

Conceptos

* Por Paola Bertucci

Comenzaremos este apartado conceptual haciéndonos una pregunta:

¿qué es el “flujo de la información genética”?

Tratemos de contestarla juntos. Dijimos que la “información genética” está en la secuencia del ADN, principalmente, en forma de genes que almacenan la información para la síntesis proteica; sabemos que todas las células de un organismo provienen de una célula huevo original que se divide millones de veces manteniendo esta información. Por su parte, la palabra “flujo” puede referirse a una enormidad de cosas, al flujo eléctrico que implica movimiento de electrones, flujo sanguíneo que se refiere al movimiento de la sangre dentro de nuestro sistema circulatorio, flujo migratorio que implica el movimiento de masas humanas, flujo de capitales refiriendo al movimiento de plata. En fin, la palabra “flujo” está asociada al movimiento de algo, en nuestro caso “flujo de la información genética” implica un “movimiento” de la información almacenada en los genes. Pero...

¿qué puede querer decir esto? ¿Adónde se mueve la información de los genes si el ADN siempre se encuentra dentro de las células (eucariotas)?

Hasta el momento vimos sólo un proceso que está asociado con el flujo de la información genética, la división celular por Meiosis durante la formación de las gametas.

¿Pero cuál es la relación entre la Meiosis y el flujo de la información genética?

En este proceso, una célula se divide en cuatro células hijas que reciben la mitad de información genética (como vimos en el capítulo anterior). O sea que, en este caso, el flujo de información genética se da desde la célula madre a las gametas, lo cual, como dijimos, requiere la previa duplicación del ADN.

En el capítulo anterior mencionamos también, otro tipo de división celular que conocemos como Mitosis y al que nos dedicaremos en este apartado conceptual.

Antes de que la célula que se va a dividir por Mitosis entre en este proceso, el ADN debe duplicarse. De esta forma, la célula tiene dos veces la información genética que podrá dividir entre las células hijas resultantes de esta división y que contendrán, exactamente, la misma información genética que ella contenía antes de dividirse.

Otro caso de flujo de la información genética se da durante la síntesis proteica. Como sabemos la información para la síntesis de las proteínas está en los genes, sin embargo, su ensamblaje se da en el citoplasma. Es por esto que la información de los genes debe ser copiada y transportada del núcleo al citoplasma para que, allí, un gran conjunto de proteínas y otras moléculas traduzcan esa información en una proteína. Por lo tanto la síntesis de las proteínas requiere que la información que está en el núcleo se “mueva” o “viaje” hacia el citoplasma, o sea que haya un flujo de información genética hacia el citoplasma. Este proceso lo veremos en profundidad en el capítulo siguiente, pero quiero adelantarte algunas cosas.

La Replicación del ADN (que ocurre antes de la Meiosis y de la Mitosis), la Transcripción de los genes a ARN y Traducción de estos a proteínas son los tres pilares de la Biología Molecular. El “Dogma central de la Biología Molecular” nos dice que el “flujo de la información genética” se da tanto desde el ADN al nuevo ADN durante la duplicación del material genético, así como desde el ADN hacia el ARN (durante la transcripción) y de éste hacia las proteínas (durante la traducción) como se esquematiza en el siguiente gráfico:

Esquema del flujo de la información genética que ocurre en la duplicación del ADN y durante la Transcripción y Traducción.

Figura 1



En este capítulo nos centraremos en la primera vía del flujo de la información genética, la división celular, pero por un mecanismo diferente al de la formación de las gametas (Meiosis) que conocemos como Mitosis. Durante la Mitosis, una célula madre da origen a dos células hijas con exactamente la misma información genética que ella posee. Pero, en primer lugar:

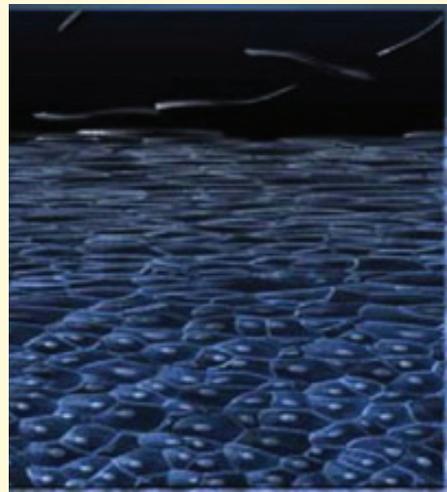
¿por qué una célula debería dividirse si no es para formar gametas?

Hay muchos casos para los cuales es importante este tipo de división celular, veamos algunos de ellos:

- empezamos por el ejemplo de la **regeneración de nuestra piel**: nuestra piel está formada por millones de células epidérmicas que están expuestas, constantemente, a agentes externos como el frío, la fricción, los rayos UV, entre otros. Todos estos agentes producen daños en nuestras células que, poco a poco, van muriendo. Sin embargo, seguimos teniendo piel durante toda nuestra vida. Eso se debe a que las células epidérmicas se dividen y lo hacen dejando células iguales a ellas. No sólo seguimos teniendo piel sino que luce parecida, aunque cada vez más envejecida.

¿Qué pasa cuando tomamos mucho sol?

Nos ponemos colorados, después nos tostamos y después... nos pelamos. Lamentablemente, el tostadito nos dura poco. Ese corto plazo de nuestro bello color en la piel se pierde ya que las células del epitelio se van desprendiendo, dejando otras que las reemplazan. Para darnos una idea, se desprenden entre 30.000 y 40.000 células por minuto.



- los brazos de las estrellas de mar también se regeneran, cuando un predador les arrebató un brazo tardan un par de meses en generarlo de nuevo pero, al fin, recuperan su forma.

Hubo una época en que las estrellas de mar molestaban a algunos pescadores que quisieron eliminarlas a hachazos ¿Qué puede haber pasado? Cada trozo de estrella generó una estrella nueva y se hicieron plaga.

- algo así ocurre con algunas lagartijas que tienen la capacidad de autoamputarse la cola como mecanismo de distracción para los predadores. La cola queda moviéndose en el piso, distrae al predador, ellas logran huir y luego, la regeneran.

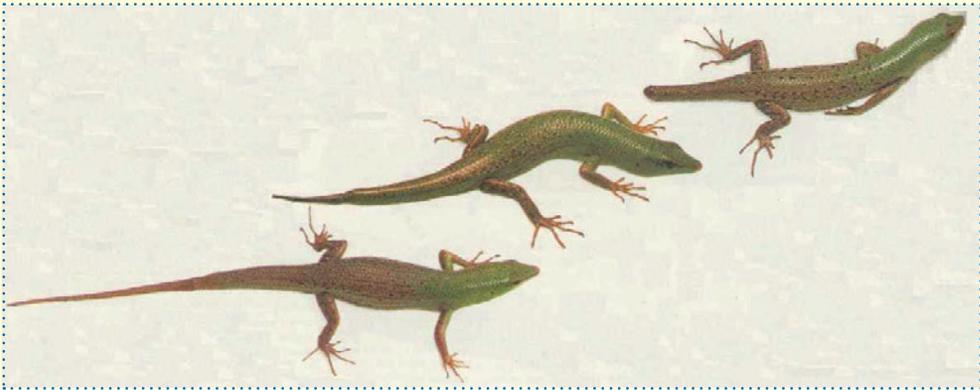


Figura 2

En cualquier caso, el proceso que permite esta regeneración es la división celular que denominamos Mitosis. En este proceso hay un paso que es de suma importancia para que la división sea exitosa: la correcta duplicación del ADN ya que, como sabemos, la información que contiene es exactamente igual entre las distintas células (o casi todas) de un mismo organismo.

Recordemos del capítulo anterior.

¿Qué ocurría cuando tomábamos una secuencia de doble cadena del ADN, la separábamos y poníamos en cada una de las simples cadenas los nucleótidos complementarios?

Habíamos logrado así, obtener dos moléculas doble cadena iguales entre sí e idénticas a la original y dijimos que eso mismo acontecía dentro de las células. La encargada principal de que esto ocurra es una proteína a la cual conocemos como ADN polimerasa que, como su nombre lo indica, polimeriza (une unos con otros en cadena) los nucleótidos de ADN complementarios a cada una de las dos simples cadenas. Por lo tanto, cada vez que una célula esté por dividirse tendrá el doble de cromosomas que tenía previamente, o sea, 92 cromosomas.

*a. En el dibujo se representa un gran número de células que forman una capa de piel y la descamación o desprendimiento de células muertas.
b. Regeneración de un brazo de una estrella de mar.
c. De izquierda a derecha se observa el proceso de regeneración de la cola que ocurre en algunas especies de lagartijas luego de su auto-amputación como mecanismo de defensa ante los predadores.*

Sigamos la información genética, pero ahora, a lo largo de la Mitosis. Sabemos que la información para una proteína está en algún cromosoma de nuestro ADN, sabemos también que los seres humanos tenemos 46 cromosomas, 23 de los cuales provienen de nuestro padre y 23 de nuestra madre. Dijimos también, que la información para “formar” un ser humano no está en los 46 sino en los 23 cromosomas tanto paternos como maternos. Ahora la pregunta se encuadra en el momento en que la célula está por dividirse:

¿cuántas veces tiene la información para sintetizar la proteína A?

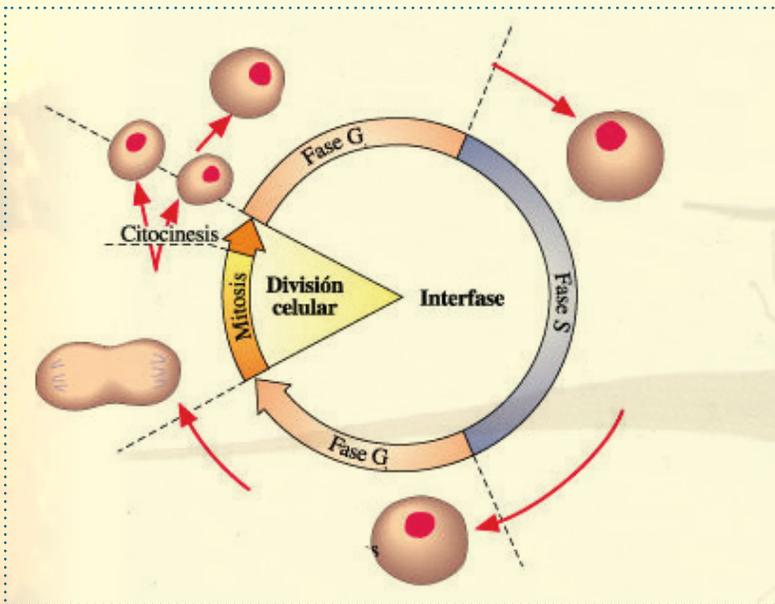
Perfecto, la información no está dos veces, sino que está cuatro veces. Eso es porque entre los 23 cromosomas paternos tenemos una vez la información para la síntesis de cada proteína y lo mismo entre los 23 cromosomas maternos, pero cuando el ADN se duplica y tenemos 2 veces los 23 cromosomas maternos y dos veces los paternos, entonces tenemos 4 veces la información para la síntesis de cada proteína. Es así que cuando la célula se divide en dos, cada una de las dos células hijas, tendrá los 46 cromosomas.

Recordemos que lo mismo ocurría antes de que una célula entre en el proceso de Meiosis durante la formación de las gametas

Una vez que la célula tiene el ADN duplicado está casi en condiciones de dividirse por Mitosis. Este proceso está sumamente regulado, cualquier error en la división podría traer una división asimétrica del ADN fallando así el principio básico de la Mitosis: **que las dos células que se forman tengan exactamente la misma información en el ADN que la célula que les dio origen.**

Ahora que estás más familiarizado con la división celular por Mitosis y la duplicación del ADN, vamos a tratar de entender el ciclo completo de la vida de una célula. Para esto es necesario que vayamos mirando los dibujos que acompañan el texto y además que usemos mucho nuestra imaginación para poder ver este proceso en forma comple-

.....a



tamente dinámica. No nos olvidemos que en la célula todo está en continuo movimiento y que aquellos espacios que vemos en blanco están llenos de moléculas orgánicas e inorgánicas que van de acá para allá.

Empecemos por dividir al ciclo de vida celular en dos períodos: la **Interfase** y la propia división celular o **Mitosis**. A medida que vayamos avanzando en las características de cada período es necesario que vayamos mirando el ejemplo de la figura.

La Interfase:

es el período en el que la célula no está en división. Este período, a su vez, puede dividirse en tres fases:

- a) La primera es la fase G1 en la que la célula está metabólicamente activa, adquiriendo nutrientes, excretando los materiales de desecho y sintetizando las proteínas necesarias para su vida y para la duplicación del ADN. La célula puede permanecer en esta fase durante días, meses o años hasta que, ante determinados estímulos, entra en la segunda etapa de la interfase. Hasta este momento la célula del ejemplo posee 4 cromosomas, 2 de los cuales tendrán la información de la madre y otros 2 que tendrán la del padre lo que quiere decir que la información para la síntesis de cada proteína estará dos veces (recordemos el ejemplo de las células humanas con sus 23 cromosomas maternos y 23 paternos).
- b) La fase S en la que la célula duplica su ADN por lo que al finalizar esta fase, la célula tendrá los 4 cromosomas de siempre más otros cuatro exactamente iguales a los anteriores. Esto hace que luego de esta fase la célula tenga 8 cromosomas y, por lo tanto, 4 veces la información para la síntesis de cada proteína.
- c) En la fase G2 en la cual la célula necesita recuperar toda la energía invertida en la duplicación del ADN y chequear que todo esté bien para poder seguir con la división celular. Una vez que todo está listo, la célula entra en Mitosis.

La Mitosis:

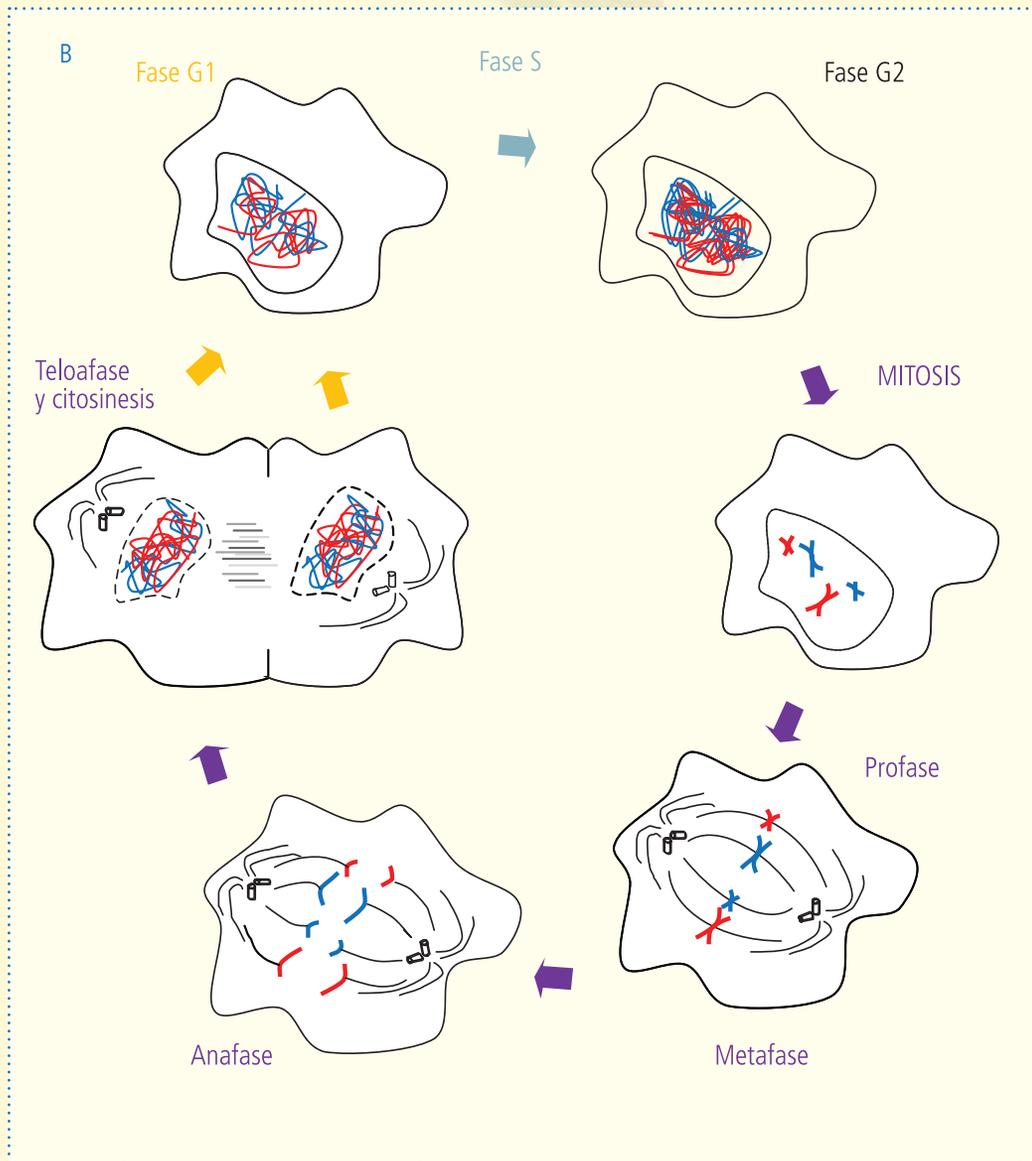
- a) En un primer momento (Telofase), la membrana del núcleo desaparece y los cromosomas que estaban relajados como “fideítos” dentro del núcleo se condensan formándose estructuras completamente visibles al microscopio.

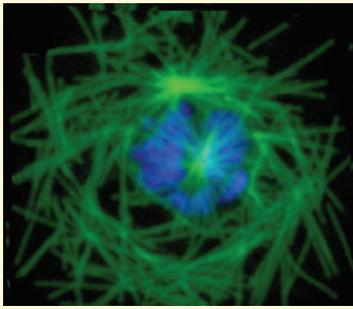
A partir de este momento tenemos que recordar algunas cosas. En el dibujo de la página siguiente se puede ver en azul los cromosomas paternos y en rojo los maternos, los dos que son cortitos son los cromosomas paterno y materno que contienen la información para las mismas proteínas (como para la proteína X que influía en el color de los ojos) y lo mismo con los dos que son “larguitos”. Ahora, esta célula del ejemplo tiene 4 cromosomas y estamos viendo en el dibujo 4 crucecitas, pero recordemos que el ADN ya está duplicado y que los 8 cromosomas están ahí. Cada crucecita, en realidad, tiene dos cromosomas exactamente iguales unidos entre sí. A estos cromosomas que quedan unidos entre sí, que son idénticos y que dibujamos formando crucecitas los llamamos cromátidas hermanas. Por lo tanto, si pudiéramos separar las dos cromátidas hermanas de cada crucecita, nos quedaríamos con dos grupos de cromosomas idénticos entre sí e idénticos al grupo de cromosomas de la célula que les dio origen. Así, cada grupito tendría dos cromosomas paternos y dos maternos y, por lo tanto, dos veces la información para la síntesis de cada proteína. Esto es, exactamente, lo que ocurre en los siguientes pasos de la Mitosis.

- b) Las crucecitas se alinean en el ecuador de la célula (Metafase), ayudadas por el citoesqueleto celular, con una cromátida hermana orientada hacia cada polo.
- c) Una vez allí, un cromosoma de cada tipo (uno “cortito” y uno “larguito”) viaja hacia cada polo (**Anafase**)

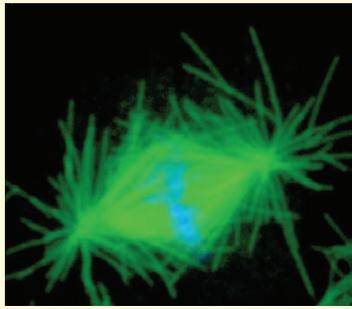
d) Una vez que los cromosomas alcanzan los polos de la célula se forman membranas nucleares envolviendo cada grupo de cromosomas (Telofase) y, finalmente, la célula divide su citoplasma en dos hasta dar dos nuevas células, proceso que conocemos como citocinesis. Si observamos la célula inicial y las dos células finales veremos que son exactamente iguales.

En la figura *c* podemos ver imágenes por microscopía de fluorescencia de cada una de las fases de la Meiosis en donde los microtúbulos del citoesqueleto están en color verde y el ADN está en color azul.

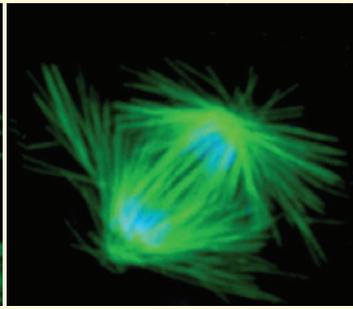




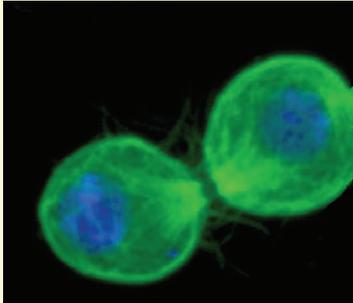
Profase



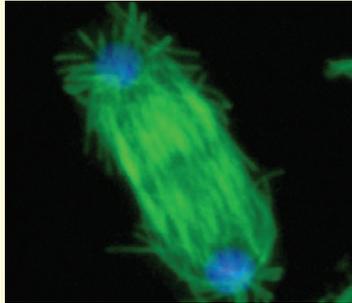
Metafase



Anafase



Telofase



Citocinesis

Es sumamente recomendable que miremos algunos videos de la división celular por Mitosis para reforzar la idea de que es un proceso sumamente dinámico y continuo, que separamos en fases sólo para su mejor estudio. Un sitio que podemos visitar es: <http://www.youtube.com/watch?v=VIN7K1-9QB0>

Teniendo en cuenta el ejemplo del Explorer Frontier es muy importante que sepamos que la copia exacta de la cabina central como la duplicación del ADN (Replicación), la copia de la información de la cabina para generar nuevos robots o la copia de la información de los genes (Transcripción), así como la formación de los robots o la síntesis de las proteínas (Traducción) son todos procesos que están regulados y llevados a cabo por proteínas. Esto es extraño ¿no? Como se necesitan proteínas para la síntesis de otras proteínas, entonces ¿qué proteínas fabricaron a estas otras? Estamos nuevamente en "el huevo o la gallina" que discutimos en el Capítulo -1.

Hasta ahora sólo sabemos que las proteínas son biomoléculas que se sintetizan en el citoplasma celular cuando los ARN que traen la información almacenada en los genes son reconocidos por otra gran cantidad de proteínas. Pero...

**¿cómo están formadas?, ¿qué estructuras presentan?,
¿son todas iguales?, ¿qué funciones cumplen?**

Si hacemos un poco de memoria podremos acordarnos que a lo largo de estos capítulos hemos nombrado distintas proteínas con funciones completamente distintas:

- mencionamos que el citoesqueleto está compuesto por miles de proteínas que se agrupan formando filamentos o túbulos dinámicos que se van polimerizando por un extremo y se van desarmando por el otro.

a. Ciclo celular. El periodo más largo en la vida celular es la interfase que se caracteriza por tres fases sucesivas: G1, S y G2. Luego la célula entra en el proceso de división celular por Mitosis y Citocinesis.
b. Representación del proceso de Mitosis. Una célula cuyo ADN fue duplicado entra en división celular que finaliza en la formación de dos células genéticamente idénticas entre sí y a la célula que les dio origen. En azul se esquematizan los cromosomas paternos y en rojo los maternos.
c. Fotos obtenidas en un microscopio. Se observa una célula cuyos microtúbulos se visualizan de color verde y su ADN de color azul.

- también mencionamos a la ADN Polimerasa que se encarga de duplicar el ADN durante la fase S de la interfase y dijimos que el ARN que lleva la información al citoplasma requiere de gran cantidad de proteínas para ser traducido.
- mencionamos proteínas receptoras que se encuentran en la membrana plasmática y que actúan de antenas de las células para diversas señales.

Pero ahora veamos un ejemplo que pueda acercarnos más a las funciones de las proteínas.

Pensemos en el caso de una madre que debe alimentar a su bebé mediante la producción de leche. Aunque parezca increíble, la propia succión del bebé en el pecho materno genera que el cerebro de la madre libere al torrente sanguíneo una hormona proteica (una proteína) que denominamos Prolactina. La Prolactina viaja por la sangre hasta llegar a la mama, de donde el bebé se alimentará y allí genera que las células productoras de leche de la glándula mamaria sinteticen las proteínas necesarias para alimentar al bebé. Claro, que para poder cumplir con su función en el pecho materno, la Prolactina debe enviar una señal desde el torrente sanguíneo al núcleo de la célula en donde se encuentra la información para la síntesis de las proteínas de la leche.

¿Cómo lo hace? ¿Atraviesa la membrana plasmática?

La verdad es que no, la Prolactina es una proteína grande y no puede atravesar la membrana plasmática, pero dijimos que existen proteínas que sí están en la membrana de las células, y que sirven como antenas o receptores de señales externas y que producen cascadas de señales en el interior de la células como si fuera el "efecto dominó". Esto quiere decir que cuando la Prolactina se une a su receptor proteico de membrana, genera en él un cambio conformacional que, a su vez, hace que unas proteínas que se encuentran en el interior celular se unan a él. Lo que hacen estas proteínas, una vez unidas al receptor de Prolactina, es colocar átomos de Fósforo sobre otras proteínas que de esa forma se activan y van al núcleo a "encontrar" los genes de las proteínas de la leche (entre otros). Una vez que los encuentran deben, con ayuda de muchas otras proteínas, copiar la información del ADN en ARN y llevarla hasta el citoplasma.

¿Pero cómo van hasta el citoplasma?

Existen otras proteínas que ayudan a los ARN mensajeros a salir del núcleo y a viajar sobre el citoesqueleto hasta encontrarse con toda la maquinaria, principalmente proteica, que los traduce en las proteínas de la leche que, luego, serán liberadas a los ductos que viajan hacia el pezón llegando, finalmente, al bebé.

En este ejemplo mencionamos, al menos, cinco funciones proteicas: la función hormonal (de la Prolactina), la función receptora de comunicación entre el interior y exterior celular (del Receptor de Prolactina), la función enzimática (de las proteínas que colocan fósforos en otras proteínas), las funciones celulares de regulación de la Transcripción y Traducción (en las que también participan enzimas que catalizan las reacciones químicas) y la función estructural que otorga el citoesqueleto como vía de transporte de los ARN con la información para las proteínas de la leche.

Veamos un ejemplo más cortito para conocer otra función de las proteínas.

El oxígeno que respiramos entra por la nariz y llega a los pulmones en donde pasa a la sangre para llegar a su destino final, las células de todo el cuerpo. Sin embargo, el oxígeno no puede viajar solo por el torrente sanguíneo hasta las células y, para esto, debe unirse a la proteína que le da el color rojo a nuestra sangre, la Hemoglobina cuya función es, principalmente, la de transporte.

Resumiendo, la información almacenada en el ADN para la síntesis de proteínas es duplicada en la división celular, copiada durante la transcripción a ARN y es traducida a proteínas en el citoplasma. Todos procesos que, su vez, requieren de la presencia, activación, regulación, coordinación y movimiento de otras muchísimas proteínas. Así, el flujo de la información genética tanto durante la división celular como en la transcripción y traducción que implica el “movimiento” de la información almacenada en los genes para la síntesis de proteínas requiere de la presencia, coordinación y regulación de miles de proteínas ya existentes. Como siempre uno termina haciéndose la misma pregunta:

¿cómo comenzó todo?

