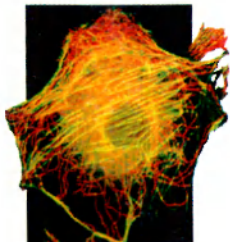


Contenido

FACULTAD DE CIENCIA
Y TECNOLOGÍA
BIBLIOTECA

Sede Paraná - 02



Sección I. Introducción

1. <i>Visión global de la célula e investigación celular</i>	3
• ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LAS CÉLULAS	4
La primera célula	4
Evolución del metabolismo	7
Procariotas actuales	8
Células eucariotas	9
Desarrollo de organismos multicelulares	12
• CÉLULAS COMO MODELOS EXPERIMENTALES	15
E. coli	15
Levaduras	16
Dictyostelium discoideum	17
Caenorhabditis elegans	17
Drosophila melanogaster	18
Arabidopsis thaliana	18
Vertebrados	18
• INSTRUMENTOS DE LA BIOLOGÍA CELULAR	20
Microscopía óptica	21
Microscopía electrónica	25
Separación subcelular	28
Crecimiento de las células animales en cultivo	29
Cultivo de células vegetales	34
Virus	34
EXPERIMENTO CLAVE: Cultivo celular animal	32
MEDICINA MOLECULAR: Virus y cáncer	35
2. <i>Química celular</i>	41
• COMPOSICIÓN MOLECULAR DE LAS CÉLULAS	41
Carbohidratos	42
Lípidos	44
Ácidos nucleicos	48
Proteínas	50
• PAPEL CENTRAL DE LAS ENZIMAS COMO CATALIZADORES BIOLÓGICOS	56
Actividad catalizadora de las enzimas	56
Mecanismos de catálisis enzimática	58
Coenzimas	61
Regulación de la actividad enzimática	61
• ENERGÍA METABÓLICA	63
Energía libre y ATP	63
Generación de ATP a partir de glucosa	66
Producción de energía a partir de otras moléculas orgánicas	71
Fotosíntesis	72
• BIOSÍNTESIS DE LOS COMPONENTES CELULARES	73
Carbohidratos	74
Lípidos	75
Proteínas	76
Ácidos nucleicos	79
• MEMBRANAS CELULARES	79
Lípidos de membrana	80
Proteínas de membrana	81

contenido

Transporte a través de membranas celulares	82
EXPERIMENTO CLAVE: Plegamiento de las cadenas polipeptídicas	52
MEDICINA MOLECULAR: Fenilcelonuria	77

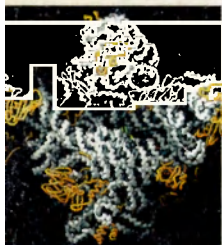
3. Fundamentos de biología molecular 89

• HERENCIA, GENES Y ADN	89
Genes y cromosomas	90
Genes y enzimas	91
Identificación del ADN como el material genético	93
Estructura del ADN	94
Replicación del ADN	95
• EXPRESIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA	96
Colinealidad de genes y proteínas	97
Papel del ARN mensajero	98
Código genético	99
Virus ARN y transcripción inversa	100
• ADN RECOMBINANTE	103
Endonucleasas de restricción	104
Generación de moléculas de ADN recombinante	107
Vectores para el ADN recombinante	108
Secuenciación de ADN	111
Expresión de genes clonados	113
Amplificación de ADN con la reacción en cadena de la polimerasa	115
• DETECCIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS Y PROTEÍNAS	117
Hibridación de ácidos nucleicos	117
Detección de pequeñas cantidades de ADN o ARN por PCR	119
Sondas de anticuerpos para proteínas	119
Sondas de búsqueda en bibliotecas de ADN recombinante	121
• FUNCIÓN DE LOS GENES EN EUCARIOTAS	123
Análisis genético en levaduras	123
Transferencia de genes en plantas y animales	125
Mutagénesis de ADN clonados	128
Introducción de mutaciones en genes celulares	128
EXPERIMENTO CLAVE: Hipótesis de provirus de ADN	102
MEDICINA MOLECULAR: VIH y sida	105

Sección II. Flujo de la información genética

4. Organización y secuenciación de los genomas celulares 139

• COMPLEJIDAD DE LOS GENOMAS DE EUCARIOTAS	139
Intrones y exones	141
Secuencias de ADN repetitivas	145
Duplicación génica y pseudogenes	148
Composición del genoma en los eucariotas superiores	149
• CROMOSOMAS Y CROMATINA	150
Cromatina	150
Centrómeros	154
Telómeros	157
• SECUENCIAS DE LOS GENOMAS COMPLETOS	158
Genomas procariotas	159
El genoma de levaduras	161



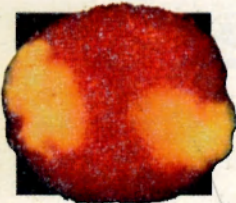
contenido

Los genomas de <i>Caenorhabditis elegans</i> y <i>Drosophila melanogaster</i>	163
Genomas de plantas	165
Genoma humano	167
EXPERIMENTO CLAVE: Descubrimiento de los intrones	142
EXPERIMENTO CLAVE: El genoma humano	170
<hr/>	
5. Replicación, mantenimiento y reorganización del ADN genómico	179
• REPLICACIÓN DEL ADN	179
ADN polimerasas	180
Horquilla de replicación	182
Fidelidad de replicación	188
Orígenes e iniciación de la replicación	189
Telómeros y telomerasa: replicación de los extremos de los cromosomas	191
• REPARACIÓN DEL ADN	192
Inversión directa del ADN dañado	194
Reparación por escisión	196
Reparación propensa al error	201
Reparación recombinatoria	202
• RECOMBINACIÓN ENTRE SECUENCIAS HOMÓLOGAS DE ADN	204
Las moléculas de ADN se recombinan mediante roturas y uniones	205
Modelos de recombinación homóloga	207
Enzimas implicadas en la recombinación homóloga	209
• REORGANIZACIÓN DEL ADN	211
Recombinación específica de sitio	211
Transposición vía intermediarios de ADN	216
Transposición vía intermediarios de ARN	220
Amplificación génica	225
MEDICINA MOLECULAR: Cáncer de colon y reparación del ADN	203
EXPERIMENTO CLAVE: Reorganización de los genes de inmunoglobulinas	218
<hr/>	
6. Síntesis y maduración del ARN	231
• TRANSCRIPCIÓN EN PROCARIOTAS	231
ARN polimerasa y transcripción	232
Control negativo de la transcripción y represores	236
Control positivo de la transcripción	238
• ARN POLIMERASAS EUCARIÓTICAS Y FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN GENERALES	239
ARN polimerasas eucarióticas	239
Factores de transcripción generales e iniciación de la transcripción por la ARN polimerasa II	240
Transcripción por las ARN polimerasas I y III	243
• REGULACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN EN EUCARIOTAS	244
Secuencias de regulación en cis: promotores y estimuladores	245
Proteínas de regulación transcripcional	249
Estructura y función de los activadores de la transcripción	252
Represores eucarióticos	255
Relación entre la estructura cromatínica y la transcripción	256
Regulación de la transcripción por ARNs no codificantes	259
Metilación del ADN	260
• MADURACIÓN Y RENOVACIÓN DEL ARN	261
Maduración de los ARNs ribosómicos y de transferencia	262
Maduración del ARNm en eucariotas	264
Mecanismos de corte y empalme o splicing	266
Corte y empalme alternativo	272
Corrección del ARN	273

contenido

Degradación del ARN	274
EXPERIMENTO CLAVE: Aislamiento de un factor de transcripción eucariótico	251
EXPERIMENTO CLAVE: Descubrimiento del RNPsn	268

7. Síntesis de proteínas, procesamiento y regulación	281
• TRADUCCIÓN DEL ARNM	281
ARN de transferencia	282
Ribosoma	283
Organización de los ARNm mensajeros e inicio de la traducción	289
Mecanismo de la traducción	291
Regulación de la traducción	296
• PLEGAMIENTO Y PROCESAMIENTO DE PROTEÍNAS	298
Chaperonas y plegamiento de proteínas	298
Enzimas y plegamiento de proteínas	303
Escisión de proteínas	303
Glicosilación	305
Anclaje de lípidos	307
• REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LAS PROTEÍNAS	309
Regulación por pequeñas moléculas	310
Fosforilación de proteínas	311
Interacciones proteína-proteína	313
• DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS	313
Vía de la ubiquitina-proteasoma	313
Proteólisis lisosómica	315
EXPERIMENTO CLAVE: Papel catalítico del ARN ribosómico	288
MEDICINA MOLECULAR: Antibióticos y síntesis de proteínas	292



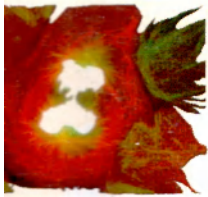
Sección III. Estructura y función celulares

8. Núcleo	323
• ENVUELTA NUCLEAR Y TRÁFICO ENTRE EL NÚCLEO Y EL CITOPLASMA	323
Estructura de la envuelta nuclear	324
Complejo del poro nuclear	326
Transporte selectivo de proteínas desde y hacia el núcleo	328
Regulación del transporte de proteínas al núcleo	332
Transporte de ARNs	334
• ORGANIZACIÓN INTERNA DEL NÚCLEO	335
Cromosomas y estructura de orden superior de la cromatina	335
Dominios funcionales en el interior del núcleo	337
• NUCLÉOLO	339
Genes de ARN ribosómico y organización del nucléolo	339
Transcripción y procesamiento del ARNr	342
Ensamblaje de ribosomas	344
• EL NÚCLEO DURANTE LA MITOSIS	345
Disgregación de la envuelta nuclear	348
Condensación de los cromosomas	348
Reorganización del núcleo interfásico	349
EXPERIMENTO CLAVE: Identificación de las señales de localización nuclear	330
MEDICINA MOLECULAR: Enfermedades de la lámina nuclear	340

9. Distribución y transporte de proteínas: Retículo endoplásmico, aparato de Golgi y lisosomas	355
• RETÍCULO ENDOPLÁSMICO	355
Retículo endoplásmico y secreción de proteínas	356
Marcaje de las proteínas para dirigirse al retículo endoplásmico	357
Inserción de las proteínas en la membrana del RE	362
Plegamiento y procesamiento de las proteínas en el RE	366
RE liso y síntesis de lípidos	369
Exportación de proteínas y lípidos desde el RE	372
• APARATO DE GOLGI	374
Organización del Golgi	375
Glicosilación de proteínas en el Golgi	377
Metabolismo de lípidos y de polisacáridos en el Golgi	379
Distribución y exportación de proteínas desde el aparato de Golgi	380
• MECANISMO DE TRANSPORTE DE LAS VESÍCULAS	382
Aproximaciones experimentales al conocimiento del transporte de las vesículas	383
Selección de la mercancía, proteínas de revestimiento y gemación de vesículas	385
Fusión de las vesículas	387
• LISOSOMAS	389
Hidrolasas lisosómicas ácidas	389
Formación y formación del lisosoma	390
Autofagia	393
EXPERIMENTO CLAVE: Hipótesis de la señal	360
MEDICINA MOLECULAR: Enfermedad de Gaucher	392
10. Energía y metabolismo: Mitocondrias, cloroplastos y peroxisomas	399
• MITOCONDRIAS	399
Formación de las mitocondrias	400
Metabolismo de las mitocondrias	401
Importación de proteínas y formación de las mitocondrias	403
• MECANISMO DE LA FOSFORILACIÓN OXIDATIVA	408
Cadena de transporte de electrones	408
Acoplamiento quimiosmótico	410
Transporte de metabolitos a través de la membrana interna	414
• CLOROPLASTOS Y OTROS PLÁSTIDOS	415
Estructura y función de los cloroplastos	415
Genoma del cloroplasto	417
Internalización y distribución de las proteínas del cloroplasto	418
Otros plástidos	420
• FOTOSÍNTESIS	422
Flujo de electrones a través de los fotosistemas I y II	422
Flujo cíclico de electrones	425
Síntesis de ATP	426
• PEROXISOMAS	426
Funciones de los peroxisomas	427
Formación del peroxisoma	429
MEDICINA MOLECULAR: Enfermedades de las mitocondrias: neuropatía óptica hereditaria de Leber	406
EXPERIMENTO CLAVE: Teoría quimiosmótica	412
11. Citoesqueleto y movimiento celular	435
• ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN DE LOS FILAMENTOS DE ACTINA	435
Ensamblaje y desensamblaje de los filamentos de actina	436

contenido

Organización de los filamentos de actina	440
Asociación de los filamentos de actina con la membrana plasmática	442
Protuberancias de la superficie celular	445
• ACTINA, MIOSINA Y MOVIMIENTO CELULAR	447
Contracción muscular	447
Asociaciones contráctiles de actina y miosina en células no musculares	451
Miosomas no convencionales	453
Migración y arrastre celular	454
• FILAMENTOS INTERMEDIOS	455
Proteínas de los filamentos intermedios	455
Ensamblaje de los filamentos intermedios	456
Organización intracelular de los filamentos intermedios	457
Funciones de las queratinas y neurofilamentos: enfermedades de la piel y sistema nervioso	459
• MICROTÚBULOS	462
Estructura, ensamblaje e inestabilidad dinámica de los microtúbulos	462
Centrosoma, centriolos y organización de los microtúbulos	464
Reorganización de los microtúbulos durante la mitosis	466
Estabilización de los microtúbulos y polaridad celular	467
• MOTORES MICROTUBULARES Y MOVIMIENTOS	468
Identificación de las proteínas motoras microtubulares	468
Transporte de orgánulos y organización intracelular	472
Separación de los cromosomas mitóticos	474
Cilios y flagelos	474
EXPERIMENTO CLAVE: La expresión de una queratina mutante causa un desarrollo anómalo de la piel	460
EXPERIMENTO CLAVE: Aislamiento de la quinesina	470
<hr/>	
12. Superficie celular	483
• ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA	483
Bicapa lipídica	483
Proteínas de membrana	486
Movilidad de las proteínas de la membrana	490
Glicocáliz	492
• TRANSPORTE DE MOLÉCULAS PEQUEÑAS	493
Difusión pasiva	494
Difusión facilitada y proteínas transportadoras	494
Canales iónicos	496
Transporte activo dirigido por la hidrólisis de ATP	503
Transporte activo dirigido por gradientes iónicos	507
• ENDOCITOSIS	508
Fagocitosis	510
Endocitosis mediada por receptor	511
Tráfico de proteínas en la endocitosis	515
• PAREDES CELULARES Y MATRIZ EXTRACELULAR	518
Paredes celulares bacterianas	518
Paredes celulares vegetales	519
Matriz extracelular	522
• INTERACCIONES CÉLULA-CÉLULA	528
Proteínas de adhesión celular	528
Uniones estrechas	531
Uniones de tipo gap	531
Adhesión de las células vegetales y plasmodesmos	532
MEDICINA MOLECULAR: Fibrosis quística	509
EXPERIMENTO CLAVE: Receptor de las LDL	512



Sección IV. Regulación celular

13. Señalización celular	541
• MOLÉCULAS SEÑALIZADORAS Y SUS RECEPTORES	541
Tipos de señalización célula-célula	542
Hormonas esteroideas y superfamilia de receptores de esteroides	543
Óxido nítrico y monóxido de carbono	545
Neurotransmisores	546
Hormonas peptídicas y factores de crecimiento	546
Eicosanoides	548
Hormonas vegetales	549
• FUNCIONES DE LOS RECEPTORES DE LA SUPERFICIE CELULAR	550
Receptores asociados a proteínas G	551
Receptores proteína-tirosina quinasa	553
Receptores de citoquinas y proteína-tirosina quinasa no receptoras	557
Receptores asociados a otras actividades enzimáticas	557
• VÍAS DE TRANSDUCCIÓN INTRACELULAR DE SEÑALES	558
Vía del AMPc: segundos mensajeros y fosforilación de proteínas	559
GMP cíclico	561
Fosfolípidos y Ca ²⁺	562
Ras, Raf y vía de las MAP quinasa	565
Vía JAK/STAT	570
• TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES Y CITOESQUELETO	571
Integrinas y transducción de señales	571
Regulación del citoesqueleto de actina	574
• SEÑALIZACIÓN EN EL DESARROLLO Y EN LA DIFERENCIACIÓN	575
Vía del receptor tirosina quinasa/Ras/Raf/ERK en <i>Drosophila</i> y en <i>C. elegans</i>	575
Hedgehog y Wnt	577
Señalización por Notch	578
• REGULACIÓN DE LA MUERTE CELULAR PROGRAMADA	579
Caspasas y apoptosis	580
Receptores implicados en la muerte celular y la activación de las caspasas	582
Señalización de la supervivencia celular	582
EXPERIMENTO CLAVE: Proteína-tirosina quinasa Src	554
MEDICINA MOLECULAR Cáncer, transducción de señales y oncogenes ras	572
14. Ciclo celular	591
• CICLO CELULAR EUCARIOTA	591
Fases del ciclo celular	592
Regulación del ciclo celular por el crecimiento celular y por señales extracelulares	594
Puntos de control del ciclo celular	596
Restringir la replicación del ADN a una vez por ciclo celular	598
• REGULADORES DE LA PROGRESIÓN DEL CICLO CELULAR	599
MPF: un dímero de Cdc2 y ciclina	599
Familias de ciclinas y quinasa dependientes de ciclina	603
Factores de crecimiento y ciclina de tipo D	605
Inhibidores de la progresión del ciclo celular	606
• SUCESOS DE LA FASE M	608
Etapas de la mitosis	608
MPF y progresión a la metafase	611
Proteólisis e inactivación del MPF: anafase y telofase	613

contenido

Citocinesis	614
• MEIOSIS Y FECUNDACIÓN	615
Proceso de la meiosis	615
Regulación de la meiosis en los oocitos	618
Fecundación	620
• CÉLULAS MADRE Y MANTENIMIENTO DE TEJIDOS ADULTOS	621
Proliferación de las células diferenciadas	621
Células madre	622
Aplicaciones médicas de las células madre	624
EXPERIMENTO CLAVE: Descubrimiento del MPF	600
MEDICINA MOLECULAR: Cultivo de células madre embrionarias	622
<hr/>	
15. Cáncer	631
• DESARROLLO Y CAUSAS DEL CÁNCER	631
Tipos de cáncer	631
Desarrollo del cáncer	633
Causas del cáncer	634
Propiedades de las células cancerosas	636
Transformación de las células en cultivo	640
• VIRUS TUMORALES	640
Virus de la hepatitis B y C	641
SV40 y poliomavirus	641
Papilomavirus	642
Adenovirus	643
Herpesvirus	643
Retrovirus	644
• ONCOGENES	644
Oncogenes retrovíricos	645
Proto-oncogenes	646
Los oncogenes en el cáncer en el hombre	649
Funciones de los productos oncogénicos	653
• GENES SUPRESORES DE TUMORES	657
Identificación de los genes supresores de tumores	657
Funciones de los productos de los genes supresores de tumores	661
Papel de los oncogenes y de los genes supresores de tumores en el desarrollo del tumor	663
• APLICACIONES DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER	664
Prevención y detección precoz	664
Diagnóstico molecular	665
Tratamiento	666
EXPERIMENTO CLAVE: Descubrimiento de los proto-oncogenes	648
MEDICINA MOLECULAR: STI-571: Tratamiento del cáncer dirigido contra el oncogén bcr/abl	667
<hr/>	
Respuestas a las cuestiones	675
<hr/>	
Glosario	681
<hr/>	
Índice	699