

## 1 Introducción al estudio de la biología celular y molecular 1

### 1.1 Descubrimiento de las células 2

### 1.2 Propiedades básicas de las células 3

- Las células son muy complejas y organizadas 3
- Las células poseen un programa genético y los medios para usarlo 5
- Las células son capaces de producir más de ellas mismas 5
- Las células obtienen y utilizan energía 5
- Las células llevan a cabo diferentes reacciones químicas 6
- Las células se ocupan de numerosas actividades mecánicas 6
- Las células son capaces de reaccionar a estímulos 6
- Las células son capaces de autorregularse 6
- Las células evolucionan 7

### 1.3 Dos clases de células fundamentalmente diferentes 7

- Características que diferencian a las células procariotas de las eucariotas 8
- Tipos de células procariotas 14
- Tipos de células eucariotas: especialización celular 15
- Tamaño de las células y sus componentes 17
- Biología sintética 17
- **PERSPECTIVA HUMANA:** Posibilidad de terapia de restitución celular 20

### 1.4 Virus 23

- Viroides 26
- **VÍAS EXPERIMENTALES:** Origen de las células eucariotas 26

## 2 Bases químicas de la vida 32

### 2.1 Enlaces covalentes 33

- Moléculas polares y no polares 34
- Ionización 34

### 2.2 Enlaces no covalentes 34

- **PERSPECTIVA HUMANA:** Radicales libres como causa de envejecimiento 35
- Enlaces iónicos: atracciones entre átomos con carga 35
- Enlaces de hidrógeno 36
- Interacciones hidrófobas y fuerzas de van der Waals 36
- Propiedades del agua que mantienen la vida 37

### 2.3 Ácidos, bases y amortiguadores 39

### 2.4 Naturaleza de las moléculas biológicas 40

- Grupos funcionales 41
- Clasificación de las moléculas biológicas según su función 41

### 2.5 Cuatro tipos de moléculas biológicas 42

- Carbohidratos 43
- Lípidos 47
- Proteínas 50
- **PERSPECTIVA HUMANA:** El plegamiento anormal de proteínas puede tener consecuencias letales 66
- Ácidos nucleicos 77

### 2.6 Formación de estructuras macromoleculares complejas 79

- Ensamble de las partículas del virus del mosaico del tabaco y las subunidades ribosómicas 79
- **VÍAS EXPERIMENTALES:** Chaperonas: moléculas que ayudan a las proteínas a plegarse de manera apropiada 80

## 3 Bioenergética, enzimas y metabolismo 86

### 3.1 Bioenergética 87

- Las leyes de la termodinámica y el concepto de entropía 87
- Energía libre 89

### 3.2 Enzimas como catalizadores biológicos 94

- Propiedades de las enzimas 95
- Superación de la barrera de la energía de activación 96
- El sitio activo 97
- Mecanismos de catálisis enzimática 99
- Cinética enzimática 102
- **PERSPECTIVA HUMANA:** El problema creciente de la resistencia a antibióticos 106

### 3.3 Metabolismo 108

- Generalidades del metabolismo 108
- Oxidación y reducción: un asunto de electrones 109
- La captura y utilización de energía 110
- Regulación metabólica 115

## 4 La estructura y función de la membrana plasmática 120

### 4.1 Generalidades de las funciones de la membrana 121

- xiv 4.2 Una breve historia de los estudios sobre la estructura de la membrana plasmática** 123
- 4.3 La composición química de las membranas** 125  
Lípidos de membrana 125  
La asimetría de los lípidos de la membrana 128  
Carbohidratos de la membrana 129
- 4.4 La estructura y funciones de las proteínas de la membrana** 130  
Proteínas integrales de la membrana 130  
Estudio de la estructura y propiedades de las proteínas integrales de la membrana 132  
Proteínas periféricas de membrana 137  
Proteínas de membrana ancladas a los lípidos 137
- 4.5 Lípidos de la membrana y fluidez de la membrana** 138  
La importancia de la fluidez de la membrana 139  
Mantenimiento de la fluidez de la membrana 139  
Balsas lipídicas 139
- 4.6 La naturaleza dinámica de la membrana plasmática** 140  
La difusión de las proteínas de membrana después de la fusión celular 141  
Restricciones a la movilidad de proteínas y lípidos 142  
El eritrocito: un ejemplo de estructura de la membrana plasmática 145
- 4.7 El movimiento de sustancias a través de las membranas celulares** 147  
La energética del movimiento de solutos 147  
Difusión de sustancias a través de las membranas 149  
Difusión facilitada 156  
Transporte activo 157  
● **PERSPECTIVA HUMANA:** Defectos en los conductos iónicos y transportadores como causa de enfermedad hereditaria 162
- 4.8 Potenciales de membrana e impulsos nerviosos** 164  
El potencial de reposo 164  
El potencial de acción 165  
Propagación de los potenciales de acción como impulso 167  
Neurotransmisión: salto de la hendidura sináptica 168  
● **VÍAS EXPERIMENTALES:** El receptor para acetilcolina 171
- 5 Respiración aeróbica y la mitocondria** 178
- 5.1 Estructura y función de la mitocondria** 179  
Membranas mitocondriales 180  
Matriz mitocondrial 182
- 5.2 Metabolismo oxidativo en la mitocondria** 183  
Ciclo del ácido tricarbóxico (TCA) 185  
Importancia de las coenzimas reducidas en la formación de ATP 186  
● **PERSPECTIVA HUMANA:** Función de los metabolismos anaeróbico y aeróbico durante el ejercicio 188
- 5.3 Función de la mitocondria en la formación de ATP** 189  
Potenciales de oxidación-reducción 189  
Transporte de electrones 190  
Tipos de portadores de electrones 191
- 5.4 Translocación de protones y establecimiento de la fuerza protón-motriz** 198
- 5.5 Mecanismos para la formación de ATP** 199  
Estructura de la sintasa de ATP 200  
Fundamento de la formación de ATP según el mecanismo de cambio de unión 201  
Otras funciones de la fuerza protón-motriz además de la síntesis de ATP 205
- 5.6 Peroxisomas** 206  
● **PERSPECTIVA HUMANA:** Enfermedades provocadas por el funcionamiento anormal de mitocondrias o peroxisomas 207
- 6 Fotosíntesis y el cloroplasto** 211
- 6.1 Estructura y función del cloroplasto** 213
- 6.2 Una revisión del metabolismo fotosintético** 214
- 6.3 La absorción de luz** 216  
Pigmentos fotosintéticos 216
- 6.4 Unidades fotosintéticas y centros de reacción** 218  
Formación de oxígeno: coordinación de la actividad de dos sistemas fotosintéticos diferentes 218  
Destrucción de la maleza mediante inhibición del transporte de electrones 225
- 6.5 Fotofosforilación** 225  
Fotofosforilación no cíclica en comparación con cíclica 226
- 6.6 Fijación del dióxido de carbono y síntesis de carbohidratos** 226  
Síntesis de carbohidrato en las plantas  $C_3$  226  
Síntesis de carbohidratos en las plantas  $C_4$  231  
Síntesis de carbohidratos de plantas CAM 232
- 7 Interacciones entre las células y su ambiente** 235
- 7.1 Espacio extracelular** 236  
Matriz extracelular 236

## 7.2 Interacciones entre células y materiales extracelulares 244

- Integrinas 244
- Adhesiones focales y hemidesmosomas: fijación de las células a su sustrato 247

## 7.3 Interacciones entre células 250

- Selectinas 251
- Superfamilia de las inmunoglobulinas 252
- Cadherinas 253
- **PERSPECTIVA HUMANA:** Función de la adhesión celular en procesos de inflamación y metástasis 255
- Uniones adherentes y desmosomas: fijación de unas células con otras 257
- Función de los receptores de adhesión celular en la señalización transmembranosa 259

## 7.4 Uniones de oclusión: sellado del espacio extracelular 260

## 7.5 Uniones comunicantes y plasmodesmos: mediación de la comunicación intercelular 262

- Plasmodesmos 265

## 7.6 Paredes celulares 266

# 8 Sistema de membranas citoplásmicas: estructura, función y tránsito de membranas 270

## 8.1 Revisión del sistema endomembranoso 271

## 8.2 Algunas aproximaciones al estudio de las endomembranas 273

- Información obtenida de la autorradiografía 273
- Información obtenida a partir de la proteína verde fluorescente 273
- Información obtenida del análisis bioquímico de las fracciones subcelulares 275
- Información obtenida a partir de sistemas libres de células 276
- Información obtenida del estudio de fenotipos mutantes 277

## 8.3 El retículo endoplásmico 279

- El retículo endoplásmico liso 280
- Funciones del retículo endoplásmico rugoso 280
- Síntesis de proteínas secretoras, lisosómicas o vacuolares vegetales en los ribosomas unidos a membranas 282
- Del retículo endoplásmico al aparato de Golgi: primer paso en el transporte vesicular 289

## 8.4 El aparato de Golgi 290

- Glicosilación en el aparato de Golgi 292
- El movimiento de materiales a través del aparato de Golgi 292

## 8.5 Tipos de transporte en vesículas y sus funciones 295

- Vesículas cubiertas con COP II: transporte de cargamento del retículo endoplásmico al aparato de Golgi 296
- Vesículas cubiertas con COP I: transporte de proteínas escapadas de regreso al retículo endoplásmico 298
- Más allá del aparato de Golgi: ordenamiento de proteínas en la red *trans* de Golgi (TGN) 298
- Direccionamiento de las vesículas a un compartimento particular 300

## 8.6 Lisosomas 303

- Autofagia 304
- **PERSPECTIVA HUMANA:** Trastornos secundarios a defectos en la función lisosómica 306

## 8.7 Vacuolas de las células vegetales 307

## 8.8 La vía endocítica: movimiento de membrana y materiales dentro de la célula 308

- Endocitosis 308
- Fagocitosis 315

## 8.9 Captación de proteínas por peroxisomas, mitocondrias y cloroplastos después de la traducción 316

- Captación de proteínas en los peroxisomas 316
- Captación de proteínas en las mitocondrias 316
- Captación de proteínas en los cloroplastos 318
- **VÍAS EXPERIMENTALES:** Endocitosis mediada por receptor 319

# 9 El citoesqueleto y la movilidad celular 324

## 9.1 Revisión de las principales funciones del citoesqueleto 325

## 9.2 Estudio del citoesqueleto 326

- Uso de microscopía de fluorescencia en células vivas 326
- El uso de pruebas de moléculas individuales *in vitro* e *in vivo* 327
- Uso de técnicas de imágenes de fluorescencia para vigilar la dinámica del citoesqueleto 329

## 9.3 Microtúbulos 330

- Estructura y composición 330
- Proteínas asociadas con los microtúbulos 331
- Microtúbulos como soportes y organizadores estructurales 332
- Microtúbulos como agentes de movilidad intracelular 333
- Proteínas motoras que cruzan el citoesqueleto microtubular 334
- Centros organizadores de microtúbulos (MTOC, *microtubule-organizing centers*) 339

Las propiedades dinámicas de los microtúbulos 341

Cilios y flagelos: estructura y función 345

● **PERSPECTIVA HUMANA:** La función de los cilios en el desarrollo y la enfermedad 349

#### 9.4 Filamentos intermedios 354

Ensamble y desensamblado de filamentos intermedios 354

Tipos y funciones de los filamentos intermedios 356

#### 9.5 Microfilamentos 356

Ensamble y desensamblado de microfilamentos 358

Miosina: el motor molecular de los filamentos de actina 360

#### 9.6 Contractilidad muscular 364

El modelo de filamento deslizando de la contracción muscular 366

#### 9.7 Motilidad no muscular 371

Proteínas de unión con la actina 372

Ejemplos de movilidad y contractilidad no muscular 374

## 10 Naturaleza de los genes y el genoma 386

### 10.1 Concepto del gen como unidad de la herencia 387

### 10.2 Cromosomas: portadores físicos de los genes 388

Descubrimiento de los cromosomas 388

Cromosomas como portadores de la información genética 389

Análisis genético en *Drosophila* 390

Entrecruzamiento y recombinación 390

Mutagénesis y cromosomas gigantes 392

### 10.3 Naturaleza química de los genes 393

Estructura del DNA 393

Propuesta de Watson y Crick 394

DNA superenrollado 397

### 10.4 Estructura del genoma 398

Complejidad del genoma 399

● **PERSPECTIVA HUMANA:** Enfermedades que resultan de la expansión de repeticiones de trinucleótidos 404

### 10.5 Estabilidad del genoma 406

Duplicación completa del genoma (poliploidización) 406

Duplicación y modificación de secuencias de DNA 407

"Genes saltarines" y la naturaleza dinámica del genoma 408

### 10.6 Secuenciación de genomas: las huellas de la evolución biológica 411

Genómica comparativa: "si se conserva, debe ser importante" 413

Bases genéticas del "ser humano" 414

Variación genética dentro de la población humana 416

● **PERSPECTIVA HUMANA:** Aplicación de los análisis genómicos a la medicina 417

● **VÍAS EXPERIMENTALES:** Naturaleza química de los genes 420

## 11 Expresión génica: de la transcripción a la traducción 426

### 11.1 Relación entre genes, proteínas y RNA 427

Sinopsis del tránsito de la información dentro de las células 428

### 11.2 Sinopsis de la transcripción en células procariontes y eucariotas 429

Transcripción en bacterias 432

Transcripción y procesamiento del RNA en células eucariotas 433

### 11.3 Síntesis y procesamiento de los RNA ribosómicos y de transferencia en organismos eucariotas 435

Síntesis de los precursores de rRNA 436

Procesamiento del rRNA precursor 437

Síntesis y procesamiento del rRNA 5S 440

RNA de transferencia 440

### 11.4 Síntesis y procesamiento de RNA mensajeros en organismos eucariotas 441

Maquinaria para la transcripción del mRNA 441

Genes interrumpidos: un hallazgo inesperado 444

Procesamiento de los mRNA eucariotas 448

Implicaciones evolutivas de los genes interrumpidos y del corte y empalme del RNA 454

Creación de nuevas ribozimas en el laboratorio 454

### 11.5 RNA reguladores pequeños y vías de desactivación de RNA 455

● **PERSPECTIVA HUMANA:** Aplicaciones clínicas de la interferencia del RNA 458

MicroRNA: pequeños RNA que regulan la expresión génica 459

piRNA: una clase de pequeños RNA que funcionan en las células germinales 460

Otros RNA no codificadores 461

### 11.6 Codificación de la información genética 461

Propiedades del código genético 461

### 11.7 Decodificación de los codones: función de los RNA de transferencia 464

Estructura de los tRNA 465

### 11.8 Traducción de la información genética 468

Iniciación 468

Elongación 471

Terminación 474

**12 Control de la expresión génica 483****12.1 Control de la expresión génica en bacterias 484**

Organización de los genomas bacterianos 484

Operones bacterianos 484

Ribointerruptores 487

**12.2 Control de la expresión génica en organismos eucariotas: estructura y función del núcleo celular 488**

Envoltura nuclear 488

Cromosomas y cromatina 493

● **PERSPECTIVA HUMANA:** Aberraciones cromosómicas y enfermedades humanas 504

Epigenética: no todas las características hereditarias dependen de las secuencias de DNA 509

El núcleo como organelo organizado 510

**12.3 Aspectos generales de la regulación génica en organismos eucariotas 512****12.4 Control de la transcripción 514**

Función de los factores de transcripción en la regulación de la expresión génica 517

Estructura de los factores de transcripción 519

Sitios del DNA que participan en la regulación de la transcripción 522

Activación de la transcripción: función de los potenciadores, promotores y coactivadores 525

Represión de la transcripción 530

**12.5 Control del procesamiento del RNA 533****12.6 Control de la traducción 536**

Comienzo de la traducción 536

Localización citoplásmica de los mRNA 537

Control de la estabilidad del mRNA 538

Función de los microRNA en el control de la traducción 539

**12.7 Control postraduccional: determinación de la estabilidad de las proteínas 541****13 Replicación y reparación del DNA 545****13.1 Replicación del DNA 546**

Replicación semiconservadora 546

Replicación en células bacterianas 549

Estructura y funciones de las DNA polimerasas 554

La replicación en las células eucariotas 558

**13.2 Reparación del DNA 564**

Reparación de la escisión de nucleótidos 565

Reparación por escisión de bases 566

Reparación de la unión deficiente 567

Reparación de la rotura de doble cadena 567

**13.3 Entre la replicación y la reparación 568**● **PERSPECTIVA HUMANA:** Consecuencias de las deficiencias del sistema de reparación del DNA 569**14 Reproducción celular 572****14.1 El ciclo celular 573**Ciclos celulares *in vivo* 574

Control del ciclo celular 574

**14.2 Fase M: mitosis y citocinesis 581**

Profase 583

Prometáfase 588

Metafase 590

Anafase 592

Telofase 597

Proteínas motoras necesarias para los movimientos mitóticos 597

Citocinesis 597

**14.3 Meiosis 602**

Las etapas de la meiosis 603

● **PERSPECTIVA HUMANA:** Falta de disyunción meiótica y sus consecuencias 608

Recombinación genética durante la meiosis 610

● **VÍAS EXPERIMENTALES:** Descubrimiento y caracterización del factor promotor de maduración (MPF) 611**15 Señalización celular y transducción de señales: comunicación intercelular 617****15.1 Los elementos básicos de los sistemas de señalización celular 618****15.2 Estudio de los mensajeros extracelulares y sus receptores 621****15.3 Receptores unidos a proteína G y sus segundos mensajeros 621**

Transducción de la señal por receptores unidos a proteína G 622

● **PERSPECTIVA HUMANA:** Trastornos relacionados con los receptores unidos a proteína G 625

Segundos mensajeros 627

Especificidad de las reacciones relacionadas con la proteína G 630

Regulación de las concentraciones

de glucosa sanguínea 631

La función de los GPCR en la percepción sensitiva 634

- xviii **15.4 Fosforilación de proteína tirosina como mecanismo para la transducción de señal** 636
- La vía de cinasa de Ras-MAP 640
- Señalización del receptor para insulina 644
- **PERSPECTIVA HUMANA:** Vías de señalización y longevidad humana 647
- Vías de señalización en las plantas 648
- 15.5 Función del calcio como mensajero intracelular** 648
- Regulación de las concentraciones de calcio en las células vegetales 652
- 15.6 Convergencia, divergencia y comunicación cruzada entre diferentes vías de señalización** 653
- Ejemplos de convergencia, divergencia y comunicación cruzada entre vías de señalización 654
- 15.7 Función del óxido nítrico como mensajero intercelular** 655
- 15.8 Apoptosis (muerte celular programada)** 656
- Vía extrínseca de la apoptosis 658
- Vía intrínseca de la apoptosis 659

## 16 Cáncer 664

- 16.1 Propiedades básicas de una célula cancerosa** 665
- 16.2 Causas del cáncer** 667
- 16.3 La genética del cáncer** 669
- Genes supresores de tumor y oncogenes: frenos y aceleradores 671
- El genoma del cáncer 683
- Análisis de la expresión génica 685
- 16.4 Nuevas estrategias para combatir el cáncer** 687
- Inmunoterapia 688
- Inhibición de la actividad de proteínas promotoras de cáncer 689
- Inhibición de la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) 692
- **VÍAS EXPERIMENTALES:** El descubrimiento de los oncogenes 694

## 17 Respuesta inmunitaria 699

- 17.1 Sinopsis de la respuesta inmunitaria** 700
- Respuestas inmunitarias innatas 700
- Respuestas inmunitarias adaptativas 703
- 17.2 Teoría de la selección clonal aplicada a los linfocitos B** 704
- Vacunación 706

## 17.3 Linfocitos T: activación y mecanismo de acción 707

- 17.4 Temas selectos sobre las bases celulares y moleculares de la inmunidad** 710
- Estructura modular de los anticuerpos 710
- Reestructuraciones del DNA que producen genes que codifican receptores de antígenos de linfocitos B y T 713
- Complejos de receptores de antígenos unidos a la membrana 716
- Complejo mayor de histocompatibilidad 716
- Distinción entre lo propio y lo ajeno 721
- Los linfocitos se activan por señales en la superficie celular 722
- Vías de transducción de señales en la activación de linfocitos 723
- **PERSPECTIVA HUMANA:** Enfermedades autoinmunitarias 724
- **VÍAS EXPERIMENTALES:** Función del complejo mayor de histocompatibilidad en la presentación de antígenos 727

## 18 Técnicas en biología celular y molecular 732

- 18.1 El microscopio óptico** 733
- Resolución 733
- Visibilidad 734
- Preparación de muestras para microscopía de luz de campo claro 735
- Microscopía de contraste de fase 735
- Microscopía de fluorescencia (y técnicas relacionadas basadas en la fluorescencia) 736
- Microscopía con video y procesamiento de imágenes 738
- Microscopía confocal de barrido láser 739
- Microscopio de fluorescencia con súper resolución 740
- 18.2 Microscopía electrónica de transmisión** 740
- Preparación de la muestra para la microscopía electrónica 742
- 18.3 Microscopía electrónica de barrido y microscopía de fuerza atómica** 746
- Microscopía de fuerza atómica 748
- 18.4 Uso de radioisótopos** 748
- 18.5 Cultivo celular** 749
- 18.6 Fraccionamiento del contenido de una célula mediante centrifugación** 752
- 18.7 Aislamiento, purificación y fraccionamiento de proteínas** 752
- Precipitación selectiva 752
- Cromatografía líquida en columna 753

- Electroforesis en gel de poliacrilamida 756  
Medición y análisis de proteínas 757
- 18.8 Identificación de la estructura de proteínas y complejos multisubunitarios** 758
- 18.9 Fraccionamiento de ácidos nucleicos** 760  
Separación de DNA por electroforesis en gel 760  
Separación de ácidos nucleicos por ultracentrifugación 760
- 18.10 Hibridación de ácido nucleico** 762
- 18.11 Síntesis química de DNA** 764
- 18.12 Tecnología de DNA recombinante** 764  
Endonucleasas de restricción 764  
Formación de DNA recombinante 766  
Clonación de DNA 766
- 18.13 Amplificación enzimática de DNA por reacción en cadena de la polimerasa** 769  
Aplicaciones de la PCR 770
- 18.14 Secuenciación de DNA** 771
- 18.15 Genotecas de DNA** 773  
Genotecas genómicas 773  
Genotecas de cDNA 774
- 18.16 Transferencia de DNA a células eucariotas y embriones de mamífero** 775
- 18.17 Determinación de la función de los genes eucariotas por eliminación o desactivación (silenciamiento) génica** 778  
Mutagénesis *in vitro* 778  
Ratones con inactivación génica 778  
RNA de interferencia 780
- 18.18 Uso de anticuerpos** 780

## Glosario G-1

Lecturas adicionales L-1

Índice alfabético I-1

# Introducción al estudio de la biología celular y molecular

- 1.1 Introducción a la biología celular y molecular
- 1.2 El nivel celular de la vida
- 1.3 El nivel molecular de la vida

- 1.4 El nivel de la célula eucariota
- 1.5 El nivel de la célula procariota
- 1.6 El nivel de la célula vegetal

La biología celular y molecular es el estudio científico de la estructura, funcionamiento y desarrollo de las células y de los procesos que ocurren a nivel celular y molecular. Este campo de la biología se centra en comprender cómo las células y los organismos multicelulares interactúan entre sí y con su entorno. La biología celular y molecular es una disciplina interdisciplinaria que combina principios de la biología celular, la bioquímica, la genética y la fisiología. Este libro proporciona una introducción a los conceptos fundamentales de la biología celular y molecular, así como a las técnicas y métodos utilizados en este campo de la investigación. El contenido se divide en seis capítulos que cubren los temas más importantes de la biología celular y molecular, desde la estructura y función de las células hasta los procesos moleculares que ocurren dentro de las células. Este libro es una excelente herramienta para los estudiantes de biología celular y molecular, así como para los investigadores que deseen actualizar sus conocimientos en este campo de la biología.