

Contenido breve

Recuadros con temas especiales xviii

Prefacio xix

Reconocimientos xxii

Colaboradores xxiii

Abreviaturas xxv

Parte 1 Introducción 1

- 1 ¿Qué es una célula? 3
Vishwanath R. Lingappa y Benjamin Lewin
- 2 Bioenergética y metabolismo celular 33
Raymond Ochs y George Plopper
- 3 Replicación, reparación y recombinación del DNA 63
Jocelyn E. Krebs
- 4 Expresión y regulación de gen 105
David G. Bear
- 5 Estructura y función de proteína 169
Stephen J. Smerdon

Parte 2 Membranas y mecanismos de transporte 229

- 6 Transporte de iones y moléculas pequeñas a través de membranas 231
Stephan E. Lehnart y Andrew R. Marks
- 7 Direccinamiento de proteínas hacia membrana 291
D. Thomas Rutkowski y Vishwanath R. Lingappa
- 8 Tráfico de proteína entre membranas 345
Vivek Malhotra, Graham Warren e Ira Mellman

Parte 3 El núcleo 391

- 9 Estructura y transporte nucleares 393
Charles N. Cole y Pamela A. Silver
- 10 Cromatina y cromosomas 439
Benjamin Lewin y Jocelyn E. Krebs

Parte 4 El citoesqueleto 501

- 11 Microtúbulos 503
Lynne Cassimeris
- 12 Actina 557
Enrique M. De La Cruz y E. Michael Ostap
- 13 Filamentos intermedios 591
Birgit Lane

Parte 5 División celular, apoptosis y cáncer 619

- 14 Mitosis 621
Conly L. Rieder
- 15 Regulación del ciclo celular 673
Kathleen L. Gould y Susan L. Forsburg
- 16 Apoptosis 713
Douglas R. Green
- 17 Cáncer. Principios y perspectiva general 739
Robert A. Weinberg

Parte 6 Comunicación celular 767

- 18 Principios de la emisión de señales celulares 769
Elliott M. Ross y Melanie H. Cobb
- 19 La matriz extracelular y adhesión celular 821
George Plopper

Parte 7 Células y plantas procariontes 881

- 20 Biología celular procarionte 883
Matthew Chapman y Jeff Errington
- 21 Biología celular de vegetales 937
Clive Lloyd

Glosario 981

Índice alfabético 1011

Contenido

Recuadros con temas especiales xviii

Prefacio xix

Reconocimientos xxii

Colaboradores xxiii

Abreviaturas xxv

Parte 1 Introducción 1

1 ¿Qué es una célula? 3

Vishwanath R. Lingappa y Benjamin Lewin

- 1.1 Introducción 4
- 1.2 La vida empezó como una estructura que se replicaba por sí misma 6
- 1.3 Una célula procarionte consta de un compartimento único 8
- 1.4 Los procariontes están adaptados para el crecimiento bajo muchas condiciones diversas 9
- 1.5 Una célula eucarionte contiene muchos compartimentos delimitados por membrana 10
- 1.6 Las membranas permiten que el citoplasma mantenga compartimentos con ambientes separados 11
- 1.7 El núcleo contiene el material genético y está rodeado por una envoltura 12
- 1.8 La membrana plasmática permite a una célula mantener la homeostasis 14
- 1.9 Células dentro de células: los orgánulos rodeados por envolturas pueden haberse producido por endosimbiosis 16
- 1.10 El DNA es el material hereditario celular, pero hay otras formas de información hereditaria 17
- 1.11 Las células requieren mecanismos para reparar el daño del DNA 18
- 1.12 Las mitocondrias son fábricas de energía 19
- 1.13 Los cloroplastos dan energía a las células vegetales 19
- 1.14 Los orgánulos requieren mecanismos para la ubicación específica de proteínas 20
- 1.15 Las proteínas se transportan hacia las membranas y a través de estas últimas 21
- 1.16 El tráfico de proteína mueve proteínas a través del retículo endoplasmático y el aparato de Golgi 22

- 1.17 El plegamiento y el desplegamiento de proteína son características esenciales de todas las células 24
- 1.18 La forma de una célula eucarionte está determinada por su citoesqueleto 24
- 1.19 La ubicación de las estructuras celulares es importante 26
- 1.20 Funciones celulares: enzimas, vías y retroacción 27
- 1.21 Las vías de transducción de señal ejecutan respuestas predefinidas 28
- 1.22 Todos los organismos tienen células que pueden crecer y dividirse 29
- 1.23 La diferenciación crea tipos de células especializados, incluso células con diferenciación terminal 30
- Referencias 31

2 Bioenergética y metabolismo celular 33

Raymond Ochs y George Plopper

- 2.1 Introducción 34
- 2.2 El equilibrio químico y la cinética de reacción están enlazados 34
- 2.3 El modelo de estado estable es esencial para entender el flujo neto de reactivos en reacciones enlazadas 35
- 2.4 La termodinámica es el tratamiento sistemático de cambios de energía 37
- 2.5 La energía libre estándar, la proporción de acción de masas, y la constante de equilibrio caracterizan las tasas de reacción en las vías metabólicas 40
- 2.6 La glucólisis es la vía metabólica mejor entendida 41
- 2.7 El metabolismo del piruvato mediante el complejo de la piruvato deshidrogenasa lleva a la respiración oxidativa 44
- 2.8 La oxidación de ácidos grasos es la principal vía de la producción de energía aeróbica 45
- 2.9 El ciclo de Krebs oxida la acetil-CoA y es un eje metabólico 46
- 2.10 El acoplamiento de reacciones químicas es una característica clave de los organismos vivos 48
- 2.11 La fosforilación oxidativa es la vía común final que convierte la energía de electrón en trifosfato de adenosina 49

- 2.12 La fotosíntesis completa el ciclo del carbono al convertir CO₂ en azúcar 54
- 2.13 El metabolismo del nitrógeno abarca vías de aminoácidos, proteínas y ácidos nucleicos 56
- 2.14 El ciclo de Cori y el ciclo de nucleótido purina son vías especializadas 57
- 2.15 Los puntos de vista metabólicos proporcionan información sobre la regulación celular—sólo las reacciones metabólicamente irreversibles son sitios reguladores posibles 58
- 2.16 ¿Qué sigue? 59
- 2.17 Resumen 60
Referencias 61

3 Replicación, reparación y recombinación del DNA 63

Jocelyn E. Krebs

- 3.1 Introducción 64
- 3.2 El DNA es el material genético 64
- 3.3 La estructura del DNA 66
- 3.4 La replicación del DNA es semiconservativa y bidireccional 69
- 3.5 Las DNA polimerasas replican el DNA 71
- 3.6 La progresión de la horquilla de replicación requiere helicasas, proteínas de unión a cadena simple, y topoisomerasas 73
- 3.7 Se requiere cebadura para iniciar la síntesis de DNA 75
- 3.8 Una pinza deslizante asegura la replicación procesiva del DNA 76
- 3.9 La síntesis de las cadenas líder y retrasada está coordinada 77
- 3.10 La replicación se inicia en orígenes y está regulada por el ciclo celular 80
- 3.11 Replicación de los extremos de un cromosoma lineal 82
- 3.12 El DNA está sujeto a daño 84
- 3.13 La reparación directa puede revertir cierto daño del DNA 88
- 3.14 La reparación de errores de emparejamiento corrige errores de replicación 90
- 3.15 La reparación por escisión de bases reemplaza bases dañadas 92
- 3.16 La reparación por escisión de nucleótido elimina lesiones del DNA voluminosas 94
- 3.17 Las roturas bicatenarias se reparan mediante dos vías principales 97

- 3.18 La recombinación homóloga se usa tanto para reparar como para la recombinación meiótica 99
- 3.19 Resumen 102
Referencias 104

4 Expresión y regulación de gen 105

David G. Bear

- 4.1 Introducción 106
- 4.2 Los genes son unidades de transcripción 109
- 4.3 La transcripción es un proceso de múltiples pasos dirigidos por la RNA polimerasa dependiente de DNA 111
- 4.4 Las RNA polimerasas son complejos proteínicos de múltiples subunidades, grandes 114
- 4.5 Los promotores dirigen el inicio de la transcripción 118
- 4.6 Los activadores y represores regulan el inicio de la transcripción 122
- 4.7 Los circuitos reguladores transcripcionales controlan el crecimiento, la proliferación y la diferenciación de células eucariontes 128
- 4.8 Los extremos 5' y 3' de mRNA maduros se generan mediante procesamiento del RNA 135
- 4.9 Los terminadores dirigen la terminación del alargamiento de la transcripción 138
- 4.10 El espliceosoma elimina los intrones en pre-mRNA eucariontes 142
- 4.11 El empalme alternativo genera diversidad de proteína 145
- 4.12 La traducción es un proceso de tres etapas que decodifica un mRNA para sintetizar una proteína 147
- 4.13 El ribosoma cataliza la traducción 148
- 4.14 La traducción es guiada por un gran número de factores proteínicos que regulan la interacción de tRNA aminoacilados con el ribosoma 152
- 4.15 La traducción está controlada por la interacción de los extremos 5' y 3' del mRNA y por proteínas represoras de la traducción 158
- 4.16 Algunos mRNA son traducidos en sitios específicos dentro del citoplasma 160
- 4.17 Los elementos de secuencia en las regiones no traducidas 5' y 3' determinan la estabilidad de un mRNA 162
- 4.18 Los RNA no codificadores son reguladores importantes de la expresión de gen 164
- 4.19 ¿Qué sigue? 167
- 4.20 Resumen 168
Referencias 168

5 Estructura y función de proteína. 169

Stephen J. Smerdon

- 5.1 Introducción 170
- 5.2 Cristalografía de rayos X y biología estructural 171
- 5.3 Resonancia magnética nuclear 175
- 5.4 Microscopía electrónica de biomoléculas y sus complejos 180
- 5.5 Representaciones de estructura de proteína —un cebador 183
- 5.6 Las proteínas son cadenas lineales de aminoácidos —estructura primaria 185
- 5.7 Estructura secundaria —la unidad fundamental de la estructura de la proteína 190
- 5.8 Estructura terciaria y el universo de pliegues de proteína 192
- 5.9 Estructura molecular y motivos que se repiten 197
- 5.10 Estructura cuaternaria y montajes de orden superior 200
- 5.11 Las enzimas son proteínas que catalizan reacciones químicas 204
- 5.12 Modificaciones postraduccionales y cofactores 208
- 5.13 Dinámica, flexibilidad y cambios conformacionales 211
- 5.14 Interacciones entre una proteína y otra, y entre proteína y ácido nucleico 214
- 5.15 ¿Función sin estructura? 219
- 5.16 Estructura y medicina 220
- 5.17 ¿Qué sigue? Biología estructural en la era posgenómica 225
- 5.18 Resumen 225
- Referencias 227

Parte 2 Membranas y mecanismos de transporte 229

6 Transporte de iones y moléculas pequeñas a través de membranas . . . 231

Stephan E. Lehnart y Andrew R. Marks

- 6.1 Introducción 232
- 6.2 Los canales y los transportadores son los principales tipos de proteínas de transporte de membrana 233

- 6.3 La hidratación de iones influye sobre su flujo a través de poros transmembrana 235
- 6.4 Los gradientes electroquímicos a través de la membrana celular generan el potencial de membrana 236
- 6.5 Los canales de K^+ catalizan la permeación iónica selectiva y rápida 238
- 6.6 Diferentes canales de K^+ usan una compuerta similar acoplada a diferentes mecanismos activadores o desactivadores 242
- 6.7 Los canales de Na^+ dependientes de voltaje son activados por despolarización de membrana, y transducen señales eléctricas 244
- 6.8 Los canales de Na^+ epiteliales regulan la homeostasis del Na^+ 247
- 6.9 Los canales de Ca^{2+} de membrana plasmática activan procesos de emisión de señales intracelulares e intercelulares 250
- 6.10 Los canales de Cl^- desempeñan diversas funciones biológicas 252
- 6.11 El transporte selectivo de agua ocurre a través de canales de acuaporina 256
- 6.12 Los potenciales de acción son señales eléctricas que dependen de varios tipos de canales iónicos 258
- 6.13 Los músculos cardíaco y esquelético se activan mediante acoplamiento excitación-contracción 260
- 6.14 Algunos transportadores de glucosa son uniportadores 264
- 6.15 Los simportadores y los antiportadores median el transporte acoplado 266
- 6.16 El gradiente de Na^+ transmembrana es esencial para la función de muchos transportadores 268
- 6.17 Algunos transportadores de Na^+ regulan el pH citosólico o extracelular 271
- 6.18 La Ca^{2+} -ATPasa bombea Ca^{2+} hacia los compartimentos de almacenamiento intracelulares 274
- 6.19 La Na^+/K^+ -ATPasa mantiene los gradientes de Na^+ y K^+ en la membrana plasmática 276
- 6.20 La F1F0-ATP sintasa acopla el movimiento de H^+ a la síntesis de ATP o hidrólisis del mismo 279
- 6.21 Las H^+ -ATPasas transportan protones hacia fuera del citosol 280
- 6.22 ¿Qué sigue? 283
- 6.23 Resumen 283
- 6.24 Suplemento: deducción y aplicación de la ecuación de Nernst 284
- 6.25 Suplemento: casi todos los canales de K^+ pasan por rectificación 286
- 6.26 Suplemento: las mutaciones en un canal aniónico causan fibrosis quística 287
- Referencias 289

7 **Direccionamiento de proteínas hacia membrana 291**

D. Thomas Rutkowski y Vishwanath R. Lingappa

- 7.1 Introducción 292
- 7.2 Las proteínas entran a la vía secretora mediante translocación a través de la membrana del retículo endoplasmático (una perspectiva general) 294
- 7.3 Las proteínas usan secuencias de señal para dirigirse hacia el retículo endoplasmático para translocación 296
- 7.4 Las secuencias de señal son reconocidas por la partícula de reconocimiento de señal 297
- 7.5 Una interacción entre la partícula de reconocimiento de señal y su receptor permite que las proteínas se acoplen en la membrana del retículo endoplasmático 298
- 7.6 El translocón es un canal acuoso que conduce proteínas 300
- 7.7 La traducción está acoplada a la translocación para casi todas las proteínas secretoras y transmembrana eucariontes 303
- 7.8 El direccionamiento y la translocación de algunas proteínas son postraduccionales 305
- 7.9 La hidrólisis de trifosfato de adenosina impulsa la translocación 306
- 7.10 Las proteínas transmembrana se mueven hacia fuera del canal de translocación y hacia la bicapa lipídica 308
- 7.11 La orientación de proteínas transmembrana se determina a medida que se integran en la membrana 309
- 7.12 La señal peptidasa elimina secuencias de señal 311
- 7.13 El lípido glucosilfosfatidilinositol es añadido a algunas proteínas translocadas 312
- 7.14 Se añaden azúcares a muchas proteínas que se están translocando 313
- 7.15 Los chaperones ayudan al plegamiento de proteínas recién translocadas 314
- 7.16 La proteína disulfuro isomerasa asegura la formación de los enlaces disulfuro correctos a medida que las proteínas se pliegan 316
- 7.17 El sistema de adición de chaperones calnexina/calreticulina reconoce modificaciones de carbohidrato 317
- 7.18 El montaje de proteínas hacia complejos está monitoreado 318
- 7.19 Las proteínas que muestran plegamiento erróneo terminal en el retículo endoplasmático son devueltas hacia el citosol para degradación 319
- 7.20 La comunicación entre el retículo endoplasmático y el núcleo evita la acumulación luminal de proteínas sin plegamiento 322

- 7.21 El retículo endoplasmático sintetiza los principales fosfolípidos celulares 324
- 7.22 Los lípidos deben moverse desde el retículo endoplasmático hacia las membranas de otros orgánulos 327
- 7.23 Las dos capas de una membrana a menudo difieren en la composición de lípido 328
- 7.24 El retículo endoplasmático está subdividido desde los puntos de vista morfológico y funcional 328
- 7.25 El retículo endoplasmático es un orgánulo dinámico 330
- 7.26 Las secuencias de señal también se usan para direccionar proteínas hacia otros orgánulos 333
- 7.27 La importación hacia las mitocondrias empieza con el reconocimiento de secuencia de señal en la membrana externa 334
- 7.28 Los complejos en las membranas interna y externa cooperan en la importación mitocondrial de proteína 335
- 7.29 Las proteínas importadas hacia cloroplastos también deben cruzar dos membranas 337
- 7.30 Las proteínas se pliegan antes de ser importadas hacia peroxisomas 338
- 7.31 ¿Qué sigue? 339
- 7.32 Resumen 340
Referencias 343

8 **Tráfico de proteína entre membranas 345**

Vivek Malhotra, Graham Warren e Ira Mellman

- 8.1 Introducción 346
- 8.2 Perspectiva general de la vía exocítica 348
- 8.3 Perspectiva general de la vía endocítica 351
- 8.4 Conceptos en el transporte de proteína mediado por vesícula 355
- 8.5 Conceptos de transporte de proteína mediado por señal y por flujo masivo 357
- 8.6 Vesículas recubiertas con proteína de cubierta II median el transporte desde el ER hacia el aparato de Golgi 358
- 8.7 Las proteínas residentes que escapan del ER son recuperadas 361
- 8.8 Las vesículas recubiertas con proteína de cubierta I median el transporte retrógrado desde el aparato de Golgi hacia el ER 362
- 8.9 Hay dos modelos populares para el transporte hacia delante a través del aparato de Golgi 364
- 8.10 La retención de proteínas en el aparato de Golgi depende del dominio que abarca la membrana 365
- 8.11 Las guanosina trifosfatasa Rab y proteínas atadoras son dos tipos de proteínas que regulan el direccionamiento de vesículas 366

- 8.12 Las proteínas receptoras de proteína de fijación de factor sensible a *N*-etilmaleimida solubles probablemente median la fusión de vesículas con membranas blanco 368
- 8.13 La endocitosis a menudo está mediada por vesículas cubiertas por clatrina 371
- 8.14 Los complejos adaptadores enlazan clatrina y proteínas de carga transmembrana 374
- 8.15 Algunos receptores se reciclan desde endosomas tempranos, mientras que otros son degradados en lisosomas 376
- 8.16 Los endosomas tempranos se convierten en endosomas tardíos y lisosomas mediante maduración 378
- 8.17 Las proteínas lisosomales se clasifican en la red *trans*-Golgi 380
- 8.18 Las células epiteliales polarizadas transportan proteínas hacia las membranas apical y basolateral 383
- 8.19 Algunas células almacenan proteínas para secreción posterior 385
- 8.20 Algunas proteínas son secretadas sin entrar a la vía ER-Golgi 387
- 8.21 ¿Qué sigue? 388
- 8.22 Resumen 388
Referencias 389

Parte 3 El núcleo 391

9 Estructura y transporte nucleares 393

Charles N. Cole y Pamela A. Silver

- 9.1 Introducción 394
- 9.2 Los núcleos varían en aspecto de acuerdo con el tipo de célula y el organismo 396
- 9.3 Los cromosomas ocupan territorios separados 397
- 9.4 El núcleo contiene subcompartimentos que no están rodeados por membrana 398
- 9.5 Algunos procesos ocurren en sitios nucleares separados, y tal vez reflejen una estructura subyacente 400
- 9.6 El núcleo está rodeado por la envoltura nuclear 401
- 9.7 La lámina nuclear está por debajo de la envoltura nuclear 403
- 9.8 Las moléculas grandes se transportan de manera activa entre el núcleo y el citoplasma 405
- 9.9 Los complejos de poro nuclear son canales simétricos 406
- 9.10 Los complejos de poro nuclear están contruidos a partir de nucleoporinas 408

- 9.11 Las proteínas son transportadas de manera selectiva hacia el núcleo a través de poros nucleares 411
- 9.12 Las secuencias de localización nuclear direccionan proteínas hacia el núcleo 412
- 9.13 Los receptores de secuencia de localización nuclear citoplasmáticos median la importación nuclear de proteínas 413
- 9.14 La exportación de proteínas desde el núcleo también está mediada por receptor 415
- 9.15 La GTPasa Ran controla la dirección del transporte nuclear 417
- 9.16 Se han propuesto múltiples modelos para el mecanismo de transporte nuclear 419
- 9.17 El transporte nuclear puede regularse 421
- 9.18 Múltiples clases de RNA se exportan desde el núcleo 422
- 9.19 Las subunidades ribosomales se montan en el nucléolo y son exportadas por la exportina 1 424
- 9.20 Los tRNA son exportados por una exportina dedicada 425
- 9.21 Los RNA mensajeros son exportados desde el núcleo como complejos de RNA-proteína 427
- 9.22 Las hnRNP se mueven desde sitios de procesamiento hacia complejos de poro nuclear 429
- 9.23 La exportación de mRNA requiere varios factores nuevos 429
- 9.24 Los U-snrRNA son exportados, modificados, montados hacia complejos, e importados 432
- 9.25 Los precursores para microRNA son exportados desde el núcleo y procesados en el citoplasma 433
- 9.26 ¿Qué sigue? 434
- 9.27 Resumen 437
Referencias 437

10 Cromatina y cromosomas . . 439

Benjamin Lewin y Jocelyn E. Krebs

- 10.1 Introducción 440
- 10.2 La cromatina se divide en eucromatina y heterocromatina 441
- 10.3 Los cromosomas tienen patrones de bandas 442
- 10.4 El DNA eucarionte tiene asas y dominios fijos a un andamio 444
- 10.5 Secuencias específicas fijan el DNA a una matriz durante la interfase o un andamio durante la metafase 445
- 10.6 El centrómero es esencial para la segregación 446
- 10.7 Los centrómeros tienen secuencias de DNA cortas en *S. cerevisiae* 447
- 10.8 El centrómero se une a un complejo proteínico 448
- 10.9 Los centrómeros pueden contener DNA repetitivo 449

10.10	Los telómeros se replican mediante un mecanismo especial	450
10.11	Los cromosomas en escobilla están extendidos	452
10.12	Los cromosomas politeno forman bandas	453
10.13	Los cromosomas politeno se expanden en sitios de expresión de gen	456
10.14	El nucleosoma es la subunidad de toda la cromatina	457
10.15	El DNA está enrollado en arreglos de nucleosomas	459
10.16	Los nucleosomas tienen una estructura común	460
10.17	La estructura del DNA varía en la superficie nucleosomal	462
10.18	Organización del octámero de histonas	464
10.19	Las variantes de histona producen nucleosomas alternativos	466
10.20	La vía de los nucleosomas en la fibra de cromatina	467
10.21	La reproducción de la cromatina requiere montaje de nucleosomas	469
10.22	¿Los nucleosomas yacen en posiciones específicas?	472
10.23	Los dominios definen regiones que contienen genes activos	475
10.24	Los octámeros de histonas se desplazan y vuelven a montar durante la transcripción	476
10.25	Los sitios hipersensibles a DNasa cambian la estructura de la cromatina	480
10.26	El remodelado de la cromatina es un proceso activo	481
10.27	La acetilación de histona se asocia con actividad de transcripción	485
10.28	La heterocromatina se propaga desde un evento de nucleación	488
10.29	La heterocromatina depende de interacciones con histonas	489
10.30	Los cromosomas X pasan por cambios globales	492
10.31	Las condensinas causan condensación de cromosoma	494
10.32	¿Qué sigue?	497
10.33	Resumen	497
	Referencias	500

Parte 4 El citoesqueleto 501

11 Microtúbulos 503

Lynne Cassimeris

11.1	Introducción	504
11.2	Funciones generales de los microtúbulos	506

11.3	Los microtúbulos son polímeros polares de α -tubulina y β -tubulina	509
11.4	Las subunidades de tubulina purificadas se montan hacia microtúbulos	511
11.5	El montaje de microtúbulos y el desmontaje de los mismos proceden mediante un proceso único llamado inestabilidad dinámica	513
11.6	Una cubierta de subunidades de GTP-tubulina regula las transiciones de la inestabilidad dinámica	515
11.7	Las células usan centros organizadores de microtúbulos para nuclear el montaje de microtúbulos	517
11.8	Dinámica de microtúbulos en las células	520
11.9	¿Por qué las células tienen microtúbulos dinámicos?	523
11.10	Las células usan varias clases de proteínas para regular la estabilidad de sus microtúbulos	525
11.11	Introducción a proteínas motoras basadas en microtúbulos	529
11.12	Cómo funcionan las proteínas motoras	532
11.13	Cómo se cargan las cargas hacia el motor correcto	537
11.14	La dinámica y los motores del microtúbulo se combinan para generar la organización asimétrica de las células	539
11.15	Interacciones entre microtúbulos y filamentos de actina	543
11.16	Los cilios y los flagelos son estructuras móviles	545
11.17	¿Qué sigue?	550
11.18	Resumen	551
11.19	Suplemento: ¿qué sucedería si la tubulina no hidrolizara GTP?	552
11.20	Suplemento: recuperación de fluorescencia después de fotoblanqueado	553
11.21	Suplemento: síntesis de tubulina y modificación de la misma	554
	Referencias	555

12 Actina 557

Enrique M. De La Cruz y E. Michael Ostap

12.1	Introducción	558
12.2	La actina es una proteína citoesquelética que se expresa de modo omnipresente	559
12.3	Los monómeros de actina se unen a ATP y a ADP	559
12.4	Los filamentos de actina son polímeros estructuralmente polarizados	560
12.5	La polimerización de actina es un proceso de múltiples pasos y dinámico	561
12.6	Las subunidades de actina hidrolizan ATP después de la polimerización	564

- 12.7 Las proteínas de unión a actina regulan la polimerización de actina y la organización de la misma 566
- 12.8 Las proteínas de unión a monómeros de actina influyen sobre la polimerización 567
- 12.9 Las proteínas nucleadoras controlan la polimerización de actina celular 568
- 12.10 Las proteínas de cubierta regulan la longitud de los filamentos de actina 569
- 12.11 El corte de proteínas y la despolimerización de las mismas regulan la dinámica del filamento de actina 570
- 12.12 Las proteínas formadoras de enlaces covalentes organizan filamentos de actina hacia fascículos y redes ortogonales 571
- 12.13 La actina y las proteínas de unión a actina trabajan juntas para impulsar la migración celular 572
- 12.14 Proteínas G pequeñas regulan la polimerización de actina 574
- 12.15 Las miosinas son motores moleculares basados en actina, con papeles esenciales en muchos procesos celulares 576
- 12.16 Las miosinas tienen tres dominios estructurales 579
- 12.17 La hidrólisis de ATP por miosina es una reacción de múltiples pasos 582
- 12.18 Los motores de miosina tienen propiedades cinéticas idóneas para sus papeles celulares 583
- 12.19 Las miosinas dan pasos de nanómetros y generan fuerzas de piconewtons 584
- 12.20 Las miosinas están reguladas mediante múltiples mecanismos 585
- 12.21 La miosina II funciona en la contracción muscular 586
- 12.22 ¿Qué sigue? 589
- 12.23 Resumen 590
Referencias 590

13 Filamentos intermedios... 591

Birgit Lane

- 13.1 Introducción 592
- 13.2 Similitudes de la estructura definen la familia de filamentos intermedios 593
- 13.3 Las subunidades de filamentos intermedios se montan con alta afinidad hacia estructuras resistentes a la tensión 595
- 13.4 Dos terceras partes de las proteínas de los filamentos intermedios son queratinas 598
- 13.5 Mutaciones en las queratinas causan fragilidad de células epiteliales 602
- 13.6 Los filamentos intermedios de nervios, músculos y tejido conjuntivo a menudo muestran expresión que se superpone 603

- 13.7 Los filamentos intermedios lámina refuerzan la envoltura nuclear 606
- 13.8 Incluso las proteínas de filamento del cristalino divergentes están conservadas en la evolución 608
- 13.9 Modificaciones postraduccionales regulan redes de filamentos intermedios y las remodelan 608
- 13.10 Proteínas que interactúan facilitan funciones secundarias de filamentos intermedios 611
- 13.11 Los genes que codifican para filamento intermedio están representados en toda la evolución de metazoos 612
- 13.12 ¿Qué sigue? 614
- 13.13 Resumen 615
Referencias 616

Parte 5 División celular, apoptosis y cáncer 619

14 Mitosis... 621

Conly L. Rieder

- 14.1 Introducción 622
- 14.2 La mitosis se divide en fases 625
- 14.3 La mitosis requiere la formación de un aparato nuevo llamado huso 627
- 14.4 La formación del huso y la función del mismo dependen de la conducta dinámica de los microtúbulos y de sus proteínas motoras asociadas 630
- 14.5 Los centrosomas son centros organizadores de microtúbulos 632
- 14.6 Los centrosomas se reproducen alrededor del momento en que se replica el DNA 633
- 14.7 Los husos empiezan a formarse conforme los ásteres en separación interactúan 636
- 14.8 Los husos requieren cromosomas para estabilización, pero pueden "organizarse por sí mismos" sin centrosomas 638
- 14.9 El centrómero es una región especializada del cromosoma que contiene los cinetocoros 640
- 14.10 Los cinetocoros se forman al principio de la prometafase, y contienen proteínas motoras de microtúbulos 641
- 14.11 Los cinetocoros capturan sus microtúbulos asociados y los estabilizan 642
- 14.12 Los errores de la fijación de cinetocoros se corrigen 646
- 14.13 Las fibras de cinetocoro deben acortarse como alargarse para permitir que los cromosomas se muevan 649

- 14.14 La fuerza para mover un cromosoma hacia un polo es producida mediante dos mecanismos 651
- 14.15 La congresión comprende fuerzas de tracción que actúan sobre los cinetocoros 652
- 14.16 La congresión también está regulada por fuerzas que actúan a lo largo de los brazos del cromosoma y por la actividad de cinetocoros hermanos 654
- 14.17 Los cinetocoros controlan la transición metafase/anafase 656
- 14.18 La anafase tiene dos fases 658
- 14.19 Durante la telofase ocurren cambios que llevan la célula hacia fuera del estado mitótico 660
- 14.20 Durante la citocinesis el citoplasma es dividido para formar dos células hijas nuevas 662
- 14.21 La formación del anillo contráctil requiere el huso y los cuerpos madre 664
- 14.22 El anillo contráctil divide la célula en dos 667
- 14.23 La segregación de orgánulos no nucleares durante la citocinesis se basa en el azar 668
- 14.24 ¿Qué sigue? 669
- 14.25 Resumen 670
- Referencias 670

15 Regulación del ciclo celular 673

Kathleen L. Gould y Susan L. Forsburg

- 15.1 Introducción 674
- 15.2 Se usan varios sistemas experimentales para investigar el ciclo celular 676
- 15.3 Los eventos del ciclo celular están coordinados 679
- 15.4 Un ciclo de actividades de cinasas dependientes de ciclina regula la proliferación celular 680
- 15.5 Los complejos de cinasas-ciclina dependientes de ciclina están regulados de varias maneras 683
- 15.6 Las células pueden sustraerse del ciclo celular 685
- 15.7 La entrada al ciclo celular está estrechamente regulada 687
- 15.8 La replicación de DNA requiere el montaje ordenado de complejos proteínicos 689
- 15.9 La mitosis es dirigida por varias proteínas cinasas 692
- 15.10 Las cromátidas hermanas se mantienen juntas hasta la anafase 694
- 15.11 La salida desde la mitosis requiere más que proteólisis de ciclina 696
- 15.12 Los puntos de control coordinan diferentes eventos del ciclo celular 699
- 15.13 Puntos de control de replicación de DNA y de daño de DNA vigilan defectos del metabolismo del DNA 701

- 15.14 El punto de control de montaje del huso vigila defectos de la fijación cromosoma-microtúbulo 705
- 15.15 La desregulación del ciclo celular puede llevar a cáncer 707
- 15.16 ¿Qué sigue? 708
- 15.17 Resumen 710
- Referencias 710

16 Apoptosis. 713

Douglas R. Green

- 16.1 Introducción 714
- 16.2 Las caspasas dirigen la apoptosis al dividir sustratos específicos 716
- 16.3 Las caspasas ejecutoras son activadas por división, mientras que las caspasas iniciadoras son activadas por dimerización 717
- 16.4 Algunos inhibidores de las proteínas de la apoptosis bloquean caspasas 718
- 16.5 Algunas caspasas tienen funciones en la inflamación 719
- 16.6 La vía de receptor de muerte, de la apoptosis, transmite señales externas 720
- 16.7 La emisión de señales por receptor de factor de necrosis tumoral 1 es compleja 722
- 16.8 La vía mitocondrial de la apoptosis 723
- 16.9 Proteínas de la familia Bcl-2 median y regulan la permeabilización de la membrana mitocondrial externa, y la apoptosis 724
- 16.10 Las proteínas Bcl-2 multidominio Bax y Bak se requieren para la permeabilización de la membrana mitocondrial externa 725
- 16.11 La activación de Bax y Bak está controlada por otras proteínas de la familia Bcl-2 726
- 16.12 El citocromo *c*, liberado en el momento de permeabilización de la membrana mitocondrial externa, induce activación de caspasas 727
- 16.13 Algunas proteínas liberadas en el momento de permeabilización de la membrana mitocondrial externa bloquean inhibidores de las proteínas de la apoptosis 728
- 16.14 La vía de receptor de muerte, de la apoptosis, puede iniciar permeabilización de la membrana mitocondrial externa por medio de la división de la proteína sólo BH3, Bid 728
- 16.15 La permeabilización de la membrana mitocondrial externa puede causar muerte celular independiente de caspasa 729
- 16.16 La transición de permeabilidad mitocondrial puede causar permeabilización de la membrana mitocondrial externa 730

- 16.17 Muchos descubrimientos acerca de la apoptosis se hicieron en nematodos 731
- 16.18 La apoptosis en insectos tiene características distintas de la apoptosis en mamíferos y nematodos 732
- 16.19 La eliminación de células apoptóticas requiere interacción celular 733
- 16.20 La apoptosis desempeña un papel en enfermedades como infección viral y cáncer 734
- 16.21 Las células apoptóticas se han ido, mas no se han olvidado 735
- 16.22 ¿Qué sigue? 736
- 16.23 Resumen 737
- Referencias 737

17 Cáncer. Principios y perspectiva general 739

Robert A. Weinberg

- 17.1 Los tumores son masas de células derivadas de una célula única 740
- 17.2 Las células cancerosas tienen diversas características fenotípicas 741
- 17.3 Las células cancerosas surgen después de daño de DNA 744
- 17.4 Las células cancerosas se crean cuando hay mutación de ciertos genes 745
- 17.5 Los genomas celulares albergan diversos protooncogenes 747
- 17.6 La eliminación de la actividad supresora tumoral requiere dos mutaciones 749
- 17.7 La génesis de tumores es un proceso complejo 750
- 17.8 Factores de crecimiento activan el crecimiento y la proliferación celulares 753
- 17.9 Las células están sujetas a inhibición del crecimiento, y pueden salir del ciclo celular 755
- 17.10 Los supresores tumorales bloquean la entrada inapropiada al ciclo celular 757
- 17.11 La mutación de los genes de reparación y mantenimiento de DNA puede aumentar la tasa de mutación general 758
- 17.12 Las células cancerosas pueden alcanzar inmortalidad 760
- 17.13 La angiogénesis proporciona acceso a abastos vitales 761
- 17.14 Las células cancerosas pueden invadir nuevos sitios en el cuerpo 762
- 17.15 ¿Qué sigue? 763
- 17.16 Resumen 764
- Referencias 765

Parte 6 Comunicación celular 767

18 Principios de la emisión de señales celulares 769

Elliott M. Ross y Melanie H. Cobb

- 18.1 Introducción 770
- 18.2 La emisión de señales celulares es principalmente química 771
- 18.3 Los receptores detectan diversos estímulos pero inician un repertorio limitado de señales celulares 772
- 18.4 Los receptores son catalizadores y amplificadores 773
- 18.5 La unión a ligando cambia la conformación del receptor 773
- 18.6 Las señales se clasifican e integran en vías y redes de emisión de señales 775
- 18.7 Las vías emisoras de señales celulares pueden considerarse circuitos lógicos bioquímicos 777
- 18.8 Los andamios aumentan la eficiencia de la emisión de señales y mejoran la organización espacial de esta última 779
- 18.9 Dominios moleculares independientes especifican interacciones proteína-proteína 780
- 18.10 La emisión de señales celulares es notoriamente adaptativa 782
- 18.11 Las proteínas emisoras de señales a menudo se expresan como especies múltiples 784
- 18.12 Las reacciones activadoras y desactivadoras están separadas y son controladas de manera independiente 786
- 18.13 En la emisión de señales celulares se usan tanto alosterismo como modificación covalente 786
- 18.14 Los segundos mensajeros proporcionan vías fácilmente difusibles para la transferencia de información 786
- 18.15 La emisión de señales de Ca²⁺ sirve para diversos propósitos en todas las células eucariontes 788
- 18.16 Los lípidos y los compuestos derivados de lípidos son moléculas emisoras de señales 790
- 18.17 La PI 3-cinasa regula tanto la forma de la célula como la activación de funciones de crecimiento y metabólicas esenciales 792
- 18.18 La emisión de señales por medio de receptores de canales iónicos es muy rápida 793
- 18.19 Receptores nucleares regulan la transcripción 794
- 18.20 Los módulos emisores de señales de proteína G se usan ampliamente y son muy adaptables 795
- 18.21 Las proteínas G heterotrimericas regulan una amplia variedad de efectores 798

- 18.22 Las proteínas G heterotriméricas están controladas por un ciclo de GTPasa regulador 799
- 18.23 Proteínas de unión a GTP monoméricas, pequeñas, son conmutadores multiuso 800
- 18.24 La fosforilación/desfosforilación de proteína es un mecanismo regulador importante en la célula 802
- 18.25 Los sistemas de fosforilación de proteína de dos componentes son relevos emisores de señales 805
- 18.26 Inhibidores farmacológicos de proteína cinasas pueden usarse para entender enfermedad y tratarla 805
- 18.27 Las fosfoproteína fosfatasa revierten las acciones de cinasas y están reguladas de manera independiente 807
- 18.28 La modificación covalente por ubiquitina y proteínas tipo ubiquitina es otra manera de regular la función de proteína 808
- 18.29 La vía Wnt regula el destino de las células durante el desarrollo y otros procesos en el adulto 810
- 18.30 Diversos mecanismos emisores de señales son regulados por proteínas tirosina cinasas 810
- 18.31 Proteína cinasas de la familia Src cooperan con proteína tirosina cinasas receptoras 812
- 18.32 Las proteína cinasas activadas por mitógeno son fundamentales para muchas vías emisoras de señales 813
- 18.33 Proteína cinasas dependientes de ciclina controlan el ciclo celular 814
- 18.34 Diversos receptores reclutan proteína tirosina cinasas hacia la membrana plasmática 815
- 18.35 ¿Qué sigue? 818
- 18.36 Resumen 819
Referencias 819

19 La matriz extracelular y adhesión celular. 821

George Plopper

- 19.1 Introducción 822
- 19.2 El colágeno proporciona apoyo estructural a los tejidos 825
- 19.3 Las fibronectinas conectan las células a matrices colagenosas 829
- 19.4 Las fibras elásticas imparten flexibilidad a los tejidos 831
- 19.5 Las lamininas proporcionan sustrato adhesivo para células 833
- 19.6 La vitronectina facilita la adhesión celular dirigida durante la coagulación sanguínea 836
- 19.7 Las proteínas matricelulares regulan las interacciones entre la célula y la matriz extracelular 837
- 19.8 Los proteoglucanos proporcionan hidratación a los tejidos 839

- 19.9 El hialuronano es un glucosaminoglucano enriquecido en tejidos conjuntivos 841
- 19.10 Los heparán sulfato proteoglucanos son correceptores de superficie celular 843
- 19.11 La lámina basal es una matriz extracelular especializada 846
- 19.12 Las proteasas degradan componentes de la matriz extracelular 847
- 19.13 Casi todas las integrinas son receptores para proteínas de la matriz extracelular 850
- 19.14 Los receptores de integrina participan en la emisión de señales celulares 853
- 19.15 Las integrinas y las moléculas de la matriz extracelular desempeñan papeles clave en el desarrollo 857
- 19.16 Las uniones intercelulares herméticas (zonas de oclusión) forman barreras selectivamente permeables entre células 859
- 19.17 Las uniones septadas de invertebrados son similares a las uniones intercelulares herméticas 862
- 19.18 Las uniones adherentes enlazan células adyacentes 864
- 19.19 Los desmosomas son complejos de adhesión celular basados en filamentos intermedios 866
- 19.20 Los hemidesmosomas fijan células epiteliales a la lámina basal 867
- 19.21 Las uniones intercelulares comunicantes permiten transferencia directa de moléculas entre células adyacentes 869
- 19.22 Las cadherinas dependientes de calcio median la adhesión entre células 871
- 19.23 Las moléculas de adhesión de células neurales independientes de calcio median la adhesión entre células neurales 874
- 19.24 Las selectinas controlan la adhesión de células inmunitarias circulantes 876
- 19.25 ¿Qué sigue? 877
- 19.26 Resumen 878
Referencias 878

Parte 7 Células y plantas procariontes 881

20 Biología celular procarionte 883

Matthew Chapman y Jeff Errington

- 20.1 Introducción 884
- 20.2 Se usan técnicas de filogenia molecular para entender la evolución microbiana 886

- 20.3 Los estilos de vida procariontes son diversos 888
- 20.4 Las arqueas son procariontes con similitudes con células eucariontes 890
- 20.5 Casi todos los procariontes producen una capa rica en polisacáridos llamada cápsula 892
- 20.6 La pared celular bacteriana contiene una red de peptidoglucanos con enlaces covalentes 894
- 20.7 La envoltura celular de bacterias grampositivas tiene características singulares 898
- 20.8 Las bacterias gramnegativas tienen una membrana externa y un espacio periplasmático 901
- 20.9 La membrana citoplasmática es una barrera selectiva para secreción 903
- 20.10 Los procariontes tienen varias vías de secreción 905
- 20.11 Los pelos y los flagelos son apéndices sobre la superficie celular de casi todos los procariontes 907
- 20.12 Los genomas procariontes contienen cromosomas y elementos de DNA móviles 911
- 20.13 El nucleoide y citoplasma bacterianos están altamente ordenados 912
- 20.14 Los cromosomas bacterianos se replican en fábricas de replicación especializadas 914
- 20.15 La segregación de cromosoma procarionte ocurre en ausencia de un huso mitótico 916
- 20.16 La división celular procarionte comprende la formación de un anillo citocinético complejo 918
- 20.17 Los procariontes muestran respuesta al estrés con cambios complejos del desarrollo 922
- 20.18 Algunos ciclos de vida procariontes incluyen cambios del desarrollo obligatorios 926
- 20.19 Algunos procariontes y eucariontes tienen relaciones endosimbióticas 927
- 20.20 Los procariontes pueden colonizar organismos superiores y causar enfermedad en los mismos 929
- 20.21 Las biopelículas son comunidades de microbios altamente organizadas 931
- 20.22 ¿Qué sigue? 933
- 20.23 Resumen 934
Referencias 935

21 Biología celular de vegetales 937

Clive Lloyd

- 21.1 Introducción 938
- 21.2 Cómo crecen los vegetales 939

- 21.3 El meristema proporciona nuevos módulos de crecimiento de una manera repetitiva 940
- 21.4 El plano en el cual una célula se divide es importante para la organización de tejido 943
- 21.5 Las estructuras citoplasmáticas predicen el plano de división celular antes de que empiece la mitosis 945
- 21.6 La mitosis en vegetales ocurre sin centrosomas 947
- 21.7 El aparato citocinético construye una nueva pared en el plano anticipado por la banda de preprofase 949
- 21.8 La secreción durante la citocinesis forma la placa celular 952
- 21.9 Los plasmodesmos son canales intercelulares que conectan células vegetales 954
- 21.10 La expansión celular es impulsada por tumefacción de la vacuola 955
- 21.11 La fuerza de las microfibrillas de celulosa en la pared celular resiste las fuerzas grandes de presión de turgencia 957
- 21.12 La pared celular se debe aflojar y reorganizar para permitir el crecimiento 959
- 21.13 La celulosa es sintetizada en la membrana plasmática, no premontada y secretada como otros componentes de la pared 960
- 21.14 Los microtúbulos corticales organizan componentes en la pared celular 961
- 21.15 Los microtúbulos corticales son muy dinámicos y pueden cambiar su orientación 964
- 21.16 Un aparato de Golgi dispersado suministra vesículas a la superficie celular para crecimiento 966
- 21.17 Los filamentos de actina forman una red para suministrar materiales en toda la célula 968
- 21.18 La diferenciación de células del xilema requiere especialización extensa 969
- 21.19 El crecimiento de punta permite a las células vegetales extender prolongaciones 971
- 21.20 Los vegetales contienen orgánulos singulares llamados plástidos 974
- 21.21 Los cloroplastos fabrican alimento a partir del CO₂ atmosférico 976
- 21.22 ¿Qué sigue? 977
- 21.23 Resumen 978
Referencias 980

Glosario 981

Índice alfabético 1011