

## DIVISION CELULAR

### MITOSIS:

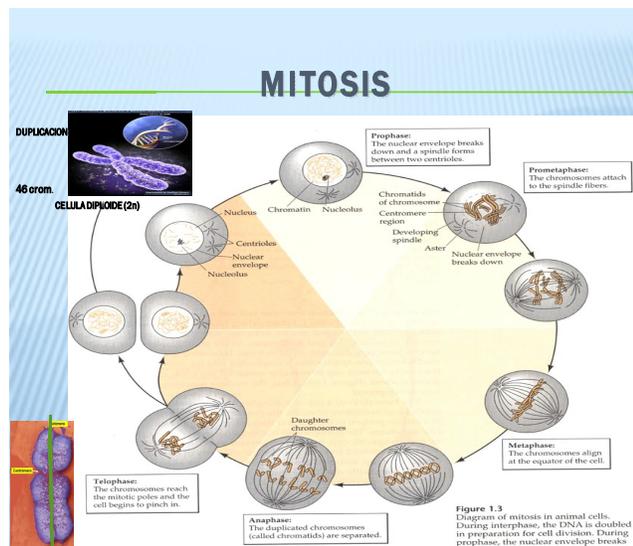
Es un tipo de división celular exclusiva de las células somáticas (46 cromosomas =  $2n$ / diploides), en donde la característica principal es que al final de la división las dos células resultantes son totalmente idénticas entre si e idénticas a la célula que les dio origen, genotípica ( $2n$ ) y fenotípicamente

Antes de que una célula entre en mitosis cada cromosoma duplica su ADN. Durante esta duplicación los cromosomas son extremadamente largos, están extendidos en forma difusa en el núcleo y no pueden ser reconocidos fácilmente por el microscopio óptico. Al comienzo de la mitosis los cromosomas empiezan a enrollarse y condensarse; estos fenómenos señalan el principio de la **profase**.

Cada cromosoma consiste ahora en dos subunidades paralelas, **las cromátidas**, que se encuentran unidas en una región estrecha común a ambas, denominadas **centrómero**.

Durante la profase los cromosomas continúan condensándose y se tornan más cortos y más gruesos, pero solo en la prometafase se pueden distinguir las cromátidas.

En el curso de la **metafase** los cromosomas se alinean en el plano ecuatorial y entonces resulta claramente visible su estructura doble. Cada cromosoma está unido por microtubulos que se extienden desde el centrómero hasta el centriolo y forman el huso cromático o mitótico.



Poco después, el centrómero de cada uno de los cromosomas se divide (se separa de su doble), y esto indica el comienzo de la **anafase**, seguida por la migración de las cromátidas hacia los polos opuestos del huso. Por último durante la **telofase** los cromosomas se desenrollan y alargan, la envoltura nuclear se reconstituye y el citoplasma se divide. Cada célula hija recibe la mitad del material cromosómico duplicado y de este modo conserva el mismo número de cromosomas que el de la célula madre.

## MEIOSIS:

Llamada también *división de maduración*, es propia de los gametos (espermatozoide y ovocito), en donde la característica principal es que al término de los dos procesos, el resultado final son cuatro células haploides ( $n$ ) totalmente diferentes entre sí y diferentes con la célula que les dio origen, tanto en su genotipo como también en su fenotipo.

**“LAS UNICAS CELULAS QUE INICIAN DIVISION MEIOTICA SON OVOCITO PRIMARIO Y ESPERMATOCITO PRIMARIO”**

Es la división que tiene lugar en las células germinativas primordiales para generar los gametos femenino y masculino. Durante la meiosis se producen dos divisiones celulares sucesivas, **la Meiosis I y la Meiosis II**.

### Meiosis I:

Al igual que en la mitosis, las células germinativas primordiales femenina y masculina, duplican su ADN al comienzo de la meiosis I, de forma tal que cada uno de los 46 cromosomas se duplica y queda constituido por dos cromátidas hermanas (cromosomas dobles). Pero a diferencia de la mitosis, los cromosomas homólogos (similares) se aparean alineados entre sí mediante un proceso denominado sinapsis.

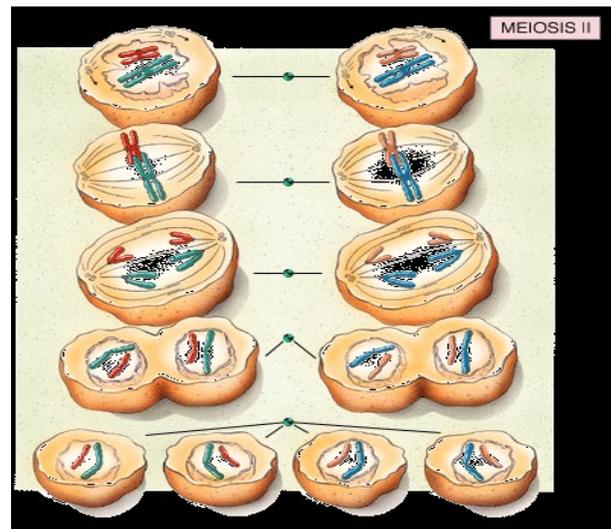


**Meiosis I:** dos células con 23 cromosomas dobles

Este apareamiento es exacto y punto por punto, excepto en la combinación de X e Y; este proceso permite durante la Metafase I el **entrecruzamiento**, es decir el intercambio de segmentos de cromatida entre cromosomas homólogos apareados. Los segmentos de cromatida se rompen y se intercambian a medida que los cromosomas homólogos se separan. Durante esta separación los sitios de intercambio permanecen transitoriamente unidos y la estructura cromosómica tiene en estas circunstancias un aspecto similar a la letra X y se denomina quiasma. En cada meiosis I se producen 30 a 40 entrecruzamientos (1 o 2 por cromosoma), que son mas frecuentes entre los genes localizados distantes entre si en un cromosoma.

### Meiosis II:

Se produce a continuación de la primera sin una interfase normal (es decir sin una etapa intermedia de duplicación de ADN). Cada cromosoma se divide (se separa de su doble) y cada mitad, o cromatida, se acerca a un polo distinto; por consiguiente, el número haploide de cromosomas (23) se mantiene y cada célula hija formada cuenta con un número cromosómico haploide reducido, con un representante de cada par de cromosomas.



*Meiosis II: cuatro células haploides (23) finales*

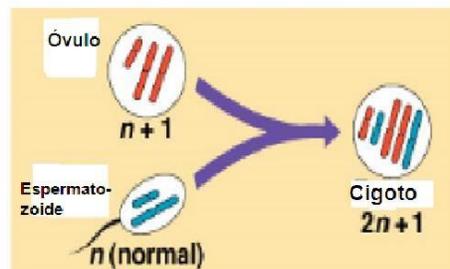
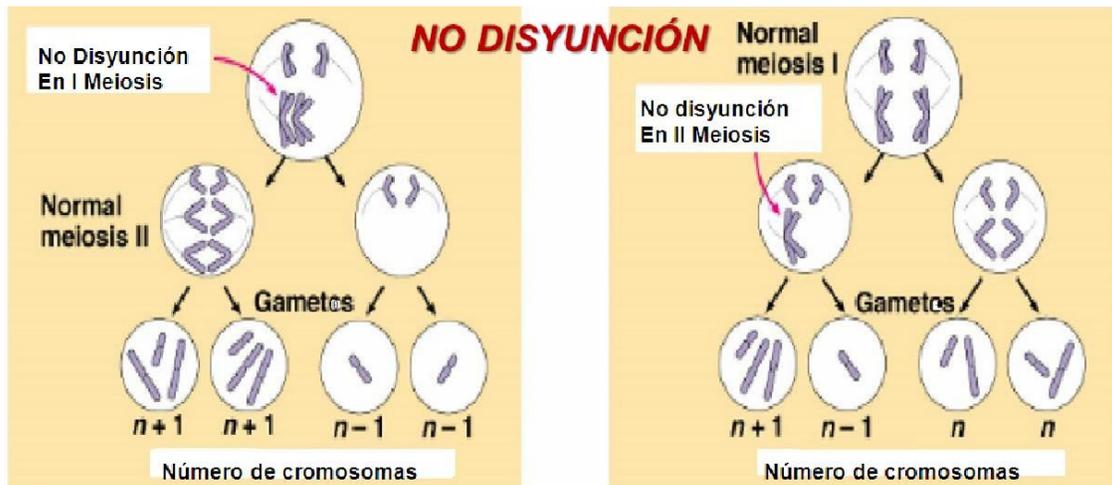
### Importancia de la meiosis:

- ✓ Asegura la constancia del número de cromosomas de generación en generación mediante la reducción del número cromosómico (diploide a haploide y la consiguiente producción de gametos con 23 cromosomas.
- ✓ Permite la distribución aleatoria de cromosomas maternos y paterno (metafase I) en los gametos.

- ✓ Recoloca segmentos de cromosomas maternos y paternos a través del entrecruzamiento de segmentos cromosómicos, lo que mezcla los genes y produce la recombinación del material genético, lo que sustenta la transmisión de caracteres de padres a hijos

### Gametogenia anómala:

Las alteraciones de meiosis durante la gametogénesis, como la **no disyunción** (*no distribución equitativa de cromosomas a ambas células*) originan la formación de gametos con anomalías cromosómicas. Si participan en la fecundación, estos gametos con anomalías del número cromosómico producen un desarrollo anómalo (*trisomías y monosomías*), como el que tiene lugar en niños con síndrome de Down y síndrome de Turner.



$n$  (Nº haploide) = 23  
Cromosomas

## GAMETOGENESIS

(Gameto: célula sexual / génesis: origen)

Tiene como Objetivo:

- ✓ Reducir a la mitad el número de cromosomas (46 a 23 cromosomas)
- ✓ Cambiar la morfología de la célula (morfos = forma)

### Conversión de células germinativas en gametos masculinos y femeninos

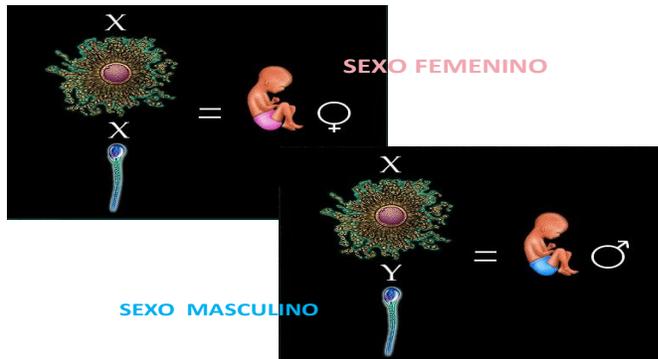
El desarrollo de todo ser humano se da comienzo con la fecundación cuando un gameto masculino (espermatozoide) se une con un gameto femenino (ovocito) para formar una única célula: el cigoto. Esta célula totipotencial muy especializada, constituye el inicio de cada uno de nosotros como individuos únicos. El cigoto, contiene cromosomas y genes (unidades de información genética) que proceden de la madre y del padre. El cigoto se divide numerosas veces y se transforma progresivamente en un ser humano multicelular mediante división, migración, crecimiento y diferenciación celulares.



Gametas: masculina y femenina

### TEORIA COMOSOMICA DE LA HERENCIA

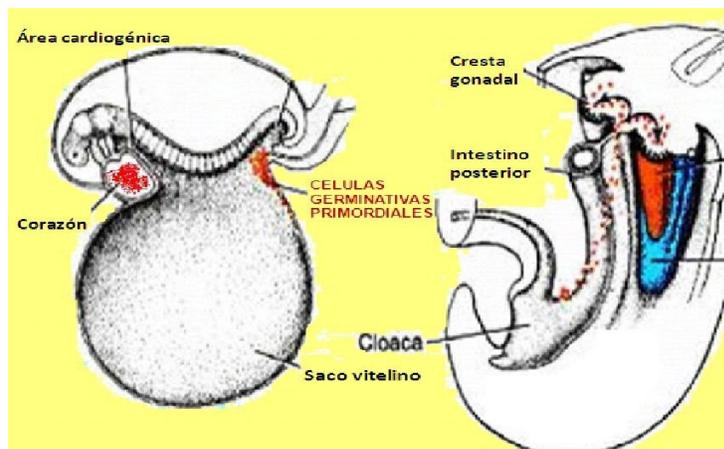
Las características del nuevo individuo son establecidas por genes específicos que están presentes en cromosomas heredados por el padre y la madre desde el momento de la fertilización. Estos seres humanos contienen aproximadamente 35 000 genes distribuidos en los 46 cromosomas. Los genes que se localizan en el mismo cromosoma tienden a ser heredados juntos y por esta razón se les conoce como genes **ligados**. En las células somáticas los cromosomas se presentan como 23 pares de homólogos (similares) para formar un número diploide de 46. Hay 22 pares de cromosomas, los **autosomas**, y un par de **cromosomas sexuales**. Si el par de cromosomas sexuales es XX, el individuo es genéticamente femenino; si el par es XY, el individuo es genéticamente masculino. Un cromosoma de cada par proviene del gameto materno, el ovocito, y el otro componente proviene del gameto paterno, el espermatozoide. Es decir que cada gameto contiene un número haploide de 23 cromosomas, y la unión de los dos gametos durante la fecundación restaura el número diploide de 46 cromosomas de la especie humana (Langman 10ª edición).



Teoría cromosómica de la herencia

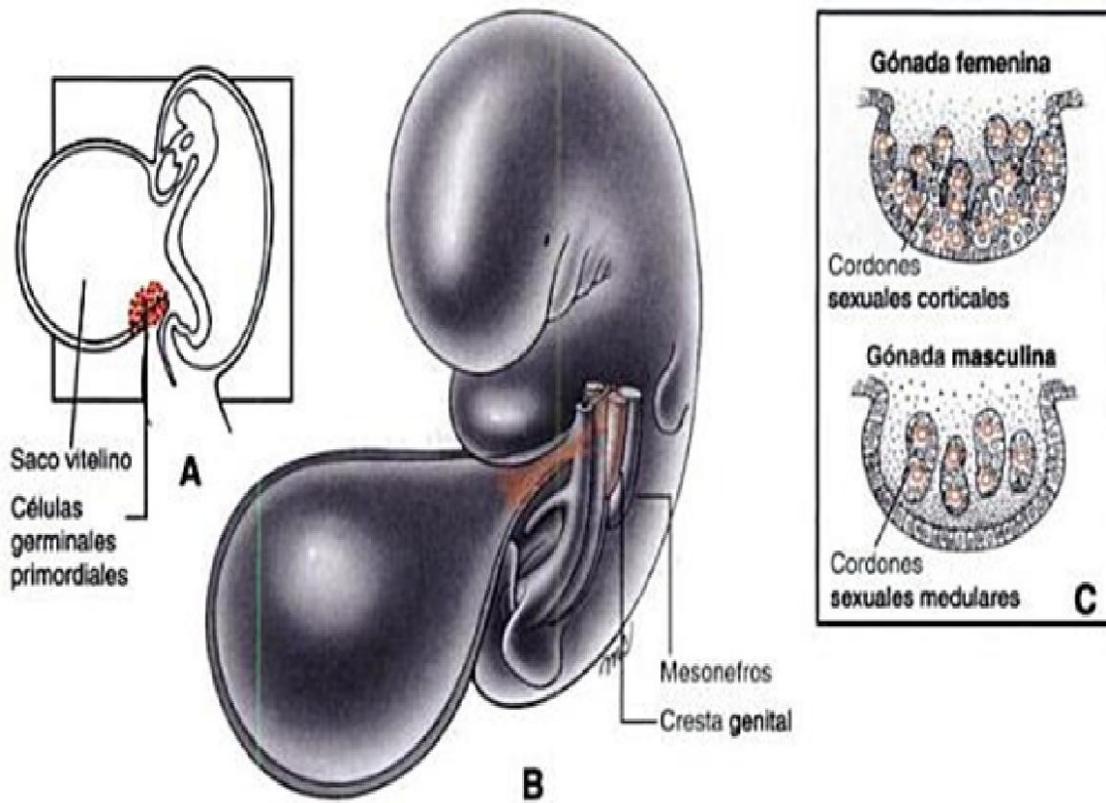
### Células Germinativas Primordiales

Los gametos que permiten la fecundación derivan de las **células germinativas primordiales** que se originan en el Epiblasto durante la segunda semana de desarrollo y se desplazan hacia la pared del saco vitelino, a principio pueden distinguirse dentro de una masa de mesodermo extraembrionario en el extremo caudal del embrión y después aparecen en el interior del endodermo de la pared del saco vitelino. Durante la cuarta semana de desarrollo las células comienzan a migrar desde la pared del saco vitelino hacia la cresta gonadal, a las cuales llegan hacia el final de la quinta semana. Su número se incrementa por divisiones mitóticas durante la migración y también cuando llegan a la gónada. Como preparación para la fecundación, las células germinales experimentan el proceso denominado **Gametogénesis**, en el que se requiere de la meiosis para reducir el número de cromosomas y la citodiferenciación para completar su maduración. En este proceso se distinguen: La Ovogenesis y la Espermato genesis.



Formación de células germinativas primordiales

Embrión al final de la tercera semana en donde se distinguen las células germinativas primordiales en la pared del saco vitelino hasta su llegada en la cresta gonadal (gonada indiferenciada) (color rojo, imagen derecha).



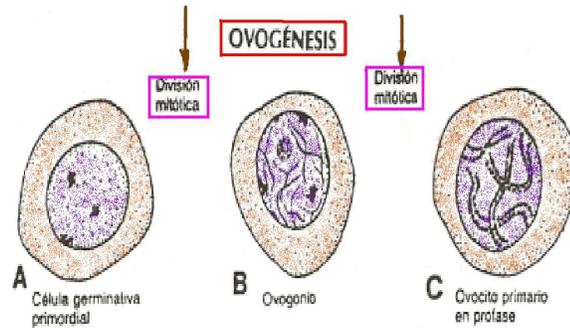
## OVOGENESIS

### *Maduración de los ovocitos en la etapa prenatal*

Cuando las células germinativas primordiales han alcanzado la gónada genéticamente femenina, se diferencian en **ovogonios**. Estas células experimentan sucesivas divisiones mitóticas, y al final del tercer mes se organizan en grupos rodeados por una capa de células epiteliales planas. Mientras que todos los ovogonios de un grupo

probablemente derivan de una sola célula, las células epiteliales planas, conocidas como **células foliculares**, se originan a partir del epitelio superficial que reviste el ovario

La mayor parte de los ovogonios continua dividiéndose por mitosis, pero en algunos se detiene su división celular en la profase I de la primera división meiótica y forman los **Ovocitos primarios**. Durante los pocos meses siguientes, los ovogonios aumentan rápidamente de número y al quinto mes de desarrollo pre natal las células germinales ováricas alcanzan su número máximo, estimado en siete millones (7 000 000).



La diferenciación en ovogonios de las células germinativas primordiales comienza poco después de llegar éstas al ovario. Hacia el tercer mes de desarrollo algunos ovogonios dan origen a ovocitos primarios los cuales, casi inmediatamente, comienzan la profase de la primera división meiótica. Esta profase puede durar 40 años o más, y termina únicamente cuando la célula comienza su maduración final. Durante este periodo contiene 46 cromosomas de estructura doble y, por lo tanto, tiene 4n ADN.

En este momento empieza la muerte celular y muchos ovogonios, al igual que los ovocitos primarios, se vuelven atrésicos (degeneran).

Alrededor del séptimo mes, gran parte de los ovogonios han degenerado, con excepción de algunos que se encuentran próximos a la superficie. Todos los ovocitos primarios que sobreviven entran en la profase de la primera división meiótica y la mayoría quedan rodeados individualmente por una capa de células epiteliales planas que provienen del epitelio del ovario.

El ovocito primario con las células foliculares planas que lo rodean, se denomina en conjunto **Folículo primordial**.

### **Maduración de los ovocitos en la pubertad**

Se ha estimado que llegado el momento del nacimiento, en todos los ovocitos primarios se ha comenzado la profase de la primera Meiosis, pero en lugar de continuar con la metafase, entran en el **periodo de diploteno**, una etapa de reposo durante la profase que se caracteriza por la disposición de la cromatina a manera de una red de encaje. Los ovocitos primarios se mantienen detenidos y no terminan su primera división meiótica hasta después que se ha alcanzado la pubertad (donde reinician esta fase de

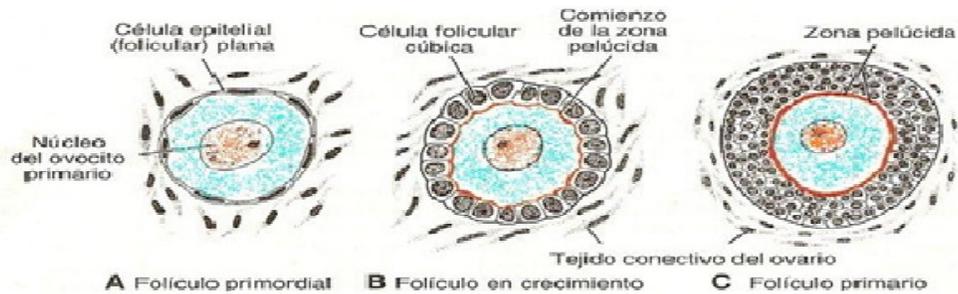
division por grupos). Este estado de latencia es producido por una **sustancia inhibidora de la maduración del ovocito (OMI)**, un pequeño péptido secretado por las células foliculares. El número total de ovocitos primarios se estima que varía entre 600 000 y 800 000 en el momento del nacimiento.

Durante el desarrollo de la infancia muchos ovocitos se vuelven atrésicos, solo aproximadamente 400 000 se mantienen integros al comienzo de la pubertad y se ha estimado que un poco menos de 500 serán ovulados. Algunos ovocitos que alcanzan la madurez tardíamente en la vida han estado en periodo de diploteno de la primera división meiótica durante 40 años o más antes de la ovulación. Se desconoce si esta etapa de diploteno es la fase mas apropiada para proteger al ovocito contra las influencias ambientales. El incremento de riesgo de tener un hijo con anomalías cromosómicas por la edad de la madre indicaría que los ovocitos primarios tienden a deteriorarse con el paso del tiempo (se cree que sea el origen del síndrome de down).

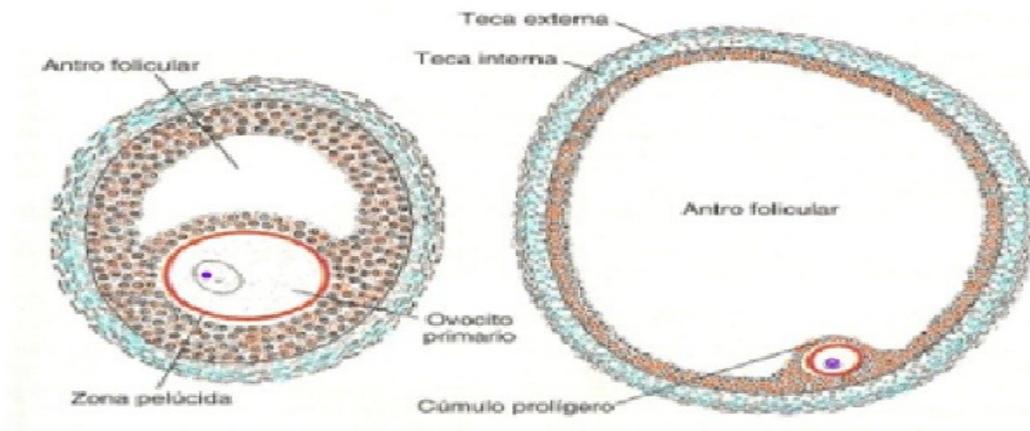
Dado el inicio de la pubertad, un grupo de folículos en crecimiento es establecido y mantenido continuamente a partir de los folículos primordiales. Cada mes 15 a 20 folículos primordiales comienzan a madurar y desarrollan tres estadios:

- a) **Primario o pre antral.**
- b) **Secundario o antral** (llamado también vesicular o de De Graaf).
- c) **Preovulatorio.**

El estado **pre antral** es el mas prolongado, mientras que el estadio **preovulatorio** abarca aproximadamente 37 hr. antes de la ovulación. Como el ovocito primario comienza a crecer, las células foliculares que lo rodean cambian de la forma plana a la cúbica y luego proliferan formando un epitelio estratificado de células de la granulosa. Todo el conjunto se denomina entonces **Folículo primario**. Las células de la granulosa se ubican sobre una membrana basal, que las separa de las células de la estroma circundante que constituyen la teca folicular. Además, las células de la granulosa y el ovocito secretan una capa de glucoproteínas que se depositan sobre la superficie del ovocito formando la **zona pelúcida**. A medida que el crecimiento de los folículos continúa, las células de la teca folicular se organizan en una capa interna de células secretoras, la **teca interna**, y una capsula fibrosa externa, **la teca externa**. Asimismo, pequeñas prolongaciones de las células foliculares atraviesan la zona pelúcida y se interdigitan con las microvelocidades de la membrana plasmática del ovocito. Estos procesos son importantes para el transporte de materiales desde las células foliculares hacia el ovocito.

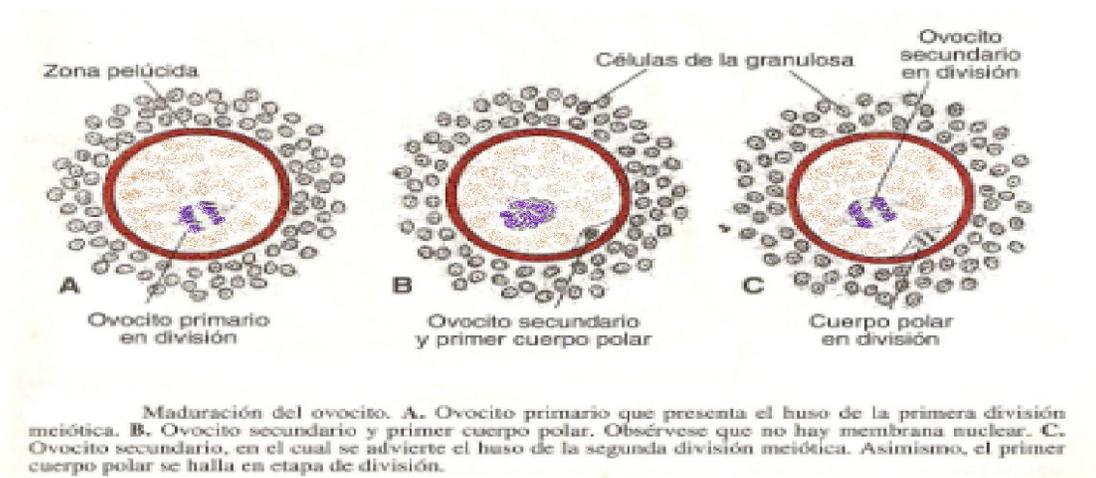


A medida que continúa el desarrollo, aparecen espacios ocupados por líquido entre las células de la granulosa. La unión de estos espacios originan el antro, y el folículo se denomina **folículo secundario (vesicular o de De Graaf)**. Al principio el antro tiene una forma semilunar, pero con el tiempo aumenta mucho de volumen. Las células de la granulosa que rodean al ovocito permanecen intactas y dan lugar al **cumulo oóforo** (cumulo prolífero). Alcanzada la madurez, el folículo secundario podría tener un diámetro de 25 mm. o más. Este se encuentra rodeado por la teca interna, que esta compuesta por células con características de secreción esteroidea, rica en vasos sanguíneos, y la teca externa, que gradualmente se va mezclando con el estroma del ovario.



En cada ciclo ovárico comienzan a desarrollarse varios folículos, pero por lo general solo uno alcanza la madurez completa. Los otros degeneran y se vuelven atrésicos. Cuando el folículo secundario está maduro un pico de la Hormona Luteinizante (LH) induce la fase de crecimiento pre ovulatorio. Se completa la meiosis I que lleva a la formación de dos células hijas de diferente tamaño, cada una con 23 cromosomas con estructura doble.

Una de las células, el ovocito secundario recibe la mayor parte de citoplasma, mientras que la otra, el primer cuerpo polar, no recibe casi nada. El primer cuerpo polar se localiza entre la zona pelúcida y la membrana celular del ovocito secundario en el espacio perivitelino. Luego la célula entra en la Meiosis II, pero se detiene en metafase II aproximadamente tres horas antes de la ovulación. La meiosis II llega a su término únicamente si el ovocito es fecundado; de lo contrario, la célula degenera 24 horas después de la ovulación. El primer cuerpo polar también experimenta una segunda división meiótica.

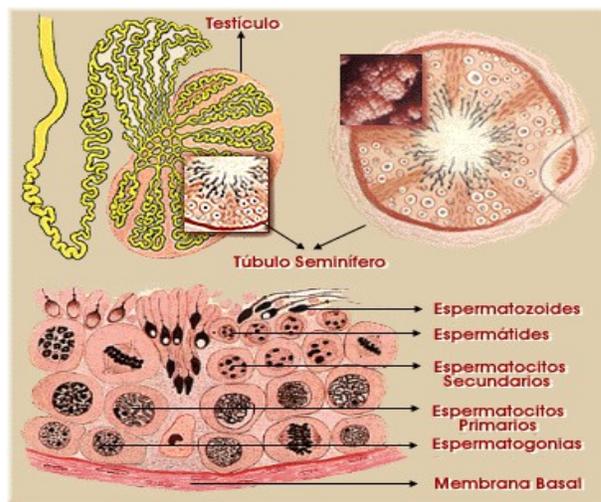


## ESPERMATOGENESIS

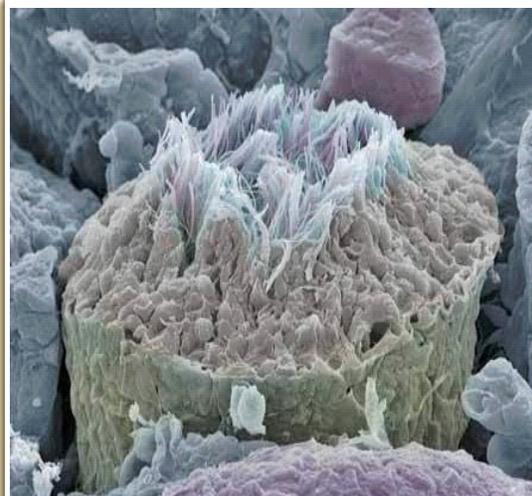
### *Maduración de los espermatozoides en la pubertad*

En la pubertad, los testículos comienzan a secretar mayor cantidad de testosterona que, además de estimular el desarrollo de muchos caracteres sexuales secundarios, desencadena el crecimiento de los testículos, la maduración de los túbulos seminíferos y el comienzo de la espermatogénesis (Larsen 3ra edición)

La espermatogénesis que comienza a partir de la pubertad comprende un conjunto de fenómenos mediante los cuales las células germinativas primordiales en reposo reanudan su desarrollo, se dividen varias veces por mitosis y acaban diferenciándose en *espermatogonios* que posteriormente se transformarán en *espermatozoides*. Llegado el nacimiento, las *células germinales* pueden identificarse en el varón en los cordones sexuales de los testículos como células grandes y pálidas rodeadas de células de sostén. Las células de sostén, que provienen del epitelio superficial de la glándula, de la misma manera que las células foliculares, se convierten en *células sustentaculares o células de Sertoli*. Poco antes de la pubertad los cordones sexuales se ahuecan y se convierten en los túbulos seminíferos. Casi al mismo tiempo, las células germinales primordiales dan origen a las células madre de los espermatogonios. A intervalos regulares, a partir de esta población de células madre surgen células que dan origen a los *espermatogonios de tipo A*, la producción de los cuales marca el comienzo de la espermatogénesis. Las células tipo A llevan a cabo un número limitado de divisiones mitóticas para formar un clon de células. La última división celular produce *espermatogonios de tipo B*, que luego se dividen y constituyen los *espermatoцитos primarios*. Los espermatoцитos primarios entran luego en una profase prolongada (22 días), seguida por la finalización rápida de la meiosis I y la formación de los espermatoцитos secundarios.

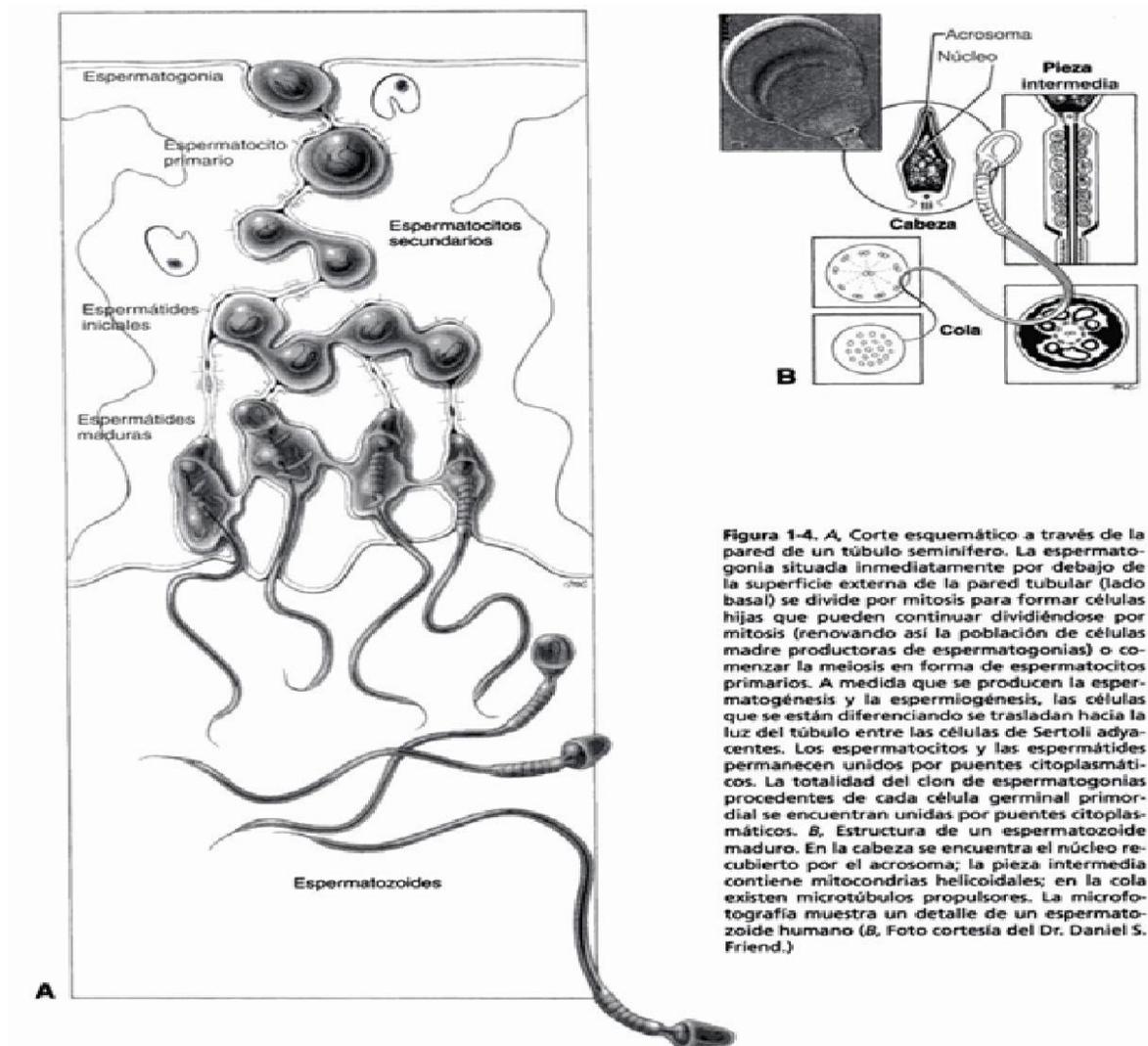


Esquema de un testículo y túbulo seminífero



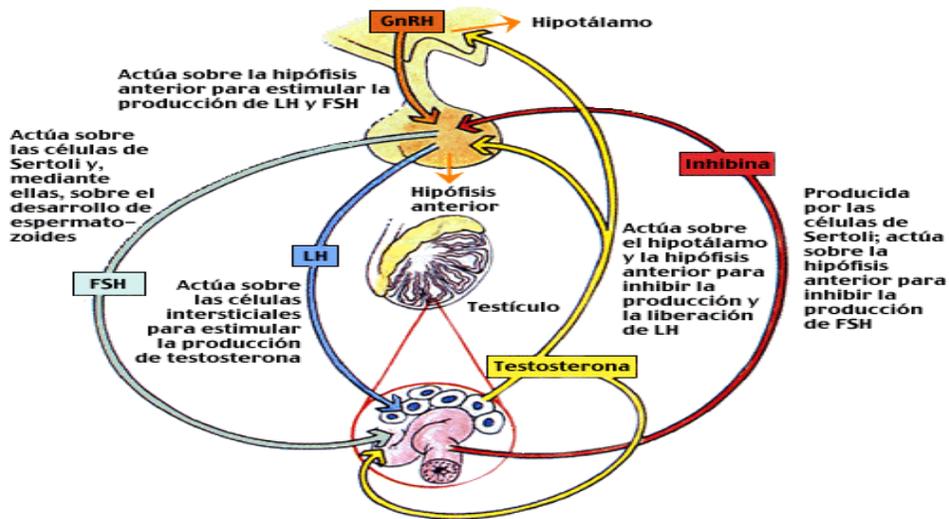
Corte de un túbulo seminífero

Durante la segunda división meiótica estas células comienzan inmediatamente a producir espermátides haploides (n). Mientras suceden estos acontecimientos desde el momento en que las células de tipo A abandonan la población de células madre hasta la formación de espermátides, la citocinesis es incompleta, de modo que las generaciones celulares sucesivas están unidas por puentes citoplasmáticos. De tal modo, la progenie de un solo espermatogonio de tipo A, da lugar a un clon de células germinales que se mantienen en contacto durante la diferenciación. Además, los espermatogonios y las espermátides permanecen incluidos en profundos recesos de la célula de Sertoli durante todo su desarrollo. De esta manera las células de Sertoli proporcionan sostén y protección a las células germinales, participan en su nutrición y ayudan a la liberación de los espermatozoides maduros.



**Figura 1-4.** A, Corte esquemático a través de la pared de un túbulo seminífero. La espermatogonia situada inmediatamente por debajo de la superficie externa de la pared tubular (lado basal) se divide por mitosis para formar células hijas que pueden continuar dividiéndose por mitosis (renovando así la población de células madre productoras de espermatogonias) o comenzar la meiosis en forma de espermatocitos primarios. A medida que se producen la espermatogénesis y la espermiogénesis, las células que se están diferenciando se trasladan hacia la luz del túbulo entre las células de Sertoli adyacentes. Los espermatocitos y las espermátides permanecen unidos por puentes citoplasmáticos. La totalidad del clon de espermatogonias procedentes de cada célula germinal primordial se encuentran unidas por puentes citoplasmáticos. B, Estructura de un espermatozoides maduro. En la cabeza se encuentra el núcleo recubierto por el acrosoma; la pieza intermedia contiene mitocondrias helicoidales; en la cola existen microtúbulos propulsores. La microfotografía muestra un detalle de un espermatozoides humano (B. Foto cortesía del Dr. Daniel S. Friend.)

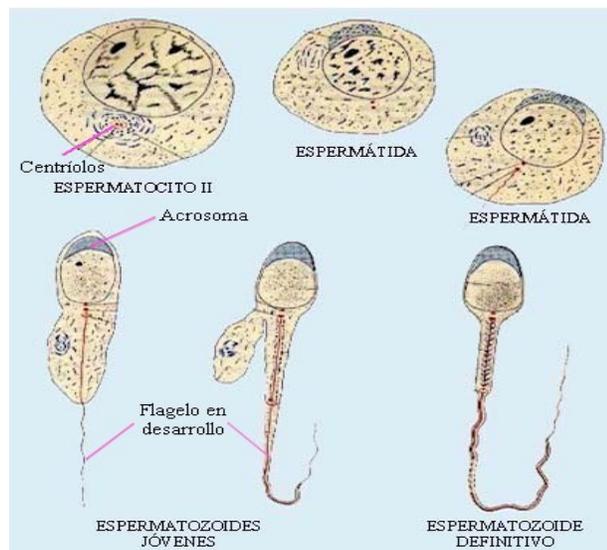
La espermatogénesis es regulada por la hormona luteinizante (LH) de la adenohipófisis. La LH se une a receptores localizados sobre las células de Leydig y estimula la producción de Testosterona y a su vez ésta se une a las células de Sertoli para promover la espermatogénesis. La hormona Folículo Estimulante (FSH) es también esencial porque se une a las células de Sertoli y estimula la producción de fluido testicular y la síntesis de proteínas intracelulares receptoras de andrógenos.



### Espermiogenesis

Es la serie de cambios que experimentan las espermátidas para su transformación en espermatozoides los mismos que son:

- a) **Formación del acrosoma**, que se extiende sobre la mitad de la superficie nuclear y contiene enzimas que facilitan la penetración del ovocito y de las capas que lo rodean durante la fecundación;
- b) **Condensación del núcleo.**
- c) **Formación del cuello, pieza intermedia y cola.**
- d) **Eliminación de la mayor parte del citoplasma.**



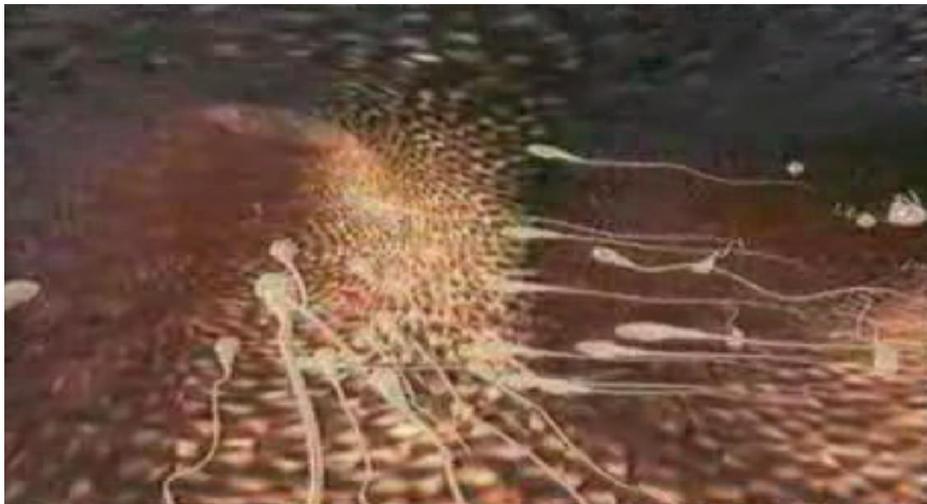
Espermiogenesis

En el ser humano, el tiempo necesario para que el espermatogonio se convierta en un espermatozoide maduro es alrededor de 74 días, y pueden formarse aproximadamente 300 millones de espermatozoides diarios.



*Formación de espermatozoides en el interior de un túbulo seminífero*

Los espermatozoides completamente formados llegan a la luz de los tubos seminíferos, desde donde son llevados hacia el epidídimo por los elementos contráctiles que se encuentran en la pared de los túbulos. Aunque en un principio son poco móviles, los espermatozoides alcanzan su movilidad completa en el epidídimo



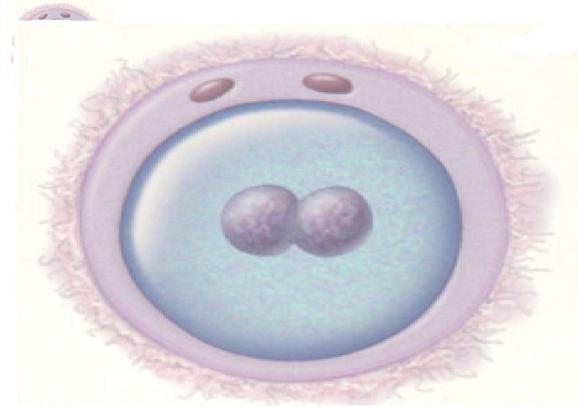
*Viaje de los espermatozoides hacia el epidídimo*

### **Gametos anormales:**

En el ser humano y en la mayor parte de los mamíferos, un folículo ovárico contiene en ocasiones dos o tres ovocitos primarios claramente distinguibles. Si bien estos ovocitos pueden dar origen a embarazos gemelares o triples, suelen degenerar antes de llegar a la madurez.

En casos poco frecuentes, un ovocito primario contiene dos núcleos y aun tres. Sin embargo, los ovocitos binucleados o trinucleados mueren antes de llegar a la madurez. A diferencia de los ovocitos atípicos, con frecuencia se advierten espermatozoides anormales y se observan defectos en el 10 %, aproximadamente.

La anomalía puede ser tanto de la cabeza como de la cola; los espermatozoides pueden ser gigantes o enanos y ocasionalmente están unidos. Los espermatozoides que presentan anomalías morfológicas carecen de movilidad normal y es probable por ello que no lleguen a fecundar a los ovocitos.



### **Bibliografía y Webgrafía:**

- Langman, J. Embriología Médica. Editorial médica Panamericana 9ª Edición.*  
*Langman, J. Embriología Médica. Editorial médica Panamericana 10ª Edición.*  
*Pritchard, J y otros Williams Obstetricia. Editorial Salvat Editores S.A. 3ª Edición*  
*Junqueira – Zago Fundamentos de Embriología Humana . Editorial El Ateneo*  
*Moore, P. Embriología Clínica. Editorial ELSEVIER 7ª Edición*  
*Larsen, W. Embriología Humana. Editorial Elsevier Science. 3ra. edición*  
[www.bio-medicine.org/biology-dictionary/Gametogenesis](http://www.bio-medicine.org/biology-dictionary/Gametogenesis)

*[www.geocities.com/biologia\\_online2000/gametoge.html](http://www.geocities.com/biologia_online2000/gametoge.html)*

[www.acs.ucalgary.ca/~browder/gameto.ht](http://www.acs.ucalgary.ca/~browder/gameto.ht)