

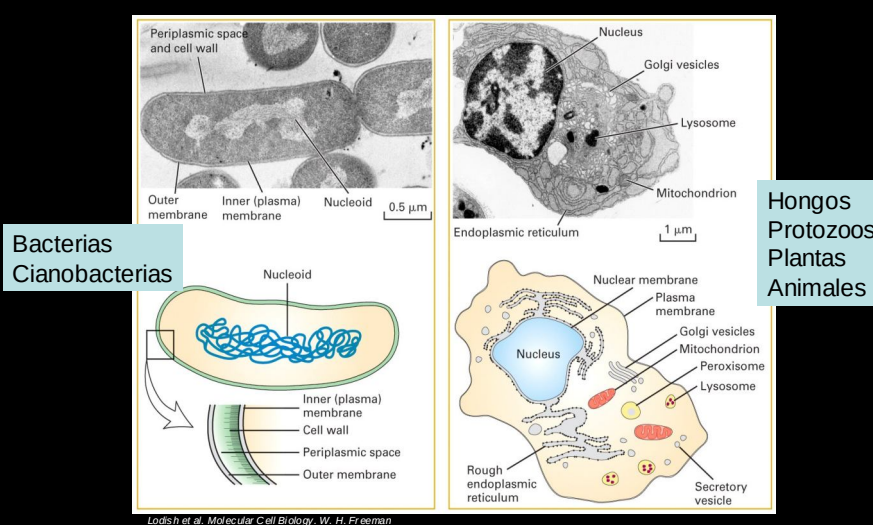
Medicina y Biología Molecular y Celular

Molecular Cell Biology is at the center of Modern Medicine

"Diseases such as cancer, heart disease, diabetes and arthritis all involve molecules and/or cells that are 'miss-behaving'"

All Biological processes can be explained at the molecular level

PROCARIOTAS vs. EUCARIOTAS



PROCARIOTAS vs. EUCARIOTAS

MATERIALES BÁSICOS DE LAS CÉLULAS

Azúcares
Lípidos
Proteínas
Ácidos nucleicos

MATERIALES BÁSICOS DE LAS CÉLULAS: los azúcares

Azúcares simples

Fuente de energía (*glucosa*)

Forman parte de los ácidos nucleicos (*ribosa, desoxirribosa*)

Polisacáridos

Almacenamiento de energía (*glucógeno, almidón*)

Formación de estructuras (*celulosa, quitina, mureina*)

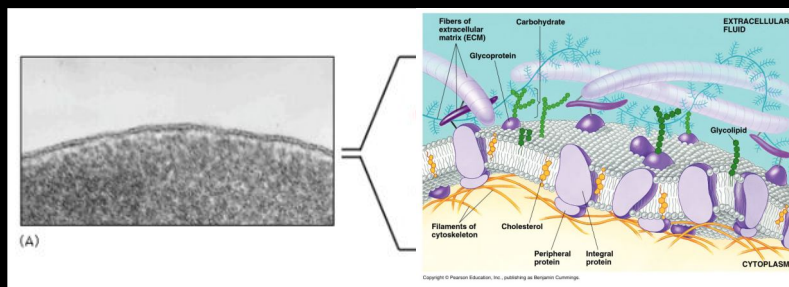
betalactámicos lisozima

MATERIALES BÁSICOS DE LAS CÉLULAS: los lípidos

- Fuente de energía (*triacilglicéridos*)
- Formación de la membrana celular -bicapa lipídica (*fosfolípidos*)-

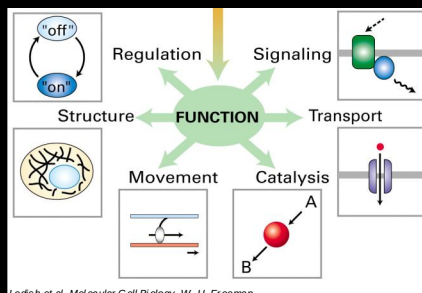
Proteínas { Transporte
 Anclaje
 Receptores
 Enzimas

Azúcares { Glicoproteínas
 Glicolípidos



MATERIALES BÁSICOS DE LAS CÉLULAS: las proteínas

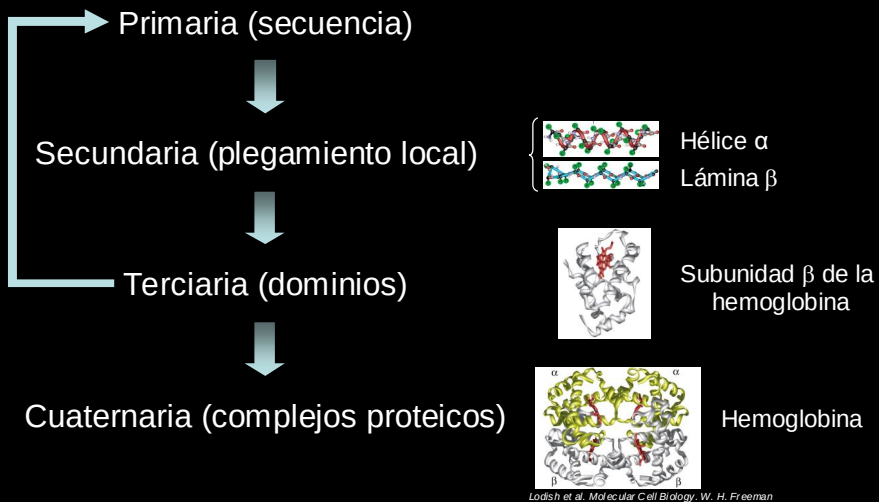
- Se encargan de llevar a cabo las funciones incluidas en la información genética



- Polímeros lineales de aminoácidos unidos cabeza-cola
 20 aa dan lugar a todas las proteínas
- La función de la proteínas viene determinada por su estructura tridimensional y esta a su vez por su secuencia de aminoácidos

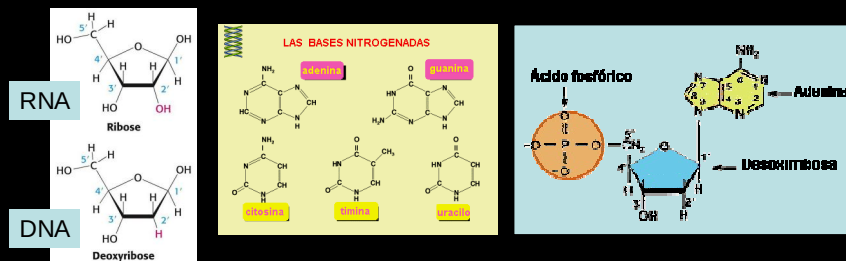
MATERIALES BÁSICOS DE LAS CÉLULAS: las proteínas

ESTRUCTURA MOLECULAR



MATERIALES BÁSICOS DE LAS CÉLULAS: los ácidos nucleicos

- Los ácidos nucleicos están formado por una cadena de nucleótidos
- Los nucleótidos se componen de:
Pentosa (*desoxirribosa o ribosa*)
Base nitrogenada
Fosfato

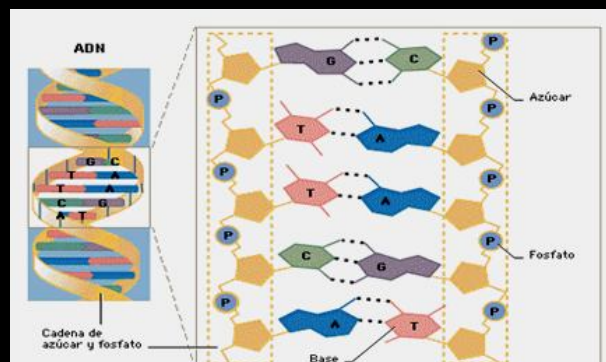


MATERIALES BÁSICOS DE LAS CÉLULAS: los ácidos nucleicos

- Genética s.XIX: Leyes de Mendel
- 1909: genes, elementos portadores de la información
- 1944: DNA, molécula portadora de la información genética
- 1953: Estructura del DNA, Watson y Crick (R. Franklin)

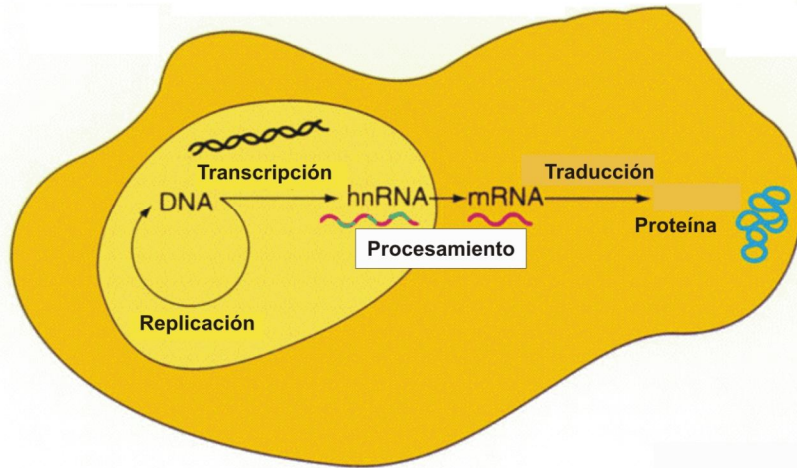


Estructura del DNA: la doble hélice



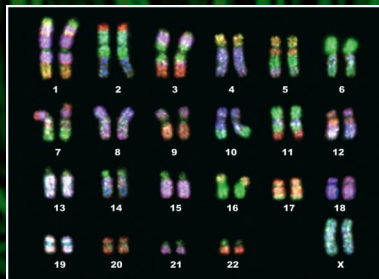
Adenina ↔ Timina
Guanina ↔ Citosina

El Dogma Central en células eucariontes



El GENOMA humano consta de 46 cromosomas

- ✓ La longitud es de **3.2 billones** de pares de bases
- ✓ Si se leyera en voz alta sin parar se tardaría **9 años**
- ✓ Si se desempaquetara, tendría **2 metros** longitud



Human Genome Project (HGP)

- ✓ Oficialmente inaugurado en 1990, proyectado para 15 años
- ✓ El HGP planeaba también la secuenciación de otros organismos
 - Ratón *Mus musculus*
 - Mosca *Drosophila melanogaster*
 - Gusano *Caenorhabditis elegans*
 - Levadura cerveza *Saccharomyces cerevisiae*
 - Bacteria *Escherichia coli*



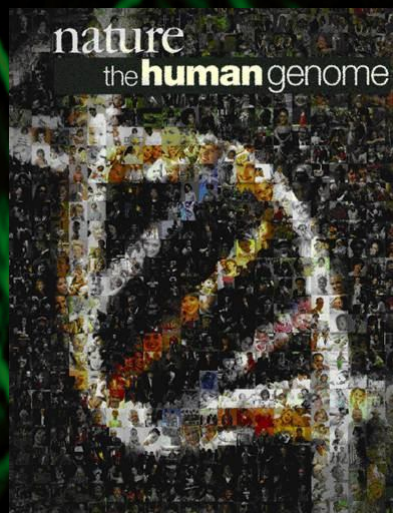
Dr. James D. Watson



Dr. Francis Collins



Human Genome Project (HGP)



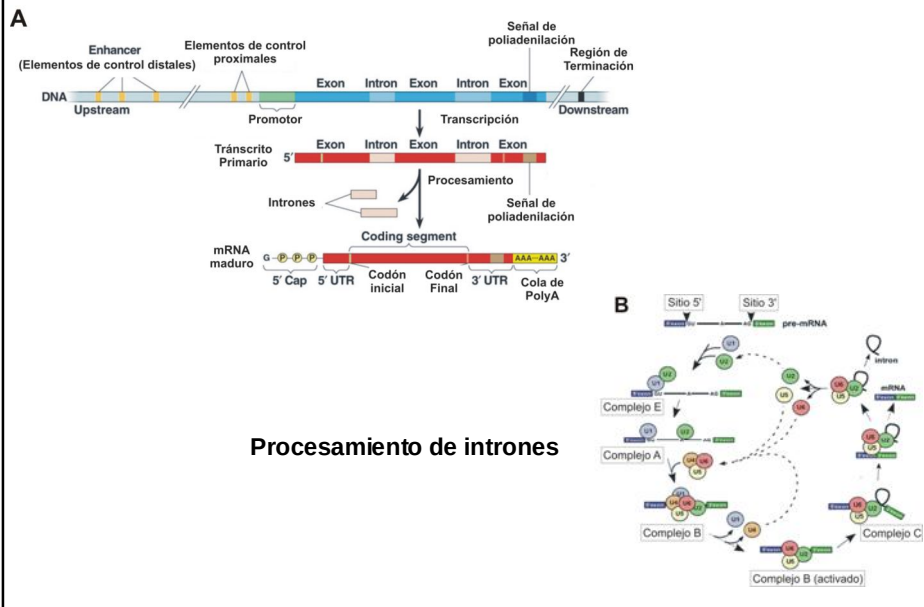
HGP Público



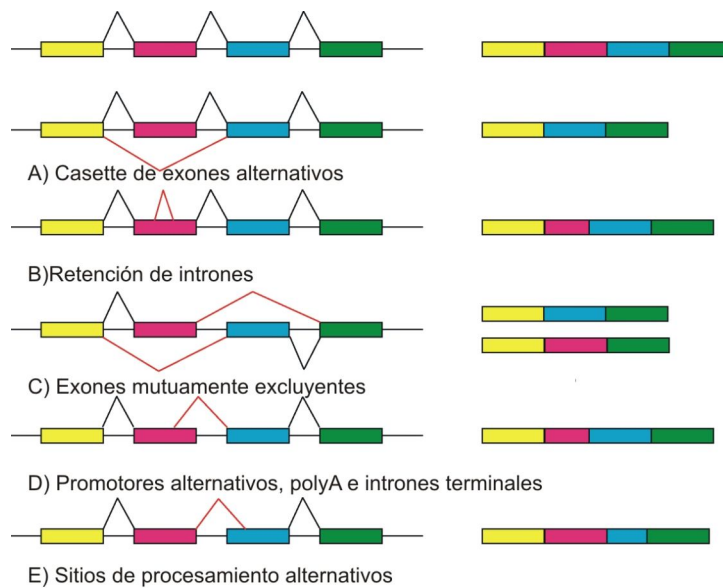
Celera Genomics



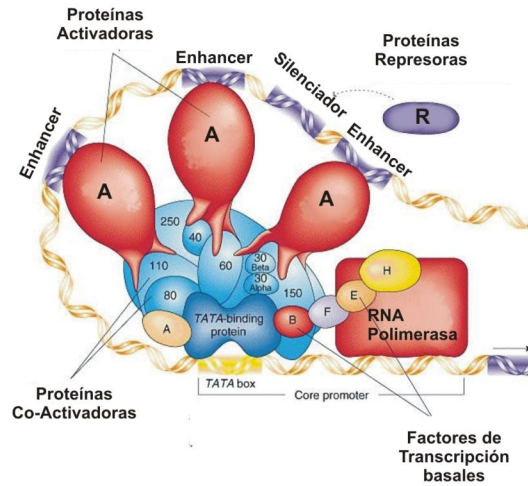
Estructura del gen eucariótico



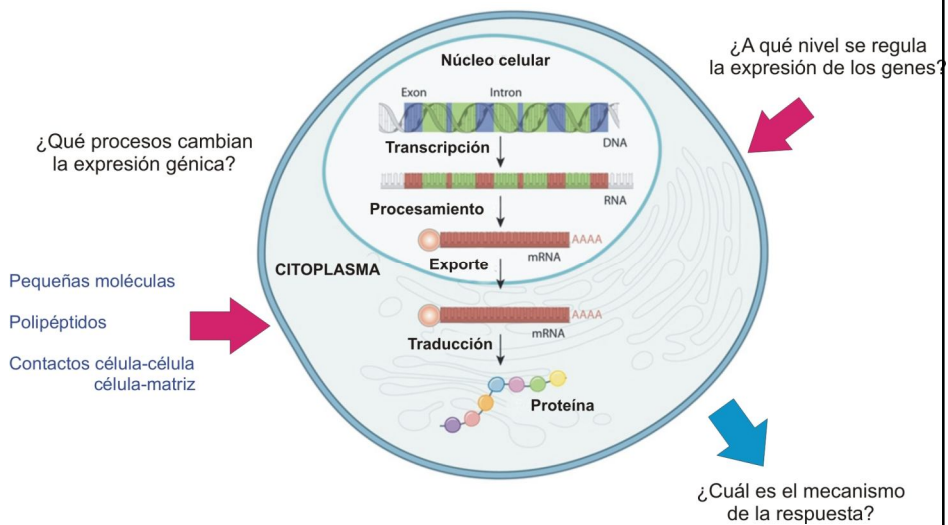
Procesamiento alternativo: un gen múltiples proteínas



¿Qué regula la expresión génica?



¿Cómo se regula la expresión génica?



Rutas moleculares que controlan la actividad genética

LIGANDOS

Solubles
Unidos a membrana
Moléculas lipofílicas

RECEPTOR

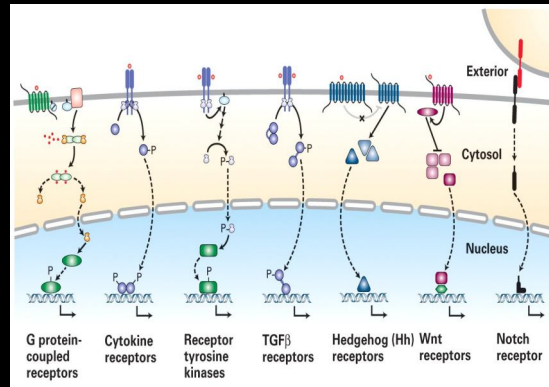
Membrana
Intracelular (ej. NO, esteroideas)

TRANSDUCCION DE LA SEÑAL

Fosforilación / defosforilación
Degradación / proteólisis específica

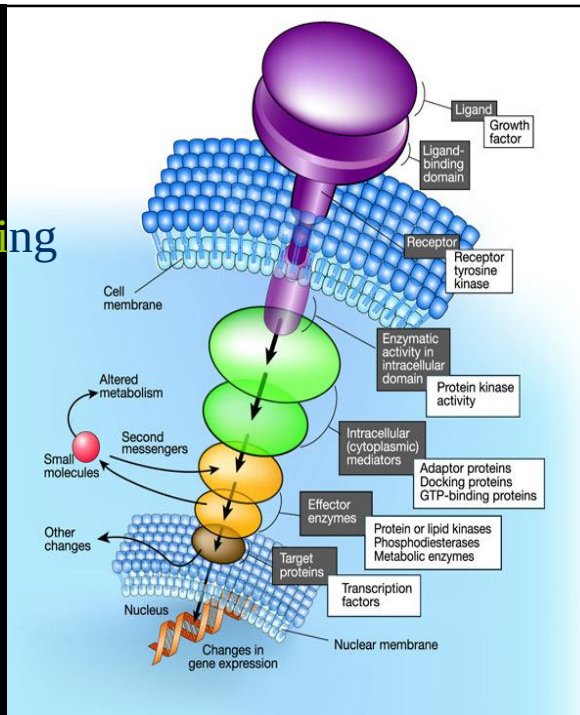
FACTORES DE TRANSCRIPCION

Activación / represión de la
actividad de genes concretos



Lodish et al. Molecular Cell Biology, W. H. Freeman

A generic signalling pathway



MECANISMOS DE EXPRESIÓN GÉNICA

Las células se construyen con...



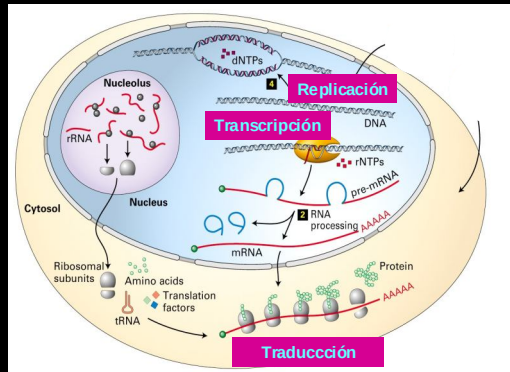
La información para construir una célula...

Azúcares
Ácidos grasos
Aminoácidos
Ácidos nucleicos

MATERIALES BÁSICOS DE
LAS CÉLULAS

Replicación
Transcripción
Traducción

MECANISMOS DE
EXPRESIÓN GÉNICA



Lodish et al. Molecular Cell Biology, W. H. Freeman

MECANISMOS DE EXPRESIÓN GÉNICA: la transcripción

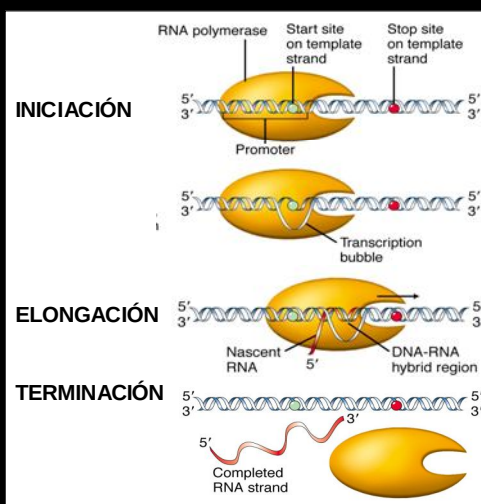
DNA → RNA

Adenina → Uracilo

Guanina → Citosina

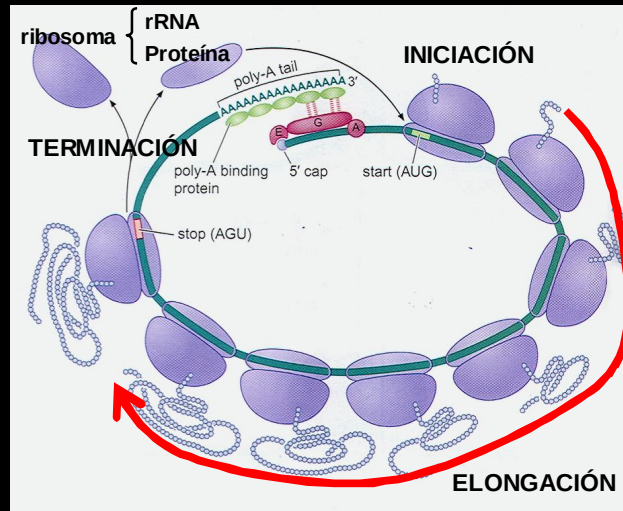
Citosina → Guanina

Timina → Adenina

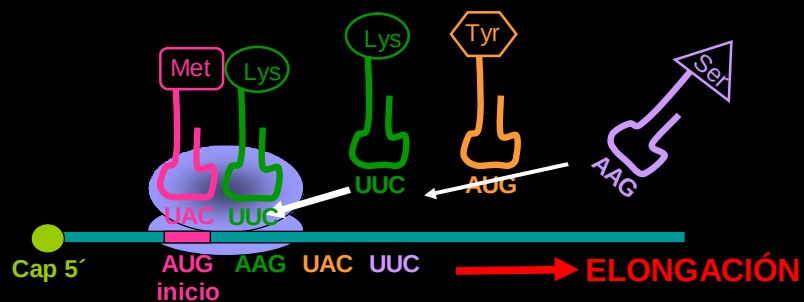


Lodish et al. Molecular Cell Biology, W. H. Freeman

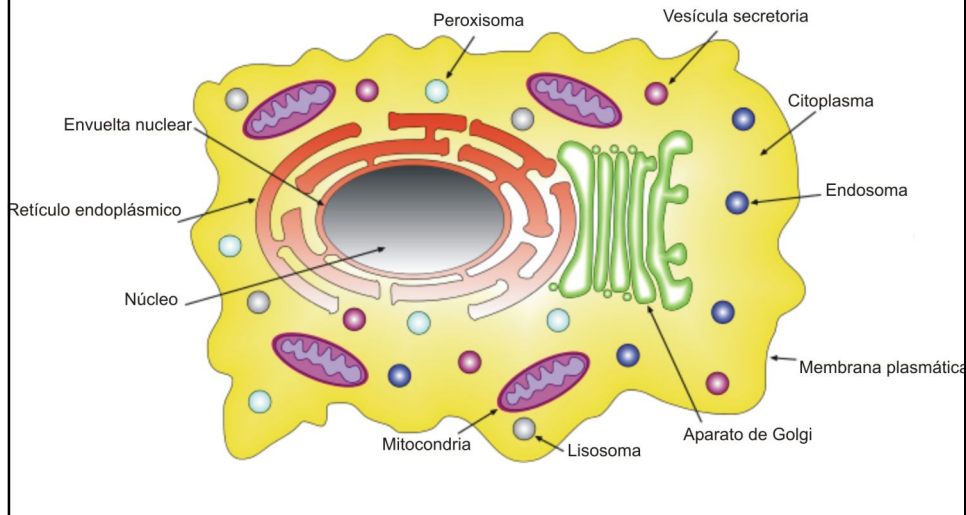
MECANISMOS DE EXPRESIÓN GÉNICA: la traducción



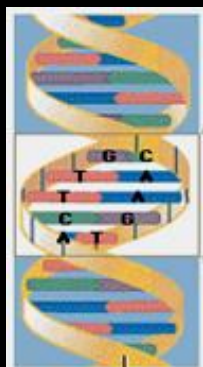
La traducción: elongación de la cadena peptídica



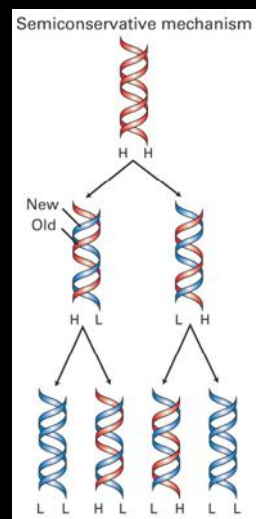
Las proteínas tienen una localización en el interior celular

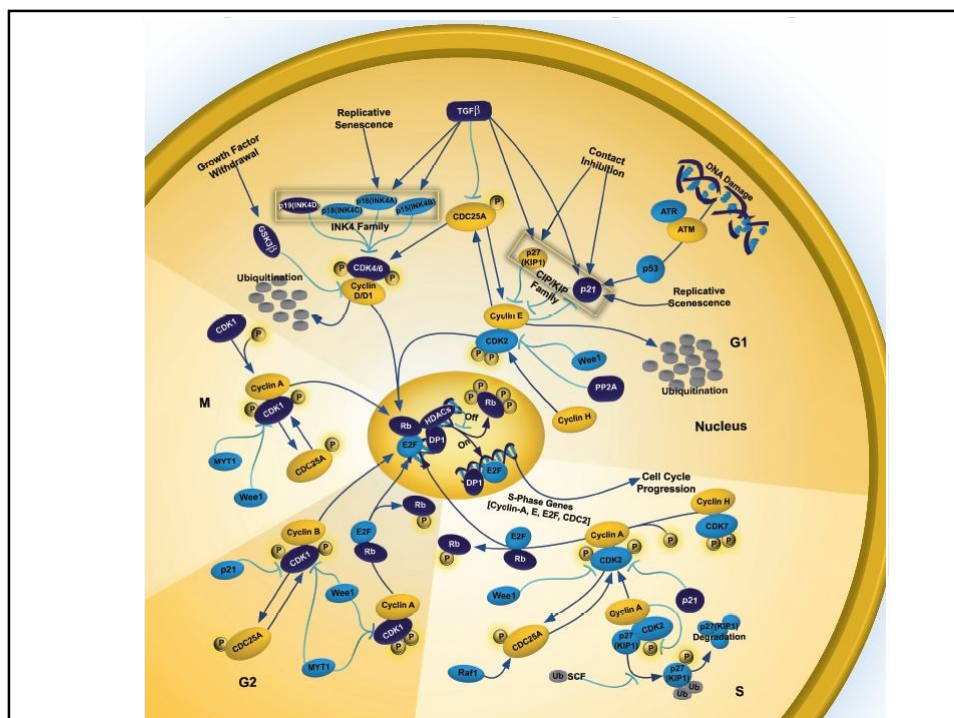
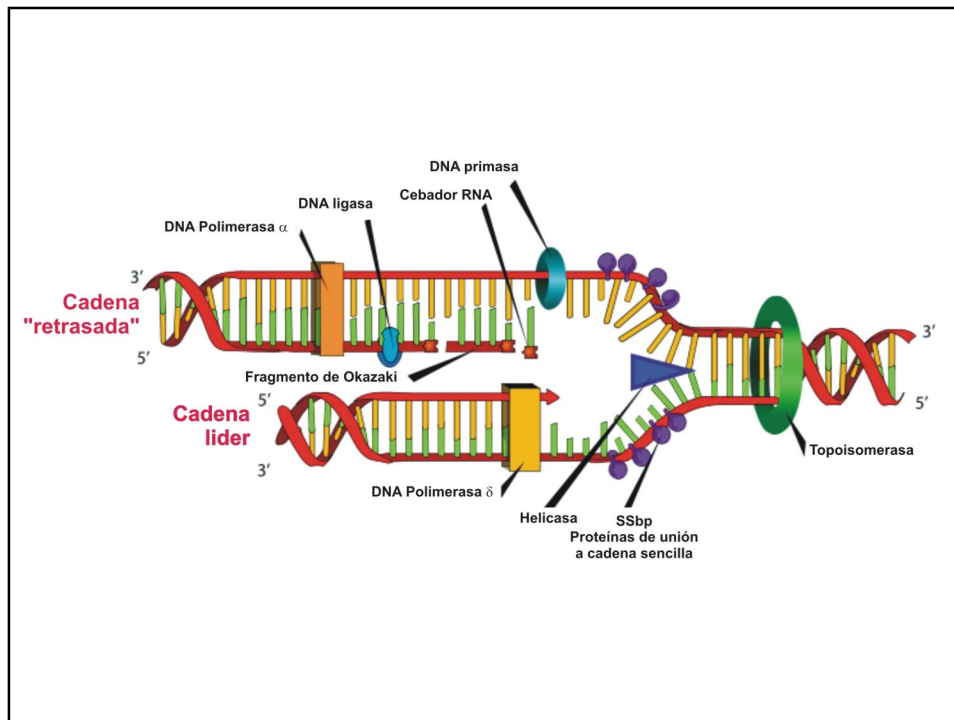


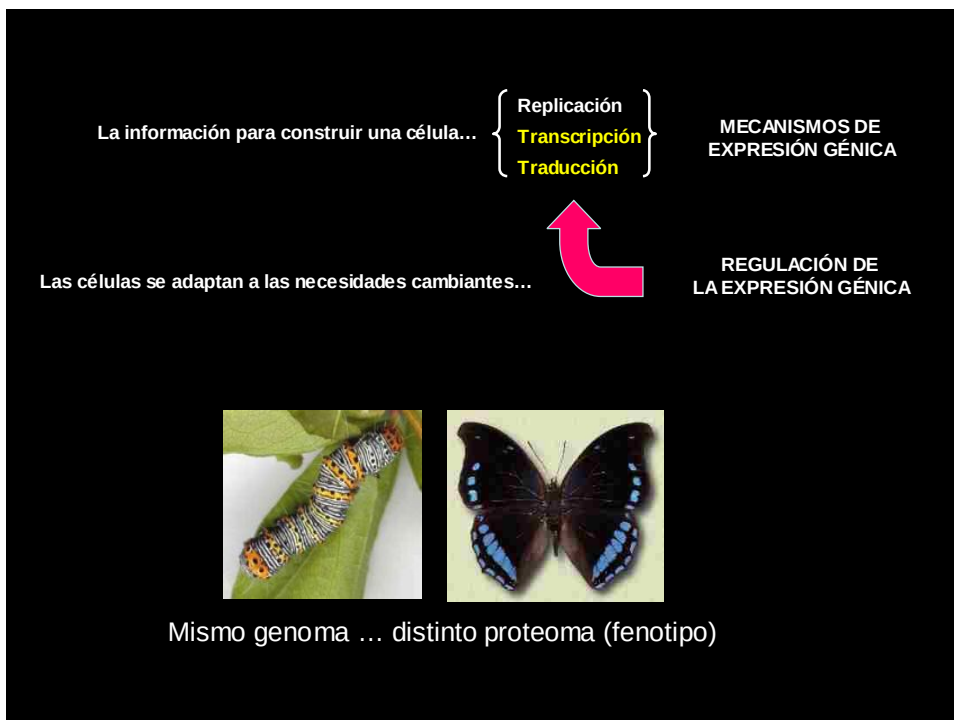
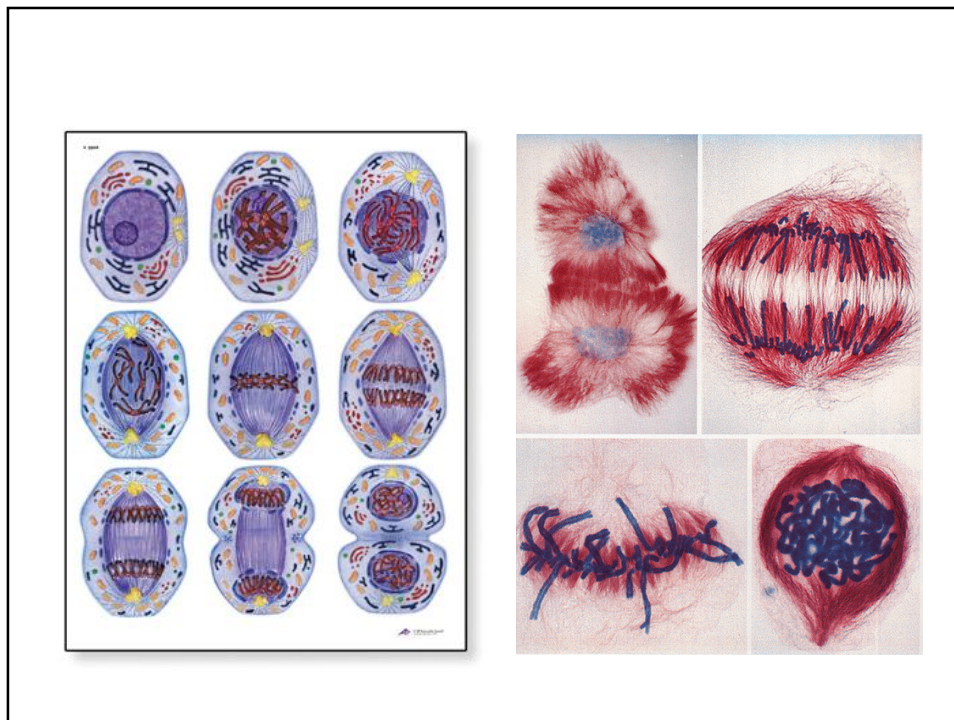
MECANISMOS DE EXPRESIÓN GÉNICA: la replicación

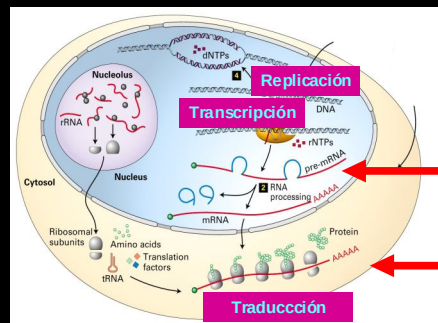


Adenina ↔ Timina
Guanina ↔ Citosina









Mismo genoma ... distinto proteoma (fenotipo)

Análisis del genoma: tecnologías de biochips (microarrays)

- ✓ Los **biochips** contienen sondas de ADN para **genomas** completos
- ✓ Se puede **cuantificar** ADN y ARN proveniente de células, tejidos, u órganos

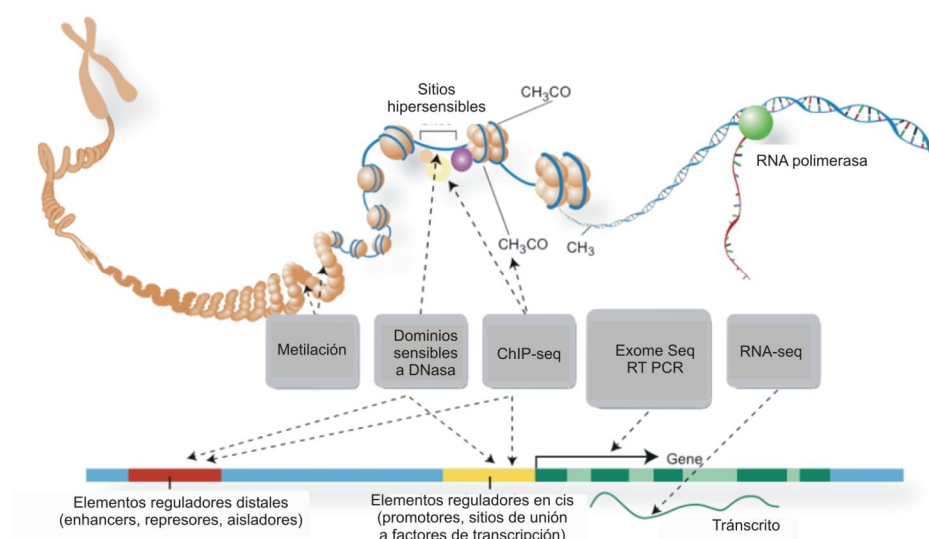


Next Generation Sequencing: NGS

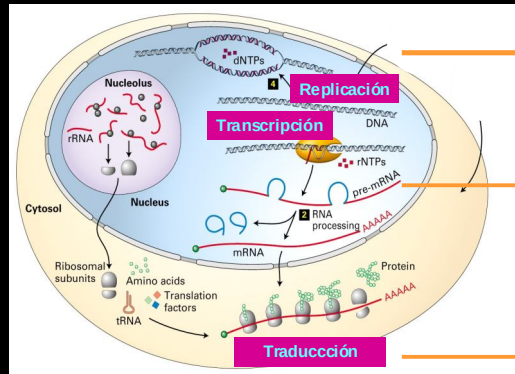


Cioma Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas

El Proyecto ENCODE: más allá de la secuenciación del genoma



MECANISMOS DE EXPRESIÓN GÉNICA



Lodish et al. Molecular Cell Biology, W. H. Freeman

Genoma

NGS
CGH
ChIP

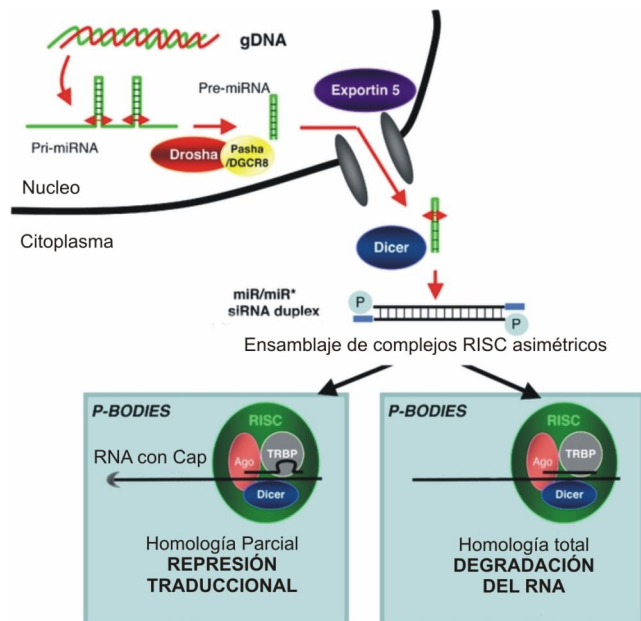
Transcriptoma

mRNA microarrays
miRNA microarrays
lncRNA microarrays

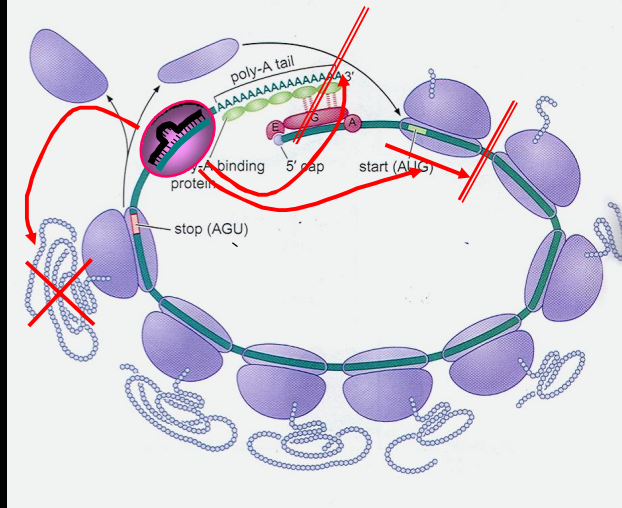
Proteoma

Proteómica

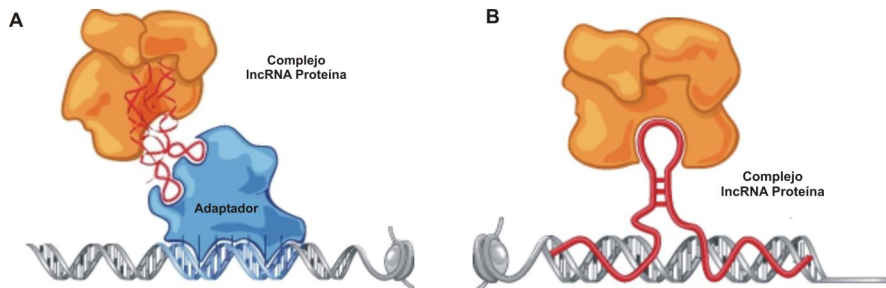
Función reguladora de miRNAs

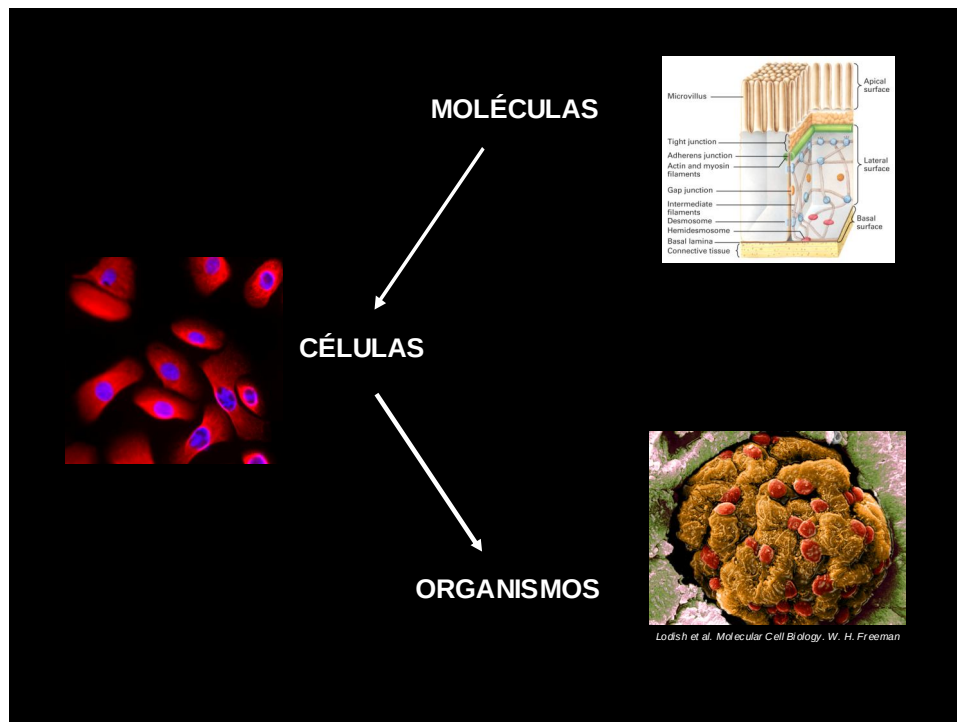


REGULACIÓN DE LA TRADUCCIÓN: miRNAs



Función reguladora de los lncRNAs (long non-coding RNAs)





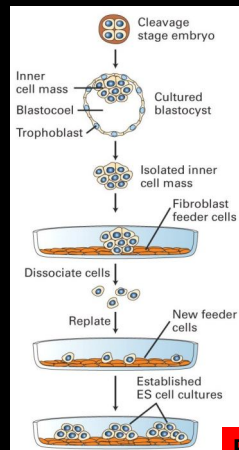
Organismos pluricelulares complejos

- Diversificación celular
- Regulación del tamaño de las poblaciones
- Eliminación células dañadas o envejecidas
- Capacidad regenerativa {
 - Células germinales: ORGANISMOS
 - Células somáticas: TEJIDOS

Tipos de células madre

Embrionarias

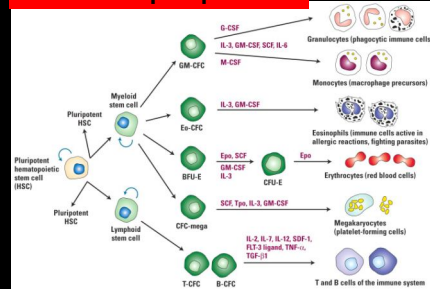
Línea germinal
Línea somática



Adultas

Línea somática

Problemas pluripotencia



Lodish et al. Molecular Cell Biology, W. H. Freeman

Problemas éticos

Problemas de compatibilidad

Tipos de células madre

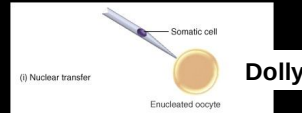
Embrionarias

Línea germinal
Línea somática

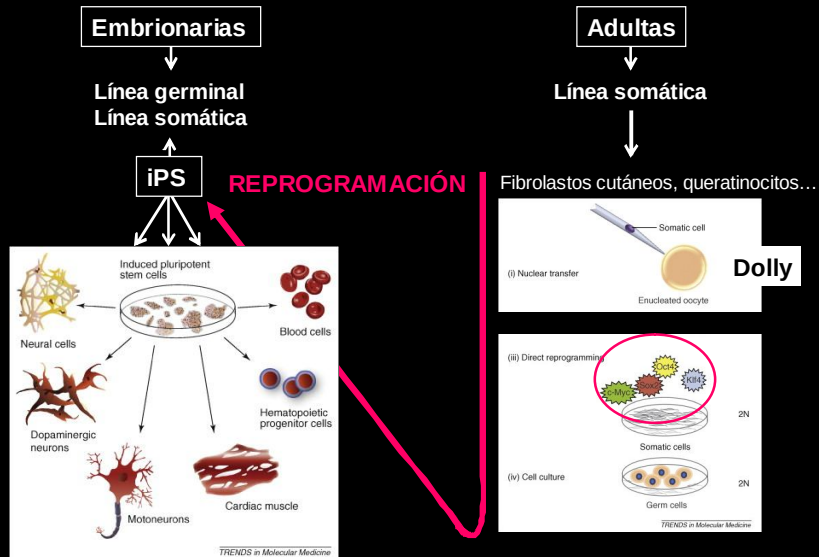
Adultas

Línea somática

Fibroblastos cutáneos



Tipos de células madre



En el cáncer también hay células madre...y son muy importantes

