

activando diferentes vías de transducción de señales que promuevan la diferenciación y/o proliferación celulares, o bien como ligandos de muerte, promoviendo la ejecución del programa apoptótico.

Como ejemplos de factores que promueven la supervivencia folicular podemos citar las hormonas estimulante del folículo (FSH) y LH y los esteroides (estrógenos y progesterona), así como diversas hormonas (de crecimiento [GH] e insulina) y factores de crecimiento (epidérmico [EGF], el básico derivado de fibroblastos [bFGF], y el semejante a la insulina [IGF]-I), cuyos efectos particulares sobre las estirpes celulares en el folículo en diferentes estadios de desarrollo se han descrito anteriormente [Markström y cols. *Reproduction* 123: 23-30 (2002)].

En cambio, entre los factores que pueden inducir a la atresia folicular podemos citar la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) de origen ovárico, los andrógenos, algunos de los factores proinflamatorios, (p.ej., interleucina [IL]-6 y factor de necrosis tumoral [TNF]- α), los radicales libres y, probablemente, las señales específicamente acopladas a la síntesis de ceramidas, como el ligando Fas [Frago y cols. *Endocrinol. Nutr.* 48: 272-280 (2001)].

El balance entre las señales pro- y antiapoptóticas, en cualquier momento de la vida celular, determinará el destino final de la célula. En el caso de que la mitocondria esté involucrada en la ejecución del programa apoptótico, la asociación del citocromo C con el *factor-1 activador de las proteasas apoptóticas (APAF-1)* y la *pro-caspasa 9* para formar el apoptosoma, activará posteriormente la cascada de caspasas. Paralelamente, esta cascada se puede activar directamente con un daño extenso

al ADN celular, o bien a través de los receptores de muerte, responsables de la formación de un complejo de señalización inductor de muerte (DISC). Cualquiera que haya sido el mecanismo de activación, la *caspasa 3* será responsable de la exposición de fosfatidilserina en la superficie celular, una señal que promueve la eliminación de la célula por células con capacidad fagocítica, y la liberación de la ADNasa activada por caspasa, responsable de la fragmentación internucleosómica del DNA [Hengartner. *Nature* 407: 770-776 (2000)].

En contraposición a su función como un regulador crítico de la diferenciación folicular y el mantenimiento de la homeostasia ovárica, la regulación aberrante de la apoptosis puede asociarse a diversas condiciones patológicas. Así, por ejemplo, la sobreexpresión de las proteínas de la familia Bcl2 en células foliculares hace que decrezca la atresia y promueve la tumorigénesis en las células germinales.

Por lo tanto, es particularmente interesante la identificación de las vías que se encuentran activadas en los folículos individuales como un primer paso para definir los que tendrían la capacidad adecuada de respuesta a la estimulación, y en consecuencia, determinar qué mecanismos serían responsables de su selección en perjuicio de otros folículos destinados a convertirse en atrésicos.

De acuerdo a los datos que aparecen en la literatura, la regulación de los patrones de expresión génica específicos de cada estirpe celular (ovocito, CG, CT) en uno o más periodos del desarrollo folicular sería el elemento principal que podría determinar la capacidad de cada folículo individual para responder a la estimulación y el tipo de respuesta que se generaría a partir de ésta.

CONCEPTOS GENERALES SOBRE LA REPRODUCCIÓN

Florencia Correa Fiz

Becaria de Investigación, Departamento de Biología molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga

Para la reproducción no es imprescindible el sexo. Los organismos unicelulares pueden reproducirse por simple división mitótica y la mayoría de las plantas lo hacen vegetativamente. Las anémonas y los gusanos de mar pueden dividirse en dos mitades y regenerarse, produciendo la mitad faltante. Aunque esta **reproducción asexual** es simple y directa, da lugar a una descendencia idéntica al organismo paterno. La **reproducción sexual** implica en cambio, la mezcla de genomas procedentes de dos individuos y la generación de progenie, que se diferencia entre sí y de sus dos progenitores. Debido a que la mayoría de plantas y animales ha adoptado la reproducción sexual, ésta debe presentar grandes ventajas frente a la asexual. La razón parece encontrarse en que la redistribución de los genes a través de la reproducción sexual ayuda a la especie a sobrevivir en

un ambiente que sufre alteraciones imprevisibles. Así, si un progenitor produce numerosos descendientes, existirá una mayor probabilidad de que como mínimo uno de ellos posea las características necesarias para sobrevivir.

La **fecundación** es el proceso por el cual dos células sexuales, **los gametos**, se fusionan formando un cigoto diploide que se desarrollará para generar un nuevo individuo. Este proceso cumple dos funciones importantes, ya que permite la transmisión de genes de padres a hijos, y desencadena en el huevo una serie de reacciones metabólicas que permitirán la iniciación de los procesos que dan lugar al desarrollo embrionario. Aún cuando este proceso varía en detalle de una especie a otra, pueden distinguirse acontecimientos comunes a todos los organismos de reproducción sexual:

I: Contacto y reconocimiento entre gametos,

lo que involucra tanto el pasaje de los espermatozoides, la interacción de éstos con las distintas cubiertas extracelulares del ovocito y la puesta en marcha de la reacción acrosómica con la liberación de las enzimas hidrolíticas.

II: Entrada del espermatozoide, que incluye la penetración de las cubiertas del ovocito, la fusión de las membranas, la despolarización de la membrana del ovocito y la reacción cortical, que llevan al bloqueo de la poliespermia.

III: Fusión del material genético de ambas células, regenerando un genoma diploide funcional.

IV: Activación del metabolismo del huevo para comenzar el desarrollo a través de las primeras divisiones mitóticas y la expresión de genes maternos.

Todos los organismos con reproducción sexual poseen células muy especializadas con la mitad de la dotación cromosómica de las células somáticas. Estas células, denominadas **gametos**, se unen en la fecundación para generar un nuevo individuo con una dotación completa de cromosomas. Los animales presentan dos tipos de gametos: el **espermatozoide**—generalmente una célula móvil y pequeño— y el **óvulo**—una célula grande e inmóvil—.

El **espermatozoide**—el gameto sexual masculino— está optimizado para la propagación de los genes paternos: es **móvil**, debido a que tiene un sistema de propulsión para transferir su núcleo; es **aerodinámico**, para conseguir velocidad y eficiencia en la tarea de fecundación.

El espermatozoide suele estar formado por dos regiones morfológicas y funcionalmente diferentes, rodeadas por una misma membrana plasmática: la **cola**, que lo impulsa hacia el ovocito y le ayuda a penetrar a través de su envoltura, y la **cabeza**, con su núcleo haploide condensado. La cola es un largo flagelo situado por detrás del núcleo, que utiliza la energía del ATP generado por las mitocondrias muy especializadas situadas en la parte anterior de la cola del espermatozoide. En la cabeza se encuentra, además, la vesícula acrosómica que contiene las enzimas hidrolíticas, que permiten el paso a través de la estructura externa del ovocito.

El óvulo, ovocito u oocito es la única célula de un animal superior capaz de desarrollarse produciendo un nuevo individuo. Los oocitos de la mayoría de las especies animales son células grandes, con gran cantidad de reservas de todos los materiales necesarios para las primeras etapas del desarrollo. Típicamente estos gametos son ovoides, con un diámetro que varía entre las diferentes especies. El citoplasma del oocito tiene reservas en forma de vitelo, que es rico en lípidos, proteínas y polisacáridos.

Por último, las cubiertas de los ovocitos, constituyen otra peculiaridad. Se trata de matriz extracelular especializada compuesta principalmente por glucoproteínas que recibe distintos nombres de acuerdo a la especie. De esta manera, se la denomina corion en los peces, envoltura o cubierta vitelina en los anfibios y equinodermos, membrana perivitelina en las aves, y zona pelúcida en los mamíferos, siendo todas ellas estructuras homólogas en cuanto a su rol en la fecundación. Los ovocitos de los no mamíferos pueden presentar además otras capas que envuelven a la cubierta. En los anfibios, durante el paso de los ovocitos desde el ovario hasta el oviducto se recubren de una serie de capas de material gelatinoso denominado ganga. Análogamente, los ovocitos de las aves se rodean de albúmina y una cubierta calcárea durante el paso por el oviducto.

Dentro de las funciones más importantes que cumplen estas estructuras se pueden nombrar:

- 1: Unión del espermatozoide.
- 2: Inducción de la reacción acrosómica
- 3: Mediar la especificidad de especie durante la interacción de las gametas, en algunas especies
- 4: Bloqueo de la poliespermia después de la fecundación
- 5: Protección del embrión, anterior a la implantación en mamíferos y durante las primeras etapas en los animales con desarrollo externo.

La mayor parte de estas funciones se han dilucidado en mamíferos, sin embargo el estudio en otras especies avanza año tras año. En el próximo número veremos con más detalle, a modo de ejemplo, la reproducción en un anfibio.

EVOLUCIÓN HACIA LA PLURICELULARIDAD: TEORÍA DE JUEGO Y METABOLISMO

Alicia Esteban del Valle*, Juan Antonio Pérez Claros[†] & Juan Carlos Aledo

**Licenciada en Biología. †Investigador del Departamento de Ecología y Geología. ‡Profesor Titular del Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga.*

Reza el refrán que más vale sólo que mal acompañado. Aunque no es menos cierto que mejor bien acompañado que sólo. Muy posiblemente estas máximas estuvieron presentes, hace más de 600 millones de años, en el tránsito hacia la pluricelularidad. El paso de organismos

unicelulares a pluricelulares constituye una de las mayores transiciones en la evolución de los organismos complejos. Los principales beneficios de la pluricelularidad se deben a la diferenciación celular, esto es, a la división de trabajo entre los distintos tipos de células que forman