

## Introducción

- ⇒ Los organismos eucariotas son más complejos que los procariotas y poseen mucha más cantidad de genes y por tanto de material genético.
  - ⇒ Se han desarrollado un sistema de membranas que protegen el ADN eucariota de:
    - ⇒ Degradación por enzimas
    - ⇒ Daños por el citoesqueleto
    - ⇒ Digestión por lisosomas
- ⇒ Aunque los ácidos nucleicos estén protegidos por membranas, el tráfico de información núcleo-citoplasma es muy intenso.
- ⇒ En algunos momentos de la vida celular puede:
  - ⇒ Haber núcleo (interfase)
  - ⇒ No existir núcleo (durante la división celular)
- ⇒ Siempre que hablamos de núcleo nos referiremos, pues, al núcleo interfásico
  - ⇒ El núcleo, en definitiva, tiene un comportamiento cíclico: aparece y desaparece según el periodo del ciclo celular.
- ⇒ **Función:** en él tiene lugar todos los eventos relacionados con el metabolismo del
- ⇒ ADN (replicación, transcripción...)

## Características generales

- ⇒ Es visible al microscopio óptico (5 y 8  $\mu\text{m}$ )
  - ⇒ También se puede identificar el nucleolo
  - ⇒ Se observa que la cromatina tiene dos estados diferentes
    - ⇒ Condensada (**heterocromatina**): gránulos gruesos y oscuros que indican que el ADN está inactivo.
      - ⇒ Se puede dividir en dos tipos:
        - ⇒ **Facultativa:** puede condensarse o descondensarse dependiendo de que los genes estén activos o inactivos.
        - ⇒ **Constitutiva:** siempre está condensada (centrómeros, brazo largo del cromosoma Y)
      - ⇒ Dispersa o laxa (**eucromatina**): gránulos finos y dispersos que indican que el ADN se está transcribiendo.
- ⇒ **CROMOSOMA:** estado condensado de la cromatina durante la división celular  
El cromosoma y la cromatina son dos estados diferentes de la misma sustancia.
- ⇒ **FORMA DEL NÚCLEO**
  - ⇒ La forma del núcleo se relaciona con la forma de la célula
    - ⇒ Células icosaédricas poseerán núcleos redondeados
    - ⇒ Células fusiformes o cilíndricas poseerán núcleos ovalados.
  - ⇒ Las células normales, no tumorales, tienen:
    - ⇒ Núcleos regulares
    - ⇒ En ocasiones, núcleos irregulares (leucocitos polinucleados)
    - ⇒ El espermatozoide posee núcleo en forma de pera.
  - ⇒ Las células tumorales, poseen:
    - ⇒ Núcleos muy irregulares con formas aberrantes
- ⇒ **TAMAÑO DEL NÚCLEO**
  - ⇒ El tamaño del núcleo es proporcional al tamaño de la célula.
    - ⇒ El óvulo es grande y posee un núcleo grande
  - ⇒ Suele medir entre 5 – 8  $\mu\text{m}$
  - ⇒ La relación núcleo-citoplasma se mantiene a lo largo de la vida de la célula, si el núcleo aumenta mucho de volumen, la célula se divide.
  - ⇒ Células **tumorales**
    - ⇒ Tienen un núcleo mucho **más grande de lo normal**
  - ⇒ En las células eucariotas **normales**
    - ⇒ Existe un solo núcleo (**mononucleada**)
    - ⇒ En algunas pueden encontrarse dos núcleos (**binucleadas**):
      - ⇒ P. Ej hepatocitos.

- ⇒ Otras poseen muchos núcleos (**polinucleadas**)
  - ⇒ **Origen:**
    - ⇒ Se divide el núcleo, pero no se divide el citoplasma (plasmodios).
    - ⇒ Células mononucleadas que se fusionan y quedan polinucleadas (sincitios)

⇒ **Ubicación del núcleo**

- ⇒ Es variable
- ⇒ Cada tipo celular tiene el núcleo en una posición determinada
  - ⇒ **Centralmente** (P. Ej. Hepatocito)
  - ⇒ **Excéntricamente** (en uno de los lados)

## Composición química

⇒ **Citoquímica**

- ⇒ Colorantes básicos (**hematoxilina**)
- ⇒ **Tinción de Feulgen** que tiñe el ADN (método estequiométrico que colorea el ADN de color rosa)
  - ⇒ Permite cuantificar la cantidad de ADN de cada núcleo y determinar
    - ⇒ Su diploidía (normalidad o anormalidad)
    - ⇒ Así se pueden identificar células tumorales
- ⇒ El tejido se conserva, el núcleo de la célula permanece intacto.

⇒ **Análisis químico** (para conocer la cantidad de cada sustancia)

- ⇒ Mediciones exactas por bioquímica
- ⇒ **ADN:** unido a proteínas
  - ⇒ **Histonas**
  - ⇒ **No histonas**
    - ⇒ Algunas poseen función estructural
    - ⇒ La mayoría tiene función enzimática (replicación, transcripción, regulación)

⇒ **ARN:**

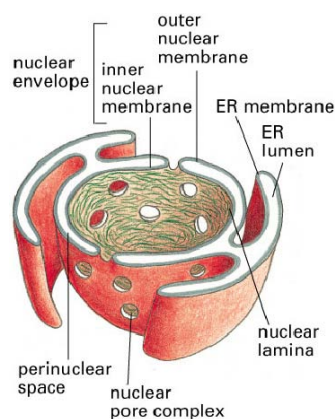
- ⇒ **Codificante** (ARN<sub>m</sub>)
- ⇒ **No codificante**
  - ⇒ ARN<sub>t</sub>
  - ⇒ ARN<sub>r</sub>
  - ⇒ ARN<sub>telomerasa</sub>
  - ⇒ ARN<sub>espicosomas</sub>
  - ⇒ ARN<sub>silenciador</sub>
  - ⇒ ARN<sub>intrónico</sub>

⇒ **Proteínas**

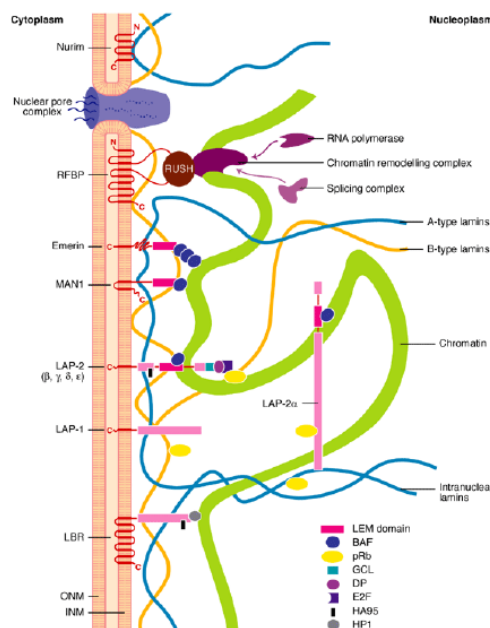
- ⇒ Estructurales (laminas)
- ⇒ Reguladoras
- ⇒ Enzimas
- ⇒ Transportadoras

⇒ Algunas sales

## Ultraestructura del núcleo



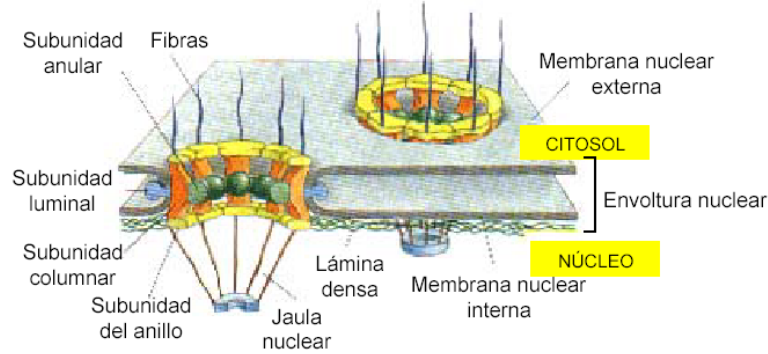
- ⇒ En la **membrana externa** (en contacto con el citoplasma) hay **adheridos ribosomas** en su cara citosólica. Está en contacto con cisternas del retículo endoplásmico.
- ⇒ La **membrana interna** (en contacto con las estructuras nucleares) contacta con filamentos de la **lámina densa**.
- ⇒ Ambas membranas poseen una composición proteica distinta.
- ⇒ **Lámina densa**
  - ⇒ Estructura gris y uniforme que contacta con la membrana interna del núcleo.
  - ⇒ Es el "**citoesqueleto**" del núcleo. Mantiene la estructura y la forma del núcleo.
  - ⇒ Está formada por laminas
    - ⇒ Laminas de **tipo A**
      - ⇒ **Tipo A**
      - ⇒ **Tipo C**
    - ⇒ Laminas de **tipo B**
  - ⇒ Las **laminas A y C** son codificadas por el mismo gen
  - ⇒ El montaje es distinto (la lamina A es un filamento proteico más largo que el filamento C)
  - ⇒ Las **laminas A y C** contactan con la cromatina y ayudan a su posicionamiento
  - ⇒ Las **laminas B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub>** están codificadas por genes distintos, contactan sobre todo con la membrana nuclear interna.
- ⇒ Las laminas se asocian entre sí formando una estructura cuadrangular (red)
- ⇒ En la lámina densa hay proteínas transmembrana asociadas sirven para anclar la lámina a la membrana interna.
  - ⇒ **LAP 1, LAP 2, MAN, EMERIN, LBR (Receptor de lamina B).**
- ⇒ **Función:** cuando se inicia la división, las laminas se fosforilan y se pierde la estructura, el complejo de poro se desmonta y la envoltura nuclear desaparece.



## Complejo de poro

- ⇒ En una célula normal entre 3,000 y 4,000 poro. Todo el transporte núcleo-citoplasma se hace a través de los poros.
  - ⇒ Bidireccional
  - ⇒ Selectivo: sólo entra y sólo sale lo que tiene que entrar o salir.
- ⇒ Formado por 50 proteínas distintas: nucleoporinas
  - ⇒ Se unen formando una estructura octogonal simétrica
- ⇒ Las nucleoporinas poseen 3 subunidades fundamentales
  - ⇒ **Subunidad columnar** (naranja): anclada por subunidades luminarias (glucoproteínas).
  - ⇒ **Subunidad anular** (gránulos verdes): centro del poro de apertura o cierre.
  - ⇒ **Subunidad del anillo** (amarillas)

⇒ De cada una sale una proteína en forma de fibras (**fibras**)



⇒ En la parte nuclear de la membrana forman una estructura proteica (**jaula nuclear**).

⇒ **Transporte a través de los poros**

⇒ **Bidireccional**

⇒ **Selectivo**

⇒ Sólo atraviesa el poro nuclear las moléculas que se requieren

⇒ El canal del poro es un canal acuoso de 9 nm de ancho por 15 nm de largo. Por este canal pasan por difusión, sin gasto de energía, moléculas menores de 5.000 Da. Hay proteínas muy grandes y que, sin embargo, son capaces de atravesar el poro.

⇒ Este transporte es un transporte activo con **gasto de energía**.

⇒ Aquellas proteínas que necesitan atravesar el poro tienen unas **señales de importación nuclear**. Estas señales de importación son unas secuencias concretas de aminoácidos que están generalmente cargadas positivamente (*Arg, Lys y Pro*). Estas señales son cortas (4 – 8 aminoácidos) e indican que la proteína tiene que ser importada al núcleo.

⇒ Puede contener una misma proteína varias señales.

⇒ Las proteínas permanecen en el citoplasma hasta que son requeridas por el núcleo

⇒ Este hecho, parece ser que se debe a la unión de proteínas inhibitoras o por fosforilación de la señal de importación nuclear.

⇒ Cuando es necesaria, se activa, se dirige a los poros y entra en el núcleo.

⇒ Para entrar necesita unirse a receptores especiales (**receptores de importación nuclear**). Estos receptores son moléculas que:

⇒ Reconocen la señal de importación nuclear

⇒ Tiene lugares de unión con las nucleoporinas

⇒ El receptor une la proteína, después se une a las fibras de las carioporinas y entra en el núcleo.

⇒ Para que una sustancia salga (ARN, proteínas o subunidades ribosomales)

⇒ Tiene que unirse a receptores especiales (receptores de exportación nuclear) codificados por la misma familia génica que los receptores de importación nuclear.

⇒ De este modo a los receptores de exportación e importación nuclear se les llama **carioferinas**.

⇒ Para que salga el ARN<sub>m</sub> debe estar correctamente plegado (tipo de señal)

⇒ El ARN<sub>r</sub> y el ARN<sub>t</sub> se unen a proteínas cuando no deben salir y se desprenden de ellas cuando tiene que salir.

⇒ A veces los receptores necesitan una proteína mediadora para transportar las proteínas nucleares.

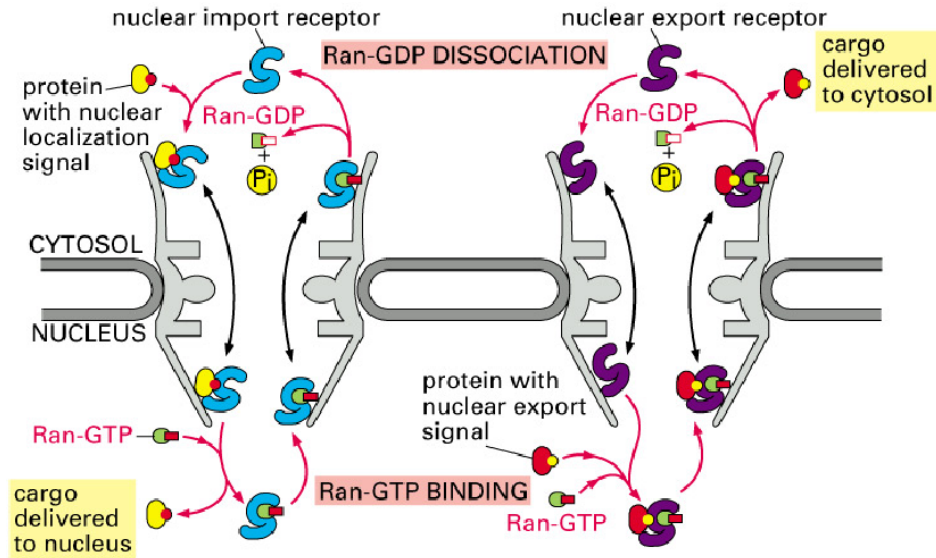
⇒ La energía del transporte activo se obtiene por la hidrólisis de GTP. Hay unas GTPasas en el núcleo y el citoplasma que se pueden unir a los dos estados (GTP y GDP)

⇒ **Ran-GDP** que pasa a **Ran-GTP** por medio de la **Ran-GAP** (ubicada en el **citoplasma**)

⇒ **Ran GTP** que se obtiene a partir de **Ran-GDP** gracias a la **Ran-GEF** (ubicada en el **núcleo**).

⇒ Dentro del núcleo hay mayor concentración de Ran-GTP, fuera hay más Ran-GDP.

⇒ Cuando el GDP + P entra en el núcleo, el Ran-GEF lo transforma en GTP.



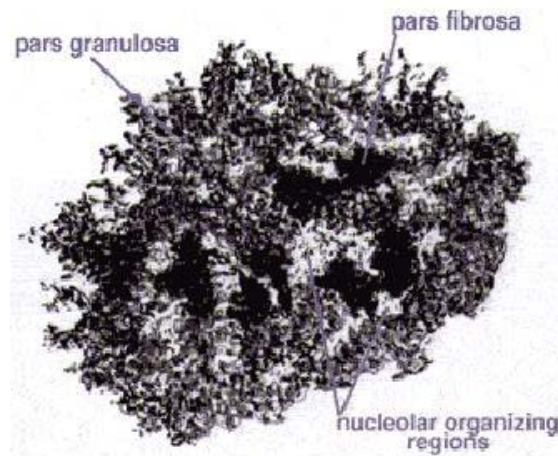
## Cromatina

### ⇒ Tipos de cromatina

- ⇒ Cromatina condensada asociada al nucleolo
- ⇒ Cromatina condensada asociada a la carioteca, cromatina perinuclear o periférica.
- ⇒ Granos de cromatina condensada dispersa por el núcleo
- ⇒ Área intercromatínica (constituida por cromatina laxa o dispersa)
  - ⇒ Está siendo transcrita.
  - ⇒ Con el microscopio electrónico de transmisión se observa como un granulado fino de color gris.

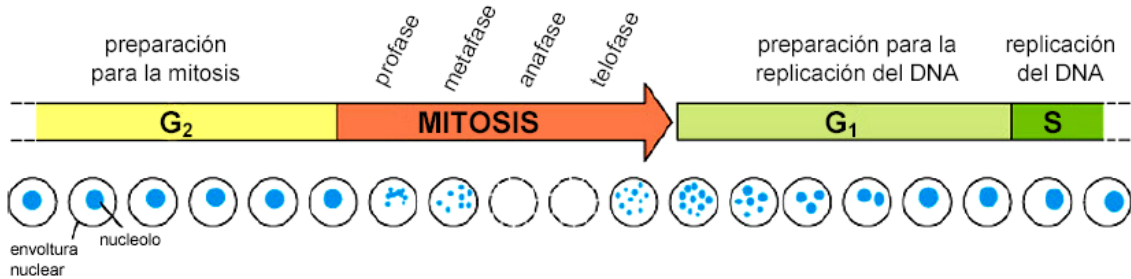
## Nucleolo

- ⇒ Estructura granular que se encuentra en el núcleo. Se tiñe de color distinto que el núcleo. Está formado por ARN<sub>r</sub> y proteínas.
- ⇒ **Función:** la más importante es la de la síntesis de las subunidades ribosomales.
- ⇒ En una célula puede haber entre 1 y 10 nucleolos.
- ⇒ Se distinguen tres partes:
  - Parte fibrilar (granulado muy fino): zona donde se produce la síntesis de ARN<sub>r</sub>.
  - Parte granular (granulado más grueso): zona donde los ARN<sub>r</sub> se acomplejan con proteínas y maduran los ribosomas.
  - Centro fibrilar (granulado muy fino más claro): se encuentra el ADN organizador nucleolar, los genes que codifican el ARN<sub>r</sub>.



⇒ **Variación del nucleolo durante el ciclo celular**

- ⇒ En la profase disminuye y desaparece
- ⇒ En la telofase aparecen nucleolos (hasta 10) que aumentan de tamaño y se fusionan hasta formar 1, 2, 3 nucleolos grandes.



⇒ Los genes que codifican para ARN<sub>r</sub> están en los cromosomas 13, 14, 15, 21 y 22.

**RNP extranucleolares (fuera del nucleolo)**

- ⇒ **Gránulos inter cromatínicos**
  - ⇒ Almacén de los distintos tipos de ARN antes de salir del núcleo.
- ⇒ **Cuerpos de Cajal y GEMS**
  - ⇒ Maduración de los distintos tipos de ARN.

