

Sección 1 Genes 1

1 Los genes son ADN 3

El ADN es el material genético.....	4
El ADN es una doble hélice.....	6
La replicación del ADN es semiconservativa.....	9
La hibridación de los ácidos nucleicos tiene lugar por apareamiento de las bases.....	12
Las mutaciones modifican la secuencia del ADN.....	14
Las mutaciones se concentran en puntos calientes.....	17
Un cistron es un fragmento sencillo de ADN.....	19
La naturaleza de los alelos múltiples.....	21
La recombinación se debe a un intercambio físico de ADN.....	23
El código genético esta en clave de tripletes.....	25
Los genes y proteínas bacterianas tienen colinealidad.....	27
Lugares <i>cis</i> y moléculas <i>trans</i>	30
La información genética puede provenir del ADN o del ARN.....	31

2 De los genes a los genomas 37

Los genes pueden mapearse mediante cortes con enzimas de restricción.....	38
¿Qué variabilidad existe en los genomas individuales?.....	41
Los genes eucarióticos se interrumpen con frecuencia.....	44
Los genes eucariotas suelen ser discontinuos.....	46
Las secuencias de los exones se mantienen, pero las de los intrones varían.....	48
Los genes pueden aislarse a través de la conservación de exones.....	49
Los genes presentan tamaños muy variables.....	53
Algunas secuencias de ADN codifican más de una proteína.....	55
¿Cómo evolucionan los genes discontinuos?.....	58
El alcance del paradigma.....	63

3 ¿Cuántos genes existen? 67

¿Por qué son tan largos los genomas?.....	68
Los genomas eucariotas tienen varios componentes en su secuencia.....	69
La mayoría de los genes estructurales se sitúan sobre el ADN no-repetitivo.....	73
Se conoce el número total de genes de algunos organismos.....	75
¿Cuántos genes son esenciales?.....	76
¿Cuántos genes se expresan?.....	78
Las organelas tienen ADN.....	80
Los genomas de las organelas son ADNs circulares que codifican las proteínas de las organelas.....	82
El ADN mitocondrial codifica escasas proteínas.....	83
El genoma de los cloroplastos codifica unas 100 proteínas y ARNs.....	84

4 Grupos y repeticiones	89
Los grupos genéticos se forman por duplicación y divergencia	90
La divergencia en la secuencia es la base del reloj evolutivo	92
Los pseudogenes son extremos muertos de la evolución	95
Los sobrecruzamientos desiguales reordenan los grupos genéticos	97
Los genes para el ARNr forman una unidad con repeticiones en tándem	100
La fijación del sobrecruzamiento podría mantener repeticiones idénticas	103
Los ADNs satélite suelen estar en la heterocromatina	106
Los satélites de los artrópodos tienen repeticiones idénticas muy cortas	108
Los satélites de los mamíferos están compuestos por repeticiones jerárquicas	108
Los minisatélites son útiles para el mapeo genético	113

Sección 2 Proteínas **117**

5 ARN mensajero	119
El ARN de transferencia es el adaptador	120
El ARN mensajero es traducido por los ribosomas	124
El ciclo vital del ARN mensajero	126
Traducción del ARNm eucariótico	129
El extremo 5' del ARNm eucariótico está "tapado"	130
El extremo 3' está poliadenilado	131
Vías de degradación del ARNm	133

6 Síntesis de proteínas	139
Las fases de la síntesis de proteínas	140
En las bacterias, la iniciación necesita de las subunidades 30S	143
Un ARNt iniciador especial comienza la cadena polipeptídica	144
La iniciación comprende el emparejamiento de bases entre el ARNm y el ARNr	147
Las subunidades pequeñas buscan los puntos de iniciación en el ARNm de los eucariotas	149
El factor de elongación T carga el aminoacil-ARNt en el lugar A	152
La translocación mueve al ribosoma	154
Tres codones terminan la síntesis de proteínas	157
Los ribosomas tienen varios centros activos	159
El papel del ARN de los ribosomas en la síntesis de proteínas	162

7 Utilización del código genético	167
El reconocimiento codón-anticodón conlleva cierto "tambaleo" ("wobbling")	169
El ARNt contiene bases modificadas que influyen sobre sus propiedades de apareamiento	170
El código genético se altera en las mitocondrias	174

Los ARNts se cargan con aminoácidos por la acción de sintetetas individuales	176
La precisión depende de las correcciones (“proofreading” o “lectura de pruebas”)	179
Los ARNts supresores tienen anticodones mutados que leen codones nuevos	182
La precisión de la traducción	185
El ARNt puede influir en la fase lectora	187

8 Localización de las proteínas	191
Se necesitan chaperonas (<i>chaperones</i>) para el correcto plegamiento de las proteínas	194
La inserción post-traducciona en la membrana depende de las secuencias líder	198
Una jerarquía de secuencias determina la localización en el interior de las organelas	201
El aparato de translocación interactúa con las secuencias “señal”	203
¿Cómo entran y salen las proteínas de las membranas?	208
Para residir en la membrana se necesitan señales de “anclaje”	212
Las bacterias utilizan a la vez translocación co-traducciona y post-traducciona	215
Los poros controlan los ingresos y salidas nucleares	216
Degradación de las proteínas por los proteasomas	224

Sección 3 ARNm 231

9 Transcripción	232
La transcripción es catalizada por la ARN polimerasa	234
La ARN polimerasa está formada por múltiples subunidades	238
El factor sigma controla la unión al ADN	240
El reconocimiento del promotor depende de secuencias consenso	244
La ARN polimerasa se une a una cara del ADN	247
La sustitución de los factores sigma podría controlar la iniciación	250
Los factores sigma podrían estar organizados en cascadas	253
La ARN polimerasa bacteriana tiene dos formas de terminación	257
¿Cómo funciona el factor rho?	259
La antiterminación depende de sitios específicos	262
Más subunidades para la ARN polimerasa	267

10 El operón	273
Los grupos de genes estructurales son controlados de forma coordinada	275
El represor es controlado por una pequeña molécula inductora	277
Las mutaciones identifican al operador y al gen regulador	280
La proteína represora se une al operador y es liberada por el inductor	283
La especificidad de las interacciones proteína-ADN	288
La represión puede suceder en múltiples <i>loci</i>	291
Distinción entre los controles positivo y negativo	292
La represión por el catabolito implica una regulación positiva en el promotor	294



Las condiciones adversas de crecimiento provocan la respuesta estricta	298
En la traducción puede actuar un control autógeno	301
Las estructuras secundarias alternativas controlan la atenuación	306
Pequeñas moléculas de ARN pueden regular la translación	312

11 Estrategias de los fagos	319
El desarrollo lítico es controlado mediante una cascada	321
Agrupamiento funcional en los fagos T7 y T4	324
La cascada lítica de lambda se basa en la antiterminación	325
La lisogenia es mantenida por un circuito autógeno.	330
La forma de unión al ADN del represor es un dímero.	333
El represor se une de forma cooperativa a cada operador utilizando un motivo hélice-vuelta-hélice	334
¿Cómo se establece la síntesis del represor?	339
Para la infección lítica es necesario un segundo represor	342
Un balance delicado: lisogenia frente a lisis.	344



Sección 4 ADN 347

12 El replicón	349
Los orígenes se pueden mapear mediante autorradiografía y electroforesis	350
El genoma bacteriano es un replicón circular único.	354
Cada cromosoma eucariótico contiene muchos replicones.	355
Aislando los orígenes de los replicones de la levadura.	357
Las asas D mantienen los orígenes en las mitocondrias	358
El problema de los replicones lineales	631
Los círculos rodadores producen multímeros de un replicón	363
Los genomas de cadena sencilla se generan para la conjugación bacteriana	366
Conexión entre la replicación bacteriana y el ciclo celular	370
División celular y segregación cromosómica	371
Múltiples sistemas aseguran la supervivencia de los plásmidos en las poblaciones bacterianas	376
La incompatibilidad de los plásmidos está conectada con el número de copias	378

13 Replicación del ADN	385
ADN polimerasas: las enzimas que “hacen” el ADN	386
La síntesis de ADN es semidiscontinua y cebada por ARN.	390
Coordinación de la síntesis de las cadenas conductora y retrasada	393
El aparato de replicación del fago T4.	401
Creación de las horquillas de replicación en un origen.	402
Fenómenos comunes en el cebado de la replicación en el origen	405
¿Regula la iniciación la metilación en el origen?	406
Un factor de “autorización” controla la re-replicación eucariótica.	408

14 Recombinación y reparación	415
La rotura y la reunión implican un ADN heterodúplex	418
La ruptura de la doble cadena inicia la recombinación	420
La rotura de la doble cadena inicia la sinapsis	422
La recombinación bacteriana comprende la asimilación de cadenas sencillas	426
La conversión génica es la responsable de la recombinación interalélica	431
Manipulación topológica del ADN	432
La recombinación especializada comprende roturas y reuniones en puntos específicos	437
El sistema de reparación corrige el daño del ADN	441
Sistemas de reparación por escisión en <i>E. coli</i>	444
Control de la dirección de la reparación por apareamiento erróneo	446
Sistemas de recuperación en <i>E. coli</i>	449
RecA dispara el sistema SOS	450
Sistemas de reparación en eucariotas	452

15 Transposones	457
Las secuencias de inserción son módulos de transposición simples	458
Los transposones compuestos tienen módulos IS	460
La transposición se produce por mecanismos tanto de replicación como no-replicativos	462
Intermediarios comunes para la transposición	465
La transposición replicativa se lleva a cabo a través de un cointegrado	467
La transposición no replicativa se lleva a cabo por rotura y reunión	469
La transposición del TnA necesita de la transposasa y la resolvasa	470
La transposición del Tn10 tiene controles múltiples	472
Los elementos de control en el maíz dan lugar a roturas y redistribuciones	473
Los elementos controladores del maíz forman familias de transposones	476
Los elementos <i>Spm</i> influyen sobre la expresión de los genes	478
La función de los elementos transponibles en la disgenesia híbrida	479

16 Retrovirus y retroposones	485
El ciclo de vida del retrovirus comprende fenómenos similares a la transposición	486
Los retrovirus pueden transducir secuencias celulares	494
Los elementos Ty de la levadura se parecen a los retrovirus	496
En <i>D. melanogaster</i> residen muchos elementos transponibles	499
Los retroposones se dividen en dos clases	500

17 Redistribución del ADN	507
La vía de apareamiento se pone en marcha por transducción de señales	508
La levadura puede alternar <i>loci</i> activos y silenciosos para el tipo de apareamiento	511
Las cassettes silenciosas de <i>HML</i> y <i>HMR</i> están reprimidas	515
La transposición unidireccional es iniciada por el <i>locus</i> receptor <i>MAT</i>	516

Regulación de la expresión de <i>HO</i>	518
Los tripanosomas reorganizan su ADN para expresar nuevos antígenos de superficie	519
Interacción del ADN del plásmido Ti con el genoma de las plantas	524
Selección de secuencias genómicas amplificadas	530
Se pueden introducir secuencias exógenas en células y animales mediante transfección	533



Sección 5 Núcleo 543

18 Cromosomas 545

Condensación del genoma viral en el interior de sus envolturas	546
El genoma bacteriano forma un nucleoide compuesto de muchos bucles superhelicoidales	549
Bucles, dominios y estructuras de sujeción del ADN eucariótico	551
El contraste entre la cromatina de la interfase y los cromosomas mitóticos	553
El estado extendido de los cromosomas plumosos	556
La transcripción interrumpe la estructura de los cromosomas politénicos	557
El cromosoma eucariótico como mecanismo de segregación	559
Los telómeros cierran los extremos de los cromosomas	562

19 Nucleosomas 567

El nucleosoma es la subunidad de toda la cromatina	568
El ADN se enrolla sobre una serie de nucleosomas	571
La estructura del ADN varía en la superficie del nucleosoma	574
Superhélice y periodicidad del ADN	576
Distribución de los nucleosomas en la fibra de cromatina	578
Organización del octámero de histonas	580
La reproducción de la cromatina requiere el ensamblaje de los nucleosomas	583
¿Se sitúan los nucleosomas en unas posiciones específicas?	586
¿Se transcriben los genes organizados en nucleosomas?	589
Los sitios hipersensibles a la ADNasa alteran la estructura de la cromatina	593
Los dominios definen regiones que contienen genes activos	595
La heterocromatina depende de las interacciones con las histonas	597
Cambios globales en los cromosomas X	601
La metilación es responsable de la impronta (<i>imprinting</i>)	603
Modelos de herencia epigenética	606

20 Iniciación de la transcripción 617

Las ARN polimerasas de las células eucariotas constan de muchas subunidades	619
Los elementos promotores están definidos por mutaciones y por <i>footprinting</i>	620
La ARN polimerasa I tiene un promotor con una secuencia bipartita	622
La ARN polimerasa III utiliza promotores en dirección 5' y en dirección 3' (<i>downstream</i> y <i>upstream</i>)	624

El aparato basal consta de la ARN polimerasa II y factores generales.	627
Una conexión entre la transcripción y la reparación	632
Los promotores de la ARN polimerasa II tienen elementos de secuencias cortas.	634
Los <i>enhancers</i> o estimuladores contienen elementos bidireccionales que colaboran en la iniciación.	637
Ciertos dominios independientes se unen al ADN y activan la transcripción.	641
Interacción de los factores en dirección 5' con el aparato basal	644

21 Regulación de la transcripción	649
Los elementos de respuesta identifican a los genes sometidos a una regulación común	650
Existen muchos tipos de unión al ADN	652
Un dedo de cinc es un motivo de unión al ADN	654
Los receptores esteroideos tienen varios dominios independientes.	656
Los homeodominios se unen a dianas relacionadas en el ADN	660
Las proteínas hélice-bucle-hélice interactúan mediante asociación combinatoria	662
Las cremalleras de leucina están implicadas en la formación de los dímeros.	664
La remodelación de la cromatina es un proceso activo.	666
La acetilación y desacetilación de las histonas controlan la actividad de la cromatina	669
Polycomb y trithorax son represores y activadores antagonistas	672
Regulación de amplio rango y aislamiento de los dominios	674
La expresión génica está asociada con la desmetilación	678

22 Unión, empalme o pegado nuclear (<i>splicing</i>)	685
Los empalmes nucleares son intercambiables pero se leen por parejas	687
El empalme o montaje nuclear se lleva a cabo a través de un bucle (lazo)	690
El spliceosoma contiene snARNs.	692
Los intrones del grupo II se "autoempalman" mediante formación de lazos	699
Las alternativas de empalme comprenden el uso diferencial de uniones empalme	702
Reacciones de empalme en cis y empalme en trans.	705
El empalme del ARNt de la levadura comprende cortes y reuniones.	707
Los extremos 3' son generados por terminación y por reacciones de rotura	711

23 ARN catalítico	719
Los intrones del grupo I llevan a cabo el autoempalme mediante transesterificación	720
Los intrones del grupo I forman una estructura secundaria característica.	723
Las ribozimas tienen diferentes actividades catalíticas	725
Algunos intrones codifican proteínas que favorecen la movilidad.	728
El ARN puede tener actividades ribonucleasa.	731
La edición o corrección del ARN utiliza información de varias fuentes	733

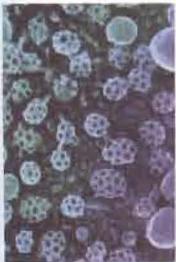
24 Diversidad inmunitaria	741
La selección clonal amplifica las estirpes de linfocitos que responden a un antígeno concreto . . .	743
Las distintas partes de los genes de las inmunoglobulinas son ensambladas en el linfocito . . .	745
La diversidad de la información en la línea germinal.	750
La recombinación entre segmentos génicos V y C provoca deleciones y reordenamientos	752
La exclusión alélica es desencadenada por el reordenamiento productivo	757
El cambio de clase es causado por la recombinación del ADN	758
La expresión temprana de las cadenas pesadas puede ser cambiada por el procesamiento del ARN	760
La mutación somática generadora de diversidad adicional.	761
Desarrollo y memoria de las células B	762
Los receptores de células T están relacionados con las inmunoglobulinas	764
El <i>locus</i> del complejo principal de histocompatibilidad codifica muchos genes del sistema inmune	768

Sección 6 Células

25 Tráfico de proteínas	775
Los oligosacáridos se añaden a las proteínas en el RE y en el Golgi	778
Las vesículas revestidas transportan proteínas tanto exportadas como importadas	781
Reacciones de emisión y fusión de vesículas	786
La localización de proteínas depende de otras señales	791
Los receptores se reciclan por vía de la endocitosis	794

26 Transducción de señales	801
Los transportadores y los canales forman “camino” hidrosolubles a través de la membrana . .	804
Las proteínas G pueden activar o inhibir a las proteínas diana.	809
Las proteínas tirosina quinasas inducen cascadas de fosforilación	811
La vía Ras/MAPK	816
Activación de las vías de la quinasa MAP.	822
El AMP cíclico y la activación de CREB	827
La vía JAK-STAT.	828
TGF- β señala a través de los <i>Smads</i>	830

27 Ciclo de la célula y regulación del crecimiento	835
El progreso del ciclo depende de puntos discretos de control	836
La quinasa de la fase M regula la entrada en mitosis	840
La fosforilación y desfosforilación de proteínas controla el ciclo celular	843
Cdc2 es el regulador clave en levaduras	844



contenido

<i>CDC28</i> actúa en START y en la mitosis de <i>S. cerevisiae</i>	852
El ciclo celular animal está controlado por diversos complejos cdk-ciclina	855
Las transiciones G0/G1 Y G1/S presentan inhibidores de cdk	858
La degradación de proteínas es importante en mitosis	861
Reorganización de la célula en mitosis	864
Apoptosis	866

28 Oncogenes y cáncer	875
Los virus transformantes portan oncogenes	878
Los oncogenes retrovirales tienen homólogos celulares.	881
Los protooncogenes de Ras pueden activarse por mutación.	883
La inserción, translocación o amplificación pueden activar protooncogenes	886
Los oncogenes codifican componentes de las cascadas de transducción de señales	890
Receptores quinasa y factores de crecimiento y tirosina quinasa citoplasmáticas.	892
Las oncoproteínas podrían regular la expresión del gen	896
La proteína RB es un supresor de tumores que controla el ciclo celular	899
El supresor de tumores p53 suprime el crecimiento o desencadena apoptosis	901
Inmortalización y transformación	906

29 Gradientes, cascadas y vías de señalización	913
El desarrollo de la mosca utiliza una cascada de factores de transcripción	914
Un gradiente debe transformarse en compartimentos diferenciados	915
Los productos de los genes maternos establecen gradientes en fases tempranas de la embriogénesis.	917
El desarrollo antero-posterior usa genes reguladores concretos.	920
El desarrollo dorso-ventral utiliza interacciones receptor-ligando concretas	923
Los TGF β /BMPs son morfógenos de difusión	929
El destino de la célula viene determinado por compartimentos que se forman en la etapa de blastodermo	931
La vía de señalización de wingless/wnt.	938
Los <i>loci</i> complejos son extremadamente largos y están implicados en la regulación	940
La homeobox es un motivo codificador común de los genes homeóticos.	946

Glosario	953
---------------------------	------------

Índice terminológico	973
---------------------------------------	------------