



# Contenido

## SECCIÓN I INTRODUCCIÓN

### 1 **Visión global de las células e investigación celular** 3

#### Origen y evolución de las células 4

La primera célula 4

Evolución del metabolismo 6

Procariotas actuales 8

Células eucariotas 9

El origen de los eucariotas 10

Desarrollo de organismos multicelulares 13

#### Células como modelos experimentales 17

*E. coli* 17

Levaduras 18

*Caenorhabditis elegans* 18

*Drosophila melanogaster* 19

*Arabidopsis thaliana* 19

Vertebrados 20

#### Instrumentos de la biología celular 22

Microscopía óptica 22

Microscopía electrónica 28

Separación subcelular 31

Crecimiento de las células

animales en cultivo 32

Cultivo de células vegetales 36

Virus 36

#### EXPERIMENTO CLAVE:

*Cultivo celular animal* 34

#### MEDICINA MOLECULAR:

*Virus y cáncer* 37

Resumen y palabras clave 39

Preguntas 40

Bibliografía 41

### 2 **Composición de las células** 43

#### Moléculas de las células 43

Carbohidratos 44

Lípidos 46

Ácidos nucleicos 50

Proteínas 52

#### Membranas celulares 58

Lípidos de membrana 58

Proteínas de membrana 60

Transporte a través de membranas celulares 62

#### Proteómica: el análisis a gran escala de las proteínas celulares 65

Identificación de proteínas celulares 65

Análisis global de la localización de proteínas 67

Interacciones proteicas 68

#### EXPERIMENTO CLAVE:

*Plegamiento de las cadenas polipeptídicas* 54

#### EXPERIMENTO CLAVE:

*Estructura de las membranas celulares* 60

Resumen y palabras clave 70

Preguntas 71

Bibliografía 72

### 3 **Metabolismo celular** 73

#### Papel central de las enzimas como catalizadores biológicos 73

Actividad catalizadora de las enzimas 73

Mecanismos de catálisis enzimática 74

Coenzimas 76

Regulación de la actividad enzimática 79

#### Energía metabólica 81

Energía libre y ATP 81

Generación de ATP a partir de glucosa 84

Producción de energía a partir de otras moléculas orgánicas 89

Fotosíntesis 90

#### Biosíntesis de los componentes celulares 91

Carbohidratos 92

Lípidos 93

Proteínas 94

Ácidos nucleicos 96

#### MEDICINA MOLECULAR:

*Fenilcetonuria* 98

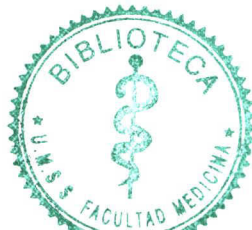
#### EXPERIMENTO CLAVE:

*Antimetabolitos y quimioterapia* 97

Resumen y palabras clave 99

Preguntas 100

Bibliografía 101



## 4 Fundamentos de biología molecular 103

Herencia, genes y ADN 103  
Genes y cromosomas 103  
Genes y enzimas 105  
Identificación del ADN  
  como el material genético 107  
Estructura del ADN 108  
Replicación del ADN 109

### Expresión de la información genética 110

Colelinealidad de genes  
  y proteínas 111  
Papel del ARN mensajero 112  
Código genético 113  
Virus ARN y transcripción  
  inversa 115

ADN recombinante 116  
Endonucleasas de restricción 118  
Generación de moléculas  
  de ARN recombinante 120  
Vectores para ADN  
  recombinante 121  
Secuenciación de ADN 124  
Expresión de genes clonados 126

### Detección de ácidos nucleicos y proteínas 127

Amplificación de ADN  
  con la reacción en cadena  
  de la polimerasa 127  
Hibridación de ácidos  
  nucleicos 129  
Sonda de anticuerpos  
  para proteínas 133

Función de los genes  
  en eucariotas 135  
Análisis genético en levaduras 135  
Transferencia de genes  
  en plantas y animales 136  
Mutagénesis de ADN  
  clonados 139  
Introducción de mutaciones  
  en genes celulares 140  
Interferencia con la expresión  
  génica celular 142

### EXPERIMENTO CLAVE:

*Hipótesis del provirus de ADN 117*

### EXPERIMENTO CLAVE:

*Interferencia por ARN 144*

Resumen y palabras clave 146  
Preguntas 148  
Bibliografía 148

## SECCIÓN II FLUJO DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

## 5 Organización y secuenciación de los genomas celulares 153

### Complejidad de los genomas de eucariotas 153

Intrones y exones 155  
Secuencias de ADN  
  repetitivas 158  
Duplicación génica  
  y pseudogenes 161

### Secuencias de los genomas completos 162

Genomas de bacterias y levaduras 163  
Los genomas de *Caenorhabditis elegans*, *Drosophila melanogaster*  
  y otros invertebrados 165  
Genomas de plantas 165  
Genoma humano 166  
Genomas de otros vertebrados 169

### Cromosomas y cromatina 171

Cromatina 171  
Centrómeros 175  
Telómeros 179

### Bioinformática y biología de sistemas 180

Análisis sistemático  
  de la función génica 181  
Regulación de la expresión  
  génica 182  
Variación entre individuos  
  y medicina genómica 184

### EXPERIMENTO CLAVE:

*Descubrimiento de los intrones 156*

### EXPERIMENTO CLAVE:

*El genoma humano 167*  
Resumen y palabras clave 186  
Preguntas 187  
Bibliografía 188

## 6 Replicación, mantenimiento y reorganización del ADN genómico 191

Replicación del ADN 191  
ADN polimerasas 192  
Horquilla de replicación 193  
Fidelidad de replicación 200  
Orígenes e iniciación  
  de la replicación 201  
Telómeros y telomerasa:  
  el mantenimiento  
  de los extremos  
  de los cromosomas 204

### Reparación del ADN 205

Inversión directa del ADN  
  dañado 207  
Reparación por escisión 209  
Reparación por escisión  
  de bases 210  
Reparación por escisión  
  de nucleótidos 210

Reparación acoplada a la transcripción 213  
Reparación no complementaria 213  
Síntesis de ADN translesión 216  
Reparación de roturas de doble hebra 216

### Reorganización del ADN 217

Recombinación específica de sitio 219  
Transposición vía intermediarios de ADN 227  
Transposición vía intermediarios de ARN 228  
Amplificación génica 232

#### EXPERIMENTO CLAVE:

*Reorganización de los genes de inmunoglobulinas 220*

#### MEDICINA MOLECULAR:

*Cáncer de colon y reparación del ADN 215*

Resumen y palabras clave 233  
Preguntas 235  
Bibliografía 236

## 7 Síntesis y maduración del ARN 239

### Transcripción en procariotas 239

ARN polimerasa y transcripción 240  
Control negativo de la transcripción y represores 242  
Control positivo de la transcripción 245

### ARN polimerasas eucariotas y factores de transcripción generales 245

ARN polimerasas eucarióticas 245  
Factores de transcripción generales e iniciación de la transcripción por la ARN polimerasa II 246

Transcripción por las ARN polimerasas I y III 249

### Regulación de la transcripción en eucariotas 251

Secuencias de regulación en cis: promotores y estimuladores 252  
Sitios de unión para factores de transcripción 255  
Proteínas de regulación transcripcional 258  
Estructura y función de los activadores de la transcripción 260  
Represores encarióticos 263  
Regulación de la elongación 264  
Relación entre la estructura cromatínica y la transcripción 264  
Regulación de la transcripción por ARN no codificantes 271  
Metilación del ADN 273

### Maduración y renovación del ARN 275

Maduración de los ARN ribosómicos y de transferencia 275  
Maduración del ARNm en eucariotas 277  
Mecanismos de corte y empalme o splicing 279  
Corte y empalme alternativo 286  
Corrección del ARN 288  
Degradación del ARN 289

#### EXPERIMENTO CLAVE:

*Aislamiento de un factor de transcripción eucariótico 259*

#### EXPERIMENTO CLAVE:

*Descubrimiento del RNPs<sub>n</sub> 284*  
Resumen y palabras clave 291  
Preguntas 293  
Bibliografía 294

## 8 Síntesis de proteínas, procesamiento y regulación 297

Traducción del ARNm 297  
ARN de transferencia 298  
Ribosoma 299  
Organización de los ARN mensajeros e inicio de la traducción 305  
Mecanismo de la traducción 307  
Regulación de la traducción 313

### Plegamiento y procesamiento de proteínas 319

Chaperonas y plegamiento de proteínas 319  
Enzimas que catalizan el plegamiento proteico 322  
Escisión de proteínas 323  
Glicosilación 325  
Anclaje de lípidos 327

### Regulación de la función de las proteínas 329

Regulación por pequeñas moléculas 329  
Fosforilación de proteínas 330  
Interacciones proteína-proteína 334

### Degradación de proteínas 335

Vía de la ubiquitina-proteasoma 335  
Proteólisis lisosómica 338

#### EXPERIMENTO CLAVE:

*Papel catalítico del ARN ribosómico 304*

#### EXPERIMENTO CLAVE:

*Descubrimiento de las proteína-tirosina quinasas 333*

Resumen y palabras clave 339  
Preguntas 340  
Bibliografía 341

**9 Núcleo 345****Envuelta nuclear y tráfico entre el núcleo y el citoplasma 345**

Estructura de la envuelta nuclear 345

Complejo del poro nuclear 350

Transporte selectivo de proteínas desde y hacia el núcleo 353

Regulación del transporte de proteínas al núcleo 356

Transporte de ARN 357

**Organización interna del núcleo 359**

Organización de los cromosomas y expresión genética 359

Sub-compartimentos nucleares 362

**Nucléolo y procesamiento del ARNr 364**

Genes de ARN ribosómico y organización del nucléolo 365

Transcripción y procesamiento del ARNr 366

Ensamblaje de ribosomas 368

Otras funciones del nucléolo 369

**MEDICINA MOLECULAR:**

Enfermedades de la lámina nuclear 348

**EXPERIMENTO CLAVE:**

Identificación de las señales de localización nuclear 352

Resumen y palabras clave 370

Preguntas 371

Bibliografía 372

**10****Distribución y transporte de proteínas: retículo endoplásmico, aparato de Golgi y lisosomas 373****Retículo endoplásmico 373**

Retículo endoplásmico y secreción de proteínas 374

Marcaje de las proteínas para dirigirse al retículo endoplásmico 376

Inserción de las proteínas en la membrana del RE 381

Plegamiento y procesamiento de las proteínas en el RE 386

Control de calidad en el RE 388

RE liso y síntesis de lípidos 392

Exportación de proteínas y lípidos desde el RE 395

**Aparato de Golgi 398**

Organización del Golgi 398

Glicosilación de proteínas en el Golgi 400

Metabolismo de lípidos y de polisacáridos en el Golgi 401

Distribución y exportación de proteínas desde el aparato de Golgi 403

**Mecanismo de transporte de las vesículas 405**

Aproximaciones experimentales al conocimiento del transporte de las vesículas 406

Selección de la mercancía, proteínas de la cubierta y gemación vesicular 407

Fusión de las vesículas 410

**Lisosomas 412**

Hidrolasas lisosómicas ácidas 412

Endocitosis y formación del lisosoma 414

Fagocitosis y autofagia 416

**EXPERIMENTO CLAVE:***Hipótesis de la señal 378***MEDICINA MOLECULAR:***Enfermedad de Gaucher 413*

Resumen y palabras clave 417

Preguntas 419

Bibliografía 419

**11****Bioenergética y metabolismo: mitocondrias, cloroplastos y peroxisomas 421****Mitocondrias 421**

Organización y función de las mitocondrias 422

Sistema genético de las mitocondrias 424

Internalización de proteínas y formación de las mitocondrias 425

**Mecanismo de la fosforilación oxidativa 431**

Cadena de transporte de electrones 431

Acoplamiento quimiosmótico 432

Transporte de metabolitos a través de la membrana interna 436

**Cloroplastos y otros plástidos 438**

Estructura y función de los cloroplastos 438

Genoma del cloroplasto 439

Internalización y distribución de las proteínas del cloroplasto 441

Otros plástidos 443

**Fotosíntesis 446**

Transporte de electrones 446

Síntesis de ATP, 449

## Peroxisomas 450

Funciones de los peroxisomas 451

Formación del peroxisoma 453

## MEDICINA MOLECULAR:

*Enfermedades de las mitocondrias:*  
*neuropatía óptica hereditaria*  
*de Leber 426*

## EXPERIMENTO CLAVE:

*Teoría quimiosmótica 434*

Resumen y palabras clave 455

Preguntas 457

Bibliografía 458

## 12 Citoesqueleto y movimiento celular 459

Estructura y organización de  
los filamentos de actina 459

Ensamblaje y desensamblaje  
de los filamentos de actina 460

Organización de los filamentos  
de actina 465

Asociación de los filamentos  
de actina con la membrana  
plasmática 467

Protuberancias de la superficie  
celular 470

Actina, miosina y movimiento  
celular 472

Contracción muscular 472

Asociaciones contráctiles  
de actina y miosina en células  
no musculares 477

Miosinas no convencionales 478

Formación de extensiones  
y movimiento celular 480

Microtúbulos 482

Estructura y organización  
dinámica de los  
microtúbulos 482

Ensamblaje de microtúbulos 485

Organización de los microtúbulos  
en las células 488

Motores microtubulares  
y movimientos 489

Identificación de las proteínas  
motoras microtubulares 490

Transporte de mercancías  
y organización intracelular 494

Cilios y flagelos 495

Reorganización de los microtúbu-  
los durante la mitosis 498

Movimiento cromosómico 500

Filamentos intermedios 502

Proteínas de los filamentos  
intermedios 502

Ensamblaje de los filamentos  
intermedios 503

Organización intracelular de los  
filamentos intermedios 505

Funciones de los filamentos  
intermedios: queratinas y  
enfermedades de la piel 507

## EXPERIMENTO CLAVE:

*Aislamiento de la quinesia 491*

## EXPERIMENTO CLAVE:

*La expresión de una queratina mutante  
causa un desarrollo anómalo  
en la piel 508*

Resumen y palabras clave 510

Preguntas 512

Bibliografía 513

## 13 Membrana plasmática 513

Estructura de la membrana  
plasmática 513

Bicapa lipídica 513

Proteínas de membrana 517

Movilidad de las proteínas  
de la membrana 522

Glicocálix 523

Transporte de moléculas  
pequeñas 524

Difusión pasiva 524

Difusión facilitada y proteínas  
transportadoras 525

Canales iónicos 527

Transporte activo dirigido  
por la hidrólisis de ATP 535

Transporte activo dirigido

por gradientes iónicos 538

Endocitosis 540

Fagocitosis 542

Endocitosis mediada

por receptor 542

Tráfico de proteínas  
en la endocitosis 548

## EXPERIMENTO CLAVE:

*Receptor de las LDL 546*

## MEDICINA MOLECULAR:

*Fibrosis quística 539*

Resumen y palabras clave 551

Preguntas 552

Bibliografía 553

## 14 Paredes celulares, matriz extracelular e interacciones celulares 557

Paredes celulares 557

Paredes celulares bacterianas 557

Paredes celulares eucariotas 558

Matriz extracelular y las  
interacciones célula-matriz 564

Proteínas estructurales

de la matriz 564

Polisacáridos de matriz 568

Proteínas de adhesión

a la matriz 569

Interacciones célula-matriz 570

Interacciones célula-célula 574

Uniones adhesivas 574

Uniones estrechas 577

Uniones de tipo gap 578

Plasmodesmas 581

## EXPERIMENTO CLAVE:

*Caracterización de la integrina 572*

## MEDICINA MOLECULAR:

*Enfermedades por las uniones  
de tipo gap 580*

Resumen y palabras clave 582

Preguntas 583

Bibliografía 584

**15 Señalización celular 589****Moléculas señalizadoras y sus receptores 589**

Tipos de señalización célula-célula 590

Hormonas esteroideas y superfamilia de receptores de esteroides 591

Óxido nítrico y monóxido de carbono 593

Neurotransmisores 594

Hormonas peptídicas y factores de crecimiento 595

Eicosanoides 596

Hormonas vegetales 598

**Funciones de los receptores de la superficie celular 599**

Receptores asociados a proteínas G 600

Receptores proteína-tirosina quinasa 602

Receptores de citoquinas y proteína-tirosina quinasa no receptoras 606

Receptores asociados a otras actividades enzimáticas 607

**Vías de transducción intracelular de señales 608**

Vía del AMPc: segundos mensajeros y fosforilación de proteínas 608

GMP cíclico 611

Fosfolípidos y  $Ca^{2+}$  612

Las vías PI 3-Kinasa/Akt y mTOR 615

Vía de las quinasas MAP 617

Vías JAK/STAT y TGF- $\beta$ /Smad 623Señalización vía NF- $\kappa$ B 625

Vías Hedgehog Wnt y Notch 625

**Transducción de señales y citoesqueleto 628**

Integrinas y transducción de señales 628

Señalización mediante moléculas de adhesión celular 630

Regulación del citoesqueleto de actina 630

**Redes de señalización 632**

Retroalimentación y relaciones cruzadas 632

Redes de transducción de la señal celular 633

**EXPERIMENTO CLAVE:***Receptores acoplados a proteínas G y detección de olores 601***MEDICINA MOLECULAR:***Cáncer, transducción de señales y oncogenes ras 620*

Resumen y palabras clave 635

Preguntas 637

Bibliografía 638

Puntos de control del ciclo celular 646

Restringir la replicación del ADN a una vez por ciclo celular 646

**Reguladores de la progresión del ciclo celular 647**

Proteínas quinasas y la regulación del ciclo celular 647

Familias de ciclinas y quinasas dependientes de ciclinas 653

Factores de crecimiento y la regulación de las Cdk de G1 655

Puntos de control de lesiones en el ADN 658

**Acontecimientos de la fase M 659**

Etapas de la mitosis 659

Paso a la mitosis 662

Punto de control de ensamblaje del huso y progresión hacia anafase 665

Citocinesis 667

**Meiosis y fecundación 668**

Proceso de la meiosis 668

Regulación de la meiosis en los oocitos 671

Fecundación 673

**EXPERIMENTO CLAVE:***Descubrimiento del MPF 649***EXPERIMENTO CLAVE:***La identificación de la ciclina 652*

Resumen y palabras clave 675

Preguntas 677

Bibliografía 678

**16 Ciclo celular 641****Ciclo celular eucariota 641**

Fases del ciclo celular 642

Regulación del ciclo celular por el crecimiento celular y por señales extracelulares 644