



La célula. 4. El núcleo.

EL NUCLÉOLO

El **nucléolo** es la estructura del interior del núcleo (nucleoplasma) más claramente visible en tinciones generales (Figura 1). Es consecuencia de una concentración de **cromatina y proteínas**. Es el lugar donde se sintetiza la mayor parte del **ARN ribosómico** y donde se ensamblan las **subunidades ribosómicas**. El **nucléolo** fue descrito en 1781 por Fontana. Una célula no suele tener un sólo **nucléolo** sino varios, y el número varía entre células, o según el estado de diferenciación o fisiológico. Las células de mamíferos contienen desde 1 a 5 **nucléolos**. Sus dimensiones varían dependiendo de la actividad de la célula y puede llegar a ser muy grande, del orden de micrómetros de diámetro. En la interfase muchos **nucléolos** se pueden asociar para formar otros más grandes. Normalmente las células que están realizando una gran síntesis proteica poseen **nucléolos** grandes. También tienden a ser más grande en células grandes y en aquellas que están creciendo. En algunas células, como los espermatozoides, no son visibles. Aunque el **nucléolo** no es visible en algunas fases del ciclo celular o en periodos concretos de la diferenciación celular, se acepta que una célula que no tiene **nucléolo** está muerta o está muriendo.

Índice de esta página

1. Regiones
2. ARNr
3. Ensamblaje

INDICE de la CÉLULA

1. Introducción

- Diversidad
- Descubrimiento
- Teoría celular
- Origen de la célula
- Origen de los eucariotas
- Endosimbiosis

2. Matriz extracelular

- Proteínas estructurales
- Glúcidos, proteoglicanos
- Glicoproteínas
- Tipos de matrices extracelulares

3. Membrana celular

- Lípidos
- Proteínas
- Glúcidos
- Permeabilidad, fluidez
- Asimetría, reparación
- Síntesis
- Transporte
- Adhesión
- Complejos de unión

4. Núcleo

- Envuelta nuclear
- Poros nucleares
- Cromatina
- Nucléolo**
- 5. Tráfico vesicular**
- Retículo endoplasmático
- Del retículo al Golgi
- Aparato de Golgi
- Exocitosis
- Endocitosis
- Endosomas
- Lisosomas
- En células vegetales
- Vacuolas

6. Tráfico no vesicular

- Peroxisomas
- Mitocondrias
- Plastos
- Cloroplastos
- Gota de lípidos

7. Citosol

- Citoesqueleto
- Filamentos de actina
- Microtúbulos
- Filamentos intermedios

8. Ciclo celular

- Fase G1
- Fase S
- Fase G2
- Fase M

9. Meiosis

- Ampliaciones

Cuestionarios

- Bibliografía
- Glosario

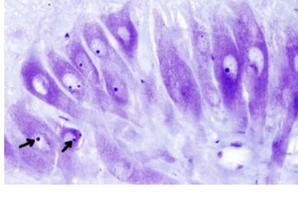


Figura 1. Imagen de neuronas motoras del rombencéfalo de la lamprea. El **nucléolo** aparece como un punto oscuro en el interior del núcleo (flechas).

El **nucléolo desaparece** durante la profase mitótica, permitiendo a la cromatina que lo forma reorganizarse para constituir los cromosomas. Su cromatina se condensa en los cromosomas y las proteínas que forman parte del **nucléolo** se asocian a los cromosomas. Durante la telofase, la cromatina que formará parte del **nucléolo** se descondensa y se reúne con las proteínas nucleolares para formar **nuevos** **nucléolos**. Para que se forme un nuevo **nucléolo** es necesario, no sólo que se agrupen estas proteínas y regiones del ADN, sino que se produzca **actividad** de transcripción, es decir, que los genes se transcriban en pre-ARNr-45S.

1. Regiones

Con el microscopio electrónico de transmisión se observan tres regiones en el **nucléolo**: el **centro fibrilar**, el **componente fibrilar denso**, que rodea al centro fibrilar, y el **componente granular** (Figura 2). El centro fibrilar no aparece en todos los eucariotas y por ello no se entiende muy bien su función. Esta región contiene el ADN con las numerosas copias del gen para el pre-ARNr-45S (este es el transcrito primario a partir del cual se obtendrán 3 de los 4 ARNr que forman los ribosomas), pero también hay factores asociados entre los que se encuentran numerosas proteínas. Se supone que la transcripción de estos genes ocurre en la interfaz entre el centro fibrilar y el componente denso fibrilar. En esta última región es donde se produce el procesamiento inicial del **transcrito primario pre-ARNr-45S** (el corte del transcrito primario en trozos más pequeños). Por último, en el centro granular ocurre el procesamiento tardío del ARNr y ensamblaje de las subunidades ribosómicas.

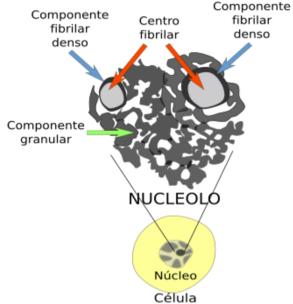


Figura 2. Distintas partes del **nucléolo**. El centro fibrilar es la zona donde se encuentran las copias de los genes que codifican para el pre-ARNr-45S, el componente fibrilar denso es donde se produce el transcrito primario del pre-ARNr-45S y el componente granular es donde se ensamblan las proteínas y los diferentes ARNr para formar las subunidades ribosómicas.

2. ARN ribosómico

Los genes que codifican para los pre-ARNr-45S se encuentran muy repetidos en regiones de diferentes cromosomas. A estas regiones se les llama **NOR** ("nucleolar organizer region"), las cuales están asociadas a regiones heterocromáticas (cromatina condensada) (Figura 3). A partir de estas regiones NOR se forman los **nucléolos**. El número de **repeticiones** de los genes para pre-ARNr-45S varía. Así, en levaduras es de 100 a 300 repeticiones, mientras que en anfibios y plantas pueden tener miles de copias por genoma haploide. Los humanos y ratones tienen 200 copias por genoma haploide. Pero en condiciones normales sólo una porción de esos genes se transcribe a pre-ARNr-45S (aproximadamente el 50 % en humanos). Probablemente se usen todas las copias en ocasiones con gran demanda de proteínas.

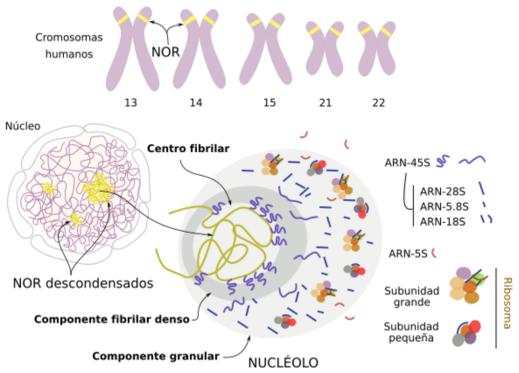


Figura 3. Esquema de las diferentes áreas de un **nucléolo**. Arriba se esquematizan las regiones NOR en los 5 cromosomas humanos. Los ARNr 28S, 18S y 5.8S resultan de la maduración del ARNr 45S. El ARNr 5S proviene de otra región del núcleo.

¿Por qué son necesarias tantas copias para codificar pre-ARNr-45S? La mayoría de las proteínas presentes en la célula están representadas sólo por una copia del gen que las codifica. Éste es el caso de la hemoglobina de la sangre o de la mioglobina de los músculos. Las proteínas son abundantes porque a partir de una sola copia del gen se traducen numerosas proteínas. Se pueden producir más de 10000 proteínas por cada molécula de ARNm. Hay **dos procesos de amplificación**: a partir de un gen se pueden producir muchas moléculas de ARNm y a partir de una molécula de ARNm se pueden producir muchas proteínas en los ribosomas (traducción). Cuando el destino de un gen es producir ARN, como el pre-ARNr-45S, falta la amplificación aportada por la traducción. Una célula eucariota tiene una enorme cantidad de ribosomas y todos contienen moléculas de ARNr (ARNr-5S y derivadas del procesamiento del pre-ARNr-45S). Si hubiera una sola copia del gen para el pre-ARNr-45S sería muy difícil dar lugar a toda la enorme cantidad de moléculas que la célula necesita para formar todos sus ribosomas. La estrategia de las células es tener **muchas copias** de los genes que codifican simultáneamente para los ARNr necesarios.

Hay **dos tipos de genes** que codifican para moléculas de ARNr, uno que produce el pre-ARNr-45S, que luego tienen que cortarse en otros más pequeños (Figura 4), y otro gen que produce el fragmento denominado **ARNr 5S**. Así, las células humanas contienen unas 200 copias de los genes para el fragmento pre-ARNr-45S grande. Estas copias se encuentran repartidas en 5 cromosomas diferentes. Además, las ARN polimerasas I, enzimas encargadas de transcribir estos genes, presentan una gran afinidad por los promotores de dichos genes, lo cual ayuda a producir más copias. Las repeticiones de este gen son las que se agrupan formando parte del **nucléolo**. El ARNr 5S es un tipo de ARN que también forma parte del ribosoma, de cuyo gen existen unas 20000 copias y es transcrito por la polimerasa tipo III, pero no forma parte del **nucléolo**.

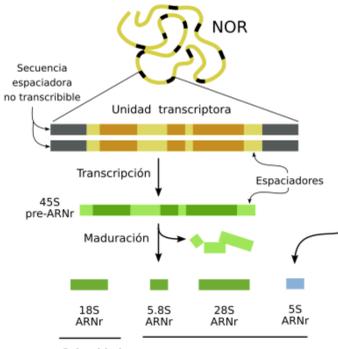


Figura 4. Maduración del pre-ARNr a partir de la transcripción de regiones NOR. Este proceso ocurre en el **nucléolo**.

Los transcritos primarios de pre-ARNr-45S tienen que cortarse y procesarse para formar los distintos tipos de ARNr que formarán el ribosoma: **ARNr 18S**, **ARNr 28S** y **ARNr 5.8S** (Figura 4). El ARNr 5S, como hemos dicho, proviene de otra región NOR. En el **nucléolo** se están produciendo constantemente estos transcritos primarios grandes a la vez que se procesan. Las dos subunidades ribosómicas tendrán ARNr diferentes: la mayor 5.8S, 28S y 5S, y la menor 18S.

3. Ensamblaje de subunidades ribosómicas

El **ensamblaje de las subunidades ribosómicas** es un proceso curioso de trasiego de moléculas entre el citoplasma y el nucleoplasma (Figura 5). Primero se transcriben los genes de dichas proteínas, que se localizan fuera de la cromatina nucleolar. Este ARNm debe salir al citosol donde es traducido a proteínas por los ribosomas libres. Estas proteínas entrarán en el núcleo y llegan hasta el **nucléolo**. Aquí se asocian con los ARNr para formar las subunidades ribosómicas que deberán ser exportadas de nuevo al citosol atravesando otra vez los poros nucleares. Así, la visibilidad del **nucléolo** se debe a que hay muchos genes que producen pre-ARNr-45S se están transcribiendo, a que hay muchas proteínas implicadas en el procesamiento de ese primer transcrito, a las proteínas de las subunidades ribosómicas y a aquellas proteínas relacionadas con el ensamblaje de éstos. Se estima que hay unas 690 proteínas diferentes asociadas de forma estable con el **nucléolo**.

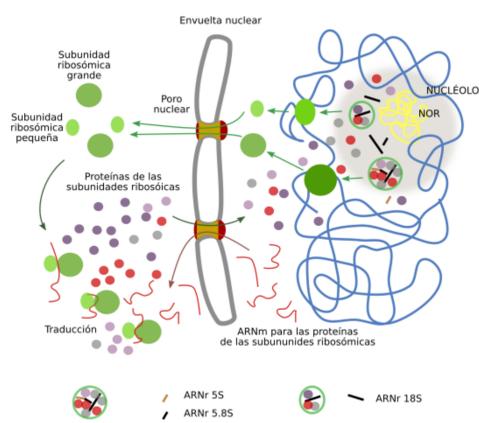


Figura 5. Esquema en el que se muestra la complejidad de la síntesis de ribosomas y el trasiego de moléculas entre el citoplasma y el núcleo.

En el **nucléolo** hay multitud de proteínas que no están confinadas en esta región sino que pueden difundir por el resto del nucleoplasma, sólo que en el **nucléolo** están más tiempo. De esta proteínas, no todas están relacionadas con la síntesis de ribosomas. Por ello se cree que el **nucléolo** desarrolla funciones adicionales. Por ejemplo, hay proteínas implicadas en el procesamiento de otros ARN no ribosómicos como los pequeños ARN nucleares y otras participan en parte del procesamiento del ARNr. También hay quinasas, reparadoras del DNA.

Bibliografía

Cromatina

5. Tráfico vesicular

