

# Índice de materias

## Introducción a la célula

Parte  
**I**

### La evolución de la célula

Capítulo  
**1**

<b>Desde las moléculas hasta la primera célula</b>	<b>4</b>	Las células eucariotas contienen una rica dotación de membranas internas	23
En condiciones prebióticas se pueden formar moléculas biológicas	4	Las células eucariotas tienen un citoesqueleto	25
Pueden desarrollarse sistemas químicos complejos en un entorno alejado de su equilibrio químico	4	Entre los protozoos se encuentran las células más complejas conocidas	25
Los polinucleótidos son capaces de dirigir su propia síntesis	6	En las células eucariotas el material genético está empaquetado de forma compleja	26
Las moléculas autorreplicantes están sometidas a la selección natural	7	<i>Resumen</i>	27
Algunas moléculas especializadas de RNA pueden catalizar reacciones bioquímicas	8	<b>De las células simples a los organismos pluricelulares</b>	<b>27</b>
La información fluye desde los polinucleótidos a los polipéptidos	8	Las células se pueden asociar formando colonias	28
Las membranas definieron la primera célula	10	Las células de un organismo superior se especializan y cooperan	29
Todas las células actuales utilizan el DNA como material hereditario	11	La organización pluricelular depende de la cohesión entre las células	32
<i>Resumen</i>	12	Las capas de células epiteliales envuelven un medio interno protegido	32
<b>De los procariotas a los eucariotas</b>	<b>12</b>	La comunicación célula-célula controla el esquema espacial de los organismos pluricelulares	33
Las células procariotas son estructuralmente simples pero bioquímicamente diversas	12	La memoria celular permite el desarrollo de patrones complejos	34
Las reacciones metabólicas evolucionan	14	Los programas básicos de desarrollo tienden a ser conservados en la evolución	34
Comparando secuencias de DNA se pueden deducir relaciones evolutivas	15	Las células somáticas del cuerpo de los vertebrados muestran más de 200 tipos diferentes de especialización	36
Las cianobacterias pueden fijar CO <sub>2</sub> y N <sub>2</sub>	16	Los genes pueden ser activados y desactivados	37
Las bacterias pueden realizar la oxidación aeróbica de las moléculas nutritivas	17	Comparaciones entre secuencias revelan centenares de familias de genes homólogos	37
Las células eucariotas poseen varios orgánulos característicos	20	<i>Resumen</i>	41
Las células eucariotas dependen de las mitocondrias para su metabolismo oxidativo	21	<b>Bibliografía</b>	<b>41</b>
Los cloroplastos son descendientes de una célula procariota incorporada	22		

### Pequeñas moléculas, energía y síntesis

Capítulo  
**2**

<b>Los componentes químicos de una célula</b>	<b>43</b>	Las células obtienen energía mediante la oxidación de moléculas biológicas	65
La química celular se basa en los compuestos de carbono	43	La degradación de una molécula orgánica se realiza a través de una secuencia de reacciones catalizadas enzimáticamente	66
Las células utilizan cuatro tipos básicos de moléculas pequeñas	45	Parte de la energía liberada en las reacciones de oxidación se acopla a la reacción de formación de ATP	66
Los azúcares son las moléculas alimenticias de la célula	46	La hidrólisis del ATP genera orden en las células	67
Los ácidos grasos son componentes de las membranas celulares	47	<i>Resumen</i>	69
Los aminoácidos son las subunidades de las proteínas	48	<b>El alimento y la obtención de la energía celular</b>	<b>69</b>
Los nucleótidos son las subunidades del DNA y del RNA	49	Las moléculas alimenticias son degradadas en tres etapas para producir ATP	69
<i>Resumen</i>	62	La glucólisis puede producir ATP incluso en ausencia de oxígeno	70
<b>Orden biológico y energía</b>	<b>62</b>	El NADH es el intermediario central en el catabolismo oxidativo	73
El orden biológico resulta posible gracias a la liberación de energía calorífica por parte de las células	63		
Los organismos fotosintetizadores utilizan la luz solar para sintetizar compuestos orgánicos	63		
La energía química pasa de las plantas a los animales	64		

Las proteínas mitocondriales son importadas hacia la matriz mediante un proceso de dos etapas, a través de lugares de contacto que unen las membranas externa e interna	609	Una partícula de reconocimiento de señal (SRP) dirige los péptidos señal para el ER a un receptor específico de la membrana del ER	623
Las proteínas son importadas hacia el interior de la matriz mitocondrial, en un estado desplegado	610	La translocación a través de la membrana del ER no siempre requiere que se esté produciendo el crecimiento de la cadena polipeptídica	623
La unión secuencial de las proteínas importadas a las proteínas mitocondriales hsp70 y hsp60 impulsa su translocación y ayuda al plegamiento proteico	611	La cadena polipeptídica pasa a través de un poro acuoso en el aparato de translocación	624
El transporte de proteínas al espacio intermembrana mitocondrial requiere dos señales	611	El péptido señal del ER es eliminado de la mayoría de proteínas solubles después de la translocación	625
Para dirigir el transporte de proteínas a la membrana tilacoidal de los cloroplastos se necesita la participación de dos péptidos señal	612	En las proteínas transmembrana de un solo paso, un péptido señal interno permanece en la bicapa lipídica como una hélice $\alpha$ que atraviesa la membrana	626
<i>Resumen</i>	613	Combinaciones de señales de inicio y de paro de transferencia determinan la topología de las proteínas transmembrana de multipaso	627
<b>Peroxisomas</b>	614	Las cadenas polipeptídicas translocadas se pliegan y se ensamblan en el lumen del ER rugoso	629
Los peroxisomas utilizan el oxígeno molecular y el peróxido de hidrógeno para realizar reacciones oxidativas	614	La mayoría de proteínas sintetizadas en el ER rugoso son glucosiladas por la adición de un N-oligosacárido común	630
Una corta secuencia señal dirige la importación de proteínas hacia los peroxisomas	616	Algunas proteínas de membrana, poco después de entrar en el ER, intercambian un cola transmembrana carboxilo terminal por un glucosilfosfatidilinositol (GPI) unido de forma covalente	632
<i>Resumen</i>	616	La mayoría de las bicapas lipídicas de membrana son ensambladas en el ER	633
<b>El retículo endoplasmático</b>	617	Las proteínas de intercambio de fosfolípidos pueden transportar fosfolípidos desde el ER a las mitocondrias y a los peroxisomas	634
Los ribosomas adheridos a las membranas definen el ER rugoso	617	<i>Resumen</i>	635
El ER liso es abundante en algunas células especializadas	618	<b>Bibliografía</b>	636
Las regiones lisas del ER pueden separarse de las rugosas mediante centrifugación	620		
Los péptidos señal fueron descubiertos por primera vez en proteínas importadas al ER	622		

## Tráfico vesicular mediante las rutas secretora y endocítica

Capítulo  
**13**

<b>Transporte desde el ER al complejo de Golgi</b>	642	Una región señal en la cadena polipeptídica proporciona la clave para marcar una enzima lisosomal con la manosa 6-fosfato	659
El complejo de Golgi está formado por una serie de compartimientos ordenados	643	Los defectos en la GlcNAc-fosfotransferasa causan una enfermedad de acumulo lisosomal en humanos	659
Las proteínas residentes en el ER son selectivamente recuperadas de la red del <i>cis</i> Golgi	644	<i>Resumen</i>	660
Las proteínas del Golgi vuelven al ER cuando las células se tratan con la droga brefeldina A	645	<b>Transporte desde la membrana plasmática vía endosomas: endocitosis</b>	661
En el complejo de Golgi se procesan las cadenas de oligosacárido	646	Células fagocíticas especializadas pueden ingerir grandes partículas	661
Las cisternas del Golgi están organizadas en forma de series secuenciales de compartimientos de procesamiento	647	Las vesículas de pinocitosis se forman en la membrana plasmática a partir de depresiones revestidas	662
Los proteoglicanos son ensamblados en el complejo de Golgi	649	Las depresiones revestidas de clatrina pueden actuar como un mecanismo concentrador internalizando macromoléculas extracelulares específicas	663
Los carbohidratos de las membranas celulares se encuentran en la cara de la membrana que es topológicamente equivalente al exterior de la células	650	Las células importan colesterol por endocitosis mediada por receptor	664
¿Cuál es el propósito de la glucosilación?	650	El material endocitado termina frecuentemente en los lisosomas	665
<i>Resumen</i>	652	Determinadas proteínas son recuperadas de los endosomas tempranos y devueltas a la membrana plasmática	666
<b>Transporte desde la red del <i>trans</i> Golgi a los lisosomas</b>	652	La relación entre endosomas tempranos y tardíos es incierta	668
Los lisosomas son el lugar principal de digestión intracelular	652	Las macromoléculas pueden ser transferidas a través de las láminas de células epiteliales mediante transcitosis	668
Los lisosomas son heterogéneos	654	Las células epiteliales tienen dos compartimientos endosomales tempranos distintos pero un solo compartimiento endosomal tardío común	669
Las vacuolas de las plantas y de los hongos son lisosomas muy versátiles	654	<i>Resumen</i>	669
Los materiales son transportados hasta los lisosomas a través de varias rutas	656	<b>Transporte desde la red del <i>trans</i> Golgi hasta la superficie celular: exocitosis</b>	670
Algunas proteínas citosólicas son transportadas directamente a los lisosomas para ser degradadas	656	Parece que muchas proteínas y lípidos son transportados automáticamente desde el ER y el complejo de Golgi a la superficie celular	670
Las enzimas lisosomales son clasificadas en la red del <i>trans</i> Golgi por un receptor proteico unido a membrana que reconoce la manosa 6-fosfato	657		
El receptor de manosa 6-fosfato viaja como una lanzadera, adelante y atrás, entre determinadas membranas	658		

Las vesículas de secreción emergen por gemación desde la red del <i>trans</i> Golgi	671	El ensamblaje del revestimiento de clatrina conduce a la formación de la vesícula	680
A menudo las proteínas son procesadas proteolíticamente durante la formación de las vesículas de secreción	672	Las adaptinas reconocen proteínas transmembrana específicas y las unen al revestimiento de clatrina	684
Las vesículas de secreción permanecen cerca de la membrana plasmática hasta que una señal les hace liberar su contenido	673	Las vesículas revestidas de coatómero median el transporte vesicular no selectivo	685
La exocitosis regulada es una respuesta localizada de la membrana plasmática y del citoplasma subyacente	674	El transporte vesicular depende de proteínas reguladoras que unen GTP	686
Los componentes de la membrana de las vesículas de secreción se reciclan	674	Parece que ARF señala el ensamblaje y el desensamblaje del revestimiento de coatómero	686
Las vesículas sinápticas se forman a partir de los endosomas	675	Marcadores proteicos de orgánulo, llamados SNARE, colaboran en la dirección del transporte de vesículas	687
Las células polarizadas dirigen las proteínas desde la red del <i>trans</i> Golgi hasta el dominio apropiado de la membrana plasmática	675	Se cree que las proteínas Rab aseguran la especificidad de la unión de las vesículas	688
<i>Resumen</i>	677	La fusión de vesículas está catalizada por una "maquinaria de fusión de membrana"	689
<b>Mecanismos moleculares del transporte vesicular y mantenimiento de la diversidad de compartimientos</b>	<b>678</b>	La proteína de fusión de membrana mejor caracterizada está sintetizada por un virus	690
El mantenimiento de las diferencias entre compartimientos requiere un aporte de energía libre	678	<i>Resumen</i>	691
Existe más de un tipo de vesículas revestidas	679	<b>Bibliografía</b>	<b>692</b>

## Conversión energética: mitocondrias y cloroplastos

Capítulo  
**14**

<b>La mitocondria</b>	<b>699</b>	En la citocromo oxidasa, un centro de hierro-cobre cataliza de forma eficiente la reducción del O <sub>2</sub>	723
La mitocondria presenta una membrana externa y una membrana interna que define dos compartimientos internos	700	Las transferencias de electrones están mediadas por colisiones aleatorias que se producen entre los dadores y los aceptores que difunden en la membrana mitocondrial interna	725
La oxidación mitocondrial empieza cuando se generan grandes cantidades de acetil CoA a partir de piruvato y de ácidos grasos en el espacio de la matriz	702	Una gran caída de potencial redox a través de cada uno de los tres complejos enzimáticos respiratorios aporta energía para el bombeo de H <sup>+</sup>	725
El ciclo del ácido cítrico oxida el grupo acetilo del acetil CoA, generando NADH y FADH <sub>2</sub> para la cadena respiratoria	705	El mecanismo del bombeo de H <sup>+</sup> se conoce mejor en bacteriorrodopsina	726
En la membrana mitocondrial interna, un proceso quimiosmótico convierte la energía de oxidación en ATP	706	Los ionóforos de H <sup>+</sup> disipan el gradiente de H <sup>+</sup> , desacoplando así el transporte de electrones de la síntesis de ATP	727
Los electrones son transferidos desde el NADH hasta el oxígeno, a través de tres grandes complejos enzimáticos respiratorios	708	Normalmente el control respiratorio restringe el flujo de electrones a través de la cadena	728
La energía liberada por el paso de los electrones a lo largo de la cadena respiratoria se almacena en forma de gradiente electroquímico de protones a través de la membrana mitocondrial interna	710	Existen desacoplantes naturales que transforman las mitocondrias del tejido adiposo marrón en máquinas generadoras de calor	728
La energía almacenada en el gradiente electroquímico de protones se utiliza para producir ATP y para transportar metabolitos e iones inorgánicos hacia el espacio de la matriz	710	Todas las bacterias utilizan mecanismos quimiosmóticos para ahorrar energía	729
La rápida conversión de ADP en ATP en las mitocondrias mantiene una elevada relación ATP-ADP en las células	711	<i>Resumen</i>	730
La diferencia entre $\Delta G^{\circ}$ y $\Delta G$ : para que la hidrólisis de ATP sea útil para la célula es necesario que tenga un valor muy negativo de $\Delta G$	712	<b>Cloroplastos y fotosíntesis</b>	<b>730</b>
La respiración celular es notablemente eficiente	716	El cloroplasto es un miembro de una familia de orgánulos exclusivos de las plantas –los plastidios	731
<i>Resumen</i>	716	Los cloroplastos se parecen a las mitocondrias, pero tienen un compartimiento adicional	733
<b>La cadena respiratoria y la ATP sintasa</b>	<b>717</b>	Dos reacciones características de los cloroplastos: la producción de ATP y de NADPH, impulsada por la luz, y la conversión de CO <sub>2</sub> en carbohidratos	733
A partir de las mitocondrias se pueden aislar partículas invertidas funcionales	717	La fijación del carbono está catalizada por la ribulosa bifsosfato carboxilasa	734
La ATP sintasa puede ser purificada y de nuevo incorporada a las membranas	717	En el ciclo de fijación del carbono se consumen tres moléculas de ATP y dos moléculas de NADPH por cada molécula de CO <sub>2</sub> fijada	735
La ATP sintasa puede funcionar de manera reversible, hidrolizando ATP y bombeando H <sup>+</sup>	719	En algunas plantas, la fijación del carbono está compartimentada para facilitar el crecimiento a concentraciones bajas de CO <sub>2</sub>	736
La cadena respiratoria bombea H <sup>+</sup> a través de la membrana mitocondrial interna	720	La fotosíntesis depende de la fotoquímica de las moléculas de clorofila	737
Se han utilizado métodos espectroscópicos para identificar muchos transportadores de electrones de la cadena respiratoria	720	Un fotosistema contiene un centro de reacción y un complejo antena	738
La cadena respiratoria contiene tres grandes complejos enzimáticos incluidos en la membrana	721		

En un centro de reacción, la energía capturada por la clorofila genera un dador fuerte de electrones a partir de uno débil	739	El crecimiento y la división de los orgánulos mantiene el número de mitocondrias y de cloroplastos en la célula	752
En plantas y en cianobacterias, la fotofosforilación no cíclica produce NADPH y ATP	740	Generalmente los genomas de los cloroplastos y de las mitocondrias son moléculas de DNA circulares	753
Los cloroplastos pueden producir ATP por fotofosforilación cíclica sin generar NADPH	742	Las mitocondrias y los cloroplastos contienen sistemas genéticos completos	754
El gradiente electroquímico de protones es similar en las mitocondrias y los cloroplastos	742	El genoma del cloroplasto de las plantas superiores contiene aproximadamente 120 genes	755
Como la membrana mitocondrial interna, la membrana interna del cloroplasto contiene proteínas transportadoras que facilitan el intercambio de metabolitos con el citosol	743	Los genomas mitocondriales presentan varias características sorprendentes	756
Los cloroplastos llevan a cabo otros procesos biosintéticos	743	Las mitocondrias de animales contienen el sistema genético más simple de los conocidos	757
<i>Resumen</i>	743	¿Por qué los genomas mitocondriales en las plantas son tan grandes?	758
<b>Evolución de las cadenas de transporte de electrones</b>	<b>744</b>	Algunos genes de orgánulos contienen intrones	758
Probablemente las células más primitivas producían ATP mediante fermentación	744	Los genes mitocondriales se pueden distinguir de los genes nucleares gracias a su herencia no mendeliana (citoplasmática)	759
La evolución de la cadena de transporte electrónico conservadora de energía capacitó a las bacterias anaeróbicas para utilizar compuestos orgánicos no fermentables como fuente de energía	744	En muchos organismos, los genes de los orgánulos se heredan de la madre	760
Las bacterias fotosintéticas, suministrando una fuente inagotable de poder reductor, superaron el mayor obstáculo de la evolución de las células	746	Los mutantes diminutos en levadura demuestran la extraordinaria importancia del núcleo celular en la biogénesis mitocondrial	761
Las cadenas de transporte electrónico de los complejos fotosintéticos de las cianobacterias produjeron oxígeno atmosférico y permitieron nuevas formas de vida	748	Las mitocondrias y los cloroplastos contienen proteínas específicas de tejido	762
<i>Resumen</i>	750	Las mitocondrias importan la mayor parte de sus lípidos mientras que los cloroplastos producen la mayor parte de ellos	762
<b>Los genomas de las mitocondrias y de los cloroplastos</b>	<b>751</b>	Probablemente, tanto las mitocondrias como los cloroplastos han evolucionado a partir de bacterias endosimbióticas	762
La biosíntesis de las mitocondrias y de los cloroplastos supone la contribución de dos sistemas genéticos diferentes	751	¿Por qué los cloroplastos y las mitocondrias tienen sus propios sistemas genéticos?	764
		<i>Resumen</i>	765
		<b>Bibliografía</b>	<b>766</b>

## Transmisión de señales entre células

## Capítulo 15

<b>Principios generales de la señalización celular</b>	<b>771</b>	<b>Señalización vía receptores de superficie celular asociados a proteínas G</b>	<b>786</b>
Las moléculas señal extracelulares son reconocidas por receptores específicos de la superficie o del interior de las células diana	772	Las proteínas G triméricas transmiten la señal intracelular desde los receptores asociados a proteínas G	786
Las moléculas secretadas median tres formas de señalización: la paracrina, la sináptica y la endocrina	773	Algunos receptores incrementan los niveles intracelulares de AMP cíclico activando la adenil ciclasa a través de una proteína G estimuladora ( $G_s$ )	787
La señalización autocrina puede coordinar decisiones de grupos de células idénticas	774	Se cree que las proteínas G triméricas se desensamblan cuando son activadas	788
Las uniones comunicantes permiten que la información de señalización sea compartida por las células vecinas	776	Algunos receptores disminuyen los niveles de AMP cíclico inhibiendo la adenil ciclasa vía una proteína G trimérica inhibidora ( $G_i$ )	791
Cada célula está programada para responder a combinaciones específicas de moléculas señal	776	La proteína quinasa dependiente de AMP cíclico (quinasa A) media los efectos del AMP cíclico	791
Diferentes células pueden responder de forma diferente a la misma señal química	777	Diversas proteína serina/treonina fosfatasa reversion rápidamente los efectos de la quinasa A	793
La concentración de una molécula puede ajustarse rápidamente sólo si la vida media de la molécula es corta	777	Para utilizar el $Ca^{2+}$ como señal intracelular, las células han de mantener los niveles basales de $Ca^{2+}$ muy bajos	794
El gas óxido nítrico actúa como una señal, uniéndose directamente a una enzima en el interior de la célula diana	779	El $Ca^{2+}$ actúa como un mensajero intracelular ubicuo	795
Las hormonas esteroideas, las hormonas tiroideas, los retinoides y la vitamina D se unen a receptores intracelulares que son proteínas reguladoras de genes activadas por ligando	779	Algunos receptores relacionados con proteínas G activan el proceso de señalización de fosfolípidos de inositol activando la fosfolipasa C- $\beta$	796
Se conocen tres clases de proteínas receptoras de superficie celular: las asociadas a canales iónicos, las asociadas a proteínas G y las asociadas a enzimas	782	El inositol trisfosfato ( $IP_3$ ) acopla la activación del receptor con la liberación de $Ca^{2+}$ del ER	797
Los receptores de superficie celular, una vez activados, desencadenan la adición de grupos fosfato a una red de proteínas intracelulares	783	A menudo las oscilaciones de $Ca^{2+}$ prolongan la respuesta inicial de $Ca^{2+}$ inducida por $IP_3$	798
<i>Resumen</i>	784	El diacilglicerol activa la proteína quinasa C (quinasa C)	799
		La calmodulina es un receptor intracelular de $Ca^{2+}$ ubicuo	801

En las células animales la mayoría de acciones del Ca <sup>2+</sup> se producen a través de proteína quinasas dependientes de Ca <sup>2+</sup> -calmodulina (quinasas CaM)	802	La utilización de oncogenes que provocan cáncer ha permitido identificar muchos componentes del proceso de señalización de los receptores tirosina quinasa	822
Los procesos de Ca <sup>2+</sup> y de AMP cíclico interactúan entre sí	803	Las proteínas de la superfamilia TGF-β activan receptores que son proteína serina/treonina quinasas	823
Algunas proteínas G triméricas regulan directamente canales iónicos	804	El receptor transmembrana Notch media la inhibición lateral mediante un mecanismo desconocido	823
La olfacción y la visión dependen de receptores asociados a proteínas G y de canales iónicos regulados por nucleótidos cíclicos	805	<i>Resumen</i>	824
Las señales extracelulares son notablemente amplificadas mediante la utilización de mensajeros intracelulares y de cascadas enzimáticas	807	<b>Adaptación de las células diana</b>	<b>825</b>
Las células pueden responder de forma súbita a incrementos graduales de la concentración de una señal extracelular	808	La adaptación lenta depende de la regulación por disminución del número de receptores	825
El efecto de algunas señales puede ser recordado por la célula	811	A menudo la adaptación rápida se produce por fosforilación de los receptores	826
<i>Resumen</i>	811	Algunas formas de adaptación son debidas a cambios en el proceso de señalización	827
<b>Señalización vía receptores de superficie celular asociados a enzimas</b>	<b>812</b>	La adaptación desempeña un papel crucial en la quimiotaxis bacteriana	827
Los receptores guanilato ciclasa generan GMP cíclico directamente	812	La quimiotaxis bacteriana está mediada por una familia de cuatro receptores transmembrana homólogos y por un sistema de fosforilación que transmite la señal	830
Los receptores para la mayoría de los factores de crecimiento son proteínas transmembrana que presentan actividad proteína tirosina quinasa específica	813	En la quimiotaxis bacteriana, la metilación del receptor es responsable de la adaptación	831
Los residuos tirosina fosforilados son reconocidos por proteínas con dominios SH2	815	<i>Resumen</i>	833
Las proteínas Ras constituyen un eslabón crucial en la cascada intracelular de señalización activada por receptores proteína quinasa	816	<b>La lógica de la señalización intracelular: lecciones de "redes neuronales" basadas en los ordenadores</b>	<b>833</b>
Una proteína SH adaptadora acopla los receptores tirosina quinasa con Ras: evidencias que provienen del desarrollo del ojo de <i>Drosophila</i>	817	Las redes neuronales basadas en el ordenador pueden ser entrenadas	834
Ras activa una cascada de fosforilaciones serina/treonina que activa la MAP-quinasa	818	Las redes de señalización celular pueden observarse como redes neuronales entrenadas por la evolución	835
La actividad de los receptores asociados a tirosina quinasa depende de tirosina quinasas que no son receptores	820	Las redes de señalización capacitan a las células para responder a complejos patrones de señales extracelulares	836
Algunos receptores son proteína tirosina fosfatasa	821	Las redes señal son robustas	837
		<i>Resumen</i>	837
		<b>Bibliografía</b>	<b>838</b>

## El citoesqueleto

Capítulo  
**16**

<b>La naturaleza del citoesqueleto</b>	<b>844</b>	<b>Microtúbulos</b>	<b>860</b>
El citoplasma de una célula eucariota está organizado espacialmente por los filamentos de actina, los microtúbulos y los filamentos intermedios	844	Los microtúbulos son cilindros huecos formados por tubulina	860
La dinámica de los microtúbulos emana del centrosoma	844	Los microtúbulos son estructuras muy lábiles, sensibles a drogas antimitóticas específicas	861
La red microtubular puede encontrar el centro de la célula	846	El alargamiento de un microtúbulo es un proceso rápido, mientras que la nucleación de un nuevo microtúbulo es un proceso lento	862
Determinadas proteínas motoras utilizan la red microtubular como guía para posicionar los orgánulos rodeados de membrana	848	Los dos extremos de un microtúbulo son diferentes y crecen a velocidades diferentes	863
El córtex de actina puede generar y mantener la polaridad celular	849	Los centrosomas son el lugar primario de nucleación de los microtúbulos en las células animales	864
Normalmente los filamentos de actina y los microtúbulos actúan juntos polarizando la célula	850	En las células animales los microtúbulos se despolimerizan y repolimerizan continuamente	866
Las funciones del citoesqueleto son difíciles de estudiar	851	La hidrólisis de GTP puede explicar la inestabilidad dinámica de los microtúbulos individuales	867
<i>Resumen</i>	852	La inestabilidad dinámica de los microtúbulos proporciona un principio organizador para la morfogénesis celular	868
<b>Filamentos intermedios</b>	<b>852</b>	Los microtúbulos sufren una lenta "maduración" como resultado de modificaciones post-traduccionales de sus subunidades de tubulina	869
Los filamentos intermedios son polímeros de proteínas fibrosas	853	Las proteínas asociadas a microtúbulos (MAP) se unen a los microtúbulos y modifican sus propiedades	870
Las células epiteliales presentan una familia muy diversa de filamentos de queratina	854	Las MAP colaboran en la generación de regiones citoplasmáticas funcionalmente distintas	870
Muchas células no epiteliales presentan sus propios filamentos intermedios citoplasmáticos diferenciales	856	La quinesina y la dineína dirigen el movimiento de los orgánulos a lo largo de los microtúbulos	871
La lámina nuclear está constituida por un tipo especial de proteínas de filamentos intermedios: las lamininas	857		
Los filamentos intermedios proporcionan estabilidad mecánica a las células animales	858		
<i>Resumen</i>	860		

La velocidad y la dirección de desplazamiento a lo largo de los microtúbulos son específicas del dominio globular de las proteínas motoras	872	Proteínas de entrecruzamiento con diferentes propiedades organizan ensamblajes particulares de actina	895
<i>Resumen</i>	873	Las proteínas de unión a la actina con propiedades diferentes están construidas a partir de módulos semejantes	897
<b>Cilios y centríolos</b>	<b>874</b>	La gelsolina, cuando se activa por $Ca^{2+}$ , fragmenta los filamentos de actina	897
Los cilios se mueven por el batido de un axonema –un complejo haz de microtúbulos	874	En las células eucariotas se han encontrado múltiples tipos de miosina	898
La dineína dirige el movimiento de los cilios y de los flagelos	876	En células no musculares pueden formarse transitoriamente ensamblajes semejantes a los musculares	900
Cilios y flagelos crecen a partir de corpúsculos basales que están muy íntimamente relacionados con los centríolos	877	Los contactos focales permiten que los filamentos de actina se extiendan hacia el sustrato	902
Los centríolos suelen aparecer por duplicación de los centríolos preexistentes	878	Los microvilli ilustran de qué forma los haces de filamentos entrecruzados de actina pueden estabilizar zonas locales de la membrana plasmática	902
<i>Resumen</i>	879	El comportamiento de la corteza celular depende de un equilibrio de interacciones cooperativas y competitivas entre una gran colección de proteínas de unión a la actina	904
<b>Filamentos de actina</b>	<b>880</b>	La migración de las células animales comporta tres subprocesos distintos dependientes de actina	906
Los filamentos de actina son delgados y flexibles	880	El mecanismo de la locomoción celular puede ser diseccionado genéticamente	907
La actina y la tubulina polimerizan por mecanismos parecidos	880	<i>Resumen</i>	908
El comportamiento dinámico de los filamentos de actina requiere la hidrólisis del ATP	884	<b>El músculo</b>	<b>908</b>
Las funciones de los filamentos de actina son inhibidas por drogas estabilizadoras y desestabilizadoras del polímero	885	Las miofibrillas están formadas por ensamblajes repetitivos de filamentos gruesos y delgados	910
La molécula de actina se une a pequeñas proteínas que ayudan a controlar su polimerización	885	La contracción se produce por el deslizamiento de los filamentos de miosina y de actina entre sí	910
Muchas células emiten, desde su borde frontal de avance, microespinas y lamelipodios dinámicos que contienen actina	887	Las cabezas de miosina “caminan” hacia el extremo menos de los filamentos de actina	913
El borde frontal de avance de las células móviles nuclea la polimerización de la actina	888	La contracción muscular se inicia por un aumento repentino de la concentración de $Ca^{2+}$ citosólico	915
Algunas bacterias patógenas utilizan la actina para moverse dentro y entre las células	889	La troponina y la tropomiosina median la regulación de la contracción del músculo esquelético por el $Ca^{2+}$	916
La polimerización de la actina en el córtex celular está controlada por receptores de la superficie celular	890	Otras proteínas accesorias mantienen la arquitectura de la miofibrilla y le proporcionan su elasticidad	916
Proteínas G heterotriméricas y pequeñas GTPasas transmiten señales desde la superficie celular al córtex de actina	892	La misma maquinaria contráctil, en una forma modificada, se encuentra en el músculo cardíaco y en el músculo liso	917
Los mecanismos de polarización celular pueden ser analizados en las células de levadura	893	En muchas células, la activación de la miosina depende de la fosforilación de la cadena ligera de la miosina	918
<i>Resumen</i>	894	<i>Resumen</i>	920
<b>Proteínas de unión a la actina</b>	<b>894</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>920</b>
Un citoesqueleto unido de manera sencilla a la membrana proporciona soporte mecánico a la membrana plasmática de los eritrocitos	894		

## El ciclo de la división celular

Capítulo  
**17**

<b>La estrategia general del ciclo celular</b>	<b>926</b>	La acumulación y la destrucción de ciclina controla la activación y la inactivación de MPF	937
La replicación del DNA nuclear ocurre durante una fase específica de la interfase: la fase S	927	La degradación de la ciclina desencadena la salida de la mitosis	939
Paralelamente al crecimiento continuo de la célula, durante el ciclo celular se producen una serie de procesos discretos	929	El MPF puede actuar como autocatalítico, estimulando su propia activación	939
Un sistema de control central desencadena los procesos esenciales del ciclo celular	929	El MPF activo induce los procesos subordinados de la mitosis	939
El control del ciclo celular es un mecanismo basado en una proteína quinasa	931	El sistema de control del ciclo celular permite tiempo suficiente para que se produzca una ronda de replicación del DNA en cada interfase	940
<i>Resumen</i>	933	Un bloqueo de la re-replicación asegura que ningún segmento de DNA se replique más de una vez en cada ciclo celular	941
<b>El ciclo celular de los embriones tempranos y la función del MPF</b>	<b>933</b>	El paso por la mitosis hace desaparecer el bloqueo a las re-replicaciones	941
El crecimiento del oocito de <i>Xenopus</i> está equilibrado por la división del huevo	934	<i>Resumen</i>	943
Un regulador citoplasmático, el MPF, controla la entrada en la mitosis	935	<b>Las levaduras y la genética molecular del sistema de control del ciclo celular</b>	<b>943</b>
Las oscilaciones de la actividad MPF controlan el ciclo de división celular	936	El crecimiento celular requiere una interfase prolongada con puntos de control del ciclo celular	944

Las levaduras de fisión y de gemación cambian de forma a medida que van progresando a lo largo del ciclo celular	945	La regulación del crecimiento y de la proliferación de las células de mamífero se estudia normalmente en líneas celulares cultivadas	957
Las mutaciones del ciclo de división celular detienen el ciclo en puntos específicos; las mutaciones <i>wee</i> permiten al ciclo saltarse un punto de control de tamaño	945	Los factores de crecimiento estimulan la proliferación de células de mamífero	957
Las subunidades del MPF en las levaduras son homólogas a las del MPF en animales	947	El crecimiento celular y la división celular pueden ser regulados independientemente	959
La actividad del MPF está regulada por fosforilación y desfosforilación	948	Las células pueden retrasar su división entrando en un estado especializado de no-crecimiento	960
El mecapismo de activación del MPF controla el tamaño de las levaduras de fisión	948	La ausencia de suero evita el paso por el punto de control G <sub>1</sub>	961
Para la mayoría de las células el punto de control principal del ciclo celular se encuentra en el Inicio de G <sub>1</sub>	949	El sistema de control del ciclo celular puede desensamblarse rápidamente pero sólo puede ensamblarse de nuevo, lentamente	962
La proteína Cdc2 se asocia con la ciclina G <sub>1</sub> para conducir a la célula más allá del Inicio	949	Las células vecinas compiten por los factores de crecimiento	963
Las ciclinas G <sub>1</sub> median muchos de los controles que actúan en el Inicio	951	Las células animales normales en cultivo necesitan anclarse para superar el Inicio	964
La quinasa de Inicio pone en marcha la fabricación de los componentes necesarios para la replicación del DNA	952	Estudios en células cancerosas revelan la existencia de genes implicados en el control de la proliferación celular	966
Los controles por retroalimentación aseguran que las células completen un proceso de ciclo celular antes de comenzar el siguiente	952	Los factores de crecimiento desencadenan cascadas de señales intracelulares	967
El DNA dañado genera una señal que retrasa la mitosis	953	Las ciclinas y la Cdk son inducidas por factores de crecimiento tras un largo retraso	968
Generalmente los controles por retroalimentación en el ciclo celular dependen de señales inhibitorias	954	La proteína retinoblastoma actúa manteniendo la proliferación bajo control	968
<i>Resumen</i>	955	La probabilidad de entrar en G <sub>0</sub> aumenta con el número de divisiones celulares: la senescencia celular	969
<b>Controles de la división celular en los animales pluricelulares</b>	<b>955</b>	El cuerpo se genera y se mantiene mediante complicados patrones reguladores de la división celular	971
El sistema de control del ciclo celular es más elaborado que el de las levaduras	956	<i>Resumen</i>	972
		<b>Bibliografía</b>	<b>973</b>

## Los mecanismos de la división celular

Capítulo  
**18**

<b>Visión de conjunto de la fase M</b>	<b>977</b>	Las cromátidas hermanas se separan repentinamente en la anafase	995
Tres características son exclusivas de la fase M: la condensación cromosómica, el huso mitótico y el anillo contráctil	977	La anafase se retrasa hasta que todos los cromosomas se posicionan en la placa metafásica	996
La división celular depende de la duplicación del centrosoma	978	Dos procesos diferentes separan las cromátidas en la anafase	996
Tradicionalmente la fase M se divide en seis estadios	980	El desensamblaje de los microtúbulos cinetocóricos se produce durante la anafase A	996
Los orgánulos citoplasmáticos grandes se fragmentan durante la fase M asegurando que se heredan correctamente	984	Dos fuerzas distintas podrían contribuir a la anafase B	998
<i>Resumen</i>	985	En la telofase se recompone la envoltura nuclear alrededor de los grupos de cromosomas	999
<b>Mitosis</b>	<b>985</b>	<i>Resumen</i>	1000
La formación del huso mitótico en una célula en fase M se acompaña de cambios sorprendentes en las propiedades dinámicas de los microtúbulos	986	<b>Citocinesis</b>	<b>1001</b>
Las interacciones entre microtúbulos orientados en direcciones opuestas conducen el ensamblaje del huso	986	El huso mitótico determina el lugar de la segmentación del citoplasma durante la citocinesis	1001
Los cromosomas replicados se unen a los microtúbulos por sus cinetocoros	988	El huso se reposiciona específicamente creando divisiones celulares asimétricas	1002
En los cromosomas de la levadura los complejos proteicos cinetocóricos se ensamblan siguiendo secuencias específicas de DNA centromérico	989	La actina y la miosina generan las fuerzas necesarias para la segmentación	1003
Los cinetocoros capturan los microtúbulos nucleados en los polos del huso	990	En casos especiales, determinados componentes celulares se pueden segregar a una sola célula hija	1005
Los extremos "más" de los microtúbulos cinetocóricos pueden añadir y perder subunidades de tubulina mientras están adheridos al cinetocoro	991	En las células de las plantas superiores, la citocinesis ocurre mediante un mecanismo especial	1006
Los polos del huso repelen los cromosomas	991	Una red de citoesqueleto determina el plano de división de las células vegetales	1007
Las cromátidas hijas se unen a polos opuestos del huso mediante sus cinetocoros	992	La elaborada fase M de los organismos superiores evolucionó gradualmente a partir de organismos procariotas de fisión	1009
Fuerzas bipolares equilibradas mantienen a los cromosomas en la placa metafásica	992	<i>Resumen</i>	1011
Los microtúbulos son dinámicos en el huso metafásico	993	<b>Bibliografía</b>	<b>1011</b>

## Adhesión celular, uniones celulares y matriz extracelular

<b>Uniones celulares</b>	<b>1018</b>	Los proteoglucanos de superficie celular actúan como correceptores	1048
Las uniones estancas forman una barrera de permeabilidad selectiva a través de los epitelios	1019	Las colágenas son las proteínas más abundantes de la matriz extracelular	1048
Las uniones de anclaje conectan el citoesqueleto entre células o entre la célula y la matriz extracelular	1021	Las moléculas de colágena son secretadas con unas extensiones no helicoidales en cada una de las regiones terminales	1051
Las uniones adherentes conectan haces de fibras de actina entre células o entre la célula y la matriz extracelular	1022	Después de su secreción, las moléculas fibrilares de procolágena son degradadas hasta moléculas de colágena, las cuales se organizan en fibrillas	1052
Los desmosomas conectan filamentos intermedios entre células; los hemidesmosomas los unen a la lámina basal	1024	Las colágenas asociadas a fibrillas organizan estas fibrillas	1053
Las uniones de tipo gap permiten el paso directo de pequeñas moléculas entre células	1026	Las células participan de la organización de las fibras de colágena que secretan ejerciendo tensiones mecánicas sobre la matriz	1054
Los conexones de las uniones de tipo gap están compuestos por seis subunidades	1027	La elastina confiere a los tejidos su elasticidad	1055
La mayor parte de las células embrionarias están acopladas entre sí durante las primeras etapas del desarrollo mediante uniones de tipo gap	1028	La fibronectina es un proteína extracelular adhesiva que contribuye a la adhesión de la célula a la matriz	1057
La permeabilidad de las uniones de tipo gap está regulada	1029	Las diversas formas de fibronectina son producto de una maduración alternativa del RNA	1058
En los vegetales, los plasmodesmos realizan muchas de las funciones de las uniones de tipo gap	1030	Las glucoproteínas de la matriz ayudan a determinar las vías de migración celular	1059
<i>Resumen</i>	1031	Las moléculas de colágena de tipo IV se ensamblan formando una red laminar que facilita la formación de la lámina basal	1059
<b>Adhesión intercelular</b>	<b>1032</b>	La lámina basal está compuesta fundamentalmente por colágena de tipo IV, proteoglucanos del tipo heparán sulfato, laminina y entactina	1060
Existen dos vías fundamentales mediante las cuales las células animales se unen para formar tejidos	1032	Las láminas basales realizan diversas y complejas funciones	1062
Las células de vertebrados disociadas pueden reagregarse en tejidos organizados mediante mecanismos de adhesión selectiva célula-célula	1033	La degradación de los componentes de la matriz extracelular está estrechamente controlada	1065
Las cadherinas median la unión célula-célula dependiente de $Ca^{2+}$ en los vertebrados	1035	<i>Resumen</i>	1066
Las cadherinas median la adhesión célula-célula a través de un mecanismo homofílico	1036	<b>Receptores de la matriz extracelular en células animales: las integrinas</b>	<b>1067</b>
La adhesión intercelular independiente de $Ca^{2+}$ está mediada principalmente por unas proteínas pertenecientes a la superfamilia de las inmunoglobulinas	1037	Las integrinas son heterodímeros transmembrana	1068
Muchos tipos de moléculas de superficie celular actúan paralelamente mediando la adhesión selectiva célula-célula y célula-matriz	1038	Las integrinas pueden interactuar con el citoesqueleto para unir las células a la matriz extracelular	1069
Los contactos no adhesivos pueden ser los iniciadores de fenómenos de adhesión intercelular específicos de tejido que posteriormente son orientados y estabilizados por contactos de unión	1040	Las integrinas permiten al citoesqueleto y a la matriz extracelular comunicarse a través de la membrana plasmática	1069
<i>Resumen</i>	1041	Las células pueden regular la actividad de sus integrinas	1070
<b>La matriz extracelular de los animales</b>	<b>1041</b>	Las integrinas pueden activar cascadas de señalización intracelular	1071
La matriz extracelular está producida y orientada por las células que engloba	1042	<i>Resumen</i>	1072
Las cadenas de glucosaminoglucano (GAG) ocupan grandes volúmenes, formando geles hidratados	1043	<b>La pared celular de los vegetales</b>	<b>1073</b>
Parece que el ácido hialurónico facilita la migración celular durante la morfogénesis y la reparación de los tejidos	1044	La composición de la pared celular depende del tipo celular	1073
Los proteoglucanos están compuestos por cadenas de GAG unidas covalentemente a una proteína central	1045	Las fuerzas de tensión de las paredes celulares permiten a las células vegetales desarrollar una presión de turgencia	1074
Las cadenas de proteoglucanos pueden regular las actividades de moléculas secretadas de señalización	1046	La pared celular está constituida por microfibrillas de celulosa entretejidas con una red de polisacáridos y proteínas	1074
Las cadenas de GAG pueden estar altamente organizadas en la matriz extracelular	1047	Los microtúbulos orientan la deposición de la pared celular	1076
		<i>Resumen</i>	1078
		<b>Bibliografía</b>	<b>1079</b>

## Células germinales y fecundación

<b>Las ventajas del sexo</b>	<b>1083</b>	Un oocito está altamente especializado para su desarrollo independiente, presentando grandes reservas nutritivas y una compleja cubierta protectora	1094
En los animales pluricelulares, la fase diploide es compleja y larga mientras que la haploide es sencilla y corta	1084	Los oocitos se desarrollan por etapas	1095
La reproducción sexual confiere una ventaja competitiva a los organismos que se encuentran en un ambiente que cambia de forma imprevisible	1085	Los oocitos crecen hasta alcanzar su gran tamaño por medio de mecanismos especiales	1097
<i>Resumen</i>	1086	<i>Resumen</i>	1099
<b>Meiosis</b>	<b>1086</b>	<b>Espermatozoides</b>	<b>1099</b>
La meiosis implica dos divisiones nucleares en lugar de una sola	1086	Los espermatozoides están altamente adaptados para depositar su DNA en un oocito	1099
La redistribución génica aumenta debido al entrecruzamiento entre las cromátidas homólogas no hermanas	1088	En muchas especies de mamíferos los espermatozoides se producen de manera continua	1100
El apareamiento meiótico cromosómico culmina con la formación del complejo sinaptonémico	1089	<i>Resumen</i>	1103
Se cree que los nódulos de recombinación median los intercambios de cromátidas	1090	<b>Fecundación</b>	<b>1103</b>
Los quiasmas desempeñan un importante papel en la segregación cromosómica durante la meiosis	1091	El contacto con la cubierta pelúcida estimula al espermatozoide a sufrir la reacción acrosómica	1104
El apareamiento de los cromosomas sexuales asegura que también ellos se segreguen	1093	La reacción cortical del oocito contribuye a asegurar que sea fecundado por un solo espermatozoide	1105
La división meiótica II es semejante a la mitosis	1093	Una proteína de fusión transmembrana de la membrana plasmática del espermatozoide cataliza la fusión espermatozoide-oocito	1106
<i>Resumen</i>	1094	El espermatoide proporciona un centríolo al cigoto	1107
<b>Oocitos</b>	<b>1094</b>	<i>Resumen</i>	1108
El oocito es la única célula de un animal superior que es capaz de desarrollarse produciendo un nuevo individuo	1094	<b>Bibliografía</b>	<b>1108</b>

## Mecanismos celulares del desarrollo

<b>Movimientos morfogénicos y la forma del mapa corporal</b>	<b>1111</b>	Interacciones inductivas generan nuevos tipos de células en un patrón cada vez más detallado	1127
La polaridad del embrión de anfibio depende de la polaridad del huevo	1112	Un sencillo gradiente de morfógeno puede organizar un complejo patrón de respuestas celulares	1129
La segmentación produce muchas células a partir de una célula inicial	1113	Las células pueden reaccionar de forma distinta a una señal según el momento en que la reciban: función de un reloj intracelular	1131
La blástula es una cavidad rodeada por un epitelio	1114	En los mamíferos, el protegido entorno uterino permite un tipo extraordinario de desarrollo temprano	1131
La gastrulación transforma una esfera hueca de células en una estructura triestratificada con un intestino primitivo	1114	Todas las células del embrión animal temprano tienen el mismo potencial de desarrollo	1133
Los movimientos de gastrulación se organizan alrededor del labio dorsal del blastoporo	1116	Las células madre embrionarias de los mamíferos muestran cómo señales procedentes del entorno pueden controlar el ritmo y la vía de desarrollo	1133
Cambios activos del empaquetamiento celular suministran una fuerza conductora para la gastrulación	1117	<i>Resumen</i>	1135
Las tres capas germinales formadas por la gastrulación tienen destinos distintos	1118	<b>Memoria celular, determinación celular y el concepto de valores posicionales</b>	<b>1135</b>
El mesodermo situado a cada lado del eje del cuerpo se fragmenta en somitos, de los que derivan las células musculares	1120	A menudo las células quedan determinadas para su futuro papel especializado mucho antes de que se diferencien manifiestamente	1135
Los patrones cambiantes de moléculas de adhesión celular regulan los movimientos morfogénicos	1121	El momento de la determinación celular puede ponerse de manifiesto por medio de experimentos de trasplante	1136
Células migratorias invaden los tejidos del embrión de forma estrictamente controlada	1122	La determinación y la diferenciación celulares reflejan la expresión de genes reguladores	1137
El plano estructural del cuerpo de los vertebrados se forma primero en miniatura y después se mantiene a medida que el embrión crece	1124	El estado de determinación puede estar controlado por el citoplasma o puede ser intrínseco a los cromosomas	1138
<i>Resumen</i>	1124	Las células de los tejidos en desarrollo recuerdan sus valores posicionales	1139
<b>Diversificación celular en el embrión animal temprano</b>	<b>1125</b>	El patrón de valores posicionales controla la proliferación celular y se regula a través de intercalación	1140
Las diferencias iniciales entre los blastómeros de <i>Xenopus</i> surgen a partir de la segregación espacial de determinantes en el huevo	1126	<i>Resumen</i>	1142

<b>El gusano nemátodo: los genes controladores del desarrollo y las leyes del comportamiento celular</b>	<b>1143</b>	Los genes selectores homeóticos son esenciales para la memoria de la información posicional de las células de los discos imaginales	1176
<i>Caenorhabditis elegans</i> es anatómica y genéticamente sencillo	1143	Los genes selectores homeóticos y los genes de polaridad del segmento definen los compartimientos del cuerpo	1178
El desarrollo del nemátodo es prácticamente invariable	1144	La expresión localizada de proteínas específicas antecede la producción de quetas sensitivas	1179
Los genes de control del desarrollo definen las leyes del comportamiento celular que generan el mapa corporal	1145	La inhibición lateral regula el patrón detallado de tipos celulares diferenciados	1180
La inducción de la vulva depende de un amplio conjunto de genes controladores del desarrollo	1146	Los genes de control de desarrollo de <i>Drosophila</i> tienen homólogos en los vertebrados	1182
Pruebas genéticas microquirúrgicas revelan la lógica del control del desarrollo; el clonaje y la secuenciación de genes nos ayudan a descubrir su bioquímica	1147	Los mamíferos tienen cuatro complejos HOM homólogos	1183
Mutaciones heterocrónicas identifican los genes que especifican cambios en las leyes del comportamiento celular a medida que transcurre el tiempo	1151	Los genes Hox definen los valores posicionales en los vertebrados tal como ocurre en los insectos	1184
El "tempo" del desarrollo no está controlado mediante el ciclo de división celular	1152	Subconjuntos de los genes Hox se expresan distribuidos a lo largo de los dos ejes ortogonales de las yemas de las extremidades de los vertebrados	1185
Las células mueren ordenadamente como parte del programa de desarrollo	1152	<i>Resumen</i>	1186
<i>Resumen</i>	1153	<b>El desarrollo vegetal</b>	<b>1187</b>
<b><i>Drosophila</i> y la genética molecular del patrón de formación. I. Génesis del mapa corporal</b>	<b>1154</b>	El desarrollo embrionario empieza con el establecimiento del eje raíz-brote y se detiene en el interior de la semilla	1188
El cuerpo del insecto se construye mediante la modulación de un patrón fundamental de unidades de repetición	1155	Los módulos repetitivos de una planta son generados secuencialmente por los meristemos	1190
<i>Drosophila</i> inicia su desarrollo como un sincitio	1156	La forma de cada nueva estructura depende de la orientación de la división celular y de la expansión	1190
Dos sistemas ortogonales definen el mapa geométrico del embrión	1158	Cada módulo de la planta crece a partir de un conjunto microscópico de primordios de un meristemo	1192
Influencias procedentes de las células que envuelven el huevo marcan el inicio del modelaje del embrión	1159	Señales hormonales de largo alcance coordinan los procesos del desarrollo en partes distantes de la planta	1193
El eje dorsoventral se define en el interior del embrión mediante una proteína reguladora de genes con un gradiente de concentración intranuclear	1160	<i>Arabidopsis</i> se utiliza como organismo modelo para la genética molecular de las plantas	1194
El sistema posterior define las células germinales y también los segmentos corporales posteriores	1162	Los genes selectores homeóticos definen las partes de una flor	1195
El mRNA localizado en el polo anterior codifica una proteína reguladora de genes que constituye el gradiente morfogénico anterior	1163	<i>Resumen</i>	1198
Tres clases de genes de segmentación subdividen el embrión	1165	<b>El desarrollo neural</b>	<b>1199</b>
La expresión localizada de los genes de segmentación está regulada por una jerarquía de señales de posición	1166	Las reservas de neuronas generadas en el inicio del desarrollo neural no se reemplazarán posteriormente	1200
El producto de un gen de segmentación controla la expresión de otro gen generando un patrón detallado	1168	El momento y el lugar de nacimiento de una neurona determinarán sus conexiones	1201
Los genes de polaridad del huevo gap y de regla par generan un patrón transitorio que es recordado por otros genes	1169	Cada axón o dendrita se extiende gracias a un cono de crecimiento situado en su extremo	1203
Los genes de la polaridad de segmento marcan las subdivisiones básicas de cada parasegmento	1169	El cono de crecimiento conduce <i>in vivo</i> a la neurita en desarrollo a través de una vía definida con precisión	1205
<i>Resumen</i>	1170	Los tejidos diana liberan factores neurotróficos que controlan el crecimiento y la supervivencia de las células nerviosas	1205
<b><i>Drosophila</i> y la genética molecular del patrón de formación. II. Genes selectores homeóticos y modelaje de las partes del cuerpo</b>	<b>1171</b>	Los valores posicionales de las neuronas guían la formación de mapas neuronales ordenados: doctrina de la especificidad neuronal	1207
Los genes selectores homeóticos del complejo bithorax y del complejo Antennapedia definen las diferencias entre parasegmentos	1171	Los axones de lados opuestos de la retina responden de forma distinta al gradiente de las moléculas repelentes del tectum	1207
Los genes selectores homeóticos codifican un sistema de marcadores moleculares de dirección	1172	Los patrones difusos de las conexiones sinápticas se definen mediante la eliminación de la sinapsis dependiente de actividad	1209
Las regiones de control de los genes selectores homeóticos actúan como chips de memoria de información posicional	1172	La experiencia moldea el patrón de conexiones sinápticas del cerebro	1210
La mosca adulta se desarrolla a partir de un conjunto de discos imaginales que contienen información posicional	1174	<i>Resumen</i>	1211
		<b>Bibliografía</b>	<b>1212</b>

## Células diferenciadas y conservación de los tejidos

<b>Mantenimiento del estado diferenciado</b>	<b>1219</b>	La médula ósea contiene las células madre hematopoyéticas	1247
La mayoría de las células diferenciadas recuerdan su carácter esencial incluso en un nuevo entorno	1221	Las células madre pluripotenciales dan lugar a todos los tipos de células sanguíneas	1249
El estado diferenciado se puede modular por el entorno celular	1221	El número de células sanguíneas especializadas se amplifica por divisiones de células progenitoras determinadas	1250
<i>Resumen</i>	1222	Los factores que regulan la hematopoyesis pueden analizarse en cultivo	1251
<b>Tejidos con células permanentes</b>	<b>1222</b>	La eritropoyesis depende de la hormona eritropoyetina	1252
Las células del centro del cristalino del ojo de un adulto son residuos del embrión	1223	En la producción de los neutrófilos y de los macrófagos influyen múltiples CSF	1253
La mayoría de las células permanentes renuevan sus componentes: las células fotorreceptoras de la retina	1224	Las células madre hematopoyéticas dependen del contacto con células que expresan el factor Steel	1255
<i>Resumen</i>	1226	El comportamiento de una célula hematopoyética depende parcialmente del azar	1255
<b>Renovación por bipartición simple</b>	<b>1227</b>	La regulación de la supervivencia celular es tan importante como la regulación de la proliferación celular	1256
Las funciones del hígado como interfase entre el tracto digestivo y la sangre	1227	<i>Resumen</i>	1258
La pérdida de células hepáticas estimula la proliferación de células hepáticas	1230	<b>Génesis, modulación y regeneración del músculo esquelético</b>	<b>1258</b>
La regeneración requiere el crecimiento coordinado de los constituyentes de los tejidos	1231	Las nuevas células del músculo esquelético se forman por fusión de los mioblastos	1260
Las células endoteliales revisten todos los vasos sanguíneos	1231	Las fibras musculares pueden modular sus propiedades mediante cambios de las proteínas isoformas que poseen	1261
Las nuevas células endoteliales se generan por bipartición simple de células endoteliales ya existentes	1232	En el adulto persisten algunos mioblastos como células madre quiescentes	1261
Los capilares se forman mediante proliferación	1233	<i>Resumen</i>	1262
La angiogénesis está controlada por factores de crecimiento liberados por los tejidos próximos	1234	<b>Los fibroblastos y sus transformaciones: la familia de las células del tejido conjuntivo</b>	<b>1262</b>
<i>Resumen</i>	1235	Los fibroblastos cambian sus características en respuesta a señales de la matriz extracelular	1263
<b>Renovación por medio de células madre: la epidermis</b>	<b>1236</b>	La matriz extracelular puede influir en la diferenciación de las células del tejido conjuntivo, afectando a su adhesión y a su forma	1264
Las células madre pueden dividirse sin límite y dar lugar a una progenie diferenciada	1237	Distintas moléculas señal actúan de forma secuencial regulando la producción de adipocitos	1265
Las células madre epidérmicas se encuentran en la capa basal	1238	El hueso se remodela continuamente por medio de las células que lo constituyen	1265
Las células epidérmicas en diferenciación sintetizan una secuencia de queratinas diferentes a medida que maduran	1239	Los osteoblastos segregan matriz ósea, mientras que los osteoclastos la erosionan	1266
Las células madre epidérmicas son un subconjunto de las células basales	1240	Durante el desarrollo, los osteoclastos erosionan el cartílago y se abren paso en el hueso	1269
La proliferación de las células basales se regula en función del grosor de la epidermis	1241	La estructura del cuerpo está estabilizada mediante su armazón de tejido conjuntivo y mediante la cohesión selectiva de las células	1269
Las células secretoras de la piel están agrupadas en glándulas que tienen su propia cinética de población	1242	<i>Resumen</i>	1271
<i>Resumen</i>	1243	<b>Apéndice</b> Catálogo de las células del cuerpo humano adulto	<b>1271</b>
<b>Renovación por medio de células madre pluripotenciales: formación de las células sanguíneas</b>	<b>1243</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>1274</b>
Existen tres tipos principales de glóbulos blancos: los granulocitos, los monocitos y los linfocitos	1244		
La producción de los distintos tipos de células sanguíneas en la médula ósea se halla controlada individualmente	1246		

## El sistema inmunitario

<b>Base celular de la inmunidad</b>	<b>1280</b>	Los marcadores de superficie celular permiten distinguir y separar las células T de las células B	1283
El sistema inmunitario humano está compuesto por billones de linfocitos	1280	El sistema inmunitario actúa mediante la selección clonal	1284
Los linfocitos B producen las repuestas humorales con anticuerpos; los linfocitos T producen las respuesta mediadas por células	1281	La mayoría de antígenos estimulan muchos clones diferentes de linfocitos	1286
Los linfocitos se desarrollan en los órganos linfoides primarios y reaccionan con los antígenos extraños en los órganos linfoides secundarios	1282	La mayoría de los linfocitos recirculan continuamente	1286
		La memoria inmunológica se debe a la expansión clonal y a la maduración de los linfocitos	1288

El metabolismo está dominado por el ciclo del ácido cítrico	74	Los polímeros biológicos se sintetizan mediante la repetición de reacciones elementales de deshidratación	84
En la fosforilación oxidativa, la transferencia de electrones al oxígeno impulsa la formación de ATP	75	<i>Resumen</i>	84
Los aminoácidos y los nucleótidos forman parte del ciclo del N	76	<b>Coordinación entre catabolismo y biosíntesis</b>	<b>86</b>
<i>Resumen</i>	77	El metabolismo está organizado y regulado	86
<b>La biosíntesis y la creación de orden</b>	<b>77</b>	Las vías metabólicas están reguladas a través de cambios de la actividad enzimática	86
El cambio de energía libre de una reacción determina si ésta puede producirse o no	77	Las reacciones catabólicas pueden revertirse mediante un aporte de energía	87
A menudo las reacciones de biosíntesis están acopladas directamente a la hidrólisis del ATP	78	Las enzimas pueden activarse e inhibirse mediante modificaciones covalentes	89
Las coenzimas intervienen en la transferencia de determinados grupos químicos	80	Las reacciones están compartimentadas, tanto dentro de las células como dentro de los organismos	89
La estructura de las coenzimas sugiere que se formaron en un mundo de RNA	81	<i>Resumen</i>	91
La biosíntesis necesita poder reductor	82	<b>Bibliografía</b>	<b>91</b>

## Macromoléculas: estructura, forma e información

Capítulo  
**3**

<b>Procesos de reconocimiento molecular</b>	<b>93</b>	Los dominios están formados por cadenas polipeptídicas que se pliegan adelante y atrás, generando delgadas circunvoluciones en la superficie de la proteína	124
Las interacciones específicas de una macromolécula dependen de enlaces débiles no covalentes	94	De entre la gran cantidad de cadenas polipeptídicas posibles, únicamente un número relativamente pequeño de ellas llegaría a ser útil	125
Una hélice es un motivo estructural común en las estructuras biológicas generadas a partir de subunidades repetidas	99	Normalmente las nuevas proteínas se desarrollan por alteraciones menores de proteínas antiguas	125
La difusión es el primer paso hacia el reconocimiento molecular	99	Las nuevas proteínas pueden desarrollarse por recombinación de dominios polipeptídicos preexistentes	127
Los movimientos térmicos unen a las moléculas y luego las separan	99	Las homologías estructurales pueden contribuir en la asignación de funciones a las proteínas descubiertas recientemente	129
La constante de equilibrio constituye una medida de la fuerza de interacción entre dos moléculas	100	Las subunidades proteicas pueden ensamblarse formando grandes estructuras	130
Los átomos y las moléculas se mueven rápidamente	101	Un solo tipo de subunidad proteica puede interactuar consigo misma formando agregados geométricos regulares	130
Los procesos de reconocimiento molecular nunca pueden ser perfectos	101	A menudo las proteínas superenrolladas colaboran en la construcción de grandes estructuras en las células	131
<i>Resumen</i>	102	Las proteínas pueden ensamblarse formando láminas, tubos o esferas	132
<b>Ácidos nucleicos</b>	<b>102</b>	Muchas estructuras celulares son capaces de autoensamblarse	132
Los genes están formados por DNA	102	No todas las estructuras biológicas se forman por autoensamblaje	134
Las moléculas de DNA consisten en dos largas cadenas unidas por pares de bases complementarias	103	<i>Resumen</i>	135
La estructura del DNA proporciona una explicación del proceso de la herencia	106	<b>Las proteínas como catalizadores</b>	<b>135</b>
Los errores en el proceso de replicación del DNA generan mutaciones	108	La conformación de una proteína determina sus propiedades químicas	135
La secuencia de nucleótidos de un gen determina la secuencia de aminoácidos de una proteína	108	El primer paso de la catálisis enzimática es la unión del sustrato	137
Porciones de la secuencia de DNA se copian en moléculas de RNA para guiar la síntesis de proteínas	109	Las enzimas aceleran las reacciones estabilizando determinados estados de transición	138
Las moléculas de RNA de eucariotas son cortadas y recombinadas, eliminándose secuencias intrón	110	Las enzimas pueden facilitar la formación y la rotura de enlaces covalentes a través de una catálisis ácida y básica simultánea	139
Las secuencias de nucleótidos del mRNA son "leídas" en grupos de tres y traducidas a aminoácidos	111	Además, las enzimas pueden incrementar las velocidades de reacción formando enlaces covalentes intermedios con sus sustratos	140
Las moléculas de tRNA emparejan los aminoácidos con los grupos de nucleótidos	111	Las enzimas aceleran las reacciones químicas pero no pueden hacerlas energéticamente más favorables	140
El mensaje de RNA se lee de un extremo al otro por un ribosoma	112	Las enzimas pueden determinar el sentido de una vía acoplando determinadas reacciones a la hidrólisis del ATP	141
Algunas moléculas de RNA actúan como catalizadores	113	Los complejos multienzimáticos ayudan a incrementar la velocidad del metabolismo celular	141
<i>Resumen</i>	116	<i>Resumen</i>	142
<b>Estructura de las proteínas</b>	<b>116</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>143</b>
La forma de una molécula proteica está determinada por la secuencia de sus aminoácidos	116		
Diferentes cadenas proteicas presentan esquemas de plegamiento iguales	119		
Las proteínas son moléculas asombrosamente versátiles	120		
Las proteínas presentan diferentes niveles de organización estructural	122		

La falta de respuesta ante los antígenos propios es debida a una tolerancia inmunológica adquirida	1289	<b>Las moléculas MHC y la presentación del antígeno a las células T</b>	<b>1317</b>
<i>Resumen</i>	1291	Existen dos clases principales de moléculas MHC	1317
<b>Propiedades funcionales de los anticuerpos</b>	<b>1291</b>	Estudios por difracción de rayos X revelan el lugar de unión al antígeno de las proteínas MHC así como el péptido de unión	1319
Los receptores de las células B específicos para los antígenos son moléculas de anticuerpo	1291	Las moléculas MHC de clase I y de clase II tienen funciones distintas	1321
Las células B pueden ser estimuladas a segregar anticuerpos en una placa de cultivo	1292	Las proteínas CD4 y CD8 actúan como correceptores de unión a MHC en las células T colaboradoras y citotóxicas, respectivamente	1322
Los anticuerpos tienen dos lugares idénticos de unión al antígeno	1292	<i>Resumen</i>	1322
Una molécula de anticuerpo está compuesta por dos cadenas ligeras idénticas y dos cadenas pesadas idénticas	1293	<b>Las células T citotóxicas</b>	<b>1323</b>
Existen cinco clases diferentes de cadenas pesadas, cada una de las cuales tiene propiedades biológicas distintas	1293	Las células T citotóxicas reconocen fragmentos de proteínas víricas en la superficie de células infectadas por virus	1323
Los anticuerpos pueden tener cadenas ligeras $\kappa$ o $\lambda$ , pero no de ambos tipos	1296	Los transportadores ABC codificados por MHC transfieren fragmentos peptídicos desde el citosol hasta la luz del ER	1324
La intensidad de una interacción antígeno-anticuerpo depende tanto del número de lugares de unión ocupados como de la afinidad de cada lugar de unión	1297	Las células T citotóxicas inducen a las células diana infectadas a destruirse a sí mismas	1325
La utilización del complemento por los anticuerpos contribuye a la lucha contra las infecciones bacterianas	1298	<i>Resumen</i>	1326
<i>Resumen</i>	1301	<b>Células T colaboradoras y activación de las células T</b>	<b>1326</b>
<b>La estructura fina de los anticuerpos</b>	<b>1302</b>	Las células T colaboradoras reconocen fragmentos de proteínas antigénicas endocitadas, asociadas con proteínas MHC de clase II	1327
Las cadenas ligeras y las cadenas pesadas presentan regiones constantes y regiones variables	1302	Las células T colaboradoras se activan por las células presentadoras de antígeno	1328
Las cadenas ligeras y las cadenas pesadas contienen tres regiones hipervariables cada una, que en conjunto forman el lugar de unión al antígeno	1303	El receptor de una célula T forma parte de un gran complejo de señalización en la membrana plasmática	1329
Las cadenas ligeras y las cadenas pesadas están plegadas en dominios repetitivos similares	1303	Para activar la célula T colaboradora se requieren dos señales simultáneas	1329
Estudios por difracción de rayos X han revelado la estructura tridimensional de los dominios de las Ig y de sus lugares de unión al antígeno	1304	Las células T colaboradoras, una vez activadas, se estimulan a sí mismas y a otras células T para proliferar mediante la secreción de interleuquina-2	1331
<i>Resumen</i>	1307	Para responder ante un antígeno, la mayoría de las células B necesitan la participación de las células T colaboradoras	1331
<b>La generación de la diversidad de los anticuerpos</b>	<b>1307</b>	La activación de las células B por células T colaboradoras se produce tanto por señales unidas a la membrana como por señales segregadas	1332
Durante el desarrollo de las células B, los genes de los anticuerpos se ensamblan a partir de segmentos génicos aislados	1307	Algunas células T colaboradoras activan las células T citotóxicas y los macrófagos mediante la secreción de interleuquinas	1333
Cada región V está codificada por más de un segmento génico	1308	<i>Resumen</i>	1334
La unión imprecisa de los segmentos génicos aumenta la diversidad de las regiones V	1310	<b>Selección del repertorio de células T</b>	<b>1335</b>
La hipermutación somática dirigida por el antígeno acaba de afinar las respuestas de anticuerpos	1310	Las células T que reconocen péptidos asociados a las moléculas MHC propias son seleccionadas positivamente durante su desarrollo en el timo	1335
La unión de los segmentos génicos de los anticuerpos está regulada asegurando que las células B sean mono-específicas	1311	Las células T en desarrollo que reaccionan fuertemente con los péptidos propios unidos a moléculas MHC propias son eliminadas en el timo	1336
Cuando las células B son estimuladas por un antígeno, pasan de la producción de anticuerpo ligado a la membrana a la producción de la forma segregada del mismo anticuerpo	1312	Algunas formas alélicas de moléculas MHC no son efectivas en la presentación de antígenos específicos a las células T: genes de la respuesta inmunitaria ( <i>Ir</i> )	1338
Las células B pueden cambiar la clase de anticuerpo que producen	1313	El papel de las proteínas MHC en la presentación del antígeno a las células T proporciona una explicación de las reacciones de trasplante y del polimorfismo MHC	1338
<i>Resumen</i>	1314	Las moléculas de reconocimiento inmunitario pertenecen a una antigua superfamilia	1339
<b>Los receptores de las células T y sus subclases</b>	<b>1315</b>	<i>Resumen</i>	1340
Los receptores de la célula T son heterodímeros similares a los anticuerpos	1315	<b>Bibliografía</b>	<b>1341</b>
Las diferentes respuestas de las células T están mediadas por distintas clases de células T	1316		
<i>Resumen</i>	1316		

<b>El cáncer como un proceso de microevolución</b>	<b>1345</b>	Diferentes investigaciones sobre la base genética del cáncer convergen sobre disfunciones de un mismo pequeño grupo de proto-oncogenes	1369
Los cánceres difieren en función del tipo celular del que derivan	1346	Un proto-oncogén puede ser convertido en oncogénico de muchas maneras	1370
La mayoría de cánceres derivan de una sola célula anormal	1348	Las acciones de los oncogenes puede ensayarse individualmente o combinadas entre sí en ratones transgénicos	1372
Probablemente la mayoría de cánceres se inician por un cambio en la secuencia de DNA de una célula	1349	La pérdida de una copia de un gen supresor de tumores puede generar predisposición hereditaria al cáncer	1373
Una sola mutación no es suficiente para causar cáncer	1350	La pérdida del gen supresor de tumores de retinoblastoma interviene en muchos cánceres distintos	1375
Los cánceres evolucionan mediante etapas lentas a partir de células alteradas benignas	1352	Los virus de DNA tumorales activan la maquinaria de replicación del DNA de la célula como parte de su estrategia para sobrevivir	1376
La progresión de los tumores implica rondas sucesivas de mutación y selección natural	1354	Los virus de DNA tumorales activan la maquinaria de replicación de la célula bloqueando la acción de los genes clave supresores de tumores	1377
El desarrollo de un cáncer puede estar estimulado por factores que no alteran la secuencia de DNA de las células	1355	Mutaciones en el gen <i>p53</i> inhabilitan el freno de emergencia de la proliferación celular y conducen a una inestabilidad genética	1378
La mayoría de cánceres se producen por combinaciones evitables de causas ambientales	1356	Los cánceres colon-rectales se desarrollan lentamente, a través de una sucesión de cambios estructurales visibles	1379
La búsqueda de curaciones para el cáncer es dura pero no imposible	1358	Las mutaciones que conducen al cáncer colon-rectal pueden ser identificadas examinando las células cancerosas y estudiando las familias propensas a desarrollar cáncer	1381
El crecimiento canceroso depende a menudo de desórdenes de la diferenciación celular	1359	Deleciones genéticas en las células cancerosas colon-rectales revelan lugares de pérdida de genes supresores de tumores	1382
Para formar metástasis, las células cancerosas han de ser capaces de cruzar la lámina basal	1360	Las etapas de la progresión tumoral puede correlacionarse con determinadas mutaciones	1382
Las mutaciones que aumentan la frecuencia de mutación aceleran el desarrollo del cáncer	1361	Cada caso de cáncer se caracteriza por su propia sucesión de lesiones genéticas	1383
El incremento de la capacidad de mutar de las células cancerosas confiere a estas células una cierta capacidad de evadirse de la destrucción producida por drogas anticancerosas	1363	<i>Resumen</i>	1384
<i>Resumen</i>	1364	<b>Bibliografía</b>	<b>1385</b>
<b>Genética molecular del cáncer</b>	<b>1365</b>		
Los retrovirus pueden actuar como vectores para los oncogenes que modifican el comportamiento celular	1365		
Los retrovirus recogen oncogenes por accidente	1367		
Un retrovirus puede transformar una célula huésped insertando su DNA en un lugar próximo a un proto-oncogén del huésped	1369		

## Cómo se estudian las células

<b>Observación de la estructura de las células con el microscopio</b>	<b>147</b>	<b>Fraccionamiento de las células y análisis de sus moléculas</b>	<b>172</b>
El microscopio óptico puede resolver detalles situados a 0,2 µm de distancia	149	Los orgánulos y las macromoléculas pueden separarse por ultracentrifugación	172
Para la observación microscópica, normalmente los tejidos son fijados y seccionados	150	Los detalles moleculares de los procesos celulares complejos únicamente se pueden descifrar en sistemas libres de células	174
Los diferentes componentes de la célula pueden ser teñidos selectivamente	151	Las proteínas pueden separarse mediante cromatografía	176
Mediante la microscopía de fluorescencia se pueden localizar moléculas en las células de forma específica	152	Mediante electroforesis en gel de poliacrilamida con SDS pueden determinarse el tamaño y la composición de subunidades de una proteína	179
Las células vivas se pueden observar con nitidez en un microscopio de contraste de fases o de contraste de fases interferencial	153	Mediante electroforesis bidimensional sobre gel de poliacrilamida, se pueden resolver más de 1000 proteínas sobre un mismo gel	181
Mediante técnicas electrónicas las imágenes pueden ser amplificadas y analizadas	154	La hidrólisis selectiva de una proteína genera un conjunto característico de fragmentos peptídicos	183
Gracias al microscopio de barrido confocal es posible obtener imágenes de complejos objetos tridimensionales	155	Mediante máquinas automatizadas pueden analizarse secuencias cortas de aminoácidos	184
El microscopio electrónico resuelve la estructura fina de la célula	157	La difracción de rayos X por cristales de proteína puede revelar la estructura exacta de una proteína	185
Para poder ser estudiadas al microscopio electrónico, las muestras biológicas requieren una preparación especial	159	También se puede determinar la estructura molecular utilizando espectroscopia de resonancia magnética nuclear (NMR)	186
Mediante la microscopía electrónica de barrido se pueden obtener imágenes tridimensionales	161	<i>Resumen</i>	187
El sombreado metálico permite el examen a alta resolución de detalles superficiales, mediante el microscopio electrónico de transmisión	162	<b>Siguiendo el rastro y cuantificando las moléculas del interior de las células</b>	<b>189</b>
La microscopía electrónica de criofractura y la de grabado por congelación proporcionan una nueva visión del interior celular	162	Los átomos radiactivos pueden ser detectados con una gran sensibilidad	189
La tinción negativa y la microscopía crioeléctrica permiten observar macromoléculas a alta resolución	163	Los radioisótopos se utilizan para marcar las moléculas en las células y en los organismos y seguirles la pista	190
<i>Resumen</i>	165	Las concentraciones de los iones se pueden medir mediante electrodos intracelulares	191
<b>Aislamiento y crecimiento de células en cultivo</b>	<b>166</b>	Los cambios rápidos en las concentraciones iónicas intracelulares se pueden medir mediante indicadores emisores de luz	193
Las células de un tejido pueden ser aisladas y separadas en diversos tipos celulares	166	Existen diferentes sistemas que permiten introducir moléculas en una célula para las que la membrana celular sea impermeable	194
Las células pueden cultivarse en una placa de cultivo	167	La activación inducida por la luz de moléculas precursoras "empaquetadas" facilita el estudio de la dinámica intracelular	197
Los medios definidos químicamente, libres de suero, permiten la identificación de factores de crecimiento específicos	168	Se pueden utilizar anticuerpos para detectar y aislar moléculas determinadas	197
Las líneas celulares eucariotas constituyen una fuente ampliamente utilizada para la obtención de células homogéneas	169	Las líneas celulares de hibridomas constituyen una fuente permanente de anticuerpos monoclonales	199
Las células pueden fusionarse formando células híbridas	170	<i>Resumen</i>	201
<i>Resumen</i>	172	<b>Bibliografía</b>	<b>201</b>

## Genética molecular

### Función de las proteínas

<b>Las proteínas como máquinas</b>	<b>207</b>	Las transiciones alostéricas colaboran en la regulación del metabolismo	210
La unión de un ligando puede cambiar la conformación de una proteína	208	A menudo las proteínas forman agregados simétricos que sufren transiciones alostéricas cooperativas	212
A menudo cuando dos ligandos se unen a la misma proteína, cada uno de ellos afecta la unión del otro	209	La transición alostérica de la aspartato transcarbamilasa se conoce a nivel atómico	212
Dos ligandos cuyos lugares de unión están acoplados pueden afectar recíprocamente uno la unión del otro	210		

La fosforilación de proteínas es un mecanismo para dirigir transiciones alostéricas en las células eucariotas	214	A menudo las proteínas forman grandes complejos que actúan como máquinas proteicas	225
Una célula eucariota contiene muchas proteínas quinasas y fosfatasa	215	<i>Resumen</i>	225
La estructura de la proteína quinasa Cdk muestra de qué forma una proteína puede actuar como un microchip	216	<b>Nacimiento, ensamblaje y muerte de las proteínas</b>	<b>226</b>
Las proteínas que unen e hidrolizan GTP son reguladores celulares ubicuos	218	Se cree que las proteínas se pliegan a través de un intermediario globular fundido	226
Otras proteínas controlan la actividad de las proteínas que unen GTP, determinando si se une GDP o GTP	219	Las chaperonas moleculares facilitan el plegamiento de las proteínas	227
La transición alostérica de la proteína EF-Tu muestra de qué manera pequeñas moléculas pueden generar grandes movimientos	219	Muchas proteínas contienen series de moléculas plegadas de forma independiente	229
Proteínas que hidrolizan ATP realizan trabajo mecánico en las células	221	Los módulos confieren versatilidad y a menudo median las interacciones proteína-proteína	230
La estructura de la miosina revela de qué forma los músculos generan fuerza	222	Las proteínas pueden unirse unas a otras a través de diferentes tipos de interfases	231
Proteínas alostéricas unidas a membrana y dirigidas por ATP pueden actuar como bombas iónicas o trabajar en sentido inverso, sintetizando ATP	223	La conexión y la proteólisis selectiva aseguran los ensamblajes del tipo todo o nada	231
Las transiciones alostéricas acopladas energéticamente permiten a las proteínas actuar como motores, como relojes, como factores de ensamblaje o como transductores de información	224	La proteólisis dependiente de ubiquitina es la responsable principal del recambio proteico selectivo en los eucariotas	232
		La vida media de una proteína puede ser determinada por enzimas que alteran su extremo N	234
		<i>Resumen</i>	235
		<b>Bibliografía</b>	<b>235</b>

## Mecanismos genéticos básicos

## Capítulo 6

<b>Síntesis de RNA y de proteínas</b>	<b>237</b>	La mayoría de mutaciones de las proteínas resultan perjudiciales y son eliminadas por selección natural	259
La RNA polimerasa copia el DNA a RNA: el proceso de la transcripción del DNA	238	Para que exista la vida tal como la conocemos, es necesario que se den estas bajas frecuencias de mutación	260
Sólo se utilizan zonas seleccionadas de un cromosoma para producir moléculas de RNA	241	El hecho de que las frecuencias de mutación sean bajas significa que los organismos relacionados han de estar formados esencialmente por las mismas proteínas	260
Las moléculas de RNA de transferencia actúan como adaptadores que traducen secuencias de nucleótidos a secuencias de proteína	242	Si no fueran corregidas, las alteraciones espontáneas del DNA podrían cambiar rápidamente las secuencias del DNA	261
Unas determinadas enzimas acoplan cada aminoácido con su molécula apropiada de tRNA	243	La estabilidad de los genes depende de la reparación del DNA	263
Los aminoácidos se van añadiendo al extremo carboxilo terminal de una cadena polipeptídica en crecimiento	244	Las alteraciones del DNA pueden ser eliminadas por más de una vía	263
El código genético es degenerado	245	Las células pueden producir enzimas de reparación de DNA en respuesta a las alteraciones del DNA	266
Los acontecimientos de la síntesis proteica están catalizados sobre el ribosoma	246	La estructura y las propiedades químicas de la doble hélice del DNA hacen que sea fácil de reparar	266
El ribosoma se desplaza, paso a paso, a lo largo de la cadena de mRNA	247	<i>Resumen</i>	268
Cuando se alcanza uno de los tres tipos de codón de terminación, la cadena proteica se libera del ribosoma	249	<b>Mecanismos de replicación del DNA</b>	<b>268</b>
El proceso de iniciación establece la pauta de lectura para la síntesis proteica	249	Tal como ocurre para el proceso de reparación del DNA, el fundamento del proceso de replicación es el apareamiento de bases	268
En células eucariotas, normalmente sólo se sintetiza un tipo de cadena polipeptídica sobre cada molécula de mRNA	252	La horquilla de replicación del DNA es asimétrica	269
La unión de varios ribosomas a una misma molécula de mRNA genera polirribosomas	253	El elevado grado de fidelidad del mecanismo de replicación del DNA requiere la existencia de un mecanismo de "corrección de galeradas"	270
En los eucariotas, la velocidad general de síntesis de proteínas está controlada por factores de iniciación	254	Sólo la replicación del DNA en dirección 5' a 3' permite la existencia de un eficiente procesos de corrección de errores	271
La fidelidad de la síntesis de proteínas está incrementada gracias a dos procesos independientes de corrección de galeradas	254	Una enzima especial que polimeriza nucleótidos sintetiza cortas moléculas cebadoras de RNA sobre la cadena retrasada	272
Muchos inhibidores de la síntesis de proteínas en procariotas resultan útiles como antibióticos	255	Unas proteínas especiales ayudan a abrir la doble hélice del DNA por delante de la horquilla de replicación	273
¿Cómo evolucionó el proceso de la síntesis de proteínas?	257	Una molécula de DNA polimerasa móvil se mantiene unida al DNA mediante un anillo deslizante	273
<i>Resumen</i>	257	En la horquilla de replicación, una serie de proteínas cooperan entre sí formando una "máquina de replicación"	275
<b>Mecanismos de reparación del DNA</b>	<b>258</b>	Un sistema de corrección de galeradas que elimina los errores de replicación producidos por la máquina de replicación	276
Las secuencias de DNA se mantienen con un elevado grado de fidelidad	258		
Las frecuencias de mutación observadas en células proliferativas son consistentes con los valores evolutivos estimados	259		

Las horquillas de replicación se inician en el origen	277	<b>Virus, plásmidos y elementos genéticos transponibles</b>	<b>293</b>
Las DNA topoisomerasas evitan que el DNA se enrede durante la replicación	278	Los virus son elementos genéticos móviles	293
La replicación del DNA en los eucariotas es básicamente similar a la de los procariotas	280	La cubierta exterior de un virus puede ser una cápside proteica o una envoltura membranosa	294
<i>Resumen</i>	280	Los genomas víricos se presentan en una gran variedad de formas víricas y pueden ser tanto de DNA como de RNA	294
<b>Recombinación genética</b>	<b>281</b>	Los cromosomas víricos codifican enzimas implicadas en la replicación de su ácido nucleico	296
La recombinación general está guiada por interacciones de apareamiento de bases entre cadenas complementarias de dos moléculas homólogas de DNA	282	Tanto los virus RNA como los virus DNA se replican mediante la formación de cadenas complementarias	297
La recombinación general puede iniciarse en una muesca de una cadena de la doble hélice de DNA	283	Los virus utilizan la maquinaria de tráfico intracelular de sus células huésped	298
Las reacciones de hibridación del DNA proporcionan un modelo sencillo para la fase de apareamiento de bases en la recombinación general	284	Diferentes virus recubiertos geman a partir de diferentes membranas celulares	300
La proteína RecA permite a una molécula de una sola cadena de DNA aparearse con una región homóloga de una doble hélice en <i>E. coli</i>	285	Los cromosomas víricos pueden integrarse en los cromosomas del huésped	301
La recombinación genética general habitualmente supone un intercambio cruzado de cadenas o entrecruzamiento	287	La síntesis continuada de algunas proteínas víricas puede transformar a las células en cancerosas	301
La conversión génica se produce combinando procesos de recombinación general y de síntesis limitada de DNA	287	Los virus tumorales RNA son retrovirus	302
Los mecanismos de corrección de errores pueden evitar la recombinación genética promiscua entre dos secuencias de DNA mal apareadas	287	El virus del SIDA es un retrovirus	304
Enzimas de recombinación específica de lugar ponen y quitan del genoma secuencias especiales de DNA	288	Algunos elementos transponibles están estrechamente relacionados con los retrovirus	305
La recombinación transposicional puede insertar un elemento genético móvil en cualquier secuencia de DNA	289	Otros elementos transponibles se transfieren directamente a sí mismos desde un lugar a otro del genoma	305
<i>Resumen</i>	291	Probablemente la mayoría de los virus evolucionaron a partir de plásmidos	306
	292	<i>Resumen</i>	307
		<b>Bibliografía</b>	<b>308</b>

## Tecnología del DNA recombinante

### Capítulo 7

#### Fragmentación, separación y secuenciación de moléculas de DNA

Las endonucleasas de restricción cortan las moléculas de DNA en secuencias nucleotídicas específicas	314
Los mapas de restricción muestran la distribución de pequeñas secuencias nucleotídicas a lo largo del cromosoma	315
Las moléculas de DNA de diferentes tamaños pueden separarse mediante la electroforesis en gel	317
Las moléculas purificadas de DNA pueden ser marcadas <i>in vitro</i> con radioisótopos o con marcadores químicos	318
Los fragmentos aislados de DNA pueden ser rápidamente secuenciados	319
Las huellas del DNA revelan los lugares donde las proteínas se unen a la molécula de DNA	320

*Resumen*

#### Hibridación de ácidos nucleicos

La hibridación de ácidos nucleicos proporciona un método sensible para la detección de secuencias determinadas de nucleótidos	322
Las transferencias Northern y Southern facilitan la hibridación con moléculas de ácidos nucleicos separadas electroforéticamente	323
El análisis de los polimorfismos de longitud de los fragmentos de restricción (RFLP) facilita el análisis genético de los grandes genomas	324
Las moléculas sintéticas de DNA facilitan el diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas	326
La hibridación poco rigurosa permite identificar genes relacionados de forma indirecta	327
Las técnicas de hibridación <i>in situ</i> permiten localizar secuencias específicas de ácidos nucleicos en los cromosomas y en las células	329

*Resumen*

<b>Clonaje de DNA</b>	<b>331</b>
Se puede construir una librería de DNA utilizando vectores víricos o vectores plasmídicos	332
Dos tipos de librerías de DNA cubren diferentes propósitos	333
Los clones cDNA contienen secuencias codificantes continuas	334
Pueden prepararse librerías cDNA a partir de poblaciones seleccionadas de moléculas de mRNA	335
Para identificar los clones de interés en una librería de DNA puede utilizarse tanto una sonda DNA como un ensayo para la proteína expresada	335
La traducción <i>in vitro</i> facilita la identificación del clon de DNA correcto	337
La selección de clones DNA solapados permite "caminar" sobre el cromosoma hasta un gen vecino de interés	337
Se están construyendo librerías genómicas de clones ordenados para organismos seleccionados	339
El clonaje posicional de DNA revela la presencia de genes de funciones imprevistas	340
Mediante una reacción de polimerización en cadena se pueden clonar segmentos de DNA en un tubo de ensayo	340
<i>Resumen</i>	341
<b>Ingeniería de DNA</b>	<b>342</b>
Se pueden construir moléculas de DNA de cualquier secuencia uniendo fragmentos de DNA	343
Es posible producir grandes cantidades de moléculas de RNA homogéneas mediante transcripción de DNA <i>in vitro</i>	343
Utilizando vectores de expresión es posible producir grandes cantidades de proteínas celulares minoritarias	344
Los genes marcadores permiten analizar la función de las secuencias de DNA reguladoras	345
Los organismos mutantes revelan mejor la función de un gen	345

Pueden fabricarse "a medida" células y organismos que contengan genes alterados	347	Genes sometidos a ingeniería genética se pueden insertar de forma permanente en la línea germinal de un ratón o de la mosca del vinagre, produciendo animales transgénicos	351
Los genes se pueden rediseñar para que produzcan proteínas de cualquier secuencia que se desee	347	El direccionamiento génico hace posible obtener ratones transgénicos que carecen de determinados genes	353
Habitualmente las proteínas de fusión son de gran utilidad para analizar la función proteica	348	Las plantas transgénicas son importantes tanto para la biología celular como para la agricultura	355
Los genes normales son fácilmente reemplazables por mutantes, tanto en bacterias como en algunos eucariotas inferiores	349	<i>Resumen</i>	356
Genes desarrollados por ingeniería genética pueden crear mutaciones dominantes específicas en los organismos diploides	350	<b>Bibliografía</b>	<b>356</b>

## El núcleo celular

## Capítulo 8

<b>El DNA cromosómico y su empaquetamiento</b>	<b>361</b>	Regiones distintas del mismo cromosoma se replican en diferente momento	385
Cada molécula de DNA que forma un cromosoma ha de contener un centrómero, dos telómeros y varios orígenes de replicación	361	La cromatina muy condensada se replica tardíamente en la fase S, mientras que la cromatina activa se replica temprano	386
La mayor parte del DNA cromosómico no codifica proteínas esenciales ni RNA	363	Las unidades de replicación tardías coinciden con las bandas ricas en A-T en los cromosomas metafásicos	386
Cada gen produce una molécula de RNA	364	El patrón ordenado de activación de los orígenes de replicación puede contribuir a la memoria de la célula	387
La comparación entre secuencias de DNA de organismos relacionados permite diferenciar entre regiones de DNA de secuencia conservada y no conservada	366	Factores unidos a la cromatina aseguran que cada región del DNA sólo se replique una vez	388
Las histonas son las principales proteínas estructurales en los cromosomas eucariotas	366	A medida que el DNA se replica, se van ensamblando nuevas histonas en la cromatina	389
La asociación de las histonas con el DNA conduce a la formación de los nucleosomas, las partículas unitarias de la cromatina	367	Los telómeros son secuencias cortas, repetidas, ricas en G, que se añaden al extremo de los cromosomas por acción de la telomerasa	389
La posición de los nucleosomas en el DNA viene determinada por la tendencia del DNA a formar bucles estrechos y por la presencia de otras proteínas de unión al DNA	368	<i>Resumen</i>	390
Habitualmente los nucleosomas se empaquetan con la histona H1 formando estructuras regulares de orden superior	369	<b>Síntesis y procesamiento del RNA</b>	<b>391</b>
<i>Resumen</i>	370	Las RNA polimerasas intercambian subunidades cuando inician cada cadena de RNA	392
<b>La estructura global de los cromosomas</b>	<b>371</b>	En las células eucariotas, el RNA sintetiza por tres RNA polimerasas diferentes	393
Los cromosomas plumulados contienen bucles de cromatina descondensada	371	La RNA polimerasa II transcribe algunas secuencias de DNA mucho más frecuentemente que otras	393
También se pueden apreciar dominios estructurales organizados en la cromatina interfásica en los cromosomas politénicos	373	Los precursores de los RNA mensajeros son modificados covalentemente en sus dos extremos	395
Los diferentes dominios de la cromatina de los cromosomas politénicos pueden empaquetarse y desempaquetarse como una unidad	374	El procesamiento del RNA elimina largas secuencias nucleotídicas del interior de las moléculas de RNA	397
Es probable que tanto las bandas como las interbandas de los cromosomas politénicos contengan genes	375	Los transcritos hnRNA son inmediatamente recubiertos por proteína y snRNP	398
La cromatina está menos condensada en las regiones que son transcripcionalmente activas	376	Las secuencias intrónicas se eliminan de las moléculas de RNA en forma de lazo	400
La cromatina activa es bioquímicamente diferente	377	Habitualmente de cada transcrito de RNA se eliminan muchas secuencias intrónicas	401
La heterocromatina está muy condensada y es transcripcionalmente inactiva	378	El estudio de la talasemia revela de qué forma la maduración del RNA puede permitir que las proteínas evolucionen	402
Los cromosomas mitóticos están formados por cromatina en su forma más condensada	378	Probablemente la maduración del RNA catalizada por el espliceosoma evolucionó a partir de mecanismos de automaduración	403
Cada uno de los cromosomas mitóticos presenta un patrón característico de grandes dominios estructurales	380	El transporte de los mRNA al citoplasma se retrasa hasta que la maduración se ha completado	404
<i>Resumen</i>	381	Los RNA ribosómicos y los RNA de transferencia se sintetizan sobre conjuntos de genes idénticos dispuestos en tándem	405
<b>Replicación del cromosoma</b>	<b>382</b>	El nucléolo es una máquina productora de ribosomas	407
Secuencias específicas de DNA actúan como orígenes de replicación	382	El nucléolo es un subcompartimiento nuclear muy organizado	408
Un sistema eucariota libre de células replica el cromosoma de un virus de simio	383	Después de cada mitosis, el nucléolo se ensambla de nuevo en determinados cromosomas	409
Los orígenes de replicación de los cromosomas eucariotas se activan en grupos	384	Los cromosomas ocupan territorios discretos en el núcleo interfásico	410
		¿Está muy ordenado el núcleo?	411
		<i>Resumen</i>	412

<b>Organización y evolución del genoma nuclear</b>	<b>413</b>	Las secuencias de DNA satélite no tienen ninguna función conocida	420
Los genomas se van ajustando de forma precisa por mutaciones puntuales y se remodelan radicalmente o aumentan de tamaño por recombinación genética	413	La evolución de los genomas se ha acelerado mediante al menos tres tipos de elementos transponibles	421
Las secuencias repetidas en tándem de DNA tienden a permanecer inalteradas	414	Los elementos transponibles afectan frecuentemente a la regulación génica	422
La evolución de la familia de los genes de la globina muestra que las duplicaciones al azar contribuyen a la evolución de los organismos	415	Las "explosiones de transposición" provocan cambios catastróficos en los genomas e incrementan la diversidad biológica	423
Los genes que codifican nuevas proteínas se pueden crear mediante la recombinación de exones	417	Aproximadamente un diez por ciento del genoma humano consiste en dos familias de elementos transponibles	423
La mayoría de las proteínas se han originado probablemente a partir de genes altamente fragmentados	417	<i>Resumen</i>	424
Una fracción mayoritaria del DNA de los eucariotas superiores está formada por secuencias de nucleótidos repetidas y no codificantes	419	<b>Bibliografía</b>	<b>424</b>

## El control de la expresión génica

### Capítulo 9

<b>Introducción al control génico</b>	<b>429</b>	La regulación de la transcripción en las células eucariotas es compleja	449
Los distintos tipos celulares de un organismo pluricelular contienen el mismo DNA	429	Las RNA polimerasas eucariotas requieren factores de transcripción generales	450
Distintos tipos celulares sintetizan distintos conjuntos de proteínas	430	Los incrementadores o activadores controlan los genes a distancia	451
Una célula puede cambiar la expresión de sus genes como respuesta a señales externas	431	Una región de control eucariota está formada por un promotor y por las secuencias de DNA reguladoras	452
La expresión génica se puede regular en muchas de las etapas de la vía que conduce desde el DNA al RNA y a las proteínas	431	Muchas proteínas activadoras aceleran el ensamblaje de los factores generales de transcripción	453
<i>Resumen</i>	432	Las proteínas represoras pueden inhibir la transcripción de diferentes formas	454
<b>Motivos estructurales de unión a DNA en las proteínas de regulación génica</b>	<b>432</b>	Las proteínas reguladoras de genes de células eucariotas frecuentemente se ensamblan formando pequeños complejos sobre el DNA	454
Las proteínas de regulación génica se descubrieron utilizando técnicas de genética bacteriana	432	Los complejos interruptores genéticos que regulan el desarrollo de <i>Drosophila</i> están formados por módulos menores	456
El exterior de la hélice de DNA puede ser leído por proteínas	433	El gen <i>eve</i> de <i>Drosophila</i> está regulado por controles combinatorios	457
La geometría de la doble hélice de DNA depende de la secuencia de nucleótidos	433	En mamíferos las regiones de control también están formadas a partir de módulos reguladores sencillos	458
Secuencias cortas de DNA son componentes fundamentales de los interruptores genéticos	435	A su vez, la actividad de una proteína de regulación génica puede estar regulada	459
Las proteínas de regulación génica contienen motivos estructurales que pueden leer secuencias de DNA	435	Las bacterias utilizan subunidades intercambiables de la RNA polimerasa para colaborar en el control de la transcripción génica	460
El motivo hélice-giro-hélice es uno de los motivos de unión a DNA más simples y comunes	437	Los interruptores genéticos han evolucionado gradualmente	461
Las proteínas de homeodominios son una clase especial de proteínas hélice-giro-hélice	438	<i>Resumen</i>	461
Existen diferentes tipos de motivos de unión a DNA en forma de dedos de zinc	439	<b>Estructura de la cromatina y el control de la expresión génica</b>	<b>462</b>
Las láminas $\beta$ también pueden reconocer el DNA	440	La transcripción del DNA que está empaquetado en nucleosomas se puede activar	463
El motivo cremallera de leucina está implicado tanto en el reconocimiento del DNA como en la dimerización	440	Algunas formas de la cromatina impiden la transcripción	463
El motivo hélice-bucle-hélice también está implicado en la dimerización y la unión al DNA	442	Antes de que los genes de globina de mamífero puedan transcribirse, puede ser necesaria una etapa de descondensación	465
Aún no es posible predecir la secuencia de DNA que es reconocida por una proteína reguladora	442	No se conocen los mecanismos que forman la cromatina activa	466
Un ensayo de movilidad en gel permite detectar con gran facilidad proteínas que se unen a una secuencia específica de DNA	443	La tensión superhelicoidal del DNA permite la acción a distancia	467
La cromatografía de afinidad de DNA facilita la purificación de proteínas de unión a secuencias específicas de DNA	444	<i>Resumen</i>	469
<i>Resumen</i>	445	<b>Mecanismos genéticos que originan tipos celulares especializados</b>	<b>469</b>
<b>Cómo funcionan los interruptores genéticos</b>	<b>445</b>	Los cambios de fase de las bacterias son provocados por reorganizaciones del DNA	469
El represor de triptófano es un interruptor simple que activa y desactiva genes en bacterias	446		
Los activadores transcripcionales activan los genes	447		
Un activador transcripcional y un represor transcripcional controlan el operón <i>lac</i>	448		

En levaduras, algunas proteínas reguladoras determinan la identidad del tipo celular	470	Un cambio en el punto de rotura del transcrito de RNA y la adición de poli-A puede cambiar el extremo carboxilo terminal de una proteína	486
Dos proteínas fágicas que se reprimen mutuamente su síntesis determinan el estado del bacteriófago lambda	472	La definición de gen se ha de modificar debido al descubrimiento de la maduración alternativa del RNA	487
La expresión de una proteína reguladora crítica puede disparar la expresión de una batería de genes situados por debajo (en dirección 3')	474	El transporte de RNA desde el núcleo puede ser regulado	488
El control génico combinatorio es la norma en los eucariotas	475	Algunos RNA están localizados en regiones específicas del citoplasma	489
Se hereda un cromosoma X inactivo	476	La edición del RNA puede cambiar el sentido del mensaje del RNA	490
Los genes de <i>Drosophila</i> y de levadura también pueden inactivarse por características hereditarias de su estructura cromatínica	478	Las células eucariotas y procariotas utilizan estrategias diferentes para especificar el lugar de inicio de la traducción en una molécula de mRNA	492
Cuando las células de vertebrados se dividen, pueden heredar el patrón de metilación del DNA	479	La fosforilación de un factor de iniciación regula la síntesis de proteínas	493
En las células de los vertebrados la metilación del DNA refuerza las decisiones del desarrollo	480	Las proteínas que se unen a la región 5' líder de los mRNA intervienen en el control traduccional negativo	494
La actividad genómica heredable requiere metilación del DNA	481	La expresión génica puede estar controlada por variaciones de la estabilidad del mRNA	495
En los mamíferos, las islas ricas en CG están asociadas con alrededor de 40 000 genes	482	La degradación selectiva del mRNA está acoplada a la traducción	496
<i>Resumen</i>	483	El control citoplasmático de la longitud de las cadenas de poli-A pueden afectar tanto la traducción como la estabilidad del mRNA	497
<b>Controles post-transcripcionales</b>	<b>484</b>	Algunos mRNA contienen señales de reconocimiento que interrumpen el proceso normal de la traducción	498
La atenuación de la transcripción causa una terminación temprana de algunas moléculas de RNA	484	Es muy probable que las reacciones catalizadas por RNA tengan un origen muy antiguo	499
La maduración alternativa del RNA puede producir diferentes formas de proteína a partir de un mismo gen	484	<i>Resumen</i>	499
La determinación del sexo en <i>Drosophila</i> depende de una serie de procesos de maduración alternativa regulada del RNA	485	<b>Bibliografía</b>	<b>500</b>

## Organización interna de la célula

### Parte III

### Estructura de la membrana

### Capítulo 10

<b>La bicapa lipídica</b>	<b>510</b>	La glucoforina atraviesa la bicapa lipídica del glóbulo rojo, formando una hélice $\alpha$ sencilla	526
Los lípidos de las membranas son moléculas anfipáticas que espontáneamente forman bicapas	510	La banda 3 de la membrana celular del eritrocito es una proteína de membrana multipaso que cataliza el cotransporte aniónico	527
La bicapa lipídica es un fluido bidimensional	511	La bacteriorrodopsina es una bomba de protones que atraviesa la bicapa en forma de siete hélices $\alpha$	528
La fluidez de una bicapa lipídica depende de su composición	513	Las porinas son proteínas transmembrana formadoras de canales que cruzan la membrana en forma de un barril $\beta$	530
La bicapa lipídica es asimétrica	514	Las proteínas de membrana actúan a menudo como grandes complejos	531
En la superficie de todas las membranas plasmáticas hay glucolípidos	516	Muchas proteínas de membrana difunden en el plano de la membrana	531
<i>Resumen</i>	517	Las células pueden confinar a lípidos y a proteínas en dominios específicos de la membrana	534
<b>Proteínas de membrana</b>	<b>517</b>	La superficie celular está recubierta con residuos de azúcar	535
Las proteínas de membrana pueden estar asociadas a la bicapa lipídica de varias maneras	518	Las selectinas son proteínas de membrana que se unen a carbohidratos de la superficie celular y que median adhesiones celulares transitorias en el torrente sanguíneo	536
Se considera que, en la mayoría de proteínas transmembrana, las regiones de la cadena polipeptídica que cruzan la bicapa lipídica presentan una conformación en hélice $\alpha$	519	<i>Resumen</i>	538
Las proteínas de membrana pueden solubilizarse y purificarse mediante detergentes	521	<b>Bibliografía</b>	<b>538</b>
El lado citoplasmático de las proteínas de membrana se puede estudiar en "fantasmas" de eritrocito	522		
La espectrina es una proteína del citoesqueleto asociada no covalentemente a la cara citoplasmática de la membrana del eritrocito	524		

## Transporte de moléculas pequeñas a través de la membrana y base iónica de la excitabilidad de la membrana

<b>Principios de transporte a través de membrana</b>	<b>542</b>	El potencial de membrana de las células animales depende principalmente de los canales de fuga de $K^+$ y del gradiente de $K^+$ a través de la membrana plasmática	560
Las bicapas lipídicas libres de proteína son altamente impermeables a los iones	542		
Existen dos clases principales de proteínas de transporte a través de membrana: proteínas transportadoras y proteínas de canal	543	Cuando se para la bomba de $Na^+K^+$ , el potencial de reposos sólo decae lentamente	561
El transporte activo está mediado por proteínas transportadoras acopladas a una fuente energética	543	La función de una célula nerviosa depende de su estructura alargada	563
La tecnología del DNA recombinante ha revolucionado el estudio de las proteínas de transporte a través de membrana	544	Los canales iónicos regulados por voltaje son los responsables de la generación de potenciales de acción en células excitables eléctricamente	565
Se pueden utilizar ionóforos como herramientas para incrementar la permeabilidad de las membranas a determinados iones	545	La mielinización incrementa la velocidad y la eficiencia de la propagación de los potenciales de acción en las células nerviosas	567
<i>Resumen</i>	546	El registro de zona indica que cada uno de los canales de $Na^+$ se abre siguiendo la ley del todo o nada	567
<b>Proteínas transportadoras y transporte activo a través de membrana</b>	<b>547</b>	Los canales catiónicos regulados por voltaje están relacionados evolutiva y estructuralmente	570
La bomba $Na^+K^+$ de la membrana plasmática es una ATPasa	548	En las sinapsis químicas los canales iónicos regulados por transmisor transforman señales químicas en señales eléctricas	572
La ATPasa de $Na^+K^+$ es necesaria para mantener el equilibrio osmótico y estabilizar el volumen celular	550	Las sinapsis químicas pueden ser excitadoras o inhibitorias	573
Algunas bombas de $Ca^{2+}$ también son ATPasas unidas a membrana	551	Los receptores de acetilcolina de las uniones neuromusculares son canales catiónicos regulados por transmisor	574
Algunas enzimas ligadas a membrana que sintetizan ATP son ATPasas de transporte que actúan en sentido opuesto	553	Los canales iónicos regulados por transmisor son las dianas principales de la acción de drogas psicoactivas	575
El transporte activo puede ser impulsado por gradientes iónicos	553	La transmisión neuromuscular implica la activación secuencial de al menos cuatro grupos de canales iónicos regulados	577
Las proteínas de transporte impulsado por $Na^+$ de la membrana plasmática regulan el pH citosólico	554	El potencial postináptico principal de una neurona representa la suma espacial y temporal de muchos pequeños potenciales postsinápticos	578
En las células epiteliales, la distribución asimétrica de proteínas transportadoras permite el transporte transcelular de solutos	555	La integración neuronal requiere la combinación de al menos tres tipos de canales de $K^+$ diferentes	580
Algunas ATPasas transportadoras de membrana son homólogas a las ATPasas transportadoras de eucariotas, que participan en la resistencia a drogas y en la fibrosis quística: la superfamilia de transportadores ABC	555	La potenciación a largo plazo en el hipocampo de los mamíferos depende de la entrada de $Ca^{2+}$ a través de canales receptores NMDA	582
<i>Resumen</i>	558	<i>Resumen</i>	584
<b>Canales iónicos y propiedades eléctricas de las membranas</b>	<b>558</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>585</b>
Los canales iónicos son selectivos para el ion y fluctúan entre estados abiertos y cerrados	559		

## Compartimientos intracelulares y clasificación de proteínas

<b>La compartimentación de las células superiores</b>	<b>589</b>	Unas señales de localización nuclear dirigen las proteínas nucleares hacia el núcleo	601
Todas las células eucariotas tienen la misma colección básica de orgánulos rodeados de membrana	589	Las macromoléculas son transportadas activamente hacia dentro y hacia fuera del núcleo a través de los poros nucleares	603
La relación topológica de los orgánulos rodeados de membrana puede ser interpretada en términos de sus orígenes evolutivos	592	La envoltura nuclear se desorganiza durante la mitosis	604
Las proteínas pueden desplazarse entre compartimientos de diferentes maneras	594	El transporte entre el núcleo y el citosol puede ser regulado evitando el acceso a la maquinaria transportadora	605
Los péptidos señal y la región señal determinan el destino celular correcto de las proteínas	596	<i>Resumen</i>	606
Las células no pueden construir <i>de novo</i> sus orgánulos rodeados de membrana: necesitan información del propio orgánulo	597	<b>El transporte de proteínas al interior de mitocondrias y de cloroplastos</b>	<b>607</b>
<i>Resumen</i>	599	La translocación hacia la matriz mitocondrial depende de una señal típica de la matriz	607
<b>El transporte de moléculas hacia dentro y hacia fuera del núcleo</b>	<b>599</b>	La translocación hacia la matriz mitocondrial depende del gradiente electroquímico a través de la membrana interna y de la hidrólisis de ATP	608
Los poros nucleares atraviesan la envoltura nuclear	600		