

Índice

PRELIMINARES

Prólogo IX

Presentación XI

Revisión y asesoramiento XIII

I. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO

Tema 1:

Introducción y aspectos generales en eucariotas 1

- Transmisión de la información genética 1
- El DNA como material genético: Antecedentes 2
- Características generales del genoma 5

Tema 2:

Componentes fundamentales de los ácidos nucleicos 9

- Componente ácido: Fosfatos 9
- Componente neutro: Azúcares 11
- Componente básico: Bases nitrogenadas 12

Tema 3:

Nucleósidos y nucleótidos 19

- Estructura de nucleósidos 19
- Estructura de nucleótidos 23

Tema 4:

Estructura primaria de ácidos nucleicos 31

- Aspectos generales 31
- Estructura primaria 32
- Formas de representación lineal 32
- Dos tipos de ácidos nucleicos según su composición 33
- Propiedades fisicoquímicas de los ácidos nucleicos 34

Tema 5:

Estructura secundaria del B-DNA 37

- Proporción de bases nitrogenadas: Reglas de Chargaff 38
- Modelo de Watson y Crick: forma B del DNA 39

Tema 6:

Variaciones en la estructura del DNA 51

- Variantes en doble hebra: formas A y Z 52
- Variantes locales de la estructura secundaria del B-DNA 56
- Motivos estructurales responsables de la unión del DNA con proteínas 60

Tema 7:

Estructuras de orden superior de DNA y RNA 65

- Superenrollamiento del DNA 66
- Estructura de los RNAs 69
- Los ribosomas 79

Tema 8:

Condensación del DNA y cromosomas 83

- Condensación del DNA en eucariotas 83
- Estudio del cromosoma metafásico 88
- Dotación genética en eucariotas 93

Tema 9:

Ciclo celular 97

- Introducción 97
- La cromatina en la interfase 98
- División de células somáticas por mitosis 99
- División de células germinales primarias por meiosis 99
- Unión de los gametos haploides durante la fecundación 106
- Resumen integrado 106

Tema 10:

Organización del genoma eucariótico 107

- Complejidad del genoma eucariótico 107
- DNA de copia única, simple o no repetitivo 108
- DNA repetitivo 109
- Estudio experimental de la complejidad en el genoma de eucariotas 115

Tema 11:

Preparación de muestras, extracción y análisis de ácidos nucleicos 117

- Obtención y preparación preliminar de las muestras 119
- Disociación de la muestra tisular 122
- Separación de células 122
- Caracterización celular y medidas de viabilidad 129
- Lisis de las células 132
- Preparación de fracciones subcelulares 133
- Tratamientos adicionales o complementarios 133
- Extracción de ácidos nucleicos por solubilidad en fases inmiscibles 134
- Purificación de ácidos nucleicos por precipitación salina diferencial 135
- Recogida y conservación de las muestras 135
- Procedimientos alternativos: extracción o análisis directos del DNA 135
- Fraccionamiento de ácidos nucleicos 136

II. TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA Y TECNOLOGÍAS RELACIONADAS

Tema 12:

- Replicación del DNA** 141
 Características generales de la replicación 141
 Enzimología de la replicación 145
 Etapas en el proceso de replicación 150
 Replicación mitocondrial 160

Tema 13:

- Hibridación de ácidos nucleicos: fundamento y métodos de ensayo** 163
 Introducción: Desnaturalización y renaturalización del DNA 163
 Análisis molecular de la hibridación de ácidos nucleicos 167
 Métodos de ensayos de hibridación 169

Tema 14

- Preparación y marcaje de sondas para hibridación** 175
 Preparación de sondas genéticas 175
 Marcaje de las sondas 180

Tema 15

- Clonación acelular: Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)** 187
 Introducción general a la clonación 187
 Amplificación in vitro del DNA: Reacción en cadena de la polimerasa o PCR 188

Tema 16:

- Clonación celular: Tecnología del DNA recombinante** 197
 Enzimas de restricción 197
 Clonación celular de moléculas de DNA 203
 Genotecas 215

Tema 17

- Genómica. Obtención de los mapas genético y físico del genoma** 217
 Introducción 217
 Mapas genéticos 218
 Mapas físicos 221

Tema 18

- Secuenciación del genoma y Proyectos Genoma** 231
 Introducción 231
 Método químico de secuenciación del DNA 231
 Método enzimático de secuenciación del DNA 235
 Secuenciación del RNA 238
 Proyecto Genoma Humano (PGH): Características esenciales 239
 Otros proyectos de secuenciación del genoma humano 240
 Genómica comparativa 241

III. EXPRESIÓN GÉNICA

Tema 19:

- Transcripción** 243
 Introducción: conceptos generales 243
 Enzimología de la transcripción: Mecanismo de la reacción RNA polimerasa 246
 Transcripción en eucariotas: diferencias con procariotas 250
 Etapas en el proceso de transcripción 252
 Transcripción del genoma mitocondrial 257
 Inhibidores de la transcripción 258

Tema 20:

- Control de la expresión génica: pretranscripcional y transcripcional** 261
 Introducción general a la regulación de la expresión génica 261
 Control pretranscripcional 263
 Regulación genética de la transcripción 264
 Regulación epigenética 271

Tema 21:

- Maduración del RNA o procesamiento postranscripcional** 275
 Introducción 275
 Características diferenciales de la maduración 276
 Procesamiento del RNA mensajero 277
 Procesamiento de los RNAs ribosómico y de transferencia 282
 Maduración del RNA mitocondrial 284
 Regulación postranscripcional y pretraduccional de la expresión génica 284

Tema 22:

- El código genético** 287
 Antecedentes y propiedades generales del código 287
 Asignación de codones a aminoácidos concretos 289
 Modelos de representación 293
 Características específicas 294

Tema 23:

- Síntesis de proteínas: Traducción** 299
 Características de la traducción 300
 Fase previa: activación de los aminoácidos en forma de aminoacil-tRNAs 302
 Fase 1: iniciación 307
 Fase 2: elongación o alargamiento de la cadena peptídica 311
 Fase 3: terminación 314
 Energética de la síntesis de proteínas 315
 Inhibidores de la traducción 316
 Regulación de la síntesis proteica: Niveles de control 318

Tema 24:

- Modificaciones postraduccionales** 321
 Introducción 322
 Tráfico o destino de las proteínas 322
 Maduración o procesamiento del polipéptido naciente 326
 Plegamiento de proteínas 337
 Degradación de las proteínas 340

IV. ASPECTOS APLICADOS

Tema 25:**Bases moleculares de la mutación y la reparación del DNA** 343

- Concepto de mutación 344
- Clasificación de las mutaciones 344
- Tipo de célula que sufre la mutación 344
- Mutaciones a pequeña escala o puntuales 346
- Causas y mecanismos básicos de las mutaciones 352
- Reparación del DNA 356
- Enfermedades humanas asociadas a la reparación 363

Tema 26:**Diversidad del genoma: polimorfismos** 365

- Introducción 365
- Diversidad genética dentro de una especie 366
- Mecanismos implicados en la variabilidad genética 366
- Consecuencias funcionales del polimorfismo 368

Tema 27:**Análisis de genes. Detección y aplicaciones de los polimorfismos** 379

- Introducción 379
- Análisis de genes 380
- Detección del polimorfismo de secuencia de DNA 381
- Aplicaciones de los polimorfismos de DNA 384

Tema 28:**Enfermedades moleculares: enfermedades monogénicas** 389

- Concepto y clasificación 389
- Enfermedades exógenas 390
- Enfermedades genéticas 390
- Enfermedades poligénicas, multifactoriales, mixtas o complejas 399

Tema 29:**Enfermedades cromosómicas o citogenéticas** 401

- Introducción 401
- Clasificación y nomenclatura 402
- Cromosopatías numéricas 403
- Cromosopatías estructurales 406

Tema 30:**Bases moleculares del cáncer** 411

- Introducción 412
- El cáncer como enfermedad genética 412
- Etapas características en el desarrollo del cáncer 413
- Mecanismos de transformación de célula normal en tumoral 414
- Control de la proliferación por señales extracelulares 420
- Regulación del ciclo celular 422
- Apoptosis, muerte celular programada o suicidio celular 431
- Herencia del cáncer 434
- Marcadores tumorales 434

APÉNDICES

Referencias históricas 441

Bibliografía 447

ÍNDICE ANALÍTICO

Índice analítico 449