

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	3
PREFACIO	5
CAPÍTULO 1. HISTORIA DE LA CÉLULA	15
1.1. Descubrimiento de las células	15
1.2. Origen de las células	19
1.3. Descubrimiento del tiempo histórico y de la teoría de la evolución	20
1.3.1. ¿Gérmenes venidos del espacio, o azar creador?	21
1.3.2. Teoría evolucionista del origen de la vida	22
1.3.2.1. Del mundo mineral a las macromoléculas	23
1.3.2.2. De las macromoléculas a los procariotes	23
1.3.2.3. Diversificación de los procariotes	26
1.3.2.4. Aparición de los eucariotes	27
1.4. Bibliografía	29
CAPÍTULO 2. RELACIONES DE LA CÉLULA CON SU AMBIENTE	31
2.1. Membrana plasmática	31
2.1.1. Organización molecular de membranas biológicas	31
2.1.1.1. Lípidos	31
2.1.1.2. Proteínas	36
2.1.1.3. Glicolípidos y glicoproteínas	37
2.1.2. Funciones de la membrana plasmática	38
2.1.2.1. Restricción de la difusión	39
2.1.2.1.1. Simple difusión	39
2.1.2.1.2. Difusión facilitada o asistida	39
2.1.2.1.3. Transporte activo	41
2.1.2.1.4. Gradientes electroquímicos	41
2.1.2.2. Adhesión celular	44
2.1.2.2.1. Adhesión celular por uniones celulares	44

2.1.2.2. Adhesión celular por moléculas	49
2.1.3. Otras funciones de la membrana plasmática	53
2.1.4. Patología molecular de la membrana plasmática	54
2.2. Matriz extracelular	55
2.2.1. Componentes de la matriz extracelular	56
2.2.2. Interacciones entre la matriz extracelular y la membrana plasmática	60
2.2.3. Patología molecular de la matriz extracelular	67
2.3. Bibliografía	68
CAPÍTULO 3. COMUNICACIONES INTERCELULARES	69
3.1. Principios generales de comunicaciones intercelulares	70
3.2. Modalidades de comunicaciones intercelulares	72
3.2.1. Comunicaciones intercelulares por secreción de moléculas de señal	72
3.2.1.1. Acción paracrina	72
3.2.1.2. Acción autocrina	73
3.2.1.3. Acción endocrina	74
3.2.1.4. Acción por sinapsis	75
3.2.2. Comunicaciones intercelulares por uniones comunicantes	78
3.2.3. Comunicaciones intercelulares por contacto directo de moléculas ligadas a la membrana plasmática	79
3.2.4. Comunicaciones intercelulares mediadas por la matriz extracelular	81
3.3. Mecanismos de comunicaciones intercelulares	81
3.3.1. Transducción por receptores intracelulares	81
3.3.2. Transducción por receptores de la membrana plasmática	83
3.3.2.1. Receptores que funcionan como canales iónicos	84
3.3.2.2. Receptores que activan una proteína G trimérica	85
3.3.2.2.1. AMPc	88
3.3.2.2.2. Calcio como segundo y tercer mensajero	93
3.3.2.3. Receptores que funcionan como enzimas o activan directamente otras enzimas	97
3.3.2.3.1. Receptores con actividad guanilato ciclasa	99
3.3.2.3.2. Receptores con actividad de proteína quinasa tirosina específica	99
3.3.2.3.3. Receptores que activan directamente proteínas quinasas tirosina específicas	103
3.3.2.3.4. Receptores con actividad de proteína quinasa serina/treonina específica	105
3.3.2.3.5. Receptores con actividad de proteína fosfatasa	106

3.3.2.4. Receptores que agrupan proteínas	107
3.3.2.5. Otros tipos de receptores	110
3.3.3. Movilización molecular durante los procesos de transducción	110
3.3.4. Resumen de los procesos de la transducción	111
3.4. Adaptación de la célula diana	116
3.4.1. Cambio de la afinidad del receptor (K_a) según la tasa de ocupación	116
3.4.2. Disminución gradual del número de receptores	117
3.4.3. Inactivación rápida de receptores	118
3.4.4. Cambios en los mecanismos de transmisión después del receptor	119
3.5. Patología de las comunicaciones intercelulares	120
3.5.1. Ausencia de receptores	120
3.5.2. Disminución del número de receptores	120
3.5.3. Disminución de afinidad de receptores	121
3.5.4. Anticuerpos antireceptores	121
3.5.4.1. Acantosis nigricans de tipo B	121
3.5.4.2. Ataxia telangiectasia	122
3.5.4.3. Diabetes juvenil	122
3.5.4.4. Miastenia grave	122
3.5.5. Modificación de la estructura de los receptores	123
3.5.6. Substancias externas al organismo que afectan los receptores	123
3.6. Bibliografía	124
CAPÍTULO 4. DEVENIR INTRACELULAR DE SUBSTANCIAS CAPTADAS	127
4.1. Endocitosis	127
4.1.1. Endocitosis fluida	129
4.1.2. Endocitosis de adsorción	129
4.1.3. Endocitosis específica o mediada por receptores	129
4.1.4. Interiorización del colesterol por endocitosis específica	132
4.1.5. Compartimento endocitario	134
4.1.6. Transporte vesicular	136
4.2. Lisosomas, heterofagia y autofagia	138
4.3. Pasaje transcelular	145
4.3.1. Transcitosis inespecífica	145
4.3.2. Transcitosis específica	146
4.4. Fisiología de la endocitosis	147
4.4.1. Equilibrio de volúmenes y de membranas	147
4.4.2. Selección intracelular	148

4.4.3. Funciones de la endocitosis y de la autofagia	149
4.5. Lisosomotropismo	150
4.5.1. Substancias difundibles	150
4.5.2. Vectores macromoleculares	150
4.6. Patología	151
4.6.1. Células y agentes infecciosos	151
4.6.2. Mecanismos de evasión de la defensa endocitaria	153
4.6.3. Sobrecargas lisosomiales	153
4.6.4. Receptores de las partículas LDL	154
4.6.5. Liberación de hidrolasas lisosomiales	155
4.7. Bibliografía	155
CAPÍTULO 5. ELABORACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE SUBSTANCIAS	157
5.1. Síntesis de proteínas	157
5.1.1. Introducción	157
5.1.2. Proceso general de la síntesis de proteínas	160
5.1.2.1. Reacción de iniciación	162
5.1.2.2. Elongación de la cadena peptídica	165
5.1.2.3. Finalización de la síntesis proteica	168
5.2. Lugares de la síntesis proteica	168
5.2.1. Péptido señal RE	170
5.2.2. Señales de direccionamiento	173
5.3. Maduración de las proteínas	176
5.3.1. Maduración en el RER	177
5.3.2. Maduración en el complejo de Golgi	178
5.3.2.1. Glicosilación	180
5.3.2.2. Separación proteolítica	183
5.3.2.3. Otras adiciones	185
5.3.3. Maduración en el citosol	185
5.4. Transporte intracelular de proteínas	186
5.4.1. Características del proceso de transporte	186
5.4.2. Transporte por vesículas	188
5.4.2.1. Mecanismos moleculares del transporte vesicular	189
5.4.2.2. Ensamblaje de la cubierta de clatrina dirige la formación de la vesícula	190
5.4.2.3. Transporte no selectivo de vesículas tapizadas por COP	191
5.4.3. Transporte sin vesículas	195
5.4.4. La vía de exocitosis	196
5.5. Almacenamiento intracelular	197
5.6. Biosíntesis de membranas	198
5.6.1. Proteínas de las membranas	199

5.6.2. Lípidos de las membranas	201
5.6.2.1. Transporte de fosfolípidos por vesículas	202
5.6.2.2. Transporte de fosfolípidos sin vesículas	202
5.6.3. Envoltura viral	203
5.7. Lisosomas y secreción	204
5.7.1. Biogénesis de los lisosomas	204
5.7.2. Secreción tiroidea	207
5.7.3. Crinofagia	209
5.8. Patología	209
5.8.1. Deficiencia en α -1-antitripsina	209
5.8.2. Anomalía de hidrolasas lisosomiales	210
5.9. Carácter exhaustivo de la información genética	211
5.10. Bibliografía	212
CAPÍTULO 6. PRODUCCIÓN DE ENERGÍA Y OXIDORREDUCCIONES	215
6.1. Mitocondrias	215
6.1.1. Organización de la mitocondria	217
6.1.2. Localización de los sistemas de oxidorreducción	218
6.1.2.1. Ciclo de Krebs o de los ácidos tricarbóxicos y su alimentación	219
6.1.2.2. Cadena de transporte de electrones y fosforilaciones	219
6.1.3. Intercambios con el citosol	222
6.1.4. Biogénesis de mitocondrias	224
6.1.4.1. Genoma mitocondrial y síntesis proteica local	225
6.1.4.2. Importación de proteínas	229
6.1.4.3. Importación de lípidos	235
6.1.5. Alteraciones patológicas	236
6.2. Oxidorreducciones del retículo endoplásmico liso	237
6.3. Peroxisomas	239
6.3.1. Funciones y morfología	240
6.3.2. Organelos similares	241
6.3.3. Biogénesis e inductores de los peroxisomas	242
6.3.4. Patología	242
6.4. Citosol	243
6.4.1. Oxidorreducciones	243
6.4.2. Otras reacciones	243
6.4.3. Substancias de reserva	244
6.4.2.1. Glucógeno	244
6.4.2.2. Gotas lipídicas	244
6.5. Bibliografía	245

CAPÍTULO 7. CITOESQUELETO Y MOVIMIENTO CELULAR	247
7.1. Filamentos de actina	248
7.1.1. Estructura del filamento	248
7.1.2. Organización y función en la célula	250
7.1.2.1. Determinación de la forma celular	250
7.1.2.2. Proteínas motoras de la actina	253
7.1.2.3. Control de la organización de la actina	255
7.1.3. Movimiento celular	255
7.1.3.1. Movimiento del músculo estriado	256
7.1.3.2. Movimiento del músculo liso	259
7.1.3.3. Movimiento de la células no musculares <i>in vitro</i>	261
7.1.3.4. Movimiento de las células no musculares <i>in vivo</i>	266
7.2. Microtúbulos	269
7.2.1. Organización y distribución en la interfase	269
7.2.2. Microtúbulos lábiles	270
7.2.3. Microtúbulos estables	274
7.3. Filamentos intermedios	277
7.3.1. Organización y función	277
7.3.2. Proteínas asociadas a los filamentos intermedios	281
7.4. Interacción del citoesqueleto con la matriz extracelular	283
7.5. Patología	285
7.6. Bibliografía	288
CAPÍTULO 8. NÚCLEO	291
8.1. Envoltura nuclear	292
8.2. Cromatina	296
8.3. Transcripción del ADN	302
8.3.1. Mecanismos generales	302
8.3.2. Síntesis de los ARN mensajeros	304
8.3.3. Síntesis de otros ARN	308
8.4. Nucléolo	308
8.5. Control de la expresión de genes y la diferenciación	312
8.5.1. Mecanismos de control de la transcripción del ADN	312
8.5.1.1. Estructura del ADN y de las histonas	312
8.5.1.2. Proteínas de regulación de la transcripción génica	315
8.5.2. Control de la expresión génica por la maduración diferencial del ARN transcrito primario	326
8.5.3. Efectos de las hormonas esteroides sobre la expresión de genes	328
8.5.4. Control de la expresión génica asociada a la infección viral	329

8.6. Transferencia de genes en las células eucarióticas	330
8.6.1. Modelos <i>in vitro</i>	330
8.6.2. Modelos <i>in vivo</i>	331
8.7. Organización y evolución de las secuencias del ADN	332
8.7.1. Mantenimiento de genes	332
8.7.2. ADN repetitivo	333
8.8. Bibliografía	335
CAPÍTULO 9. CICLO CELULAR	337
9.1. Ciclo celular	338
9.2. Duplicación del ADN	340
9.3. Mitosis	346
9.3.1. Las grandes etapas de la mitosis	347
9.3.2. Los cromosomas y el cariotipo	348
9.3.2.1. Anomalías de los cromosomas	350
9.3.3. Aparato mitótico y su funcionamiento	351
9.3.4. Citocinesis	357
9.4. Control del ciclo celular	357
9.4.1. Introducción	357
9.4.2. Control del ciclo celular en <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	360
9.4.3. Control del ciclo celular en <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	360
9.4.4. Control del ciclo celular en las células eucarióticas de organismos superiores	361
9.4.5. Efecto de los factores de crecimiento o mitogénicos	364
9.5. Teorías del envejecimiento celular	369
9.5.1. Límite de multiplicación celular	369
9.5.2. Degradación de constituyentes celulares	370
9.6. Bibliografía	371
CAPÍTULO 10. CÁNCER	373
10.1. Introducción	373
10.2. Causas del cáncer	374
10.3. Etapas de cancerización	375
10.4. Bases moleculares del cáncer	380
10.4.1. Transformación celular <i>in vitro</i>	380
10.4.2. Descubrimiento de la primera proteína oncogénica	381
10.4.3. Oncoproteínas con actividad de proteína quinasa	385
10.4.4. Oncoproteínas con actividad de proteínas G	385
10.4.5. Oncoproteínas que actúan como factores de crecimiento	387

10.4.6. Oncoproteínas que actúan como factores de transcripción	387
10.4.7. Mecanismos de activación de un protooncogen en oncogen	388
10.4.8. Antioncogenes o genes supresores de tumores	391
10.4.9. Múltiples mutaciones en el proceso de cancerización	393
10.5 Conclusiones	395
10.6. Bibliografía	396
LIBROS DE REFERENCIA	401
LISTA DE AMINOÁCIDOS	403
CÓDIGO GENÉTICO	405
LISTA DE ABREVIATURAS	407
GLOSARIO	413