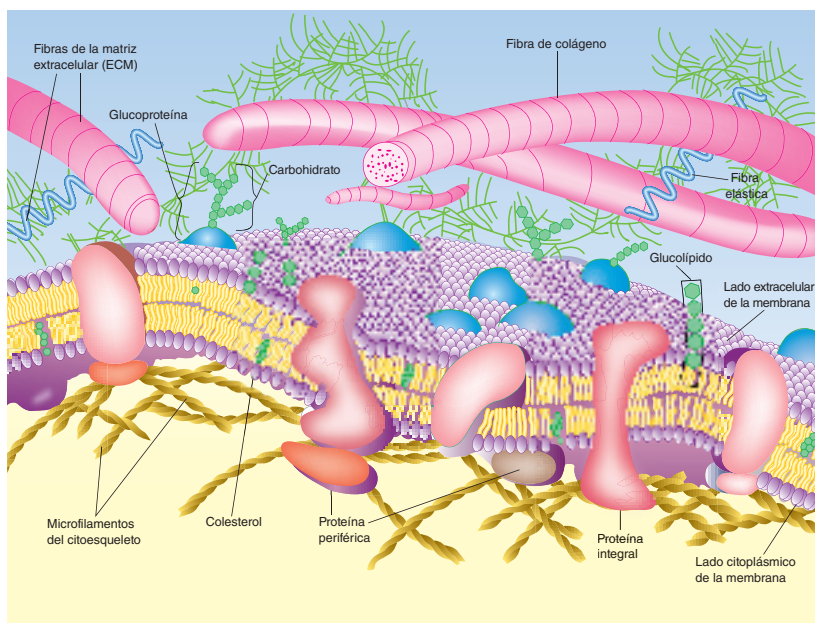


Las células vivas



Membrana plasmática de una célula animal La membrana plasmática (PM, *plasma membrane*) está compuesta por una bicapa de lípidos en la que están incrustadas diversas proteínas integrales. Nótese que muchas proteínas integrales y moléculas de lípidos están unidas por enlaces covalentes con carbohidratos. Las proteínas periféricas están unidas mediante enlaces no covalentes con la superficie citoplásmica de la PM. Las células especializadas del tejido conjuntivo de animales superiores llamadas fibroblastos sintetizan y secretan glucoproteínas de la matriz extracelular (ECM, *extracellular matrix*). La superficie interna de la PM está reforzada por la corteza celular, que está compuesta por una red de microfilamentos y otras proteínas.

ESQUEMA

2.1 TEMAS BÁSICOS

Agua
Membranas biológicas
Autoensamblaje
Máquinas moleculares
Hacinamiento macromolecular
Transducción de señales

2.2 ESTRUCTURA DE LAS CÉLULAS PROCARIOTAS

Pared celular
Membrana plasmática
Citoplasma
Pili y flagelos

2.3 ESTRUCTURA DE LAS CÉLULAS EUCARIOTAS

Membrana plasmática
Retículo endoplásmico
Aparato de Golgi
Núcleo
Organelos vesiculares
Mitocondrias
Peroxisomas
Plástidos
Citoesqueleto
Ribosomas

MÉTODOS BIOQUÍMICOS

Tecnología celular

Sinopsis

LAS CÉLULAS SON LAS UNIDADES ESTRUCTURALES DE TODOS LOS SERES VIVOS. UNA CARACTERÍSTICA NOTABLE DE LAS CÉLULAS ES SU DIVERSIDAD: EL CUERPO humano contiene alrededor de 200 clases. Esta gran variedad refleja la diversidad de funciones que las células pueden realizar. Sin embargo, sin importar su forma, tamaño o especie, las células son muy semejantes. Todas están rodeadas por una membrana que las separa de su entorno y todas están formadas por las mismas clases de moléculas.

La jerarquía estructural de la vida en la Tierra se extiende desde la biosfera hasta las biomoléculas. Cada nivel está ligado de forma inseparable con los niveles situados arriba y abajo de él. Sin embargo, las células se consideran las unidades fundamentales de la vida, ya que son las entidades vivas más pequeñas. Las células son complejas e intrincadas máquinas moleculares capaces de percibir su ambiente y reaccionar a él, transformar la materia y la energía, y reproducirse por sí mismas.

Existen dos tipos de células vivas: procariotas y eucariotas. Las procariotas son organismos unicelulares que carecen de núcleo (*pro* = “antes”, *karyon* = “núcleo” o “semilla”). El del RNA de las procariotas reveló que existen dos tipos distintivos: el dominio Bacteria y el dominio Archaea. Aunque su apariencia externa es similar, las diferencias en las propiedades moleculares entre los dos grupos son mayores que aquellas diferencias con las células eucariotas. Algunas especies de bacterias causan enfermedades (p. ej., cólera, tuberculosis, sífilis y tétanos), mientras que otras tienen interés práctico para los seres humanos (p. ej., las usadas para producir alimentos como yogur, queso y pan de levadura). Una característica prominente de los organismos Archaea es su capacidad para ocupar, incluso crecer en hábitat extremos. Las células eucariotas (*eu* = auténtico) están compuestas por células relativamente grandes que tienen un núcleo, un compartimento limitado por membrana que contiene el DNA de la célula. Los animales, plantas, hongos y protistas unicelulares son ejemplos de organismos eucariotas. Las células eucariotas también difieren de las procariotas en tamaño y complejidad. La disparidad de tamaño entre los dos tipos celulares es más evidente cuando se considera el volumen. El volumen de una célula eucariota típica, como un hepatocito (célula del hígado) está entre 6 000 y 10 000 μm^3 . El volumen de la bacteria *Escherichia coli* es mucho menor, entre 2 y 4 μm^3 . Aunque la complejidad estructural de las procariotas es sustancial, la de las eucariotas es varios órdenes de magnitud más grande, sobre todo por compartimentos intracelulares llamados **organelos**. Cada organelo está especializado en realizar tareas específicas. La compartimentación que dan los organelos crea microambientes en los que se pueden regularizar los procesos químicos de manera eficiente. En eucariotas multicelulares, la complejidad aumenta por la especialización celular y los mecanismos de comunicación intercelular.

A pesar de su inmensa diversidad de tamaños, formas y capacidades, las células son muy semejantes. Entre las características comunes de las células procariotas y eucariotas se encuentran su composición química semejante y la utilización universal del DNA como material genético. El objetivo de este capítulo es proporcionar una visión general de la estructura celular. Esta revisión resulta particularmente interesante puesto que las reacciones bioquímicas no se producen de forma aislada. Está cada vez más claro que nuestra comprensión de los procesos vivos queda incompleta sin el conocimiento de su contexto celular. Tras una breve consideración de algunos temas básicos sobre la estructura y funciones celulares, se describen las características estructurales esenciales de las células procariotas y eucariotas con relación a sus funciones bioquímicas.

2.1 TEMAS BÁSICOS

Dentro de todas las células hay centenares de millones de biomoléculas densamente empaquetadas que realizan a un ritmo frenético las miles de tareas que en conjunto constituyen la vida. La aplicación de las técnicas bioquímicas a la investigación de los procesos vitales ha proporcionado conocimientos significativos sobre las singulares propiedades estructurales y químicas de las biomoléculas, que posibilitan sus propiedades funcionales. La comprensión del contexto biológico de los procesos bioquímicos mejorará si se revisan los siguientes conceptos clave:

1. Agua
2. Membranas biológicas
3. Autoensamblaje
4. Máquinas moleculares
5. Hacinamiento macromolecular
6. Transducción de señales

Agua

El agua domina los procesos vitales. Sus propiedades físicas y químicas (descritas en el capítulo 3), que son consecuencia de su estructura polar única y de su concentración elevada, la hacen un componente indispensable para los seres vivos. Entre las propiedades más importantes del agua está su capacidad para interactuar con un gran número de sustancias. De hecho, el comportamiento de las demás moléculas de los seres vivos se define por la naturaleza de sus interacciones con el agua. Las moléculas **hidrófilas**, es decir, aquellas que poseen cargas positivas o negativas o que contienen un número relativamente grande de átomos electronegativos de oxígeno o nitrógeno, se disuelven con facilidad en el agua. Entre los ejemplos de moléculas hidrófilas sencillas se encuentran las sales, como el cloruro de sodio, y los azúcares, como la glucosa. Por el contrario, las moléculas **hidrófobas**, aquellas que poseen pocos átomos electronegativos, no interactúan con el agua, sino que ésta las excluye y quedan confinadas en las regiones no acuosas, como las gotas pequeñas de aceite que se forman cuando se mezclan el aceite y el agua. Cuando se mezclan con agua, las sustancias hidrófobas forman agrupamientos de forma espontánea, reduciendo el contacto entre las cadenas hidrocarbonadas y las moléculas de agua (fig. 2.1). Entre estos dos extremos hay un gran grupo de biomoléculas tanto grandes como pequeñas, cada una de las cuales posee su propio patrón de grupos funcionales hidrófilos e hidrófobos. Los seres vivos explotan la estructura molecular distintiva de cada una de estas biomoléculas.

Membranas biológicas

Las membranas biológicas son estructuras laminares, finas, flexibles y relativamente estables que rodean a todas las células y a los organelos. Estas membranas pueden considerarse como complejos supramoleculares, bidimensionales y no covalentes (es decir, están compuestas por moléculas que se mantienen unidas por fuerzas intermoleculares no covalentes; págs. 67-68) que crean superficies químicas reactivas y que poseen funciones de transporte únicas entre los compartimientos extracelular e intracelular. También son componentes celulares versátiles y dinámicos que están integrados de forma compleja en todos los procesos vivos. Entre las numerosas funciones fundamentales que se le han asignado a las membranas, la más básica es la de barrera física selectiva. Las membranas impiden la salida de moléculas y de iones fuera de las células o de los organelos hacia sus alrededores, y permiten la entrada oportuna de nutrientes y la eliminación de los productos de desecho. Además, las membranas poseen funciones significativas en el procesamiento de la información y en la generación de energía.

La mayoría de las membranas biológicas posee la misma estructura básica: una bicapa lipídica formada por fosfolípidos y otras moléculas lipídicas en la que están insertadas, o unidas de forma indirecta, diversas proteínas (fig. 2.2). Los fosfolípidos

CONCEPTOS CLAVE



- Las propiedades físicas y químicas del agua la hacen un componente indispensable para los seres vivos.
- Las moléculas hidrófilas interactúan con el agua, mientras que las moléculas hidrófobas no.

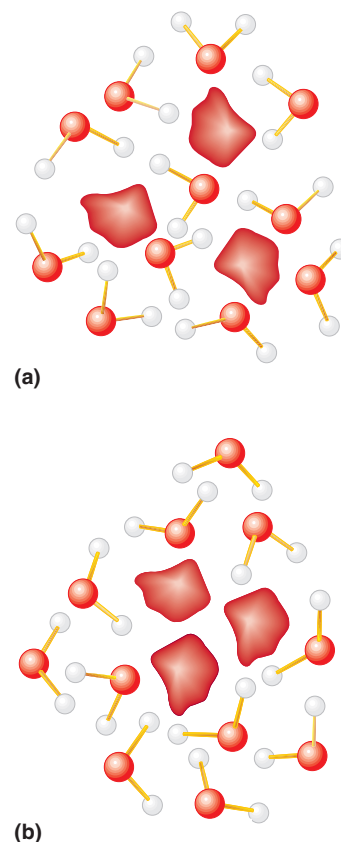


FIGURA 2.1

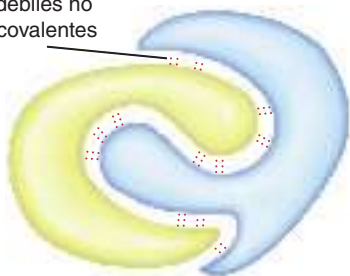
Interacciones hidrófobas entre el agua y las sustancias apolares

Al mezclar sustancias apolares (p. ej., los hidrocarburos) con agua (a), las primeras se fusionan en gotas pequeñas (b). Las interacciones hidrófobas entre las moléculas apolares sólo se producen cuando la cohesión del agua y de otras moléculas polares obliga a las moléculas, o las regiones de las moléculas, apolares a acercarse.

FIGURA 2.2**Estructura de la membrana**

Las membranas biológicas son bicapas de moléculas de fosfolípidos en las que están suspendidas numerosas proteínas. Algunas proteínas se extienden por completo a través de la membrana. También se muestra un modelo tridimensional de un fosfolípido.

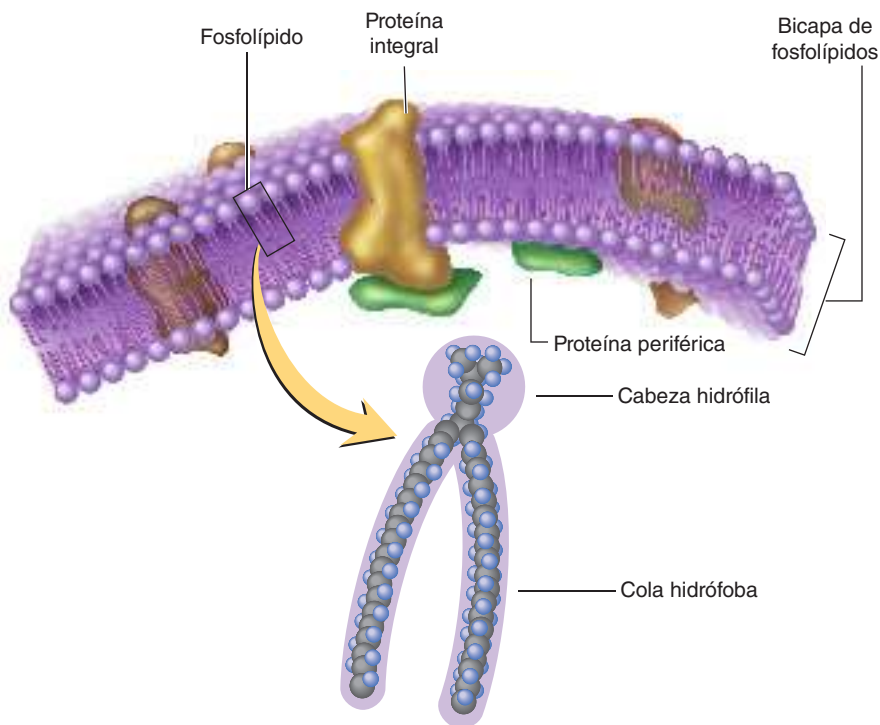
Interacciones débiles no covalentes

**FIGURA 2.3****Autoensamblaje**

La información que permite el autoensamblaje de las biomoléculas consiste en formas complementarias y una distribución de las cargas y de los grupos hidrófobos de las moléculas que interaccionan. Para que se formen las estructuras supramoleculares se requiere un gran número de interacciones débiles. En este esquema, numerosas interacciones débiles no covalentes estabilizan la unión de dos moléculas que poseen formas complementarias.

CONCEPTOS CLAVE

- Cada membrana biológica está formada por una bicapa lipídica en la que las proteínas están insertadas, o unidas de forma indirecta.
- Las membranas biológicas están integradas en forma inseparable en todos los procesos de los seres vivos.



tienen dos características que los hacen perfectos para su función estructural: poseen un grupo polar hidrófilo cargado, o no (denominado “cabeza”) y un grupo hidrófobo, compuesto por dos cadenas de ácidos grasos (denominadas con frecuencia “colas” hidrocarbonadas).

Existen dos clases de proteínas de membrana: integrales y periféricas. Las **proteínas integrales** están integradas en la membrana porque los aminoácidos de las regiones de la proteína situadas dentro de la membrana son hidrófobos. Las **proteínas periféricas** no están embebidas en la membrana, sino que están adheridas a ésta a través de un enlace covalente con una molécula lipídica o por medio de una interacción no covalente con una proteína o un lípido de la membrana. Las proteínas de membrana realizan diversas funciones. Las **proteínas de los conductos** y las **transportadoras** transportan iones y moléculas específicas, respectivamente. Los **receptores** son proteínas con sitios de unión para ligandos extracelulares (moléculas señal). La unión de un ligando a un receptor induce una respuesta celular.

Autoensamblaje

Muchas de las partes funcionales de los seres vivos son estructuras supramoleculares. Entre los ejemplos destacados se encuentran los *ribosomas* (las unidades sintetizadoras de proteínas que se forman a partir de varias clases diferentes de proteínas y de RNA), y los grandes complejos proteínicos, como los sarcómeros de las células musculares o los proteosomas (complejos proteínicos grandes que degradan determinadas proteínas). Según el principio de autoensamblaje, la mayoría de las moléculas que interaccionan para formar complejos supramoleculares estables y funcionales son capaces de hacerlo de forma espontánea porque poseen de forma inherente la información estérica que se requiere. Poseen superficies de formas intrincadas con estructuras complementarias, con distribuciones de carga, con regiones hidrófobas (o con estas últimas dos) que permiten la formación de numerosas interacciones no covalentes (fig. 2.3). El autoensamblaje de estas moléculas es el resultado de un equilibrio entre la tendencia de los grupos hidrófilos para interaccionar con el agua y del agua para excluir a los grupos hidrófobos de las regiones acuosas de la célula. En algunos casos el proceso de autoensamblaje necesita ayuda. Por ejemplo, el plegamiento de algunas proteínas requiere la colaboración de chaperones, moléculas

proteínicas que impiden interacciones inadecuadas durante el proceso de plegamiento. El ensamblaje de determinadas estructuras supramoleculares (p. ej., cromosomas y membranas) requiere una información ya existente; es decir, una estructura nueva debe crearse sobre el molde de una estructura ya existente.

Máquinas moleculares

En la actualidad los investigadores reconocen que muchos de los complejos compuestos por múltiples subunidades que participan en los procesos celulares actúan como máquinas moleculares: entidades físicas con partes móviles que realizan un trabajo, producto de una fuerza y una distancia. Como los dispositivos mecánicos usados por los seres humanos, las máquinas moleculares aseguran que la cantidad precisa de fuerza aplicada produzca la cantidad y la dirección apropiadas de movimiento requerido para realizar una tarea específica. Las máquinas permiten la ejecución de tareas que a menudo serían imposibles sin ellas.

Aunque las máquinas biológicas están formadas por proteínas relativamente frágiles que no pueden soportar las condiciones físicas relacionadas con las máquinas fabricadas por el hombre (p. ej., calor y rozamiento), las dos comparten características importantes. Además de estar formadas por partes móviles, ambos tipos de dispositivos requieren mecanismos transductores de energía; es decir, ambas convierten la energía en movimiento dirigido. A pesar de la diversidad de clases de trabajo que realizan las máquinas biológicas, todas ellas comparten una característica clave: los cambios en las formas tridimensionales de las proteínas impulsados por la energía. Uno o varios de los componentes de las máquinas biológicas unen moléculas de nucleótidos como el ATP o el GTP (guanosín-trifosfato). La unión de los nucleótidos a estas subunidades proteínicas, denominadas **proteínas motoras**, y la consiguiente liberación de energía producida cuando se hidroliza el nucleótido, originan un cambio preciso de la forma de la subunidad (fig. 2.4). A continuación, esta ola de cambios se transmite a las subunidades cercanas en un proceso que se asemeja a la caída de las fichas de dominó. Las máquinas bioquímicas son eficaces en términos relativos, debido a que la hidrólisis de los nucleótidos es esencialmente irreversible; por lo tanto, los cambios funcionales que se producen en cada máquina sólo tienen lugar en una dirección.

Hacinamiento macromolecular

El espacio interior de las células es limitado y está congestionado. Las concentraciones de proteínas, el tipo dominante de macromoléculas celulares, pueden ser hasta de 200 a 400 mg/ml. Se usa el término “hacinamiento” en vez de “concentración” porque las macromoléculas de cada clase suelen estar presentes en cantidades limitadas. En los distintos tipos celulares las estimaciones del volumen ocupado por las macromoléculas, llamado *volumen de exclusión*, varían entre 20 y 40%. Como se ilustra en la figura 2.5, la repulsión estérica inespecífica impide la introducción de macromoléculas adicionales en condiciones de hacinamiento macromolecular. En cambio, el 70% restante del espacio está disponible para moléculas pequeñas. Las consecuencias del hacinamiento macromolecular en los sistemas vivos son significa-

CONCEPTOS CLAVE



- En los seres vivos, las moléculas de las estructuras supramoleculares se ensamblan de forma espontánea.
- Las biomoléculas son capaces de autoensamblarse debido a la información estérica que poseen.

CONCEPTO CLAVE



Muchos complejos moleculares de los seres vivos actúan como máquinas moleculares; es decir, son dispositivos mecánicos con partes móviles que realizan trabajo.

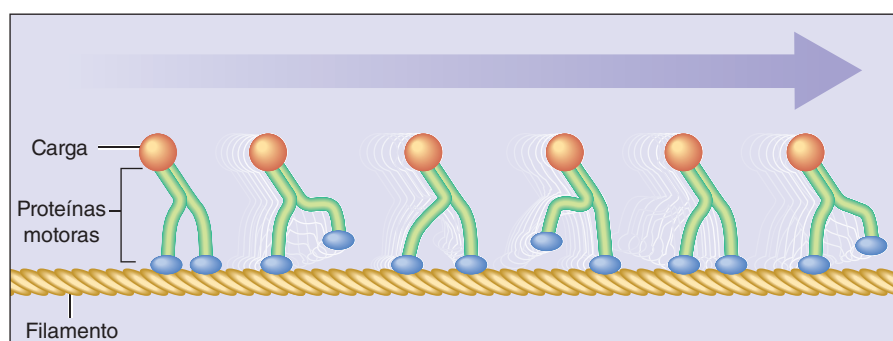


FIGURA 2.4

Máquinas biológicas

Las proteínas realizan trabajo cuando las subunidades proteínicas motoras unen e hidrolizan nucleótidos como el ATP. La energía induce cambios en la forma de una subunidad proteínica motora, produce un cambio ordenado de las formas de las subunidades adyacentes. En este diagrama, un complejo de proteína motora mueve una carga unida (p. ej., una vesícula) al “caminar” a lo largo de un filamento del citoesqueleto.

CONCEPTO CLAVE



Las células están densamente empaquetadas con macromoléculas de diversos tipos. El hacinamiento macromolecular es un factor significativo en una amplia variedad de procesos celulares.

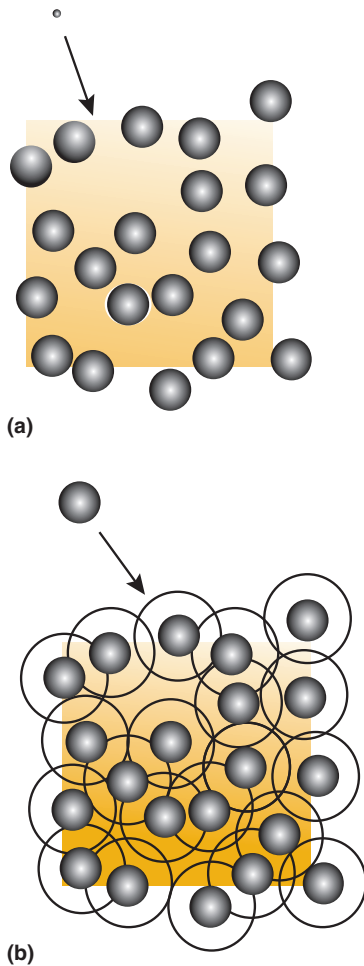


FIGURA 2.5

Volumen de exclusión

Las macromoléculas y las moléculas pequeñas se representan como esferas grandes y con esferas pequeñas, respectivamente. Dentro de cada cuadrado, las macromoléculas ocupan 30% del espacio disponible. (a) Una molécula pequeña que se introduzca puede penetrar virtualmente en 70% del espacio restante. (b) La repulsión estérica entre macromoléculas (círculos grandes) limita la capacidad de estas moléculas para acercarse entre sí. Aunque las macromoléculas ocupan sólo 30% del volumen, se impide el ingreso de otra macromolécula.

tivas. En la actualidad se piensa que éste es un factor importante en las velocidades de reacción bioquímica, en el plegamiento de proteínas, en la unión proteína-proteína, en la estructura cromosómica, en la expresión génica y en la transducción de señales.

Transducción de señales

Si la energía es la fuerza que impulsa los procesos bioquímicos, entonces la información es el poder que especifica lo que ha de hacerse. Los seres autoorganizados son tan complejos que no sólo deben contar con especificaciones estructurales precisas para cada tipo de biomolécula, sino también con especificaciones acerca de cómo, cuándo y dónde debe sintetizarse, utilizarse y degradarse cada tipo. En otras palabras, los seres vivos requieren tanto energía como información para crear orden. Para la supervivencia es necesario que los organismos procesen información de su ambiente. Por ejemplo, las células bacterianas rastrean moléculas de alimento, las plantas se adaptan a niveles de iluminación cambiantes, y los animales tratan de evitar a sus depredadores. La información o las *señales* tienen la forma de moléculas (p. ej., los nutrientes) o de estímulos físicos (p. ej., la luz). Aunque los organismos son bombardeados por señales, pueden adaptarse a condiciones ambientales cambiantes sólo si tienen la capacidad de reconocer, interpretar cada tipo de mensaje y responder a él. El proceso que los organismos utilizan para recibir e interpretar información se conoce como **transducción de señales**. Si bien tanto procariotas como eucariotas procesan información ambiental, la mayoría de los esfuerzos de investigación se han enfocado en la transducción de señales en eucariotas. En consecuencia, el siguiente se concentra en el procesamiento de información en los organismos eucariotas. Entre los ejemplos de moléculas de señal en eucariotas se encuentran los **neurotransmisores** (productos de las neuronas), las **hormonas** (productos de las células glandulares) y las **citocinas** (productos de los leucocitos). Todos los mecanismos de procesamiento de información pueden dividirse en tres fases:

1. **Recepción.** Una molécula de señal externa, llamada **ligando**, se une con un receptor y lo activa.
2. **Transducción.** La unión con el ligando desencadena un cambio en la estructura tridimensional del receptor que origina la conversión de un mensaje o señal primario en un mensaje secundario, a menudo a través de una barrera de membrana.
3. **Respuesta.** Una vez iniciada, la señal interna provoca una cascada de sucesos que incluyen modificaciones covalentes (p. ej., la fosforilación) de proteínas intracelulares. Entre los resultados de este proceso están los cambios de las actividades enzimáticas, de la expresión génica (o ambos), las reconfiguraciones del citoesqueleto, el movimiento celular, o la continuación del ciclo celular (p. ej., el crecimiento o la división de la célula).

La hormona proteínica insulina es una molécula de señal. Cuando se libera desde el páncreas en respuesta a concentraciones sanguíneas de glucosa (glucemia) elevadas, la insulina se une a su receptor en la superficie de una célula blanco. El receptor de insulina es miembro de una clase de receptores llamados *receptores de tirosina cinasa*. Reciben ese nombre porque, al activarse, inician una respuesta intracelular catalizando la transferencia de grupos fosfato a la tirosina (un aminoácido que contiene un grupo OH) en proteínas blanco específicas. Las respuestas celulares inducidas por la unión de insulina a su receptor incluyen captación de glucosa por la célula y aumento de la síntesis de grasa y de glucógeno.

2.2 ESTRUCTURA DE LAS CÉLULAS PROCARIOTAS

Las procariotas son un grupo inmenso y heterogéneo. El aspecto externo de la mayoría de las procariotas es semejante: hay formas cilíndricas o de varilla (bacilos), esféricas (cocos) y helicoidales (espirilos). Las procariotas se caracterizan también por su tamaño relativamente pequeño (una célula bacteriana típica con forma de varilla tiene un diámetro de 1 μm y una longitud de 2 μm), por su capacidad para moverse

(p. ej., si tienen flagelos, apéndices en forma de látigos que los impulsan) y por su tinción con colorantes específicos. La mayoría se identifica por características más sutiles. Entre las más útiles de éstas se encuentran las necesidades nutricionales, las fuentes de energía, la composición química y las capacidades bioquímicas. A pesar de su diversidad, la mayoría de las procariotas posee las siguientes características en común: paredes celulares, membrana plasmática, moléculas de DNA circular y ausencia de organelos internos rodeados por membranas. En las figuras 2.6 y 2.7 se ilustran las características anatómicas de una célula típica bacteriana.

Pared celular

La pared celular procariótica es una estructura semirrígida compleja cuya finalidad principal es la de sostén. Mantiene la forma del organismo y lo protege de los daños mecánicos. La resistencia de la pared celular se debe en gran medida a la presencia de una red polimérica constituida por *peptidoglucano*, un complejo covalente de cadenas peptídicas cortas que unen largas cadenas de carbohidratos. El espesor y la composición química de la pared celular y de sus estructuras adyacentes determinan la avidez con que la pared celular capta o retiene colorantes específicos.

La mayoría de las células se diferencian por su retención del colorante violeta de cresilo durante el procedimiento de tinción de Gram. Las que retienen el colorante se denominan *grampositivas*, y las que no lo hacen son las *gramnegativas*. La pared de una célula grampositiva consta de una capa única relativamente gruesa de peptidoglucano localizada fuera de la membrana plasmática. También embebidos en esta capa están los ácidos teicoicos y los polímeros de fosfato de glicerol, de fosfato de ribitol (o ambos), que aportan carga negativa a la superficie celular. Los bacteriófagos se fijan a las células bacterianas mediante polímeros de ácido teicoico antes de la infección.

Las paredes celulares de las bacterias gramnegativas (figs. 2.6 y 2.7) son mucho más complejas que las propias de las células grampositivas. Tienen una capa fina

CONCEPTOS CLAVE



- Los seres vivos reciben, interpretan y responden a la información ambiental por medio de un proceso de transducción de señales.
- La transducción de señales puede dividirse en tres fases: recepción, transducción y respuesta.

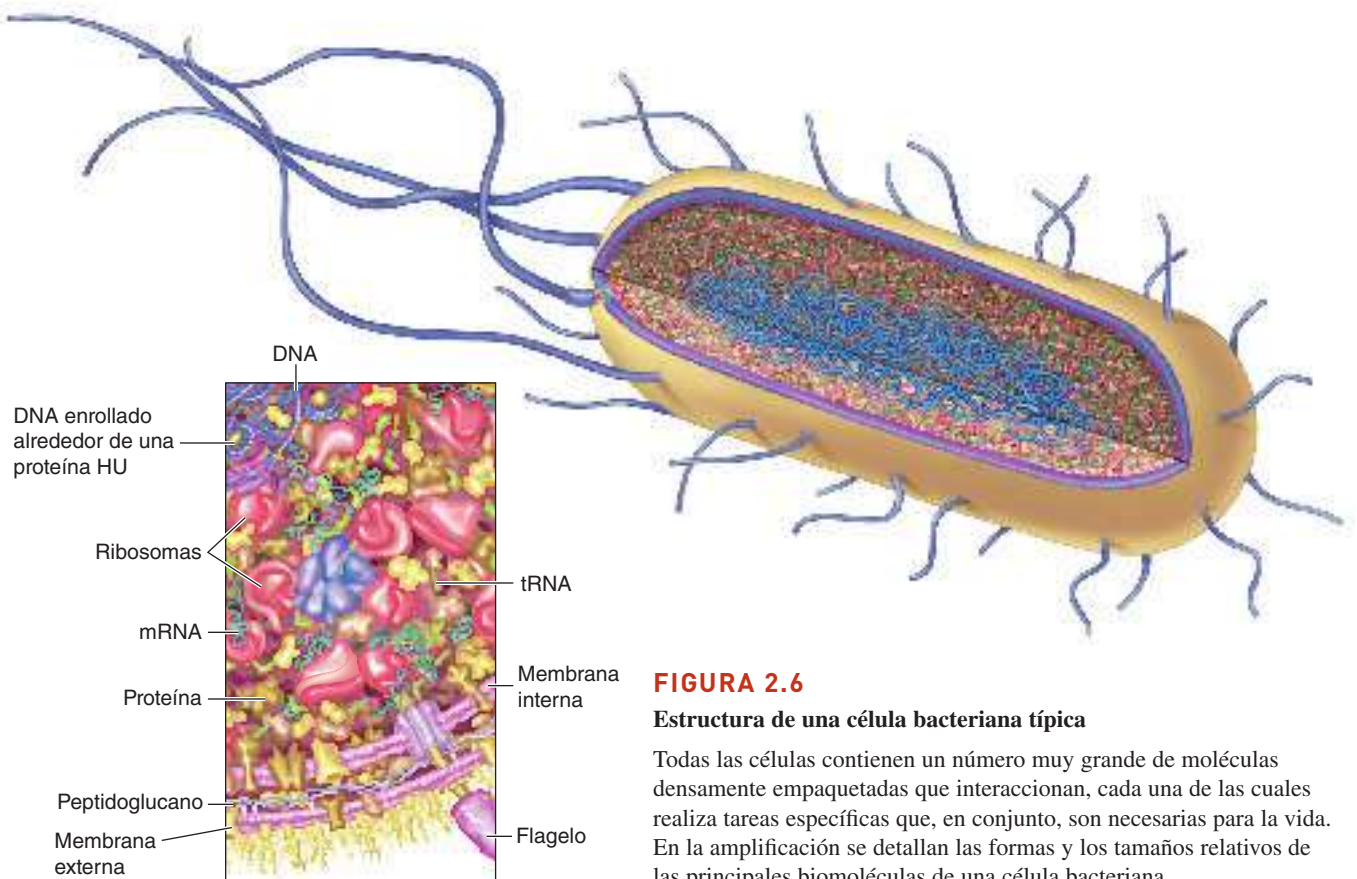


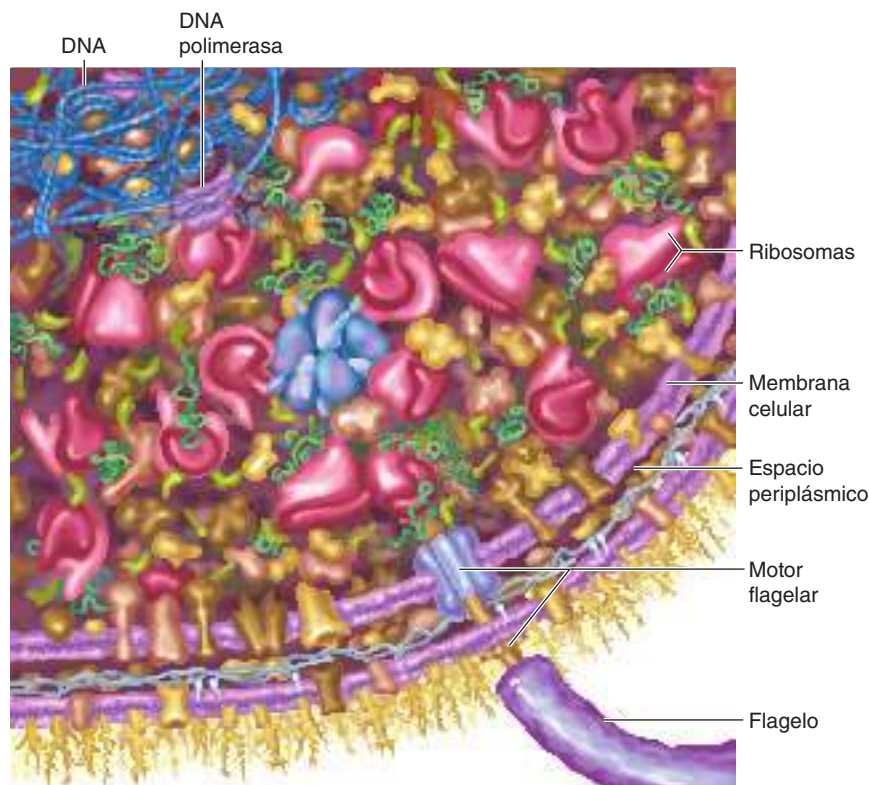
FIGURA 2.6

Estructura de una célula bacteriana típica

Todas las células contienen un número muy grande de moléculas densamente empaquetadas que interaccionan, cada una de las cuales realiza tareas específicas que, en conjunto, son necesarias para la vida. En la ampliación se detallan las formas y los tamaños relativos de las principales biomoléculas de una célula bacteriana.

FIGURA 2.7**Célula bacteriana**

Las células bacterianas no son las bolsas de protoplasma que una vez se pensó que eran. Considerando que no tienen compartimentos delimitados por membranas, su estructura interna está sorprendentemente bien organizada. Obsérvese, por ejemplo, la separación espacial entre la molécula de DNA sobregirada (parte superior izquierda) y las otras biomoléculas (véase también la figura 2.6).

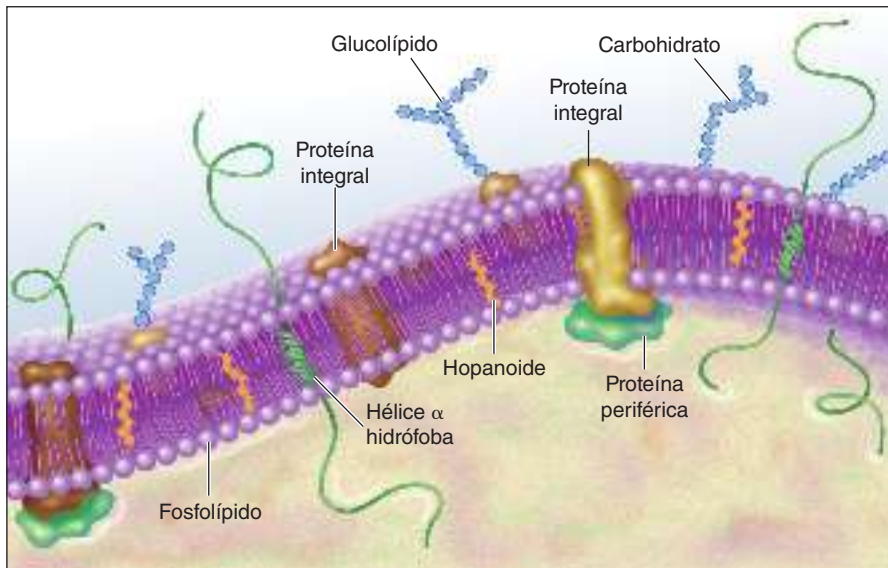


de peptidoglucano entre la membrana externa y la membrana plasmática, y dentro del espacio periplásmico. El componente lipídico de la *membrana externa* es lipopolisacárido (LPS) en lugar de fosfolípidos. El LPS, constituido por un lípido fijo a la membrana (lípido A) unido a un polisacárido, actúa como una endotoxina. Las *endotoxinas*, así llamadas porque se liberan cuando la célula se desintegra, son las causantes de síntomas como fiebre y choque en animales infectados por bacterias gramnegativas. La membrana externa es relativamente permeable, y a través de ella se mueven las moléculas pequeñas de las *porinas*, complejos proteínicos transmembrana que contienen conductos. El *espacio periplásmico*, la región entre la membrana externa y la membrana plasmática, está lleno de un líquido gelatinoso que además de peptidoglucanos contiene diversas proteínas. Muchas de éstas participan en la digestión, en el transporte y en la quimiotaxis de proteínas.

Algunas bacterias secretan sustancias, como polisacáridos y proteínas, denominadas colectivamente *glucocáliz*. Dependiendo de la estructura y de la composición de este material, que se acumula en el exterior de la célula, el glucocáliz puede denominarse cápsula o capa de limo. Algunas especies bacterianas son muy patógenas (producen enfermedades) porque su cápsula les permite evitar la detección o el daño producido por el sistema inmunitario del hospedador y unirse a las células hospedadoras para facilitar la colonización. Las capas de limo, también llamadas *biopelículas*, son acumulaciones desorganizadas de polisacáridos, y se forman cuando los microorganismos se adhieren a una superficie y proliferan. Con el tiempo, a medida que se acumulan más células y material secretado, las biopelículas se hacen más gruesas. Éstas proporcionan a los microorganismos una barrera protectora y son una característica importante en diversas afecciones (p. ej., fibrosis quística y tuberculosis). Las bacterias de las biopelículas son muy resistentes al ataque del sistema inmunitario y al tratamiento antibacteriano.

Membrana plasmática

Justo dentro de la pared celular de las bacterias está la **membrana plasmática** (fig. 2.8), también llamada membrana citoplásmica, una bicapa de fosfolípidos reforzada

**FIGURA 2.8****Membrana plasmática bacteriana**

En esta imagen simplificada de la membrana plasmática se señalan varias clases de proteínas y de lípidos. Muchas de estas proteínas y determinados lípidos están unidos de forma covalente a carbohidratos. (Los glucolípidos contienen grupos carbohidrato.) Los hopanoides son moléculas lipídicas complejas que estabilizan las membranas bacterianas.

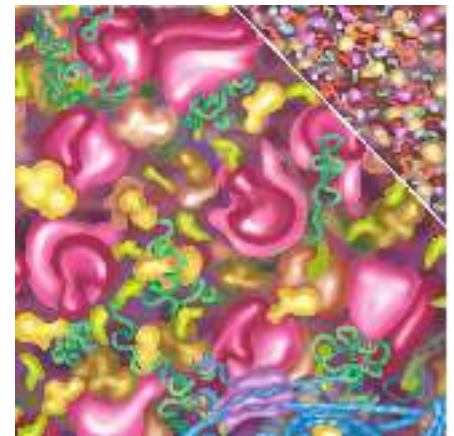
por hopanoides (triterpenoides), un grupo de moléculas relativamente rígidas parecidas a los esteroides (como el colesterol) que dan rigidez a las membranas de las células eucariotas. Diversas proteínas están integradas en la bicapa lipídica.

Además de actuar como una barrera de permeabilidad selectiva, la membrana plasmática bacteriana posee proteínas receptoras que detectan nutrientes y toxinas de su ambiente. También se encuentran numerosas clases de proteínas de transporte que participan en la captación de nutrientes y en la eliminación de productos de desecho. Dependiendo de la especie de organismo, también es posible encontrar proteínas implicadas en los procesos de transducción de energía como la **fotosíntesis** (la conversión de la energía lumínica en energía química) y la **respiración** (la oxidación de moléculas de degradación para generar energía).

Citoplasma

A pesar de la ausencia de membranas internas, las células procariotas parecen tener compartimentos funcionales (fig. 2.9a). El más evidente es el **nucleoide** (fig. 2.9b), una región espaciosa de forma irregular que contiene una molécula larga de DNA circular denominada **cromosoma**. El cromosoma bacteriano está unido a la membrana plasmática y en general posee numerosas regiones formadas por estructuras sobregiradas y laxas. Dentro del nucleoide también se encuentran los complejos proteínicos que participan en la síntesis de DNA y en la regulación de la expresión de los genes. Muchas bacterias contienen también otras moléculas de DNA circular pequeño denominadas **plásmidos**, que se encuentran fuera del nucleoide. Aunque no son necesarios para la proliferación o para la división de la célula, los plásmidos en general proporcionan a las células cierta ventaja bioquímica sobre las otras células que carecen de ellos. Por ejemplo, en los plásmidos se encuentran con frecuencia segmentos de DNA que codifican la resistencia a los antibióticos. En presencia del antibiótico, las células resistentes sintetizan una proteína que inactiva al antibiótico antes de que éste pueda dañar a la célula. Dichas células continúan creciendo y reproduciéndose, mientras que las células susceptibles mueren.

A bajos aumentos ópticos, el citoplasma de las procariotas tiene un aspecto uniforme y granuloso, excepto por los cuerpos de inclusión, que son unos gránulos grandes que contienen sustancias orgánicas o inorgánicas. Algunas especies utilizan glucógeno o ácido poli- β -hidroxibutírico como polímeros de almacenamiento de carbono. Las inclusiones de polifosfatos son una fuente de fosfato para la síntesis de ácidos nucleicos y de fosfolípidos. Las procariotas que obtienen energía de la oxidación de compuestos de azufre reducidos producen gránulos de azufre. El mineral ferroso magnetita (Fe_3O_4) forma inclusiones, llamadas magnetosomas, que permiten a algu-



(a)



(b)

FIGURA 2.9**Citoplasma bacteriano**

(a) El citoplasma es una mezcla compleja de proteínas, ácidos nucleicos y una enorme variedad de iones y moléculas pequeñas. Por claridad, en el extremo superior derecho sólo se dibujan las moléculas pequeñas. (b) Imagen más cercana del nucleoide. Obsérvese que el DNA está enrollado y plegado alrededor de moléculas proteínicas.

nas especies de organismos procariotas anaerobios acuáticos orientarse con el campo magnético terrestre. El espacio restante en el citoplasma está lleno de ribosomas (máquinas moleculares compuestas de RNA y proteínas que sintetizan polipéptidos) y una cantidad variable de macromoléculas y de metabolitos más pequeños.

Durante mucho tiempo se creyó que las células procariotas carecían de los filamentos de proteínas estructurales que son tan abundantes en las eucariotas. Sin embargo, investigaciones recientes han revelado que las procariotas poseen proteínas con estructuras y funciones similares a las de varias proteínas del citoesqueleto de las eucariotas. FtsZ es una proteína parecida a la tubulina que forma filamentos, la cual genera un anillo constrictor durante la división celular. Los filamentos helicoidales de MreB, una molécula parecida a la actina, forman estructuras de tipo espiral inmediatamente debajo de la membrana citoplásmica de todas las células bacterianas no esféricas y ayudan a mantener la forma celular. Las células bacterianas, como *E. coli*, en las que se ha eliminado el gen que codifica a la molécula MreB son esféricas.

CONCEPTOS CLAVE



- Las células procariotas son pequeñas y estructuralmente sencillas. Están rodeadas por una pared celular y una membrana plasmática. Carecen de núcleo y de otros organelos.
- Sus moléculas de DNA, son circulares y están situadas en una región de forma irregular que se denomina nucleóide.
- A bajos aumentos, los ribosomas y los cuerpos de inclusión parecen estar presentes en un citoplasma.

Pili y flagelos

Muchas células bacterianas tienen apéndices externos. Los *pili* (singular: *pilus*) son estructuras que permiten a las células unirse a las fuentes alimenticias y a los tejidos de los hospedadores. Los *pili* sexuales los utilizan algunas bacterias para transferir información genética de las células donadoras a las receptoras, un proceso que se denomina *conjugación*. En las bacterias, el *flagelo* es un filamento proteínico flexible con forma de espiral que se utiliza para el movimiento. Las células son propulsadas hacia adelante cuando los flagelos giran en sentido contrario al de las manecillas del reloj, mientras que la rotación en sentido opuesto produce la detención y un movimiento tambaleante, que permite a la célula volver a orientarse y realizar un nuevo recorrido hacia adelante. El filamento del flagelo está anclado en la célula por un complejo proteínico (fig. 2.6). Las proteínas motoras de este complejo convierten la energía química en movimiento rotatorio.

PREGUNTA 2.1

El hepatocito (célula del hígado) típico, una célula eucariota casi esférica muy estudiada, tiene un diámetro de unos 20 μm . Calcúlese el volumen de una célula procariota y el de una célula eucariota. Para apreciar la magnitud de la diferencia de tamaño entre las dos clases de células, calcúlese cuántas células bacterianas cabrían dentro de una célula del hígado. (*Sugerencia:* utilícense las fórmulas $V = \pi r^2 h$, para calcular el volumen de un cilindro, y $V = 4\pi r^3/3$, para obtener el volumen de una esfera.)

2.3 ESTRUCTURA DE LAS CÉLULAS EUCARIOTAS

La complejidad estructural de las células eucariotas permite una regulación mucho más elaborada de los procesos vitales que la que es posible en las procariotas. La característica más obvia de las células eucariotas es su gran tamaño (diámetro de 10 a 100 μm) en comparación con el de las procariotas. Y lo que es más importante, el área superficial de la membrana es ampliada en gran medida por la presencia de organelos membranosos. Cada organelo de la célula contiene un conjunto característico de biomoléculas y se especializa en funciones específicas. Los procesos bioquímicos que ocurren dentro de un organelo proceden con eficiencia debido a las concentraciones locales altas de enzimas y a que éstas pueden ser reguladas de forma regional.

La mayoría de los organelos son componentes del **sistema endomembranoso**, un extenso conjunto de membranas internas interconectadas que dividen la célula en compartimentos funcionales. Otros organelos rodeados por membrana son las mitocondrias y los peroxisomas. Sea por contacto físico directo entre compartimentos o mediante vesículas de transporte, el sistema endomembranoso transporta un amplio conjunto de moléculas a través de las células, y hacia adentro y hacia afuera de éstas.

Las **vesículas** son sacos membranosos que se desprenden de una membrana donante y que se fusionan con la membrana de otro compartimento o con la membrana plasmática. Los componentes del sistema endomembranoso son la membrana plasmática, el retículo endoplásmico, el aparato de Golgi, el núcleo y los lisosomas.

Aparte de los organelos membranosos, las células eucariotas poseen varios componentes sin membranas. En este grupo se incluyen los ribosomas y el citoesqueleto. Este último es una compleja red dinámica generadora de fuerza formada por filamentos que dan a las células eucariotas forma, soporte estructural y la capacidad de movimiento dirigido de moléculas y de organelos.

Aunque la mayoría de las células eucariotas poseen características estructurales semejantes, no existe una célula eucariota “típica”. Cada tipo celular posee sus propias características estructurales y propiedades funcionales propias. Sin embargo, son lo suficientemente similares para que resulte útil analizar los componentes básicos. En las figuras 2.10 y 2.11 se presentan las estructuras generalizadas de las células de animales y vegetales, las formas principales de los organismos eucariotas multicelulares.

Membrana plasmática

La membrana plasmática aísla la célula del ambiente externo. Está formada por una bicapa lipídica y una enorme cantidad y variedad de proteínas integrales y periféricas (fig. 2.12). Las proteínas de conductos y transportadoras presentes en ella regulan la entrada y la salida de diversos iones y moléculas. Cantidades inmensas de receptores realizan funciones cruciales en la transducción de señales. La superficie extracelular de la célula eucariota está densamente “decorada” con carbohidratos; es decir, muchos de los lípidos y proteínas de la membrana tienen carbohidratos unidos por

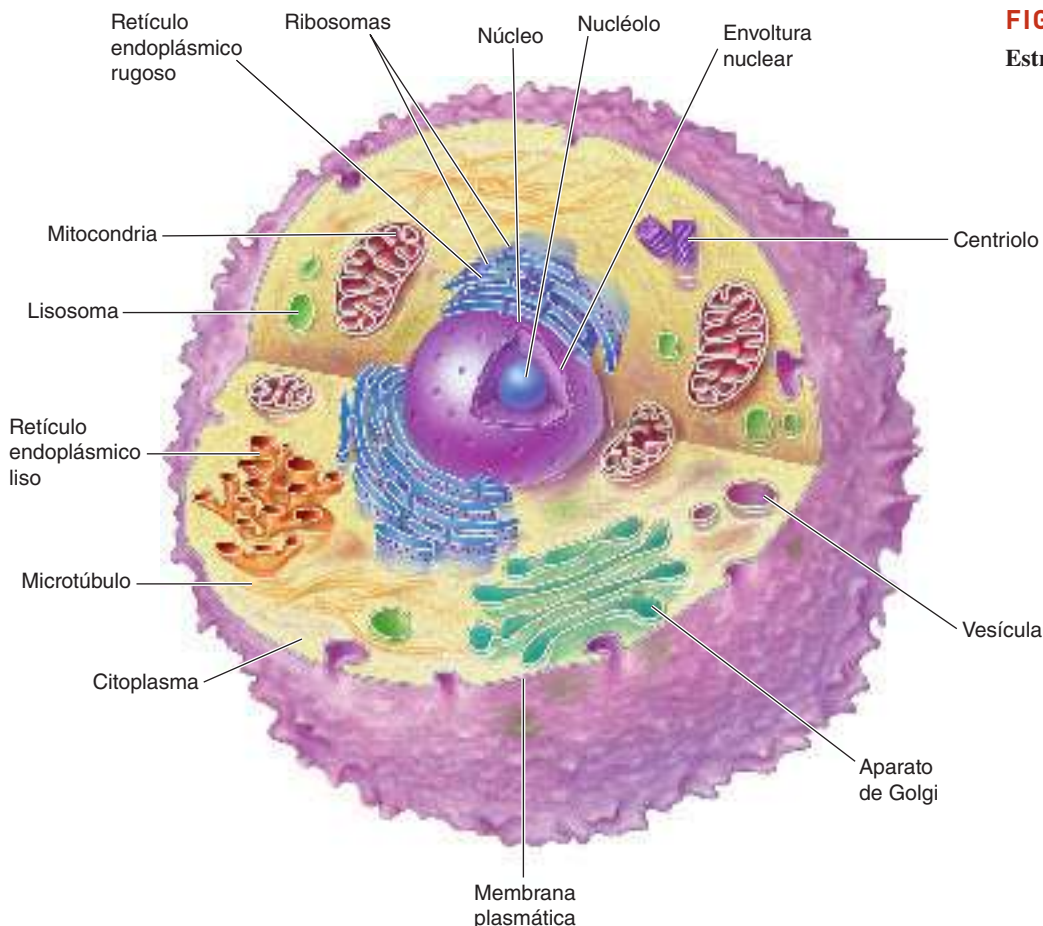
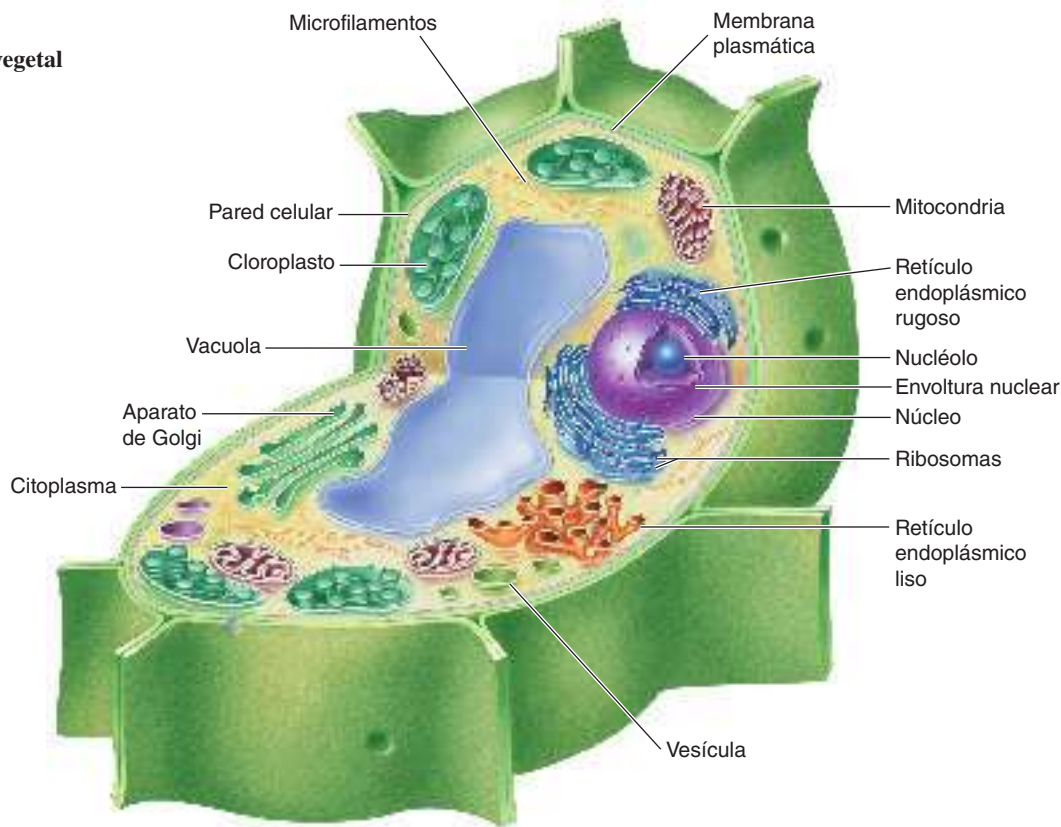


FIGURA 2.10
Estructura de una célula animal

FIGURA 2.11**Estructura de una célula vegetal (planta)**

enlaces covalentes. Esta “capa” de carbohidratos se denomina **glucocáliz** (fig. 2.13) y tiene funciones importantes en el reconocimiento y en la adhesión entre células, en la especificidad de los receptores y en la autoidentificación (un requisito del sistema inmunitario). Los antígenos de grupo sanguíneo básicos son un ejemplo de esta función de autoidentificación.

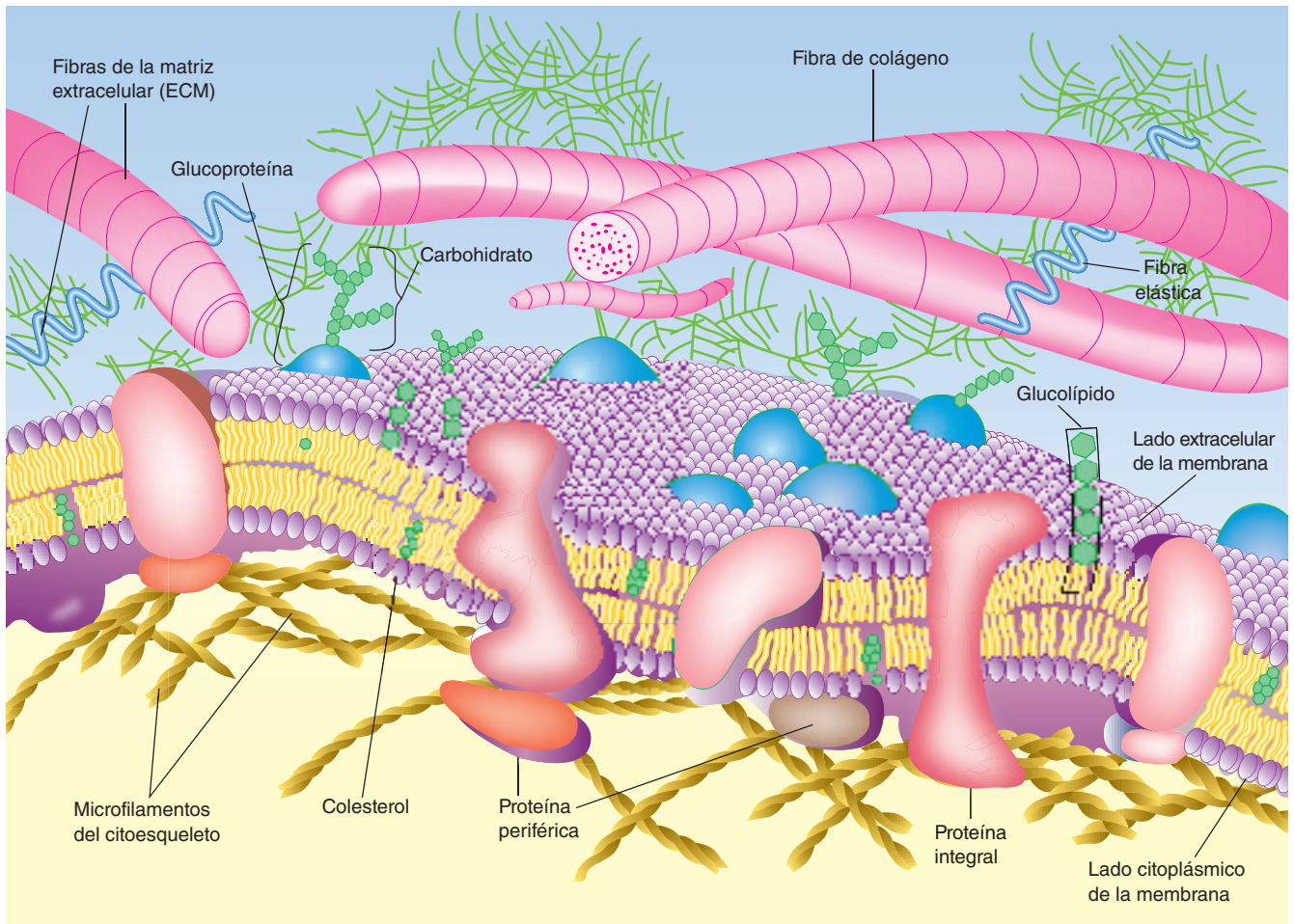
En la mayoría de las células eucariotas la membrana plasmática está protegida por estructuras extracelulares e intracelulares (fig. 2.12). En los tejidos animales, células especializadas llamadas fibroblastos sintetizan y secretan proteínas estructurales y carbohidratos complejos que forman la **matriz extracelular (ECM)**, un material gelatinoso que une a las células entre sí. Además de sus funciones de sostén y de protección, la matriz extracelular interviene en la regulación del comportamiento celular a través de la unión de algunos de sus componentes a receptores de membrana específicos en procesos de señalización mecánicos y químicos de diversos tipos. La superficie interna de la membrana plasmática de las eucariotas está reforzada por una malla tridimensional de proteínas llamada **corteza celular**, que está unida a la membrana mediante una multitud de enlaces no covalentes con proteínas periféricas. En las células animales esta red proteínica da resistencia mecánica a la membrana plasmática y determina la forma de la célula. La corteza celular consta principalmente de componentes del citoesqueleto: actina y varios tipos de proteínas de unión a la actina.

CONCEPTOS CLAVE

- Además de dar resistencia mecánica y forma a la célula, la membrana plasmática participa de forma activa en la selección de las moléculas que pueden entrar o salir de la célula.
- Los receptores localizados sobre la superficie de la membrana plasmática permiten a la célula reaccionar a estímulos externos.

Retículo endoplásmico

El **retículo endoplásmico (ER)** es un sistema de túbulos, vesículas y grandes sacos planos membranosos interconectados. Una indicación de su importancia en el funcionamiento celular es que a menudo constituye más de la mitad de las membranas totales de una célula. Las láminas continuas de membranas de ER plegadas repetidamente encierran un espacio interno denominado *luz* del ER. Este compartimento, que se denomina *espacio de las cisternas*, está separado por completo del citoplasma por la membrana del ER.

**FIGURA 2.12****Membrana plasmática de una célula animal**

La membrana plasmática (PM) está formada por una bicapa lipídica en la cual está embebida una amplia variedad de proteínas integrales. Obsérvese que las numerosas proteínas integrales y moléculas lipídicas están unidas de forma covalente a carbohidratos. Las proteínas periféricas están unidas por enlaces no covalentes a la superficie citoplásmica de la PM. Células especializadas del tejido conjuntivo de los animales superiores, llamadas fibroblastos, sintetizan y secretan las glucoproteínas de la matriz extracelular (ECM). La superficie interna de la PM está reforzada por la corteza celular, constituida por una red de microfilamentos y otras proteínas.

FIGURA 2.13**El glucocáliz**

Micrografía electrónica de la superficie de un linfocito teñido para revelar el glucocáliz (capa superficial celular).

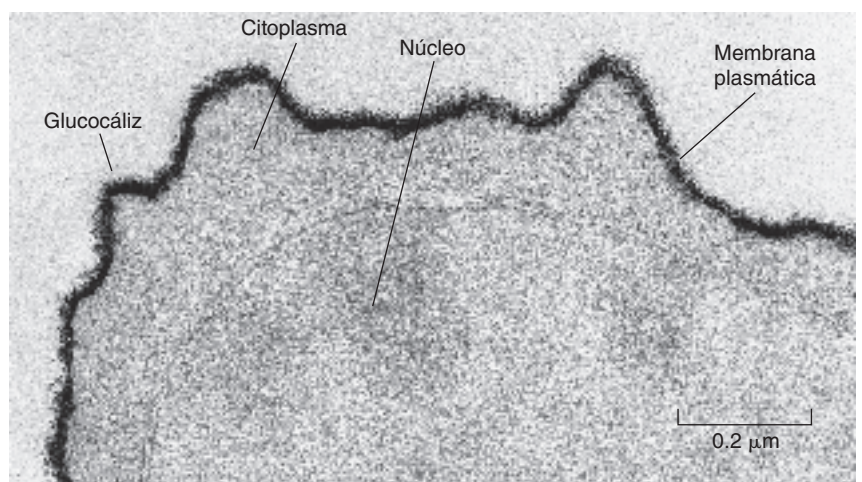
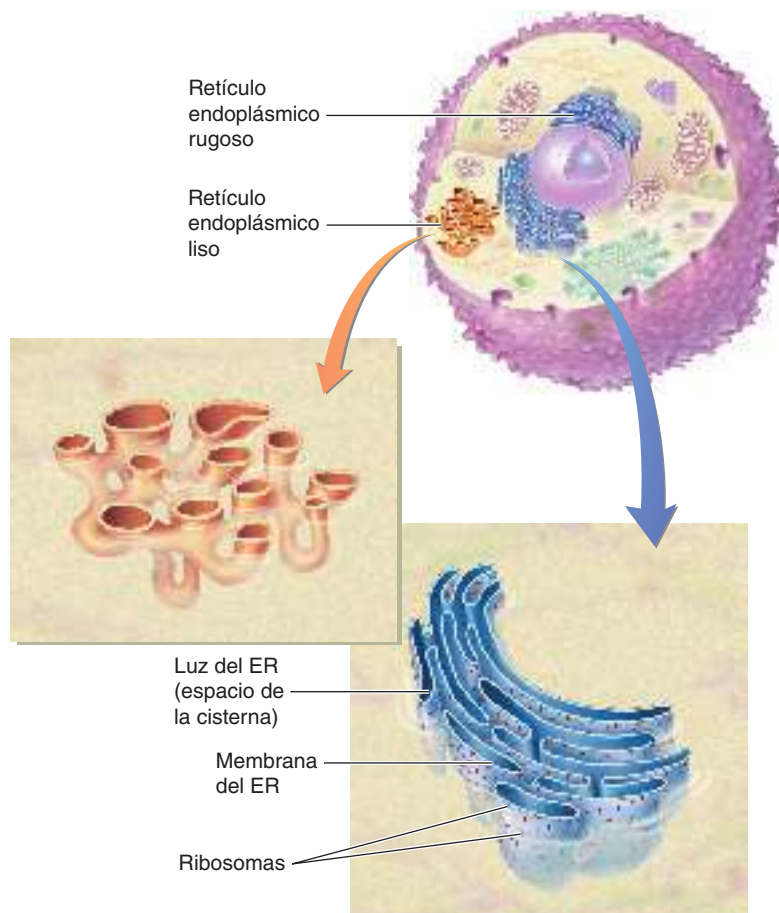


FIGURA 2.14**Retículo endoplásmico**

Existen dos formas de retículo endoplásmico: el retículo endoplásmico rugoso, RER, y el retículo endoplásmico liso, SER.



Como se muestra en la figura 2.14, existen dos formas de retículo endoplásmico: **ER rugoso (RER)** y **ER liso (SER)**. Las propiedades funcionales precisas y los tamaños relativos de ambos tipos de ER varían con el tipo celular y con las condiciones fisiológicas. El RER se denomina así por los numerosos ribosomas que tachonan su superficie citoplásmica. Procesa varias clases de proteínas: proteínas de membrana y proteínas hidrosolubles retenidas dentro del ER, transportadas a otros organelos o secretadas fuera de la célula. Mientras ocurre la síntesis de proteínas en el RER los polipéptidos ingresan y son enfilados, o translocados a través de la membrana.

Los polipéptidos transmembrana (los que contienen uno o más segmentos hidrófobos) permanecen embebidos en la membrana porque el proceso de transposición se detiene cuando ingresan a ella segmentos hidrófobos. Cuando los polipéptidos hidrosolubles emergen en la luz del ER, se inicia el proceso de plegamiento, facilitado por enzimas de procesamiento y por chaperones moleculares. Las reacciones de glucosilación (el enlace de grupos carbohidrato a aminoácidos específicos) son un ejemplo notable de las reacciones de procesamiento en el ER. La unión de los chaperones moleculares a segmentos hidrófobos cortos en polipéptidos parcialmente plegados facilita el plegamiento eficiente e impide la agregación. La incapacidad de un polipéptido para plegarse o ensamblarse en un complejo proteínico activa un mecanismo en el cual el polipéptido se desplaza de vuelta al citoplasma, donde es destruido. En determinadas circunstancias de tensión fisiológica, las proteínas mal plegadas comienzan a acumularse en el ER. La **tensión fisiológica del ER**, causada por la acumulación de proteínas mal plegadas, constituye una amenaza para toda la célula y tiene el potencial de trastornar su funcionamiento global. La proteína mal plegada activa la **degradación proteínica relacionada con ER (ERAD)**, un proceso que las marca para su degradación. Si la tensión fisiológica es grave, el ER inicia la **respuesta a proteínas no plegadas (UPR)**. Determinadas señales enviadas al núcleo

inhiben la síntesis de más proteínas, con excepción de nuevas chaperonas. Si el daño no puede repararse, se activa la **respuesta a la sobrecarga del ER (EOR)**. La EOR inicia la *apoptosis*, un proceso que culmina en la muerte de la célula.

El ER liso carece de ribosomas unidos, y sus membranas forman un continuo con las del RER. El tamaño y las propiedades funcionales del SER varían de forma considerable entre los diferentes tipos celulares, en los que puede ser escaso o abundante. En la mayor parte de las células, el SER participa en la síntesis de moléculas lipídicas. También almacena iones calcio (Ca^{2+}), una señal celular de uso común. El SER es en especial abundante en los hepatocitos y en las células de músculo estriado. En los primeros, realiza una amplia variedad de funciones, que incluyen la biotransformación y la síntesis de los componentes lipídicos de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), complejos hidrosolubles que transportan los lípidos a las células de los tejidos. Las **reacciones de biotransformación** convierten una enorme variedad de agentes xenobióticos (moléculas extrañas potencialmente tóxicas) y de metabolitos no hidrosolubles en productos más solubles que entonces pueden ser excretados. El SER del músculo estriado está tan especializado tanto en estructura como en función que recibe un nombre distinto, *retículo sarcoplásmico* (SR). La membrana del SR se extiende por toda la célula muscular y está en estrecha proximidad con todas las miofibrillas, los conjuntos organizados de proteínas contráctiles. El SR es un depósito de calcio, la señal que induce la contracción muscular.

Aparato de Golgi

El **aparato de Golgi** (llamado también **complejo de Golgi**) está formado por vesículas membranosas en forma de saco, relativamente grandes y aplanadas que se parecen a una pila de platos. El aparato de Golgi (llamado **dictiosoma** en los vegetales) participa en el empaquetamiento y en la distribución de los productos celulares (p. ej., glucoproteína) hacia los compartimentos internos y externos (fig. 2.15). El aparato de Golgi tiene dos caras. La lámina (o *cisterna*), situada más cerca del ER, está en la cara de formación (*cis*), mientras que la que está en la cara de maduración (*trans*), en gene-

CONCEPTOS CLAVE



- El RER participa principalmente en la síntesis de proteínas. La superficie externa de la membrana del RER está tachonada con ribosomas.
- El SER carece de ribosomas e interviene en la síntesis de lípidos, en la biotransformación y en el almacenamiento de Ca^{2+} .

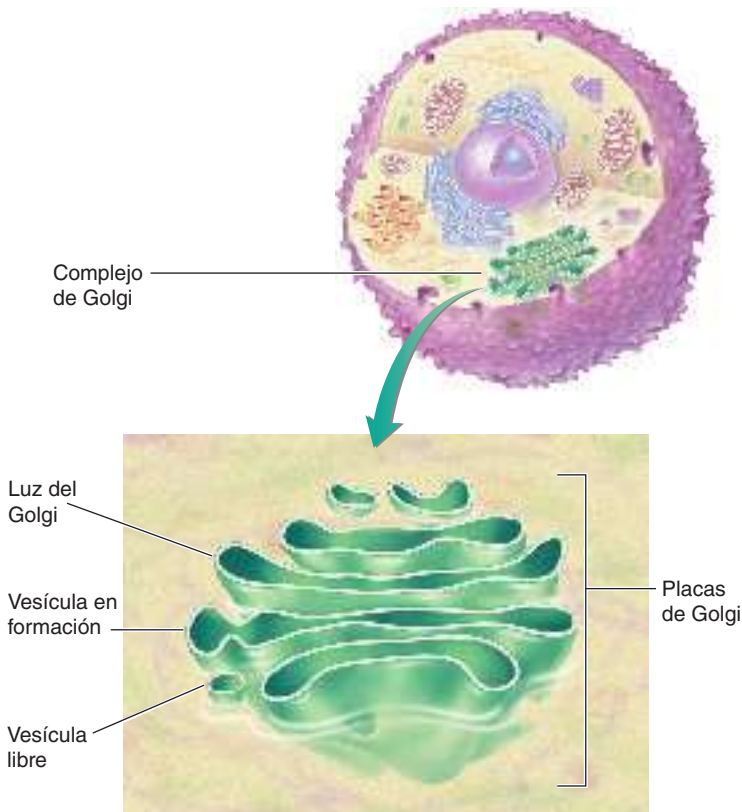


FIGURA 2.15

Aparato de Golgi

En esencia el aparato de Golgi es una fábrica que sintetiza y/o procesa un grupo diverso de proteínas y lípidos. Más tarde, estas biomoléculas se clasifican para transportarlas a su destino final.

ral está cerca de la porción de la membrana plasmática de la célula involucrada en la secreción. Pequeñas vesículas membranosas que contienen proteínas y lípidos recién sintetizados sobresalen del ER y se funden con la membrana *cis* del aparato de Golgi.

Hasta hace poco se creía que las cisternas de Golgi eran relativamente estacionarias y que las vesículas de proteínas y de lípidos eran el mecanismo de transporte de carga desde un saco de Golgi hasta el siguiente. Conforme las moléculas de carga avanzan por el sistema de Golgi, las enzimas de Golgi las procesan aún más. Investigaciones recientes han planteado la posibilidad de que las cisternas de Golgi se muevan físicamente desde su posición en la cara *cis* hasta la cara *trans* al tiempo que transportan y modifican su carga. Según el *modelo de maduración de las cisternas*, las vesículas de transporte reciclan la membrana y las enzimas del aparato de Golgi de vuelta a la cisterna de Golgi *cis* recién formada. Cuando las moléculas de producto llegan a la cara *trans*, son enviadas a otras partes de la célula. Los productos de secreción, como las enzimas digestivas o las hormonas, se concentran dentro de *vesículas secretoras* (también llamadas *gránulos secretores*) que brotan de la cara *trans*. Los gránulos secretores permanecen almacenados en el citoplasma hasta que se estimula su secreción. El proceso de secreción, denominado **exocitosis**, consiste en la fusión de los gránulos envueltos en membrana con la membrana plasmática (fig. 2.16). A continuación se libera el contenido de los gránulos al espacio extracelular. En los vegetales, las funciones del aparato de Golgi son el transporte de sustancias a la pared celular y la expansión de la membrana plasmática durante el crecimiento celular.

CONCEPTO CLAVE

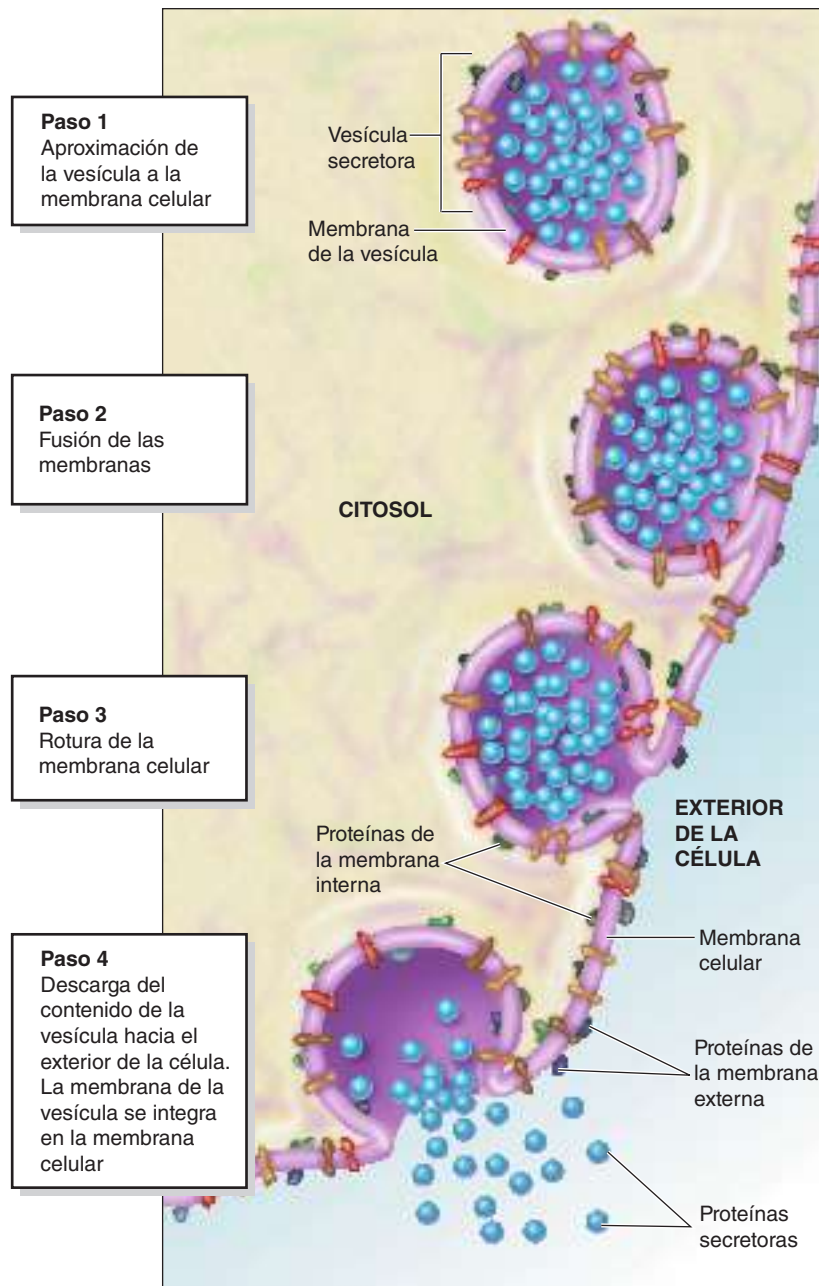


Formado por vesículas membranosas relativamente grandes, planas y en forma de saco, el aparato de Golgi participa en el empaquetamiento y en la secreción de los productos celulares.

Núcleo

El **núcleo** (fig. 2.17), el organelo más notable de las células eucariotas, contiene el genoma de la célula. Las micrografías de baja resolución revelan que la estructura nuclear consiste en un nucleoplasma amorfo rodeado por membrana, la envoltura nuclear. El **nucleoplasma** contiene una red de **fibras de cromatina**, las cuales, durante la fase mitótica del ciclo celular, se condensan para formar los cromosomas que se distribuirán entre las células hijas. La cromatina está muy estructurada, y consiste en DNA y en proteínas de empaqueamiento de DNA conocidas como *histonas*. Los cromosomas individuales ocupan territorios cromosómicos separados, donde los que presentan alta densidad de genes suelen situarse cerca del centro del núcleo y los que tienen genes escasos suelen tener ubicaciones más periféricas. Se piensa que la **matriz nuclear** (o nucleoesqueleto) sirve como un andamiaje dentro del cual se organizan los lazos de cromatina. Es posible que el hacinamiento macromolecular también sea un factor organizador importante. La arquitectura nuclear, es decir, el patrón espacial de la cromatina y de otros complejos macromoleculares del núcleo, es importante por la relación funcional entre la expresión génica y la conformación de la cromatina; existen numerosos sitios funcionales dispersos entre los territorios cromosómicos y a su alrededor. Entre los ejemplos se incluyen los nucléolos, las manchas y los cuerpos de Cajal. El **nucléolo** (una estructura esférica que se tiñe de un tono más oscuro que el resto del núcleo) es el lugar de la síntesis de rRNA y del ensamblaje ribosómico. Las *manchas*, que pueden ser hasta 50 por célula, son sitios de almacenamiento de determinados tipos de componentes de la transcripción. Los cuerpos de Cajal (así llamados en honor del histólogo español Ramón y Cajal, 1852-1934) son sitios en los que ocurren reacciones de procesamiento de mRNA y varios ncRNA.

La **envoltura nuclear** separa del citoplasma las reacciones de duplicación y transcripción del DNA. Al limitar el acceso de las moléculas citoplásmicas, permite una regulación más fina de la expresión génica de lo que sería posible en otras circunstancias. Está formada por dos membranas que se fusionan en estructuras denominadas **poros nucleares**. El espacio entre las membranas, el **espacio perinuclear**, es continuo con la luz del RER. La membrana nuclear externa es continua con el retículo endoplásmico rugoso. Unidos a su superficie citoplásmica hay ribosomas. A diferencia de la membrana externa, la membrana interna contiene proteínas integrales exclusivas del núcleo. Muchas de estas moléculas sirven como puntos de fijación a la lámina nuclear, una malla de proteínas que refuerza la envoltura nuclear. Las láminas nucleares son proteínas estructurales parecidas a los filamentos intermedios

**FIGURA 2.16****Exocitosis**

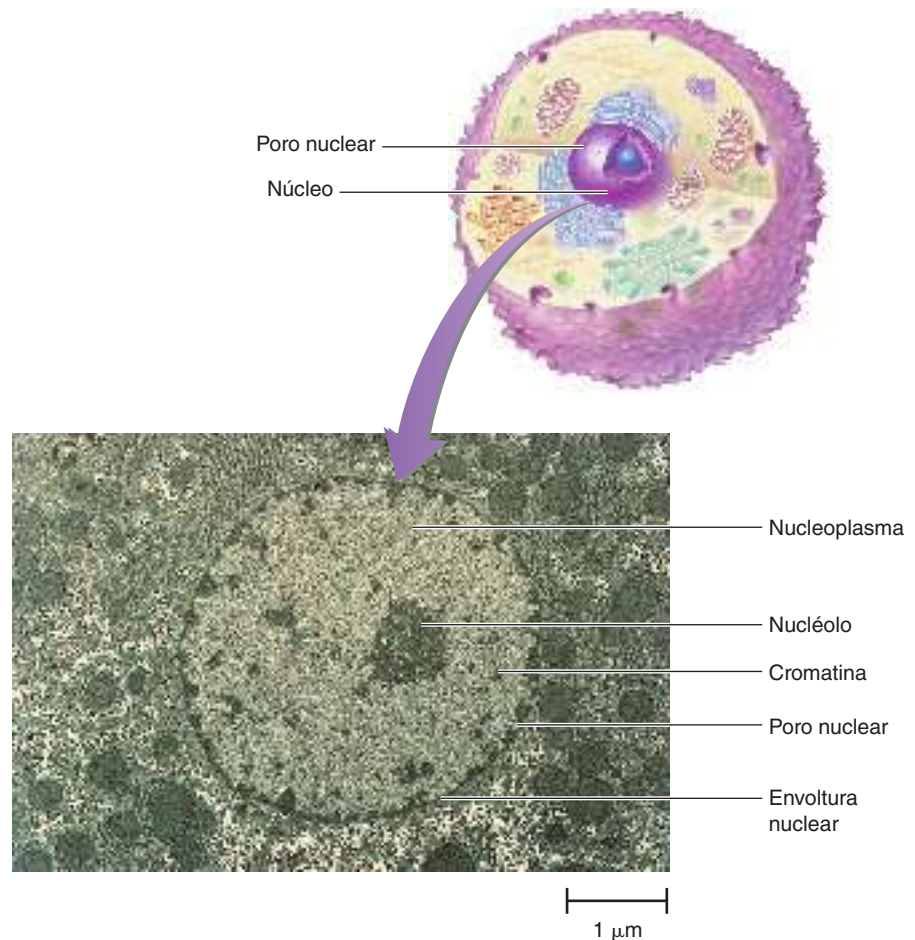
Las proteínas destinadas para ser secretadas por una célula se sintetizan en el ER y se procesan en el aparato de Golgi, donde se empaquetan en vesículas que migran a la membrana plasmática y se fusionan con ésta.

que componen el citoesqueleto citoplásmico. Los poros nucleares (fig. 2.18), denominados complejos de poros nucleares (NPC, *nuclear pore complexes*) son estructuras relativamente grandes y complejas a través de las cuales pasan la mayoría de las moléculas que entra y sale del núcleo. En los vertebrados, su número varía entre 2 000 y 4 000 por núcleo.

Cada NPC es una estructura de 120 MDa (diámetro = 120 nm) que consiste en casi 100 proteínas llamadas nucleoporinas. El centro anular del NPC incrustado a la membrana está unido con una estructura en forma de canasta. Los filamentos que se extienden desde el lado citoplásmico y nucleoplásmico del NPC funcionan como sitios de fijación para las moléculas que luego se transportarán a través del poro. Una red formada por nucleoporinas flexibles que recubren el poro central limitan el transporte por el NPC a sólo aquellas macromoléculas (p. ej., RNA y proteínas grandes) que están unidas a sus proteínas chaperonas de exportación o importación.

FIGURA 2.17**Núcleo eucariota**

El núcleo es un organelo rodeado por una membrana doble, la envoltura nuclear. La envoltura nuclear, una barrera que impide el paso libre de moléculas entre el compartimento nuclear y el citoplasma, tiene una función reguladora de la expresión génica.

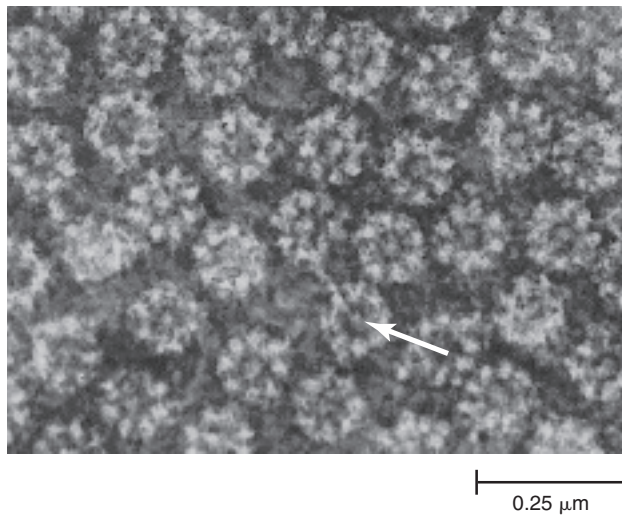
**CONCEPTOS CLAVE**

- El núcleo contiene la información genética de la célula y la maquinaria para convertir dicha información en un código para síntesis de proteínas.
- El nucléolo tiene una función importante en la síntesis de RNA ribosómico.

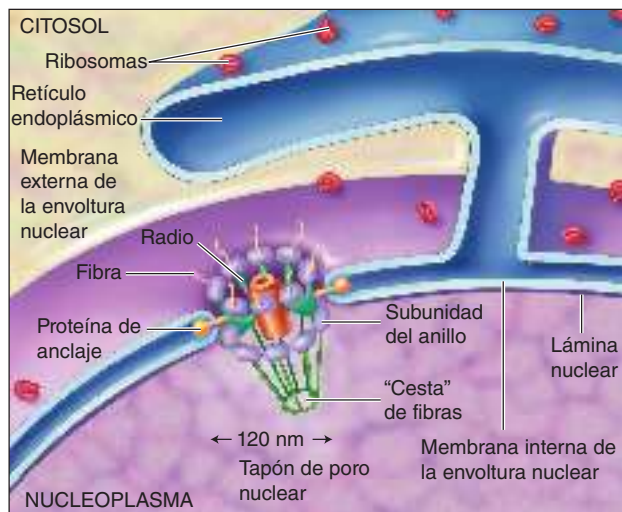
Las sustancias pequeñas, como los iones y proteínas pequeñas (menores de 40 kDa) difunden por el NPC, que tiene un diámetro funcional cercano a 9 nm. El tráfico a través del NPC es rápido y eficiente, está impulsado por la hidrólisis del nucleótido GTP. Cada segundo pasan cerca de 1 000 macromoléculas por cada NPC.

Organelos vesiculares

La célula eucariota contiene una serie de vesículas. Estos pequeños sacos membranosos esferoidales contienen materiales producidos en el ER y en el aparato de Golgi o materiales introducidos en la célula por endocitosis, o ambas cosas. La **endocitosis** es el proceso por el cual las células introducen sustancias exógenas. Regiones localizadas de la membrana plasmática rodean el material exógeno y se desprenden para formar vesículas. El proceso endocítico puede ser no regulado, como en la **fagocitosis** masiva (p. ej., en el englobamiento de células extrañas o dañadas por determinados leucocitos), o regulado, vía endocitosis mediada por receptores en depresiones revestidas (fig. 2.19). Algunas vesículas participan en la exocitosis, en la cual la célula secreta materiales. Estas vesículas pueden ser de transporte intermedio o especializadas en una función celular específica. Las células utilizan el **ciclo endocítico**, el reciclaje continuo de la membrana por endocitosis y exocitosis, como medio para remodelar la membrana plasmática. Por ejemplo, como respuesta a un mecanismo de transducción de señal, los receptores para las moléculas como la insulina tienen *regulación descendente* (o sea, existe una disminución neta en el número de receptores para insulina en la membrana plasmática). Como consecuencia de la disminución en la síntesis de receptores para insulina dentro del RER y de una tasa elevada de interiorización y degradación del receptor, disminuye la sensibilidad de la célula a la insulina.

**FIGURA 2.18****Complejo de poro nuclear**

La envoltura nuclear está tachonada de estructuras complejas de poros nucleares, uno de los cuales está señalado con una flecha en la fotografía superior.

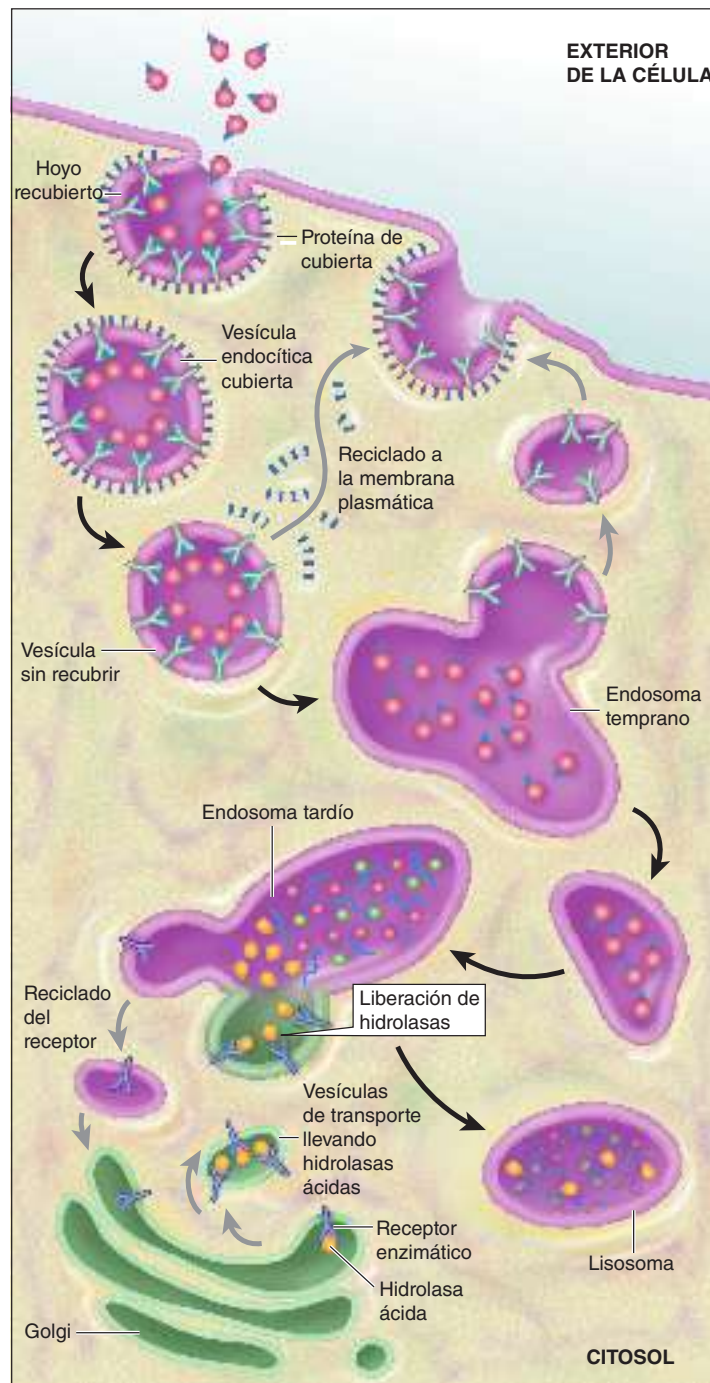


Los **lisosomas** (fig. 2.20) son vesículas que contienen gránulos o agregados de enzimas digestivas. Estas enzimas se denominan *hidrolasas ácidas* porque catalizan el ataque de moléculas de agua a enlaces éster o amida en condiciones ácidas. Por ejemplo, rompen lípidos en ácidos grasos, polisacáridos en azúcares y proteínas en aminoácidos libres. La elevada concentración de protones (pH bajo) en estos organelos es generada por una bomba de protones en la membrana lisosómica. La función de los lisosomas es degradar desechos presentes en la célula mediante un proceso llamado *autofagia*, y participar en la vía endocítica mediada por receptores. Las vacuolas vegetales son organelos vesiculares multifuncionales que contienen numerosas enzimas, algunas de las cuales son similares a las hidrolasas ácidas lisosómicas. Las vacuolas almacenan biomoléculas necesarias para la nutrición, el crecimiento y el desarrollo en los vegetales. Degradan materiales que ya no son necesarios para la célula, acumulan desechos y contribuyen a la turgencia (rigidez) celular.

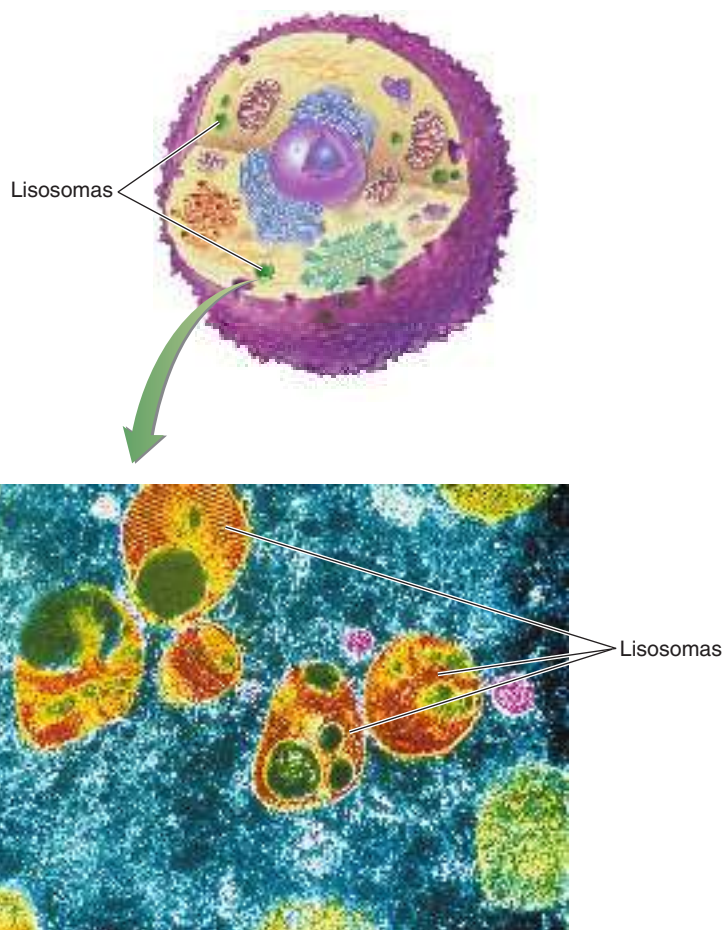
Los lisosomas también participan en diversos procesos secretorios. Los lisosomas de las células remodeladoras de los huesos llamadas osteoclastos pueden fusionarse con la membrana plasmática y liberar enzimas en la superficie del hueso para auxiliar en la resorción ósea. Entre los ejemplos descubiertos en fecha reciente se incluyen la liberación de gránulos α desde las plaquetas y de melanina (el pigmento oscuro que contribuye al color de la piel) desde los melanocitos. En las primeras fases de la agregación plaquetaria (que se inicia con la lesión de un vaso sanguíneo), las plaquetas liberan gránulos α , que contienen diversos ligandos de proteínas adhesivos. En

CONCEPTO CLAVE

La célula contiene varios organelos vesiculares que pueden especializarse en una función específica. Los ejemplos son los lisosomas ricos en hidrolasa ácida y las vacuolas de las plantas y los melanosomas de los melanocitos cutáneos.

**FIGURA 2.19****Endocitosis mediada por receptores**

Las sustancias extracelulares pueden entrar en la célula por endocitosis, un proceso en el que las moléculas receptoras de la membrana plasmática se unen a moléculas específicas o complejos moleculares denominados ligandos. Las regiones especializadas de la membrana plasmática, denominadas depresiones revestidas (hoyos recubiertos), se invaginan de manera progresiva para formar vesículas cerradas. Tras eliminarse las proteínas de revestimiento, la vesícula se fusiona con un endosoma precoz, el precursor de los lisosomas. A continuación se reciclan las proteínas del revestimiento en la membrana plasmática. Durante la maduración del endosoma aumenta la concentración de protones y se liberan los ligandos de sus receptores, los cuales se reciclan al volver a la membrana plasmática. Al continuar la maduración del endosoma, el aparato de Golgi proporciona las hidrolasas lisosómicas. La formación del lisosoma se completa cuando se han transferido todas las hidrolasas al endosoma tardío y la membrana de Golgi se ha reciclado de nuevo en el aparato del mismo nombre.

**FIGURA 2.20****Lisosomas**

Los lisosomas son sacos membranosos que contienen enzimas hidrolíticas, proteínas que degradan polímeros (proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos) y lípidos complejos.

los melanocitos, que son células de la capa basal de la piel, la melanina se acumula en vesículas llamadas melanosomas. Éstos emigran en respuesta a la radiación UV, a las hormonas y a las señales neurales hacia las capas epiteliales de la piel, donde son ingeridas por los queratinocitos (células cutáneas).

PREGUNTA 2.2

En muchas enfermedades genéticas, no existe una enzima lisosómica necesaria para degradar una molécula específica o es defectuosa. La enfermedad de Tay-Sachs es un ejemplo de estas enfermedades, que suelen denominarse *enfermedades de almacenamiento lisosómico*. Las personas afectadas heredan un gen defectuoso de cada progenitor que codifica una enzima que degrada una molécula lipídica compleja. Entre los síntomas se encuentran un retraso mental importante y la muerte antes de los cinco años de edad. ¿Cuál es la naturaleza del proceso que destruye las células del paciente? (*Sugerencia:* la síntesis de la molécula lipídica continúa a una tasa normal.)


**Enfermedades
de almacenamiento
lisosómico**
PREGUNTA 2.3

Alrededor de la mitad de las especies de camaleones del mundo viven en la isla de Madagascar. Estos lagartos son conocidos por su capacidad de cambiar de color dentro de una amplia gama que incluye pardo, negro, blanco, rojo, verde, amarillo y azul. Los camaleones usan también el color como un medio de comunicación y no como mecanismo de camuflaje, tal como ocurre en algunos peces y anfibios. Sugírase un mecanismo por medio del cual las especies de camaleones cambian de color.

Mitocondrias

Las **mitocondrias** son los organelos en donde ocurre el **metabolismo aerobio**, el mecanismo mediante el cual se captura la energía de los enlaces químicos de las moléculas de alimento y se utiliza para impulsar la síntesis dependiente del oxígeno del trifosfato de adenosina (ATP), la molécula de almacenamiento de energía de las células. Las mitocondrias también son integrantes fundamentales de otros procesos metabólicos. Ejemplos notables son el metabolismo de los aminoácidos, de los lípidos y del hierro y la homeostasis del calcio. En años recientes se ha reconocido además que las mitocondrias son reguladoras clave de la **apoptosis**, la serie de acontecimientos genéticamente programados que conducen a la muerte celular (fig. 2.21). De manera habitual se les ha descrito como estructuras con forma de salchicha con longitudes que van de 1 a 10 μm . Este concepto ha cambiado en grado considerable porque los investigadores ahora saben que las mitocondrias no tienen un tamaño fijo. Más bien, son organelos dinámicos que se dividen (*fisión*), ramifican y fusionan (*fusión*) de manera continua para formar redes extensas.

Cada **mitocondria** está rodeada por dos membranas (fig. 2.22). La **membrana externa** lisa, relativamente porosa, es permeable para la mayoría de las moléculas con masa inferior a 10 000 Da. La **membrana interna**, que es impermeable a los iones y a diversas moléculas orgánicas, se proyecta hacia el interior en pliegues denominados *crestas*. En esta membrana se encuentran integradas estructuras formadas por complejos moleculares que se denominan complejos respiratorios que son causantes de la síntesis de ATP. Asimismo, hay una serie de proteínas que son responsables del transporte de moléculas y de iones específicos.

Juntas, ambas membranas crean dos compartimientos separados: (1) el *espacio intermembrana* y (2) la *matriz*. El espacio intermembrana contiene numerosas enzimas que participan en el metabolismo de los nucleótidos, mientras que la matriz, de consistencia gelatinosa, está formada por una concentración elevada de enzimas, iones y una miríada de moléculas orgánicas pequeñas. La matriz contiene también múltiples moléculas de DNA circular.

El DNA mitocondrial se parece al DNA bacteriano en que ambas moléculas están “desnudas” (p. ej., no están empaquetadas con histonas) y se localizan dentro de un nucleoide. El genoma mitocondrial codifica rRNA, tRNA y varios componentes proteínicos de los complejos respiratorios. Alrededor del 95% de los genes que codifican las moléculas mitocondriales se localizan en los cromosomas nucleares. El número de mitocondrias que una célula posee depende de sus demandas de energía y de su estado fisiológico. Existe una considerable variedad entre los tipos celulares. Por ejemplo, los ovocitos y los hepatocitos pueden contener hasta 100 000 y 1 000 mitocondrias, respectivamente. La mayoría de los tipos celulares tiene varios cientos de ellas. Los eritrocitos (glóbulos rojos) no tienen ninguna. Resulta notable que la configuración de las mitocondrias cambia con el estado fisiológico de la célula. Por ejemplo, se ha observado que la apariencia interna de las mitocondrias hepáticas cambia de forma considerable durante la respiración activa (fig. 2.23). Además, la fragmentación o el hinchamiento desmedido de las mitocondrias son indicadores muy sensibles de daño celular.

CONCEPTOS CLAVE

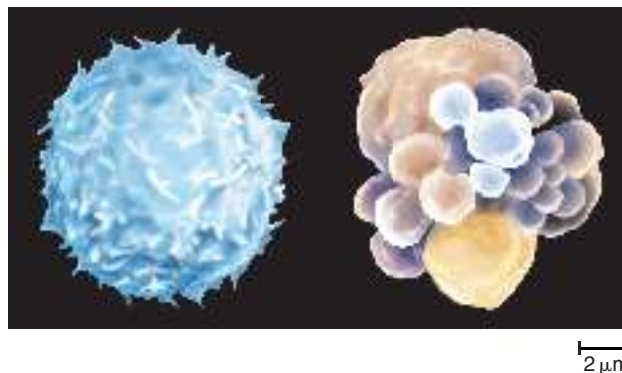


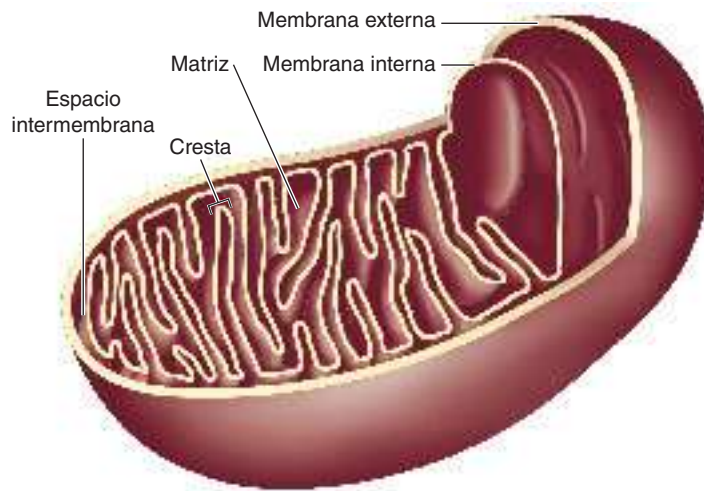
- La respiración aerobia, el proceso que genera la mayoría de la energía que requieren las eucariotas, tiene lugar en las mitocondrias.
- Integradas en la membrana interna de la mitocondria están los complejos respiratorios, donde se sintetiza el ATP.

FIGURA 2.21

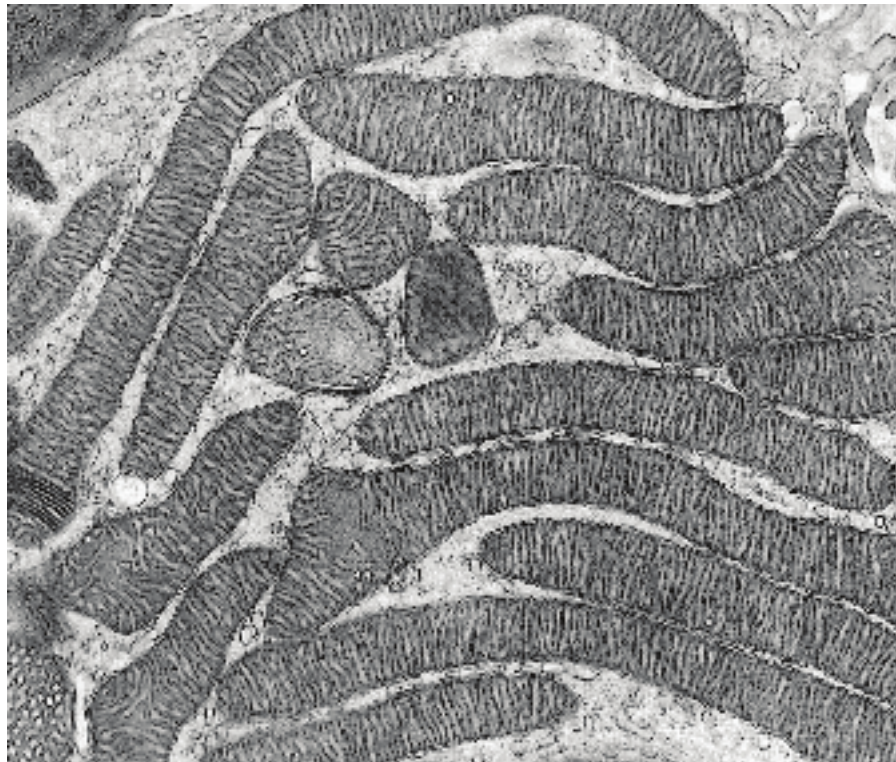
Apoptosis

Leucocitos antes de la apoptosis (izquierda) y durante ella (derecha). La célula apoptótica forma vejigas que finalmente se fragmentan en cuerpos apoptóticos. En última instancia, estos cuerpos serán ingeridos por fagocitos (células del sistema inmunitario que digieren desechos celulares).





(a)



(b)

FIGURA 2.22**Mitocondria**

(a) Membranas y crestas. La estructura interna ilustrada en este diagrama se conoce como modelo de caja debido a la representación hueca de las crestas. Estudios de tomografía electrónica (una técnica microscópica en la cual se usan haces de electrones para crear reconstrucciones tridimensionales de especímenes) han revelado una anatomía más compleja. En las mitocondrias de algunos tejidos se han observado disposiciones complejas de túbulos de la membrana interna que se fusionan y que se dividen. (b) Mitocondrias de la corteza suprarrenal, la capa externa de células de las glándulas suprarrenales, situadas sobre los riñones.

PREGUNTA 2.4

Se ha calculado que las mitocondrias ocupan el 20% del volumen del cuerpo humano. En un adulto promedio la media de mitocondrias se ha estimado en 1×10^{16} (diez mil billones). Suponiendo que una persona común pesa 70 kg, obténgase un cálculo de la masa promedio de una mitocondria.

Peroxisomas

Los **peroxisomas** son pequeños organelos membranosos esféricos que contienen enzimas oxidativas (proteínas que catalizan la transferencia de electrones). Las enzimas de los peroxisomas participan en diversos procesos anabólicos y catabólicos, incluidos la degradación de ácidos grasos, la síntesis de determinados lípidos de membrana y la degradación de bases púricas. Como su nombre sugiere, los peroxisomas son más conocidos por su participación en la producción y en la degradación de moléculas tóxicas conocidas como *peróxidos*. Por ejemplo, el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) se genera cuando se utiliza el oxígeno (O_2) molecular para eliminar los átomos de hidrógeno de moléculas orgánicas específicas. Una vez formado, el H_2O_2 debe destruirse de inmediato antes de que dañe a la célula. La biogénesis (formación) de los peroxisomas requiere la síntesis de proteínas y de membrana. Las enzimas y las proteínas de membrana peroxisómicas son codificadas por genes nucleares, sintetizadas en los ribosomas citoplásmicos y luego importadas a los preperoxisomas. Durante muchos años se pensó que los peroxisomas eran organelos autónomos que proliferaban por división de otros preexistentes. En la actualidad hay pruebas sustanciales de que el ER es la fuente de la membrana peroxisómica. El ensamblaje de los peroxisomas, que consiste en la adquisición coordinada de componentes de membrana y proteínicos, requiere de un grupo de proteínas llamadas peroxinas.

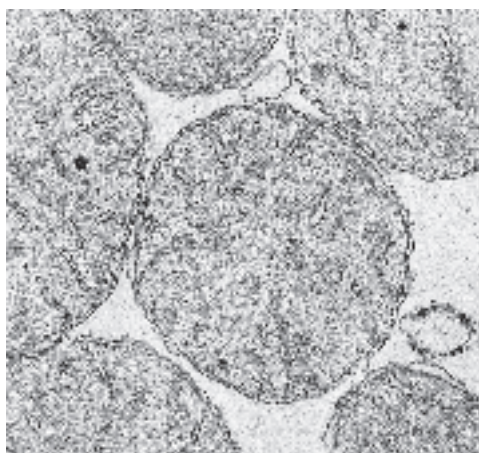
Plástidos

Los **plástidos**, estructuras que sólo se encuentran en las plantas, las algas y algunos protistas, están rodeados por una membrana doble. Aunque la membrana interna no está plegada como en las mitocondrias, con frecuencia hay otra membrana interna separada que se dispone de forma enrevesada. En las plantas, todos los plástidos se forman a partir de *proplástidos*, que son estructuras pequeñas casi incoloras que se encuentran en el meristemo (una región especial de las plantas formada por células indiferenciadas a partir de las cuales se forman los tejidos nuevos). Los proplástidos se desarrollan según las necesidades de cada célula diferenciada. Los plástidos ma-

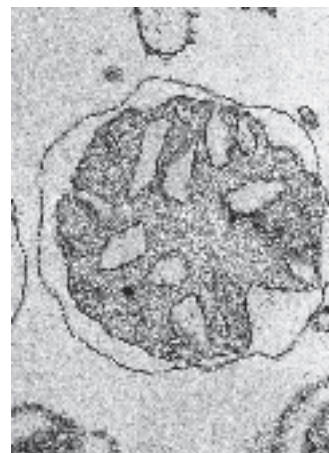
FIGURA 2.23

Mitocondrias de hígado de rata

(a) De baja energía (ortodoxa) y (b) de alta energía (condensada).



(a)



(b)

duros son de dos clases: (1) *leucoplastos*, que almacenan sustancias como el almidón o las proteínas en órganos de almacenamiento (p. ej., las raíces o los tubérculos), y (2) **cromoplastos**, que acumulan los pigmentos que producen los colores de las hojas, de los pétalos de las flores y de las frutas.

Los **cloroplastos** son una clase de cromoplastos que están especializados para realizar la conversión de la energía luminosa en energía química. En este proceso, que se denomina **fotosíntesis** y que se describe en el capítulo 13, se utiliza la energía luminosa para impulsar la síntesis de carbohidratos a partir de CO_2 . La estructura de los cloroplastos (fig. 2.24) es semejante en varios aspectos a la de las mitocondrias. Por ejemplo, la membrana externa es muy permeable, mientras que la membrana interna, relativamente impermeable, contiene proteínas transportadoras especiales que controlan el tráfico molecular hacia adentro y hacia afuera del organelo.

Un sistema complejo de membranas internas plegadas, que se denomina sistema de **membranas de los tilacoides**, es responsable de la función metabólica de los cloroplastos. Por ejemplo, las moléculas de clorofila que captan la energía luminosa durante la fotosíntesis están unidas a proteínas de las membranas de los tilacoides. Determinadas porciones de las membranas de los tilacoides forman estructuras muy apiladas denominadas **grana** (singular: granum), mientras que la membrana completa forma un compartimento conocido como *luz* (o conducto) *tilacoide*. Rodeando a las membranas de los tilacoides hay una sustancia densa con muchas enzimas, análoga a la matriz mitocondrial, denominada **estroma**. Además de las enzimas, el estroma contiene DNA, RNA y ribosomas. Los segmentos de membrana que conectan los grana adyacentes se denominan *láminas del estroma*.

Citoesqueleto

Alguna vez se pensó que el citoplasma era una solución carente de estructura en la que el núcleo estaba suspendido. La investigación ha revelado de forma gradual una intrincada red de soporte formada por fibras, filamentos y proteínas relacionados, denominada **citoesqueleto** (fig. 2.25). Descubrimientos recientes indican que el citoesqueleto es mucho más importante en el funcionamiento celular que lo pensado en un principio. Entre los componentes del citoesqueleto se incluyen los microtúbulos, los microfilamentos y las fibras intermediarias.

Los microtúbulos (con un diámetro de 25 nm), formados por la proteína tubulina, son los constituyentes más grandes del citoesqueleto. La tubulina es un dímero que consta de dos polipéptidos: tubulina α y tubulina β , una molécula de unión al trifosfato de guanosa (GTP). Los **microtúbulos** son filamentos formados por la polimerización reversible de dímeros de tubulina que se ensamblan en tubos huecos semejantes a cuerdas. Dichas estructuras son polares; es decir, sus extremos son diferentes. En el extremo positivo (+), la polimerización puede ocurrir con rapidez, mientras que el extremo negativo (−) crece con mayor lentitud. A medida que el microtúbulo crece por su extremo positivo, se extiende hacia la periferia de la célula. La

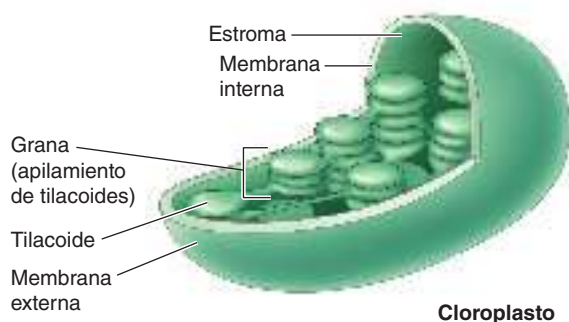
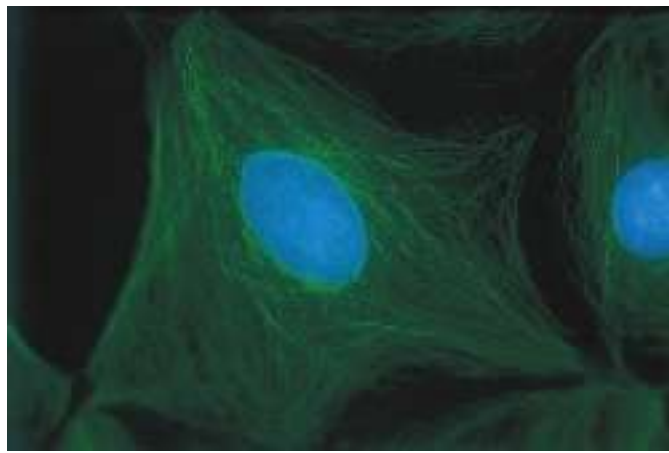


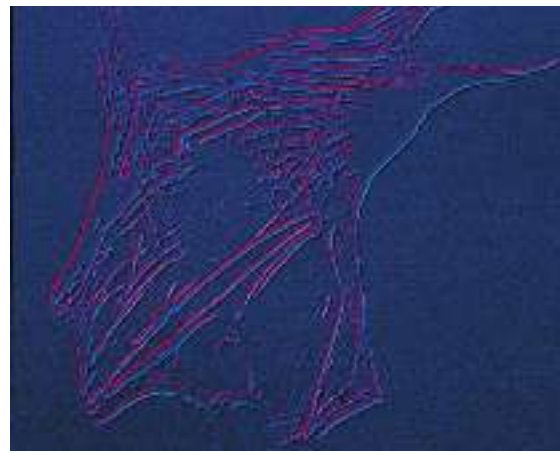
FIGURA 2.24

Cloroplasto

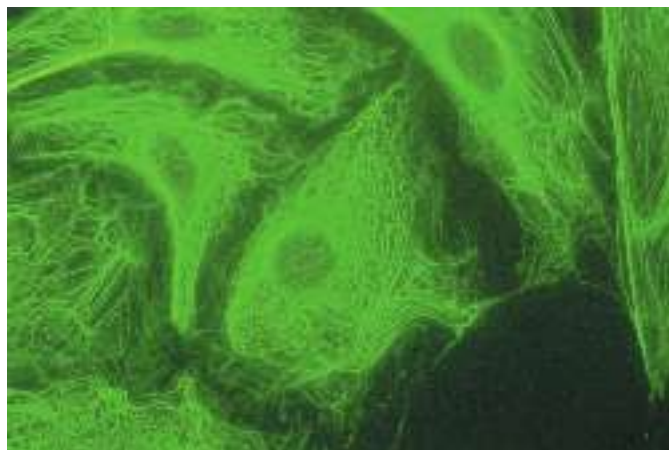
Los cloroplastos convierten energía lumínica en energía química de enlace de las biomoléculas orgánicas.



(a)



(b)



(c)

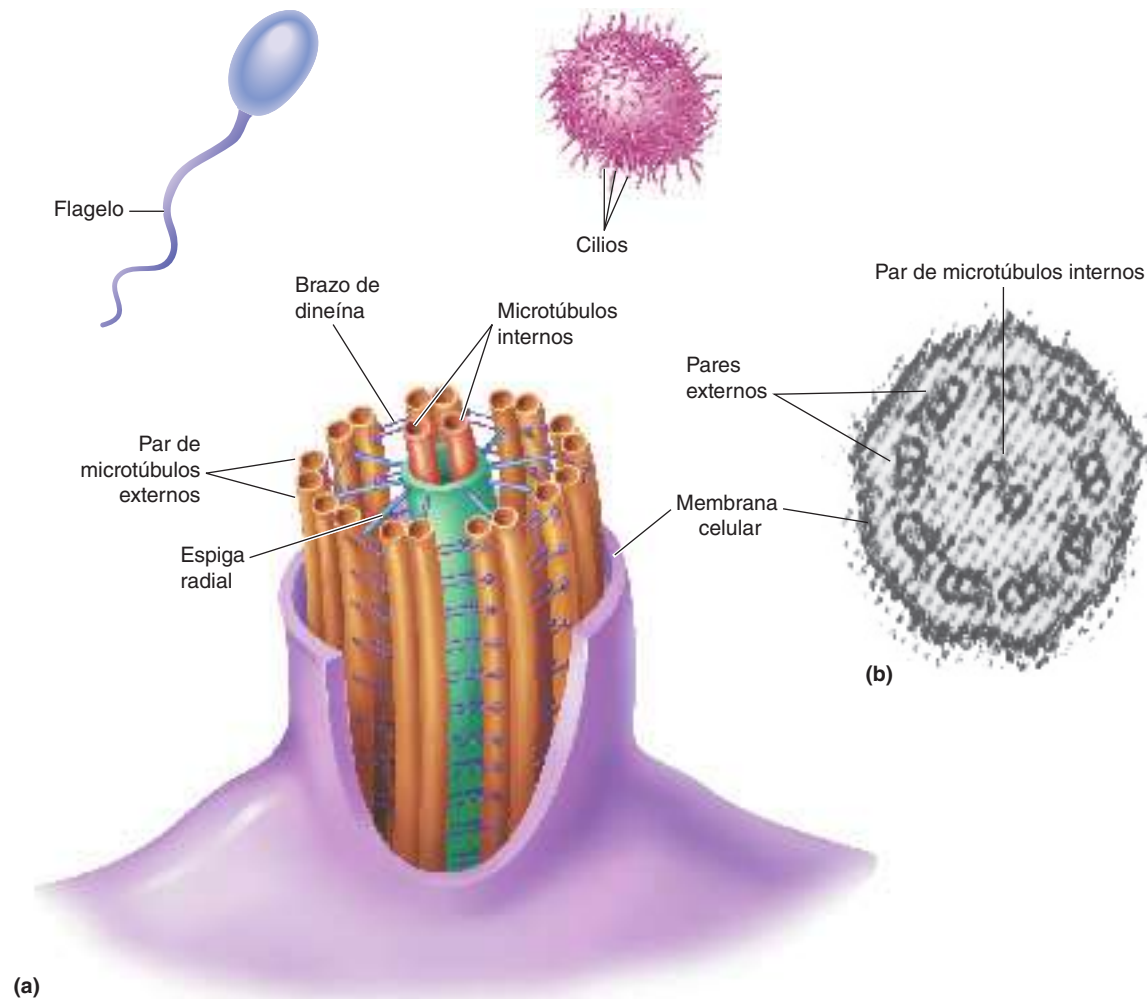
FIGURA 2.25

Citoesqueleto

Los componentes principales del citoesqueleto son los microtúbulos (a), los microfilamentos (b) y los filamentos intermedios (c). La distribución intracelular de cada clase de componente del citoesqueleto se observa mediante la tinción con colorantes fluorescentes.

La dinámica de los microtúbulos es regulada por proteínas relacionadas con los microtúbulos (MAP), una serie de moléculas que controlan su estabilidad favoreciendo o impidiendo el proceso de ensamblaje. Otras funciones de las MAP incluyen guiar a los microtúbulos hacia sitios celulares específicos y establecer enlaces cruzados que formen haces de microtúbulos. Las proteínas motoras dependientes de ATP cinesina y dineína se mueven a lo largo de los microtúbulos. En general, la cinesina desplaza las cargas, como vesículas u organelos, hacia el extremo positivo, y la dineína las lleva hacia el extremo negativo. Aunque se encuentran en muchas regiones celulares, los microtúbulos se destacan en las estructuras largas y finas que requieren sustento (p. ej., los axones y las dendritas alargados de las fibras nerviosas). Se encuentran también en el *huso mitótico* (la estructura que se forma en las células que se dividen y que está a cargo de la dispersión equivalente de los cromosomas en las células hijas) y los finos organelos pilosos de la locomoción, que se conocen como cilios y flagelos (fig. 2.26).

Los cilios y flagelos (fig. 2.26) son apéndices similares a látigos rodeados por membrana plasmática, que están especializados en su función de propulsión. Los ejemplos más notables incluyen los cilios móviles de la superficie de las células traqueales que alejan de los pulmones el moco cargado con detritos, y el flagelo de los espermatozoides que se desplazan en busca del óvulo. Los microtúbulos del centro de los flagelos y cilios, conocido como *axonema*, forman un anillo de nueve pares fusionados con un par central no fusionado (un patrón de $9 + 2$). El movimiento ondulatorio de los cilios y flagelos es el resultado de los pares externos de microtúbulos que se deslizan entre sí. La flexión se produce cuando los cambios estructurales impulsados por ATP en las moléculas de dineína (llamadas “brazos”) hacen que se adhieran y “deslicen” sobre los microtúbulos adyacentes y luego se desprendan.

**FIGURA 2.26****Cilios y flagelos**

(a) Los microtúbulos de las células eucariotas están ordenados en el patrón clásico 9+2. Dos microtúbulos centrales están rodeados por un anillo externo de nueve pares de microtúbulos. El movimiento ondulante (como el de una serpiente) de los flagelos y el batido de los cilios son generados por la fijación y separación de la dineína de un par de microtúbulos externo a otro par adyacente. El movimiento de “caminata” es convertido en flexión porque todos los pares externos están unidos al par de microtúbulos interno por los radios. (b) Micrografía electrónica de transmisión de un corte transversal de un flagelo. Nótese que cientos de proteínas (no se muestran) contribuyen a las propiedades funcionales de los cilios y flagelos.

Los microtúbulos también transportan cargas (p. ej., proteínas del axonema recién sintetizadas) dentro de los cilios y los flagelos. Las cinesinas mueven partículas que contienen moléculas necesarias para el ensamblaje y mantenimiento ciliar o flagelar a lo largo de los pares externos de microtúbulos hacia la periferia celular; este proceso se conoce como *transporte intraflagelar* (IFT, *intraflagellar transport*). Las dineínas mueven sustancias (p. ej., cinesinas que liberaron su carga) en sentido contrario. Una versión inmóvil de cilios, llamados *cilios primarios*, es un rasgo estructural importante de la mayoría de las células de vertebrados.

Los **microfilamentos** son fibras pequeñas (de 5 a 7 nm de diámetro) formadas por polímeros de actina globular (actina G). La forma filamentosa o polimérica (actina F) existe como una bobina de dos polímeros de actina con un extremo positivo y otro negativo. La polimerización, impulsada por la hidrólisis de ATP, es más rápida en el extremo positivo. Como son muy flexibles, los filamentos individuales se entrecruzan

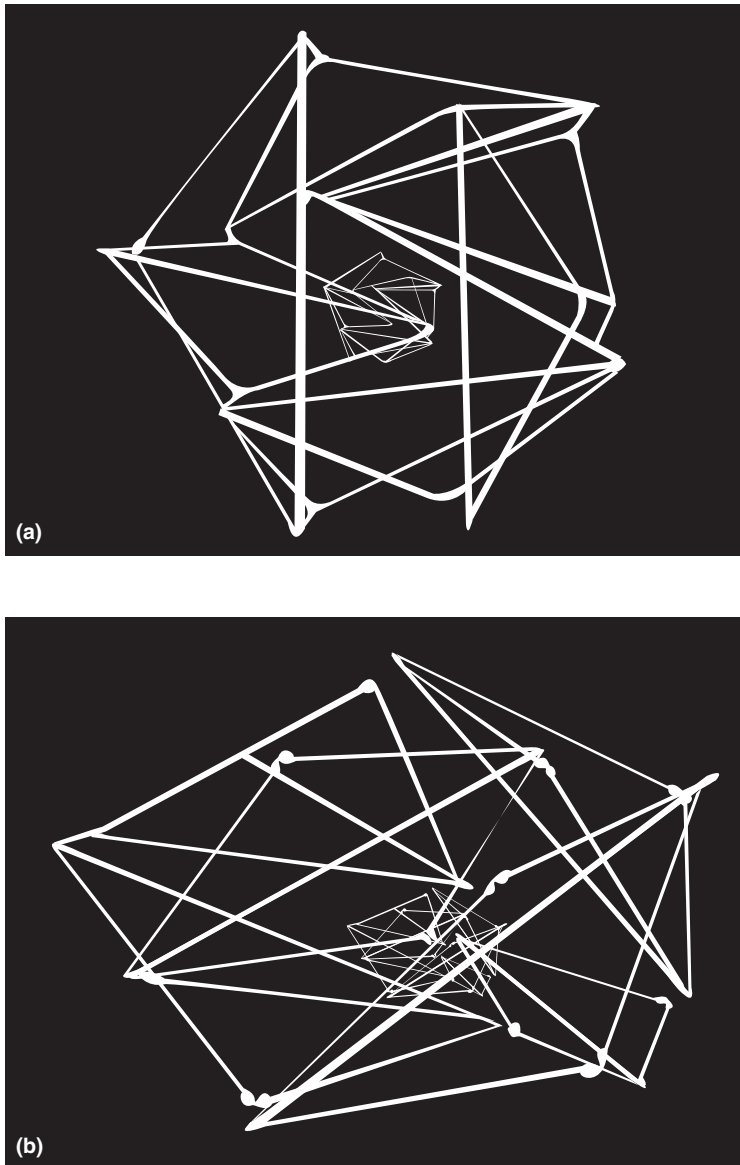
para formar haces de diferentes tamaños. Una gran variedad de proteínas de unión a la actina regulan las propiedades estructurales y funcionales de los microfilamentos: los unen mediante enlaces cruzados, estabilizan, cortan en fragmentos o inhiben (bloqueando su polimerización). Los microfilamentos pueden ejercer fuerza con su simple polimerización o despolimerización. Junto con las miosinas, una gran familia de proteínas motoras dependientes de ATP, los microfilamentos generan fuerzas contráctiles que crean tensión. Entre las funciones importantes de los microfilamentos están su participación en las corrientes citoplásmicas (un proceso que se observa en particular en las células vegetales, donde dichas corrientes desplazan rápidamente organelos como los cloroplastos), el movimiento ameboide (una clase de locomoción creada por la formación de protuberancias citoplásmicas temporales) y la contracción muscular.

Los **filamentos intermedios** (de 8 a 12 nm de diámetro) son un grupo extenso de polímeros flexibles, fuertes y relativamente estables. Le proporcionan a las células un soporte mecánico considerable. Una red de filamentos intermedios (IF) se extiende desde una malla en forma de anillo alrededor del núcleo hasta puntos de inserción en la membrana plasmática. Existen seis clases de proteínas de dichos filamentos, que difieren en sus secuencias de aminoácidos. Las queratinas presentes en la piel y en los folículos capilares y las láminas que refuerzan la envoltura nuclear son ejemplos bien conocidos. Pese a esta diversidad, cada tipo de IF consta de un dominio con forma de varilla flanqueado por dominios globulares de cabeza y cola. Los polipéptidos de los IF se ensamblan en dímeros (dos polipéptidos), tetrámeros (cuatro polipéptidos) y estructuras de orden superior. Implicados en primer lugar en el mantenimiento de la forma celular, los IF tienen especial relevancia en las células sujetas a estrés mecánico.

El citoesqueleto, un sistema mecánico dinámico, es un elemento integral de la mayoría de las actividades celulares. Las propiedades funcionales únicas del citoesqueleto son posibles gracias a un equilibrio de fuerzas mecánicas entre los microtúbulos resistentes a la compresión y la tensión generada por microfilamentos contráctiles. Los IF conectan los microtúbulos y los microfilamentos entre sí, con el núcleo y con la membrana plasmática. Como resultado de esta “arquitectura celular” funcional, se produce un equilibrio continuo de fuerzas opuestas entre todos los elementos del citoesqueleto (fig. 2.27). De este modo, las células vivas se encuentran en un estado constante de inestabilidad dinámica. Vale la pena mencionar que la reorganización del citoesqueleto, inducida por una amplia gama de señales químicas y físicas, es una de las principales características de la mayoría de los procesos celulares.

Entre las funciones más importantes que son posibles gracias a las propiedades del citoesqueleto se hallan las siguientes:

1. **Morfología celular.** Las células eucariotas presentan una gran variedad de formas, entre las cuales están las amebas en gota, las células del epitelio cilíndrico y las neuronas con una arquitectura ramificada compleja. Los cambios en la forma celular son inducidos por respuestas a señales externas. Por ejemplo, las amebas cambian de morfología con rapidez a medida que se acercan a una fuente de moléculas nutritivas.
2. **Movimiento celular a gran escala y a pequeña escala.** Los movimientos celulares a gran escala, como las corrientes citoplásmicas y el movimiento ameboide, son posibles gracias a un citoesqueleto dinámico que puede ensamblar y desensamblar con rapidez sus elementos estructurales según las necesidades inmediatas de la célula. Los organelos se mueven dentro de las células porque están unidos a estructuras citoesqueléticas. Por ejemplo, después de la división celular, la extensión de la membrana del retículo endoplásmico desde la membrana nuclear recién formada hasta la periferia celular y la reformación del complejo de Golgi se realizan gracias a la fijación a los microtúbulos. El movimiento ocurre a medida que proteínas motoras específicas unidas a los microtúbulos y al cargamento que se encuentra en la membrana experimentan cambios de conformación dependientes de la hidrólisis de ATP.
3. **Bioquímica de estado sólido.** En la actualidad se acepta generalmente que muchas de las reacciones bioquímicas que antes se creía que ocurrían dentro de la fase líquida del citoplasma proceden en gran medida en una plataforma citoes-

**FIGURA 2.27****Modelo de reorganización del citoesqueleto**

Ambas estructuras (a y b) son estables y mantenidas juntas por esfuerzos mecánicos balanceados, a saber, cuerdas en tensión y tirantes rígidos. En este caso la “célula” está constituida por tirantes de aluminio y cuerda elástica delgada; el “núcleo”, una esfera geodésica, está hecho de palillos de madera y cuerda elástica blanca. Cuando se aplica una fuerza externa a la estructura (a), se reconfigura en la estructura (b).

quelética. Las vías bioquímicas son más eficientes y más fáciles de controlar cuando las enzimas se ensamblan en complejos sobre una superficie sólida. Son ejemplos notables las reacciones de la glucólisis, una vía generadora de ATP en el metabolismo de los carbohidratos. Se ha observado que la unión de enzimas glucolíticas a los filamentos del citoesqueleto incrementa en gran medida las velocidades de reacción. Los fármacos que alteran la estructura citoesquelética causan desprendimiento de enzimas glucolíticas y disminución rápida en la producción de ATP en el citoplasma.

4. **Transducción de señales.** Las células son sistemas de procesamiento de información, y el citoesqueleto da continuidad estructural a los mecanismos de transducción de señales. Las proteínas de la cascada de señalización, desde receptores de superficie celular hasta moléculas diana en todo el citoplasma y dentro del núcleo, pueden transmitir información porque se inmovilizan o se unen de forma transitoria a filamentos del citoesqueleto. Varios tipos de proteínas accesorias contribuyen a la versatilidad, a la rapidez y a la precisión del procesamiento de información. En respuesta a señales específicas, proteínas *adaptadoras* y de *anclaje* facilitan el reclutamiento y el ensamblaje de conjuntos específicos

CONCEPTO CLAVE



El citoesqueleto, una red altamente estructurada de filamentos proteínicos, está a cargo del mantenimiento de la morfología celular global, del movimiento a gran escala y a pequeña escala, de la bioquímica de estado sólido y de la transducción de señales.

de proteínas de la cascada de señalización en complejos unidos al citoesqueleto. El sistema de procesamiento de información de las células se asemeja a los *circuitos integrados* (microchips) de las computadoras: son dispositivos de procesamiento de información constituidos por transistores y capacitores, conectados por alambres y accionados por electricidad. En las células vivas una gran cantidad de componentes (complejos de señal, vías bioquímicas y dispositivos de expresión génica) están conectados por filamentos citoesqueléticos. El flujo de información dentro de las células ocurre como resultado de cambios secuenciales en la estructura proteínica inducidos por interacciones entre proteínas.

PREGUNTA 2.5

El cáncer es un grupo de enfermedades caracterizadas por división celular descontrolada. El paclitaxel, un fármaco usado para tratar el cáncer ovárico, se une a los microtúbulos y los estabiliza. En pocas palabras, ¿cuál es la base de la acción anticancerosa del paclitaxel?

Ribosomas

Los **ribosomas** del citoplasma de las eucariotas son complejos de RNA y proteínas, con un diámetro de 20 nm, cuya función es catalizar la biosíntesis de proteínas. Estas estructuras complejas, que están constituidas por diversas proteínas y RNA ribosómico, contienen dos subunidades de forma irregular y tamaño desigual (fig. 2.28). Las subunidades se juntan para formar los ribosomas completos cuando se inicia la síntesis de proteínas; cuando no se utilizan, las subunidades ribosómicas están separadas. En cualquier célula, el número y la distribución de los ribosomas dependen de la actividad metabólica relativa y de las proteínas que se sintetizan. Aunque los ribosomas de las eucariotas son más grandes y complejos que los propios de las procariotas, en general su forma y función son similares.

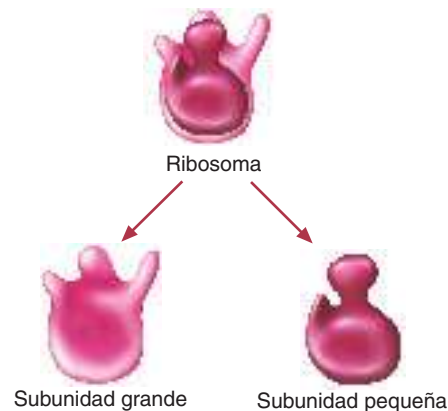


FIGURA 2.28
Ribosoma eucariota

MÉTODOS bioquímicos

Tecnología celular

Durante los últimos 50 años, se ha avanzado en la comprensión del funcionamiento de los seres vivos. Gran parte del conocimiento actual de los procesos bioquímicos se debe de forma directa a innovaciones tecnológicas. Se describen en forma breve tres de las técnicas celulares más importantes usadas en la investigación bioquímica: el fraccionamiento celular, la microscopía electrónica y la autorradiografía.

Fraccionamiento celular

Las técnicas de **fraccionamiento celular** (fig. 2A) permiten el estudio de los organelos celulares de una forma relativamente intacta fuera de las células. Por ejemplo, las mitocondrias en funcionamiento pueden utilizarse para estudiar la generación celular de energía. En estas técnicas, las células se rompen con suavidad y se separan en diversas fracciones que contienen los organelos. Las células pueden romperse mediante varios métodos, aunque la homogeneización es el que se utiliza con mayor frecuencia. En este proceso se coloca una suspensión celular en un tubo de vidrio con un mortero de cristal adaptado, diseñado especialmente o en una licuadora eléctrica. El homogeneizado resultante se separa a continuación en varias fracciones durante un procedimiento denominado **centrifugación diferencial**. Un instrumento refrigerado que se denomina *ultracentrífuga* genera fuerzas centrífugas enormes que separan los componentes celulares según su tamaño, su área de superficie y su densidad relativa. (Pueden generarse fuerzas de hasta 500 000 veces la fuerza de la gravedad, o $500\,000 \times g$, en tubos de ensayo irrompibles que se colocan en el rotor de una ultracentrífuga.) Al inicio, el homogeneizado se hace girar en la ultracentrífuga a una velocidad baja (de 700 a 1 000 g) durante 10 a 20 min. Las partículas más pesadas, como los núcleos, forman un sedimento. Las partículas más ligeras, como las mitocondrias o los lisosomas, permanecen suspendidas en el *sobrenadante*, el líquido por encima del sedimento. Después se transfiere el sobrenadante a otro tubo de centrifuga y se hace girar a una velocidad mayor (15 000 a 20 000 g) durante 10 a 20 min. El sedimento que se obtiene contiene las mitocondrias, los lisosomas y los peroxisomas. El sobrenadante que contiene los **microsomas** (vesículas pequeñas cerradas formadas a partir del ER durante la homogeneización), se transfiere a otro tubo y se hace girar a 100 000 g durante 1 a 2 h. Los microsomas se depositan en el sedimento y el sobrenadante contiene los ribosomas, varias membranas celulares y gránulos como el glucógeno, un polímero de carbohidratos. Tras volver a centrifugar este último sobrenadante

te a 200 000 g durante 2 a 3 h, se recuperan del sedimento los ribosomas y las macromoléculas grandes.

A menudo, las fracciones de organelos obtenidas con este método son suficientemente puras para propósitos de investigación. Una técnica utilizada para purificar más estas fracciones celulares es la **centrifugación por gradiente de densidad** (fig. 2B). En este procedimiento se deposita la fracción de interés en la parte superior de un tubo de centrifuga que contiene una solución formada por una sustancia densa como la sacarosa. (En un tubo de este tipo la concentración de la sa-

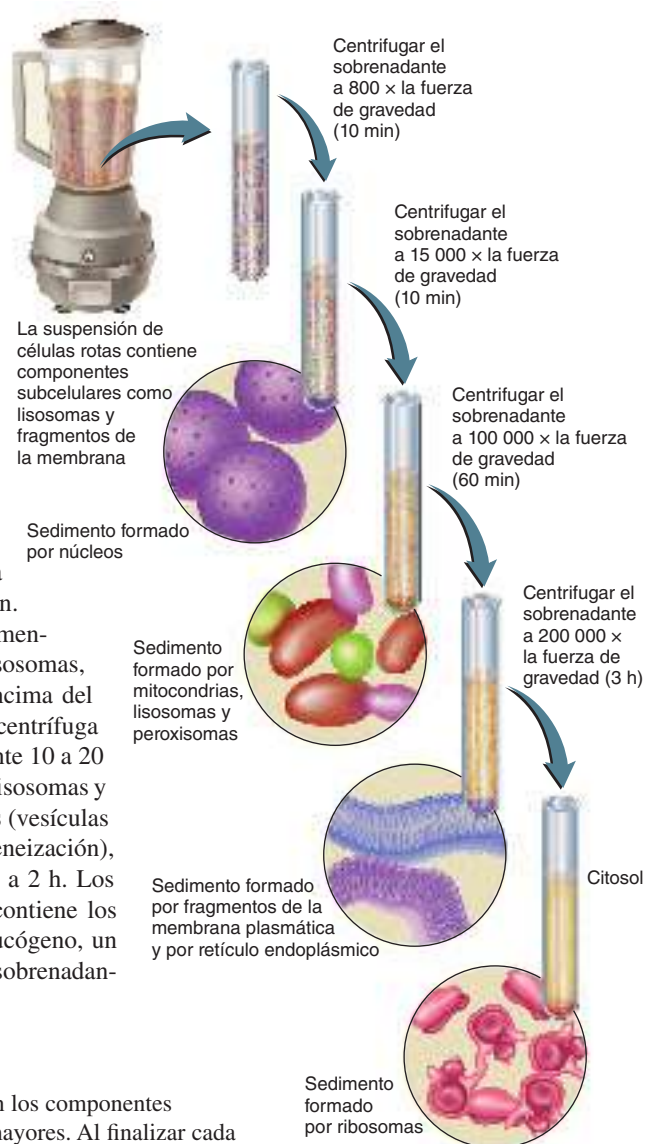
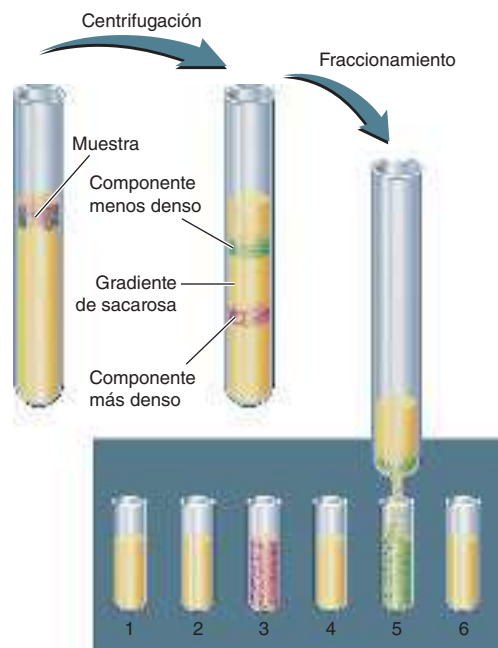


FIGURA 2A

Fraccionamiento celular

Tras la homogeneización de las células en una licuadora, se separan los componentes celulares en una serie de centrifugaciones a velocidades cada vez mayores. Al finalizar cada centrifugación, se separa el sobrenadante, se coloca en un tubo nuevo de centrifuga y se somete de nuevo a una fuerza centrífuga mayor. El sedimento recogido puede resuspenderse en un líquido y ser examinado por medio de microscopía o de pruebas bioquímicas.

MÉTODOS **bioquímicos** cont.**FIGURA 2B****Centrifugación en gradiente de densidad**

La muestra se deposita de forma cuidadosa sobre la parte superior de un gradiente previamente formado de una sustancia inerte como la sacarosa. Al aplicarse la fuerza centrífuga, las partículas de la muestra migran a través de las bandas de gradiente según sus densidades. Tras la centrifugación, se pincha el fondo del tubo y se recogen las bandas individuales en tubos separados.

carosa aumenta desde la parte superior a la inferior del tubo.) Durante la centrifugación a velocidad elevada durante varias horas, las partículas se mueven hacia abajo en el gradiente hasta que alcanzan un nivel que tiene una densidad igual a la propia. Entonces se pincha el fondo del tubo de centrifuga de plástico y se recolectan los componentes celulares en gotas. La pureza de las fracciones individuales puede valorarse mediante inspección visual con un microscopio electrónico. No obstante, los de **enzimas marcadoras** (enzimas que se sabe están presentes en concentraciones especialmente elevadas en organelos específicos) se emplean con mayor frecuencia. Por ejemplo, la glucosa-6-fosfatasa, la enzima a cargo de la conversión en el hígado de la glucosa-6-fosfato en glucosa, es un marcador de los microsomas hepáticos. Asimismo, la DNA polimerasa, que participa en la síntesis de DNA, es un marcador de los núcleos.

Microscopia electrónica

El microscopio electrónico (EM) permite obtener una visión de la ultraestructura de la célula que no es posible con el microscopio óptico común. Con el EM se han obtenido ampliificaciones de hasta 1 000 000 \times . Las microfotografías pueden agrandarse de forma fotográfica hasta 10 000 000 \times . En cam-

bio, el microscopio óptico amplifica una imagen alrededor de 1 000 \times . Esta diferencia se debe al mayor poder de resolución del EM. El límite de resolución, que se define como la distancia mínima entre dos puntos que permite distinguirlos como dos puntos separados, es de 0.2 μ m utilizando el microscopio óptico. Para el EM el límite de resolución es de alrededor de 0.5 nm. El menor poder de resolución del microscopio óptico está relacionado con la longitud de onda de la luz visible. En general, las longitudes de onda más cortas permiten mayor resolución. El EM utiliza una corriente de electrones en lugar de luz para iluminar las muestras. Como esta corriente de electrones tiene una longitud de onda mucho más corta que la de la luz visible, pueden obtenerse imágenes más detalladas.

Existen dos tipos de EM: el microscopio electrónico de transmisión (TEM) y el microscopio electrónico de barrido (SEM). Igual que el microscopio óptico, el TEM se utiliza para observar muestras finas. Dado que la imagen en el TEM depende de las variaciones de la absorción de los electrones por la muestra, en lugar de las variaciones de la absorción de luz, se utilizan metales pesados como el osmio o el uranio para aumentar el contraste entre los componentes celulares. El microscopio electrónico de barrido se utiliza para obtener imágenes tridimensionales de la estructura celular. A diferencia del microscopio electrónico de transmisión, que utiliza los electrones que han pasado a través de una muestra para formar una imagen, el SEM utiliza los electrones que son emitidos por la superficie de la muestra. Ésta se recubre con una capa fina de un metal pesado y luego se barre con una corriente estrecha de electrones. Los electrones emitidos por la superficie de la muestra, que se denominan en ocasiones *electrones secundarios*, forman una imagen en una pantalla de televisión. Aunque con el SEM sólo pueden observarse características de la superficie, esta forma de microscopía proporciona información muy útil sobre la estructura y la función celulares.

Autorradiografía

La autorradiografía se utiliza para estudiar la localización intracelular y el comportamiento de los componentes celulares. Es una herramienta muy valiosa para la bioquímica. Por ejemplo, es útil para determinar los lugares precisos de la síntesis de DNA, de RNA y de las proteínas dentro de las células eucariotas. En este procedimiento, se exponen células vivas por un tiempo corto a moléculas precursoras marcadas radiactivamente. El radioisótopo más usado es el tritio (^3H). Por ejemplo, la timidina tritiada se utiliza para estudiar la síntesis de DNA, porque la timidina sólo se incorpora a las moléculas de DNA. Tras la exposición al precursor radiactivo, se procesan las células para observarlas mediante microscopía óptica y electrónica. Los portaobjetos se sumergen en una emulsión fotográfica. Después de almacenarlos en la oscuridad, se revela la emulsión mediante técnicas fotográficas estándar. La localización de las moléculas marcadas de forma radiactiva la indica el patrón producido por los granos de plata. ■

Resumen del capítulo

1. Las células son las unidades estructurales de todos los seres vivos. Dentro de cada célula hay centenares de millones de biomoléculas densamente empaquetadas. Las propiedades químicas y físicas singulares del agua, el disolvente biológico, son un factor determinante del comportamiento de las demás biomoléculas. Las membranas biológicas son estructuras laminares, finas, flexibles y relativamente estables que encierran a las células y a los organelos. Están formadas por biomoléculas, como los fosfolípidos y las proteínas, que constituyen una barrera física selectiva.
2. El autoensamblaje de las estructuras supramoleculares se produce dentro de las células a causa de la información estérica codificada en las formas complejas de las biomoléculas, lo cual permite numerosas interacciones débiles no covalentes entre superficies complementarias. En la actualidad se sabe que muchos de los complejos formados por varias subunidades que participan en los procesos celulares, operan como máquinas moleculares; es decir, son dispositivos mecánicos formados por partes móviles que convierten la energía en movimiento directo. El hacinamiento macromolecular, creado por la densidad de proteínas dentro de la célula, es un factor importante en la amplia variedad de fenómenos celulares. Los mecanismos de transducción de señales permiten a las células procesar información interna y externa.
3. Todos los organismos vivos existentes están formados por células procariotas o eucariotas. Las procariotas son más sencillas que las eucariotas. Asimismo, poseen una gran diversidad bioquímica entre las diferentes especies, dado que casi cualquier molécula orgánica puede utilizarse como fuente de alimento por algunas especies de procariotas. A diferencia de los organismos procariotas, los eucariotas llevan a cabo sus funciones metabólicas en compartimentos rodeados por membranas, denominados organelos.
4. Aunque las células procariotas carecen de núcleo, tienen una molécula de DNA circular, denominada cromosoma, situada en una región de forma irregular conocida como nucleóide. Numerosas bacterias contienen otras moléculas pequeñas de DNA circular denominadas plásmidos. Estos últimos pueden transportar genes que codifican proteínas con funciones especiales que proporcionan protección, especialización metabólica o ventajas reproductoras para el organismo.
5. La membrana plasmática tanto de las procariotas como de las eucariotas realiza varias funciones vitales, de las cuales la más importante es el control de transporte molecular, que es facilitado por proteínas transportadoras y de conductos.
6. El retículo endoplásmico (ER) es un sistema de túbulos, membranas y grandes sacos aplastados interconectados que se encuentra en las células eucariotas. Existen dos formas de ER. El ER rugoso, que participa en particular en la síntesis de proteínas, se denomina así por los numerosos ribosomas adheridos a su superficie citoplásmica. La segunda forma carece de ribosomas unidos y se denomina ER liso. Las funciones del ER liso son la síntesis de lípidos y la biotransformación.
7. El aparato de Golgi, que está formado por vesículas membranosas relativamente grandes, aplanadas y en forma de saco, se asemeja a una pila de platos; participa en la modificación, en el empaque y en la secreción de productos celulares al interior del compartimento vesicular para su envío a sitios específicos de la célula.
8. El núcleo de cualquier eucariota contiene DNA, la información genética de la célula. El RNA ribosómico se sintetiza en el nucléolo, situado dentro del núcleo. La envoltura nuclear separa del citoplasma los procesos de duplicación y de transcripción del DNA; está formada por dos membranas que se fusionan en estructuras llamadas poros nucleares.
9. La célula contiene un sistema de organelos vesiculares que participan en el procesamiento de materiales endógenos y exógenos dentro y fuera de la misma y en funciones bioquímicas especializadas. Los lisosomas, las vesículas secretoras, las vacuolas (en los vegetales) y los glioxisomas son organelos vesiculares.
10. La respiración aerobia, un proceso por medio del cual las células utilizan O_2 para generar energía, tiene lugar en las mitocondrias. Cada mitocondria está rodeada por dos membranas. La membrana externa lisa es permeable a la mayoría de las moléculas con masas menores de 10 000 Da. La membrana interna, que es impermeable a los iones y a diversas moléculas orgánicas, se proyecta hacia adentro en pliegues denominados crestas. Integradas en esta membrana hay estructuras denominadas complejos respiratorios, que son causales de la síntesis de ATP.
11. Los peroxisomas son pequeños organelos membranosos esféricos que contienen varias enzimas oxidativas. Estos organelos participan en la generación y en la degradación de los peróxidos.
12. Los plástidos, estructuras que se encuentran sólo en las plantas, en las algas y en algunos protistas, están rodeados por una membrana doble. En ocasiones hay, además, una membrana interna muy desorganizada. Los cromoplastos acumulan los pigmentos que son causales del color de las hojas, de los pétalos de las flores y de las frutas. Los cloroplastos son un tipo de cromoplastos que están especializados en la conversión de la energía lumínica en energía química.
13. El citoesqueleto, una red de soporte formada por fibras y filamentos que participa en el mantenimiento de la forma celular, en el movimiento celular a grande y a pequeña escala, en la bioquímica de estado sólido y en la transducción de señales.
14. Los ribosomas son grandes complejos de dos subunidades formadas por rRNA/proteínas que se encargan de la síntesis proteínica. El ensamblaje de las dos subunidades alrededor de una molécula de mRNA inicia la síntesis de una proteína ya sea libre en el citoplasma o unida al ER, según el destino de la proteína.



El lector incrementará su aprendizaje visitando el **sitio de red de apoyo** de bioquímica en **www.oup.com/mckee-xse**, donde podrá resolver un examen completo de opción múltiple sobre este capítulo introductorio a fin de prepararse para los exámenes de su curso.

Lecturas recomendadas

- Bell, L., Mitochondria Gone Bad, *Sci. News* 175(5):20–23, 2009.
- Goho, A., Our Microbes, Ourselves, *Sci. News* 171:314–316, 2007.
- Goodsell, D. S. *The Machinery of Life*, 2nd ed., Springer-Verlag, New York, 2009.
- Harrison, J. J., Turner, R. J., Marques, L. L. R., and Ceri, H., Biofilms, *Am. Sci.* 93(6):508–515, 2005.
- Ingber, D. E., The Architecture of Life, *Sci. Am.* 278(1):48–57, 1998.
- Lancaster, M. A., and Gleeson, J. G., The Primary Cilium as a Cellular Signaling Center: Lessons from Disease, *Curr. Opin. Genet. Dev.* 19:220–229, 2009.
- Lane, N., *Power, Sex, Suicide: Mitochondria and the Meaning of Life*, Oxford University Press, New York, 2005.
- Sears, C. L., A Dynamic Partnership: Celebrating our Gut Flora, *Anaerobe* 11:247–251, 2005.
- Veland, I. R., et al., Primary Cilia and Signaling Pathways in Mammalian Development, Health and Disease, *Nephron Physiol.* 111:39–53, 2009.
- Wilson, M., *Microbial Inhabitants of Humans: Their Ecology and Role in Health and Disease*, Cambridge University Press, Cambridge, 2005.

Palabras clave

- | | | | |
|---|-------------------------------|---------------------------------|--|
| apoptosis, 48 | ER liso (SER), 40 | membrana externa, 48 | proteínas de los conductos, 30 |
| autofagia, 45 | ER rugoso (RER), 40 | membrana interna, 48 | proteínas integrales, 30 |
| biotransformación, 41 | espacio perinuclear, 42 | membrana plasmática, 34 | proteínas motoras, 31 |
| cascada de señalización, 32 | estrés de ER, 40 | membranas de los tilacoides, 51 | proteínas periféricas, 30 |
| centrifugación diferencial, 57 | estroma, 51 | metabolismo aerobio, 48 | proteínas transportadoras, 30 |
| centrifugación en gradiente de densidad, 57 | exocitosis, 42 | microfilamentos, 53 | receptores, 30 |
| chaperona molecular, 40 | fagocitosis, 44 | microsoma, 57 | respiración, 35 |
| ciclo endocítico, 44 | fibras de cromatina, 42 | microtúbulos, 51 | respuesta de proteína no plegada (UPR), 40 |
| citoesqueleto, 51 | filamento intermedio, 54 | mitocondrias, 48 | respuesta por sobrecarga de ER (EOR), 41 |
| cloroplastos, 51 | fotosíntesis, 35 | neurotransmisores, 32 | retículo endoplásmico (ER), 38 |
| corteza celular, 38 | fraccionamiento celular, 57 | núcleo, 42 | ribosomas, 56 |
| cromoplastos, 51 | glucocáliz, 38 | nucleoide, 35 | sistema endomembranoso, 36 |
| cromosoma, 35 | grana, 51 | nucléolo, 42 | transducción de señales, 32 |
| degradación de proteína relacionada con ER (ERAD), 40 | hidrófilos, 29 | nucleoplasma, 42 | vesículas, 37 |
| dictiosoma, 41 | hidrófobos, 29 | organelo, 28 | |
| endocitosis, 44 | hormonas, 32 | organelos vesiculares, 45 | |
| envoltura nuclear, 42 | ligando, 32 | peroxisomas, 50 | |
| enzimas marcadoras, 58 | límite de resolución, 58 | plásmidos, 35 | |
| | lisosomas, 45 | plástidos, 50 | |
| | matriz extracelular (ECM), 38 | poros nucleares, 42 | |
| | matriz nuclear, 42 | proteínas de anclaje, 55 | |

Preguntas de revisión

Estas preguntas están diseñadas para poner a prueba el conocimiento del lector sobre los conceptos clave expuestos en este capítulo, antes de pasar al siguiente. El lector puede comparar sus respuestas con las soluciones que se proporcionan al final del libro.

- Definir los siguientes términos:
 - reacción de biotransformación
 - retículo sarcoplásmico
 - aparato de Golgi
 - cisterna de Golgi
 - exocitosis
- Dibujar un diagrama de un segmento de membrana biológica, indicar las posiciones de las proteínas integrales y periféricas.
- Dibujar un diagrama de una célula bacteriana. Señalar y explicar la función de cada uno de los siguientes componentes:
 - nucleoide
 - plásmido
 - pared celular
 - pelos
 - flagelos

4. Indicar cuál de las siguientes estructuras están presentes en las células procariotas o eucariotas:
 - a. núcleo
 - b. membrana plasmática
 - c. retículo endoplásmico
 - d. mitocondrias
 - e. nucleóide
 - f. citoesqueleto
5. Explicar por qué se usa el término “hacinamiento” a diferencia de “concentrado” para describir las moléculas agrupadas en paquetes densos en el interior de las células vivas.
6. Describir las tres fases de la transducción de señal en los organismos vivos.
7. ¿Cuáles son los componentes del sistema de endomembrana? ¿Cómo se conectan las funciones de estos componentes?
8. Esbozar la función del citoesqueleto en la transducción de señales intracelulares.
9. ¿Cómo participan los lisosomas en la vida de una célula?
10. Los plástidos son estructuras que sólo se encuentran en _____ y se encuentran en dos tipos. Éstos son _____, que se usan para almacenar almidón y proteína, y _____, los que acumulan pigmentos.
11. ¿Qué funciones realiza el citoesqueleto en las células vivas?
12. ¿Cuáles son dos funciones esenciales del núcleo?
13. ¿Qué funciones tienen las proteínas de la membrana plasmática en las células?
14. Describir las funciones del aparato de Golgi.
15. Nombrar las dos formas del retículo endoplásmico. ¿Qué funciones tienen en la célula?
16. Las células eucariotas tienen un sistema de organelos vesiculares. Nombrar y describir tres ejemplos específicos.
17. Describir las funciones del retículo endoplásmico liso en los hepatocitos y en las células musculares.

Preguntas de análisis

Estas preguntas están diseñadas para reforzar la comprensión de todos los conceptos clave descritos hasta ahora, que incluye los capítulos 1 y 2. ¡Es posible que no tengan una respuesta correcta! Los autores presentaron posibles soluciones a estas preguntas en la parte final del libro.

18. La formación de un quiste produce una pérdida funcional catastrófica en la enfermedad renal poliquística. La investigación genética vinculó esta enfermedad con defectos en los genes que codifican proteínas primarias de los cilios. Describir en términos generales de la manera en que el mal funcionamiento de los cilios puede conducir a la formación de quistes renales.
19. Varias bacterias patógenas (p. ej., *Bacillus anthracis*, causa del carbunco) producen una capa mucosa externa llamada cápsula. Las cápsulas pueden estar formadas por polisacáridos o proteína. ¿Qué efecto cree que tendría esta “cubierta” en las interacciones de una bacteria con el sistema inmunitario del hospedador animal?
20. Además de dar soporte, el citoesqueleto inmoviliza enzimas y organelos en el citoplasma. ¿Qué ventajas tiene dicha inmovilización en comparación con permitir que el contenido celular difunda con libertad en el citoplasma?
21. La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad hereditaria caracterizada por concentraciones sanguíneas altas de colesterol, formación de xantomas (nódulos cargados con lípidos que se forman bajo la piel cerca de los tendones) y aterosclerosis de inicio temprano (formación de placas amarillentas dentro de las arterias). En la forma más leve de esta enfermedad, los pacientes tienen la mitad de los receptores para lipoproteína de baja densidad (LDL) en la membrana plasmática necesarios para que las células se unan con la LDL y la interioricen (la LDL es una lipoproteína plasmática que transporta colesterol y otros lípidos a los tejidos). Estos pacientes sufren el primer ataque cardíaco cuando son adultos jóvenes. En la forma grave de HF, en la que los pacientes no tienen receptores funcionales para LDL, los ataques cardíacos comienzan alrededor de los ocho años de edad, y la muerte se produce unos cuantos años después. Con base en lo aprendido en este capítulo, realice una descripción breve de los procesos celulares defectuosos en la hipercolesterolemia familiar.
22. Los micoplasmas son bacterias inusuales que carecen de paredes celulares. Con un diámetro de $0.3\ \mu\text{m}$, se consideran los organismos vivos libres más pequeños. Algunas especies son patógenas para los humanos. Por ejemplo, *Mycoplasma pneumoniae* causa una forma muy grave de neumonía. Si se asume que los micoplasmas son esféricos, calcule el volumen de una célula individual. Compare el volumen de un micoplasma con el de *E. coli*.
23. Las dimensiones aproximadas de los ribosomas procariotas son $14 \times 20\ \text{nm}$. Si los ribosomas ocupan el 20% del volumen de una célula bacteriana, calcule cuántos ribosomas tiene una célula típica como *E. coli*. Asuma que la forma de un ribosoma es más o menos cilíndrica.
24. La célula *E. coli* mide $2\ \mu\text{m}$ de largo por $1\ \mu\text{m}$ de diámetro, mientras que una célula eucariota típica mide $20\ \mu\text{m}$ de diámetro. Si se asume que *E. coli* es una esfera perfecta, calcule el índice superficie/volumen para cada tipo celular [volumen del cilindro, $V = \pi r^2 h$; superficie del cilindro, $A = 2\pi r^2 + 2\pi r h$; volumen de la esfera, $V = 4/3(\pi r^3)$; superficie de una esfera, $A = 4\pi r^2$]. ¿Qué dicen esas cifras sobre los cambios evolutivos que deberían haber ocurrido para generar una célula eucariota eficiente, si se considera que la mayoría de los procesos bioquímicos dependen de procesos de transporte unidos a la membrana?