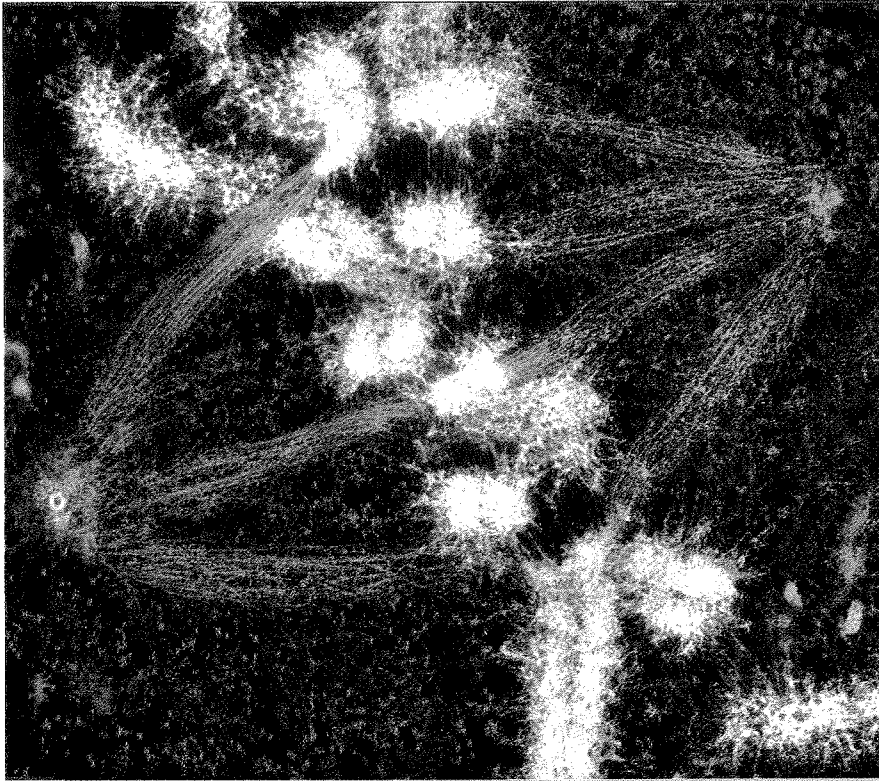


# CROMOSOMAS Y REPRODUCCIÓN CELULAR



**Cromosomas en mitosis, proceso por el cual cada célula nueva recibe una copia completa de material genético.** (Fotografía de Conly L. Rieder/Biological Photo Service.)

- El acertijo de los hombres ciegos
- Tipos celulares básicos: estructura y relaciones evolutivas
- Reproducción celular
  - Reproducción de la célula procarionte
  - Reproducción de la célula eucarionte
  - El ciclo celular y la mitosis
  - Movimiento de los cromosomas en la mitosis
  - Consecuencias genéticas del ciclo celular
  - Control del ciclo celular
- Reproducción sexual y variación genética
  - Meiosis
  - Consecuencias de la meiosis
  - Separación de las cromátidas hermanas y cromosomas homólogos
  - La meiosis en los ciclos vitales de las plantas y los animales

## El acertijo de los hombres ciegos

**E**n un acertijo conocido dos hombres ciegos entran por casualidad a un almacén al mismo tiempo, se dirigen al mismo mostrador y ambos ordenan cinco pares de medias, cada par de diferente color. El vendedor está tan aturrido por esta extraña coincidencia que coloca los diez pares (dos pares negros, dos pares azules, dos pares grises, dos pares marrones y dos pares verdes) en una única bolsa de compras y le da la bolsa con los diez pares a uno de los hombres ciegos y una bolsa vacía al otro. Los dos hombres ciegos se encuentran en la calle afuera, donde descubren que una de sus bolsas contiene los diez pares de medias. ¿De qué forma los dos hombres ciegos, sin ver y sin ninguna ayuda exterior, seleccionan las medias para que cada hombre se dirija a su casa exactamente con cinco pares de medias de diferente color? ¿Puede usted llegar a una solución al acertijo?

Por una interesante coincidencia las células tienen el mismo dilema que los hombres ciegos en el acertijo. La mayoría de los organismos poseen dos conjuntos de información genética, uno heredado de cada padre. Antes de la división celular el DNA en cada cromosoma se replica. Después de la replicación existen dos copias —llamadas cromátidas hijas— de cada cromosoma. Al final de la división celular es fundamental que cada nueva célula reciba una copia completa del material genético, al igual que cada hombre ciego debía llegar a su hogar con un conjunto completo de medias.

La solución al acertijo es simple. Las medias se venden de a pares; las dos medias de un par suelen estar unidas por un hilo. A medida que se retira un par de la bolsa, cada uno de los hombres toma una media diferente del par y tira en direcciones opuestas. Con las medias estiradas uno de los hombres toma una navaja y corta el hilo que une el par. Cada uno de los hombres deposita luego su única media en su bolsa. Al final del proceso la bolsa de cada hombre contendrá exactamente dos medias negras, dos medias azules, dos medias grises, dos medias marrones y dos medias verdes.<sup>1</sup>

Cabe destacar que las células emplean una solución similar para separar sus cromosomas en nuevas células hijas. Como aprenderemos en este capítulo, los cromosomas replicados se colocan en fila en el centro de una célula que va a sufrir una revisión y, al igual que las medias del acertijo, las cromátidas hijas de cada cromosoma son traccionadas en direcciones opuestas. En forma similar al hilo que conecta las dos medias de un par, una molécula llamada *cohesina* mantiene las cromátidas hijas unidas hasta que son cortadas por una navaja molecular llamada *separasa*. Los dos cromosomas resultantes se separan y la célula se divide, lo que garantiza que un conjunto completo de cromosomas se deposite en cada célula.

En esta analogía los hombres ciegos y las células difieren en un aspecto crítico: si los hombres ciegos cometen un error, un hombre termina con una media extra y el otro tiene una media menos, pero no ocurre un gran daño. No se puede decir lo mismo de las células humanas. Los errores en la separación de los cromosomas, que producen células con demasiados cromosomas o con muy pocos cromosomas, a menudo son catastróficos y conducen a cáncer, fracaso reproductivo, o a veces un niño con graves minusvalías.

En este capítulo se exploran el proceso de la reproducción celular y la forma en que se transmite un conjunto completo de información genética a las células nuevas. En las células procariontes este proceso es simple porque estas células generalmente poseen un solo cromosoma. En las células eucariontes deben copiarse múltiples cromosomas que deben distribuirse en cada una de las células nuevas; por tanto, el proceso es más complejo. En los eucariontes la división celular tiene lugar a través de la mitosis y la meiosis, procesos que sirven como base de gran parte de la genética.

Para comprender la mitosis y la meiosis se requiere algo más que el simple hecho de memorizar las secuencias de sucesos que tienen lugar en cada estadio, aunque estos sucesos sean importantes. La clave es entender cómo se distribuye la información genética durante la reproducción celular a través de una interacción dinámica entre la síntesis de DNA, el movimiento cromosómico y la división celular. Estos procesos generan la transmisión de la información genética y son las bases de las semejanzas y las diferencias existentes entre padres e hijos.

[www.whfreeman.com/pierce](http://www.whfreeman.com/pierce)

Información sobre la forma en que se dividen las células, que incluye animaciones de la división celular.

## Tipos celulares básicos: estructura y relaciones evolutivas

**T**radicionalmente los biólogos clasificaron a todos los organismos vivos en dos grupos principales, los *procariontes* y los *eucariontes*. Un **procarionte** es un organismo unicelular con una estructura celular relativamente simple (fig. 2-1). Un **eucarionte** tiene una estructura celular compartimentada dividida por membranas intracelulares; los eucariontes pueden ser unicelulares o multicelulares.

La investigación ha indicado que no es tan simple dividir los seres vivos en dos grupos principales, los procariontes y los eucariontes. Aunque son similares en su estructura celular, los procariontes incluyen al menos dos tipos de bacterias fundamentalmente distintas: **eubacterias** (bacterias verdaderas) y **archaea** (bacterias antiguas). El análisis de secuencias de DNA equivalentes revela que las eubacterias y las archaea se relacionan entre sí en forma tan lejana como lo hacen con los eucariontes. Pese a

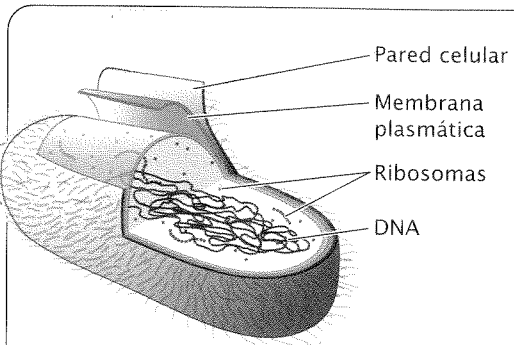
que las eubacterias y las archaea son similares en su estructura celular, algunos procesos genéticos de las archaea (como la transcripción) son similares a los de los eucariontes, y en realidad desde el punto de vista evolutivo las archaea podrían hallarse más cerca de los eucariontes que de las eubacterias. Entonces, desde una perspectiva evolutiva, existen tres grupos principales de organismos: eubacterias, archaea y eucariontes. En este libro se utilizará con frecuencia la distinción entre procariontes y eucariontes, pero también se destacarán diferencias importantes entre eubacterias y archaea.

Desde el punto de vista de la genética una diferencia importante entre las células procariontes y las eucariontes es que estas últimas poseen una *envoltura nuclear* que rodea el material genético para formar un **núcleo** y separa el DNA del resto del contenido celular. En las células procariontes el material genético está en contacto estrecho con otros componentes de la célula; una propiedad que tiene consecuencias importantes sobre el modo en el que se controlan los genes.

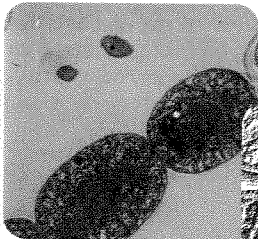
Otra diferencia fundamental entre los procariontes y los eucariontes reside en el empaquetamiento de su DNA. En los eucariontes el DNA se asocia de forma estrecha con una clase especial de proteínas, las **histonas**, para formar cromosomas densamente empaquetados. Este complejo de DNA e histonas se denomina **cromatina**, que es el material que forma los cromosomas

<sup>1</sup>Esta analogía está adaptada de K. Nasmyth. 2001. Disseminating the genome: joining, resolving, and separating sister chromatids, during mitosis and meiosis. *Annual Review of Genetics* 35:673-745.

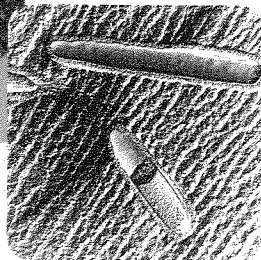
# Procariontes



Eubacteria

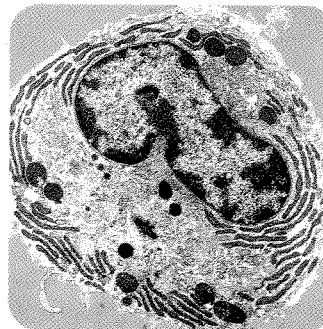
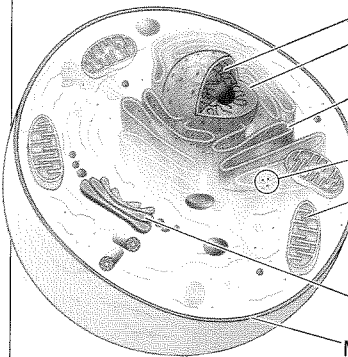


Archaea

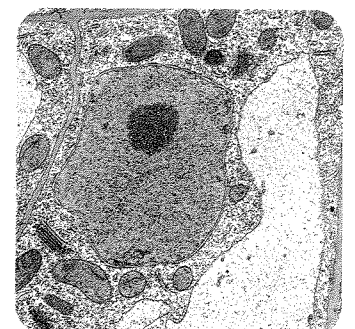
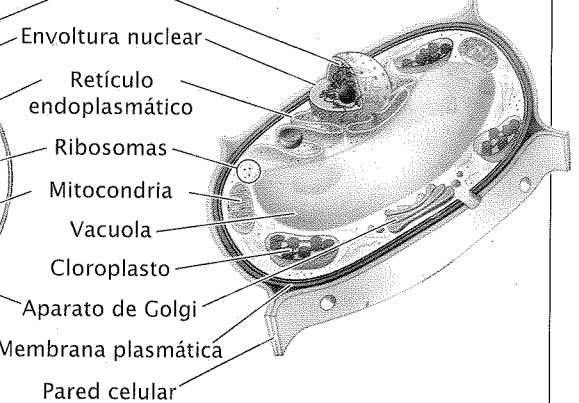


# Eucariontes

## Célula animal



## Célula vegetal

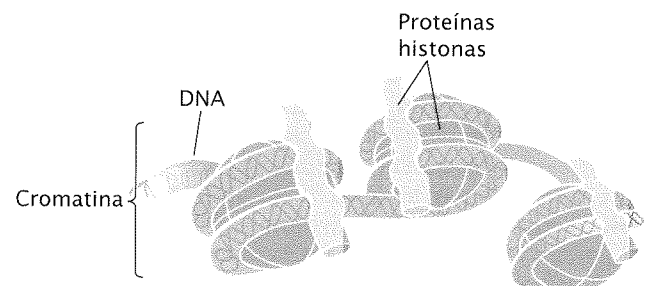


	Células procariontes	Células eucariontes
<b>Núcleo</b>	Ausente	Presente
<b>Diámetro celular</b>	Relativamente pequeño, de 1 a 10 µm	Relativamente grande, de 10 a 100 µm
<b>Genoma</b>	Generalmente una molécula de DNA circular	Múltiples moléculas de DNA lineal
<b>DNA</b>	No forma complejos con histonas en las eubacterias; algunas histonas en las archaea	Forma complejos con las histonas
<b>Cantidad de DNA</b>	Relativamente pequeña	Relativamente grande
<b>Órgánulos unidos a la membrana</b>	Ausentes	Presentes
<b>Citoesqueleto</b>	Ausente	Presente

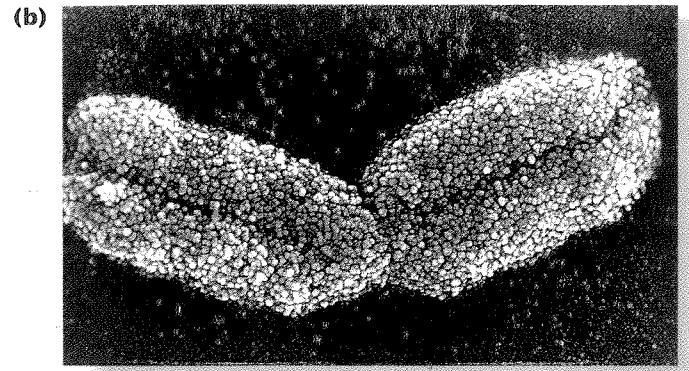
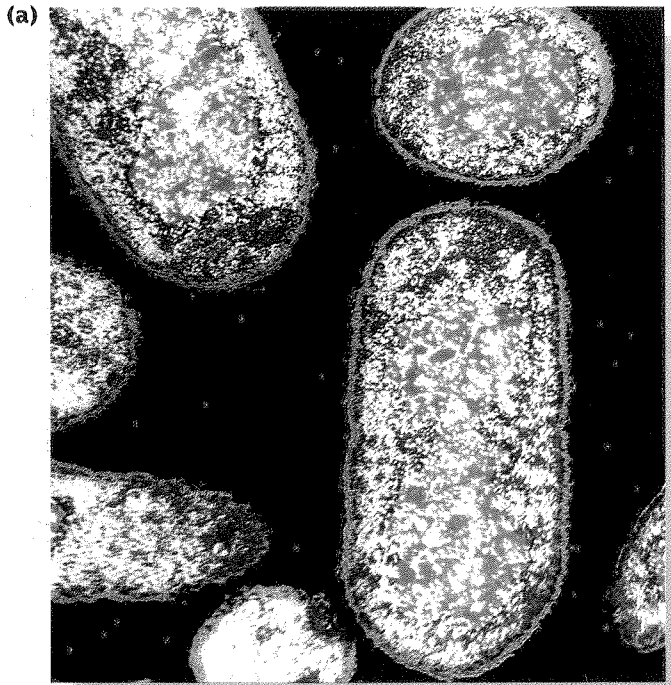
**Fig. 2-1. Las células procariontes y eucariontes difieren en su estructura.** (De izquierda a derecha: T. J. Beveridge/Visuals Unlimited; W. Baumeister/Science Photo Library/Photo Researchers; Biophoto Associates/Photo Researchers.)

eucariontes (fig. 2-2). Las histonas limitan el acceso de enzimas y otras proteínas que copian y leen el DNA, pero permiten que el DNA se adapte al núcleo. El DNA eucarionte debe separarse de las histonas antes de que sea posible acceder a la información en el DNA. Las archaea también poseen algunas histonas que forman complejos con el DNA, pero la estructura de su cromatina es diferente de la que se encuentra en los eucariontes. Sin embargo, las eubacterias no poseen histonas, de modo que su DNA no se encuentra en la disposición altamente ordenada y fuertemente compacta que existe en las células eucariontes (fig. 2-3). Por tanto, el copiado y la lectura del DNA son procesos más simples en las eubacterias.

Los genes de las células procariontes generalmente se encuentran en una sola molécula de DNA circular, el cromosoma de la célula procarionte. En las células eucariontes los genes se localizan en moléculas de DNA múltiples y generalmente lineales (cromosomas múltiples). En consecuencia, las células eucariontes requieren mecanismos que garanticen que una copia de cada cro-



**Fig. 2-2. En las células eucariontes, el DNA forma un complejo con las proteínas histonas para constituir la cromatina.**



**Fig. 2-3. Comparación de DNA procarionte y eucarionte.** (a) El DNA procarionte (que se muestra en rojo) no está rodeado por una membrana nuclear ni forma complejos con las histonas. (b) El DNA eucarionte forma un complejo con las histonas para constituir los cromosomas que se localizan en el núcleo. (Parte a: A. B. Dowsett/Science Photo Library/Photo Researchers. Parte b: Biophoto Associates/Photo Researchers.)

mosoma se transmita correctamente a cada célula nueva. Esta generalización –un cromosoma único circular en los procariontes y cromosomas lineales múltiples en los eucariontes– no siempre es correcta. Algunas bacterias poseen más de un cromosoma y algunos genes bacterianos importantes se encuentran con frecuencia en otras moléculas de DNA llamadas *plásmidos*. Además, en algunos eucariontes ciertos genes se localizan en moléculas de DNA circulares que se encuentran fuera del núcleo (véase cap. 20).

### CONCEPTOS CLAVE

Los organismos se clasifican en procariontes o eucariontes y los procariontes incluyen archaea y eubacterias. Un procarionte es un organismo unicelular que carece de núcleo, su DNA no forma complejos con proteínas histonas y su genoma generalmente es un cromosoma único. Los eucariontes son unicelulares o multicelulares, sus células poseen núcleo, su DNA forma complejos con proteínas histonas y sus genomas están constituidos por cromosomas múltiples.

Los virus son estructuras relativamente simples compuestas por una cubierta proteica externa que rodea ácido nucleico (DNA o RNA; fig. 2-4). Los virus no son células ni formas de vida primitivas: solo pueden reproducirse dentro de células huésped, lo que significa que deben haber evolucionado después y no antes que las células. Además, los virus no constituyen un grupo distinto desde el punto de vista evolutivo, sino que se encuentran más estrechamente relacionados con sus huéspedes: los genes de un virus vegetal son más parecidos a los de una célula vegetal que a los de los virus animales, lo que indica que los virus evolucionaron a partir de sus huéspedes y no de otros virus. La relación cercana entre los genes de un virus y el huésped determina que los virus sean útiles para el estudio de la genética de los organismos huéspedes.

## Reproducción celular

Para que una célula se reproduzca en forma exitosa deben producirse tres fenómenos fundamentales: 1) debe copiarse su información genética, 2) las copias de la información genética deben separarse y 3) la célula debe dividirse. Toda reproducción celular incluye estos tres fenómenos, pero los procesos que conducen a ellos son diferentes en las células procariontes y eucariontes.

### Reproducción de la célula procarionte

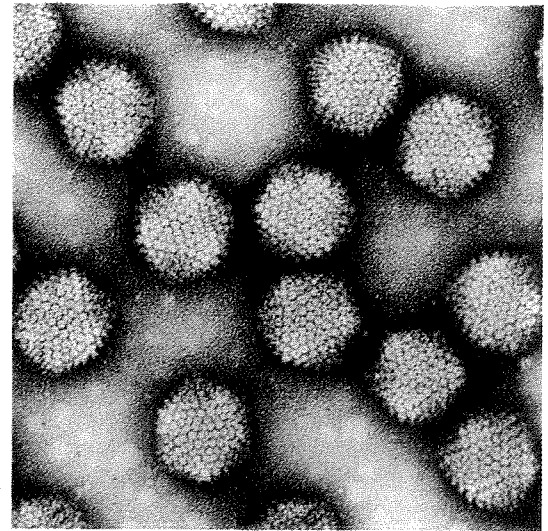
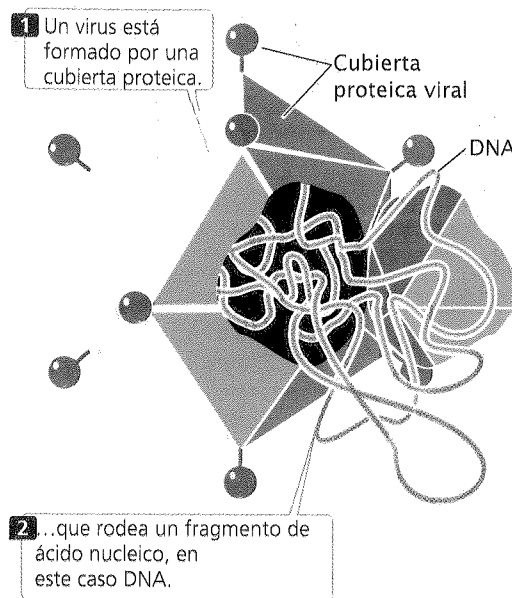
Cuando las células procariontes se reproducen, se duplica el cromosoma circular de la bacteria (fig. 2-5). La replicación habitualmente se inicia en un sitio específico sobre el cromosoma bacteriano, llamado origen de replicación. En un proceso que no se conoce del todo, los orígenes de los dos cromosomas que se acaban de replicar se separan y se dirigen hacia los extremos opuestos de la célula. Por último, se forma la pared de una nueva célula entre los dos cromosomas, lo que produce dos células, cada una con una copia idéntica del cromosoma. En condiciones óptimas algunas células bacterianas se dividen cada 20 minutos. A esta velocidad una sola bacteria podría producir mil millones de bacterias en tan solo 10 horas.

### Reproducción de la célula eucarionte

Al igual que la reproducción de la célula procarionte, la célula eucarionte requiere los procesos de duplicación del DNA, la separación de las copias y la división del citoplasma. Sin embargo, la presencia de múltiples moléculas de DNA exige un mecanismo más complejo para asegurar que llegue una copia de cada molécula a cada una de las células nuevas.

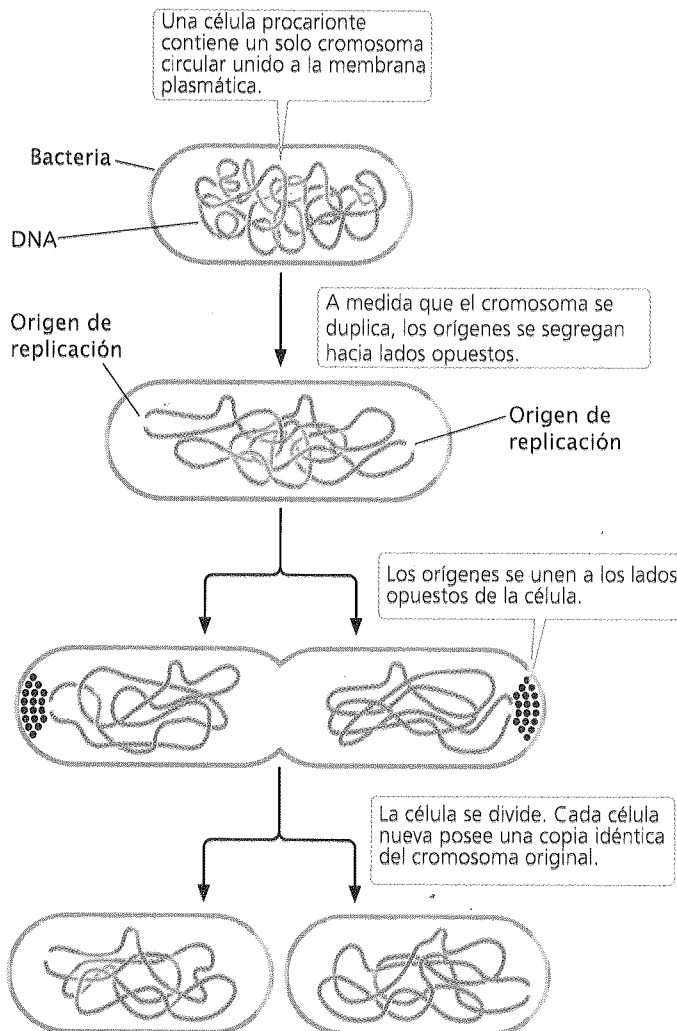
Los cromosomas eucariontes están separados del citoplasma por la envoltura nuclear. Alguna vez se pensó que el núcleo era un saco lleno de líquido en el que flotaban los cromosomas, pero ahora sabemos que posee una estructura interna altamente organizada llamada *matriz nuclear*. Esta matriz está constituida por

**Fig. 2-4. Un virus es una estructura replicativa simple constituida por proteína y ácido nucleico.** (Microfotografía, Hans Gelderblom/Visuals Unlimited.)



Adenovirus

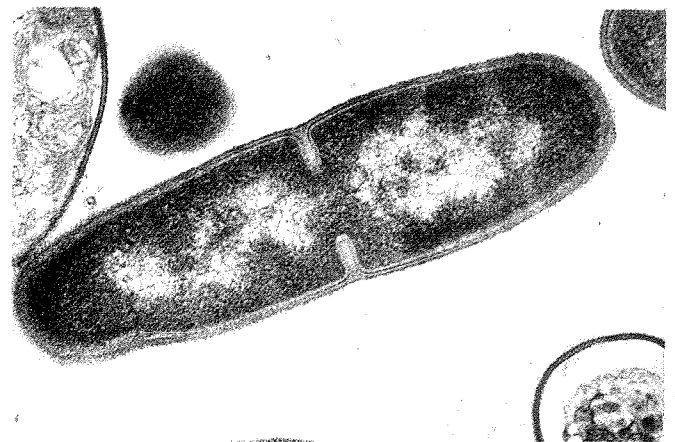
una red de fibras proteicas que mantiene relaciones espaciales precisas entre los componentes nucleares e interviene en la replicación del DNA, la expresión de los genes y la modificación de productos génicos antes de que éstos abandonen el núcleo. A continuación analizaremos con mayor detalle la estructura de los cromosomas eucariontes.



**Cromosomas eucariontes.** Cada especie eucarionte posee un número característico de cromosomas por célula: las papas poseen 48, las moscas de la fruta 8 y los seres humanos 46. La relación entre la complejidad de un organismo y su número de cromosomas por célula no parece tener importancia especial.

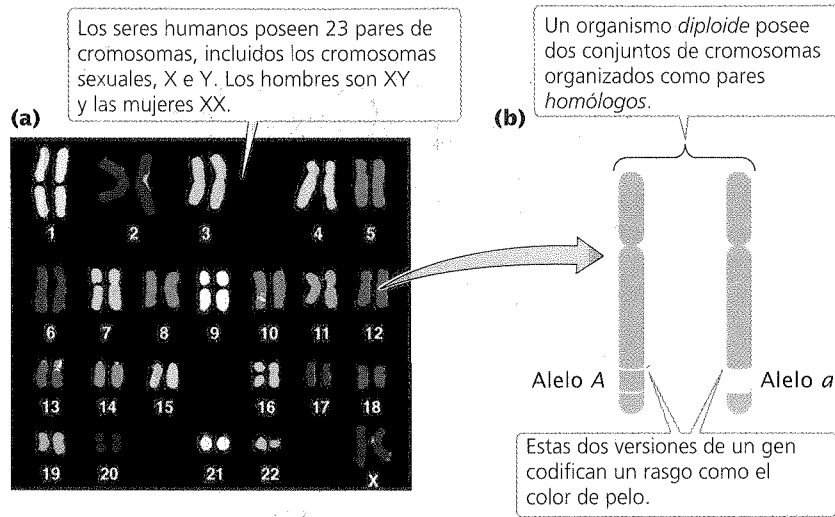
En la mayor parte de las células eucariontes hay dos *conjuntos* de cromosomas, cuya presencia es consecuencia de la reproducción sexual: un conjunto se hereda del padre y el otro de la madre. Cada cromosoma de un conjunto tiene su correspondiente en el otro juego y juntos constituyen un **par homólogo** (fig. 2-6). Las células humanas, por ejemplo, poseen 46 cromosomas que comprenden 23 pares homólogos.

En general los dos cromosomas de un par homólogo se parecen en su estructura y tamaño y cada uno contiene información gené-



**Fig. 2-5. Las células procariotes se reproducen por división simple.** (Microfotografía, Lee D. Simon/Photo Researchers.)





**Fig. 2-6. Las células eucariontes diploides tienen dos conjuntos de cromosomas.**

(a) Un conjunto de cromosomas de una célula humana femenina. Cada par de cromosomas se hibrida con una sonda de un color singular que le da un color distinto. (b) Los cromosomas se presentan como pares de homólogos, que consisten en cromosomas que se parecen en tamaño y estructura y portan información para las mismas características. (Parte a: cortesía de los doctores Thomas Ried y Evelin Schrock.)

tica para el mismo conjunto de características hereditarias. (Los cromosomas sexuales representan una excepción que se analizará en el capítulo 4.). Por ejemplo, si un gen de un cromosoma particular codifica una característica como el color del cabello, otro gen (denominado alelo) en la misma posición en su cromosoma homólogo *también* codifica el color del cabello. Sin embargo, no es necesario que estos dos alelos sean idénticos: uno puede producir cabello pelirrojo y el otro cabello rubio. Entonces, la mayor parte de las células contiene doble información genética; estas células son **diploides**. Pero no todas las células eucariontes son diploides: las células reproductoras (como los óvulos, los espermatozoides y las esporas) y en algunos organismos hasta las células no reproductoras pueden contener un solo conjunto de cromosomas. Las células con un solo conjunto de cromosomas son **haploides**. Las células haploides poseen una copia de cada gen.

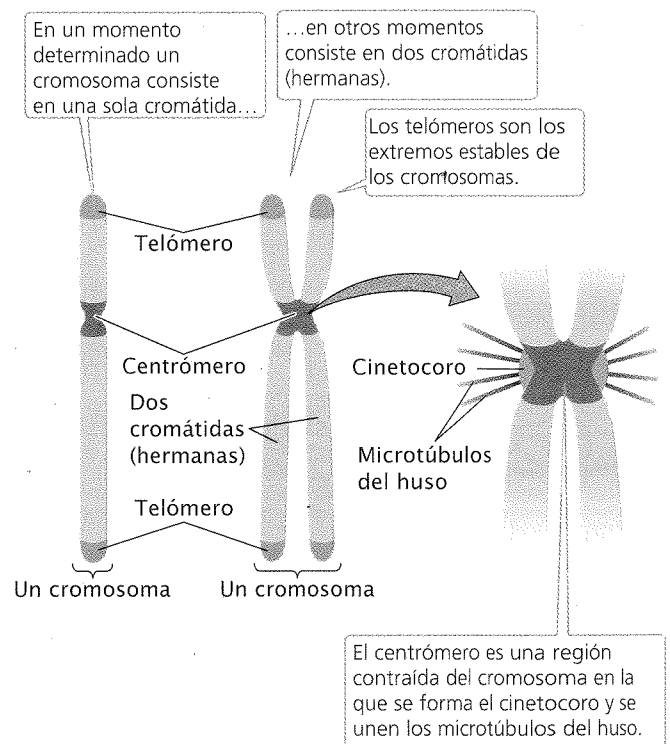
lular, se condensan más para formar estructuras gruesas que se observan sin dificultad; por lo general los cromosomas se estudian en este estadio.

Un cromosoma funcional posee tres elementos esenciales: un centrómero, un par de telómeros y orígenes de replicación (o duplicación). El *centrómero* es el punto de anclaje de los *microtúbulos del huso*, que son los filamentos responsables del movimiento de los cromosomas durante la división celular (**fig. 2-7**). El centrómero aparece como una región estrangulada que a menudo se tiñe más débilmente que el resto del cromosoma. Antes de la división celular un complejo proteico denominado *cinetocoro* se ensambla en el centrómero, al que más tarde se unirán los microtúbulos del huso. Los cromosomas sin centrómero no pueden dirigirse al núcleo recién formado; estos cromosomas se pierden, a menudo con consecuencias catastróficas para la célula.

## CONCEPTOS CLAVE

Para reproducirse las células copian y separan su información genética y luego se dividen. Dado que los eucariontes poseen múltiples cromosomas, existen mecanismos que garantizan que cada célula nueva reciba una copia de cada cromosoma. La mayor parte de las células eucariontes son diploides y sus dos conjuntos de cromosomas pueden disponerse en pares homólogos. Las células haploides poseen un solo conjunto de cromosomas.

**Estructura cromosómica.** Los cromosomas de las células eucariontes son más grandes y más complejos que los que se encuentran en los procariontes, pero cada cromosoma no duplicado está constituido por una sola molécula de DNA. Pese a ser lineales las moléculas de DNA de los cromosomas eucariontes están intensamente plegadas y condensadas; si se los estirara, algunos cromosomas humanos tendrían una longitud de varios centímetros; serían miles de veces más largos que el espacio que ocupa un núcleo típico. Para condensar una longitud tan inmensa de DNA dentro de este pequeño volumen cada molécula de DNA debe enrollarse una y otra vez y condensarse en forma compacta alrededor de las histonas hasta constituir los cromosomas con forma de bastón. La mayor parte de las veces los cromosomas son delgados y difíciles de observar pero, antes de la división ce-



**Fig. 2-7. Estructura de un cromosoma eucarionte.**

Los cromosomas se clasifican en cuatro tipos de acuerdo con la localización del centrómero: metacéntricos, submetacéntricos, acrocéntricos y telocéntricos (fig. 2-8). Uno de los dos brazos del cromosoma (el brazo corto de los cromosomas submetacéntricos o de los acrocéntricos) se designa con la letra p y el otro brazo con la letra q.

Los **telómeros** son los extremos naturales, las puntas, de los cromosomas lineales (véase fig. 2-7); sirven para estabilizar los extremos de los cromosomas. Si un cromosoma se rompe y produce nuevos extremos éstos tienden a pegarse entre sí y el cromosoma se degrada en los extremos recién rotos. Los telómeros proveen estabilidad a los cromosomas. Los resultados de las investigaciones realizadas (que se analizan en el cap. 12) sugieren que los telómeros también participan en la limitación de la división celular y pueden desempeñar papeles importantes en el envejecimiento y el cáncer.

Los **orígenes de replicación** son los sitios en donde comienza la síntesis del DNA; no se observan fácilmente por microscopía. Su estructura y su función se analizarán con mayor detalle en el capítulo 12. Durante la preparación para la división celular cada cromosoma se duplica y produce una copia de sí mismo. Estas dos copias inicialmente idénticas, llamadas **cromátidas hermanas**, quedan unidas en el centrómero (véase fig. 2-7). Cada cromátida hermana está formada por una sola molécula de DNA.

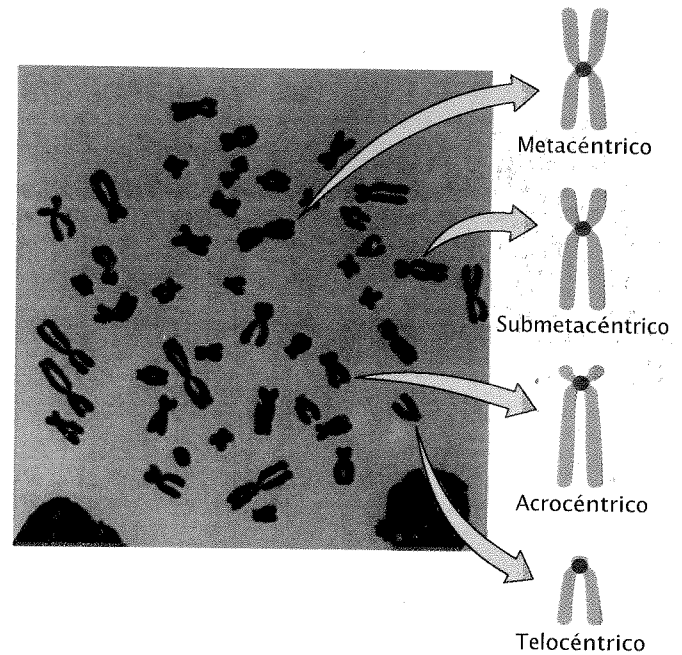


Fig. 2-8. Existen cuatro tipos principales de cromosomas eucariontes de acuerdo con la posición del centrómero. (Microfotografía, L. Lisco, D. W. Fawcett/Visuals Unlimited.)

## CONCEPTOS CLAVE

Las cromátidas hermanas son copias de un cromosoma unidas en el centrómero. Los cromosomas funcionales poseen centrómeros, telómeros y orígenes de replicación. El cinetocoro es el punto de anclaje de los microtúbulos del huso; los telómeros son los extremos estabilizadores de un cromosoma; los orígenes de replicación son los sitios en donde comienza la síntesis del DNA.

## El ciclo celular y la mitosis

El **ciclo celular** es la historia de la vida de una célula, los estadios por los cuales pasa desde una división a la siguiente (fig. 2-9). Este proceso es crítico para la genética porque a través del ciclo celular las células progenitoras pasan a las células hijas las instrucciones genéticas para todas las características. Se inicia un ciclo nuevo después de que una célula se ha dividido y ha producido dos

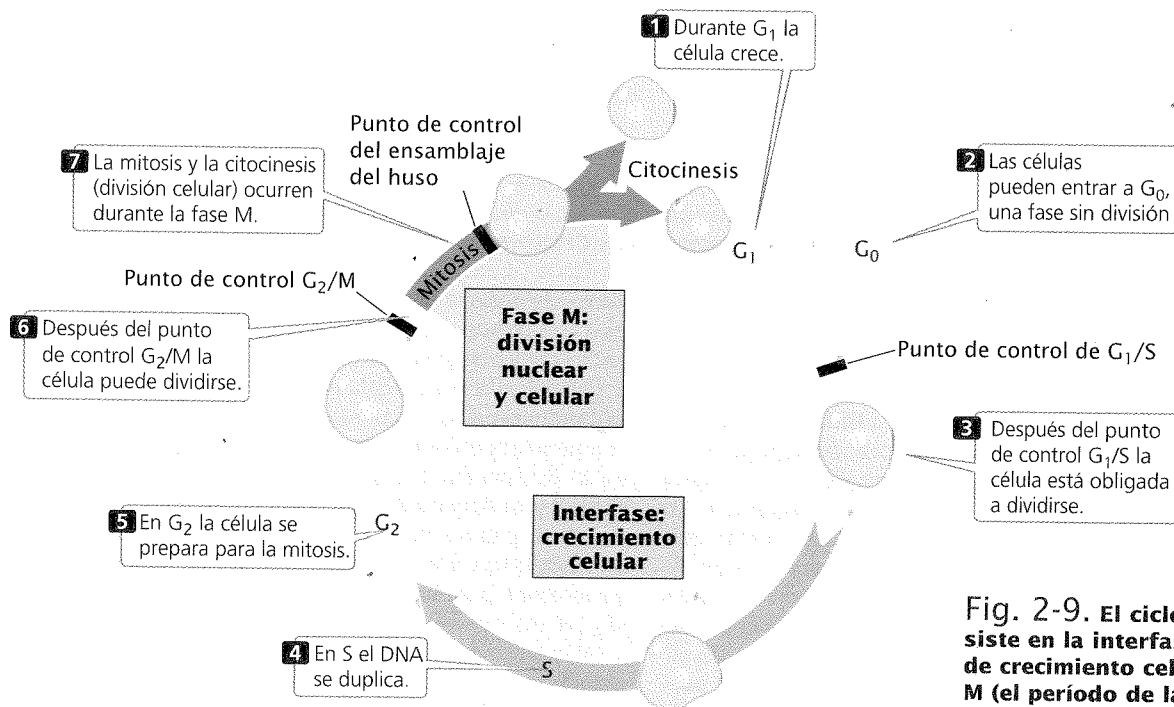
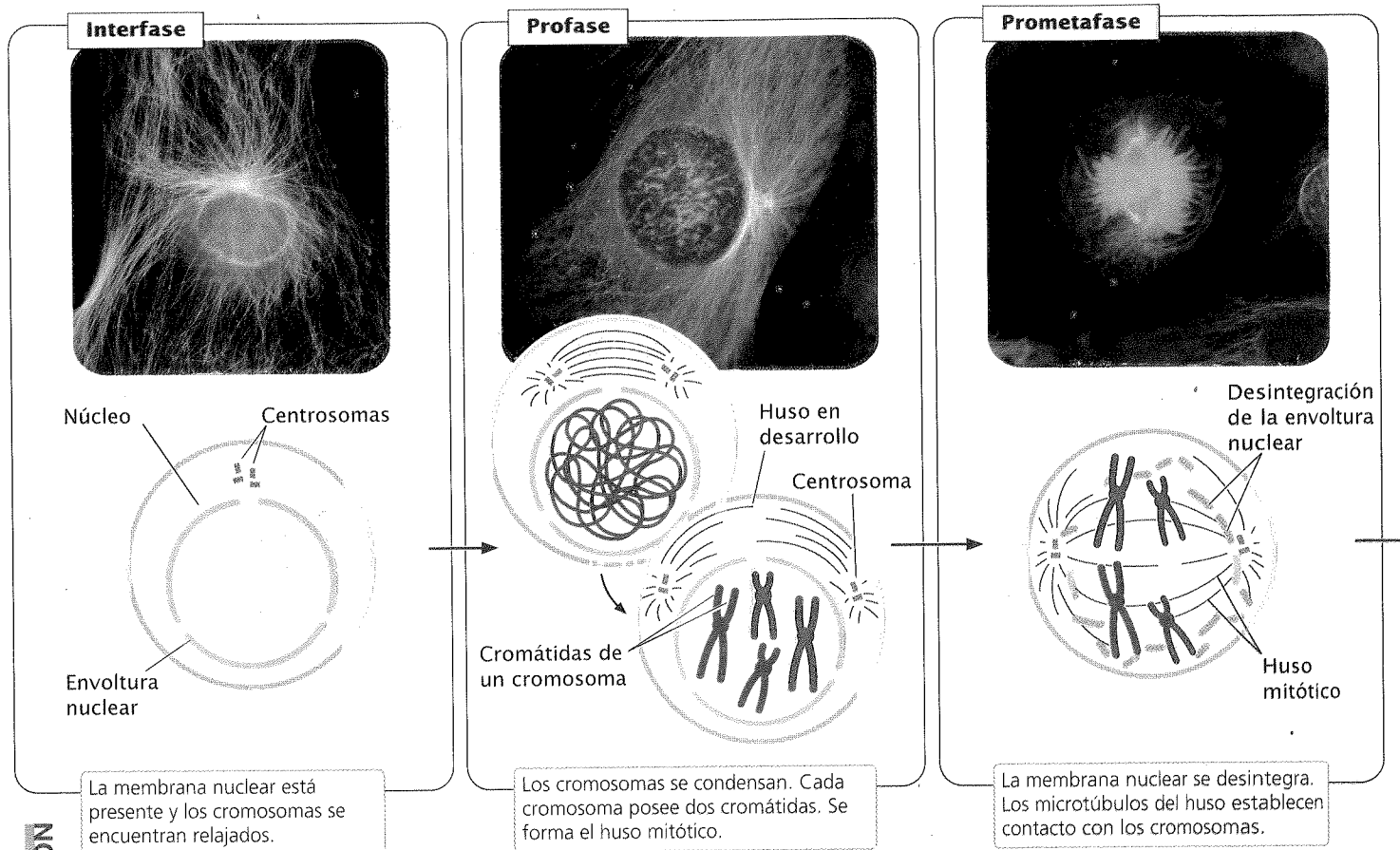


Fig. 2-9. El ciclo celular consiste en la interfase (un período de crecimiento celular) y la fase M (el período de las divisiones nuclear y celular).



ANIMACIÓN

Fig. 2-10. El ciclo celular se divide en estadios. (Fotografías de Conly L. Rieder/Biological Photo Service.)

células nuevas. Una célula nueva metaboliza, crece y se desarrolla. Al final de su ciclo la célula se divide para producir dos células, las que luego pueden atravesar ciclos celulares adicionales. La progresión a través del ciclo celular es regulada en puntos de transición clave llamados **puntos de control**.

El ciclo celular consta de dos fases principales. La primera es la **interfase**, el período entre las divisiones celulares en el que la célula crece, se desarrolla y se prepara para su división. La segunda es la **fase M** (fase mitótica), el período de división celular activa. La fase M incluye la **mitosis**, es decir, el proceso de división nuclear, y la **citocinesis** o división citoplasmática. A continuación analizaremos los detalles de la interfase y la fase M.

**Interfase.** La interfase es el período de crecimiento y desarrollo que se extiende entre las divisiones celulares. Aunque con el microscopio óptico solo pueda observarse una actividad escasa, la célula está muy ocupada: se está sintetizando el DNA, se está produciendo RNA y tienen lugar cientos de reacciones bioquímicas.

Por convención la interfase se divide en tres fases:  $G_1$ , S y  $G_2$  (véase fig. 2-9). La interfase comienza con  $G_1$  (del inglés *gap 1* o primer espacio). En  $G_1$  la célula crece y se sintetizan las proteínas requeridas para la división celular; esta fase tiene una duración típica de varias horas. Existe un punto crítico en el ciclo celular, el llamado **punto de control de  $G_1/S$** , en  $G_1$ ; después de haber pasado este punto de control la célula se ve obligada a dividirse.

Antes de alcanzar el punto de control de  $G_1/S$  las células pueden salir del ciclo celular activo en respuesta a señales regulado-

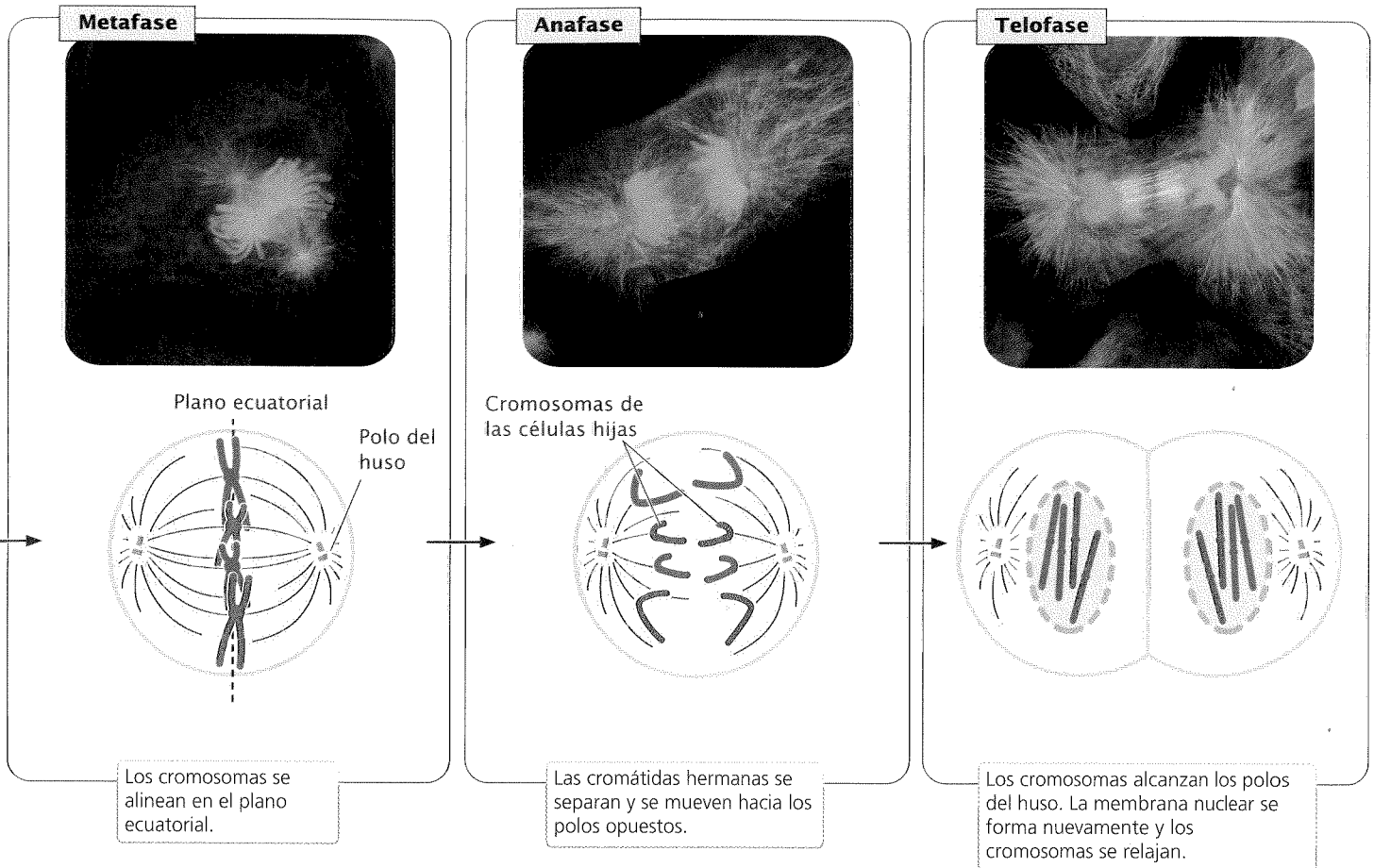
ras y pasar a una fase indivisible llamada  $G_0$ , que es un estado estable durante el cual las células generalmente mantienen un tamaño constante. Las células pueden permanecer en  $G_0$  durante un período prolongado (incluso indefinidamente), o bien entrar otra vez en  $G_1$  y en el ciclo celular activo. Muchas células nunca entran en  $G_0$  sino que atraviesan ciclos en forma continua.

Después de  $G_1$  la célula entra en la fase S (de síntesis de DNA), en la cual cada cromosoma se duplica. Aunque la célula se ve obligada a dividirse después de haber pasado por el punto de control de  $G_1/S$ , antes de que pueda proseguir camino hacia la mitosis debe producirse la síntesis de DNA. Si se bloquea la síntesis de DNA (mediante drogas o por una mutación) la célula no será capaz de pasar a la mitosis. Antes de la fase S cada cromosoma está compuesto por una cromátida; después de atravesar la fase S cada cromosoma está compuesto por dos cromátidas.

Después de la fase S la célula entra en  $G_2$  (del inglés *gap 2* o segundo espacio). En esta fase tienen lugar varios acontecimientos bioquímicos adicionales necesarios para la división celular. El importante **punto de control de  $G_2/M$**  se alcanza en  $G_2$ ; después de haber atravesado este punto la célula está lista para dividirse y entra en la fase M. Aunque la duración de la interfase varía de un tipo celular a otro, una célula de mamífero típica en división pasa unas 10 horas en  $G_1$ , 9 horas en S y 4 horas en  $G_2$  (véase fig. 2-9).

A lo largo de la interfase los cromosomas se encuentran en un estado relajado, pero de ninguna manera desenrollados, y no se pueden ver los cromosomas individuales mediante el uso del mi-





croscopio. Esta condición cambia de manera espectacular cuando la interfase termina y la célula entra en la fase M.

**Fase M.** La fase M es la parte del ciclo celular en la cual las copias de los cromosomas celulares (las cromátidas hermanas) se separan y la célula se divide. La separación de las cromátidas hermanas para proveer un juego completo de información genética a cada una de las células resultantes es un proceso crítico en la fase M. Los biólogos suelen dividir la fase M en seis estadios: los cinco estadios de la mitosis (profase, prometafase, metafase, anafase y telofase) y la citocinesis (fig. 2-10). Es importante tener presente que la fase M es un proceso continuo y su separación en seis estadios es de algún modo artificial.

Durante la interfase los cromosomas están relajados y solo son visibles como cromatina difusa, pero durante la **profase** se condensan y pueden verse con el microscopio óptico. Cada cromosoma posee dos cromátidas porque se ha duplicado en la fase S precedente. Se forma el *huso mitótico*, una matriz organizada de microtúbulos que mueven los cromosomas en la mitosis. En las células animales el huso se origina en un par de *centrosomas* que migran a los lados opuestos de la célula. Dentro de cada centrosoma hay un orgánulo especial, el *centríolo*, que también está compuesto por microtúbulos. Las células de algunas plantas superiores no tienen centrosomas ni centriolos pero sí tienen husos mitóticos.

La desintegración de la membrana nuclear marca el comienzo de la **prometafase**. Los microtúbulos del huso, que hasta ese momento habían permanecido fuera del núcleo, ingresan en la re-

gión nuclear. Los extremos de ciertos microtúbulos entran en contacto con el cromosoma y se fijan al cinetocoro de *una* de las cromátidas hermanas; luego un microtúbulo del centrosoma opuesto se une a la *otra* cromátida hermana y, por tanto, cada cromosoma está unido a ambos centrosomas. Los microtúbulos se alargan y se acortan, de modo que empujan y “tironean” de los cromosomas. Algunos microtúbulos se extienden desde cada centrosoma hacia el centro del huso pero no se unen a ningún cromosoma.

Durante la **metafase** los cromosomas se ordenan en un solo plano, el *plano ecuatorial*, entre ambos centrosomas. Los centrosomas, ahora en los extremos opuestos de la célula con microtúbulos que irradian hacia afuera y se encuentran en el medio de la célula, están centrados en los polos del huso. Un *punto de control del ensamblaje del huso* garantiza que cada cromosoma se encuentre alineado sobre la placa ecuatorial y fijado a las fibras del huso de polos opuestos. La **anafase** comienza cuando las cromátidas hermanas se separan y se mueven hacia los polos opuestos del huso. Después de la separación de las cromátidas cada una se considera un cromosoma separado. La **telofase** es señalada por la llegada de los cromosomas a los polos del huso. La membrana nuclear se recompone alrededor de cada juego cromosómico y aparecen dos núcleos separados dentro de la célula. Los cromosomas se relajan y se estiran de modo que se tornan invisibles una vez más. En muchas células la división citoplasmática (citocinesis) ocurre de forma simultánea con la telofase. En el cuadro 2-1 se resumen las características más importantes del ciclo celular.

**Cuadro 2-1** Características del ciclo celular

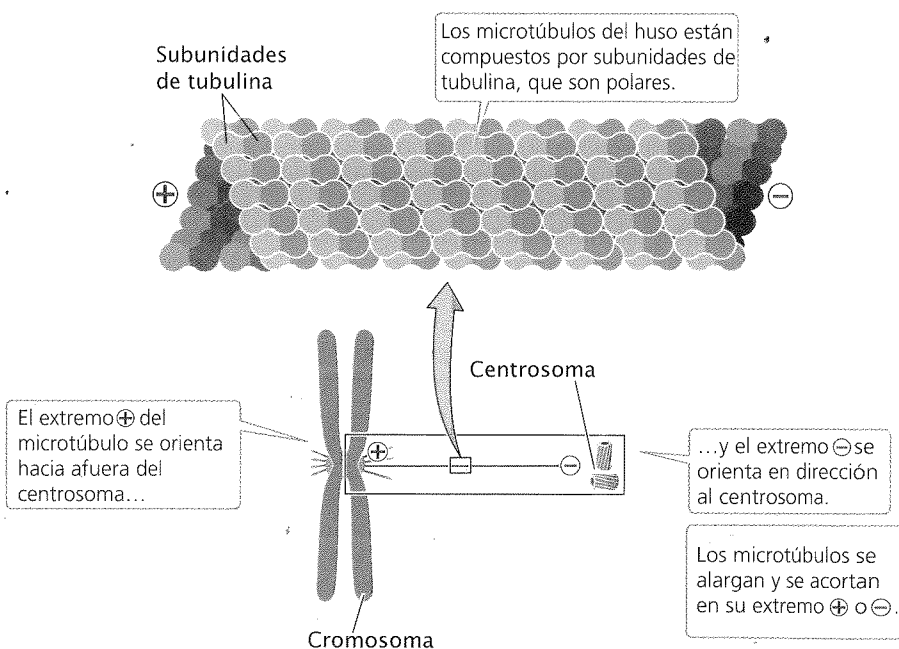
Estadio	Principales características
Fase $G_0$	Período estable, sin división, de duración variable
Interfase	
Fase $G_1$	Crecimiento y desarrollo de la célula; punto de control de $G_1/S$
Fase S	Síntesis de DNA
Fase $G_2$	Preparación para la división; punto de control de $G_2/S$
Fase M	
Profase	Los cromosomas se condensan y se forma el huso mitótico
Prometáfase	Se desintegra la envoltura nuclear y los microtúbulos del huso se fijan a los cinetocoros
Metafase	Los cromosomas se alinean sobre el punto de control del ensamblaje del huso
Anafase	Las cromátidas hermanas se separan y se convierten en cromosomas individuales que migran hacia los polos del huso
Telofase	Los cromosomas alcanzan los polos del huso, la envoltura nuclear se forma nuevamente y los cromosomas condensados se relajan
Citocinesis	El citoplasma se divide; en las células vegetales se forma la pared celular

**CONCEPTOS CLAVE**

Las fases activas del ciclo celular son la interfase y la fase M. La interfase comprende los estadios  $G_1$ , S y  $G_2$ . En  $G_1$  la célula crece y se prepara para su división; en la fase S tiene lugar la síntesis de DNA; en  $G_2$  ocurren otros acontecimientos bioquímicos necesarios para la división celular. Algunas células entran en una fase de reposo llamada  $G_0$ . La fase M incluye la mitosis y la citocinesis, y se divide en profase, prometáfase, metafase, anafase y telofase.

**Movimiento de los cromosomas en la mitosis**

Cada microtúbulo del huso está compuesto por subunidades de una proteína llamada tubulina y cada microtúbulo posee una dirección o polaridad. Como en la batería de una linterna eléctrica, un extremo se designa más (+) y el otro menos (-). El extremo “-” siempre se orienta en dirección al centrosoma y el extremo “+” siempre se orienta hacia afuera del centrosoma (fig. 2-11); los microtúbulos se alargan y se acortan mediante la adición y la eliminación de subunidades en sus extremos.



**Fig. 2-11. Los microtúbulos están compuestos por subunidades de tubulina y tienen un extremo “+” en el cinetocoro y un extremo “-” en el centrómero.**

En la prometafase los extremos “+” de los microtúbulos entran en contacto con los cinetocoros y fijan los cromosomas a los microtúbulos. Como en el juego en el que dos bandos tiran de una soga, la adición y eliminación de moléculas de tubulina de los microtúbulos hace avanzar y retroceder los cromosomas y conduce por último a su alineación sobre la placa ecuatorial. Durante toda la profase, la prometafase y la metafase las cromátidas hermanas se mantienen unidas por un material similar a un pegamento llamado **cohesina**. Al inicio de la anafase la cohesina se degrada y permite que las dos cromátidas se separen y que los cromosomas recién formados se muevan hacia el polo del huso.

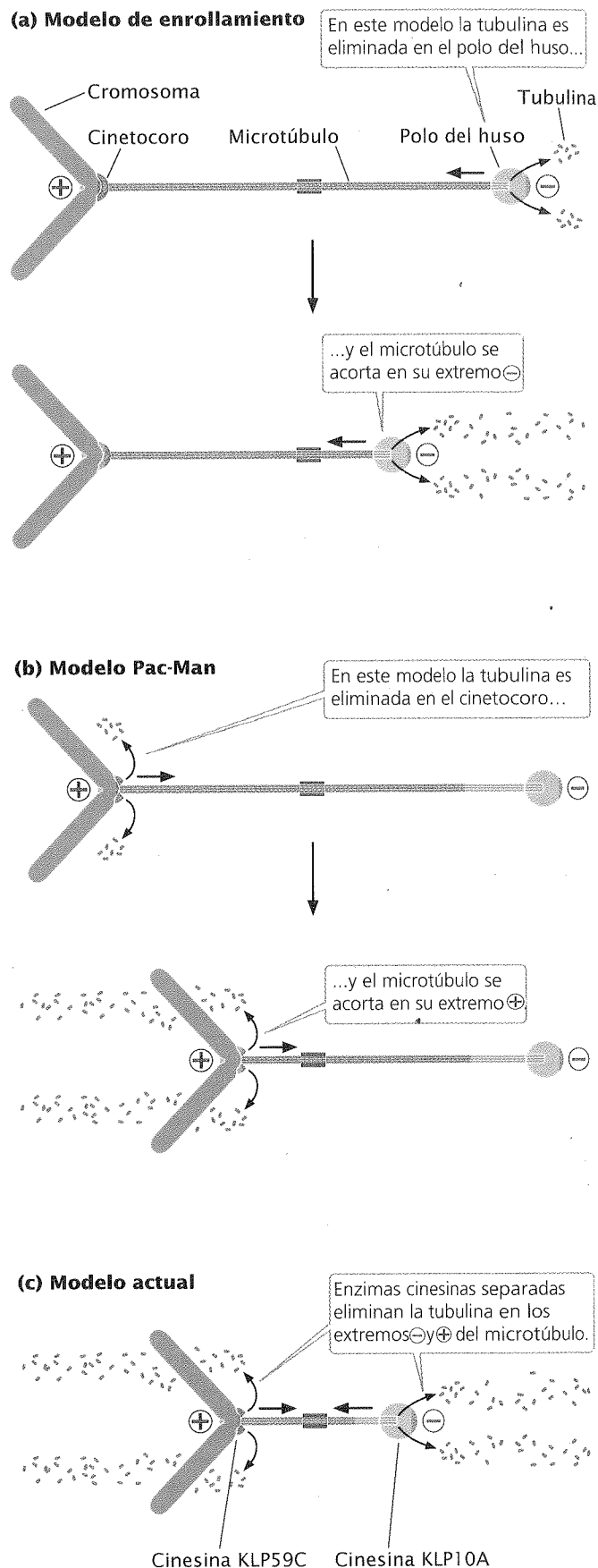
¿Qué fuerzas explican el movimiento de los cromosomas hacia el polo durante la anafase? Tradicionalmente se propusieron dos modelos diferentes. En el modelo del enrollado, las moléculas de tubulina son eliminadas primariamente en el extremo “-” del microtúbulo, lo que determina que los cromosomas sean traccionados (enrollados) hacia el polo del huso (fig. 2-12a). En el modelo Pac-Man (llamado así por un popular juego de vídeo) el cinetocoro elimina la tubulina en el extremo “+”, y mastica el microtúbulo a medida que se mueve hacia el polo del huso (fig. 2-12b). Los hallazgos experimentales sugieren que ambos modelos son correctos. Hay proteínas de cinesina especializadas en los extremos “+” y “-” del microtúbulo. Estas proteínas funcionan como **motores moleculares**, que eliminan moléculas de tubulina y generan fuerzas que enrollan un cromosoma desde el polo del huso y tiran del cromosoma a lo largo del microtúbulo en el cinetocoro (fig. 2-12c). Otros motores moleculares en el cinetocoro también pueden contribuir al movimiento de los cromosomas durante la anafase. Aunque los microtúbulos del cromosoma se acortan, otros microtúbulos se alargan, lo que aleja los dos polos del huso. A medida que los cromosomas se aproximan a los polos del huso, se contraen hasta formar una masa compacta.

## Consecuencias genéticas del ciclo celular

¿Cuáles son los resultados del ciclo celular que tienen importancia desde el punto de vista genético? A partir de una célula única el ciclo celular produce dos células que contienen las mismas instrucciones genéticas. Estas dos células son idénticas entre sí e idénticas a la célula que les dio origen. Son idénticas porque la síntesis de DNA en la fase S crea una copia exacta de cada molécula de DNA, lo que genera dos cromátidas hermanas genéticamente idénticas. Luego la mitosis garantiza que pase una cromátida de cada cromosoma duplicado a cada célula nueva.

Otro resultado del ciclo celular importante desde el punto de vista genético es que cada una de las células producidas contiene un juego completo de cromosomas: no hay reducción neta ni aumento del número de cromosomas. Además, cada célula contiene cerca de la mitad del citoplasma y del contenido de orgánulos de la célula madre original, si bien no existe un mecanismo preciso análogo a la mitosis que garantice que los orgánulos se distribuyan en forma pareja. En consecuencia, no todas las células que surgen del ciclo celular son idénticas en cuanto al contenido citoplasmático.

**Fig. 2-12. Se han propuesto varios modelos para el movimiento de los cromosomas hacia los polos durante la anafase.** Los hallazgos experimentales recientes sugieren que las subunidades de tubulina se eliminan tanto en el polo del huso como en el cinetocoro (parte c).



## Control del ciclo celular

Durante muchos años los sucesos bioquímicos que controlan la progresión de las células a través del ciclo celular no se conocieron de forma completa, pero los hallazgos experimentales actuales han revelado muchos detalles de este proceso. Muchos de los acontecimientos del ciclo celular son controlados por *quinasas dependientes de ciclina* (CDK), que son enzimas que activan o inactivan a otras proteínas al agregarles grupos fosfato. Como su nombre implica, las CDK solo son funcionales cuando se asocian con otra proteína denominada *ciclina*. La concentración de ciclina oscila durante el ciclo celular; cuando está ligada a CDK, la ciclina especifica qué proteínas de la enzima serán fosforiladas. Las ciclinas y las CDK reciben diferentes nombres en los distintos organismos, pero aquí usaremos los términos asignados a las moléculas en las levaduras.

Comencemos analizando la transición  $G_2/M$ . Esta transición está regulada por la ciclina B, que se combina con CDK para formar el *factor promotor de la mitosis* (MPF). Una vez formado el MPF debe ser activado por la eliminación del grupo fosfato de uno de los aminoácidos de la CDK (fig. 2-13a).

Mientras que la cantidad de ciclina B cambia a través del ciclo celular, la cantidad de CDK se mantiene constante. Durante  $G_1$  los niveles de ciclina B son bajos de modo que la cantidad de MPF también es baja (fig. 2-13b). A medida que se produce más ciclina B, ésta se combina con la CDK para formar cantidades crecientes de MPF. Cerca del final de  $G_2$  la cantidad de MPF activo alcanza un nivel crítico que obliga a la célula a dividirse. La concentración de MPF continúa aumentando y llega a un pico en la mitosis.

La forma activa del MPF fosforila a otras proteínas que luego provocan muchos de los fenómenos asociados con la mitosis, como por ejemplo la ruptura de la membrana nuclear, la formación del huso mitótico y la condensación de los cromosomas. Hacia el final de la metafase la ciclina se degrada en forma abrupta, lo que disminuye la cantidad de MPF y, con el comienzo de la anafase, pone en marcha una cadena de acontecimientos que finalizan con la mitosis (véase fig. 2-13b). Paradójicamente, el MPF activo genera su propio fin mediante la destrucción de la ciclina. En síntesis, los niveles altos de MPF activo estimulan la mitosis y los niveles bajos determinan el retorno a las condiciones de la interfase.

Algunos factores estimulan la síntesis de ciclina B y la activación del MPF mientras que otros inhiben el MPF. La acción conjunta de estos factores garantiza que la mitosis no se inicie hasta que las condiciones sean apropiadas para la división celular. Por ejemplo, el daño del DNA inhibe la activación del MPF; la célula se detiene en  $G_2$  y no se divide.

El punto de control  $G_1/S$  se regula de modo similar. En células de levadura en fisión (*Shizosaccharomyces pombe*) se utiliza la misma CDK pero se combina con ciclinas de  $G_1$ , lo que determina que la CDK fosforile un conjunto diferente de proteínas requeridas para la duplicación del DNA. El nivel de CDK se mantiene constante mientras que el nivel de las ciclinas de  $G_1$  aumenta a lo largo de  $G_1$ . Cuando el complejo activado de CDK- $G_1$ -ciclina alcanza una concentración crítica, las proteínas necesarias para la replicación se activan y la célula entra en la fase S.

Como mencionamos antes, la progresión del ciclo celular se regula en varios puntos de control que garantizan que todos los componentes celulares se encuentran presentes y funcionen en el orden correcto antes de que la célula prosiga al estadio siguiente. Los puntos de control son necesarios para prevenir la proliferación de células con daño o falta de cromosomas.

Un punto de control importante, el punto de control  $G_1/S$ , se produce justo antes de que la célula entre en la fase S y duplique su DNA. Después de haber atravesado este punto, el DNA se duplica y la célula se ve obligada a dividirse. Un segundo punto de control crítico, llamado punto de control  $G_2/M$ , tiene lugar al final de  $G_2$ , antes de que la célula ingrese en la mitosis.

Otro punto de control, llamado punto de control del ensamblaje del huso, se encuentra en la metafase. Este punto de control difiere el inicio de la anafase hasta que todos los cromosomas estén alineados sobre la placa ecuatorial y los cinetocoros hermanos estén fijados a las fibras del huso de los polos opuestos. Si todos los cromosomas no se encuentran correctamente alineados, el punto de control bloquea la destrucción de la ciclina B. La persistencia de ciclina B mantiene activo al MPF y mantiene a la célula en un estado mitótico. Otro punto de control controla la salida de la célula de la mitosis.

Muchos cánceres son causados por defectos de la maquinaria reguladora del ciclo celular. Por ejemplo, las mutaciones del gen que codifica la ciclina D, que desempeña un papel en el punto de control  $G_1/S$  humano, contribuyen a la aparición del linfoma de células B. La sobreexpresión de este gen se asocia con cáncer de mama y cáncer de esófago. De igual modo, el gen supresor de tumores *p53*, que está mutado en alrededor del 75% de los cánceres de colon, regula un potente inhibidor de la actividad de CDK.

## CONCEPTOS CLAVE

El ciclo celular produce dos células idénticas desde el punto de vista genético, sin cambio neto del número de cromosomas. La progresión del ciclo celular es controlada en los puntos de control, los que son regulados por la interacción entre ciclinas y quinasas dependientes de las ciclinas.

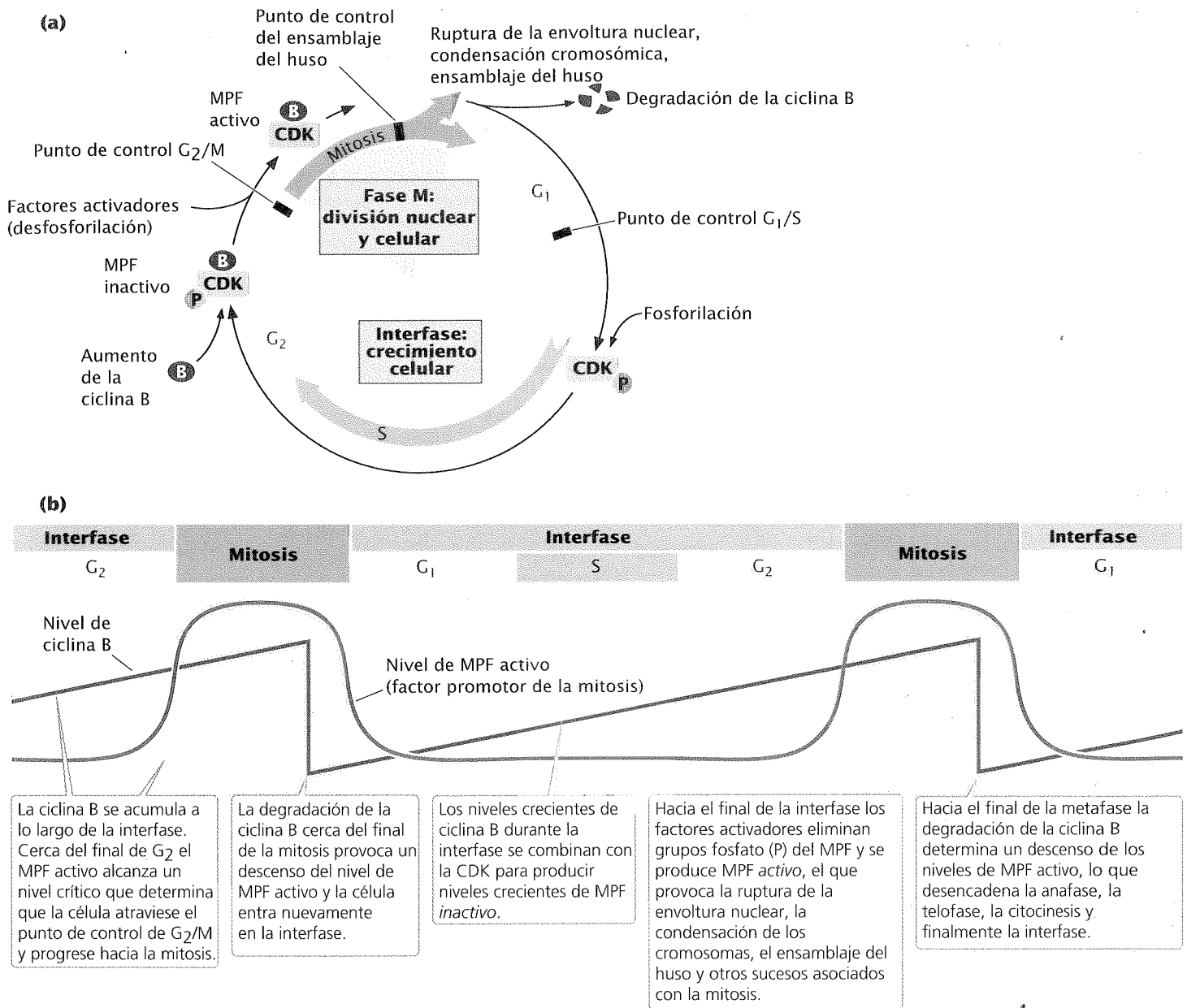
## INTEGRACIÓN DE CONCEPTOS



### Recuento de cromosomas y moléculas de DNA

Las relaciones entre los cromosomas, las cromátidas y las moléculas de DNA a menudo generan confusión. En ciertos momentos los cromosomas no están duplicados; en otros cada uno posee dos cromátidas (véase fig. 2-7). En algunas ocasiones los cromosomas están constituidos por una sola molécula de DNA y en otras contienen dos. ¿De qué manera se puede seguir con atención el número de estas estructuras en un ciclo celular?

Existen dos reglas simples para contar los cromosomas y las moléculas de DNA: 1) para determinar el número de cromosomas se cuenta el número de centrómeros funcionales y 2) para determinar el número de moléculas de DNA se cuenta el número de cromátidas. Examinemos una célula hipotética a medida que atraviesa el ciclo celular (fig. 2-14). Al comienzo de  $G_1$  esta célula diploide posee un conjunto completo de cuatro cromosomas heredado de su célula progenitora. Cada cromosoma consiste en una cromátida única —una sola molécula de DNA— de modo que hay cuatro moléculas de DNA en la célula durante  $G_1$ . En la fase S se copia cada molécula de DNA. Las dos moléculas de DNA resultantes se combinan con histonas y otras proteínas para for-



**Fig. 2-13. La progresión a través del ciclo celular es regulada por las ciclinas y las CDK.**

Aquí se muestra la regulación del punto de control de  $G_2/M$  en levaduras.

mar cromátidas hermanas. Si bien la cantidad de DNA se duplica durante la fase S, el número de cromosomas se mantiene constante porque las dos cromátidas hermanas comparten un solo centrómero funcional. Al final de la fase S esta célula aún contiene cuatro cromosomas, cada uno con dos cromátidas; por tanto, hay ocho moléculas de DNA.

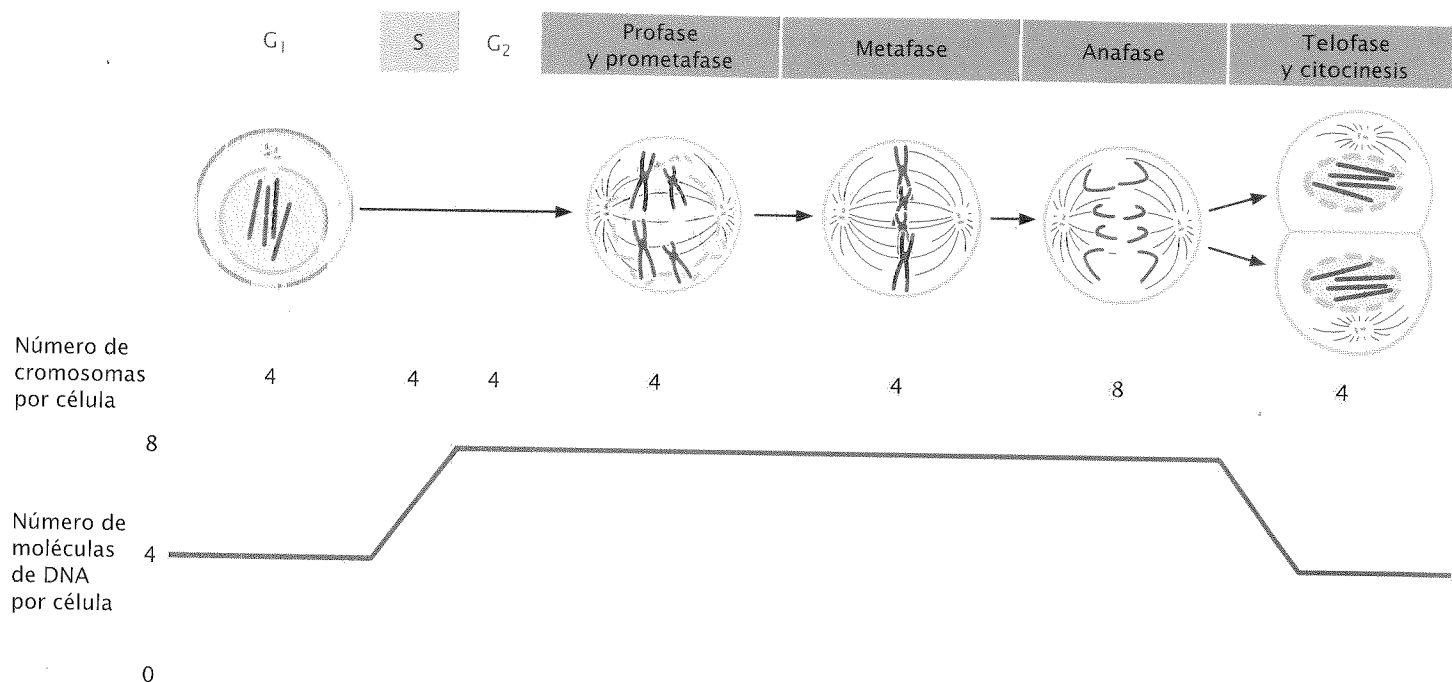
Durante la profase, la prometáfase y la metafase la célula tiene cuatro cromosomas y ocho moléculas de DNA. Sin embargo, en la anafase las cromátidas hermanas se separan. Ahora cada una posee su propio centrómero funcional y, por tanto, cada una se considera un cromosoma separado. Hasta la citocinesis cada célula contiene ocho cromosomas, cada uno formado por una sola cromátida; por ende, todavía hay ocho moléculas de DNA. Después de la citocinesis los ocho cromosomas (ocho moléculas de

DNA) se distribuyen en forma equitativa entre las dos células; entonces cada célula nueva contiene cuatro cromosomas y cuatro moléculas de DNA, el número presente al comienzo del ciclo celular.

## Reproducción sexual y variación genética

Si toda la reproducción se lograra mediante el ciclo celular, la vida sería muy aburrida porque la mitosis solo produce progenie genéticamente idéntica. Si solo existiera la mitosis, usted, sus hijos, sus padres, sus hermanos y sus hermanas, sus primos y muchas personas que ni siquiera ha conocido serían clones, una copia del otro. Solo una mutación ocasional introduciría alguna va-





**Fig. 2-14. El número de cromosomas y de moléculas de DNA cambia durante el curso del ciclo celular.** El número de cromosomas por célula es igual al número de centrómeros funcionales y el número de moléculas de DNA por célula equivale al número de cromátidas.

riabilidad genética. Ésta es la forma en que se reprodujeron todos los organismos durante los primeros 2000 millones de años de existencia de la Tierra (y el modo en que algunos organismos se siguen reproduciendo). Luego, hace alrededor de 1500 a 2000 millones de años se desarrolló algo notable: células que producen una descendencia variable desde el punto de vista genético a través de la reproducción sexual.

La evolución de la reproducción sexual es uno de los acontecimientos más significativos en la historia de la vida. Como se explicará en los capítulos 22 y 23, el paso de la evolución depende de la cantidad de variación genética presente. Mediante la mezcla de la información genética de dos padres la reproducción sexual aumenta en gran medida el grado de variación genética y permite una evolución acelerada. La mayor parte de la inmensa diversidad de la vida sobre la Tierra es resultado directo de la reproducción sexual.

La reproducción sexual consiste en dos procesos. El primero es la **meiosis**, que origina gametos en los cuales el número de cromosomas está reducido a la mitad. El segundo proceso es la **fertilización**, en la cual dos gametos haploides se fusionan y restablecen el número de cromosomas a su valor diploide original.

## Meiosis

Las palabras *mitosis* y *meiosis* a veces se confunden. Ambas suenan en forma parecida y se refieren a la división cromosómica y la citocinesis. No permita que esto lo engañe. Los resultados de la mitosis y la meiosis son radicalmente diferentes y varios sucesos únicos con consecuencias genéticas importantes tienen lugar exclusivamente durante la meiosis.

¿En qué se diferencia la meiosis de la mitosis? La mitosis consiste en una sola división nuclear y generalmente se acompaña de

una sola división celular. La meiosis, por el contrario, consiste en dos divisiones. Después de la mitosis el número de cromosomas en la célula nueva es el mismo que en la célula original, mientras que la meiosis determina que el número de cromosomas en esta célula se reduzca a la mitad. Por último, la mitosis produce células idénticas desde el punto de vista genético, mientras que la meiosis produce células genéticamente variables. Veamos cómo surgen estas diferencias.

Al igual que la mitosis, la meiosis es precedida por un estadio de interfase que incluye las fases G<sub>1</sub>, S y G<sub>2</sub>. La meiosis consiste en dos fases distintas, la *meiosis I* y la *meiosis II*, cada una de las cuales incluye una división celular. La primera división que ocurre al final de la meiosis I se denomina división reductora porque el número de cromosomas por célula se reduce a la mitad (**fig. 2-15**). La segunda división que ocurre al final de la meiosis II a veces se llama división equilibrada. Los eventos de la meiosis II son similares a los de la mitosis. Sin embargo, la meiosis II difiere de la mitosis en que el número de cromosomas ya se ha reducido a la mitad en la meiosis I y la célula no comienza con el mismo número de cromosomas como lo hace en la mitosis (véase **fig. 2-15**).

En la **figura 2-16** se ilustran los estadios de la meiosis. Durante la interfase los cromosomas se encuentran relajados y se visualizan como cromatina difusa. La **profase I** es un estadio largo dividido en cinco subestadios (**fig. 2-17**). En el **leptotene** los cromosomas se contraen y se tornan visibles. En el **cigotene** los cromosomas continúan condensándose; los cromosomas homólogos comienzan a aparearse y se inicia la **sinapsis**, una asociación de apareamiento muy estrecha. Cada par homólogo de cromosomas de una sinapsis está formado por cuatro cromátidas y se denomina **bivalente** o **tétrada**. En el **paquitene** los cromosomas se vuelven más cortos y más gruesos y se desarrolla un **complejo sinaptonémico** de tres partes entre los cromosomas homólogos. Tiene

lugar el **entrecruzamiento**, proceso durante el cual los cromosomas homólogos intercambian información genética. Los centrómeros de los cromosomas apareados se apartan durante el *diplotene*; los dos homólogos permanecen unidos a cada *quiasma*, que es resultado de la recombinación cruzada. En la *diacinesis* continúa la condensación cromosómica y los quiasmas se mueven hacia los extremos de los cromosomas a medida que las cadenas se deslizan y se separan; en consecuencia, los cromosomas homólogos permanecen apareados únicamente en las puntas. Cerca del final de la profase I se rompe la membrana nuclear y se forma el huso.

La **metafase I** se inicia cuando los pares de cromosomas homólogos se alinean a lo largo del plano ecuatorial (véase fig. 2-16). Un microtúbulo de un polo se une a un cromosoma de un par homólogo y un microtúbulo del otro polo se une al otro miembro del par. La **anafase I** es señalada por la separación de los cromosomas homólogos. Los cromosomas de un par homólogo son atraídos hacia los polos opuestos. Aunque los cromosomas homólogos se separan, las cromátidas hermanas permanecen unidas y viajan juntas. En la **telofase I** los cromosomas llegan a los polos del huso y el citoplasma se divide.

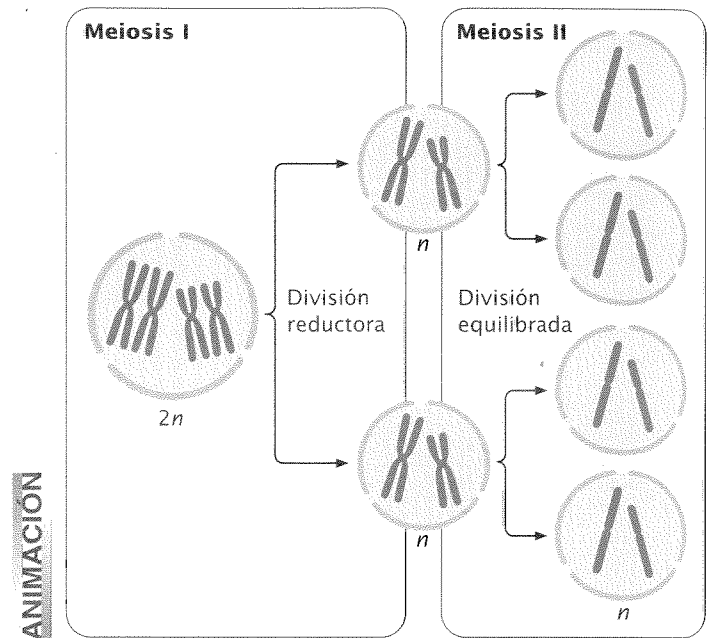
El período comprendido entre la meiosis I y la meiosis II es la **intercinesis**, en la cual la membrana nuclear se forma nuevamente alrededor de los cromosomas agrupados en cada polo, el huso se desarma y los cromosomas se relajan. Estas células atraviesan luego la **profase II**, en la cual estos eventos se invierten: los cromosomas se condensan otra vez, el huso se vuelve a formar y la envoltura nuclear se rompe nuevamente. En algunos tipos de células, durante las intercinesis, los cromosomas permanecen condensados y el huso no se desarma. Estas células pasan directamente de la citocinesis a la **metafase II**, que es similar a la metafase de la mitosis: los cromosomas individuales se alinean sobre el plano ecuatorial, con las cromátidas hermanas frente a los polos opuestos.

En la **anafase II** los cinetocoros de las cromátidas hermanas se separan y las cromátidas son atraídas hacia polos opuestos. Ahora cada cromátida es un cromosoma distinto. En la **telofase II** los cromosomas alcanzan los polos del huso, se forma otra vez una envoltura nuclear alrededor de los cromosomas y el citoplasma se divide. Los cromosomas se relajan y ya no son visibles. Los sucesos más importantes de la meiosis se resumen en el cuadro 2-2.

## Consecuencias de la meiosis

¿Cuáles son las consecuencias generales de la meiosis? En primer lugar, la meiosis comprende dos divisiones; por tanto, cada célula original produce cuatro células (existen excepciones a esta generalización, como por ejemplo en muchos animales hembras; véase fig. 2-24b). En segundo lugar, el número de cromosomas se reduce a la mitad, de modo que las células producidas por la meiosis son haploides. En tercer lugar, las células generadas por meiosis son genéticamente diferentes unas de otras y de la célula progenitora.

Las diferencias genéticas entre las células son resultado de dos procesos propios de la meiosis. El primero es el entrecruzamiento que tiene lugar en la profase I. El término entrecruzamiento se refiere al intercambio de genes entre cromátidas no hermanas (cromátidas de diferentes cromosomas homólogos). En un tiempo se pensaba que este proceso sucedía durante el paquíteno y se creía que el complejo sinaptonémico era un requisito para el entrecruzamiento. Sin embargo, las evidencias recientes provenientes de las levaduras sugieren que la situación sería más compleja, como se muestra en la figura 2-17. El entrecruzamiento se inicia



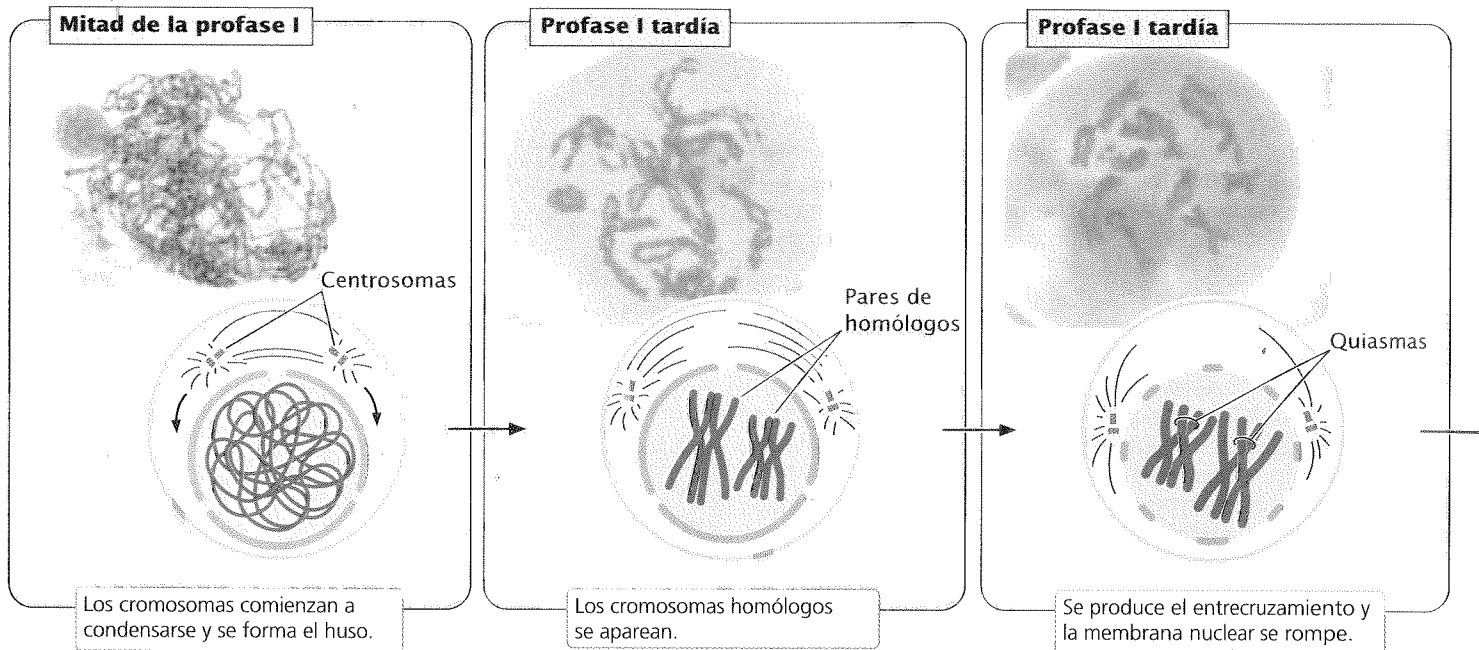
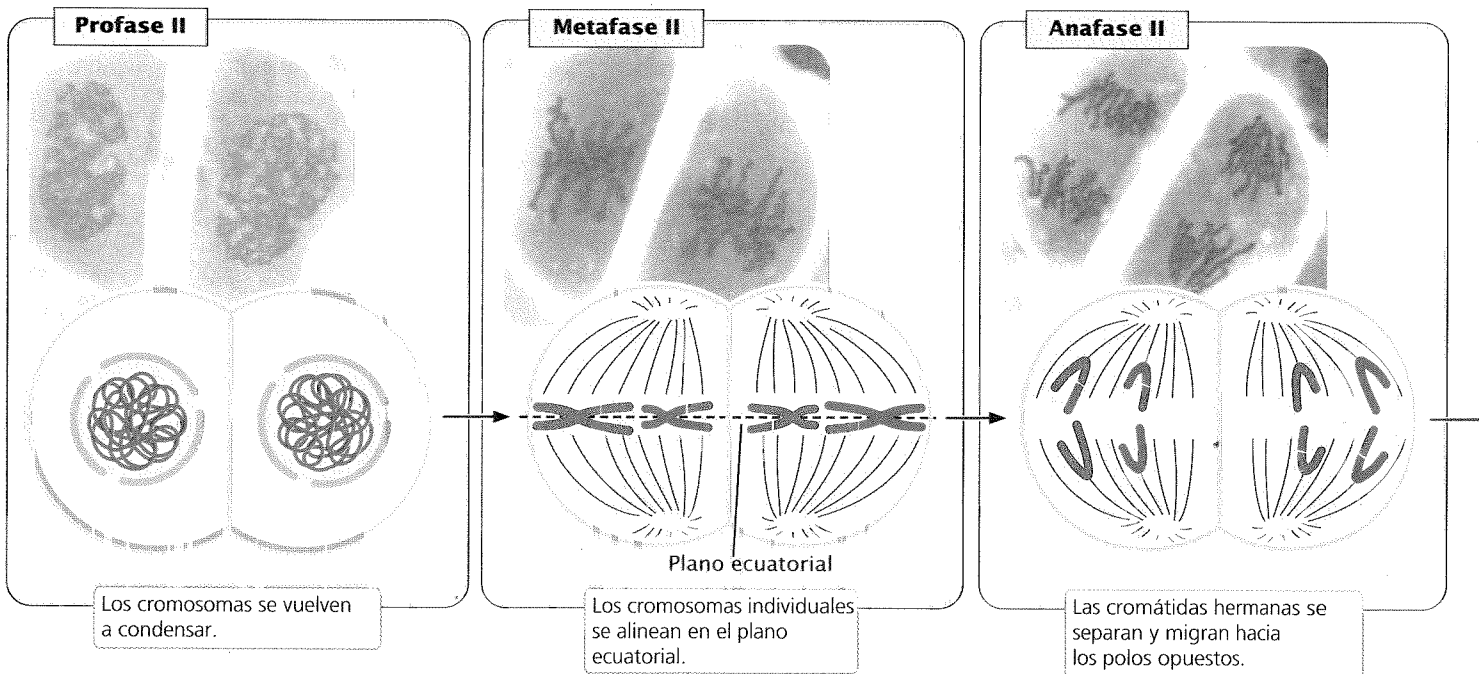
**Fig. 2-15. La meiosis involucra dos divisiones celulares.** En esta figura la célula original es  $2n = 4$ . Después de dos divisiones meióticas cada célula resultante es  $1n = 2$ .

en cigotene, antes de que se desarrolle el complejo sinaptonémico, y no se completa hasta cerca del final de la profase I. En otros organismos la recombinación se inicia después de la formación del complejo sinaptonémico y en otros no existe ningún complejo sinaptonémico.

Una vez ocurrido el entrecruzamiento las cromátidas hermanas pueden dejar de ser idénticas. Este proceso es la base de la **recombinación** intracromosómica dado que crea nuevas combinaciones de alelos en una cromátida. Para comprender la forma en que el entrecruzamiento produce variaciones genéticas consideraremos dos pares de alelos que serán abreviados como *Aa* y *Bb*. Supondremos que un cromosoma posee los alelos *A* y *B* y que su homólogo posee los alelos *a* y *b* (fig. 2-18a). Cuando se duplica el DNA en el estadio S cada cromosoma se duplica y las dos cromátidas hermanas resultantes son idénticas (fig. 2-18b).

En el proceso de entrecruzamiento se producen rupturas de las cadenas de DNA que son reparadas de modo que se intercambian segmentos de cromátidas no hermanas (fig. 2-18c). Las bases moleculares de este proceso serán descritas con más detalle en el capítulo 12; lo importante aquí es que después del entrecruzamiento las dos cromátidas hermanas ya no son idénticas: una cromátida posee los alelos *A* y *B* mientras que su cromátida hermana (la que sufrió el proceso de entrecruzamiento) tiene los alelos *a* y *B*. De igual modo, una cromátida del otro cromosoma posee los alelos *a* y *b* y la otra los alelos *A* y *b*. Ahora cada una de las cromátidas porta una combinación de alelos única: *AB*, *aB*, *Ab* y *ab*. Finalmente los dos cromosomas homólogos se separarán y cada uno de ellos se dirigirá a una célula diferente. En la meiosis II las dos cromátidas de cada cromosoma se separan y, por tanto, cada una de las cuatro células resultantes de la meiosis porta una combinación de alelos diferente (fig. 2-18d).

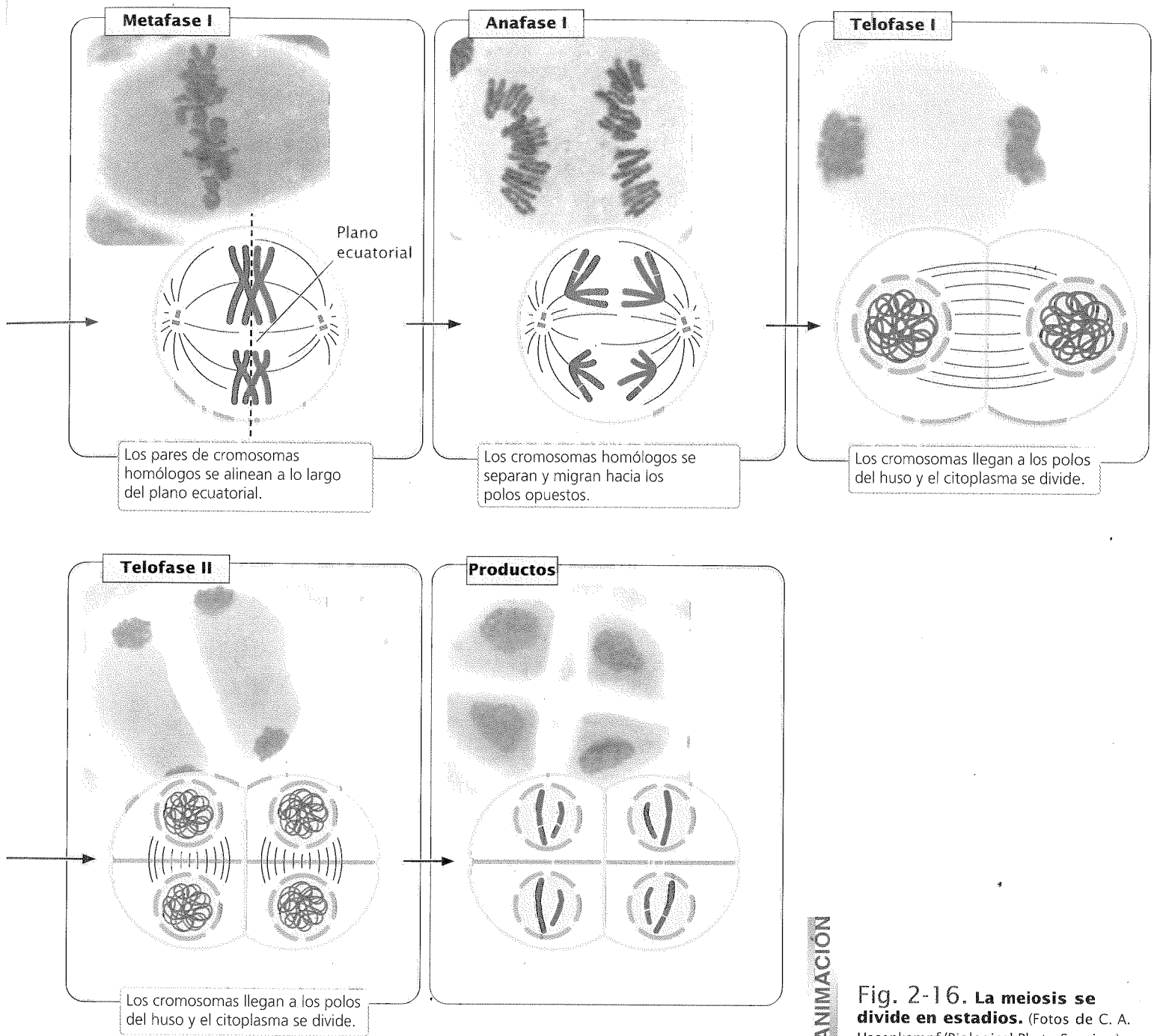
El segundo proceso de la meiosis que contribuye a la variación genética es la distribución aleatoria de los cromosomas en la anafase I de la meiosis que sigue a su alineamiento al azar durante la metafase I. Para ilustrar este proceso consideraremos una célula

**Meiosis I****Meiosis II**

con tres pares de cromosomas, I, II y III (fig. 2-19a). Un cromosoma de cada par es de origen materno ( $I_m$ ,  $II_m$  y  $III_m$ ) y el otro es de origen paterno ( $I_p$ ,  $II_p$  y  $III_p$ ). Los pares cromosómicos se alinean en el centro de la célula en la metafase I y, en la anafase I, los cromosomas de cada par homólogo se separan.

La alineación y la separación de cada par de homólogos se producen al azar y no dependen de la forma en que se alinean y se separan otros pares de cromosomas (fig. 2-19b). Podría darse la casualidad de que todos los cromosomas maternos migraran hacia un lado mientras que todos los cromosomas paternos migraran hacia el otro. Después de la división una célula contendría cromosomas  $I_m$ ,  $II_m$  y  $III_m$ , y la otra  $I_p$ ,  $II_p$  y  $III_p$ . Como alternati-

va, los cromosomas  $I_m$ ,  $II_m$  y  $III_p$  podrían moverse hacia un lado y los cromosomas  $I_p$ ,  $II_p$  y  $III_m$  hacia el otro. Las diferentes migraciones producirían diferentes combinaciones de cromosomas en las células resultantes (fig. 2-19c). Existen cuatro formas en las que una célula diploide con tres pares de cromosomas puede dividirse y producir un total de ocho combinaciones diferentes de cromosomas en los gametos. En general el número de combinaciones posibles es  $2^n$ , en donde  $n$  es igual al número de pares homólogos. A medida que se incrementa el número de pares de cromosomas el número de combinaciones aumenta rápidamente. En los seres humanos, que poseen 23 pares de cromosomas, existen 8 388 608 combinaciones de cromosomas posibles por la separa-



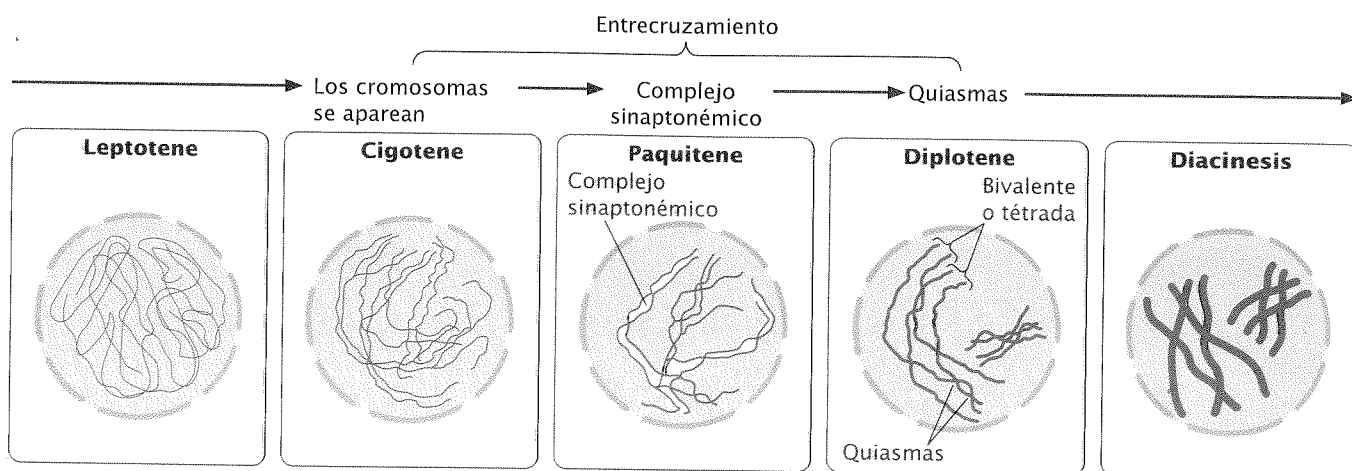
**Fig. 2-16. La meiosis se divide en estadios.** (Fotos de C. A. Hasenkamp/Biological Photo Service.)

ción al azar de los cromosomas homólogos. A través de la distribución aleatoria de los cromosomas en la anafase I los alelos localizados en diferentes cromosomas se ordenan en distintas combinaciones. Las consecuencias genéticas de este proceso, denominado segregación independiente, serán exploradas con mayor detalle en el capítulo 3.

En síntesis, el entrecruzamiento mezcla los alelos en el *mismo* cromosoma y da lugar a nuevas combinaciones, mientras que la distribución aleatoria de los cromosomas maternos y paternos mezcla los alelos de *diferentes* cromosomas para dar origen a nuevas combinaciones. En conjunto estos dos procesos pueden producir una inmensa variación genética entre las células que surgen de la meiosis.

## CONCEPTOS CLAVE

La meiosis consiste en dos procesos distintos: la meiosis I y la meiosis II. La meiosis (generalmente) produce cuatro células haploides que son variables desde el punto de vista genético. Los dos mecanismos responsables de la variación genética son el entrecruzamiento y la distribución aleatoria de los cromosomas maternos y paternos.



**Fig. 2-17. El entrecruzamiento se produce durante la profase I.** En las levaduras el apareamiento entre los cromosomas comienza en leptotene y continúa en cigotene. El complejo sinaptonémico se forma en paquitene. El entrecruzamiento se inicia en cigotene, antes de que se desarrolle el complejo sinaptonémico, y recién se completa cerca del final de la profase I.

## INTEGRACIÓN DE CONCEPTOS

### Comparación de la mitosis y la meiosis

Hasta aquí hemos examinado los detalles de la mitosis y la meiosis y ahora compararemos los dos procesos (fig. 2-20). Tanto en la mitosis como en la meiosis los cromosomas se contraen

y se tornan visibles; ambos procesos incluyen el movimiento de los cromosomas hacia los polos del huso y ambos son acompañados por la división celular. Más allá de estas semejanzas los procesos son muy diferentes.

La mitosis implica una sola división celular y generalmente produce dos células hijas. La meiosis, por el contrario, comprende dos divisiones celulares y habitualmente produce cuatro células hijas.

### Cuadro 2-2

#### Principales acontecimientos en cada estadio de la meiosis

Estadio	Principales acontecimientos
<b>Meiosis I</b>	
Profase I	Los cromosomas se condensan, los cromosomas homólogos establecen sinapsis, se produce el entrecruzamiento, se rompe la envoltura nuclear y se forma el huso mitótico
Metafase I	Los pares de cromosomas homólogos se alinean sobre el plano ecuatorial
Anafase I	Los dos cromosomas (cada uno con dos cromátidas) de cada par homólogo se separan y se mueven hacia polos opuestos
Telofase I	Los cromosomas alcanzan los polos del huso
Citocinesis	El citoplasma se divide para producir dos células, cada una con la mitad del número original de cromosomas
Intercinesis	En algunas células el huso se rompe, los cromosomas se relajan y se forma una envoltura nuclear nueva, pero no hay síntesis de DNA
<b>Meiosis II</b>	
Profase II*	Los cromosomas se condensan, se forma el huso y la envoltura nuclear se desintegra
Metafase II	Los cromosomas individuales se alinean sobre el plano ecuatorial
Anafase II	Las cromátidas hermanas se separan y migran como cromosomas individuales hacia los polos del huso
Telofase II	Los cromosomas alcanzan los polos del huso; el huso se rompe y la envoltura nuclear se forma nuevamente
Citocinesis	Se divide el citoplasma

\*Solo en células en las cuales el huso se ha roto, los cromosomas se han relajado y la membrana nuclear se ha formado nuevamente en la telofase I. Otros tipos de células pasan directamente a la metafase II después de la citocinesis.



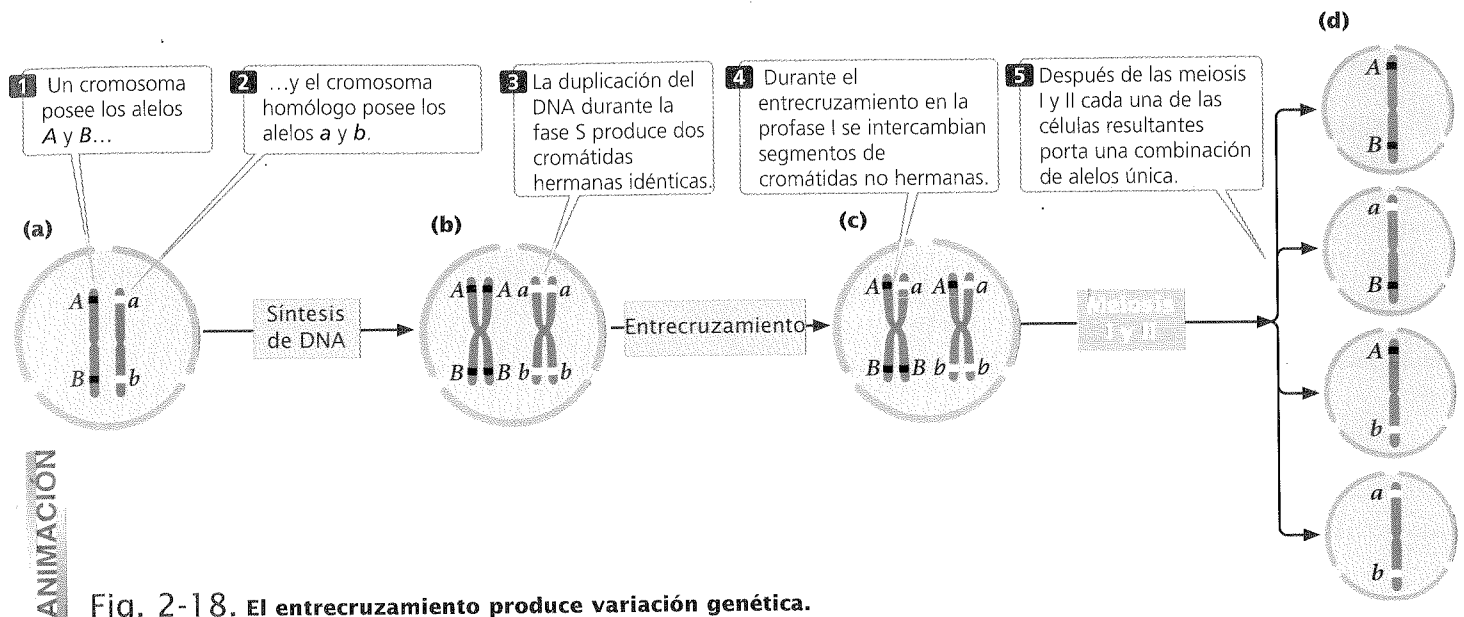


Fig. 2-18. El entrecruzamiento produce variación genética.

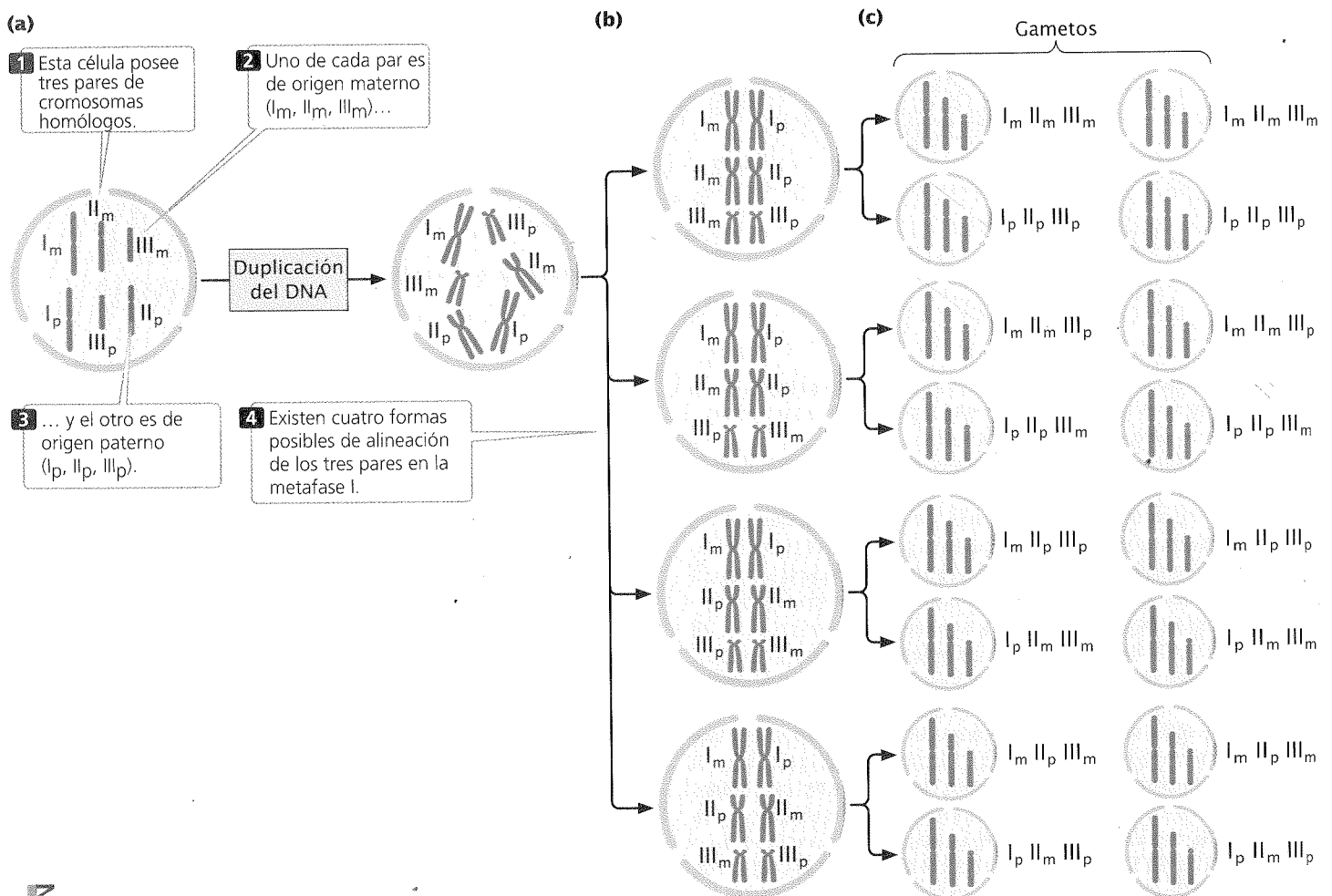


Fig. 2-19. Se produce variación genética a través de la distribución aleatoria de los cromosomas durante la meiosis. En este ejemplo la célula posee tres pares de cromosomas homólogos.

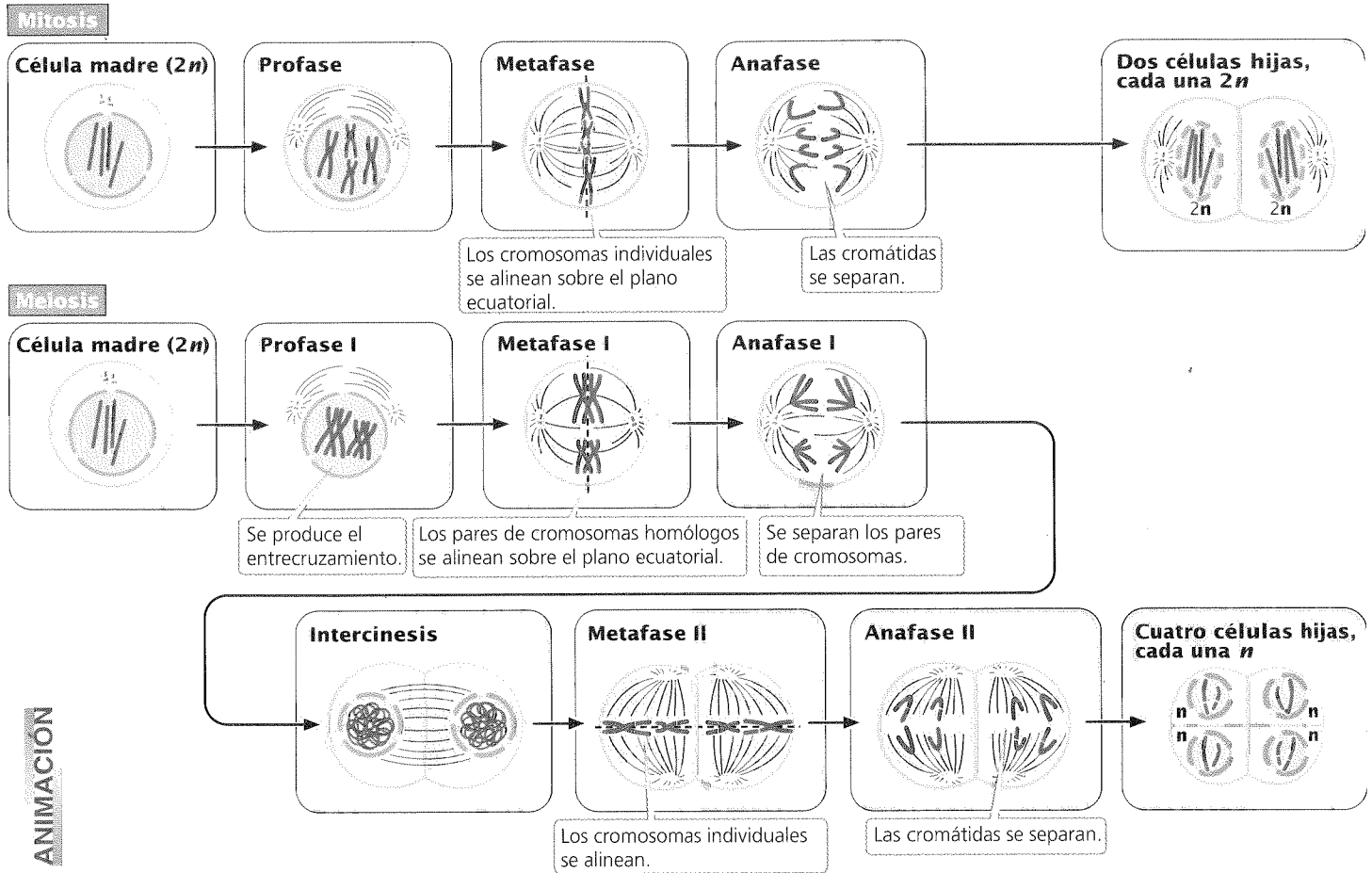


Fig. 2-20. Comparación de la mitosis y la meiosis.

las. En las células diploides los cromosomas homólogos están presentes antes de la meiosis y la mitosis pero el apareamiento de los homólogos solo ocurre en la meiosis.

Otra diferencia es que en la meiosis el número de cromosomas se reduce a la mitad en la anafase I, mientras que en la mitosis no hay reducción cromosómica. Además, la meiosis se caracteriza por dos procesos que producen variación genética: el entrecruzamiento (en la profase I) y la distribución aleatoria de los cromosomas maternos y paternos (en la anafase I). Normalmente no existen procesos equivalentes en la mitosis.

La mitosis y la meiosis también se diferencian en el comportamiento de los cromosomas durante la metafase y la anafase. En la metafase I de la meiosis son los *pares* de cromosomas *homólogos* los que se alinean en el plano ecuatorial mientras que en la metafase de la mitosis (y la metafase II de la meiosis) son los *cromosomas individuales* los que se alinean en ese plano. En la anafase I de la meiosis los *cromosomas apareados* se separan y cada uno de los cromosomas que migran hacia el polo posee dos cromátidas unidas en el centrómero. Por el contrario, en la anafase de la mitosis (y en la anafase II de la meiosis) las *cromátidas hermanas* se separan y cada cromosoma que se mueve hacia uno de los polos del huso está constituido por una sola cromátida.

### Separación de las cromátidas hermanas y cromosomas homólogos

En años recientes se han identificado algunas de las moléculas necesarias para la unión y separación de las cromátidas y los cromosomas homólogos. La cohesina, que mantiene unidas a las cromátidas, es clave para el comportamiento de los cromosomas en mitosis y meiosis. En la metafase de la mitosis, los cinetocoros de las cromátidas hermanas se orientan hacia polos opuestos y se fijan a microtúbulos de polos opuestos (fig. 2-21a). Las cromátidas hermanas se mantienen unidas por la cohesina, que se establece en la fase S y persiste durante  $G_2$  y la mitosis temprana. Durante la anafase la cohesina a lo largo de toda la longitud del cromosoma es degradada por la **separasa**. Durante toda la interfase y en la mitosis temprana la separasa es mantenida inactiva por otra molécula llamada **securina** pero, al final de la metafase, la securina es degradada y libera separasa, la que entonces degrada la cohesina. La destrucción de la cohesina permite que las cromátidas hijas se separen durante la anafase de la mitosis.

Como hemos visto, la mitosis y la meiosis se diferencian fundamentalmente en el comportamiento de los cromosomas durante la anafase (fig. 2-20). ¿Por qué los homólogos se separan en la anafase I de la meiosis, mientras que las cromátidas se separan en la anafase de la mitosis y en la anafase II de la meiosis? Al co-

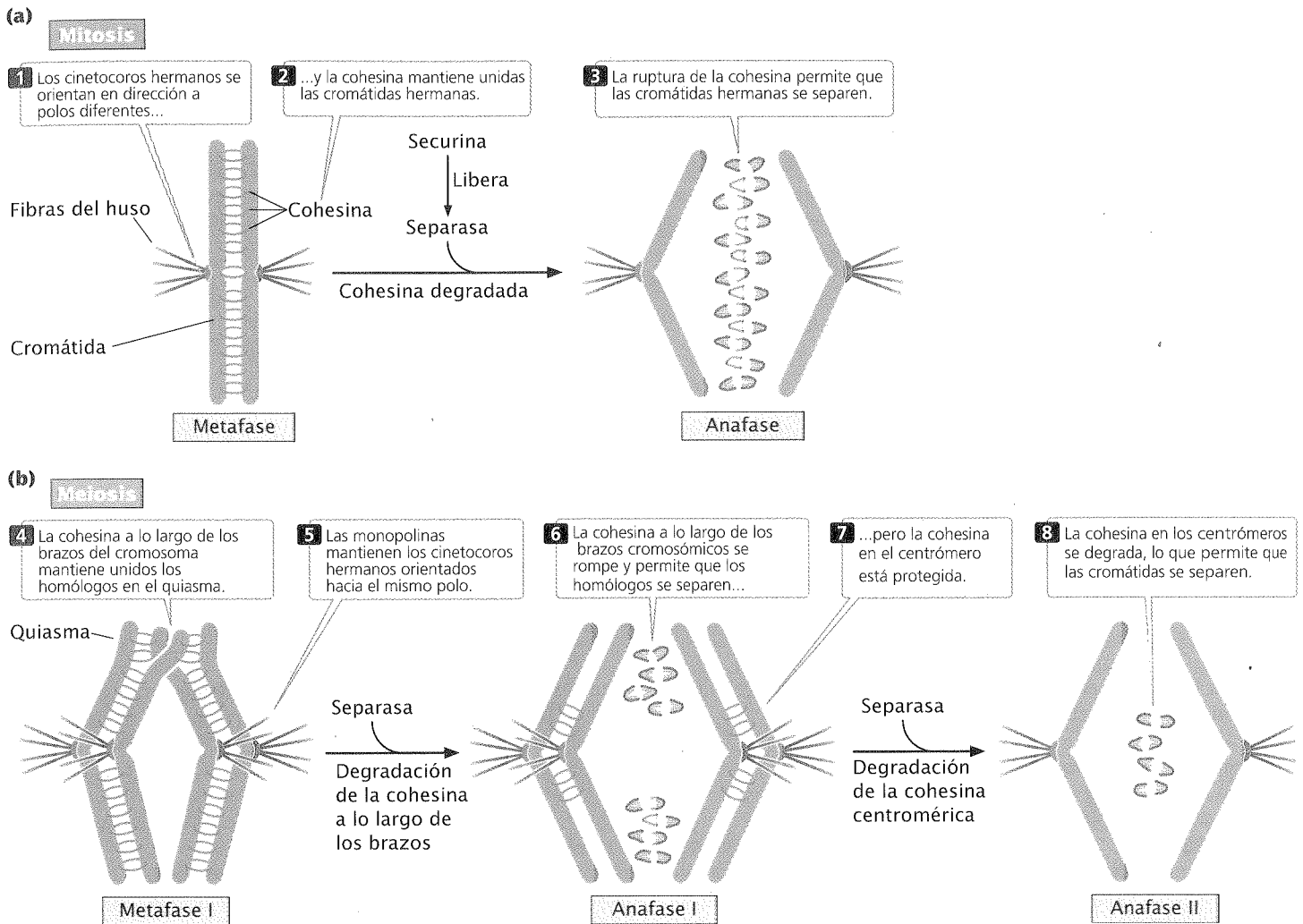


Fig. 2-21. La cohesina y las monopolinas controlan la separación de las cromátidas y los cromosomas en (a) mitosis y (b) meiosis.

mienzo de la meiosis la cohesina específica de la meiosis se encuentra a lo largo de toda la longitud de los brazos de un cromosoma y facilita la formación del complejo sinaptonémico (fig. 2-21b). La cohesina también actúa sobre los brazos del cromosoma de homólogos en los quiasmas, uniendo los dos homólogos unidos en sus extremos. Un grupo de proteínas llamadas *monopolinas* determina que los dos cinetocoros de las cromátidas hijas se orienten hacia el mismo polo en la metafase I y se fijen solo a los microtúbulos del mismo polo.

En la anafase I la cohesina a lo largo de los brazos del cromosoma es degradada por la separasa, lo que permite que los dos homólogos se separen, pero la cohesina en el centrómero está protegida de la acción de la separasa; la cohesina centromérica se mantiene intacta e impide la separación de las dos cromátidas hermanas durante la anafase I de la meiosis. La combinación de cohesina centromérica y monopolinas asegura que los cromosomas homólogos y no las cromátidas hermanas se separen durante la anafase I (fig. 2-21b). Al final de la metafase II la cohesina centromérica ya no está protegida y se rompe bajo la acción de la separasa, lo que permite que las cromátidas hermanas se separen en la anafase II, al igual que lo hacen en la mitosis.

## CONCEPTOS CLAVE

La cohesina mantiene unidas las cromátidas hermanas durante la primera parte de la mitosis. En la anafase la separasa degrada la cohesina, lo que permite que las cromátidas hermanas se separen. La cohesina específica de la meiosis en el centrómero mantiene unidas las cromátidas hermanas durante la anafase I y las monopolinas orientan los cinetocoros hermanos hacia el mismo polo de modo que los cromosomas homólogos y no las cromátidas hermanas se separen en la meiosis I. La degradación de la cohesina centromérica permite que las cromátidas hermanas se separen en la anafase II de la meiosis.

## La meiosis en los ciclos vitales de las plantas y los animales

El resultado global de la meiosis consiste en cuatro células haploides que son genéticamente variables. Veamos ahora cómo

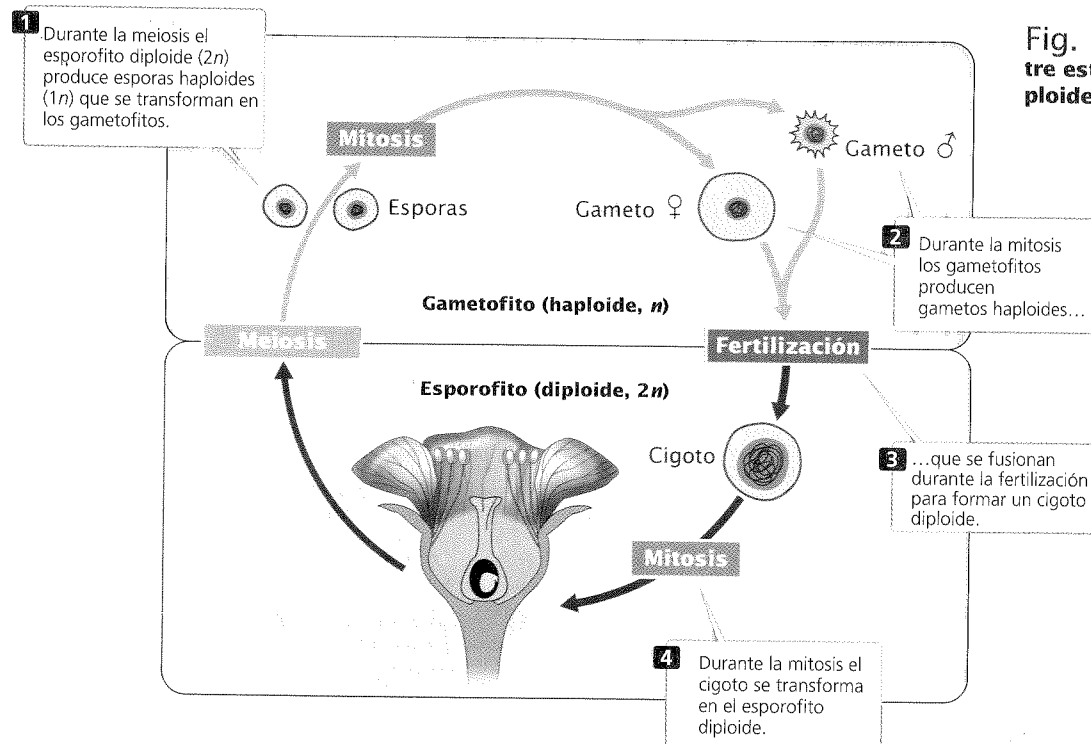


Fig. 2-22. Las plantas alternan entre estadios de vida diploides y haploides (femenino, / ; masculino, ? ).

participa la meiosis en el ciclo vital de las plantas multicelulares y los animales multicelulares.

**La meiosis en las plantas.** Casi todas las plantas tienen un ciclo vital complejo que incluye dos generaciones (estadios) distintas: el *esporofito* diploide y el *gametofito* haploide. Estos dos estadios se alternan: los esporofitos producen esporas haploides mediante la meiosis y los gametofitos producen gametos haploides mediante la mitosis (fig. 2-22). Algunas veces este tipo de ciclo vital se denomina *alternancia de generaciones*. En su transcurso los productos directos de la meiosis se llaman esporas, no gametos; las esporas atraviesan una o más divisiones mitóticas para producir los gametos. Aunque los términos utilizados para aludir a este proceso son algo diferentes de los que se emplean en forma habitual en relación con los animales (y de algunos de los utilizados hasta ahora en este capítulo), los procesos en las plantas y los animales son básicamente los mismos: en ambos casos la meiosis da lugar a una reducción del número de cromosomas que produce células haploides.

En las plantas que dan flores el esporofito es la parte vegetativa obvia de la planta; el gametofito consiste solo en algunas células haploides dentro del esporofito. La flor, que es parte del esporofito, contiene las estructuras reproductivas. En algunas plantas se hallan estructuras reproductivas masculinas y femeninas en la misma flor; en otras, estas estructuras se localizan en flores diferentes. En cualquiera de los casos la parte masculina de la flor, el estambre, contiene células reproductivas diploides llamadas **microsporocitos**, cada una de las cuales atravesará la meiosis para producir cuatro **microsporas** haploides (fig. 2-23a). Cada microspora se divide por mitosis para producir un grano de polen inmaduro constituido por dos núcleos haploides. Uno de estos núcleos, llamado núcleo del tubo, dirige el crecimiento de un tubo polínico. El otro, denominado núcleo generativo, se divide por mitosis para producir dos células espermáticas. El grano de polen, con sus dos núcleos haploides, es el gametofito masculino.

La parte femenina de la flor, el ovario, contiene células diploides llamadas **megasporocitos**; cada uno de los megasporocitos

sufre una meiosis para producir cuatro **megasporas** haploides (fig. 2-23b), de las cuales solo sobrevivirá una. El núcleo de la megaspora superviviente se divide tres veces por mitosis para producir un total de ocho núcleos haploides que forman el gametofito femenino, el saco embrionario. Entonces, la división del citoplasma produce células separadas, una de las cuales se convierte en el *huevo*.

Cuando la planta florece, los estambres se abren y liberan los granos de polen. El polen alcanza el estigma de una flor: una plataforma pegajosa situada en la punta de un tallo largo llamado estilo. En la base del estilo está el ovario. Si un grano de polen germina, da lugar a un tubo que crece a lo largo del estilo hacia el ovario. Las dos células espermáticas atraviesan este tubo y entran en el saco embrionario (fig. 2-23c). Una de ellas fertiliza a la célula huevo y se produce un cigoto diploide que se desarrolla hasta convertirse en un embrión. La otra célula espermática se fusiona con dos núcleos incluidos en una misma célula para dar lugar a un endospermo 3n (triploide) que almacena material nutricional y que será utilizado más tarde por la planta embrionaria. Estos dos acontecimientos de fertilización se denominan *fertilización doble*.

## CONCEPTOS CLAVE

En el estambre de una planta que da flores la meiosis produce microsporas haploides que se dividen por mitosis para producir una célula espermática haploide en un grano de polen. Dentro del ovario la meiosis produce cuatro megasporas haploides, de las cuales solo una se dividirá tres veces por mitosis para producir ocho núcleos haploides. Durante la polinización una célula espermática fertiliza la célula huevo para producir un cigoto diploide; la otra se fusiona con dos núcleos para formar el endospermo.

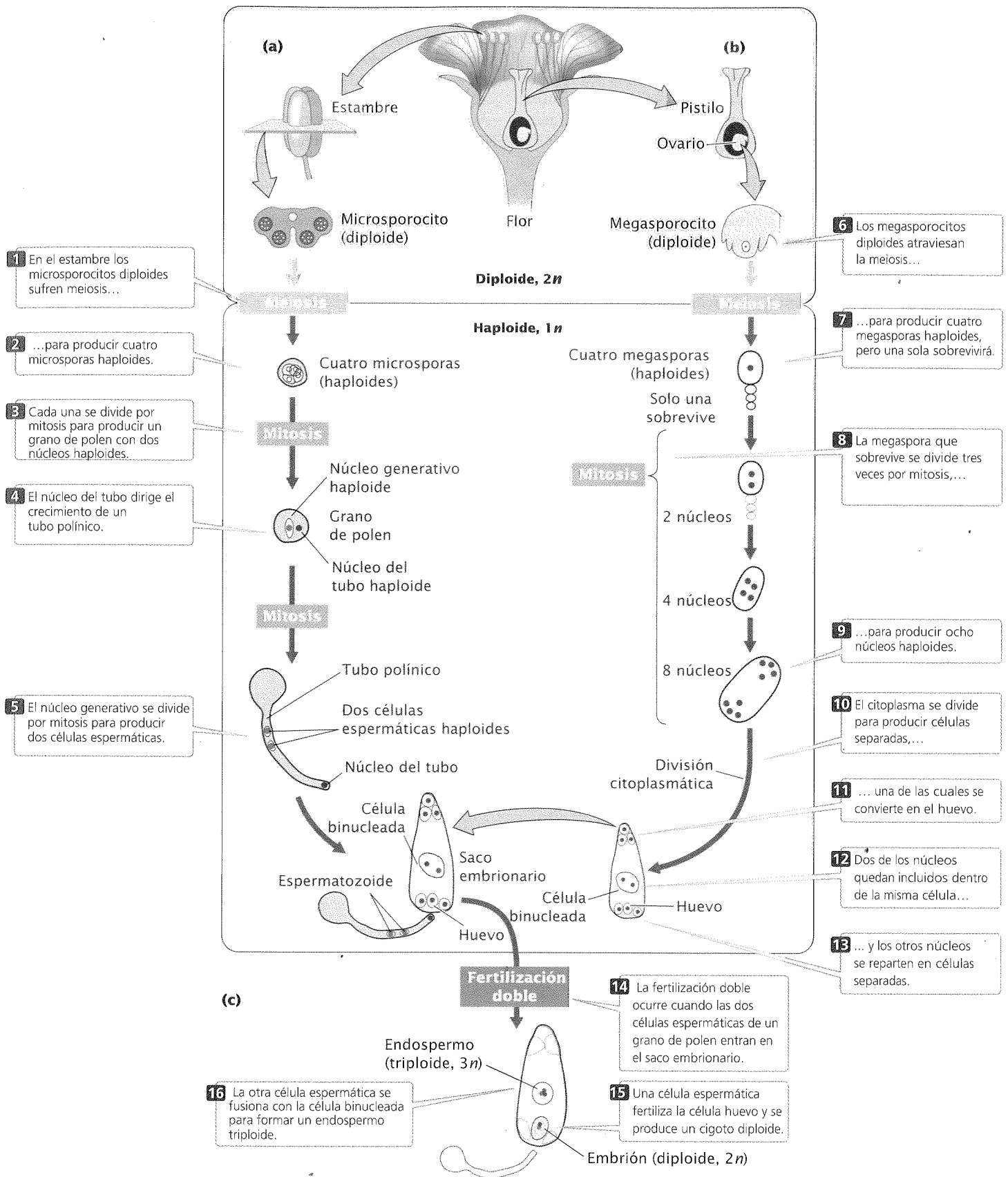


Fig. 2-23. Reproducción sexual en las plantas que dan flores.



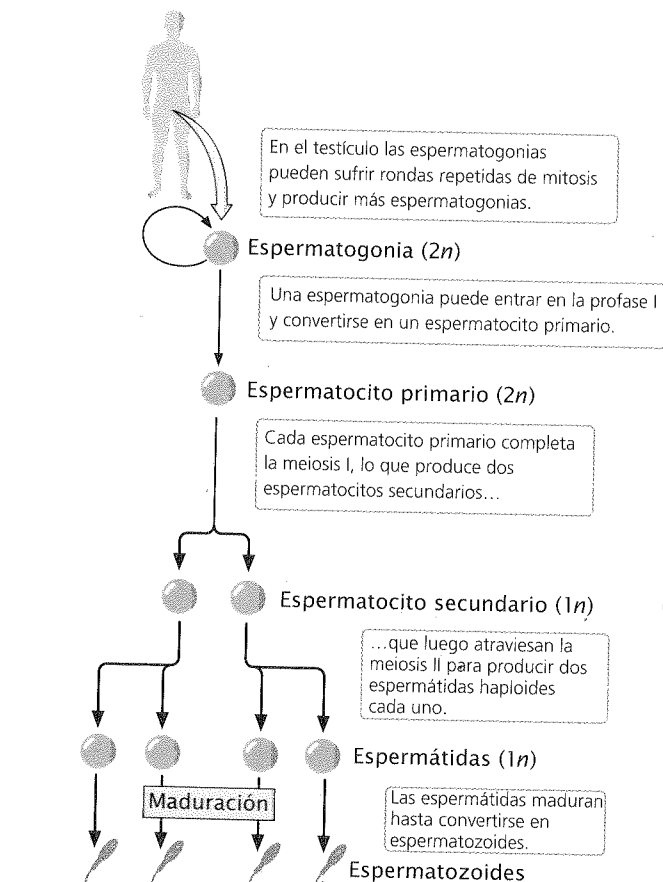
**La meiosis en los animales.** La producción de gametos en el macho, llamada **espermatogénesis**, tiene lugar en los testículos. Allí, las células primordiales diploides se dividen por mitosis para producir células diploides llamadas **espermatogonias** (fig. 2-24a). Cada espermatogonia puede sufrir mitosis repetidas, que dan origen a numerosas espermatogonias adicionales. Como alternativa, una espermatogonia puede iniciar la meiosis y entrar en la profase I. La célula, llamada ahora **espermatozito primario**, sigue siendo diploide porque los cromosomas homólogos aún no se han separado. Cada espermatozito primario completa la meiosis I para dar origen a dos **espermatozitos secundarios** haploides que luego atravesarán la meiosis II y producirán dos **espermátidas** haploides cada uno. Por tanto cada espermatozito primario genera un total de cuatro espermátidas haploides que maduran y se convierten en espermatozoides.

La producción de gametos en la hembra, llamada **ovogénesis**, comienza en forma muy similar a la espermatogénesis. Dentro de los ovarios las células germinales primordiales diploides se divi-

den por mitosis para producir **ovogonias** (fig. 2-24b). Al igual que las espermatogonias, las ovogonias pueden sufrir mitosis repetidas o bien entrar en la meiosis. Una vez en la profase I estas células aún diploides se denominan **ovocitos primarios**. Cada ovocito primario completa la meiosis I y se divide.

En este momento el proceso de ovogénesis comienza a diferir del proceso de espermatogénesis. En la ovogénesis, la citocinesis es desigual: la mayor parte del citoplasma es cedida a una de las dos células haploides, el **ovocito secundario**. La célula menor, que contiene la mitad de los cromosomas pero solo una pequeña parte del citoplasma, se llama **primer cuerpo polar**, el que puede seguir dividiéndose o no. El ovocito secundario completa la meiosis II y, otra vez, la citocinesis es desigual: la mayor parte del citoplasma pasa a una de las células. La célula mayor, que adquiere la mayor cantidad de citoplasma, es el **óvulo**, el gameto femenino maduro. La célula más pequeña es el **segundo cuerpo polar**. Solo el óvulo puede ser fertilizado y los cuerpos polares generalmente se desintegran. La ovogéne-

### (a) Gametogénesis masculina (espermatogénesis)



### (b) Gametogénesis femenina (ovogénesis)

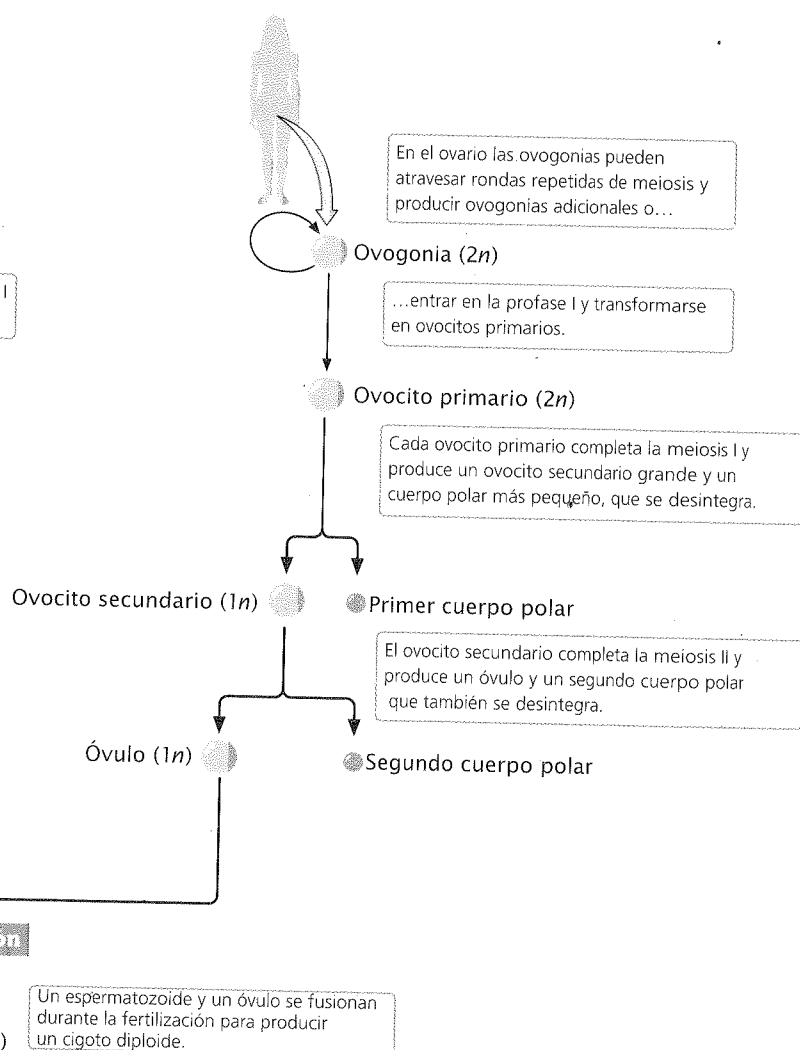


Fig. 2-24. Formación de gametos en los animales.

sis, entonces, produce un solo gameto maduro a partir de cada ovocito primario.

Hemos examinado el lugar de la meiosis en el ciclo sexual de dos organismos, las plantas que dan flores y un animal multicelular típico. Estos ciclos son solo dos de las tantas variedades encontradas entre los organismos eucariontes. Aunque los sucesos celulares que generan las células reproductivas en las plantas y los animales difieren en el número de divisiones celulares, en el número de gametos haploides producidos y en el tamaño relativo de los productos finales, el resultado global es el mismo: la meiosis origina células haploides genéticamente variables que luego se fusionan durante la fertilización para producir la progenie diploide.

### CONCEPTOS CLAVE

En los testículos una espermatogonia diploide atraviesa la meiosis y produce un total de cuatro células espermáticas haploides. En el ovario una ovogonia diploide atraviesa la meiosis y produce un solo óvulo grande y cuerpos polares más pequeños que a menudo se desintegran.

### RELACIÓN DE CONCEPTOS ENTRE CAPÍTULO



En este capítulo se analizan los procesos que dan lugar a la reproducción celular, el punto de partida

de la genética. Hemos examinado cuatro conceptos principales: 1) las diferencias que existen entre los procariontes y los eucariontes en cuanto a la organización y la condensación del material genético, 2) el ciclo celular y sus consecuencias genéticas, 3) la meiosis, sus consecuencias genéticas y cómo difiere del ciclo celular de la mitosis y 4) qué papel desempeña la meiosis dentro del ciclo reproductivo de las plantas y los animales.

Varios de los conceptos presentados en este capítulo sirven como base importante para el estudio de los temas analizados en otros capítulos del libro. Las diferencias fundamentales en la organización del material genético de los procariontes y los eucariontes son importantes cuando exploremos el funcionamiento molecular del DNA. La presencia de las histonas en los eucariontes afecta la forma en que se copia (cap. 12) y se lee (cap. 13) el DNA. El contacto directo entre el DNA y los orgánulos citoplasmáticos en los procariontes, y la separación del DNA por la membrana nuclear en los eucariontes, tienen consecuencias importantes para la regulación génica (cap. 16) y el modo en que se modifican los productos génicos antes de traducirse a proteínas (cap. 14). La menor cantidad de DNA por célula en los procariontes también afecta la organización de los genes en los cromosomas (cap. 11).

Un concepto crítico en este capítulo es la meiosis, que sirve como base celular de los cruzamientos genéticos en la mayor parte de los organismos eucariontes. Es la base de las reglas de la herencia presentadas en los capítulos 3 a 6 y también el fundamento de casi todos los demás capítulos de este libro.

### RESUMEN



- Una célula procarionte posee una estructura simple, sin envoltura nuclear, y generalmente un solo cromosoma circular. La estructura de una célula eucarionte es más compleja, con un núcleo y múltiples cromosomas lineales constituidos por DNA acoplado con histonas.
- La reproducción celular requiere el copiado del material genético, la separación de las copias y la división celular.
- El único cromosoma de una célula procarionte se duplica y cada copia se mueve hacia lados opuestos de la célula y se produce la división celular.
- En las células eucariontes la reproducción es más compleja que en las células procariontes, puesto que se requieren los procesos de mitosis y meiosis para garantizar la transferencia de un juego completo de información genética a cada célula nueva.
- En las células eucariontes los cromosomas se encuentran en pares homólogos.
- Cada cromosoma funcional está constituido por un centrómero, un telómero y múltiples orígenes de replicación. Los centrómeros son los puntos en los que se ensambla el cinetocoro y a los que se unen los microtúbulos. Los telómeros son los extremos estables de los cromosomas. Después de que se ha copiado un cromosoma las dos copias permanecen unidas por el centrómero y se forman las cromátidas hermanas.
- El ciclo celular, que está formado por los estadios por los que pasa una célula eucarionte entre sus divisiones, consiste en: 1) la interfase, en la que la célula crece y se prepara para la división, y 2) la fase M, en la que tienen lugar las divisiones nuclear y celular. Esta fase incluye la mitosis, el proceso de división nuclear, y la citocinesis, la división del citoplasma.
- La interfase comienza con  $G_1$ , fase durante la cual la célula crece y sintetiza las proteínas necesarias para su división, seguida de la fase S, durante la cual se duplica el DNA celular. La célula entra luego en la fase  $G_2$ , en la cual ocurren otros acontecimientos bioquímicos necesarios para la división celular. Algunas células salen de la fase  $G_1$  y entran en un estado de no división llamado  $G_0$ .
- La fase M comprende la profase, la prometafase, la metafase, la anafase, la telofase y la citocinesis. En estos estadios los cromosomas se contraen, la membrana nuclear se rompe y se forma el huso. Los cromosomas se alinean en el centro de la célula. Las cromátidas hermanas se separan y se convierten en

cromosomas independientes que luego migran a los extremos opuestos de la célula. La membrana nuclear se forma nuevamente alrededor de los cromosomas en cada extremo de la célula y el citoplasma se divide.

- El resultado habitual de la mitosis es la producción de dos células idénticas desde el punto de vista genético.
- Los microtúbulos están compuestos por tubulina y tienen extremos “+” y “-”. El movimiento de los cromosomas durante la anafase es a través de la eliminación de tubulina en los extremos “+” y “-”.
- La progresión a lo largo del ciclo celular es controlada por la interacción de ciclinas con cinasas dependientes de las ciclinas.
- La reproducción sexual, que produce una progenie genéticamente variable y contribuye a una evolución acelerada, incluye la meiosis, en la cual se producen células sexuales haploides, y la fertilización, la fusión de células sexuales. La meiosis comprende dos divisiones celulares. Durante la meiosis I ocurre el entrecruzamiento y se separan los cromosomas homólogos. En la meiosis II se separan las cromátidas hermanas.
- El resultado habitual de la meiosis es la producción de cuatro células haploides que son variables desde el punto de vista genético.
- La variación genética en la meiosis se produce por el entrecruzamiento y por la distribución aleatoria de los cromosomas maternos y paternos.
- La cohesina mantiene unidas a las cromátidas hermanas. En

la metafase de la mitosis y la metafase II de la meiosis la hidrólisis de la cohesina permite que las cromátidas hermanas se separen. En la meiosis I la cohesina centromérica se mantiene intacta y mantiene unidas a las cromátidas hermanas de modo que en la anafase I se separan los cromosomas homólogos y no las cromátidas hermanas.

- En las plantas los microsporocitos diploides de los estambres sufren la meiosis y cada uno produce cuatro microsporas haploides. Cada microspora se divide por mitosis para producir un núcleo del tubo haploide y dos células espermáticas haploides. En el ovario los megasporocitos diploides atraviesan la meiosis y cada uno de ellos produce cuatro macrosporas haploides, una sola de las cuales sobrevivirá. La megaspora que sobrevive se divide tres veces por mitosis para producir ocho núcleos haploides, uno de los cuales forma el huevo. Durante la polinización, una célula espermática fertiliza a la célula huevo y la otra se fusiona con dos núcleos haploides para formar un endospermo  $3n$ .
- En los animales las espermatogonias diploides inician la meiosis y dan origen a espermatocitos primarios diploides, los que luego completan la meiosis I para producir dos espermatocitos secundarios haploides. Cada espermatocito secundario atraviesa la meiosis II y produce un total de cuatro células espermáticas haploides a partir de cada espermatocito primario. Las ovogonias diploides del ovario entran en la meiosis y se convierten en ovocitos primarios diploides, cada uno de los cuales completa la meiosis I para producir un ovocito secundario haploide grande y un cuerpo polar haploide pequeño. El ovocito secundario completa la meiosis II y produce un óvulo grande haploide y un segundo cuerpo polar más pequeño.

## TÉRMINOS IMPORTANTES

procarionte (p. 18)	interfase (p. 24)	bivalente (p. 30)	microspora (p. 38)
eucarionte (p. 18)	fase M (p. 24)	tétrada (p. 30)	megasporocito (p. 38)
eubacteria (p. 18)	mitosis (p. 24)	entrecruzamiento (p. 31)	megaspóra (p. 38)
archaea (p. 18)	citocinesis (p. 24)	metafase I (p. 31)	espermátogénesis (p. 40)
núcleo (p. 18)	profase (p. 25)	anafase I (p. 31)	espermatogonia (p. 40)
histona (p. 18)	prometafase (p. 25)	telofase I (p. 31)	espermatocito primario (p. 40)
cromatina (p. 18)	metafase (p. 25)	intercinesis (p. 31)	espermatocito secundario (p. 40)
par homólogo (p. 21)	anafase (p. 25)	profase II (p. 31)	espermátida (p. 40)
diploide (p. 22)	telofase (p. 25)	metafase II (p. 31)	ovogénesis (p. 40)
haploide (p. 22)	cohesina (p. 27)	anafase II (p. 31)	ovogonia (p. 40)
telómero (p. 23)	motor molecular (p. 27)	telofase II (p. 31)	ovocito primario (p. 40)
origen de replicación (p. 23)	meiosis (p. 30)	recombinación (p. 31)	ovocito secundario (p. 40)
cromátida hermana (p. 23)	fertilización (p. 30)	separasa (p. 36)	primer cuerpo polar (p. 40)
ciclo celular (p. 23)	profase I (p. 30)	securina (p. 36)	óvulo (p. 40)
punto de control (p. 24)	sinapsis (p. 30)	microsporocito (p. 38)	segundo cuerpo polar (p. 40)

## Problemas

1. Una estudiante que examina una sección fina de la punta de una raíz de cebolla y registra el número de células que están en cada estadio del ciclo celular observa 94 células en la interfase, 14 células en la profase, 3 células en la prometafase, 3 células en la metafase, 5 células en la ana-

fase y 1 célula en la telofase. Si un ciclo celular completo en la punta de la raíz de la cebolla requiere 22 horas, ¿cuánto dura en promedio cada estadio del ciclo? Suponga que todas las células se encuentran en un ciclo celular activo (no en  $G_0$ ).

## • Solución

Este problema se resuelve en dos pasos. Primero se calculan las proporciones de células en cada estadio del ciclo celular, que se corresponden con el tiempo que pasa una célula promedio en cada estadio. Por ejemplo, si las células pasan el 90% de su tiempo en la interfase, entonces, en cualquier momento dado, el 90% de las células estarán en la interfase. El segundo paso consiste en convertir las proporciones en intervalos, lo que se consigue multiplicando estas proporciones por el tiempo de duración total del ciclo celular (22 horas).

**Paso 1. Calcule la proporción de células en cada estadio.** La proporción de células en cada estadio es igual al número de células que se encuentran en ese estadio dividido por el número total de células examinadas:

Interfase	$94/120 = 0,783$
Profase	$14/120 = 0,117$
Prometáfase	$3/120 = 0,025$
Metafase	$3/120 = 0,025$
Anafase	$5/120 = 0,042$
Telofase	$1/120 = 0,008$

Ahora podemos corroborar nuestros cálculos asegurándonos de que las proporciones sumen 1, lo que es cierto.

**Paso 2. Determine la duración promedio de cada estadio.** Para determinar la duración promedio de cada estadio multiplique la proporción de células en cada estadio por el tiempo de duración del ciclo completo:

Interfase	$0,783 \times 22 \text{ horas} = 17,23 \text{ horas}$
Profase	$0,117 \times 22 \text{ horas} = 2,57 \text{ horas}$
Prometáfase	$0,025 \times 22 \text{ horas} = 0,55 \text{ horas}$
Metafase	$0,025 \times 22 \text{ horas} = 0,55 \text{ horas}$
Anafase	$0,042 \times 22 \text{ horas} = 0,92 \text{ horas}$
Telofase	$0,008 \times 22 \text{ horas} = 0,18 \text{ horas}$

2. Una célula en  $G_1$  de la interfase posee 8 cromosomas. ¿Cuántos cromosomas y cuántas moléculas de DNA se encontrarán por célula a medida que esta célula progresa a través de los siguientes estadios:  $G_2$ , metafase de la mitosis, anafase de la mitosis, después de la citocinesis en la mitosis, metafase I de la meiosis, metafase II de la meiosis y después de la citocinesis de la meiosis II?

## • Solución

Recuerde las reglas acerca del recuento de cromosomas y moléculas de DNA: 1) para determinar el número de cromosomas cuente el número de centrómeros funcionales y 2) para determinar el número de moléculas de DNA cuente las cromátidas. Pienсе cuidadosamente cuándo y cómo cambian los números de cromosomas y de moléculas de DNA en el curso de la mitosis y la meiosis.

El número de moléculas de DNA solo se incrementa en la fase S, cuando el DNA se duplica, y solo disminuye cuando la célula se divide. El número de cromosomas se incrementa únicamente cuando las cromátidas hermanas se separan en la anafase de la

mitosis y la anafase II de la meiosis (los cromosomas homólogos, no las cromátidas, se separan en la anafase I de la meiosis). El número de cromosomas, al igual que el número de moléculas de DNA, se reduce solo mediante la división celular.

Apliquemos ahora estos principios al problema. Una célula en  $G_1$  posee 8 cromosomas, cada uno constituido por una sola cromátida; entonces, en  $G_1$  encontramos 8 moléculas de DNA. El DNA se duplica en el estadio S; entonces, en  $G_2$ , hay 16 moléculas de DNA por célula. Sin embargo, las dos copias de cada molécula de DNA permanecen unidas por el centrómero y, por tanto, sigue habiendo solo 8 cromosomas. Mientras la célula atraviesa la profase y la metafase del ciclo celular, el número de cromosomas y de moléculas de DNA se mantiene constante; entonces, en la metafase, hay 16 moléculas de DNA y 8 cromosomas. En la anafase las cromátidas se separan y cada una se convierte en un cromosoma independiente; en este punto el número de cromosomas aumenta de 8 a 16. Este aumento es temporal puesto que solo dura hasta que la célula se divide en la telofase o después de ella. El número de moléculas de DNA sigue siendo de 16 en la anafase. El número de moléculas de DNA y de cromosomas por célula se reduce por citocinesis después de la telofase, porque los 16 cromosomas y moléculas de DNA se distribuyen en este punto entre dos células. Por tanto, después de la citocinesis, cada célula posee 8 moléculas de DNA y 8 cromosomas, los mismos números que había al comienzo del ciclo celular.

Ahora busquemos los números de moléculas de DNA y de cromosomas a lo largo de la meiosis. En  $G_1$  hay 8 cromosomas y 8 moléculas de DNA. El número de moléculas de DNA aumenta a 16 en el estadio S pero el número de cromosomas se mantiene en 8 (cada cromosoma está formado por dos cromátidas). Por tanto, la célula entra en la metafase I con 16 moléculas de DNA y 8 cromosomas. En la anafase I de la meiosis los cromosomas homólogos se separan, pero el número de cromosomas se mantiene en 8. Tras la citocinesis, los 8 cromosomas originales se distribuyen entre dos células, de modo que el número de cromosomas por célula desciende a 4 (cada uno con dos cromátidas). Las 16 moléculas de DNA originales también se distribuyen entre dos células de manera que el número de moléculas de DNA por célula es 8. No hay síntesis de DNA durante la intercinesis y cada célula aún conserva 4 cromosomas y 8 moléculas de DNA durante la metafase II. En la anafase II las dos cromátidas de cada cromosoma se separan, lo que eleva el número de cromosomas por célula a 8 en forma temporal, mientras que el número de moléculas de DNA por célula se mantiene en 8. Después de la citocinesis, los cromosomas y las moléculas de DNA se distribuyen nuevamente entre dos células, lo que da origen a 4 cromosomas y 4 moléculas de DNA por célula. Estos resultados se resumen en el siguiente cuadro:

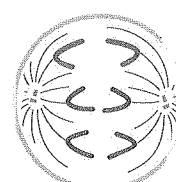
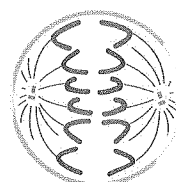
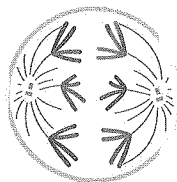
Estadio	Número de cromosomas por célula	Número de moléculas de DNA por célula
$G_1$	8	8
$G_2$	8	16
Metafase de la mitosis	8	16
Anafase de la mitosis	16	16
Tras la citocinesis de la mitosis	8	8
Metafase I de la meiosis	8	16
Metafase II de la meiosis	4	8
Tras la citocinesis de la meiosis II	4	4

## PREGUNTAS DE COMPRENSIÓN

1. Mencione algunas diferencias genéticas entre las células procariontes y las eucariontes.
2. ¿Por qué los virus que infectan las células de mamíferos son útiles para el estudio de la genética en estos animales?
- \*3. Enumere tres sucesos fundamentales que deben ocurrir durante la reproducción sexual.
4. Describa el proceso de reproducción de las células procariontes.
5. Nombre tres elementos estructurales esenciales de un cromosoma eucarionte funcional y describa sus funciones.
- \*6. Esquematice y denomine cuatro tipos de cromosomas diferentes según la posición del centrómero.
7. Enumere los estadios de la interfase y los acontecimientos principales que tienen lugar en cada uno.
- \*8. Enumere los estadios de la mitosis y los eventos principales que tienen lugar en cada uno.
9. Describa brevemente cómo se mueven los cromosomas hacia los polos del huso durante la anafase.
- \*10. ¿Cuáles son los resultados del ciclo celular que tienen importancia desde el punto de vista genético?
11. ¿Por qué las dos células producidas por el ciclo celular son genéticamente idénticas?
12. ¿Qué son los puntos de control? Mencione algunos de los puntos de control importantes en el ciclo celular. ¿Cuáles son las dos clases generales de componentes que regulan la progresión a través del ciclo celular?
13. ¿Cuáles son los estadios de la meiosis y cuáles son los acontecimientos más importantes que tienen lugar en cada uno?
- \*14. ¿Cuáles son los resultados principales de la meiosis?
15. ¿Qué dos procesos propios de la meiosis explican la variación genética? ¿En qué punto de la meiosis tienen lugar estos procesos?
- \*16. Enumere semejanzas y diferencias entre la mitosis y la meiosis. ¿Qué diferencias considera más importantes y por qué?
17. Explique brevemente por qué las cromátidas hermanas se mantienen unidas en la anafase I pero se separan en la anafase de la mitosis y la anafase II de la meiosis.
18. Describa el proceso por el cual se producen los gametos masculinos en las plantas. Describa el proceso de formación de gametos femeninos en las plantas.
19. Describa el proceso de espermatogénesis en los animales. Describa el proceso de ovogénesis en los animales.

## PREGUNTAS Y PROBLEMAS DE APLICACIÓN

20. Una especie determinada tiene tres pares de cromosomas: un par acrocéntrico, un par metacéntrico y un par submetacéntrico. Dibuje una célula de esta especie como se vería si estuviera en la metafase de la mitosis.
21. Un biólogo examina una serie de células y cuenta 160 células en interfase, 20 células en profase, 6 células en prometáfase, 2 células en metafase, 7 células en anafase y 5 células en telofase. Si el ciclo celular completo requiere de 24 horas, ¿cuál es la duración promedio de la fase M de estas células? ¿Y de la metafase?
- \*22. Una célula en  $G_1$  de la interfase posee 12 cromosomas. ¿Cuántos cromosomas y cuántas moléculas de DNA se encontrarán por célula cuando esta célula original progrese hacia los siguientes estadios?
  - a.  $G_2$  de la interfase
  - b. Metafase I de la meiosis
  - c. Profase de la mitosis
  - d. Anafase I de la meiosis
  - e. Anafase II de la meiosis
  - f. Profase II de la meiosis
  - g. Tras la citocinesis que sigue a la mitosis
  - h. Tras la citocinesis que sigue a la meiosis II
- \*23. Todas las siguientes células, que se muestran en varios estadios de la mitosis y la meiosis, provienen de una misma especie de planta extraña. ¿Cuál es el número diploide de cromosomas en esta planta? Indique el nombre de cada estadio mostrado de la mitosis o la meiosis.



24. Una célula posee  $x$  cantidad de DNA en  $G_1$  de la interfase. ¿Cuánto DNA (en múltiplos o fracciones de  $x$ ) habrá por célula en los siguientes estadios?
  - a.  $G_2$
  - b. Anafase de la mitosis
  - c. Profase II de la meiosis
  - d. Tras la citocinesis asociada con la meiosis II
25. Indique si los siguientes eventos tienen lugar en la mitosis, la meiosis o en ambas. Marque todos los estadios posibles.



**Acontecimiento****Estadio(s)**

Segregación independiente

Separación de las cromátidas

Entrecruzamiento

Los pares bivalentes se alinean en la placa ecuatorial

26. Una célula en la profase II de la meiosis posee 12 cromosomas. ¿Cuántos cromosomas habría en una célula del mismo organismo si estuviera en la profase de la mitosis? ¿Y en la profase I de la meiosis?
- \*27. La mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* posee cuatro pares de cromosomas, mientras que la mosca del hogar *Musca domestica* posee seis. Suponiendo que el resto de las características sean iguales, ¿en qué especie esperaríamos ver más variación genética entre la progenie de un cruzamiento? Explique su respuesta.
- \*28. Una célula posee dos pares de cromosomas submetacéntricos que llamaremos  $I_a$ ,  $I_b$ ,  $II_a$  y  $II_b$  (los cromosomas  $I_a$  y  $I_b$  son homólogos y los cromosomas  $II_a$  y  $II_b$  también). El alelo  $M$  está localizado en el brazo largo del cromosoma  $I_a$  y el alelo  $m$  se encuentra en la misma posición en el cromosoma  $I_b$ . El alelo  $P$  está localizado en el brazo corto del cromosoma  $I_a$  y el alelo  $p$  se encuentra en la misma posición en el cromosoma  $I_b$ . El alelo  $R$  se localiza en el cromosoma  $II_a$  y el alelo  $r$  en la misma posición del cromosoma  $II_b$ .

- a. Dibuje estos cromosomas y señale los genes  $M$ ,  $m$ ,  $P$ ,  $p$ ,  $R$  y  $r$  según como aparecerían en la metafase I de la meiosis. Suponga que no hay entrecruzamiento.
- b. Considerando la separación aleatoria de los cromosomas en la anafase I dibuje los cromosomas presentes (con los genes señalados) en todos los tipos posibles de gametos que se originarían a partir de esta célula después de la meiosis. Suponga que no hay entrecruzamiento.
29. Un caballo posee 64 cromosomas y un burro 62. Un cruce entre una yegua y un burro produce una mula, que generalmente es estéril. ¿Cuántos cromosomas posee una mula? ¿Se le ocurre alguna razón que explique el hecho de que la mayoría de las mulas sean estériles?
30. Las células somáticas normales de los caballos poseen 64 cromosomas ( $2n = 64$ ). ¿Cuántos cromosomas y moléculas de DNA se presentarán en los siguientes tipos de células de caballo?

**Tipo celular****Número de cromosomas****Número de moléculas de DNA**

a. Espermatogonia

b. Primer cuerpo polar

c. Ovocito primario

d. Espermatocito secundario

**PREGUNTAS AVANZADAS**

31. Entre el 80 y el 90% de las anomalías cromosómicas más frecuentes en los seres humanos surgen porque los cromosomas no se dividen correctamente en la ovogénesis. ¿Se le ocurre alguna razón que explique el hecho de que la falta de división de los cromosomas pueda ser más frecuente en la gametogénesis femenina que en la gametogénesis masculina?
32. En promedio, ¿qué proporción del genoma de las siguientes parejas de seres humanos sería exactamente igual si no ocurriera el entrecruzamiento? (Solo para el propósito de esta pregunta ignoraremos el caso especial de los cromosomas sexuales X e Y y supondremos que todos los genes están localizados en cromosomas no sexuales.)
- Padre e hijo
  - Madre e hijo
  - Dos hermanos (hijos de los mismos padres biológicos)
  - Medio hermanos (descendencia que posee solo un padre biológico en común)
  - Tío y sobrino
  - Abuelo y nieto
33. Las abejas hembras son diploides y los machos son haploides. Los machos haploides producen esperma y pueden aparearse en forma exitosa con las hembras diploides. Los huevos fertilizados se desarrollan en hembras y los huevos no fertilizados se desarrollan en machos. ¿En qué piensa que difiere el proceso de producción de esperma en las abejas macho del mismo proceso en otros animales?
34. Rec8 es una proteína que se encuentra en los brazos y los centrómeros de los cromosomas de las levaduras. Rec8 persiste a través de la meiosis I, pero se destruye en la anafase II. Cuando se anula el gen que codifica Rec8 las cromátidas hermanas se separan en la anafase I.
- A partir de estas observaciones proponga un mecanismo para el papel de Rec8 en la meiosis que permita explicar por qué las cromátidas hermanas normalmente se separan en la anafase II y no en la anafase I.
  - Formule una predicción acerca de la presencia o la ausencia de Rec8 durante los diferentes estadios de la mitosis.