

INDICE

PRIMERA PARTE. INTRODUCCION A LA BIOLOGIA CELULAR. METODOS DE ESTUDIO

1.	Introducción e historia de la biología celular	3
	1-1. Niveles de organización en biología	3
	Los niveles de organización están correlacionados con el poder resolu- tivo de los instrumentos utilizados	5
	Resumen: Niveles de organización	7
	1-2. Historia de la biología celular	7
	La teoría celular es una generalización fundamental en biología	8
	La citogenética nació de la convergencia entre citología y genética	8
	La fisiología celular estudia diversas propiedades de la célula viviente	9
	La ultraestructura y la biología molecular implican la completa inte- gración de estructura y función celulares	10
	Resumen: La moderna biología celular	10
	1-3. Fuentes bibliográficas en biología celular	10
2.	Células procarióticas y eucarióticas. Estructura general	12
	2-1. Estructura general de las células procarióticas	12
	La <i>Escherichia coli</i> es el organismo procarionte mejor conocido	12
	La masa viviente más pequeña contiene ADN, ARN y una membrana plasmática	15
	2-2. Estructura general de las células eucarióticas	15
	La forma celular es específica para cada tipo celular	15
	El tamaño celular es generalmente microscópico	15
	La célula viviente solo revela algunos de sus componentes estructurales	15
	Luego de la fijación, la célula eucariótica revela una organización es- tructural compleja	17
	Resumen: Células procarióticas y eucarióticas	19
	2-3. Conceptos generales sobre núcleo, cromosomas y ciclo celular	20
	2-4. Conceptos básicos sobre mitosis y meiosis	21
	La mitosis mantiene la continuidad y el número diploide de los cro- mosomas	23
	La meiosis reduce los cromosomas a un número haploide	25
3.	Análisis instrumental de las estructuras biológicas	27
	3-1. Diversos tipos de microscopios de luz	27
	La microscopia de fase detecta pequeñas diferencias en el índice de refracción	28
	Las microscopias de interferencia y de Nomarski detectan variaciones continuas en el índice de refracción de estructuras celulares	30
	La microscopia de fondo oscuro se basa en la dispersión de la luz a ni- vel de interfases	30
	La microscopia de polarización usa luz polarizada para detectar aniso- tropía	30

3-2. Microscopia electrónica	32
El material biológico para el ME debe ser extremadamente fino	34
La criofractura divide las membranas a lo largo de planos de clivaje	34
Para los cortes finos se usan resinas de epoxi y ultramicrotomos	34
El contraste se puede aumentar por el método de sombreado metálico por coloración negativa	34
Diversas macromoléculas opacas sirven como trazadores	34
La microscopia electrónica de alto voltaje permite el estudio de especímenes más gruesos	35
3-3. Difracción de rayos X	36
Resumen: Microscopia	40
4. Métodos citológicos y citoquímicos	43
4-1. Cultivo de tejidos y microcirugía	43
4-2. Fijación	44
El tetróxido de osmio se usa frecuentemente en microscopia electrónica	45
Los métodos de congelación-deseccación y congelación-sustitución preservan la composición química	45
Los cortes por micrótopo implican el uso de la inclusión	46
4-3. Bases químicas de la coloración	47
En la metacromasia hay un cambio en el color original del colorante	47
Resumen: Observación de células vivas y fijadas	48
4-4. Citoquímica	49
Los métodos de fraccionamiento permiten la separación de fracciones subcelulares	51
Las partículas y macromoléculas pueden separarse por centrifugación diferencial y en gradiente	52
Los micrométodos y ultramicrométodos detectan cantidades mínimas de ciertas sustancias	52
4-5. Métodos de coloración citoquímica e histoquímica	52
Citoquímica de las proteínas	53
El reactivo de Schiff se utiliza para la detección de aldehídos en las reacciones plasmal, de PAS y Feulgen	53
Reacción de PAS o Periodic acid-Schiff	55
Los lípidos se detectan por medio de colorantes liposolubles	55
Diversas enzimas se detectan después de la incubación con sustratos apropiados	55
4-6. Métodos citoquímicos basados en técnicas físicas	57
Los métodos citofotométricos usan la absorción específica en el límite visible y ultravioleta	57
La microscopia de fluorescencia puede ser natural (autofluorescencia) o mediante el uso de fluorocromos	57
La inmunocitoquímica usa anticuerpos marcados para detectar antígenos en células y tejidos	58
Resumen: Citoquímica	61

**SEGUNDA PARTE. COMPONENTES MOLECULARES
Y METABOLISMO DE LAS CELULAS**

5. Bioquímica de la célula	67
5-1. Componentes químicos de la célula	67
El agua es el componente molecular más importante	68
Las sales y los iones son esenciales	68
Las macromoléculas son polímeros de unidades monoméricas repetidas	69
5-2. Proteínas	69
La estructura primaria de la proteína es la secuencia de los aminoácidos	70
La estructura secundaria de las proteínas puede adoptar una hélice o una conformación en hoja plegada	70
En la estructura terciaria la cadena polipeptídica se pliega en forma tridimensional de manera precisa	72

La estructura cuaternaria se refiere a las proteínas con varias subunidades	73
Las interacciones débiles son esenciales para la estructura de la proteína	73
Las proteínas tienen cargas positivas y negativas, pero en el punto isoeléctrico la carga neta es cero	74
Las proteínas celulares pueden separarse por enfoque isoeléctrico y por electroforesis en geles	74
5-3. Hidratos de carbono	75
Los polisacáridos pueden tener propiedades ácidas	77
Los hidratos de carbono se unen a las proteínas por un mecanismo en dos etapas	77
5-4. Lípidos	77
Los triglicéridos tienen tres ácidos grasos unidos al glicerol	77
Los lípidos compuestos, tales como los fosfolípidos, son los componentes principales de las membranas biológicas	78
Resumen: Componentes moleculares de las células	79
5-5. Ácidos nucleicos	81
Los ácidos nucleicos están formados por una pentosa, fosfato y cuatro bases	81
La composición de las bases del ADN presenta regularidades (A = T y G = C)	82
El ADN es una doble hélice	83
El ADN puede ser desnaturalizado y vuelto a naturalizar	84
El ADN circular puede adoptar una conformación superhelicoidal	86
El ARN tiene ribosa (en vez de desoxirribosa) y uracilo (en vez de timina)	88
Los agentes infecciosos más simples, los virioides, están constituidos exclusivamente por una cadena de ARN circular	90
Resumen: Ácidos nucleicos	90
6. Enzimas, bioenergética y respiración celular	93
6-1. Enzimas	94
Las enzimas son proteínas	94
Las enzimas son muy específicas	94
Algunas enzimas requieren cofactores	95
Los sustratos se unen al sitio activo	95
El comportamiento cinético de muchas enzimas está definido por dos parámetros: K_m y V_{max}	96
Los inhibidores de las enzimas son muy específicos	97
Algunas enzimas presentan múltiples formas moleculares. Isoenzimas	98
La célula no es simplemente una bolsa llena de enzimas	98
Las enzimas alostéricas tienen varias subunidades que interactúan entre sí	98
6-2. Regulación metabólica	99
Las enzimas pueden ser reguladas al nivel del sitio catalítico o a nivel genético	99
Las interconversiones enzimáticas también regulan el metabolismo	100
El AMP cíclico es un segundo mensajero en la acción de muchas hormonas	100
Resumen: Enzimas en la célula	102
6-3. Bioenergética	104
El concepto de entropía está relacionado con el grado de desorden molecular	104
La fotosíntesis es esencial en el ciclo biológico de la energía	105
Las células transforman energía química en otras formas de energía	105
El ATP tiene uniones de alta energía	106
6-4. Respiración celular	107
La glucólisis anaerobia solo produce dos ATPs por molécula de glucosa	107
La respiración aerobia produce 36 ATPs por molécula de glucosa	108
El ciclo de Krebs es la vía final común en la degradación de las moléculas	108

La cadena respiratoria libera energía a partir de pares de electrones y en diversas etapas	109
La oxidación fosforilativa produce ATP utilizando la energía liberada por los pares de electrones	109
Resumen: Bioenergética y respiración celular	110

TERCERA PARTE. LA ESTRUCTURA SUPRAMOLECULAR Y LA SUPERFICIE CELULAR

7. La organización supramolecular y el origen de las células	115
7-1. Configuración de las moléculas de proteína	116
7-2. Organización de las macromoléculas	116
Los virus son el resultado de la organización de ácidos nucleicos y proteínas	117
Las fibras de colágeno son agregados supramoleculares de tropocolágeno	117
El fibrinógeno y la trombina están involucrados en la coagulación de la sangre	118
El glucógeno se dispone en partículas con tres niveles de organización	118
7-3. Estructuras membranosas elementales	119
Los lípidos tienden a formar monocapas	119
Las bicapas lipídicas constituyen importantes modelos	121
Los sistemas fosfolípido-agua pueden formar estructuras hexagonales o laminares	121
Los liposomas y las vesículas fosfolipídicas tienen muchas aplicaciones en biología y medicina	121
Resumen: Organización supramolecular	124
7-4. El origen de las células	124
La evolución química produjo moléculas orgánicas que contenían carbono	125
Los mecanismos de agregación formaron los primitivos proteínoides	125
Las células procarióticas precedieron a las eucarióticas	126
Resumen: Origen de las células	126
8. La membrana celular y la permeabilidad. Las interacciones celulares	129
8-1. Organización molecular de la membrana celular	130
La membrana celular está compuesta por proteínas, lípidos e hidratos de carbono	130
Los lípidos tienen una distribución asimétrica en la membrana	130
Los hidratos de carbono se hallan formando glicolípidos y glicoproteínas	132
Las proteínas de la membrana son periféricas o intrínsecas	132
Los polipéptidos principales de la membrana del eritrocito están bien caracterizados	134
En la membrana hay muchas enzimas que están distribuidas asimétricamente	135
Resumen: Organización molecular de la membrana celular	135
8-2. Modelos moleculares de la membrana celular	136
El modelo de unidad de membrana está siendo revisado	136
El modelo del mosaico fluido ha recibido general aceptación	137
La fluidez de la membrana se puede estudiar mediante técnicas físicas y biológicas	139
La fluidez de la membrana explica el acoplamiento de los receptores a la adenilciclase	139
La vaina de mielina y los fotorreceptores contienen membranas multilamelares	140
Resumen: Modelos moleculares de la membrana	143
8-3. Permeabilidad celular	143
A través de la membrana hay diferencias en la concentración iónica y el potencial eléctrico	144
La difusión pasiva de las moléculas depende del gradiente de concentración y el coeficiente de partición	144

La difusión pasiva de los iones depende de los gradientes de concentración y eléctrico	145
El transporte activo implica el uso de energía	146
Para el flujo activo de sodio se propone una bomba de sodio	146
El transporte iónico implica el uso de poros cargados en la membrana	148
El transporte aniónico de los eritrocitos implica el polipéptido de la banda 3	148
Diversas sustancias utilizan un mecanismo transportador	150
La selectividad del transporte depende de los sistemas de permeasas	150
Las grandes moléculas pueden penetrar en la célula por diversos mecanismos	151
Resumen: Permeabilidad celular	151
8-4. Diferenciaciones de la superficie celular y comunicaciones intercelulares	152
Las microvellosidades aumentan mucho la superficie de la membrana celular	152
Los desmosomas y uniones intermedias y estrechas sirven para la unión intercelular mecánica	154
Las uniones en hendidura o nexos intervienen en las comunicaciones intercelulares	154
Las uniones en hendidura representan canales permeables a los iones y moléculas pequeñas	157
El acoplamiento entre las células también implica una cooperación metabólica	158
En las células cancerosas el acoplamiento puede estar alterado	159
Resumen: Diferenciaciones de la membrana celular y comunicaciones intercelulares	159
8-5. Las cubiertas de la membrana y el reconocimiento celular	160
A la cubierta celular se le atribuyen diversas funciones	160
El reconocimiento de una célula con otra implica una adhesión específica y la inhibición por contacto	162
Las células cancerosas muestran muchos cambios en las propiedades de la superficie celular	162
La transformación cancerosa de las células puede ser producida por ciertos virus	164
Resumen: Cubierta celular y reconocimiento celular	166

CUARTA PARTE. CITOPLASMA Y ORGANOIDES CITOPLASMATICOS

9. El citoesqueleto y la motilidad celular. Microtúbulos y microfilamentos	171
9-1. El citosol y el citoesqueleto	171
La trama del citoesqueleto está constituida por microtúbulos y microfilamentos	173
Resumen: El citoesqueleto	174
9-2. Microtúbulos	175
La tubulina es la principal proteína de los microtúbulos	176
Los microtúbulos se organizan a partir de dímeros de tubulina	176
En células cultivadas los microtúbulos pueden detectarse por anticuerpos antitubulinas específicos	177
Los microtúbulos citoplasmáticos cumplen diversas funciones	177
Resumen: Propiedades de los microtúbulos	178
9-3. Organoides microtubulares, cilios, flagelos y centriolos	179
Los movimientos ciliar y flagelar se encuentran en diversas células aisladas formando tejidos	179
El aparato ciliar comprende el cilio, los cuerpos basales y las raicillas ciliares	179
El axonema contiene 9 + 2 pares de microtúbulos	180
Los cuerpos basales o cinetosomas y los centriolos contienen tripletes de microtúbulos	180
En el movimiento ciliar hay desplazamiento de los pares de microtúbulos e intervención de dineína	183

En el síndrome de Kartagener hay una mutación que implica la falta de dineína	184
Los fotorreceptores derivan de cilios	184
Los cilios y los flagelos derivan de los cuerpos basales	184
Resumen: Estructura, movimiento y origen de los cilios y flagelos	187
9-4. Microfilamentos	188
La microscopia electrónica de alto voltaje revela un retículo microtrabecular en el citosol	188
La actina, miosina y otras proteínas relacionadas con la contracción se encuentran también en células no musculares	189
Las proteínas contráctiles y reguladoras pueden ser detectadas por medio de anticuerpos específicos	189
Se pueden reconocer dos tipos de microfilamentos	190
Los microfilamentos intervienen en todos los procesos de motilidad de las células	190
La ciclosis o corriente citoplasmática se observa en células vegetales voluminosas	191
El movimiento ameboide es característico de las amebas y de muchas células libres	191
Resumen: Microfilamentos, ciclosis y movimiento ameboide	193
10. Retículo endoplásmico y secreción celular I	197
10-1. Morfología general del sistema de endomembranas	199
Los ribosomas se unen con el retículo endoplásmico por la unidad 60 S y parece implicar a las riboforinas	202
El retículo endoplásmico liso carece de ribosomas	202
Resumen: Retículo endoplásmico	204
10-2. Microsomas. Estudios bioquímicos	204
Las membranas microsómicas tienen una composición lipoproteica compleja	204
Los microsomas contienen dos sistemas transportadores de electrones	205
Varias enzimas microsómicas producen glucosidación e hidroxilación de aminoácidos	207
Las enzimas microsómicas muestran asimetría a través de la membrana	207
Resumen: Microsomas	208
10-3. Funciones del retículo endoplásmico	208
La biogénesis de la membrana implica un mecanismo múltiple	208
Las membranas del retículo endoplásmico fluyen a través del citoplasma	209
Los iones y pequeñas moléculas son transportados a través de la membrana del retículo endoplásmico	209
El retículo endoplásmico liso tiene funciones especiales en la detoxificación, síntesis de lípidos y glucogenólisis	209
Resumen: Funciones del retículo endoplásmico	210
10-4. El retículo endoplásmico y la síntesis de proteínas exportables	210
En el ARN mensajero, unido al retículo endoplásmico hay codones iniciales que codifican un péptido señal hidrofóbico	211
El péptido señal es luego separado por una peptidasa señal	211
Las proteínas de membrana se fabrican y se organizan en diversos compartimientos	212
Resumen: Síntesis de proteínas exportables. La hipótesis señal	213
11. Aparato de Golgi y secreción celular II	215
11-1. Morfología del aparato de Golgi (dictiosomas)	215
Los dictiosomas tienen una cara proximal o formadora y otra distal en vías de maduración que contiene el GERL	216
La polarización de los dictiosomas implica la diferenciación de la membrana	217
Resumen: Morfología del aparato de Golgi	220
11-2. Citoquímica del aparato de Golgi	221
La composición química del aparato de Golgi es intermedia entre el RE y la membrana plasmática	221

	Las glucosiltransferasas se concentran en el Golgi	222
	Resumen: Citoquímica del aparato de Golgi	222
11-3.	Funciones del aparato de Golgi	223
	La síntesis de glucoesfingolípidos y glucoproteínas es una de las funcio- nes principales del Golgi	223
	La glucosidación de lípidos y proteínas está alterada en las células can- cerosas	225
	La función principal del aparato de Golgi está relacionada con la secre- ción	225
	El ciclo secretor puede ser continuo o discontinuo	225
	El proceso secretor del páncreas muestra seis etapas consecutivas	225
	La región GERL del aparato de Golgi interviene en la formación de lisosomas	230
	La síntesis de insulina es un buen ejemplo del procesamiento celular de la secreción	231
	Resumen: Funciones del aparato de Golgi	232
12.	Mitocondrias y fosforilación oxidativa	236
12-1.	Morfología de las mitocondrias	237
	Resumen: Morfología mitocondrial	239
12-2.	Estructura mitocondrial	239
	La matriz mitocondrial contiene ribosomas y un ADN circular	240
	Las partículas F_1 están en el lado M de la membrana mitocondrial interna	240
	Las mitocondrias muestran variaciones estructurales en distintos tipos celulares	240
	Las mitocondrias son muy sensibles a las lesiones celulares y pueden degenerar	245
	Resumen: Estructura de las mitocondrias	245
12-3.	Aislamiento de las membranas mitocondriales	246
	Las membranas externa e interna muestran diferencias en estructura y composición química	247
	Las enzimas mitocondriales están altamente compartimentalizadas	247
	La membrana interna muestra variaciones regionales en estructura y contenido enzimático	249
	Resumen: Aislamiento de las membranas mitocondriales	249
12-4.	Organización molecular y funciones de las mitocondrias	250
	Los electrones fluyen a lo largo de la cadena de citocromos que tienen un gradiente de potencial de oxidorreducción	250
	La cadena respiratoria puede ser separada en cuatro complejos mole- culares	250
	El sistema de transporte electrónico está acoplado con el de fosforila- ción en tres sitios	253
	La ATPasa mitocondrial tiene una estructura compleja y funciona como una bomba de protones	253
	Los diversos complejos de la cadena respiratoria y el sistema de fosfori- lación están organizados topográficamente	254
	La hipótesis quimiostática sustenta una unión electroquímica entre la cadena respiratoria y el sistema de fosforilación	255
	La hipótesis química-conformacional implica interacciones moleculares de corta distancia	256
	Resumen: Organización molecular y función	256
12-5.	Permeabilidad mitocondrial	257
	El ADP, ATP y P_i se transportan por medio de transportadores especí- ficos	257
	Las mitocondrias muestran cambios de conformación con los estadios de la fosforilación oxidativa	257
	Las mitocondrias sufren hinchamiento y contracción por la acción de diversos agentes	259
	Las mitocondrias acumulan Ca^{2+} y fosfato	259
	Resumen: Permeabilidad mitocondrial	260

12-6. Biogénesis de las mitocondrias	260
Las mitocondrias son organoides semiautónomos	261
El ADN mitocondrial es circular y está localizado en la matriz	261
Los ribosomas mitocondriales son más pequeños que los citoplásmicos	262
Las mitocondrias pueden sintetizar principalmente proteínas hidrofóbicas	262
La hipótesis de la simbiosis sostiene que las mitocondrias y los cloroplastos son parásitos procariontes intracelulares	263
Resumen: Biogénesis mitocondrial	263
13. Los lisosomas y el sistema digestivo de la célula. Peroxisomas	267
13-1. Características principales de los lisosomas	267
Diversas técnicas citoquímicas ayudan a identificar los lisosomas	268
Los lisosomas son muy polimórficos	270
Se distinguen los lisosomas primarios y tres tipos de lisosomas secundarios	270
Las enzimas lisosómicas se sintetizan en el RE y se acumulan en la región del Golgi	272
Resumen: Lisosomas, morfología y citoquímica	272
13-2. Endocitosis	273
La fagocitosis es el proceso por el cual la célula ingiere material sólido	273
La pinocitosis se refiere a la ingestión de líquidos	273
La micropinocitosis también se utiliza para el transporte de líquidos	276
La micropinocitosis se asocia frecuentemente con la formación de vesículas con cubierta	277
La endocitosis es un mecanismo activo que involucra la contracción de microfilamentos	277
Resumen: Endocitosis y lisosomas	277
13-3. Funciones de los lisosomas. Digestión intracelular	278
La autofagia está relacionada con la renovación y recambio de los componentes celulares	278
La renovación de células y de material extracelular por los lisosomas es importante en muchos procesos del desarrollo	278
Las enzimas lisosómicas pueden ser liberadas y actuar sobre el material extracelular	278
Las enzimas lisosómicas pueden intervenir en la liberación de la hormona tiroidea y en la crinofagia	278
Los gránulos de los leucocitos son de naturaleza lisosómica	278
Los lisosomas son importantes en las células germinales y en la fertilización	279
Los lisosomas están relacionados con muchas enfermedades o síndromes en el hombre	279
Las llamadas enfermedades por acumulación se deben a mutaciones que afectan las enzimas lisosómicas	279
Las células vegetales tienen lisosomas que intervienen en la germinación de las semillas	280
Resumen: Funciones de los lisosomas	280
13-4. Peroxisomas	280
Los peroxisomas contienen un nucleoide que falta en las microperoxidasas	280
Las enzimas peroxisómicas se originan en el RE rugoso	281
Los peroxisomas contienen enzimas relacionadas con el metabolismo del agua oxigenada	281
Los peroxisomas de las células vegetales intervienen en la fotorrespiración	281
Resumen: Peroxisomas	281
14. La célula vegetal y el cloroplasto	284
14-1. La pared celular de la célula vegetal	285
El desarrollo de las paredes primaria y secundaria está relacionado con la diferenciación celular	287

	Los componentes de la pared celular se originan en el Golgi o en relación con la membrana plasmática	287
	Los plasmodesmos establecen vías de comunicación entre células adyacentes	288
	Resumen: La pared celular	288
14-2.	El citoplasma de la célula vegetal	288
	El retículo endoplásmico se relaciona con la formación de cuerpos de proteína, glioxisomas y vacuolas	289
	El desarrollo de la semilla comprende una fase de división celular, otra de expansión y una tercera de deshidratación	289
	La germinación de la semilla involucra la síntesis de enzimas hidrolíticas	289
	Los glioxisomas son orgánoides relacionados con el metabolismo de los triglicéridos	289
	Los dictiosomas intervienen en varios procesos de secreción	290
	Las mitocondrias pueden ser distinguidas de los protoplástidos	292
	Resumen: El citoplasma de la célula vegetal	292
14-3.	El cloroplasto y otros plástidos	292
	La vida en nuestro planeta depende del cloroplasto y de su función, la fotosíntesis	293
	La morfología de los cloroplastos varía en distintas células	293
	Los cloroplastos son móviles y se dividen	293
	Los principales componentes del cloroplasto son la envoltura, el estroma y los tilacoides	293
	La criofractura es la que mejor revela la subestructura de la membrana del tilacoide	295
	El desarrollo del cloroplasto comprende la formación de los tilacoides de los grana y del estroma	297
14-4.	Organización molecular de los tilacoides	297
	En la membrana tilacoide hay varios complejos de clorofila-proteína	299
	El factor CF_1 de acoplamiento de la fosforilación y los sistemas fotosintéticos tienen una disposición vectorial	300
	Resumen: Estructura y organización molecular del cloroplasto	300
14-5.	Fotosíntesis	301
	La reacción primaria de la fotosíntesis es la reacción fotoquímica	302
	El ciclo fotosintético de la reducción del carbono o ciclo de Calvin representa el principal grupo de reacciones químicas de la fotosíntesis	304
	En ciertas angiospermas se encuentra el ciclo C_4	305
	Resumen: La fotosíntesis y el cloroplasto	305
14-6.	Un modelo estructural y funcional de la membrana del cloroplasto	306
	Bajo la acción de la luz y de la oscuridad se producen flujos de iones y cambios de conformación	307
	Resumen: Modelo estructural-funcional y cambios de conformación	308
14-7.	Los cloroplastos como orgánoides semiautónomos	309
	Resumen	309

QUINTA PARTE. EL NUCLEO Y LOS CROMOSOMAS

15.	El núcleo interfásico, la cromatina y los cromosomas	315
15-1.	La envoltura nuclear	316
	Los poros nucleares y los complejos del poro	316
	Las membranas anilladas son acúmulos del complejo del poro	318
	Los poros nucleares constituyen una barrera de difusión selectiva entre el núcleo y el citoplasma	318
	Las proteínas nucleares se acumulan selectivamente en el núcleo	319
	Resumen: La envoltura nuclear	319
15-2.	La cromatina	321
	Los núcleos contienen una cantidad constante de ADN	321
	Los cortes finos no permiten revelar detalles de la estructura de la cromatina	322
	La cromatina es un complejo de ADN e histonas	323

Los extendidos de cromatina permiten revelar una estructura en forma de cuentas de collar	324
El nucleosoma es un octámero de histonas con 200 pares de bases de ADN	326
La fibra de cromatina es resultado del plegamiento de la cadena de nucleosomas	328
Resumen: La cromatina	328
15-3. Los cromosomas	329
La forma del cromosoma está determinada por la posición del centrómero	329
Nomenclatura de los componentes: cromátida, centrómero, cinetocoro, telómero, satélite, constricción secundaria, organizador nucleolar	329
El cariotipo comprende todas las características de un conjunto cromosómico	331
Las proteínas no histónicas forman un armazón cromosómico, al cual se unen las asas de ADN	333
15-4. Heterocromatina	335
La heterocromatina puede ser facultativa o constitutiva	335
La heterocromatina es generalmente inactiva desde el punto de vista genético	336
La heterocromatina constitutiva tiene secuencias repetidas de ADN	336
Resumen: Los cromosomas y la heterocromatina	337
15-5. El nucléolo	338
El nucléolo muestra una zona fibrilar y otra granular	338
El nucléolo se desarma y rearma durante la mitosis	340
Resumen: El nucléolo	340
16 X Ciclo celular y replicación del ADN	343
16-1. Ciclo celular	343
La interfase comprende los períodos G_1 , S y G_2	344
G_1 es el período más variable del ciclo celular	344
La condensación prematura de los cromosomas permite su visualización durante G_1 , S y G_2	345
Los cromosomas condensados no sintetizan ARN	345
En etapas definidas del ciclo celular se producen determinados procesos moleculares	347
Resumen: Ciclo celular	348
16-2. Replicación del ADN	349
La replicación del ADN es semiconservadora	349
La replicación del ADN en <i>E. coli</i> es bidireccional	351
La síntesis de ADN es discontinua	352
La transcriptasa invertida copia ARN en ADN	352
Los cromosomas eucarióticos tienen múltiples sitios de replicación	354
La síntesis de ADN eucariótico es bidireccional	354
El número de unidades de replicación es regulada durante el desarrollo	354
Las células eucarióticas deben tener un mecanismo para prevenir la reanudación de la replicación dentro del mismo ciclo	355
Los nuevos nucleosomas se arman simultáneamente con la replicación de ADN	355
La síntesis de ARN continúa durante la replicación del ADN	356
Las enzimas que reparan el ADN pueden remover dímeros de timina	356
En la <i>xerodermia pigmentosa</i> los pacientes tienen una reparación defectuosa del ADN	357
Resumen: Replicación del ADN	357
17 X Mitosis y división celular	361
17-1. Descripción general de la mitosis	361
Durante la profase las cromátidas se condensan, el nucléolo se desintegra y se forma el huso	363
Durante la metafase los cromosomas se orientan en el plano ecuatorial	363

	Durante la anafase los cromosomas hijos se dirigen hacia los polos	363
	Durante la telofase los núcleos hijos se reconstruyen	364
	Resumen: Etapas de la mitosis	364
17-2.	Organización molecular y papel funcional del aparato mitótico	365
	El centrómero está asociado con el cinetocoro, que es donde se implan- tan los microtúbulos del huso	366
	Hay microtúbulos cinetocóricos, polares y libres	369
	La organización del huso está controlada por los polos y los cineto- coros	369
	El movimiento de los cromosomas metafásicos es el resultado de la in- teracción entre los microtúbulos polares y los cinetocóricos	371
	La hipótesis del equilibrio dinámico y del mecanismo de deslizamiento tratan de explicar el movimiento de los cromosomas	371
	La citocinesis de las células animales comprende un anillo contráctil basado en actina y miosina	372
	En las células vegetales las células hijas se separan por un fragmoplasto, seguido por la placa celular	372
	Resumen: El aparato mitótico	374
18. ✓	La meiosis y la reproducción sexual	377
✓ 18-1.	Comparación entre mitosis y meiosis	378
18-2.	Descripción general de la meiosis	379
	Los cromosomas leptotéricos parecen únicos y muestran cromómeros	379
	Durante el cigonema se produce el apareamiento de los homólogos y se forma el complejo sinaptonémico	379
	Durante el paquinema se produce el crossing-over y la recombinación entre las cromátidas homólogas	384
	El complejo sinaptonémico permite el alineamiento exacto de los ho- mólogos y su recombinación	384
	El nódulo de recombinación está probablemente relacionado con el crossing-over	385
	Durante el diplonema los cromosomas apareados se separan pero que- dan unidos por los quiasmas	385
	Durante la diacinesis el número de quiasmas se reduce	386
	La división meiótica I separa los centrómeros homólogos	386
	La división meiótica II separa los centrómeros hermanos	386
	La distribución de los cromosomas mitóticos y meióticos depende de la orientación del centrómero	386
	Resumen: Etapas de la meiosis	388
18-3.	Consecuencias genéticas de la meiosis y tipos de meiosis	389
	En los vegetales la meiosis es intermediaria o esporica	389
	En la mujer la meiosis puede durar hasta cincuenta años	391
	En el hombre la meiosis comienza después de la pubertad	391
	La fecundación implica la interacción especie-específica entre los ga- metos	391
	Resumen: Meiosis (continuación)	392
18-4.	Bioquímica de la meiosis	392
	Resumen	393
19.	Citogenética. Cromosomas y herencia	395
19-1.	Leyes de la herencia mendeliana	395
	La ley de la segregación enuncia que los genes se distribuyen sin mez- clarse	396
	La ley de la distribución independiente enuncia que los genes que están en cromosomas diferentes se distribuyen en forma independiente durante la meiosis	397
	Hay ligamiento entre los genes cuando están contenidos en un mismo cromosoma	397
	El ligamiento puede romperse por recombinación durante la profase meiótica	399
	La <i>Neurospora</i> es ideal para estudiar la recombinación y la expresión de los genes	399
	Resumen: Fundamentos de citogenética	399

19-2.	Cambios cromosómicos y citogenéticos	401
	En organismos euploides hay un cambio en el número de conjuntos cromosómicos, y en los aneuploides hay pérdida o ganancia de cromosomas	401
	La aneuploidía se produce por no disyunción en la meiosis o en la mitosis	402
	Las aberraciones cromosómicas se deben a alteraciones estructurales, mientras que las mutaciones génicas se producen a nivel molecular	402
	Las radiaciones y los mutágenos químicos actúan principalmente sobre la molécula de ADN	402
	Las mutaciones somáticas no se transmiten, mientras que las de las células germinales pasan a los descendientes	405
	Las principales aberraciones cromosómicas son delección, duplicación, traslocación, inversión, e intercambio de cromátidas hermanas	405
	El intercambio de cromátidas hermanas aumenta en las enfermedades en que está alterada la reparación de ADN	407
19-3.	Los cromosomas desempeñan un papel fundamental en la evolución	407
	Resumen: Aberraciones cromosómicas, acción de mutágenos, citogenética y evolución	409
20.	Citogenética humana	412
20-1.	El cariotipo humano normal	413
	En el cariotipo los cromosomas se ordenan por tamaño y posición del centrómero	413
	Diversas técnicas de bandeado se usan para revelar detalles estructurales de los cromosomas	415
	Las técnicas de bandeado revelan nuevas características para la identificación de los cromosomas	415
	Resumen: El cariotipo humano	415
20-2.	Cromosomas sexuales y determinación sexual	417
	Las cromatinas sexuales X e Y pueden ser identificadas en el núcleo interfásico	418
	La cromatina X es igual a $nX-1$ y representa heterocromatina facultativa	418
	La cromatina Y corresponde a la región heterocromática del cromosoma Y	420
	Aunque el sexo es determinado por los cromosomas sexuales, la diferenciación sexual es influida por factores hormonales	421
	Resumen: Cromosomas sexuales y determinación del sexo	421
20-3.	Anormalidades de los cromosomas humanos	422
	La aneuploidía se origina por el mecanismo de no disyunción de los cromosomas	423
	Las traslocaciones recíprocas pueden identificarse más fácilmente mediante el bandeado	423
	En diversos síndromes humanos hay anomalías en los cromosomas sexuales	423
	La anomalía cromosómica mejor conocida es el mongolismo	425
	Además de la aneuploidía, otros síndromes pueden deberse a aberraciones estructurales	427
	Con el uso de técnicas de bandeado se han detectado más de treinta síndromes nuevos	427
	Ciertos tumores muestran aberraciones cromosómicas específicas	427
	Resumen: Anormalidades cromosómicas	427
20-4.	Los cromosomas humanos y el mapa genético	428
	El daltonismo y la hemofilia son las enfermedades ligadas al sexo mejor conocidas	428
	Puede hacerse un mapa de los genes en los cromosomas por análisis del ligamiento, hibridación celular somática e hibridación <i>in situ</i>	430
	Se han hecho progresos considerables en la localización de genes en los cromosomas y en regiones de éstos	430
	Resumen: Mapa genético humano	431

SEXTA PARTE. EXPRESION DE LOS GENES

21.	El código genético y la ingeniería genética	435
21-1.	Código genético	436
	Los genes codifican proteínas. Errores del metabolismo	436
	Las mutaciones originan cambios en los aminoácidos	437
	Los genes están compuestos de ADN. Trasformación	439
	Tres nucleótidos contienen la información para un aminoácido	440
	Se usaron mensajeros artificiales para codificar el código genético	440
	Hay 61 codones para codificar 20 aminoácidos y por lo tanto hay co- dones sinónimos	441
	El codón de iniciación es AUG y el de terminación UAG, UAA y UGA	441
	El código genético es universal	442
	Resumen: El código genético	442
21-2.	Mutaciones y código genético	443
	Los efectos fenotípicos de algunas mutaciones pueden ser revertidos	443
	Los mutágenos químicos son muy específicos	443
	Resumen: Mutaciones y código genético	444
21-3.	Secuenciamiento del ADN y el código genético	445
	El secuenciamiento de los 5375 nucleótidos del fago ϕ X174 reveló la existencia de genes con partes superpuestas	446
	El secuenciamiento de los ácidos nucleicos confirmó el código ge- nético	446
	Resumen: Secuenciamiento del ADN y confirmación del código gené- tico	447
21-4.	Ingeniería genética. Enzimas de restricción	448
	Las enzimas de restricción reconocen ciertas secuencias específicas del ADN	448
	Los genes eucarióticos pueden introducirse en plásmidos y ser clona- dos en <i>E. coli</i>	449
	Resumen: Ingeniería genética	451
X 22.	Trascrición y procesamiento del ADN	454
22-1.	ARN mensajero en procariontes	455
	Los ARN mensajeros se transcriben por una única ARN polimerasa	456
	En la transcripción hay tres etapas: iniciación, alargamiento y termina- ción	456
	La transcripción está acoplada a la síntesis de proteínas	457
	Resumen: La transcripción del ARN en procariontes	459
22-2.	Trascrición en eucariontes	459
	La transcripción de los ARNs eucarióticos se cumple con la interven- ción de ARN polimerasas	459
	La transcripción puede visualizarse con el microscopio electrónico	461
	Resumen: Trascrición en eucariontes	461
22-3.	ARN mensajero eucariótico	461
	El extremo 5' del ARNm se bloquea con 7-metil-G	462
	El extremo 3' del ARNm tiene un segmento de poli A de 200 a 300 nucleótidos	462
	Los genes eucarióticos tienen a menudo segmentos intercalados que no codifican	463
	El ARN heterogéneo nuclear puede corresponder a precursores de ARNm con secuencias intercaladas	463
	Los ARNms eucarióticos están asociados con proteínas	465
	Resumen: ARN mensajero eucariótico	465
23.	Ribosomas y función del nucléolo	469
23-1.	Ribosomas	469
	Los ribosomas pueden ser libres o estar unidos a membrana	469
	El ribosoma tiene una subunidad grande y otra pequeña	470
	La subunidad mayor en los eucariontes tiene ARNs 28 S, 5.8 S y 5 S, y la menor, ARN 18 S	472
	Resumen: Estructura de los ribosomas y ARNs ribosómicos	472

23-2. Proteínas ribosómicas	473
Las proteínas ribosómicas y el ARN pueden ser disociados y reconstituidos en ribosomas funcionales	473
Hay poca homología entre ribosomas procarióticos y eucarióticos	474
Resumen: Organización de los ribosomas	475
23-3. Biogénesis del ribosoma y función del nucléolo	475
El organizador nucleolar contiene ADN ribosómico	476
Los genes ribosómicos se disponen en hilera, separados por espaciadores	476
Los genes 5 S se encuentran fuera del organizador nucleolar	477
El ARN ribosómico se amplifica mucho en los ovocitos	478
Los ARNs ribosómicos sufren un complejo procesamiento en el nucléolo	479
La biogénesis de los ribosomas se puede observar con el microscopio electrónico	480
Resumen: Biogénesis de los ribosomas	482
24. Síntesis de proteína	486
24-1. ARN de transferencia	486
El precursor del ARNt sufre un complejo procesamiento	488
La fidelidad de la síntesis depende de las AA-ARNt sintetetas	488
Resumen: ARN de transferencia	489
24-2. Ribosomas y síntesis de proteínas	490
Los polisomas contienen varios ribosomas unidos a una molécula de ARNm	490
Durante la síntesis hay un ciclo ribosoma-polisoma	491
El ARNm contiene una secuencia que se une a la subunidad menor del ribosoma	492
Las proteínas procarióticas comienzan con formilmetionina	492
Los factores de iniciación de la síntesis son IF1, IF2 e IF3	493
Los factores de iniciación eucarióticos son más complejos	493
El factor IF2 eucariótico se fosforila por una proteinoquinasa dependiente de AMPc	493
Los factores de alargamiento de la cadena polipeptídica son EFTu + EFTs y EFG	493
La subunidad mayor del ribosoma interviene en el alargamiento	495
La terminación de la cadena comprende los codones UAA, UGA y UAG y los factores de liberación R1 y R2	496
Los antibióticos y las toxinas son útiles en biología molecular y medicina	496
Las proteínas secretorias tienen un péptido hidrofóbico "señal"	496
Resumen: Síntesis de proteína	497
25. Regulación del gen	501
25-1. Regulación del gen en procariontes	502
La inducción y la represión enzimáticas están controladas por represores que se unen a los operadores	502
El operón-lactosa codifica β -galactosidasa, permeasa-lac y trasacetilasa	502
El gen <i>i</i> codifica la proteína represora que puede unirse al inductor	502
El operador es una secuencia de 21 nucleótidos en el ADN que tiene simetría doble	503
Los represores regulan los genes uniéndose al promotor	503
El modelo de Jacob-Monod se basa en un mecanismo de control negativo	504
El control positivo de la transcripción del operón-lac se hace por el complejo CAP-AMPc	505
El operón del triptófano tiene una regulación doble	506
A nivel de la actividad enzimática hay un control más fino del metabolismo	507
Resumen: Regulación del gen en procariontes	507
25-2. Regulación del gen en eucariontes	508
La heterocromatina no se transcribe	508

	La presencia de ADN repetitivo es característica de los eucariontes	509
	Los ADNs satélites contienen las secuencias más repetitivas	509
	Los genes moderadamente repetitivos son los del ADNr, del ADN 5 S y de las histonas	510
	Resumen: Regulación del gen en eucariontes y ADN repetitivo	511
25-3.	Regulación a nivel del cromosoma. Cromosomas gigantes	511
	Los cromosomas politénicos tienen 1000 moléculas de ADN	513
	Las bandas representan cromómeros alineados	513
	Los puffs son sitios de transcripción	514
	Los puffs pueden ser inducidos por ecdisona y por choque térmico	515
	Los cromosomas plumulados se encuentran en los ovocitos en el diplo- nema	516
	Las asas laterales tienen una intensa síntesis de ARN	516
	Resumen: Regulación a nivel cromosómico	519
26.	Diferenciación celular	522
26-1.	Características generales de la diferenciación celular	524
	El estado diferenciado es estable	524
	La determinación precede a la diferenciación morfológica	524
26-2.	Interacciones nucleocitoplasmáticas	524
	Interacciones nucleocitoplasmáticas en <i>Acetabularia</i>	524
	Los núcleos de eritrocitos pueden reactivarse por fusión celular	525
	Con citocalasina B se pueden reparar carioplastos y citoplastos	526
	La fusión celular permite obtener líneas celulares que secretan anti- cuerpos puros	527
	La expresión génica puede ser reprogramada	529
	Resumen: Interacciones nucleocitoplasmáticas	531
26-3.	Mecanismos moleculares de la diferenciación celular	532
	El genoma permanece constante. Trasplante nuclear	532
	La amplificación génica no implica la diferenciación	532
	El control a nivel de la traducción no explica la diferenciación	532
	La diferenciación celular se controla a nivel de la transcripción	533
	Los determinantes citoplasmáticos se localizan en el citoplasma del hue- vo y son importantes en el desarrollo	535
	La diferenciación celular está relacionada con la interacción celular	538
	Resumen: Mecanismo de la diferenciación	539

**SEPTIMA PARTE. BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR
DE CELULAS ESPECIALIZADAS**

27.	Biología celular y molecular del músculo	545
27-1.	Estructura de la fibra muscular estriada	546
	La miofibrilla y el sarcómero son estructuras diferenciadas para la con- tracción	547
	Los miofilamentos gruesos y finos son los componentes macromolecu- lares contráctiles	548
	La línea Z muestra un armazón cuadrículado y contiene α -actinina	548
	Durante la contracción se produce el acortamiento de la banda I y la inversión de las bandas en el sarcómero	549
	El músculo liso carece de línea Z	550
	Resumen: Estructura del músculo	550
27-2.	Organización molecular del sistema contráctil	551
	Las moléculas de miosina constituyen los miofilamentos gruesos y las subunidades S_1 los puentes trasversales	551
	Los miofilamentos finos están formados por actina, tropomiosina y troponinas	551
	Las diversas proteínas contráctiles y reguladoras se pueden localizar por medio de anticuerpos fluorescentes	552
27-3.	El mecanismo de deslizamiento y la contracción muscular	553
	Tanto la miosina como la actina tienen una polarización definida dentro del sarcómero	555

	La contracción muscular comprende la formación y ruptura cíclicas de las uniones actina-miosina	555
	Resumen: La organización molecular y el mecanismo de deslizamiento	556
27-4.	Regulación y energética de la contracción	556
	Un modelo de regulación molecular involucra el desplazamiento de la tropomiosina después de la unión del Ca^{2+} a la troponina C	557
	La energía de la contracción se origina por oxidación fosforilativa y por glucólisis	557
	Resumen: Regulación y energética de la contracción	557
27-5.	Acoplamiento de excitación-contracción	558
	El retículo sarcoplásmico tiene un componente longitudinal con cisternas terminales que forman la tríada	558
	El sistema trasversal (o sistema T) se halla en continuidad con la membrana plasmática y conduce impulsos hacia el interior	558
	La estimulación libera Ca^{2+} de las cisternas terminales	560
	Una ATPasa activada por Ca^{2+} se encuentra en el retículo sarcoplásmico y actúa como una bomba de Ca^{2+}	560
	Resumen: El acoplamiento excitación-contracción y el retículo sarcoplásmico	560
28.	Neurobiología celular y molecular	563
28-1.	Organización general de la neurona y función de las fibras nerviosas	565
	La estructura del axón se caracteriza por la presencia de neurofibrillas y neurotúbulos	565
	Las funciones biosintéticas de la neurona se localizan en el pericarion	565
	Las macromoléculas fluyen por el axón en dirección centrífuga	568
	El flujo axónico centrífugo puede ser rápido o lento	568
	Algunas macromoléculas, como el factor nervioso de crecimiento, fluyen en sentido centrípeto	570
	La toxina tetánica y algunos virus neurotrópicos pueden ser transportados en sentido retrógrado y trasináptico	571
	La velocidad de conducción en las fibras nerviosas está relacionada con el diámetro, presencia de mielina y longitud del internodo	571
	El potencial se propaga como una onda de despolarización con una amplitud fija	571
	En las fibras mielínicas la conducción es saltatoria	572
	En los receptores fisiológicos y en las sinapsis los potenciales son graduados y no se propagan	573
	La propagación de los potenciales de acción depende de la apertura de canales de sodio y de potasio en la membrana axónica	573
	Resumen: Organización general de la neurona y función de las fibras nerviosas	575
28-2.	Trasmisión sináptica y estructura de las sinapsis	577
	La trasmisión del impulso nervioso puede ser eléctrica, pero generalmente está mediada por un mecanismo químico	577
	La trasmisión sináptica puede ser excitatoria o inhibitoria	578
	Varios miles de sinapsis pueden hacer contacto con una neurona	579
	El número de sinapsis está relacionado con el de espinas dendríticas	579
	La ultraestructura de la sinapsis sugiere la existencia de muchos tipos de contactos funcionales	580
	Los receptores a las lectinas y las densidades postsinápticas pueden influir en la formación y mantenimiento de las sinapsis	581
	La membrana presináptica muestra proyecciones especiales en las zonas activas	581
	La membrana postsináptica tiene una organización macromolecular compleja	583
28-3.	Vesículas sinápticas y liberación cuántica del neurotransmisor	584
	Por su morfología y citoquímica se pueden reconocer varios tipos de vesículas sinápticas	584
	Durante el desarrollo de la neurona el tipo de neurotransmisor y de vesícula sináptica puede ser determinado por el medio	584

Las membranas del sinaptosoma y las vesículas sinápticas pueden ser aisladas por fraccionamiento celular 585

El sistema de la acetilcolina es un ejemplo en la síntesis y metabolismo de los neurotransmisores 588

El transporte del neurotransmisor involucra el de las vesículas sinápticas 589

La liberación del trasmisor está relacionada con el papel de las vesículas sinápticas en la transmisión nerviosa 589

El mecanismo de liberación probablemente implica el uso repetido, la exocitosis y el reciclaje de las vesículas sinápticas 590

El acoplamiento entre la despolarización y la secreción del trasmisor es mediado por iones calcio 590

Resumen: Trasmisión sináptica y estructura de la sinapsis 590

28-4. Receptores sinápticos y respuesta fisiológica 592

Los receptores sinápticos son proteínas hidrofóbicas que están incluidas en el armazón lipídico de la membrana 592

El receptor a la acetilcolina está acoplado con la traslocación de iones sodio y potasio 594

En membranas artificiales que contienen el receptor colinérgico se pueden inducir fluctuaciones por acetilcolina 594

Se ha propuesto un modelo oligomérico de receptor colinérgico 595

Algunas funciones sinápticas de larga duración implican el uso de un segundo mensajero 595

El AMP cíclico interviene en la fosforilación de proteínas de membrana y de otras en el interior de la célula 597

Resumen: Los receptores y la respuesta fisiológica 598

Los cuatro primeros capítulos del libro constituyen una introducción general al estudio de la célula como unidad biológica y los principales métodos de estudio. La materia viviente se presenta como la suma de una combinación de niveles de organización, de donde surgen las manifestaciones vitales de los organismos. Desde el punto de vista morfológico, los niveles de organización están relacionados con las dimensiones que se pueden observar con los distintos métodos de observación; sean éstos el ojo humano (anatomía), los tipos de microscopios (histología, citología) y otros métodos que permiten ahondar en la ultraestructura de la célula y la biomolécula.

El capítulo 1 se ofrece también una breve historia de la biología, en la que se da énfasis a la teoría celular y las conexiones con la fisiología celular y genética, fisiología celular y bioquímica. Entre los aspectos ultraestructurales y moleculares de la biología celular, los estudiantes tienen a su disposición una lista de las principales fuentes literarias a las que pueden recurrir para estudios más profundos. Se destaca la división de los organismos en procariotas eucariotas, describiéndose como ejemplo de los primeros una célula procariota, la *E. coli*, que se sin duda la mejor conocida desde el punto de vista molecular y genético. Es importante que el lector tome desde el comienzo las semejanzas y las diferencias entre los tipos de organismos, tema sobre el cual se insistirá en capítulos posteriores.

El capítulo 2 contempla la estructura general de la célula en reposo y después de la fijación. Se mencionan también los componentes del núcleo y del citoplasma, y se introduce el ciclo vital de la célula, que está vinculado directamente con los procesos de división mitótica y meiótica, y con el crecimiento y la diferenciación de los organismos como entidades complejas de células y se mantiene su morfología y función a través de los procesos.

El capítulo 3 se halla en relación directa con la quinta y sexta partes del libro, donde se estudian las bases celulares de la fisiología celular. Es conveniente que desde el principio el lector se familiarice con estos conceptos fundamentales y la nomenclatura usada para comprender mejor el moderno desarrollo de la biología celular.