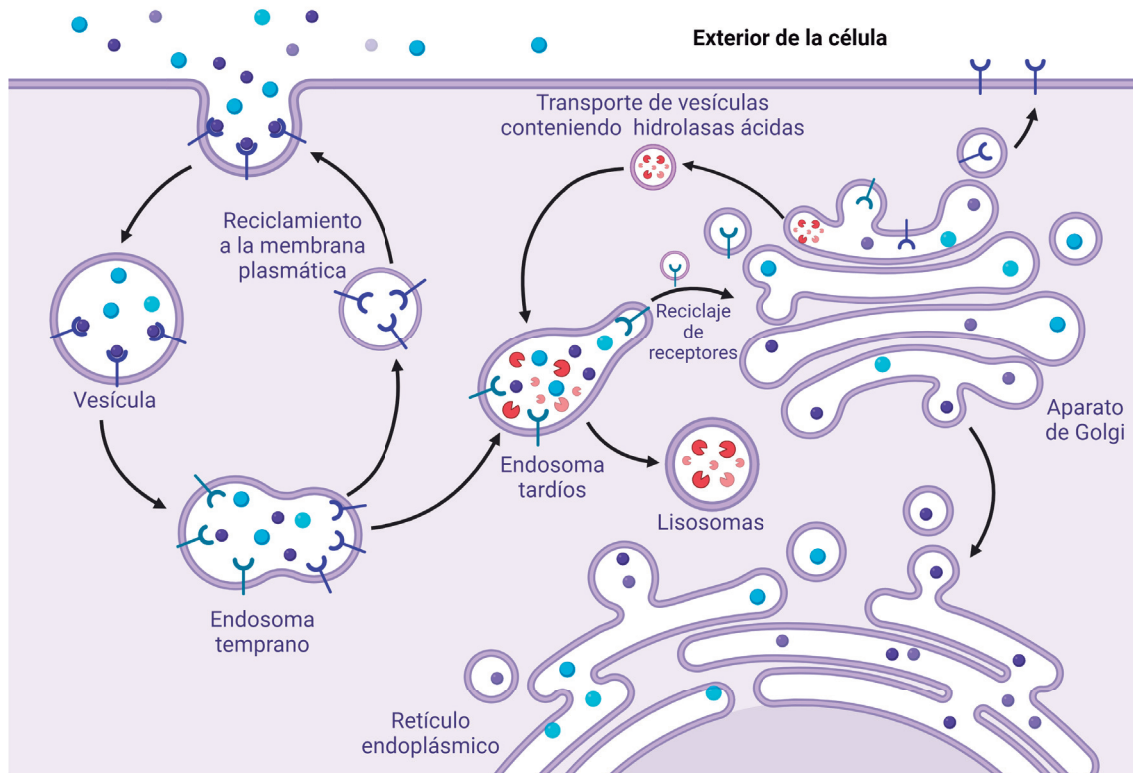


Figura 2.18. Endocitosis y generación de lisosomas. Las sustancias localizadas en el medio externo a la célula son internalizadas mediante vesículas endocíticas, que se unen con los endosomas tempranos. A medida que los endosomas tempranos evolucionan, gradualmente se transforman en endosomas tardíos. Provenientes del aparato de Golgi, las vesículas transportadoras que contienen hidrolasas ácidas se fusionan con los endosomas tardíos para continuar madurando hasta convertirse en lisosomas a medida que adquieren un conjunto completo de enzimas lisosomales. Imagen creada con BioRender.

2.6.2 FAGOCITOSIS Y AUTOFAGIA: PROCESOS DE DEMOLICIÓN Y REMODELACIÓN DE LA FÁBRICA

Regresando a nuestra analogía, con el tiempo los departamentos de la fábrica necesitan ser remodelados o actualizados, o bien, la fábrica entera puede hacerse vieja repercutiendo en la producción. Entonces, se hace necesario realizar renovaciones en alguno de sus departamentos o bien poner en marcha mecanismos de demolición de la estructura completa para en su lugar construir otra fábrica nueva. En nuestra célula estos procesos se denominan fagocitosis y autofagia (**Figura 2.19**).

La fagocitosis sería como contratar un equipo especializado para retirar maquinaria defectuosa, amenazas o materiales obsoletos del entorno. Estos profesionales se encar-

gan de detectar y eliminar los elementos que ya no son útiles o que pueden representar un riesgo para la fábrica. Así, se mantiene el funcionamiento óptimo de la producción. Durante el proceso de fagocitosis, células especializadas, como los macrófagos, capturan y degradan partículas grandes, como bacterias, residuos celulares y otras células envejecidas que necesitan ser eliminadas del organismo. Estas partículas grandes son englobadas en vacuolas fagocíticas, conocidas como fagosomas, los cuales posteriormente se fusionan con los lisosomas, formando así fagolisosomas, donde se lleva a cabo la digestión del contenido capturado.

Por otro lado, la autofagia es un proceso interno, similar a que la misma fábrica cuente con un sistema de reciclaje que le permita reutilizar partes viejas o dañadas en la creación de nuevos componentes. En lugar de desechar completamente ciertos materiales, la fábrica los descompone y los reaprovecha para seguir funcionando de manera eficiente. La autofagia implica el proceso de renovación o recambio gradual de los componentes internos de la propia célula. El inicio de la autofagia parece consistir en la “encapsulación” del organelo que se debe reciclar dentro de una membrana derivada del retículo endoplasmático. La vesícula resultante, denominada autofagosoma, se fusiona con los lisosomas para digerir este organelo. De este modo, la autofagia se encarga de la renovación progresiva de los organelos citoplasmáticos.

Estos dos mecanismos, la fagocitosis y autofagia, son esenciales para el mantenimiento y la supervivencia de la fábrica, garantizando que la producción continúe sin interrupciones y evitando acumulaciones perjudiciales de desechos o maquinaria en mal estado.

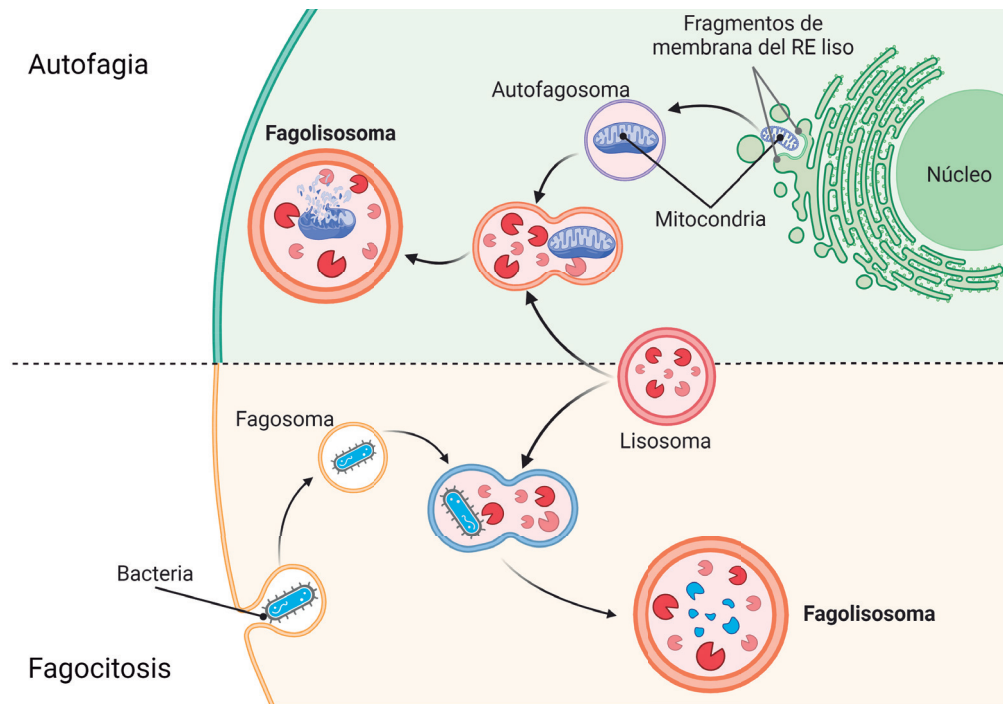


Figura 2.19. Lisosomas, fagocitosis y autofagia. Durante la fagocitosis, las partículas grandes, como las bacterias, son capturadas por vacuolas fagocíticas o fagosomas. Por otro lado, en la autofagia, los organelos internos, como las mitocondrias, son envueltos por fragmentos de membrana del retículo

endoplasmático, formando autofagosomas. Tanto los fagosomas como los autofagosomas se fusionan con los lisosomas, dando lugar a grandes fagolisosomas, donde su contenido es digerido. Adaptado de *The Cell: A Molecular Approach*. 2nd edition. Cooper GM. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. Imagen creada con BioRender.

2.7 TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS

El transporte de los materiales en la fábrica se da gracias a un sistema de recepción de paquetes y comunicación con el exterior, que en la célula llamamos receptores de membrana. Estos receptores son como antenas o sensores que detectan señales externas, como órdenes de producción o avisos de mantenimiento, y transmiten la información al interior de la célula para ajustar sus procesos según sea necesario.

Toda forma de vida es dependiente de la capacidad de las membranas, ya sea externa o interna, para controlar con precisión el flujo y la concentración de las sustancias (solutos) en los compartimentos celulares. El transporte a través de las membranas está controlado por complejas interacciones entre los lípidos, las proteínas y los carbohidratos presentes en las membranas.

Toda membrana biológica es semipermeable, esto es, permite o es permeable al paso de algunas moléculas, sobre todo del agua, mientras que bloquea o es impermeable a la mayoría de los solutos. Esta característica se debe, en gran medida, a la región hidrofóbica de los fosfolípidos que forman la membrana, que tiene un grosor aproximado de 40 Å. Esta región hidrofóbica tiene cierta permeabilidad inherente que varía entre una membrana y otra, debido a que entre más «apretados» se encuentren los fosfolípidos que componen la bicapa, menor será su permeabilidad.

2.7.1 LEYES DE FICK

Las leyes propuestas en 1855 por el fisiólogo Adolf Fick, describen la tendencia de los solutos a desplazarse en función de un gradiente de concentración, en otras palabras, del movimiento de los compuestos de zonas en las que su concentración es alta a otras zonas en donde la concentración de dicho soluto es menor. Estas leyes sobre la difusión se aplican tanto a la solución libre como a la difusión a través de membranas. A partir de estas leyes se establecen los coeficientes de difusión de las moléculas (D). En general, solutos «grandes» (con masas moleculares altas) tienen valores de D bajos y por tanto se difunden más lentamente que los solutos «pequeños» (con masas moleculares bajas). En condiciones fisiológicas, la velocidad de difusión de un soluto en particular es constante y no puede aumentarse. Un soluto que se encuentra en el centro de una célula procarionte tardará unos 10^{-3} segundos en difundirse hasta la membrana plasmática.

2.7.2 ÓSMOSIS

Al proceso de movimiento o difusión del agua a través de membranas semipermeables se denomina ósmosis. El agua puede pasar a través de una membrana con facilidad, desplazándose desde una región de elevado gradiente de potencial (diferencia de la carga eléctrica a ambos lados de la membrana) hacia una de bajo gradiente potencial, en otras palabras, desde una zona en donde la concentración de agua es mayor en

comparación a otra zona con menor concentración acuosa. Este transporte de agua es continuo hasta que el potencial es cero, es decir, cuando se establece un equilibrio. La fuerza que obstaculiza o impide el desplazamiento del agua mediante una membrana semipermeable se conoce como presión osmótica.

En respuesta a cambios osmóticos, las acuaporinas que son pequeñas proteínas estructurales de la membrana plasmática participan en el transporte de líquidos entre el entorno y las células.

Las membranas rara vez o nunca son perfectamente semipermeables o parcialmente permeables, es decir, se presentan desviaciones de la idealidad, que se definen mediante el coeficiente de reflexión (σ). Regresando a nuestra analogía, imaginemos que los departamentos de la fábrica tienen filtros de seguridad, cuando cualquier persona puede entrar a cualquier departamento, decimos que $\sigma=0$. Por otro lado, cuando el acceso es prohibido, entonces $\sigma=1$. Se considera que el agua es totalmente permeable, por lo tanto, $\sigma=0$. Por otro lado, para una membrana semipermeable ideal en la que un soluto es totalmente impermeable, $\sigma=1$. Las membranas biológicas son excelentes barreras semipermeables, en otras palabras, σ toma valores de 0.75 a 1.0.

Existen tres tipos de soluciones osmóticas: hipertónicas, isotónicas e hipotónicas. Una solución isotónica posee una cantidad o concentración de solutos similares a los que posee la célula, lo que significa que ambos sistemas tienen la misma cantidad de agua. Si se coloca una célula, ya sea animal o vegetal, en una solución isotónica, el tamaño de dicha célula se conserva constante o invariable. Por su parte, las soluciones hipertónicas, poseen mayor contenido de solutos que una célula, por lo tanto, hay más agua celular interna que en la solución. Esta diferencia hace que el agua fluya o abandone a la célula y entonces esta se marchita o se encoge, en otras palabras, sufre plasmólisis. Finalmente, una solución hipotónica tiene un número menor de solutos que una célula, por lo que hay más agua en la solución que en la célula, ocasionando que el agua fluya hacia el interior de la célula, provocando expansión o hinchamiento celular, que, finalmente, puede reventar a la célula por turgencia (**Figura 2.20**).

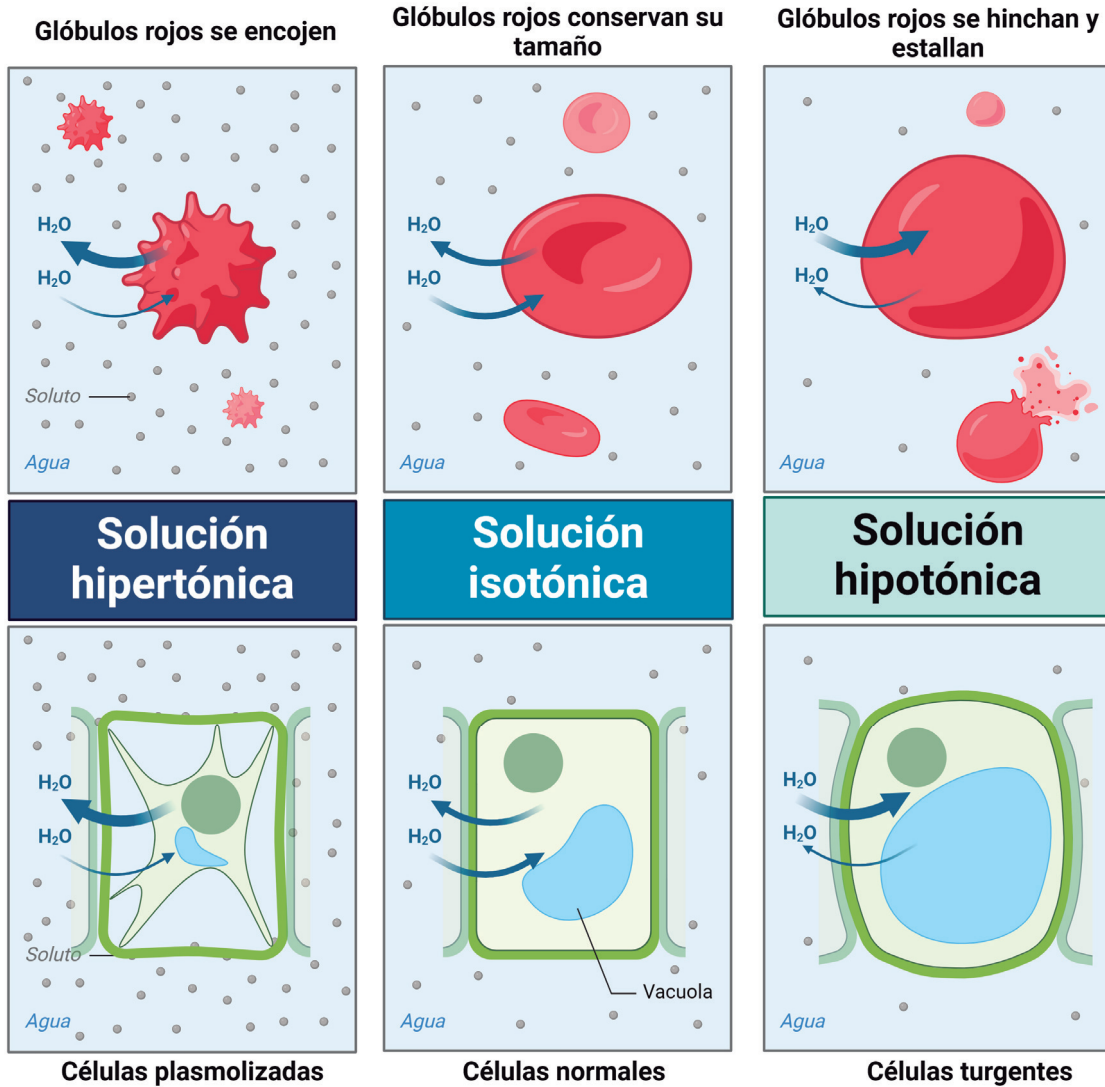


Figura 2.20. Ósmosis. La membrana celular es parcialmente permeable. Si situamos a una célula dentro de una solución isotónica, su tamaño celular permanecerá constante. Pero si ponemos a una célula dentro de una solución hipotónica, el agua de la solución tenderá a difundirse por ósmosis dentro dicha célula, generando que la célula se hinche y se rompa. Si colocamos una célula dentro de una solución hipertónica, el fluido acuoso celular interno de la célula fluirá hacia el medio exterior por ósmosis, ocasionado que la célula se encoja o se marchite. Imagen creada con BioRender.

Por otro lado, el transporte de solutos a través de las membranas se puede clasificar en tres tipos fundamentales: difusión pasiva, transporte pasivo y transporte activo, que serán detallados a continuación.

2.7.3 DIFUSIÓN PASIVA

La difusión pasiva no necesita ninguna fuente de energía adicional aparte del gradiente de concentración presente, que se basa en la cantidad del soluto. Esto conduce a que el soluto alcance un equilibrio de concentración a través de la membrana.

2.7.4 TRANSPORTE PASIVO (DIFUSIÓN PASIVA FACILITADA)

La difusión pasiva puede ser difusión pasiva simple, en la que el soluto atraviesa la membrana en cualquier lugar simplemente disolviéndose en la bicapa lipídica y difundiendo a través de ella, o difusión pasiva facilitada (conocida también como transporte pasivo), en la que el soluto atraviesa la membrana en lugares específicos y la difusión se ve asistida por facilitadores o transportadores específicos del soluto (**Figura 2.21**).

La difusión pasiva simple implica que los solutos atraviesan una bicapa lipídica que forma la membrana, lo cual requiere que los solutos primero deben perder sus «aguas de hidratación», difundirse a través de la membrana y luego recuperar sus «aguas de hidratación» en el lado opuesto. Las moléculas que cruzan las membranas exclusivamente mediante este mecanismo de difusión pasiva simple son el agua, pequeños solutos no cargados y los gases. Los solutos cargados o de gran tamaño están prácticamente excluidos de las membranas, por lo que necesitan otro tipo de transporte para atravesar las membranas.

Ejemplos de transportadores son los canales iónicos, que son proteínas transmembranales que forman «puertas» que permiten el flujo de iones como Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Cl^- a través de la membrana citoplasmática. Por otra parte, las permeasas son proteínas integrales de membrana que participan en la difusión facilitada de sustancias ya que permiten el paso de ciertos solutos a través de la membrana.

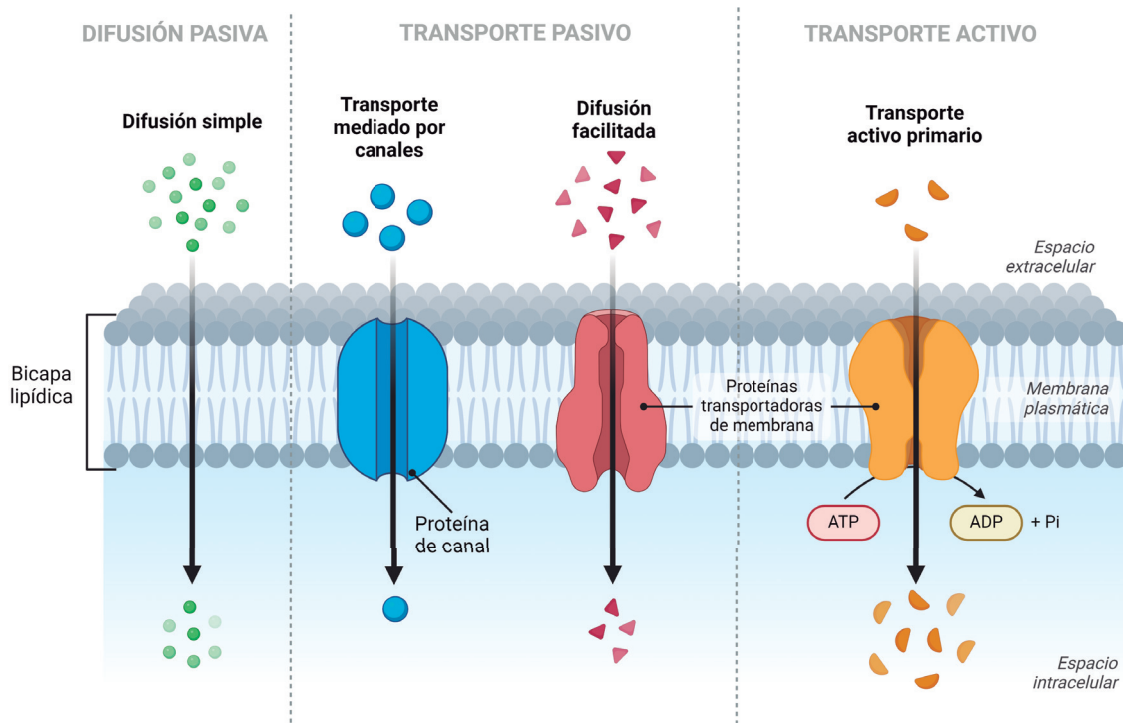


Figura 2.21. Tipos elementales de transporte a través de membranas. El transporte de compuestos entre las membranas se lleva a cabo por difusión pasiva simple, difusión facilitada, ya sea por canales o facilitada por permeasas, y por transporte activo. Imagen creada con BioRender.

2.7.5 TRANSPORTE ACTIVO

Una característica de todas las membranas es la formación y el mantenimiento de gradientes de concentración transmembrana de todos los solutos, incluidas las sales, las sustancias bioquímicas, las macromoléculas e incluso el agua, es decir la vida necesita una distribución desigual en el exterior y en el interior celular de solutos, iones, etc. Para lo cual, las células utilizan un tipo particular de transporte denominado transporte activo, en el que participan proteínas localizadas en las membranas.

El transporte activo demanda energía adicional, frecuentemente en forma de ATP, para impulsar el desplazamiento de los solutos en contra del gradiente de electroquímico (diferencia en la concentración de un ion a ambos lados de la membrana) gracias a una molécula transportadora, denominada transportador. Esto implica moverlos desde regiones de concentración menor hacia otras regiones de concentración mayor, lo que resulta en una acumulación o distribución neta no equilibrada del soluto en un lado de la membrana. Dos formas de transporte activo se han identificado: el transporte activo primario y el transporte activo secundario.

2.7.5.1 TRANSPORTE ACTIVO PRIMARIO

El transporte activo primario también denominado transporte activo directo o uniporte (**Figura 2.22**), implica el uso de energía (ATP) para bombear directamente un soluto en contra del gradiente electroquímico o del gradiente de concentración para que atraviese una membrana. El transporte de un tipo particular de moléculas hacia el interior celular mediante un transportador específico localizado en la membrana plasmática se denomina uniporte.

Existen cuatro tipos de sistemas de transporte activo primario que son el tipo P, tipo F, tipo V y tipo ABC. Ejemplos del tipo P incluyen a las bombas de Ca^{2+} y la de sodio / potasio (ATPasa Na^+/K^+), mientras que ATP sintasa mitocondrial y ATP sintasa de cloroplastos son ejemplos del sistema de transporte activo tipo F y la ATPasa vacuolar es un ejemplo del tipo V. Las ATPasas son un grupo diverso de enzimas que desempeñan funciones cruciales en la gestión de la energía celular y el transporte de iones, utilizando la energía de la hidrólisis del ATP para impulsar acciones mecánicas o químicas dentro de las células. La ATPasa del tipo V y la ATPasa del tipo F (también conocida como ATP sintasa) se diferencian en su función y en su localización celular. La ATPasa de tipo V es una ATPasa vacuolar cuya función es acidificar estos organelos bombeando protones a través de la membrana plasmática y se encuentra principalmente en las membranas de lisosomas, endosomas y vacuolas vegetales. Por otra parte, la función principal de la ATPasa de tipo F es la producción de ATP.

2.7.5.2 TRANSPORTE ACTIVO SECUNDARIO

Este tipo de transporte activo también es conocido como co-transporte y se compone de dos funciones separadas. La primera es el movimiento dependiente de la energía de un ion (por ejemplo, H^+ , Na^+ o K^+), resultando en un gradiente electroquímico del ion a través de la membrana. Este desplazamiento de iones puede darse en dos sentidos, siguiendo

la misma dirección o bien en la trayectoria opuesta al movimiento del soluto. Cuando dos moléculas son transportadas en el mismo sentido mediante el mismo transportador, se denomina **simporte**, mientras que, en el **antiporte**, dos moléculas son transportadas en sentidos opuestos por el mismo transportador (**Figura 2.22**).

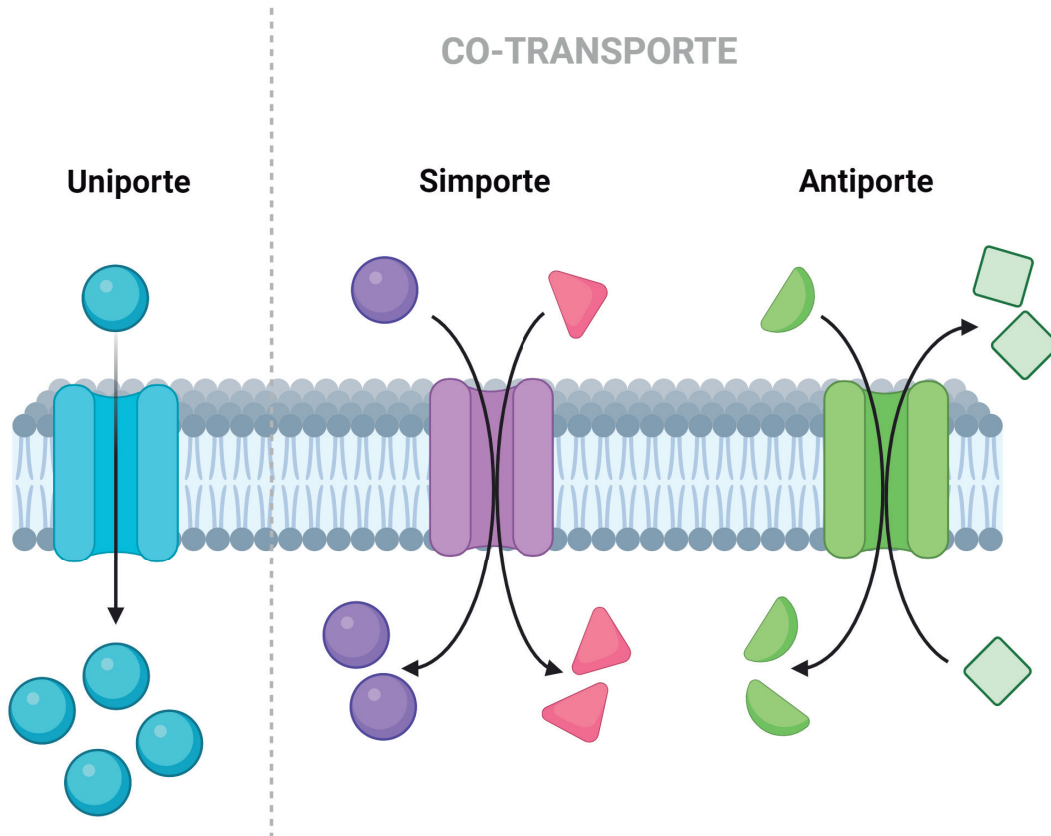


Figura 2.22. Tipos básicos de transporte activo. El uniporte es el transporte de un solo tipo de soluto por un transportador. Cuando dos moléculas se transportan por el mismo transportador en el mismo sentido se llama simporte, y cuando se transportan en sentidos opuestos se llama antiporte. Imagen creada con BioRender.

2.8 FUNCIONES DE LAS MEMBRANAS EN LA COMUNICACIÓN CELULAR

En la célula, la comunicación se mantiene por varias vías. Una de ellas se da mediante la información hereditaria que se almacena en el genoma. Sin embargo, el procesamiento de la información no genómica en la membrana celular puede superar cuantitativamente a la del genoma.

Retomando nuestra analogía, la oficina central de una fábrica es donde se toman decisiones importantes y se generan las instrucciones para la producción. Pero muchas veces, esta oficina central no puede tomar decisiones rápidas para responder ante situaciones peligrosas para la fábrica. Recordemos que esta función la lleva a cabo el núcleo de la célula, que en algunos casos, no puede responder rápidamente a las necesidades de la célula. En este contexto, las membranas, funcionan como interfaz con el entorno, es

decir, son capaces de detectar, procesar y responder de manera rápida y efectiva ante las amenazas y situaciones externas cambiantes gracias a la gran cantidad de información que pueden recibir como gradiente iónico, electroquímico o de concentración que se encuentra en uno y en otro lado de las membranas.

En este modelo, la información ambiental es detectada por puertas o sensores proteicos especializados localizados en la membrana. Cuando se recibe una señal ambiental específica, la puerta (que es un canal iónico) responde abriéndose o cerrándose, y la información recibida se comunica a la célula a través del flujo de entrada o salida de una especie iónica específica. Finalmente, la información puede llegar al núcleo o a otras estructuras celulares y generar una respuesta.

En este capítulo, exploramos la composición de la membrana plasmática y sus principales funciones, como la regulación del transporte de sustancias, la comunicación celular y la protección del contenido celular. Dentro de los numerosos procesos que ocurren en el interior de la célula, destaca uno fundamental: el ciclo celular. A través de este, las células eucariontes crecen, replican su ADN y se dividen para formar nuevas células hijas, cada una con su propia membrana plasmática. En el próximo capítulo, analizaremos este proceso en detalle, desglosando sus cuatro etapas y los eventos celulares que ocurren en cada una para asegurar la continuidad celular.

MINIARTÍCULOS DEL CAPÍTULO 2

1. LA MEMBRANA CELULAR Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Los plasmalógenos son un tipo de fosfolípidos estructuralmente importantes, ya que constituyen a las membranas biológicas. Además de su función estructural, los plasmalógenos participan en diversas actividades de la célula como la comunicación molecular, el transporte iónico, el flujo de colesterol, los procesos de transducción de señales y la actividad enzimática. Estas moléculas se obtienen principalmente de alimentos como huevos, soya, carne, pescado, leche y productos lácteos. Aunque, también se sintetizan en el aparato gastrointestinal, así como en el hígado, y son transportados en la sangre mediante lipoproteínas de baja densidad (LDL) hacia el cerebro. Las deficiencias hereditarias de plasmalógenos son poco comunes, pero pueden causar trastornos graves en varios órganos, incluyendo el cerebro. La deficiencia secundaria de plasmalógenos, causada por disminución de su síntesis o por el aumento en su degradación, se ha asociado con enfermedades metabólicas e inflamatorias, incluida la enfermedad de Alzheimer (EA), que es un padecimiento neurodegenerativo distinguido por un deterioro cognitivo y la pérdida gradual de la memoria. En general, algunos factores de riesgo para el desarrollo de EA son factores genéticos, ambientales, y los estilos de vida. Actualmente, no hay biomarcadores establecidos para su detección temprana ni tratamientos efectivos a largo plazo. De manera interesante, en muestras cerebrales *post mortem* de pacientes con EA, se encontró una deficiencia significativa de plasmalógenos, en partículas de etanolamina (PlsEtn). Además, se han reportado niveles reducidos de PlsEtn en muestras de líquido cefalorraquídeo, en plasma, en suero y glóbulos rojos de personas con esta

afectación. En general, se habla de una reducción del 70% de PlsEtn en el cerebro de individuos con EA en contraste con los tejidos cerebrales sanos. Además, se ha estudiado la administración de plasmalógenos como terapia. En un estudio clínico se informó de una mejora significativa de la memoria entre pacientes femeninas con EA leve de menos de 77 años, tras 24 semanas de administración oral con 1 mg/día de plasmalógenos purificados extraídos de vieiras (moluscos bivalvos). Estos hallazgos defienden la hipótesis de que el uso de terapias de reemplazo de plasmalógenos podrían ser beneficiosas para el tratamiento de la EA.

2. ENFERMEDADES CAUSADAS POR TRASTORNOS EN EL TRANSPORTE A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS.

Las proteínas integrales de membrana, tales como los canales y los transportadores, desempeñan un rol decisivo en la regulación de la homeostasis. Los avances sobre la identificación genómica han permitido identificar variaciones (mutaciones) en los genes codificantes para estas moléculas transportadoras en enfermedades hereditarias como el síndrome de Liddle, la parálisis periódica hiperpotasémica, la fibrosis quística, la mio-tonía congénita, la diabetes insípida nefrótica, la malabsorción de glucosa/galactosa, la cistinuria y la enfermedad de Wilson.

Específicamente, los transportadores del casete de unión al ATP (en inglés ATP-Binding Cassette o ABC) ejercen un rol fundamental en la progresión de enfermedades vasculares ateroscleróticas, ya que están involucrados en la homeostasis del colesterol, en la función del endotelio, la inflamación vascular, la producción y agregación plaquetaria, así como en la regulación de la presión arterial.

Además, los transportadores ABC, como ABCB1, ABCC2 o ABCG2, pueden afectar la seguridad y eficacia de varias clases de fármacos actualmente en uso para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV). El transportador ABCA1 que tiene una función crucial en la formación de HDL (acrónimo tomado del inglés high-density lipoproteins y traducido como lipoproteínas de alta densidad), así como en el eflujo celular del colesterol y lípidos desde las células endoteliales vasculares y los macrófagos. Mutaciones en ABCA1 son altamente prevalentes en individuos con niveles bajos de HDL que sufren obesidad, aumento de la presión arterial y niveles de glucosa en sangre elevados. Además, los transportadores ABC desempeñan una función fundamental en procesos farmacocinéticos y la disposición de los fármacos (como atorvastatina, lovastatina y simvastatina) que se prescriben con frecuencia a los pacientes con ECV para la disminución de colesterol en sangre y, por tanto, están relacionados con la eficacia y la seguridad de estas intervenciones terapéuticas que previenen los accidentes cerebrovasculares. Por tanto, ABCA1 puede ser un blanco para el desarrollo de fármacos que mejoren el perfil lipídico y la función vascular de pacientes con ECV.

CONCLUSIONES

Las funciones de la membrana citoplasmática son: *i)* preservar o conservar la diferencia entre el exterior y el interior celular, controlando la salida y entrada de materiales, *ii)* participar en la regulación metabólica celular debido a que es una barrera selectivamente permeable, *iii)* mantener la compartimentalización y *iv)* modular las interacciones célula-célula.

Las membranas de los organelos son diferentes y esta diferencia está asociada con su función.

Los lípidos confieren flexibilidad a las estructuras membranales, mientras que las proteínas ayudan en la transmisión de mensajes químicos a las células.

En el exterior de las membranas celulares, se encuentran cadenas de carbohidratos (azúcares) unidas a las proteínas y lípidos.

El modelo de mosaico fluido es un concepto fundamental de la biología celular que describe la estructura y las funciones de la membrana celular, pero continúa evolucionando con nuevos conocimientos científicos.

El transporte vesicular es un proceso celular que facilita el movimiento de proteínas, lípidos y otras macromoléculas entre distintos compartimentos de las células eucariontes para mantener la organización y las funciones celulares.

La endocitosis es un proceso celular que implica la internalización en la célula de sustancias procedentes del medio extracelular.

La fagocitosis es un proceso celular crítico que consiste en engullir y digerir partículas, como microorganismos, sustancias extrañas y células apoptóticas. Este proceso es esencial para mantener los mecanismos de defensa del organismo y la salud en general. La autofagia es un proceso celular que implica la degradación y el reciclaje de componentes citoplasmáticos a través de vías lisosomales. Este proceso es crucial para mantener la homeostasis celular, responder al estrés y prevenir enfermedades.

La ósmosis es un proceso físico fundamental que implica el movimiento de moléculas de agua, a través de una membrana semipermeable desde una región de menor concentración de soluto a otra de mayor concentración.

La difusión pasiva es un proceso caracterizado por el movimiento de sustancias desde zonas de mayor concentración a zonas de menor concentración sin gasto de energía.

El transporte pasivo es un proceso esencial para el movimiento de moléculas a través de las membranas biológicas sin gasto de energía, con la ayuda de ciertas proteínas.

El transporte activo es el movimiento de moléculas a través de las membranas celulares contra un gradiente electroquímico o de concentración, que requiere energía. Esta energía suele proceder de procesos metabólicos, como la hidrólisis del ATP. Es crucial para mantener la homeostasis celular e implica mecanismos como las bombas de sodio/potasio-ATPasa.

REFERENCIAS

- ALBERS, R. W., Siegel, G. J., & Xie, Z. J. (2012). Membrane transport. In *Basic neurochemistry*. Academic Press.
- ALBERTS B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J.D. *Molecular biology of the cell*. 3rd ed. Garland Science; New York: 1994. Principles of membrane transport.
- ALBERTS, B. (2017). *Molecular biology of the cell*. Garland Science.
- ASTARITA G, Jung K-M, Berchtold NC, Nguyen VQ, Gillen DL, Head E, Cotman CW, Piomelli D. Deficient liver biosynthesis of docosahexaenoic acid correlates with cognitive impairment in Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2010;5:e12538.
- BARBIER-Brygoo, H., Renaudin, J. P., & Guern, J. (1986). The vacuolar membrane of plant cells: a newcomer in the field of biological membranes. *Biochimie*, 68(3), 417-425.
- BRAVERMAN NE, Moser AB. Functions of plasmalogen lipids in health and disease. *Biochim Biophys Acta (BBA) - Mol Basis Dis*. 2012;1822:1442–52.
- BRITES P, Waterham HR, Wanders RJ. Functions and biosynthesis of plasmalogens in health and disease. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2004;1636:219–31.
- CANDELA P, Gosselet F, Miller F, Buee-Scherrer V, Torpier G, Cecchelli R, Fenart L. Physiological pathway for low-density lipoproteins across the blood-brain barrier: transcytosis through brain capillary endothelial cells in vitro. *Endothelium*. 2008;15:254–64.
- CHAFFEY, N. (2003). Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. and Walter, P. *Molecular biology of the cell*. 4th edn.
- COHEN, J.C.; Kiss, R.S.; Pertsemlidis, A.; Marcel, Y.L.; McPherson, R.; Hobbs, H.H. Multiple rare alleles contribute to low plasma levels of HDL cholesterol. *Science* 2004, 305, 869–872.
- COOPER, G., & Adams, K. (2022). *The cell: a molecular approach*. Oxford University Press.
- Dean, M. The Human ATP-Binding Cassette (ABC) Transporter Superfamily. *J. Lipid Res*. 2002, 42, 1007–1017.
- DOBRYNSKA, A., Gonzalo, S., Shanahan, C., & Askjaer, P. (2016). The nuclear lamina in health and disease. *Nucleus*, 7(3), 233-248.
- ESCALANTE-Martinez, J. E., Morales-Mendoza, L. J., Calderon-Ramon, C., Juárez, L. R., Paredes, E. S., Garcia, J. V., ... & Martinez-Castillo, J. (2018, August). Fractional derivatives modeling dielectric properties of biological tissue. In 2018 IEEE XXV International Conference on Electronics, Electrical Engineering and Computing (INTERCON). IEEE.
- FAVE G, Coste T, Armand M. Physicochemical properties of lipids: new strategies to manage fatty acid bioavailability. *Cell Mol Biol*. 2004;50:815–32.
- FRIKKE-Schmidt, R.; Nordestgaard, B.G.; Jensen, G.B.; Tybjaerg-Hansen, A. Genetic variation in ABC transporter A1 contributes to HDL cholesterol in the general population. *J. Clin. Investig*. 2004, 114, 1343–1353.
- FUJINO T, Yamada T, Asada T, Tsuboi Y, Wakana C, Mawatari S, Kono S. Efficacy and blood Plasmalogen changes by Oral Administration of Plasmalogen in patients with mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *EBioMedicine*. 2017;17:199–205.
- GARCIA C, Lutz NW, Confort-Gouny S, Cozzone PJ, Armand M, Bernard M. Phospholipid fingerprints of milk from different mammals determined by ³¹P NMR: towards specific interest in human health. *Food Chem*. 2012;135:1777–83.

- GATENBY, R. A. (2019). The role of cell membrane information reception, processing, and communication in the structure and function of multicellular tissue. *International journal of molecular sciences*, 20(15), 3609.
- GOODENOWE DB, Cook LL, Liu J, Lu Y, Jayasinghe DA, Ahiahonu PW, Heath D, Yamazaki Y, Flax J, Krenitsky KF. Peripheral ethanolamine plasmalogen deficiency: a logical causative factor in Alzheimer's disease and dementia. *J Lipid Res.* 2007;48:2485–98.
- ISHIMUKAI M, Wakisaka T, Hara H. Ingestion of plasmalogen markedly increased plasmalogen levels of blood plasma in rats. *Lipids.* 2003;38:1227–35.
- JAN AT, Azam M, Rahman S, Almigeiti A, Choi DH, Lee EJ, Haq QMR, Choi I. Perspective insights into disease progression, diagnostics, and therapeutic approaches in Alzheimer's disease: a judicious update. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:356.
- LIM WLF, Martins IJ, Martins RN. The involvement of lipids in Alzheimer's disease. *J Genet Genomics.* 2014;41:261–74.
- LINDBERG, M. R. (2017). *Diagnostic pathology: normal histology.* Elsevier Health Sciences.
- MATTAJ, I. W. (2004). Sorting out the nuclear envelope from the endoplasmic reticulum. *Nature reviews molecular cell biology*, 5(1), 65–69.
- MAWATARI S, Katafuchi T, Miake K, Fujino T. Dietary plasmalogen increases erythrocyte membrane plasmalogen in rats. *Lipids Health Dis.* 2012;11:161.
- MOLINA J, Jimenez-Jimenez F, Vargas C, Gomez P, De Bustos F, Orti-Pareja M, Tallon-Barranco A, Benito-Leon J, Arenas J, Enriquez-de-Salamanca R. Cerebrospinal fluid levels of non-neurotransmitter amino acids in patients with Alzheimer's disease. *J Neural Transm.* 1998;105:279–86.
- NELSON, M. L., Grier, M. C., Barbaro, S. E., & Ismail, M. Y. (2009). Polyfunctional antibiotics affecting bacterial membrane dynamics. *Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Infective Agents)*, 8(1), 3–16.
- NICOLSON, G. L., & Ferreira de Mattos, G. (2021). A brief introduction to some aspects of the fluid–mosaic model of cell membrane structure and its importance in membrane lipid replacement. *Membranes*, 11(12), 947.
- NICOLSON, G. L., & Ferreira de Mattos, G. (2022). Fifty years of the fluid–mosaic model of biomembrane structure and organization and its importance in biomedicine with particular emphasis on membrane lipid replacement. *Biomedicines*, 10(7), 1711.
- ORAM, J.F. Tangier disease and ABCA1. *Biochim. Biophys. Acta* 2000, 1529, 321–330.
- POLLARD, T. D., Earnshaw, W. C., Lippincott-Schwartz, J., & Johnson, G. (2022). *Cell biology E-book.* Elsevier Health Sciences.
- ROELS F, Espeel M, Pauwels M, De Craemer D, Egberts H, Van der Spek P. Different types of peroxisomes in human duodenal epithelium. *Gut.* 1991;32:858–65.
- SCHWAKE, M., Schröder, B., & Saftig, P. (2013). Lysosomal membrane proteins and their central role in physiology. *Traffic*, 14(7), 739–748.
- SHAO, B.; Tang, C.; Sinha, A.; Mayer, P.S.; Davenport, G.D.; Brot, N.; Oda, M.N.; Zhao, X.-Q.; Heinecke, J.W. Humans with atherosclerosis have impaired ABCA1 cholesterol efflux and enhanced high-density lipoprotein oxidation by myeloperoxidase. *Circ. Res.* 2014, 114, 1733–1742.
- SHNYROVA, A. (2008). Study of the interaction of the matrix protein of the Newcastle disease virus with lipid bilayers: implications for the mechanism of viral budding.
- STEFAN, C. J., Henne, W. M., & Emr, S. D. (2013). Vacuoles. In *Encyclopedia of Biological Chemistry: Second Edition* (pp. 331–336). Elsevier Inc.
- STILLWELL, W. (2013). Membrane transport. *An introduction to biological membranes*, 305.

- WALLNER S, Schmitz G. Plasmalogens the neglected regulatory and scavenging lipid species. *Chem Phys Lipids*. 2011;164:573–89.
- WIESNER P, Leidl K, Boettcher A, Schmitz G, Liebisch G. Lipid profiling of FPLC-separated lipoprotein fractions by electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J Lipid Res*. 2009;50:574–85.
- WINCHESTER, B. G. (2001). Lysosomal membrane proteins. *European Journal of Paediatric Neurology*, 5, 11-19.
- WOOD PL, Barnette BL, Kaye JA, Quinn JF, Woltjer RL. Non-targeted lipidomics of CSF and frontal cortex grey and white matter in control, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease subjects. *Acta Neuropsychiatr*. 2015;27:270–8.
- WOOD PL, Locke VA, Herling P, Passaro A, Vigna GB, Volpato S, Valacchi G, Cervellati C, Zuliani G. Targeted lipidomics distinguishes patient subgroups in mild cognitive impairment (MCI) and late onset Alzheimer's disease (LOAD). *BBA Clinical*. 2016;5:25–8.
- WOOD PL, Mankidy R, Ritchie S, Heath D, Wood JA, Flax J, Goodenowe DB. Circulating plasmalogen levels and Alzheimer disease assessment scale–cognitive scores in Alzheimer patients. *J Psychiatry Neurosci*. 2010;35:59.
- WOOD PL. Lipidomics of Alzheimer's disease: current status. *Alzheimers Res Ther*. 2012;4:5.
- YAMASHITA S, Kiko T, Fujiwara H, Hashimoto M, Nakagawa K, Kinoshita M, Furukawa K, Arai H, Miyazawa T. Alterations in the levels of amyloid- β , phospholipid hydroperoxide, and plasmalogen in the blood of patients with Alzheimer's disease: possible interactions between amyloid- β and these lipids. *J Alzheimers Dis*. 2016;50:527–37.
- YVAN-Charvet, L.; Pagler, T.; Gautier, E.L.; Avagyan, S.; Siry, R.L.; Han, S.; Welch, C.L.; Wang, N.; Randolph, G.J.; Snoeck, H.W.; et al. ATP-binding cassette transporters and HDL suppress hematopoietic stem cell proliferation. *Science* 2010, 328, 1689–1693.
- YVAN-Charvet, L.; Welch, C.; Pagler, T.A.; Ranalletta, M.; Lamkanfi, M.; Han, S.; Ishibashi, M.; Li, R.; Wang, N.; Tall, A.R. Increased Inflammatory Gene Expression in ABC Transporter-Deficient Macrophages: Free Cholesterol Accumulation, Increased Signaling via Toll-Like Receptors, and Neutrophil Infiltration of Atherosclerotic Lesions. *Circulation* 2008, 118, 1837–1847.

LECTURAS RECOMENDADAS Y OTROS VÍNCULOS

Avendaño-Monsalve, María Clara, José Carlos Ponce-Rojas, and Soledad Funes. "Viaje al centro de la mitocondria: importación de proteínas, sus alteraciones y enfermedades relacionadas." *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas* 24 (2021). https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-888X2021000100214&script=sci_arttext

Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. Peroxisomes. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26858/>

Cooper GM. *The Cell: A Molecular Approach*. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. Lysosomes. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9953/>

<https://www.nature.com/scitable/content/pathways-of-vesicular-transport-by-the-specific-14673408/>

<https://www.nature.com/scitable/content/pathways-of-vesicular-transport-by-the-specific-14673408/>

<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Cell-Membrane-Plasma-Membrane>

<https://open.oregonstate.edu/aandp/chapter/3-1-the-cell-membrane/>

<https://thelablearning.com/cell-membranes-and-transport/>

Fuentes, Natividad R., Eunjo Kim, Yang-Yi Fan, and Robert S. Chapkin. "Omega-3 fatty acids, membrane remodeling and cancer prevention." *Molecular aspects of medicine* 64 (2018): 79-91. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0098299717301383>

Erazo-Oliveras, Alfredo, Mónica Muñoz-Vega, Michael L. Salinas, Xiaoli Wang, and Robert S. Chapkin. "Dysregulation of cellular membrane homeostasis as a crucial modulator of cancer risk." *The FEBS journal* 291, no. 7 (2024): 1299-1352. <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/febs.16665>

Ibarguren, Maitane, David J. López, and Pablo V. Escibá. "The effect of natural and synthetic fatty acids on membrane structure, microdomain organization, cellular functions and human health." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes* 1838, no. 6 (2014): 1518-1528. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005273613004604>

Zhang, Renshuai, Xiaofei Qin, Fandong Kong, Pengwei Chen, and Guojun Pan. "Improving cellular uptake of therapeutic entities through interaction with components of cell membrane." *Drug Delivery* 26, no. 1 (2019): 328-342. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10717544.2019.1582730>

Herrera, Carmen M., Bradley J. Voss, and M. Stephen Trent. "Homeoviscous adaptation of the *Acinetobacter baumannii* outer membrane: alteration of lipooligosaccharide structure during cold stress." *MBio* 12, no. 4 (2021): 10-1128. <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/mbio.01295-21>

Yoon, Yohan, Heeyoung Lee, Soomin Lee, Sejeong Kim, and Kyoung-Hee Choi. "Membrane fluidity-related adaptive response mechanisms of foodborne bacterial pathogens under environmental stresses." *Food Research International* 72 (2015): 25-36. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996915001118>

Zhang, Yong-Mei, and Charles O. Rock. "Membrane lipid homeostasis in bacteria." *Nature Reviews Microbiology* 6, no. 3 (2008): 222-233. <https://www.nature.com/articles/nrmicro1839>

AUTOEVALUACIÓN

I. ELIGE LA RESPUESTA CORRECTA

1. Las membranas están constituidas principalmente por:
 - a. ácidos nucleicos
 - b. fosfolípidos
 - c. carbohidratos
 - d. enzimas

2. El carácter anfifílico de la membrana de los fosfolípidos le confieren a la membrana
 - a. Rigidez y permeabilidad
 - b. Fluidez e impermeabilidad
 - c. Fluidez y semipermeabilidad
 - d. Fluidez y permeabilidad

3. Las proteínas que forman parte de la membrana que están totalmente fuera de la membrana plasmática pero unidas a esta por uniones débiles se denominan:
 - a. Proteínas totales
 - b. Proteínas periféricas
 - c. Proteínas intrínsecas
 - d. Proteínas externas

4. Modelo estructural de la membrana plasmática que considera los movimientos laterales de las moléculas lipídicas:
 - a. Modelo de Gorter y Grendel
 - b. Modelo de sándwich
 - c. Modelo de mosaico fluido
 - d. Modelo de Davson y Danielli

5. Los siguientes organelos celulares están rodeados por una sola membrana, excepto:
 - a. Retículo endoplasmático
 - b. Complejo de Golgi
 - c. Mitocondrias
 - d. Lisosomas

6. La membrana de este organelo está especializada en el transporte de protones a su interior gracias a la ATPasa que mantiene el interior ácido de este organelo.
 - a. Núcleo
 - b. Ribosomas
 - c. Mitocondrias
 - d. Lisosomas

7. Proceso por el cual las células especializadas degradan microorganismos patógenos, residuos celulares o bien células envejecidas recibe el nombre de;
- Fagocitosis
 - Autofagia
 - Endocitosis
 - Pinocitosis
8. Proceso que implica una renovación de los componentes internos de la célula:
- Fagocitosis
 - Autofagia
 - Endocitosis
 - Pinocitosis
9. El movimiento del agua a través de la membrana se denomina:
- a) Endocitosis
 - Pinocitosis
 - Ósmosis
 - Dinámica de la membrana
10. Solución osmótica que posee una concentración de solutos similares a los que posee la célula se denomina:
- Solución hipertónica
 - Solución hipotónica
 - Solución isotónica
 - Agua
11. El movimiento de solutos mediante difusión pasiva se genera cuando:
- existe un gradiente de concentración a ambos lados de la membrana
 - existe una concentración igual de ese soluto a ambos lados de la membrana
 - se emplea energía para mover al soluto a través de la membrana
 - se pierden las aguas de hidratación
12. Cuando un soluto atraviesa la membrana en cualquier sitio por disolución en la bicapa de fosfolípidos sin necesidad de energía, se trata de:
- Difusión simple
 - Transporte pasivo
 - Transporte activo primario
 - Transporte activo secundario
13. Cuando un soluto atraviesa la membrana en lugares específicos en los que la difusión se ve asistida por transportadores específicos de ese soluto, se trata de:
- Difusión pasiva
 - Transporte pasivo
 - Transporte activo primario
 - Transporte activo secundario

14. Cuando se emplea energía para mover un soluto a través de la membrana en contra de un gradiente electroquímico, se denomina:

- a. Difusión pasiva
- b. Transporte pasivo
- c. Transporte activo primario
- d. Transporte activo secundario

15. Tipo de transporte que involucra el movimiento en ambos sentidos de un soluto que es dependiente de energía:

- a. Difusión pasiva
- b. Transporte pasivo
- c. Transporte activo primario
- d. Transporte activo secundario

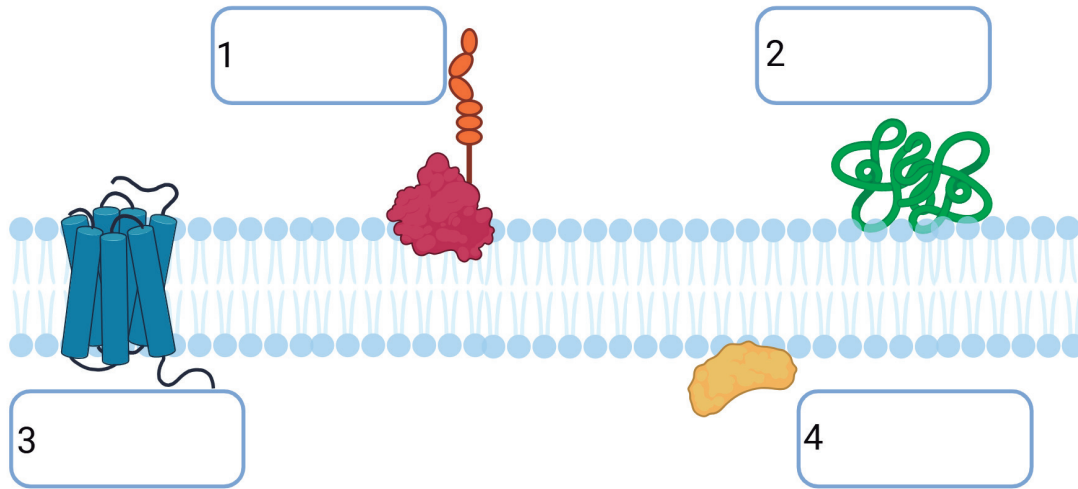
II. COMPLETA EL TEXTO

Lee la primera lectura recomendada titulada «Viaje al centro de la mitocondria: importación de proteínas, sus alteraciones y enfermedades relacionadas» https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-888X2021000100214&script=sci_arttext, y completa las palabras faltantes.

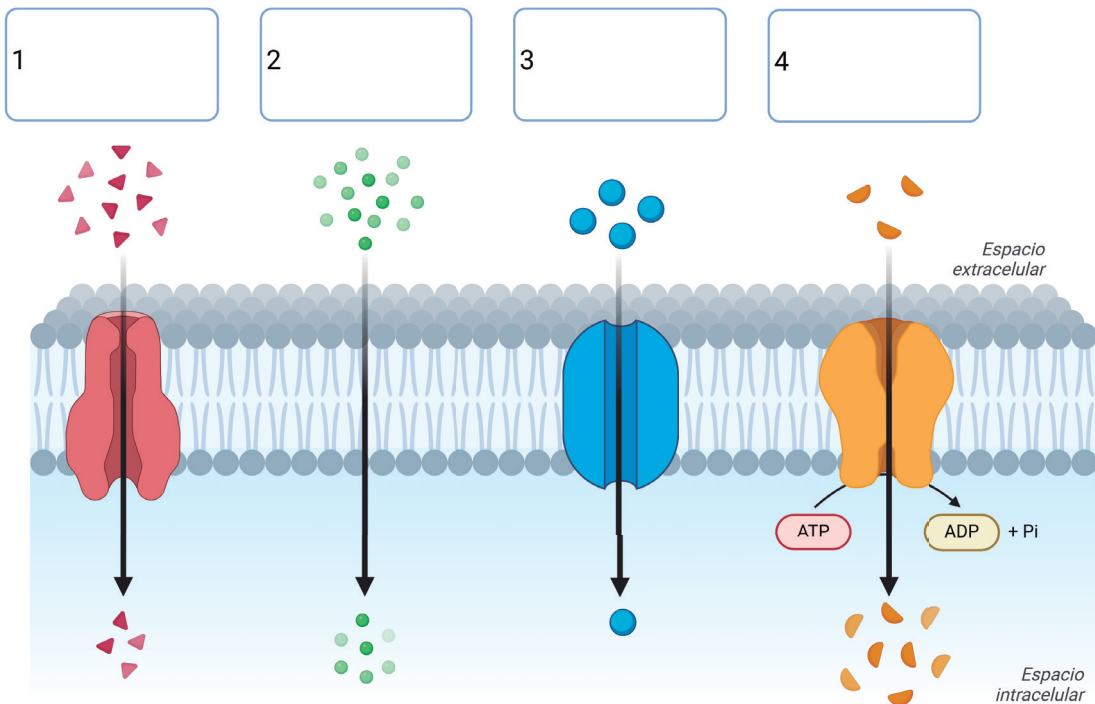
«Las _____ son organelos que muy posiblemente se originaron a partir de un proceso _____ entre una Archea y una α -proteobacteria, afectando radicalmente a ambos organismos. Una de las consecuencias más importantes fue la migración de los _____ del genoma del huésped al genoma hospedero; por lo que se hizo imperativo el desarrollo de diferentes sistemas de transporte y _____ de las _____ mitocondriales, actualmente codificadas mayoritariamente en el genoma nuclear. De esta forma, las células _____ establecieron diversas maquinarias para la translocación e inserción de las proteínas mitocondriales en los diferentes _____ de este organelo. Como cualquier proceso celular, el _____ y la importación de proteínas a la _____ puede alterarse por diferentes factores. Conocer las respuestas celulares que se desencadenan ha sido un tema de gran avance en los últimos años, teniendo como corolario general que hay cambios transcripcionales y traduccionales que conllevan a la síntesis de _____ que ayudan a contrarrestar los efectos del daño.»

III. COMPLETA EL ESQUEMA

1. En el recuadro escribe el tipo de proteína que se representa



2. Indique qué tipo de transporte está representado en el esquema



IV. PREGUNTAS DE REFLEXIÓN

Los cambios en la composición lipídica de las membranas están relacionados con diversas enfermedades, entre ellas el cáncer. El aumento de la síntesis de lípidos en los tejidos cancerosos es un aspecto reconocido del metabolismo del cáncer. Las dietas activas de membrana (MAD) pueden remodelar las membranas biológicas, disminuyendo potencialmente el riesgo de cáncer al modular la homeostasis de membrana y las vías de

señalización. La desregulación de la homeostasis de la membrana puede desencadenar la señalización oncogénica, lo que pone de relieve la importancia de mantener la integridad y composición de la membrana para la prevención de enfermedades. En este contexto, las estrategias terapéuticas dirigidas a la composición de la membrana, como la terapia de lípidos de membrana, ofrecen potencial para tratar enfermedades readaptando la estructura de la membrana celular. Este enfoque implica el uso de ácidos grasos y sus derivados para regular la composición de la membrana, invirtiendo potencialmente los procesos patológicos.

Por otra parte, bacterias patógenas, alteran la composición lipídica de sus membranas en respuesta a factores ambientales como la temperatura, el pH y la presencia de ácidos grasos derivados del hospedero. Este proceso, conocido como adaptación *homeoviscosa*, es esencial para mantener la fluidez y permeabilidad de la membrana de estas bacterias y es fundamentales para las funciones celulares y la supervivencia en condiciones de estrés. En las lecturas recomendadas encontrarás la literatura que aborda esta temática, consúltala de ser necesario para reflexionar y argumentar tus respuestas.



¿Qué estrategias basadas en la promoción de la salud desarrollarías para evitar o prevenir los cambios en la composición lipídica de las membranas celulares?



¿Qué tipo de alimentos recomendaría a un paciente con cáncer para apoyar su tratamiento basándote en la terapia de lípidos de membrana?



¿Qué perfil genético estudiaría para comprobar que existen cambios en la composición lipídica de las membranas celulares?



Considerando la adaptación homeoviscosa de las bacterias, ¿qué estrategias de protección civil desarrollarías para evitar riesgos de contagio en brigadistas que se enfrentan a emergencias sanitarias en ambientes con temperaturas extremas?



¿Qué factores ambientales pueden dañar, modificar o alterar la composición de las membranas celulares? ¿Qué recomendaciones harías para evitar estos riesgos?

CAPÍTULO 3

CICLO CELULAR Y SUS FASES

EDUARDO CARRILLO TAPIA

3.1 INTRODUCCIÓN

Al finalizar esta lectura los estudiantes, podrán identificar las etapas del ciclo celular, explicar cómo se regula la muerte celular para comprender cómo los errores en estos procesos pueden causar enfermedades.

El estudio de la célula y su ciclo de vida fue posible gracias al desarrollo de muchas ideas entre ellas el desarrollo de la microscopia o la propuesta de que todos los organismos vivos están compuestos de células y que todas las células provienen de una anterior, todo ese cúmulo de investigación se concentran en los postulados de la biología celular (Figura 3.1), los cuales nos ayudan a entender cómo nace, crece, se reproduce y muere una célula.

La división celular es un proceso fundamental en la vida de todos los organismos, desde los organismos unicelulares hasta los organismos multicelulares más complejos (Figura 3.1). Aunque puede parecer un concepto abstracto o exclusivamente biológico, su comprensión y estudio son cruciales desde la perspectiva de los profesionales del área de la salud.

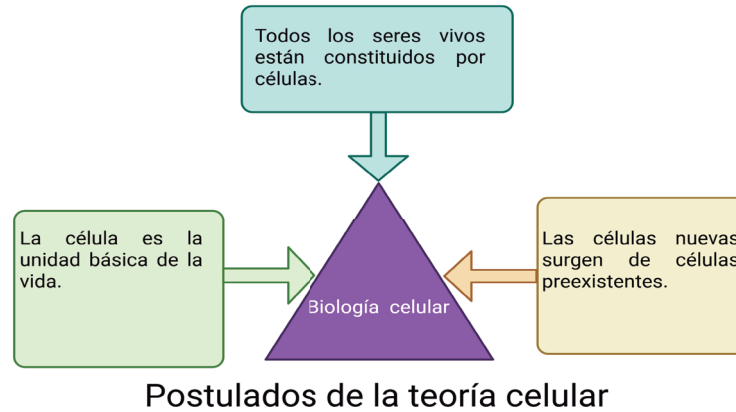


Figura 3.1. La teoría celular y sus postulados. La biología moderna es apoyada por los postulados de la teoría celular que indican que la célula es la unidad anatómica de todo ser vivo, los cuales están compuestos por células y que además provienen de otra célula, lo que sugiere que están sometidas a un ciclo que en biología se conoce como el ciclo celular. Imagen creada con BioRender.

El estudio del ciclo celular y sus distintas etapas es fundamental para comprender cómo los organismos crecen, se desarrollan o reparan tejidos y al igual que la muerte natural en el ciclo de vida de un ser humano, la célula entra en un proceso de muerte celular programado llamado apoptosis. Por lo tanto, cada fase tiene un papel crucial, para la correcta transmisión de la información genética misma que requiere de un proceso altamente regulado esencial para mantener el equilibrio y la salud del organismo, eliminando células defectuosas o previniendo enfermedades como el cáncer.

Partiendo de la idea de que la célula es la unidad básica de la vida, y su capacidad para reproducirse mediante la división celular es fundamental para el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de los tejidos y órganos en los organismos multicelulares. Comprender los mecanismos que regulan la división celular nos proporciona conocimientos valiosos para cumplir con los objetivos planteados desde las diversas licenciaturas del área biológica como puede ser, la de prevenir y tratar una amplia gama de enfermedades, incluidos los trastornos genéticos, el cáncer y las enfermedades degenerativas asociadas con el envejecimiento, así como los hábitos de alimentación o comprender los aspectos biológicos para la remediación de problemáticas ambientales (Figura 3.2).



Figura 3.2. El ciclo celular no es tan complicado. La imagen es una caricatura para quitar lo técnico y científico al tema, y pensar que después será tan fácil como andar en bicicleta o en motocicleta dependiendo de quien lo esté leyendo. Solo se necesita leer algunas bases, entender algunos conceptos previos y práctica. Para tener facilidad de manejo del tema en cuestión. Creado con BioRender.com

Conocer como la regulación precisa de la división celular es esencial para garantizar que el proceso ocurra de manera ordenada y controlada y que alteraciones en los mecanismos de división celular pueden dar lugar a la formación de células anormales o a la proliferación descontrolada de células, lo que conduce al desarrollo de enfermedades graves. Por ejemplo, la comprensión de cómo se regula la división celular nos ha permitido identificar genes y proteínas clave involucrados en la progresión del cáncer, así entonces, este grupo de conocimientos nos permite dirigirnos a personas y grupos en riesgo de enfermar desarrollando modelos de medicina preventiva. Al profundizar en nuestra comprensión de los mecanismos que rigen los procesos de la vida celular, contamos con más herramientas para abordar los diversos desafíos de salud de nuestra sociedad para abonar a una mejor calidad de vida del ser humano.

3.2 PROLIFERACIÓN CELULAR

El ciclo celular es la manera en la que los organismos unicelulares se reproducen y la forma en la que los organismos pluricelulares mantienen sus órganos y tejidos, pues las células que mueren deben ser sustituidas, en ambos casos se debe asegurar que el proceso de producción fue el correcto. Entonces, si continuamos con nuestra analogía sobre la célula y la fábrica, podemos decir que si una célula es la fábrica y que ella debe tener una producción de bienes idénticos que serían todas las células hijas, (esto es gracias al departamento de planeación que como se mencionó en el capítulo uno se encuentra en el núcleo), como en una fábrica existe un protocolo de producción el cual

se conoce como mitosis (Figura 3.3). Cabe resaltar que el ciclo de vida de una célula es un proceso altamente regulado pues posee diversos puntos de evaluación de la calidad de producción para determinar que esos bienes serán funcionales y adecuados para los usuarios. En la célula este ciclo se divide en diversas etapas: G₀, G₁, S, G₂ y M. En cada una de estas etapas la célula se prepara para pasar la información genética que porta a la siguiente generación (células hijas), por ejemplo, en la fase G₁ está creciendo mientras que en la fase S replica su ADN y en la fase G₂ se prepara para comenzar la mitosis que sería la etapa final de este ciclo, después de la fase de mitosis o M, la célula puede entrar a la fase G₀ que es una etapa de reposo o continuar con la fase G₁ para volver a dividirse.

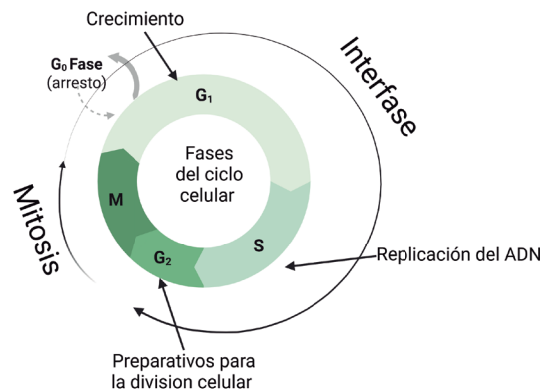


Figura 3.3. Esquema general del ciclo celular. El ciclo celular puede pensarse como el ciclo vital de una célula. Es decir, es la serie de etapas de crecimiento y de desarrollo que experimenta una célula entre su «nacimiento» (formación por división de una célula madre) y su reproducción (división para hacer dos nuevas células hijas). El objetivo es generar dos células idénticas genéticamente. Comprende cuatro fases: Gap1 (G₁), Síntesis (S), Gap2 (G₂) y Mitosis (M). Durante todo el ciclo se encuentran varios puntos de control donde participan diversas proteínas que controlan la progresión correcta del ciclo. Imagen creada con BioRender.

3.3 ETAPAS DE LA MITOSIS (M)

La mitosis se divide típicamente en cinco etapas: profase, prometafase, metafase, anafase y telofase, seguidas de la citocinesis. Durante la interfase, el núcleo está rodeado por una envoltura nuclear, el ADN se replica en la fase S lo que significa que en este momento se encuentran dos copias de la información genética en forma de cromátidas y las cromátidas hermanas se unen en el centrómero del cromosoma. Los centrosomas en cada polo de la célula organizan el movimiento de los cromosomas durante la mitosis, asegurando una división eficiente y la distribución adecuada del material genético en las células hijas las cuales cuentan con un juego de cromosomas completo.

En la profase, la cromatina (la cual está formada por el ADN de la célula más proteínas y ARNs que le dan estructura y que le permite verse en la forma de cromosomas) se condensa en cromosomas visibles al microscopio óptico, cada uno formado por dos cromátidas hermanas unidas por el centrómero. Durante la prometafase, la envoltura nuclear se desintegra y los microtúbulos formados por las proteínas tubulina alfa y beta invaden el área nuclear, uniéndose a los cinetocoros en los centrómeros (Figura 3.4).

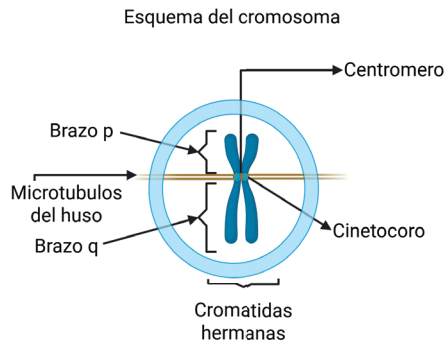


Figura 3.4. El cromosoma. Durante la fase S y como resultado de la replicación del ADN se forman los cromosomas los cuales están formados por dos cromátidas hermanas el brazo más corto se conoce como brazo p y el más largo como brazo q unidas por la región central que se denomina centrómero y al costado se encuentra un grupo de proteínas asociadas conocidas como cinetocoro donde se unen los microtúbulos del huso mitótico. Imagen creada con BioRender.

En la metafase, una estructura celular denominada centrosoma se une a polos de la célula mediante los microtúbulos los cuales están unidos a los cinetocoros, los cromosomas se alinean en la placa metafásica en el centro. En la anafase, las cromátidas hermanas se separan y se mueven hacia los polos opuestos. La telofase marca la formación de dos núcleos hijos y el inicio de la reaparición de la envoltura nuclear, mientras que los microtúbulos del huso comienzan a desarmarse.

La mitosis concluye con la citocinesis, donde el citoplasma se divide y la célula se separa en dos, usualmente mediante un surco de escisión en las células animales (Figura 3.5).

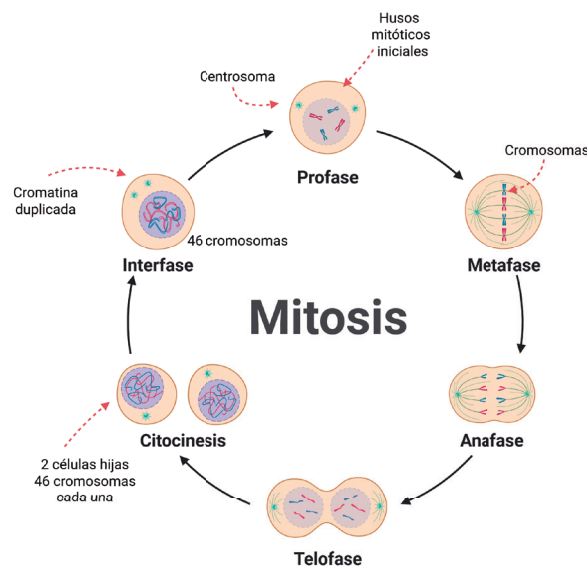


Figura 3.5. Mitosis. Durante la fase mitótica la célula separa su ADN en dos grupos y divide su citoplasma para formar dos nuevas células. Durante el desarrollo y el crecimiento, este proceso celular llena el cuerpo de un organismo con células y durante la vida de ese organismo sustituye las células viejas con células

nuevas. El reparto de los cromosomas duplicados previamente se lleva a cabo de manera ordenada y organizada para que ambas células descendientes tengan la misma información genética en forma de ADN. Imagen creada con BioRender.

Hasta aquí hemos visto como la célula se divide con el objetivo de mantener el número de células de un organismo pluricelular esto lo hace a través de la mitosis, sin embargo, desde el punto de vista evolutivo si solo se hacen copias de la misma célula no sería posible la diversidad biológica. Esta diversidad biológica la observamos en la gran cantidad de organismos pluricelulares que podemos observar a diario, pero también la podemos ver dentro de nuestra especie pues todos los seres humanos somos parecidos, pero no iguales, incluso dentro de nuestra propia familia podemos hacer este ejercicio comparando a nuestros hermanos y hermanas, las diferencias que logras observar son gracias al intercambio de material genético entre la células germinales de los progenitores y estas células pasaron a través de un proceso denominado meiosis en la cual también existe no solo una sino dos divisiones celulares que no generan una copia idéntica de la célula anterior.

Continuando con nuestra analogía de la fábrica, pensemos que esta es más bien del tipo artesanal en donde los productos serán distintos entre sí, pero que tienen una esencia que los hace parte de la misma fábrica, o dicho de otra manera son productos de la misma fábrica pero no son idénticos, así, en la meiosis una célula madre se divide en sus células hijas, pero son genéticamente diferentes entre sí y también son diferentes a las células madre de las que surgieron, por lo tanto, cada célula hija resultante de la meiosis es única y tiene una combinación única de genes, similar a cómo diferentes productos de una fábrica pueden tener características únicas.

3.4 MEIOSIS

Las células germinales son las únicas que pasan a través de este proceso el cual se divide en meiosis I y meiosis II, es decir son células que atraviesan dos divisiones nucleares y dos divisiones citoplasmáticas (Figura 3.6 y 3.7), durante este proceso la información genética es reducida a la mitad y al mismo tiempo se realiza un intercambio de información aportada por el padre y la madre (cromosomas homólogos) lo que permite que cada célula germinal posea información diferente para generar un organismo .

La meiosis es un proceso celular fundamental que distingue a las células reproductoras masculinas y femeninas, esencial para la producción de gametos. Las células madre de los gametos, al igual que las de otros tejidos, comienzan a especializarse en etapas tempranas del desarrollo embrionario. En humanos, la diferenciación de las células germinales primordiales empieza aproximadamente después del día quince de la fecundación, seguido de su migración hacia las primitivas glándulas sexuales del embrión alrededor del día 20. Desde ese punto y hasta el tercer mes de gestación, estas células germinales primordiales comienzan a desarrollarse de manera diferenciada según el sexo del embrión.

Durante el tercer mes de gestación en un feto femenino, las ovogonias inician el proceso de meiosis al duplicar su ADN y lo detienen una vez que se completa el intercambio de segmentos cromosómicos entre los cromosomas homólogos, conocido como

entrecruzamiento o cross-over. Estas células permanecerán en este estado detenido hasta la pubertad de la niña, momento en el que se reactiva el proceso con la continuación de la meiosis para formar los gametos femeninos durante la menarquía. Una particularidad de la meiosis en los ovocitos es su asimetría, lo que significa que no todas las células germinales se convierten en óvulos, ya que se generan células de diferentes tamaños. El ovocito secundario retiene la mayoría del citoplasma, mientras que la célula más pequeña, llamada corpúsculo polar, contiene principalmente cromosomas, pero poco citoplasma. Al final de las dos divisiones meióticas, solo se forma un óvulo y tres cuerpos polares (Figura 3.6).

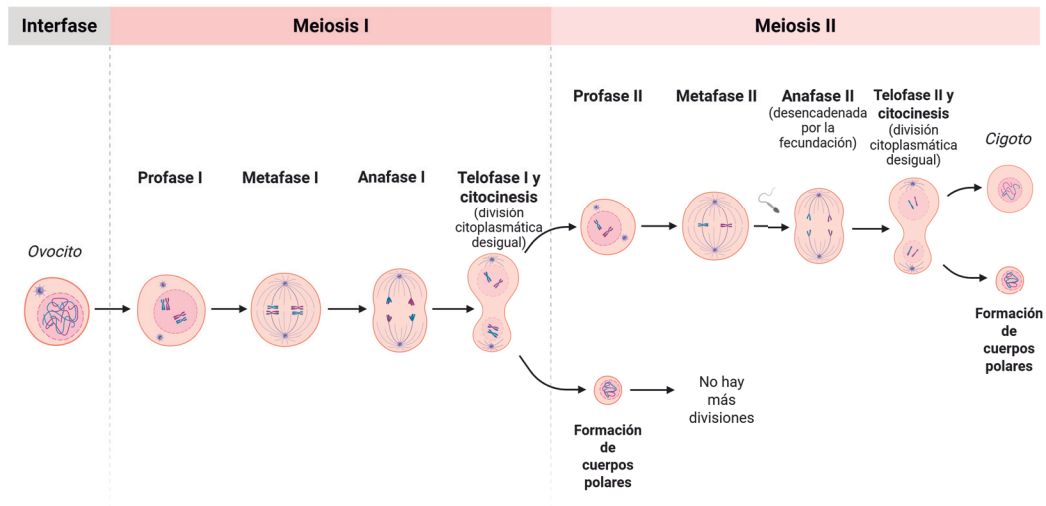


Figura 3.6. Meiosis en los óvulos. Las células germinales femeninas de la especie humana llevan a cabo la meiosis y mediante este proceso celular denominado ovogénesis, pasan de células germinales inmaduras (ovocitos) a óvulos o gametos femeninos maduros listos para ser fecundados. Creado con BioRender.

En un feto masculino, la formación de los gametos masculinos sigue el proceso de meiosis, produciendo células de igual tamaño y composición después de las dos divisiones meióticas. Sin embargo, a diferencia de la meiosis en los ovocitos, durante el tercer mes de gestación las espermatogonias no se multiplican, permaneciendo en un estado de latencia hasta la pubertad del niño (Figura 3.7).

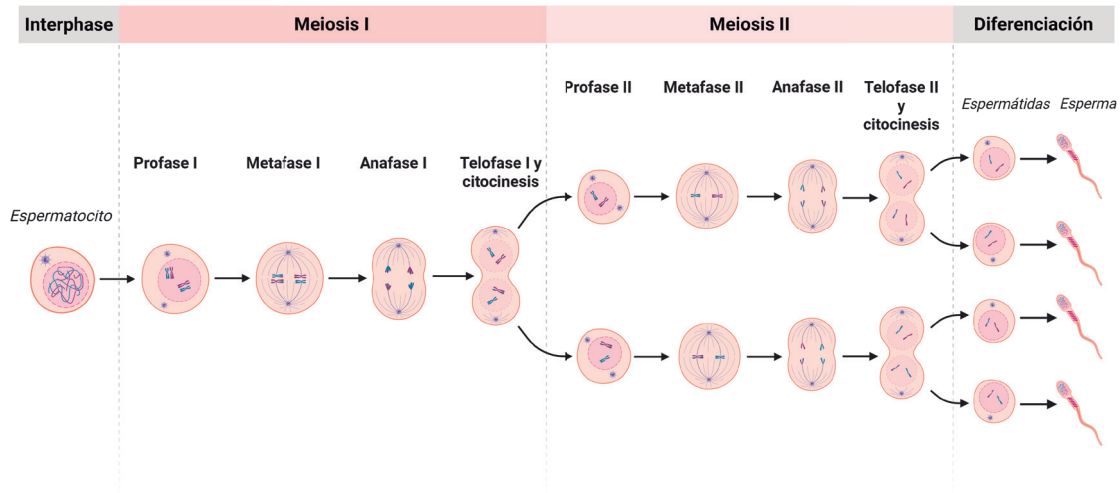


Figura 3.7. Meiosis en los espermatozoides. Las células germinales masculinas de la especie humana llevan a cabo la meiosis. A este proceso celular se le denomina espermatogénesis. Las células primitivas o espermatozocitos llevan a cabo la meiosis I y II para formar los espermatozoides capaces de fecundar al óvulo. Imagen creada con BioRender.

Es en esta etapa cuando comienza un proceso de multiplicación, dando origen a espermatogonias y posteriormente a espermatozocitos primarios, que finalmente se transforman en espermatozoides maduros.

En resumen, la mitosis se asemeja a la producción en masa de productos idénticos en una fábrica, mientras que la meiosis se asemeja a la fabricación de productos únicos y diversos. Pero como dijimos, en todo sistema de producción debe existir un control de calidad que permita evaluar que lo que se realizó está bien hecho y en el caso de la célula debe ser un control muy estricto para garantizar ciertos estándares del producto en el mercado.

Al igual que la fábrica tiene puntos de control en la línea de producción donde se inspecciona la calidad de los productos, la célula tiene puntos de control del ciclo celular que monitorean el progreso y la integridad de cada etapa del ciclo.

3.5 REGULACIÓN DEL CICLO CELULAR

En organismos pluricelulares como los seres humanos, el desarrollo comienza a partir de un solo cigoto o célula huevo, la división celular mitótica es esencial para la formación y el mantenimiento de los distintos tejidos, órganos y sistemas del cuerpo. Las células resultantes de la mitosis son genéticamente idénticas a la célula madre, gracias a procesos reguladores complejos que aseguran la integridad del material genético y su distribución correcta.

Por lo tanto para cumplir con la formación y el mantenimiento de tejidos, órganos y sistemas del cuerpo las células deben realizar el ciclo celular, es decir la fábrica debe mantener un ciclo de producción constante y como en una fábrica existen estímulos externos que indican si es necesario aumentar, disminuir o detener el ciclo de produc-

ción, en la célula habrá estímulos que vienen desde su medio ambiente en el que se desarrollan, que indicarán si debe comenzar el ciclo celular o detenerlo o incluso si existe algún problema que no permita continuar con el avance del mismo.

Consecuentemente, en el ciclo celular, se encuentran puntos de control que regulan el proceso y pueden detenerlo si ciertas condiciones no se cumplen. Uno de estos puntos, es el punto de control de restricción, ubicado en la fase G1/S. Para que la célula continúe con la división, deben cumplirse varias condiciones, como la integridad del ADN, el tamaño de la célula, la disponibilidad de nutrientes y la recepción de señales positivas de células vecinas o de la matriz extracelular, como factores de crecimiento. Este punto de control es crucial, ya que determina si la célula procede con la división o no. Una vez que la célula pasa este punto de control y entra en la fase S, se compromete a continuar con la división celular siempre y cuando se mantengan las condiciones adecuadas. Sin embargo, si la célula no recibe estas señales positivas, puede salir del ciclo celular y entrar en un estado de reposo llamado fase G0. Desde esta fase, la célula puede volver a entrar en el ciclo celular si las condiciones mejoran y se restablecen las señales adecuadas para la división.

El punto de replicación del ADN, que ocurre entre las fases G2/M, es crucial y se ve influenciado por la integridad del ADN. Si se detecta una replicación inadecuada o daño en la molécula de ADN, la célula se detendrá en este punto de control para permitir reparaciones. Si el daño es irreparable, la célula puede activar la apoptosis, un proceso de muerte celular programada, para prevenir que los cambios o daños en el ADN se transmitan a las células hijas. Esto asegura la estabilidad genética y la salud del organismo al evitar la propagación de errores o mutaciones perjudiciales.

El tercer punto de control, conocido como el control del aparato del huso, se basa en la correcta unión del huso mitótico a todos los cromosomas. Solo cuando todas las cromátidas hermanas están unidas, la célula avanza hacia el anafase. Dado que la separación de las cromátidas hermanas en esta etapa del ciclo celular es irreversible, garantizar que todos los cromosomas están unidos a las fibras del huso en los polos opuestos de la célula es crucial para continuar con el proceso. Esto asegura la distribución precisa del material genético durante la división celular y evita la formación de células hijas con un número incorrecto de cromosomas, lo que podría llevar a anomalías genéticas (Figura 3.8).

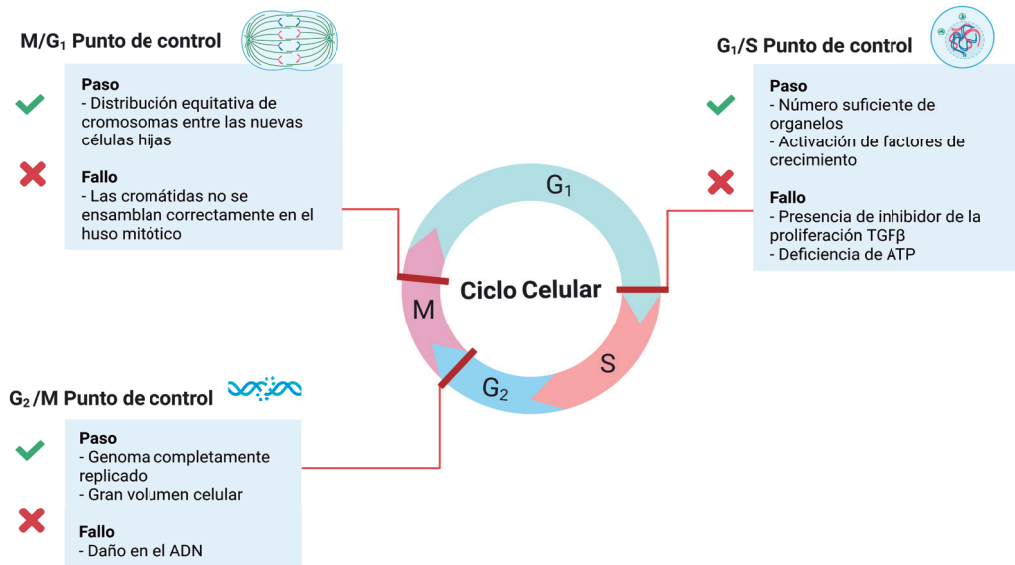


Figura 3.8. Puntos de control del ciclo celular. A lo largo del ciclo celular existen diversos puntos de control la figura muestra los puntos G₁/S, G₂/M y el punto de control de la mitosis entre la metafase/anafase. Imagen creada con BioRender.

Dentro de la fábrica vamos a encontrar a un equipo de ingenieros encargados de monitorear y regular el proceso de producción para garantizar que todo funcione sin problemas. Estos ingenieros son como las proteínas reguladoras del ciclo celular conocidas como cinasas dependientes de ciclinas (CDK) que fueron identificadas en la década de los ochenta y las mismas ciclinas. Estas se encargan de supervisar el progreso del ciclo y coordinar actividades de los distintos procesos y eventos quienes están sujetas a otras proteínas como PKC que es una familia de cinasas que se encargan de señales lo que conduce a la proliferación, diferenciación apoptosis y/o angiogénesis y lo hacen a través de la fosforilación de las CDKs (Figura 3.9).

Las CDK son esenciales en varios procesos biológicos, incluyendo, la transcripción, la comunicación celular, el metabolismo y la apoptosis. Estas cinasas están organizadas en una vía específica para asegurar que, durante la división celular, cada célula pueda duplicar su ADN con precisión y distribuirlo equitativamente entre las células hijas.

Además de las CDK, existen otras proteínas reguladoras del ciclo celular llamadas ciclinas, de las cuales se han descrito cuatro tipos básicos: ciclinas de G₁, ciclinas de G₁/S, ciclinas de S y ciclinas de M, cada una relacionada con una etapa específica del ciclo celular, como sugiere su nombre. Se ha observado que estas ciclinas están presentes en mayor concentración durante la etapa en la que desempeñan su función, promoviendo los eventos asociados. Actúan como activadores de proteínas diana y guían el ciclo celular interactuando con las CDK. Esta activación ocurre mediante la fosforilación de las proteínas diana, es decir, la adición de grupos fosfatos (Figura 3.9).

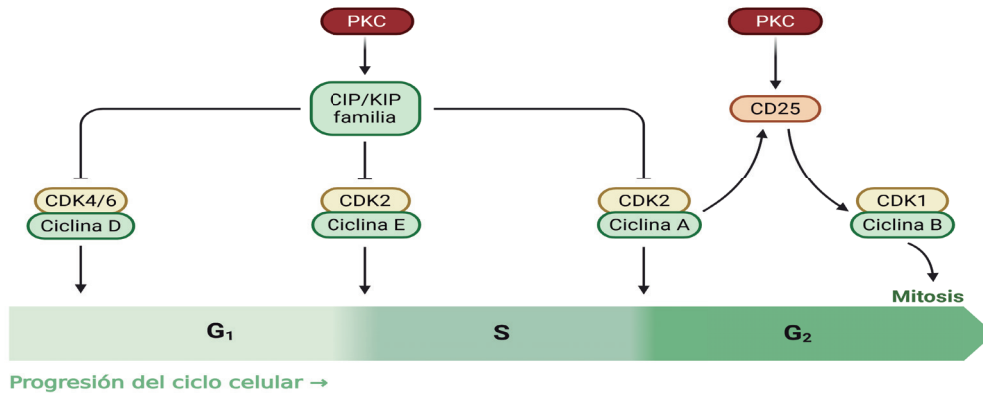


Figura 3.9. Los ingenieros del ciclo celular. Las proteínas dependientes de ciclinas (CDKs) junto con las ciclinas forman complejos encargados de fosforilar diversas proteínas blanco en los puntos de control G₁/S, G₂/M y en la mitosis. Imagen creada con BioRender.

Como mencionamos anteriormente, el mantenimiento de la integridad del genoma es crucial para regular la división celular. El ADN debe duplicarse con precisión; sin embargo, durante el ciclo celular, es inevitable que ocurran rupturas debido a condiciones endógenas, como productos del metabolismo (por ejemplo, especies reactivas de oxígeno), o exógenas, como radiación o químicos tóxicos. Las CDKs aseguran esta regulación ordenada del ciclo celular, lo que es fundamental para preservar la integridad del genoma, es decir que el ADN se encuentra correctamente copiado o replicado y de esa manera proseguir en el ciclo celular.

De lo contrario, el comportamiento anormal de la célula puede tener efectos nocivos para todo el organismo. Por ejemplo, si una célula ignora los puntos de control mencionados anteriormente, hablamos de cambios en su información genética o una mala replicación del ADN o una mutación y esto podría llevarla a dividirse de manera indefinida. Estas células anómalas pueden ser identificadas como cancerosas a través de proteínas en su membrana y deben ser eliminadas. Sin embargo, si logran evadir la destrucción, pueden formar un tumor que puede permanecer en su lugar de origen o diseminarse, lo cual se conoce como metástasis.

El cáncer puede desarrollarse debido a diversos mecanismos, como la pérdida o mutaciones en genes supresores de tumores, mutaciones en genes esenciales para la reparación del ADN o la activación de protooncogenes. Por lo tanto, en un organismo multicelular, debe existir un equilibrio entre la división celular y la eliminación de células. Esta contraparte se denomina muerte celular programada o apoptosis.

En resumen, al igual que una fábrica tiene un sistema de control de calidad para garantizar la calidad de sus productos, las células tienen mecanismos de regulación del ciclo celular para garantizar la integridad y la función adecuada de cada célula. Estos

mecanismos son esenciales para mantener la homeostasis y prevenir la proliferación celular descontrolada que puede conducir a enfermedades como el cáncer.

3.6 APOPTOSIS Y SU PAPEL EN EL DESARROLLO DE LOS EMBRIONES Y LA HOMEOSTASIS.

Siguiendo con la analogía de la fábrica, ahora explicaremos cómo se relaciona con el proceso de apoptosis celular. La eliminación de productos defectuosos o eliminación de células dañadas. En una fábrica, si se detecta un producto defectuoso durante la inspección de calidad, se retira del proceso de producción para evitar que llegue al mercado y cause problemas a los consumidores. De manera similar, en el cuerpo humano, cuando una célula sufre daño irreparable, como daño en el ADN o estrés celular, desencadena la apoptosis, un proceso de muerte celular programada.

La apoptosis actúa como un mecanismo de eliminación de células dañadas o no deseadas, similar a cómo la fábrica elimina los productos defectuosos para mantener la calidad de su producción.

Entonces, la apoptosis es un mecanismo fisiológico indispensable en la formación de tejidos durante la embriogénesis y también después del nacimiento, cuando el recambio celular constante y la regeneración de tejidos son especialmente importantes. La activación de estos mecanismos de muerte celular puede tener diferentes implicaciones en los procesos de salud y enfermedad. Este proceso desempeña un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis celular de manera general, se puede considerar un proceso defensivo, sin embargo, debe estar controlado para no ser destructivo. Por el contrario es un proceso presente en todas las células eucariontes y es esencial para el desarrollo embrionario normal y el mantenimiento de la homeostasis en organismos multicelulares. Algunos autores sugieren que incluso los organismos unicelulares pueden utilizar la muerte celular para defenderse de patógenos o para limitar el tamaño de las colonias en respuesta a la privación de nutrientes.

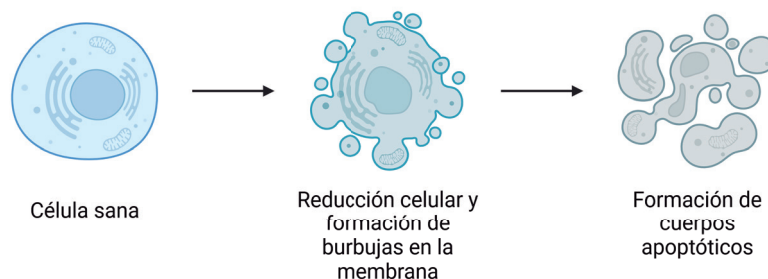


Figura 3.10. Apoptosis celular. Este proceso celular es una forma de muerte celular programada por lo que se conoce como «suicidio celular». Se lleva a cabo de una manera ordenada donde el contenido de la célula se envuelve en burbujas de membrana para que las células del sistema inmunitario los recojan como desechos de esta manera se retiran células durante el desarrollo del embrión o células infectadas de virus y las potencialmente cancerosas. Imagen creada con BioRender.

El programa de muerte celular de la apoptosis se definió inicialmente según sus características morfológicas, ya que las células normales y sanas presentan rasgos morfológicos que indican su buen estado. Sin embargo, si son alteradas por estímulos internos o externos, pueden activar un proceso de apoptosis. Estos cambios incluyen la pérdida de la integridad de la membrana, formación de vesículas con cromatina disgregada o compactada, condensación celular y, finalmente, la desintegración de organelos en pequeñas porciones conocidas como cuerpos apoptóticos, que eventualmente se fragmentan en un proceso llamado necrosis secundaria o aponecrosis. Estos pequeños sacos contienen información y sustancias de células moribundas que anteriormente se consideraban simplemente desechos celulares. Sin embargo, ahora se ha descubierto que pueden transportar materiales útiles para células sanas, como autoantígenos.

La complejidad de la apoptosis ha sido objeto de una extensa investigación, lo que ha generado una gran cantidad de conocimientos que han contribuido no solo a una mejor comprensión del proceso fundamental, sino también al desarrollo de poderosas terapias para diversas enfermedades. Actualmente se sabe que este mecanismo está finamente regulado a nivel genético, lo que resulta en la eliminación ordenada y eficiente de las células dañadas, ya sea por daño en el ADN o durante el desarrollo.

La vía de la muerte celular programada en los eucariontes está controlada por la familia de proteínas BCL-2 (B cell Lymphoma 2), que contiene miembros proapoptóticos y pro supervivencia que equilibran la decisión entre la vida y la muerte celular. Este proceso, que requiere un aporte de energía, es activo y se inicia en respuesta a estímulos tanto internos como externos. Se lleva a cabo a través de dos vías principales: la vía intrínseca, que está mediada por las mitocondrias, y la vía extrínseca, que está mediada por receptores de muerte en la membrana celular.

La vía intrínseca de la apoptosis (Figura 3.11) se desencadena por una desregulación o un desequilibrio en la homeostasis intracelular, que puede ser causado por agentes tóxicos o daños en el ADN. Este proceso implica la permeabilización de la membrana interna de la mitocondria, lo que resulta en la liberación del citocromo c al citosol. Esta liberación desencadena la formación de diversas proteínas acomplejadas denominadas apoptosomas y la activación de la caspasa 3, un paso crítico en el proceso de apoptosis.

La liberación del citocromo c al citosol es promovida por proteínas proapoptóticas de la familia BCL-2, como BAX, BAK y PUMA. Específicamente, las proteínas BAX y BAK, forman poros en la membrana mitocondrial que permiten la salida del citocromo c. Por otro lado, otros miembros de la familia BCL-2 funcionan como inhibidores de la apoptosis. La interacción de estas proteínas puede regular la entrada o no de la célula a apoptosis.

Un nivel adicional de control sobre la apoptosis lo proporcionan las cinasas dependientes de ciclina (CDKs), que regulan la apoptosis mediante la modulación transcripcional de proteínas sensibilizadoras como BAD, NOXA y BIK, así como de factores antiapoptóticos como Mcl-1. Además, el factor de transcripción P53 desempeña un papel crucial en la regulación de la apoptosis. P53 es uno de los primeros en responder al daño en el ADN, activando la maquinaria de reparación y la detección del ciclo celular, y controla la expresión de varias proteínas proapoptóticas de la familia BCL-2.

La permeabilización de la membrana mitocondrial induce la formación del apoptosoma, que está compuesto por el citocromo c, el factor activador de la proteasa de la apoptosis (Apaf-1), dATP y procaspasa 9. Este complejo activado a su vez activa a las

caspasas 3, 7 y 9, desencadenando una cascada de activación de otras caspasas, como la 2, 6, 8 y 10, en sus formas activas. Este proceso de comunicación y transferencia de la información en forma de cascada amplifica la señal de apoptosis, asegurando una eliminación eficiente de las células dañadas o no deseadas.

La vía extrínseca de la apoptosis (Figura 3.11) comienza con la activación de receptores de muerte en la superficie celular, como TNFR1 y 2, FAS y los receptores del ligando inductor de apoptosis DR4 y DR5. Estos receptores forman plataformas en la superficie celular que activan las caspasas apoptóticas, como las caspasas 8 y 10, formando el complejo de señal de inducción de muerte (DISC). Posteriormente, las caspasas 3, 6 y 7 se activan, lo que genera una retroalimentación hacia la vía intrínseca y promueve la permeabilización de la membrana mitocondrial.

Las células apoptóticas promueven su eliminación mediante señales que facilitan su fagocitosis, mientras que al mismo tiempo disminuyen la inflamación. Esto contribuye a la reparación de tejidos en el entorno en el que se encuentran, ayudando así a mantener la homeostasis del organismo.

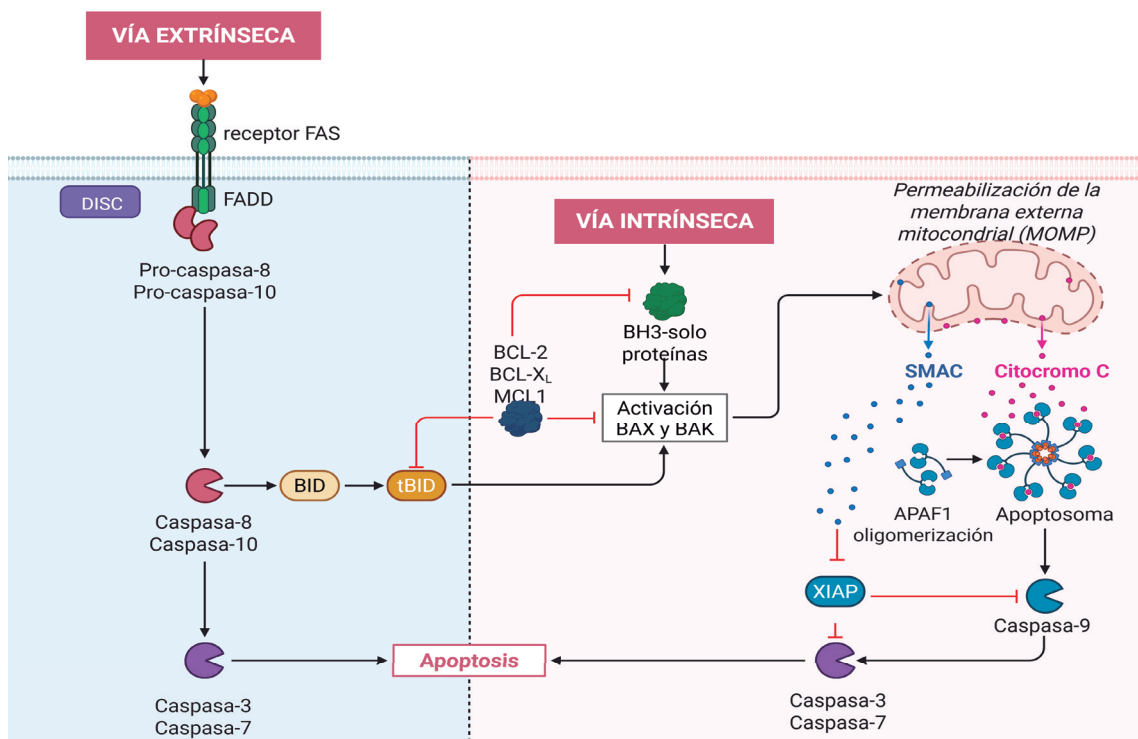


Figura 3.11. Vía extrínseca e intrínseca de la apoptosis. El suicidio celular es un mecanismo molecular conservado a través de la evolución que debe ser ordenado y es dependiente de energía. Se conocen varias causas que disparan el proceso por ejemplo puede ser inducida por la liberación de factores proapoptóticos mitocondriales (citocromo c y la proteína Smac) que se denomina vía intrínseca. Por otro lado, puede ser activada a través de receptores de muerte que se expresan en la superficie celular que se conoce como vía extrínseca. Por último, las vías convergen en un proceso molecular mediado por las enzimas caspasas que son proteínas tipo cistein-proteasas que son tipo de enzimas que se encargan de cortar a otras proteínas específicamente en los aminoácidos cisteína. Imagen creada con BioRender.

3.7 DIFERENCIACIÓN CELULAR Y ESPECIALIZACIÓN DE TEJIDOS

Las células apoptóticas son comunes en una amplia variedad de tejidos durante el desarrollo embrionario y fetal de los mamíferos. La observación de que las células pueden experimentar muerte celular durante el desarrollo se remonta a la década de 1920. Se descubrió que la morfología de estas células moribundas era claramente diferente de la observada en las células que mueren debido a un proceso desordenado denominado necrosis, como las células sometidas a lesiones. A lo largo del tiempo, la investigación ha propuesto que la apoptosis es fundamentalmente necesaria para equilibrar la proliferación celular. En los últimos años, se ha avanzado en la comprensión de la relación entre este proceso y el desarrollo embrionario.

Entonces durante el desarrollo del ser humano desde que es un cigoto, hasta el estado adulto y dependiendo del tipo, función y ubicación de las células podrán decidir si deben morir durante el desarrollo lo que sugiere una regulación, y basándose en esta temporalidad, se han inferido funciones esenciales durante el desarrollo. Esto incluye la necesidad de invaginación, cierre de tejidos, uniones del cuerpo, formación de luz, bifurcaciones, regresión de órganos rudimentarios y diferenciación celular. Se considera que la apoptosis impulsa la morfogénesis al regular el número de células, esculpir tejidos y eliminar estructuras, incluida la conversión de estructuras sólidas en tubos y vesículas.

Para estudiar estos procesos, se han utilizado diversos organismos como modelos, como el gusano (*Caenorhabditis elegans*) o el ratón (*Mus musculus*). En el caso de este último, se detectaron células moribundas en una variedad de tejidos, lo que sugiere que son necesarias para diversos procesos de desarrollo. Por ejemplo, se encontraron en la formación de vesículas y el tubo neural e intestinal, en la fusión de láminas epiteliales para la formación del tubo neural, en la pared corporal de la línea media y el paladar, y en la eliminación de tejidos vestigiales como en la formación del sistema nervioso central los conductos de Müller en hombres y el conducto de Wolff en mujeres. La Tabla 3.1, tomada y modificada de una revisión realizada por Anne y colaboradores en su artículo de 2020 sobre los fundamentos de la apoptosis del desarrollo, presenta una lista de ejemplos de procesos embrionarios que dependen de la muerte celular programada.

TABLA 3.1. EJEMPLOS DE PROCESOS DE DESARROLLO QUE DEPENDEN DE LA APOPTOSIS

Año	Funciones	Referencia
1951	Formación de vesículas (vesícula óptica, lente) Formación del tubo por invaginación y unión de hojas epiteliales (tubo neural/intestino). Formación de lumen (glándula salivar, duodeno, colon, vagina).	Glücksman
1980	Conformación del epiblasto	Pölmán
1989	Eliminación de células redundantes de la masa celular interna del blastocisto	Pierce y cols.

1992	Desarrollo renal	Koseki y cols.
1994	Desarrollo de vesículas del cristalino	Morgenbesser y cols.
1995	Formación de la cavidad pro amniótica	Coucouvanis y Martin
1996	Separación de dígitos mediante la eliminación del tejido interdigital	Jacobsen y cols.
1997	Morfogénesis del oído interno	Fekete y cols.
1997	Cierre del tubo neural	Weil y cols.
2000	Fusión de la plataforma de la palatina	Martínez-Álvarez y cols.
2015	Plegado epitelial	Monier y cols.

Estas investigaciones han propuesto que la muerte celular por apoptosis es esencial para el desarrollo embrionario, incluso en regiones donde se observan células moribundas, como en el tercer día del blastocisto, donde se eliminan las células redundantes de la masa celular interna. Los estudios en ratones sugieren que la apoptosis durante el desarrollo es fundamental para el desarrollo de los mamíferos. En experimentos donde se reduce este proceso de muerte celular programada, suelen surgir problemas como dedos palmeados, tabiques vaginales incompletos y a menudo inflamación de los ganglios linfáticos o linfadenopatía, así como malformaciones faciales o hendiduras en el paladar. Por lo tanto, los investigadores concluyen que la eliminación de membranas interdigitales, tabiques vaginales, el mantenimiento de la homeostasis de las células sanguíneas, el desarrollo del tubo neural, el cierre del paladar y de la pared corporal dependen críticamente de la apoptosis durante el desarrollo.

Como vemos, la apoptosis está implicada en el recambio celular de tejidos tanto en adultos como en embriones, pero también ocurre espontáneamente en el cáncer no tratadas y participa en al menos algunos tipos de regresión tumoral inducida terapéuticamente. Esto subraya la importancia tanto fisiológica como patológica de este proceso de muerte celular programada en el organismo.

En conclusión y con referencia a nuestra analogía de la célula como un sistema de producción donde existe un control de calidad tipo una fábrica. El sistema de control de calidad y los ingenieros de producción trabajan en conjunto para garantizar que los productos fabricados cumplan con los estándares de calidad. De manera similar, la apoptosis celular interactúa con los mecanismos de regulación del ciclo celular para mantener la homeostasis y prevenir la proliferación celular descontrolada. Al eliminar las células dañadas o no funcionales, la apoptosis contribuye al mantenimiento de la salud y el funcionamiento

adecuado del organismo a largo plazo. Esto es similar a cómo la eliminación oportuna de productos defectuosos en una fábrica contribuye a mantener su reputación y la confianza de los consumidores en sus productos. Además, la apoptosis juega un papel crucial en el desarrollo embrionario normal, ayudando a esculpir y dar forma a los tejidos y órganos al eliminar las células redundantes o mal ubicadas.

En resumen, la apoptosis celular puede ser comparada con el proceso de eliminación de productos defectuosos en una fábrica. Ambos sistemas trabajan para mantener la calidad y el funcionamiento adecuado, ya sea de los productos fabricados o de los tejidos y órganos en el cuerpo humano. La apoptosis es esencial para la salud y la homeostasis, asegurando que las células dañadas o no funcionales sean eliminadas de manera eficiente y controlada.

Como parte final de este libro, imagina la célula como una fábrica altamente eficiente. La organización celular sería el diseño y la distribución de las líneas de producción, asegurando que cada departamento funcione en armonía. Las membranas celulares actúan como las puertas de seguridad, controlando qué materias primas (nutrientes) entran y qué productos (desechos) salen. El ciclo celular es el área de control de calidad y cronograma de producción, regulando cuándo y cómo se fabrican nuevas células, como si se tratara de expandir la fábrica o reemplazar maquinaria defectuosa.

Para un profesional de la salud o seguridad sanitaria, entender esta «fábrica» es crucial. Permite diagnosticar fallas en la producción (enfermedades), desarrollar nuevas herramientas (fármacos y vacunas) y garantizar que los productos finales (alimentos y ambiente) sean seguros. Además, conocer cómo las alteraciones en la «línea de producción» llevan a productos defectuosos (cáncer, infecciones, enfermedades genéticas y enfermedades crónicas no transmisibles) es vital para implementar medidas de control y prevención. En resumen, dominar la «ingeniería celular» es indispensable para mantener la salud y seguridad de la «producción humana», por lo que, el estudio de la célula como estructura básica de los organismos vivos es indispensable para proteger y mejorar la salud de los seres humanos.

MINIARTÍCULOS DEL CAPÍTULO 3

1. TERAPIA GÉNICA Y SUS APLICACIONES (USO DEL PROCESO DE APOPTOSIS).

Como hemos visto la muerte celular programada se considera un actor clave en una variedad de procesos celulares que ayuda a regular el crecimiento de tejidos, la embriogénesis, el recambio celular, la respuesta inmune entre otros. Este tipo de muerte celular se ha estudiado ampliamente, especialmente en el campo de la investigación del cáncer para comprender y analizar los mecanismos celulares y las vías de señalización que controlan la detención del ciclo celular.

La apoptosis es una barrera que restringe la supervivencia y diseminación de las células malignas, sin embargo, las células cancerosas desarrollan diversas estrategias para evadir la muerte apoptosis, generando mutaciones genéticas o modificaciones genéticas debidas al medio ambiente en los moduladores claves de la vía. Para que una célula haga metástasis, etapa considerada como avanzada del cáncer con mal pronóstico, se requiere que degrade la matriz extracelular, así como la transición epitelial a mesenquimal, desarrollar un microambiente tumoral inflamatorio y evadir la maquinaria de la muerte celular programada, cualquier error cometido por esta célula durante estos eventos celulares, la llevaría a apoptosis y por lo tanto, la regulación del proceso es fundamental para que la células cancerosas sobrevivan durante la metástasis.

La eliminación eficaz de las células cancerosas mediante muerte celular programada ha sido un pilar y un objetivo de la terapia clínica contra el cáncer durante más de treinta años, la inducción de la apoptosis como objetivo de terapia contra cáncer se convirtió en un objetivo lógico, el desarrollo de fármacos para terapia clínica de agentes proapoptóticos, analizando su biodisponibilidad, estabilidad, penetración en el tumor, toxicidad aguda o crónica en el tejido sano, las intervenciones farmacológicas, y la evolución de clonas resistentes, serían las preguntas científicas a resolver, después de conocer el mecanismo molecular de muerte celular programada.

Por ejemplo, el descubrimiento del gen BCL-2 en pacientes con linfoma folicular como resultado de la translocación cromosómica t (14;18). Desde la década de los ochenta se determinó a BCL2 como un oncogén implicado en inhibir la apoptosis, y en la década de los 2000 se descubrió que algunos microARNs, como el miR-15/16 funciona como supresor de tumores al atacar directamente a BCL2 y que la pérdida de dos reguladores negativos de la expresión de BCL2 resulta en una sobreexpresión de esta. Recientemente la administración de alimentos y medicamentos (FDA) aprobó un inhibidor de BCL2 denominado Venetoclax para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica. Este fármaco ha sido aprobado para el tratamiento de leucemia mieloide aguda en combinación con azacitidina, decitabina o citarabina en dosis pequeñas para adultos mayores de 75 años o adultos con comorbilidades que impiden el uso de quimioterapia estándar.

El fármaco anterior no es el único, pues los científicos han tratado de traducir la modulación de los mecanismos de la apoptosis en beneficios terapéuticos para los pacientes con cáncer, varios de estos dirigidos a BCL-2, o desarrollaron pequeñas moléculas que limitaban la unión de miembros pro apoptóticos exclusivos de BH3, en la tabla número

3.2 tomada y modificada de la revisión de Benedito y colaboradores del 2020 se muestran algunos otros enfoques terapéuticos dirigidos a la vía intrínseca de la apoptosis.

TABLA 3.2. INVESTIGACIONES DESARROLLADAS PARA LA VÍA INTRÍNSECA DE LA APOPTOSIS

Objetivo	Ensayos clínicos activos	Fase	Enfoque de histología
Miméticos de BH3			
Inhibidores de BCL-2 y BCL-XL			
Navitoclax	Si	Fase I/II	Tumores sólidos avanzados Melanoma Leucemia linfocítica crónica
BM-1197	No		Cáncer colorrectal
Inhibidores selectivos de BCL-2			
Venetoclax	Si	Fase I/III	Leucemia linfocítica crónica
BCL201	Si	Fase I	Mieloma múltiple
Inhibidores de BCL-XL			
ABBV-155	Si	Fase I	Tumores sólidos
WEHI-539	No		Cáncer de mama Cáncer de ovario Condrosarcoma Osteosarcoma
A-1331852	No		Sarcoma de tejidos blandos
Inhibidores de MCL1			
AMG176	Si	Fase I	Mieloma múltiple
MIK665	Si	Fase I	Mieloma múltiple
UMI-77	No		Cáncer de páncreas
A-1210477	No		Carcinoma de esófago Carcinoma de cabeza y cuello Cáncer de mama triple negativo
Proteínas inhibidoras de la apoptosis y miméticos de SMAC			
LCL161	Si	Fase I/II	Tumores sólidos avanzados Cáncer de mama Mielofibrosis

El análisis de la heterogeneidad y evolución de los tumores, incluso a nivel de células individuales ha evolucionado, para esclarecer los efectos de los fármacos, así como el impacto del microambiente del tumor, por tanto se necesitan nuevas formas de abordar la apoptosis y los mecanismos de supervivencia celular en el microambiente tumoral hipóxico con cambios de PH y privado de nutrientes, la combinación de terapias, con el objeto de ayudar a los pacientes dándole a los médicos estrategias de respaldo para mejorar el tratamiento contra el cáncer. Por lo tanto, el desarrollo de fármacos que se dirijan directamente a las vías apoptóticas podría conducir a la regresión tumoral en casos difíciles de tratar esperando que los fármacos se puedan utilizar en combinación con agentes que estén dirigidos a las vías de supervivencia oncogénica, inmunoterapia

y quimioterapia o radioterapia clásicas, permitiendo la evolución de la terapia clínica futura contra el cáncer.

2. TERAPIA GÉNICA Y SUS APLICACIONES (TERAPIA DIRIGIDA A LAS CDKs).

Una terapia que se enfoca en el ciclo celular es la terapia dirigida a las CDKs. Algunos medicamentos llamados inhibidores de CDKs se utilizan en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer, como el de mama o el de pulmón. Estos inhibidores interfieren con la actividad de las CDKs, lo que puede detener la proliferación celular y, en última instancia, frenar el crecimiento del cáncer. Es una forma específica de dirigirse a células cancerosas que dependen mucho del ciclo celular para su crecimiento descontrolado.

Un ejemplo de inhibidores de CDKs que se utilizan como terapia es el palbociclib. Este medicamento se usa en combinación con terapias hormonales para tratar el cáncer de mama metastásico receptor de estrógeno positivo en mujeres posmenopáusicas. El palbociclib actúa inhibiendo específicamente las CDK4 y CDK6, lo que reduce la proliferación celular y puede ayudar a controlar el crecimiento tumoral.

De todos los pacientes con cáncer de mama en un estado avanzado (IV), casi el 80% tienen receptores positivos (HR+) y receptores hormonales negativos (HER2-). Este diagnóstico en un paciente con cáncer es prácticamente incurable, por lo que el objetivo de los médicos será retrasar lo más posible la progresión de la enfermedad con medicamentos contra el cáncer que sean lo más amigable con el paciente en su uso y toxicidad. Este tipo de medicamentos se introduce como una alternativa de primera línea o en combinación con terapias endocrinas. Los fármacos inhibidores CDK 4 y 6 inducen la desfosforilación completa de Rb lo que resulta en el secuestro de proteínas y la inhibición de la progresión del ciclo celular.

En general se ha observado que los inhibidores de la CDK4 y CDK6 pueden aumentar al cambiarlos con fármacos que previenen la estimulación de la célula cancerosa dependiente de estrógenos, por lo que la inhibición de esta vía mediante la terapia endócrina resulta en una regulación negativa de la ciclina D1 y la reducción de la formación de complejos CDK4 y CDK6.

Actualmente se están desarrollando más fármacos de este tipo como son ribociclib y el abemaciclib, todos ellos funcionan de manera similar interrumpiendo la proliferación de las células malignas al inhibir la progresión a lo largo del ciclo celular y las investigaciones ahora son para saber su uso más óptimo ya sea solo o en combinación con las terapias endocrinas.

CONCLUSIONES

- El ciclo celular es un proceso ordenado por el cual las células crecen y se dividen, esto es fundamental para el crecimiento, la reparación de los tejidos y la reproducción de todos los organismos vivos incluidos los humanos.

- Si comprendes las fases del ciclo celular te ayudará a entender cómo se regula el crecimiento celular y cómo se asegura que la información genética se trasmite correctamente a las células hijas.
- La apoptosis, es un proceso natural y necesario para eliminar células dañadas, innecesarias o peligrosas.
- Cuando una célula tiene un daño irreparable esta se autodestruye, para no dañar a las demás células.
- Un desequilibrio en estos procesos puede tener consecuencias graves, pues un ciclo celular descontrolado puede llevar a un cáncer, mientras que una apoptosis excesiva puede causar enfermedades degenerativas.

REFERENCIAS

- BERTHELOOT, D., Latz, E., & Franklin, B. S. (2021). Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death. *Cellular & Molecular Immunology*, 18(5), 1106–1121. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00630-3>
- CARNEIRO, B. A., & El-Deiry, W. S. (2020). Targeting apoptosis in cancer therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 17(7), 395–417. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-0341-y>
- CARRILLO, L. M. C. P. V. C. J. (2011, January 29). La historia de la ciencia en la enseñanza de la célula. *Tecné, Episteme y Didaxis: TED* [en línea]. 112–127.
- DIFFLEY, J. F. X. (2004). Regulation of early events in chromosome replication. In *Current Biology* (Vol. 14, Issue 18). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.09.019>
- JOHNSON, A. G., Wein, T., Mayer, M. L., Duncan-Lowey, B., Yirmiya, E., Oppenheimer-Shaanan, Y., Amitai, G., Sorek, R., & Kranzusch, P. J. (2022). Bacterial gasdermins reveal an ancient mechanism of cell death. *Science*, 375(6577), 221–225. <https://doi.org/10.1126/science.abj8432>
- KARI, S., Subramanian, K., Altomonte, I. A., Murugesan, A., Yli-Harja, O., & Kandhavelu, M. (2022). Programmed cell death detection methods: a systematic review and a categorical comparison. *Apoptosis*, 27(7–8), 482–508. <https://doi.org/10.1007/s10495-022-01735-y>
- PEKARSKY, Y., Balatti, V., & Croce, C. M. (2018). BCL2 and miR-15/16: from gene discovery to treatment. *Cell Death & Differentiation*, 25(1), 21–26. <https://doi.org/10.1038/cdd.2017.159>
- REHMAN, I., Gulani, A., Farooq, M., & Simpson, B. (2023, March 17). *Genetics, Mitosis*. Artículo de Investigación .
- RODRÍGUEZ, A., & Frías, S. (2014, February). Mitosis and its regulation. Artículo de Investigación .
- SINGH, R., Letai, A., & Sarosiek, K. (2019a). Regulation of apoptosis in health and disease: the balancing act of BCL-2 family proteins. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 20(3), 175–193. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0089-8>
- SINGH, R., Letai, A., & Sarosiek, K. (2019b). Regulation of apoptosis in health and disease: the balancing act of BCL-2 family proteins. In *Nature Reviews Molecular Cell Biology* (Vol. 20, ISSUE 3). [HTTPS://DOI.ORG/10.1038/s41580-018-0089-8](https://doi.org/10.1038/s41580-018-0089-8)
- UZBEKOV, R., & Prigent, C. (2022). A Journey through Time on the Discovery of Cell Cycle Regulation. *Cells*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/cells11040704>
- VOSS, A. K., & Strasser, A. (2020). The essentials of developmental apoptosis. *F1000Research*, 9, 148. <https://doi.org/10.12688/f1000research.21571.1>
- WENZEL, E. S., & Singh, A. T. K. (2018). Cell-cycle checkpoints and aneuploidy on the path to cancer. In *In Vivo* (Vol. 32, Issue 1). <https://doi.org/10.21873/invivo.11197>
- YATA, K., & Esashi, F. (2009). Dual role of CDKs in DNA repair: to be, or not to be. *DNA Repair*, 8(1), 6–18. <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2008.09.002>
- ZAMORA S, J. D., Otárola A, I. C., & Brenes G, O. (2005). LA APOPTOSIS Y SU RELACIÓN CON DIVERSOS NUTRIENTES. *Revista Chilena de Nutrición*, 32(3). <https://doi.org/10.4067/S0717-75182005000300002>
- ZHU, B. Q., Zhang, M., Rawlings, D. J., Vihinen, M., Hagemann, T., Saffran, D. C., Kwan, S., Nilsson, L., Smith, S. C. I. E., Witte, I. I. O. N., Chen, S., & Ochs, H. D. (1994). From the *Department of Pediatrics, University of Washington, Seattle, Washington 98195; *Howard Hughes Medical Institute, University of California at Los Angeles, Los Angeles, 180(August).

ZHU, Q., Zhang, M., Winkelstein, J., Chen, S. H., & Ochs, H. D. (1994). Unique mutations of Bruton's tyrosine kinase in fourteen unrelated X-linked agammaglobulinemia families. *Hum Mol Genet*, 3(10), 1899–1900. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7849721>

LECTURAS RECOMENDADAS Y OTROS VÍNCULOS

<https://es.khanacademy.org/science/biology>

<https://genotipia.com/el-ciclo-celular/>

<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Ciclo-celular>

<https://www.nature.com/scitable/topicpage/eukaryotes-and-cell-cycle-14046014/>

<https://mmegias.webs.uvigo.es/5-celulas/8-ciclo.php>

AUTOEVALUACIÓN

I. ELIGE LA RESPUESTA CORRECTA

1. ¿Cuál es el propósito principal de la mitosis?
 - a. Producción de gametos
 - b. Crecimiento y reparación de tejidos
 - c. Recombinación genética
 - d. Reducción del número de cromosomas

2. ¿En qué fase de la mitosis los cromosomas se alinean en el ecuador de la célula?
 - a. Profase
 - b. Metafase
 - c. Anafase
 - d. Telofase

3. ¿Qué ocurre durante el anafase de la mitosis?
 - a. La membrana nuclear se descompone
 - b. Los cromosomas se condensan
 - c. Las cromátidas hermanas se separan
 - d. Se forma el huso mitótico

4. ¿Cuántas células hijas se producen al final de la mitosis?
 - a. 1
 - b. 2
 - c. 4
 - d. 8

5. ¿Qué estructura separa las cromátidas hermanas durante la mitosis?
 - a. Centrosoma
 - b. Centrómero
 - c. Huso mitótico
 - d. Nucleolo

6. ¿En qué parte del ciclo celular ocurre la mitosis?
 - a. Fase G1
 - b. Fase S
 - c. Fase G2
 - d. Fase M

7. ¿Qué es la citocinesis?
 - a. La división del núcleo
 - b. La división del citoplasma
 - c. La condensación de los cromosomas
 - d. La duplicación del ADN

8. ¿Cuál es el resultado principal de la meiosis?
 - a. Producción de células somáticas
 - b. Producción de gametos haploides
 - c. Crecimiento de tejidos
 - d. Reparación de células dañadas

9. ¿En qué fase de la meiosis ocurre el entrecruzamiento?
 - a. Profase I
 - b. Metafase I
 - c. Anafase II
 - d. Telofase II

10. ¿Cuántas células hijas se producen al final de la meiosis?
 - a. 1
 - b. 2
 - c. 4
 - d. 8

11. ¿Qué evento ocurre durante el anafase I de la meiosis?
 - a. Separación de cromátidas hermanas
 - b. Separación de cromosomas homólogos
 - c. Alineación de cromosomas en el ecuador
 - d. Formación de la membrana nuclear

12. ¿Cuál es la diferencia clave entre la meiosis I y la meiosis II?
 - a. La meiosis I produce células diploides, y la meiosis II produce células haploides.
 - b. La meiosis I incluye el entrecruzamiento, y la meiosis II no
 - c. La meiosis I separa cromátidas hermanas, y la meiosis II separa cromosomas homólogos
 - d. La meiosis I produce dos células hijas, y la meiosis II produce cuatro

13. ¿Qué es un gameto?
 - a. Una célula somática diploide
 - b. Una célula reproductora haploide
 - c. Una célula muscular
 - d. Una célula nerviosa

14. ¿Qué significa que las células resultantes de la meiosis sean haploides?
 - a. Que tienen el doble de cromosomas que la célula original.
 - b. Que tienen la misma cantidad de cromosomas que la célula original.
 - c. Que tienen la mitad de cromosomas que la célula original.
 - d. Que no tienen cromosomas.

15. ¿Cuáles de los siguientes procesos producen células genéticamente idénticas?
- a. Mitosis
 - b. Meiosis
 - c. Fecundación
 - d. Entrecruzamiento

II. COMPLETA EL TEXTO

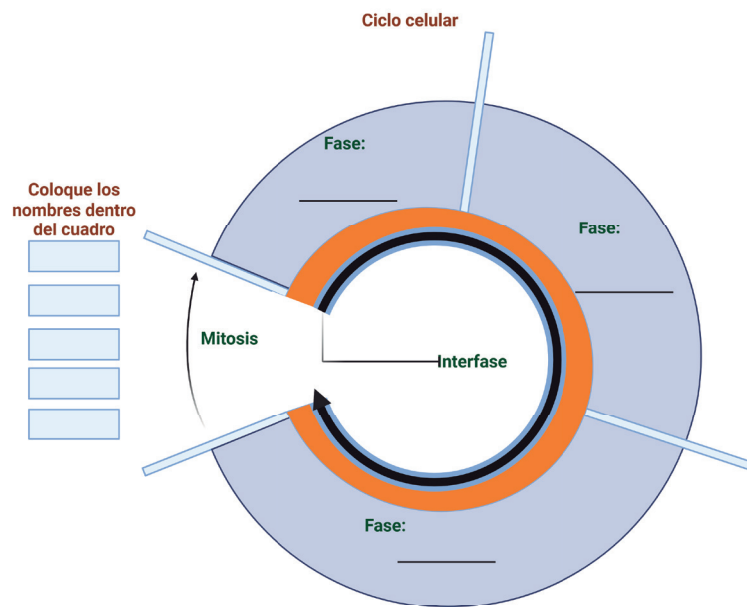
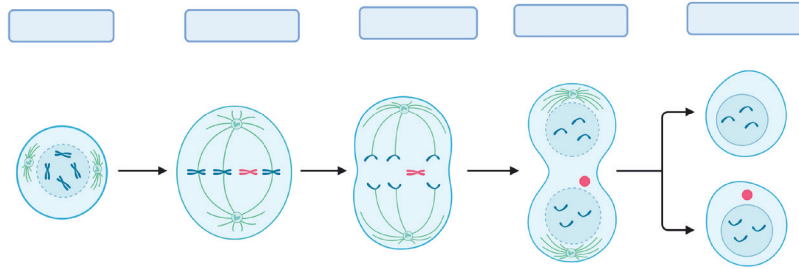
El siguiente texto se tomó del artículo de Ornella Morana de 2022 titulado «La paradoja de la apoptosis en el Cáncer», completa las ideas según tus conceptos estudiados en el capítulo tres en el párrafo.

«El crecimiento del cáncer representa un desequilibrio desregulado entre la _____ y la pérdida de _____, en el que la tasa de proliferación de células tumorales mutantes supera la tasa de las que mueren. _____, la forma más conocida de muerte celular programada, funciona como un mecanismo fisiológico clave que limita la expansión de la población celular, ya sea para mantener la _____ o para eliminar células potencialmente dañinas, como las que han sufrido daños en el ADN. Paradójicamente, los cánceres de alto grado generalmente se asocian con altos niveles constitutivos de _____. En el cáncer, la apoptosis autónoma de las células constituye un mecanismo supresor tumoral común, una propiedad que se explota en la terapia del cáncer. Por el contrario, la apoptosis limitada en la población de células tumorales también tiene el potencial de promover la supervivencia celular y la resistencia a la terapia al condicionar el microambiente tumoral (TME), incluidos los fagocitos y las células tumorales viables, y generar efectos prooncogénicos. Cabe destacar que la activación constitutiva de las células del sistema inmunitario innato mediada por la apoptosis puede ayudar a orquestar un TME prooncogénico y también puede lograr la evasión del tratamiento del_____.»

III. COMPLETA EL ESQUEMA

1. En los siguientes esquemas coloca los nombres que hacen falta en cada etapa
Creada en BioRender. ECT, S. (2025) <https://BioRender.com/c56x255>

Mitosis



Creada en BioRender. ECT, S. (2025) <https://BioRender.com/c56x255>

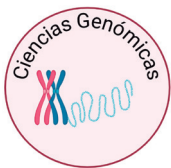
IV. PREGUNTAS DE REFLEXIÓN



¿Considera usted que la promoción de hábitos de vida saludable como el ejercicio y control del estrés contribuye a mantener la regulación del ciclo celular?



¿De qué manera la calidad y disponibilidad de los nutrientes que consumimos impactan directamente en la eficiencia del ciclo celular, y como las deficiencias nutricionales podrían contribuir a la aparición de enfermedades relacionadas con la división celular descontrolada?



En la industria farmacéutica y en ciencias, diversas moléculas funcionan como indicadores de una característica o estado particular de las células, ¿podría usted dar un par de ejemplos de genes o proteínas que participan en el ciclo celular que podrían funcionar como biomarcadores?



Es usted el coordinador de actividades deportivas en una escuela secundaria, considerando que su formación para reducir riesgos de la población es a corto, mediano y largo plazo. Según lo visto en el presente capítulo ¿cómo podría la comprensión de los mecanismos del ciclo celular, influir en el desarrollo de estrategias más efectivas de protección civil y gestión de riesgos ante desastres naturales o incidentes que impliquen exposición a radiación o sustancias tóxicas?



¿Considera usted que la alteración del medio ambiente de una célula puede afectar el ciclo celular?

Nos despedimos con un poema alusivo a las lecturas de este libro generado con IA, te animamos a probarlos, es divertido y pensamos que te ayudará a recordar lo esencial de cada tema.

Poema uno

Aquí va un poema que te hará reír,
sobre células y membranas, ¡vamos a descubrir!
Estructuras que dan forma y poder,
conocimiento en la ciencia, ¡es un gran placer!
Las membranas son barreras, ¡no lo olvides jamás!

protegen lo valioso, como un buen compás.
El ciclo celular nos enseña a crecer,
saber es poder, ¡y eso hay que defender!

Poema dos

Las células son un mundo, ¡qué gran descubrimiento!
Con membranas que protegen, ¡es todo un evento!
El ciclo celular gira, como un baile sin fin,
con conocimiento y diversión, ¡así es como hay que vivir!
Aprender sobre lo pequeño, nos hace más sabios,
y en este viaje celular, ¡no hay que ser muy labiosos!
Así que ríe y aprende, que la ciencia es genial,
¡Conocer es divertido, y eso es lo más real!

En el ciclo celular, todo va a mil,
las células se dividen, ¡qué gran perfil!
Con salud en mente, crecemos sin parar,
cada mitosis es un baile, ¡vamos a disfrutar!

Así que cuida tu cuerpo, dale su lugar,
que, en este ciclo, ¡hay mucho por amar!
Recuerda que, en la vida, todo es un vaivén,
¡Mantén tu salud y sigue el tren!

Recibe este consejo del Khan amigo virtual de tu profesor (<https://es.khanacademy.org/teacher/khanmigo-tools>)

RESPUESTAS A LAS AUTOEVALUACIONES

CAPÍTULO 1:

- I. Elige la respuesta correcta: 1a, 2b,3b, 4b, 5c, 6d, 7d,8a,9c,10b, 11a, 12b, 13b, 14c, 15a
- II. Completa el texto: citoesqueleto, actina, microtúbulos, flagelos, queratina y vimentina
- III. Completa el esquema: a) 1 átomo; 2 molécula inorgánica; 3 monómero; 4 macromolécula; 5 organelo; 6 célula; 7 tejido; 8 órgano; 9 sistemas; 10 individuo. b) 1 núcleo: sucede la transcripción; 2 ARN: sale del núcleo; 3 ribosoma: sucede la traducción; 4 vesícula transportadora: lleva la proteína del RER al Golgi; 5 Golgi: sucede la glicosilación y etiquetado hacia la membrana; 6 vesícula transportadora se fusiona con la membrana plasmática; 7 liberación de la metaloproteasa al medio externo.

CAPÍTULO 2:

- I. Elige la respuesta correcta: 1b, 2c 3b, 4c, 5c, 6d, 7a, 8b, 9c, 10c, 11a, 12a,13b, 14c, 15d
- II. Completa el texto: Mitocondrias, endosimbionte, genes, distribución, proteínas, eucariontes, subcompartimentos, transporte, mitocondria, proteínas.
- III. Completa el esquema: Esquema 1: 1 Glicoproteína; 2 Proteína extrínseca (periférica); 3 Proteína transmembranal; 4 Proteína extrínseca. Esquema 2: 1 Difusión facilitada; 2 Difusión simple; 3 Transporte mediado por canales; 4 Transporte activo

CAPÍTULO 3:

- I. Elige la respuesta correcta: 1b, 2b, 3c, 4b, 5c, 6d, 7b, 8b, 9a, 10c, 11b, 12b, 13b, 14c, 15a
- II. Completa el texto: cáncer, apoptosis, células, ganancia y homeostasis tisular
- III. Completa el esquema: **Mitosis** de izquierda a derecha: profase, metafase, anafase, telofase y citocinesis. **Ciclo celular:** de arriba hacia abajo: citocinesis, telofase, anafase, metafase y prometafase; en el apartado de fases comenzando donde termina la mitosis: Fase G1, Fase S o de replicación de ADN y Fase G2.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Acetil coenzima A. Este compuesto intermedio se genera durante la degradación de la mayoría de los sustratos metabólicos y es esencial para iniciar el ciclo de Krebs. Además, actúa como precursor en la biosíntesis de ácidos grasos y esteroides.

Ácido desoxirribonucleico, ADN. Molécula larga compuesta de doble cadena de nucleótidos de adenina, guanina, citosina y timina que contiene la información genética para formar y desarrollar y expresar las características fenotípicas de los organismos.

Ácido ribonucleico, ARN: ácido nucleico formado por nucleótidos de adenina, guanina, citosina y uracilo. Esta molécula se transcribe a partir de fragmentos de ADN y contiene la información para elaborar proteínas y realizar otras funciones importantes en la célula. Hay varios tipos de ARN en las células. Los más estudiados son el ARN mensajero (ARNm) que contiene la información de los genes y sirve como molde para construir una proteína. El ARN ribosomal (ARNr) que es parte de los ribosomas, y el ARN de transferencia (ARNt) que transporta aminoácidos hacia el ribosoma y los posiciona en el orden correcto durante la traducción. El ARN de interferencia (ARNi) forma pequeñas moléculas de doble cadena de ARN para reducir la actividad de genes específicos: este proceso sucede de manera natural en los organismos y se ha estudiado en la investigación básica como herramienta potencial para el desarrollo de nuevas terapias.

Acilación: adición de una molécula lipídica de cadena larga sobre residuos de cisteína de una proteína después de la traducción.

Acilo: fragmento molecular derivado de los ácidos carboxílicos

Adenosín trifosfato, ATP: La mayor fuente de energía para las reacciones químicas en todos los organismos.

Aguas de hidratación o aguas de cristalización: son moléculas de agua las cuales están ligadas a un núcleo que se cristaliza con los compuestos.

Aminoácidos: moléculas químicas que se unen entre sí para la construcción de las proteínas. Existen 20 aminoácidos estándar y universales, es decir que son los mismos en todos los seres vivos.

Anfifílico/a o anfipático/a: moléculas que presentan un extremo hidrofílico, lo cual las hace solubles en agua. Son moléculas o compuestos, tales como detergentes, que contienen grupos tanto hidrófobos como hidrófilos.

Antioxidante: sustancia que puede neutralizar compuestos peligrosos llamados sustancias reactivas de oxígeno. Se encuentran de manera natural en el cuerpo y algunos alimentos como las frutas y vegetales.

Armstrong (Å): Unidad de longitud equivalente a la diez mil millonésima (10^{-10}) parte del metro.

Autorreplicación: proceso por el cual una molécula u organelo sintetiza otra molécula u orgánulo.

Azúcares: son las unidades más básicas de los carbohidratos que no pueden descomponerse en moléculas más pequeñas. También se conocen como sacáridos. Están formados por una sola cadena de carbonos y se clasifican según el número de estos átomos, por ejemplo pentosas, triosas.

Bacteria: microorganismo de una sola célula que no tiene núcleo. Algunas bacterias son benéficas para el cuerpo, como las que se encuentran en el intestino que ayudan a digerir la comida, mientras que otras causan enfermedades. Las bacterias son usadas frecuentemente como organismos modelos de estudio de los procesos biológicos básicos.

BAK: Proteína proapoptótica relacionada a la vía mitocondrial de la apoptosis

BAX: Proteína X asociada al Bcl-2 es un regulador de la apoptosis por la vía mitocondrial.

Bomba de protones: Bomba de transporte activo de membrana (H^+ , K^+ -ATPasa), que lleva a cabo un intercambio de iones hidrógeno (H^+) con iones potasio (K^+).

Carbohidratos: molécula compuesta por uno o más azúcares, en el cuerpo, los carbohidratos pueden existir independientemente o unidos a proteínas y lípidos.

Catalizar: favorecer o acelerar el desarrollo de una reacción bioquímica o un proceso.

CDK: Ciclinas dependientes de cinasas son enzimas que dirigen los acontecimientos del ciclo celular.

Célula: la unidad básica de cualquier organismo vivo. La unidad más simple de la vida independiente. Aunque algunos organismos son de una sola célula, como las bacterias, la mayoría de los organismos contienen muchas células que son especializadas para cumplir funciones particulares. Ver procariontes y eucariontes.

Cilio: proyección corta de la superficie celular con forma de cabellos. El movimiento de los cilios puede mover fluidos y moco sobre las células y también, puede propulsar a organismos de una sola célula.

Clatrina: proteína cuya función principal consiste en cubrir las vesículas intracelulares.

Código genético: relación entre los codones del ARN mensajero y los aminoácidos. Cada codón es específico para un aminoácido. Este código es universal para todos los seres vivos.

Codón: conjunto de tres nucleótidos en el ARN mensajero que dirige la colocación de un aminoácido en una proteína o polipéptido.

Cromosomas: Estructura celular que contiene genes, las células somáticas humanas contienen 46 cromosomas y los óvulos y espermatozoides tienen 23.

Didermas: término con el que se designa a los organismos procariontes que poseen dos membranas.

DISC: complejo de señalización inductor de muerte es un complejo multi pórtico formado por miembros de la familia de receptores de muerte inductores de la apoptosis.

Dogma central: Afirmación de que la información genética fluye del ADN al ARN para sintetizar las proteínas.

Dominios de membrana: son regiones de las membranas que poseen una composición, estructura y función biológica específica y diferente en comparación con el resto de la membrana.

Eflujo: vocablo que hace referencia al transporte de compuestos al exterior de la membrana.

Endosimbiosis: asociación en la que un organismo reside o habita dentro de otro organismo.

Enlace iónico o electrovalente: unión resultante de la atracción electrostática entre partículas que tienen cargas eléctricas de signos opuestos llamados iones.

Enuclear: eliminar o extraer el núcleo de una célula.

Envoltura nuclear: Barrera que encierra el núcleo y está compuesta de dos membranas preformadas por los poros nucleares.

Enzima: proteína que cataliza de manera específica una reacción bioquímica del metabolismo sin ser consumida o alterada.

Enzimas digestivas: Proteínas que realizan reacciones químicas para degradar moléculas en compuestos orgánicos más pequeños. Por ejemplo, las proteasas, rompen las proteínas; las glucosidasas, convierten los carbohidratos en monosacáridos y las lipasas que desintegran los lípidos.

Epigenética: cambios que activan o inactivan los genes sin cambiar la secuencia del ADN, a causa de la edad, factores ambientales, como alimentación, ejercicio, medicamentos, sustancias químicas.

Especie química: conjunto de entidades o elementos moleculares químicamente idénticos.

Esteroles: compuestos o sustancias formadas por átomos de carbono. En células animales, el colesterol es el esteroide más importante.

Estrés mecánico: condición física como consecuencia de la tensión o deformación provocada por fuerzas externas.

Estrés osmótico: cambio o alteración en la presión osmótica que ocasiona un rápido flujo de agua o de otro solvente a través de una membrana mediante el proceso de ósmosis.

Estrés oxidativo: se presenta cuando hay una alta producción de moléculas inestables de oxígeno llamadas radicales libres en una célula o tejido causando inflamación.

Eucariontes: células que tienen núcleo y otros organelos como los animales, plantas, hongos y protozoarios.

Expresión de los genes: proceso celular que permite el flujo de la información codificada en un gen para sintetizar una proteína. Involucra la transcripción y traducción.

Extravasación de los vasos sanguíneos: movimiento de salida de las células de un vaso sanguíneo hacia un tejido por inflamación o metástasis.

Flagelos: extensión de una célula, larga en forma de cola. los espermatozoides y otras células se desplazan usando el flagelo.

Fosfatidilcolina o polienilfosfatidilcolina: también es llamada lecitina, es un fosfolípido que forma parte estructural de membranas celulares.

Fosfatidiletanolamina: también conocido como cefalina, es uno de los fosfolípidos más abundantes presente en las membranas celulares.

Fosfatidilinositol: glicerofosfolípido muy importante y poco abundante en células eucariontes implicado en procesos de transducción de señales.

Fosfolípidos: son lípidos anfipáticos, que se distribuyen en todas las membranas celulares formando bicapas lipídicas. Estos lípidos pertenecen al grupo de los derivados del glicerol y tienen una estructura similar a la de los triglicéridos.

Fosforilación oxidativa: es la etapa final de la respiración celular. Es un proceso metabólico que emplea la energía liberada durante la oxidación de nutrientes para generar adenosina trifosfato (ATP).

Fosforilación: agregado de un grupo fosfato a una molécula. Por ejemplo, la formación del ATP a partir de un ADP más un grupo fosfato.

Fuerzas de van der Waals: son fuerzas de atracción débiles que mantienen unidas a moléculas eléctricamente neutras.

G0: Periodo del ciclo de vida de la célula en la cual permanece realizando las funciones en el tejido donde se encuentra, sin embargo, si es necesario puede volver a entrar al ciclo celular.

G1: es la primera fase del ciclo celular donde la célula crece físicamente, copia los organelos, se diferencia y madura. También, sintetiza los componentes moleculares que necesitará en etapas posteriores.

G2: Fase del ciclo celular donde la célula aumenta de tamaño y genera los organelos para dividirse en dos.

Gen: unidad de la herencia, un segmento del ADN que contiene el código para construir una proteína específica o una molécula de ARN.

Genoma: todo el material genético de un organismo.

Glucanos: polisacáridos localizados de manera natural en la superficie de las células.

Glicosilación: proceso celular de agregar cadenas de azúcares especializadas a las proteínas o lípidos que sucede en el retículo endoplasmático o en el aparato de Golgi.

Glomérulos: sitio del riñón donde ocurre la filtración de sangre. Cada glomérulo consiste en un nudo de capilares abastecido por arteriolas aferentes y eferentes.

Glucosa: el más común de los monosacáridos con la fórmula $C_6H_{12}O_6$.

Glucosaminoglicanos: polímeros no ramificados de azúcares que pueden formar cadenas muy largas.

Gradiente electroquímico: es la diferencia o disparidad de la carga y la concentración química entre un lado y el otro de la membrana.

Gradiente: es la diferencia o disparidad en la concentración de un soluto entre un lado y otro de la membrana.

Grasas: triglicéridos y ácidos grasos

Grupo fosfato: grupo funcional $-PO_4$. Sirve para transferir energía de un compuesto a otro.

Grupo sanguíneo: clasificación de la sangre humana de acuerdo al tipo de carbohidratos y proteínas presentes en la membrana de los eritrocitos.

Heterogeneidad: Término que describe diferentes mecanismos genéticos que producen el mismo fenotipo, o fenotipos similares.

Hidrólisis: Reacción química que usa agua para romper un compuesto. La célula rompe el ATP liberando un fosfato para obtener energía.

Hidroxilación: adición de grupos hidroxilo $-OH$ a compuestos químicos.

Histonas: proteínas que organizan el ADN en el cromosoma.

Homeostasis: mantenimiento de un estado estable, como una temperatura corporal constante por medio de respuestas de retroalimentación fisiológicas.

Hormona: proteína que estimula determinada actividad celular. Se sintetizan por las células y son distribuidas en los tejidos a través del torrente sanguíneo.

Inflamación: defensa inespecífica contra los patógenos, caracterizada por enrojecimiento, tumefacción, dolor y aumento de la temperatura.

Lípido: compuestos grasos que no se disuelven en agua. Forman la mayor parte de las membranas celulares.

M: Fase del ciclo celular donde la célula divide su ADN y su citoplasma para formar dos células hijas idénticas.

Macrófagos: tipo de glóbulo blanco que rodea a los microorganismos extraños y patógenos que entran al organismo y los destruye.

Mcl-1: Proteína de la familia de Bcl-2 que puede actuar como controladora de la apoptosis, promoviendo la supervivencia celular en una etapa temprana de la liberación del citocromo c de las mitocondrias.

Metaloproteinasas: enzimas que degradan los componentes de la matriz extracelular.

Metástasis: diseminación de las células cancerosas desde un sitio original hasta otras partes del cuerpo.

Metilación: agregado de grupos metilo a compuestos. La metilación del ADN sucede para regular la expresión de los genes.

Micela: partícula minúscula formada por sustancias que son solubles en agua y se agrupan para generar una estructura esférica.

Modificación postraducciona de proteínas: unión de ciertos grupos funcionales a una cadena de aminoácidos, modificando así las propiedades bioquímicas y físicas de una proteína después de la traducción.

Monodermas: término utilizado para referirse a los organismos procariontes que cuentan con una única membrana celular.

Monosacáridos: Azúcares simples, por ejemplo la glucosa, fructosa, galactosa. En conjunto de monosacáridos se conoce como polisacáridos, por ejemplo el glucógeno y la celulosa.

Mundo de ARN: hipótesis que sugiere que la vida comenzó con una simple molécula de ARN que podía auto-replicarse.

Neurotransmisores: mensajero químico que envía señales entre dos o más células nerviosas, o entre células nerviosas y otro tipo de células

NOXA: Gen miembro de la familia de Bcl-2

Nucleótido: estructura química formada por un azúcar, un grupo fosfato y una base nitrogenada. Son la base fundamental para la síntesis de ácidos nucleicos. El ATP es un nucleótido que contiene ribosa, adenina y tres grupos fosfato y representa la energía de la célula.

Nucleoplasma: material acuoso localizado entre la membrana celular y la envoltura nuclear.

OH: grupo oxidrilo -OH, característico de los alcoholes.

Organelo: estructura formada de membranas que cumplen una función particular en las células, por ejemplo la mitocondria, peroxisoma, núcleo, etc.

Organismo modelo: organismo simple o tipo de célula que se usa para contestar preguntas básicas sobre los procesos biológicos, por ejemplo las bacterias, levaduras, moscas de la fruta o ratones.

Órgano: conjunto de tejidos que realizan un trabajo celular específico. Los animales tienen más de una docena de órganos como el corazón, cerebro, ojo, hígado, huesos, estómago, etc.

Ovogonias: Célula germinal femenina en estado primitivo de desarrollo para un óvulo.

P53: Gen que da origen a una proteína que se encuentra en el núcleo de las células y cumple una función importante en el control de la división y destrucción de las células.

Patógenos: organismo que produce enfermedades.

Plasmalógenos: son un tipo particular de fosfolípidos localizados en células animales, pero ausentes en células vegetales, en hongos y en la mayoría de las bacterias. Son abundantes en el cerebro y corazón.

Plasmólisis: fenómeno que involucra la pérdida de agua de las células vegetales cuando se exponen a un medio extracelular hipertónico.

Plástidos: también llamados plastos, son organelos de células eucariontes, que se encuentran específicamente en plantas y algas.

Poros nucleares: Aberturas de la envoltura nuclear que permite el intercambio de moléculas entre el núcleo y el citoplasma.

Procariontes: Organismos formados por una sola célula sin núcleo ni organelos, ejemplo, las bacterias.

Proliferación: Aumento del número de células como resultado del crecimiento y la multiplicación celular.

Proteína Smac: Proteína Diablo o segundo activador de caspasas derivado de mitocondrias la cual se une a proteínas inhibidoras de la apoptosis.

Proteína: una secuencia específica de aminoácidos construida en el orden preciso que determina un gen. Después de ser sintetizada, se pliega logrando una estructura tridimensional. Estas moléculas son las responsables de numerosos procesos biológicos.

Proteoma: es el conjunto total de proteínas sintetizadas por una célula, tejido u organismo bajo ciertas condiciones y en una ventana de tiempo establecida.

Puente de hidrógeno: Es un enlace o fuerza de atracción de carácter electrostático entre un átomo electronegativo y un átomo de hidrógeno unido covalentemente a otro átomo electronegativo.

PUMA: Modulador pre regulado de la apoptosis P53 es una proteína de la familia de Bcl2 que actúa sobre Bax y Bak.

Receptores: son moléculas localizadas en el interior o en la superficie celular o que forman parte de la membrana, cuya función es unirse a una sustancia específica y desencadenar un efecto particular.

Ribosomas: organelo celular en el que tiene lugar la síntesis de proteínas.

S: Fase del ciclo celular donde se sintetiza una copia completa del ADN.

Sistema inmune: conjunto de células, proteínas y tejidos que participan en los mecanismos de defensa. por ejemplo, los macrófagos que son la primera línea, anticuerpos, linfocitos, complemento, ganglios linfáticos, etc.

Sistema membranoso: organelos celulares formados por membranas que intercambian material entre ellos a través de vesículas y que complementan sus funciones en los procesos biológicos. Núcleo, retículo endoplasmático, aparato de Golgi, lisosomas y vesículas.

Soluto: sustancia disuelta en otra sustancia.

Sustancias reactivas de oxígeno: moléculas pequeñas que contienen oxígeno con un número inestable de electrones. Existen varios tipos y pueden dañar otras moléculas y estructuras celulares.

Tejido: conjunto de células que actúan en conjunto para realizar funciones específicas del cuerpo. Por ejemplo el tejido adiposo, nervioso, muscular, conectivo. Varios tejidos constituyen los órganos.

Tonoplasto: es la membrana que envuelve la vacuola central en las células vegetales.

Traducción: proceso de síntesis de proteínas con base en la información genética codificada en el ARN mensajero. Ocurre en los ribosomas.

Transcripción: Proceso de copiar la información de los genes a partir de un molde de ADN para construir un ARN mensajero. Sucede en el núcleo y lo realiza la enzima ARN polimerasa.

Transportador: proteína que facilita el movimiento o transporte de compuestos específicos mediante las membranas celulares.

Tumor: masa anormal de tejido que aparece cuando las células se multiplican descontroladamente.

Turgencia: hinchar. Término que hace referencia al estado de rigidez de una célula.

Vesículas: Pequeñas estructuras celulares tipo «bolsas» que transportan material entre organelos desde una membrana donadora a otra receptora.

Vía inmunitaria innata: es la primera respuesta generada por el sistema inmune como respuesta a la presencia de una sustancia extraña dañina.

Vitaminas: compuestos orgánicos que un organismo no puede sintetizar, pero los requiere en pequeñas cantidades para su crecimiento y metabolismo.

β oxidación: es un proceso metabólico en el que los ácidos grasos se degradan o descomponen dentro de la mitocondria mediante la eliminación oxidativa de unidades sucesivas de dos átomos de carbono, que se liberan en forma de acetyl-CoA desde el extremo carboxilo de la cadena hidrocarbonada del ácido graso.

β -glucosa: monosacárido de seis carbonos ($C_6H_{12}O_6$). Aunque la glucosa tenga un anillo de seis miembros, puede existir en dos formas distintas con diferentes propiedades. Durante la formación del anillo de la glucosa, el grupo carbonilo, que se convierte en un grupo hidroxilo, puede quedar posicionado "arriba" (en el mismo lado que el grupo) o "abajo" (en el lado opuesto a este grupo) del anillo. Cuando el hidroxilo está abajo, se denomina forma alfa (α) de la glucosa, y cuando está arriba, se considera la forma beta (β).

ÍNDICE

Presentación	7
Introducción	9
Capítulo 1 Organización celular	11
1.1 La composición del cuerpo y las células	11
1.2 La fábrica de moléculas	14
1.2.1 El citoplasma: almacén de materia prima y sistema de comunicación	15
1.2.2 El núcleo: el departamento de planeación	16
1.2.3 Leer el instructivo es esencial	18
1.2.3.1 La transcripción: Copia ADN y pega ARN	18
1.2.3.2 Los ribosomas y la traducción del ARN a proteínas	19
1.2.4 El retículo endoplasmático rugoso: la línea de montaje	20
1.2.4.1 La producción de proteínas también involucra a los lípidos	20
1.2.5 El proceso de ensamblado de productos funcionales: Golgi	21
1.2.6 Etiquetado y distribución del producto	23
1.2.7 El lisosoma: reciclaje de la materia y energía	24
1.2.8 La fuente de poder: la mitocondria	25
1.2.8.1 Ganancia e inversión	25
1.2.9 El peroxisoma: departamento de limpieza	26
1.2.10 Citoesqueleto: el soporte de la estructura de la fábrica	27
1.3 La célula más allá de su membrana	31
1.3.1 Componentes de la matriz extracelular	31
1.3.2 La MEC, el vehículo para la migración celular	33
Miniartículos del Capítulo 1	34
1. El ARN ancestral y multifacético	34
2. La matriz extracelular: ¿protege o exhibe el territorio?	36
Conclusiones	37
Referencias	39
Lecturas recomendadas y otros vínculos	40

Autoevaluación	41
I. Elige la respuesta correcta	41
II. Completa el texto	43
III. Completa el esquema	43
IV. Preguntas de reflexión	45
Capítulo 2 Membranas celulares	47
2.1 Introducción	47
2.2 Características estructurales de la membrana plasmática	49
2.2.1 Fosfolípidos: las <<paredes>> de la célula	50
2.2.2 Proteínas de membrana: las “puertas” celulares	52
2.3 Modelo de mosaico fluido	53
2.4 Membranas externas: cuando una pared no es suficiente	56
2.4.1 Pared celular de células eucariontes y procariontes	57
2.5 Membranas intracelulares: las paredes de los departamentos de la fábrica	58
2.5.1 Membrana nuclear	59
2.5.2 Membranas del retículo endoplásmico	60
2.5.2.1 Relación morfológica del RE y la membrana plasmática: Transporte vesicular	61
2.5.3 Membranas del aparato o complejo de Golgi	62
2.5.4 Membranas mitocondriales	63
2.5.5 Membranas de lisosomas	65
2.5.6 Membranas de los peroxisomas	66
2.5.7 Membranas de los cloroplastos y de otros plástidos	67
2.5.8 Membranas de vacuolas	68
2.6 Dinámica de las membranas de las células	69
2.6.1 Endocitosis y generación de lisosomas	70
2.6.2 Fagocitosis y autofagia: procesos de demolición y remodelación de la fábrica	71
2.7 Transporte a través de membranas	73
2.7.1 Leyes de Fick	73
2.7.2 Ósmosis	73
2.7.3 Difusión pasiva	75
2.7.4 Transporte pasivo (difusión pasiva facilitada)	76
2.7.5 Transporte activo	77
2.7.5.1 Transporte activo primario	77
2.7.5.2 Transporte activo secundario	77
2.8 Funciones de las membranas en la comunicación celular	78
Miniartículos del Capítulo 2	79
1. La membrana celular y su relación con la enfermedad de Alzheimer	79

2. Enfermedades causadas por trastornos en el transporte a través de las membranas	80
Conclusiones	81
Referencias	82
Lecturas recomendadas y otros vínculos	84
Autoevaluación	86
I. Elige la respuesta correcta	86
II. Completa el texto	88
III. Completa el esquema	88
IV. Preguntas de reflexión	89
Capítulo 3 Ciclo celular y sus fases	91
3.1 Introducción	91
3.2 Proliferación celular	93
3.3 Etapas de la mitosis (M)	94
3.4 Meiosis	96
3.5 Regulación del ciclo celular	98
3.6 Apoptosis y su papel en el desarrollo de los embriones y la homeostasis	102
3.7 Diferenciación celular y especialización de tejidos	105
Miniartículos del capítulo 3	108
1. Terapia génica y sus aplicaciones (uso del proceso de apoptosis)	108
2. Terapia génica y sus aplicaciones (Terapia dirigida a las CDKs)	110
Conclusiones	110
Referencias	112
Lecturas recomendadas y otros vínculos	113
Autoevaluación	114
I. Elige la respuesta correcta	114
II. Completa el texto	116
III. Completa el esquema	116
IV. Preguntas de reflexión	118
Respuestas a las autoevaluaciones	121
Glosario de términos	123

Célula I,
se terminó de imprimir en agosto de 2025, en el taller de impresión de la
Universidad Autónoma de la Ciudad de México,
San Lorenzo, 290, col. Del Valle,
alcaldía Benito Juárez, c.p. 03100,
Ciudad de México con un tiraje de 500 ejemplares.
Cuidado de la edición: Ángeles Godínez Guevara
Corrección de estilo: Bellmary Morales Reyes
Diseño editorial: Sergio Cortés Becerril

El presente libro es un esfuerzo en conjunto de profesores de las Academias de Biología y Biología Humana del Colegio de Ciencias y Humanidades de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, y está pensado que pueda fungir como guía de estudio para los estudiantes de las licenciaturas de Promoción de la Salud, Nutrición y Salud, Ciencias genómicas, Protección Civil y Gestión de Riesgos y Ciencias Ambientales, quienes cursan durante el ciclo básico, la asignatura de Célula I. De la misma forma, para las licenciaturas de Nutrición y Salud y Ciencias Genómicas que reciben la materia de Biología celular.

Esta obra colectiva tiene como objetivo apoyar la educación centrada en la formación integral del estudiante, un principio fundamental de nuestro modelo educativo, brindando a los estudiantes una herramienta que promueve el autoaprendizaje y fortalece el estudio asincrónico. Además, este libro representa un respaldo significativo a la labor docente y al impulso de la producción intelectual de los profesores a través de la Biblioteca del Estudiante de la UACM, proporcionando textos complementarios y autoevaluaciones que enriquecen la formación universitaria y extienden la docencia y aprendizaje fuera del aula.

En general, este libro fue diseñado para que los estudiantes comprendan la relación entre la estructura y la función en sus diferentes niveles: subcelular, celular e intercelular para que conceptualicen a la célula como la unidad estructural y funcional de todos los seres vivos.

UACM

Universidad Autónoma
de la Ciudad de México

NADA HUMANO ME ES AJENO

Biblioteca
BE
del
Estudiante

978-607-2615-73-1



9 786072 615731