



ÍNDICE ANALÍTICO

Volumen I

PARTE I | ESTRUCTURA DE LAS MACROMOLÉCULAS 1

1 | ESTRUCTURA CELULAR EUCARIÓTICA 3

Thomas M. Devlin

- 1.1 VISIÓN GENERAL: CÉLULAS Y COMPARTIMIENTOS CELULARES 4
- 1.2 MEDIO CELULAR: AGUA Y SOLUTOS 6
- 1.3 ORGANIZACIÓN Y COMPOSICIÓN DE LAS CÉLULAS EUCARIÓTICAS 14
- 1.4 PAPEL FUNCIONAL DE LOS ORGÁNULOS SUBCELULARES Y DE LAS MEMBRANAS 16
- 1.5 INTEGRACIÓN Y CONTROL DE LAS FUNCIONES CELULARES 23

BIBLIOGRAFÍA 24

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 24

APLICACIONES CLÍNICAS

- 1.1 Concentración de bicarbonato en sangre en la acidosis metabólica 13
- 1.2 Enfermedades mitocondriales 19
- 1.3 Enzimas lisosómicos y gota 20
- 1.4 Carencia de lipasa ácida lisosómica 21
- 1.5 Anomalías de la biogénesis de peroxisomas 22
- 1.6 Apoptosis: muerte celular programada 23

2 | DNA Y RNA: COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA 27

Stephen A. Woski y Francis J. Schmidt

- 2.1 VISIÓN GENERAL DEL DNA 28
- 2.2 COMPONENTES ESTRUCTURALES DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS: BASES, NUCLEÓSIDOS Y NUCLEÓTIDOS 29
- 2.3 ESTRUCTURA DEL DNA 33
- 2.4 ESTRUCTURA DE ORDEN SUPERIOR DEL DNA 58
- 2.5 SECUENCIA Y FUNCIÓN DEL DNA 71
- 2.6 VISIÓN GENERAL DEL RNA 77
- 2.7 ESTRUCTURA DEL RNA 78
- 2.8 TIPOS DE RNA 82

BIBLIOGRAFÍA 89

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 89

APLICACIONES CLÍNICAS

- 2.1 Vacunas de DNA 29
- 2.2 Uso diagnóstico de los chips de DNA en medicina y genética 45
- 2.3 Antibióticos antitumorales que cambian la forma del DNA 49
- 2.4 Persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal 54
- 2.5 La telomerasa como diana de agentes anticancerígenos 56
- 2.6 Expansión de tripletes repetidos y enfermedades humanas 58
- 2.7 Uso de las topoisomerasas en el tratamiento de enfermedades 65
- 2.8 Resistencia de los estafilococos a la eritromicina 84

3 | PROTEÍNAS I: COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA 93

Richard M. Schultz y Michael N. Liebman

- 3.1 PAPELES FUNCIONALES DE LAS PROTEÍNAS EN LOS SERES HUMANOS 94
- 3.2 COMPOSICIÓN DE AMINOÁCIDOS DE LAS PROTEÍNAS 95
- 3.3 CARGA Y PROPIEDADES QUÍMICAS DE LOS AMINOÁCIDOS Y LAS PROTEÍNAS 101
- 3.4 ESTRUCTURA PRIMARIA DE LAS PROTEÍNAS 109
- 3.5 NIVELES SUPERIORES DE ORGANIZACIÓN DE LAS PROTEÍNAS 112
- 3.6 OTROS TIPOS DE PROTEÍNAS 121
- 3.7 PLEGAMIENTO DE LAS PROTEÍNAS EN ESTRUCTURAS ÚNICAS A PARTIR DE ESTRUCTURAS ESTADÍSTICAS: ESTABILIDAD PROTEICA 132
- 3.8 ASPECTOS DINÁMICOS DE LA ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS 139
- 3.9 MÉTODOS PARA LA CARACTERIZACIÓN, PURIFICACIÓN Y ESTUDIO DE LA ESTRUCTURA Y LA ORGANIZACIÓN DE LAS PROTEÍNAS 140

BIBLIOGRAFÍA 154

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 155

APLICACIONES CLÍNICAS

- 3.1 Las proteínas plasmáticas en el diagnóstico médico 107
- 3.2 Diferencias en la estructura primaria de las insulinas utilizadas en el tratamiento de la diabetes mellitus 111
- 3.3 En la anemia falciforme se produce una mutación no conservadora 112
- 3.4 Síntomas de las enfermedades relacionadas con una síntesis anormal de colágeno 121
- 3.5 Hiperlipidemias 127
- 3.6 Hipolipoproteinemias 128
- 3.7 Hemoglobina glucosilada HbA_{1c} 132

- 3.8 Las proteínas como agentes infecciosos: Las encefalopatías espongiformes (TSE) transmisibles humanas 134
- 3.9 Uso del análisis de aminoácidos en el diagnóstico médico 146

PARTE II | TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN 159

4 | REPLICACIÓN, RECOMBINACIÓN Y REPARACIÓN DEL DNA 161

Howard J. Edenberg

- 4.1 CARACTERÍSTICAS COMUNES DE LA REPLICACIÓN, LA RECOMBINACIÓN Y LA REPARACIÓN 162
- 4.2 REPLICACIÓN DEL DNA 162
- 4.3 RECOMBINACIÓN 186
- 4.4 REPARACIÓN 191
- BIBLIOGRAFÍA 204
- PREGUNTAS Y RESPUESTAS 204
- APLICACIONES CLÍNICAS
 - 4.1 Las topoisomerasas como dianas farmacológicas 175
 - 4.2 El cáncer y el ciclo celular 180
 - 4.3 Los análogos de los nucleósidos y la resistencia a los fármacos en la terapia contra el VIH 184
 - 4.4 El Proyecto Genoma Humano 185
 - 4.5 Medicina genómica 186
 - 4.6 Terapia génica 191
 - 4.7 Xeroderma pigmentoso 196
 - 4.8 Reparación de apareamientos incorrectos y cáncer 198

5 | RNA: TRANSCRIPCIÓN Y MADURACIÓN DEL RNA 207

Francis J. Schmidt

- 5.1 VISIÓN GENERAL 208
- 5.2 MECANISMOS DE LA TRANSCRIPCIÓN 208
- 5.3 LA TRANSCRIPCIÓN EN LOS EUCARIOTAS 214
- 5.4 MADURACIÓN DEL RNA 220
- 5.5 EXPORTACIÓN DEL RNA DEL NÚCLEO 228
- 5.6 REPARACIÓN DEL DNA ACOPLADA A LA TRANSCRIPCIÓN 228
- 5.7 NUCLEASAS Y RECAMBIO DEL RNA 229
- BIBLIOGRAFÍA 230
- PREGUNTAS Y RESPUESTAS 230
- APLICACIONES CLÍNICAS
 - 5.1 Antibióticos y toxinas que interfieren con la RNA polimerasa 211
 - 5.2 Síndrome del cromosoma X frágil: ¿Una enfermedad de la cromatina? 215
 - 5.3 Intervención de factores de transcripción en la carcinogénesis 217
 - 5.4 La talasemia es debida a defectos en la síntesis del RNA mensajero 224
 - 5.5 Autoinmunidad en las enfermedades del tejido conjuntivo 225
 - 5.6 Síndrome de Cockayne: Transcripción acoplada a la reparación del DNA 229

6 | SÍNTESIS DE PROTEÍNAS: TRADUCCIÓN Y MODIFICACIONES POSTRADUCCIÓN 233

Dohn Glitz

- 6.1 VISIÓN GENERAL 234
- 6.2 COMPONENTES DEL APARATO DE TRADUCCIÓN 234
- 6.3 BIOSÍNTESIS DE PROTEÍNAS 245
- 6.4 MADURACIÓN DE LAS PROTEÍNAS: PLEGAMIENTO, MODIFICACIÓN, SECRECIÓN Y DESTINO 255
- 6.5 DESTINO A MEMBRANAS Y ORGÁNULOS 262
- 6.6 OTRAS MODIFICACIONES POSTRADUCCIÓN DE LAS PROTEÍNAS 265
- 6.7 REGULACIÓN DE LA TRADUCCIÓN 271
- 6.8 DEGRADACIÓN Y RECAMBIO DE PROTEÍNAS 272
- BIBLIOGRAFÍA 274
- PREGUNTAS Y RESPUESTAS 275
- APLICACIONES CLÍNICAS
 - 6.1 Mutaciones de cambio de sentido: la hemoglobina 238
 - 6.2 Enfermedades relacionadas con los codones de terminación 238
 - 6.3 α -Talasemia 239
 - 6.4 Cambio programado del marco de lectura en la biosíntesis de las proteínas del VIH 241
 - 6.5 La mutación del RNA ribosómico mitocondrial causa la sordera inducida por antibióticos 254
 - 6.6 Deleción de un codón, modificación postraducción incorrecta y degradación proteica prematura: fibrosis quística 256
 - 6.7 Plegamiento defectuoso y agregación: enfermedad de Creutzfeld-Jacob, enfermedad de las vacas locas, enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Huntington 257
 - 6.8 Enfermedad de las células I 263
 - 6.9 Hiperproinsulinemia familiar 266
 - 6.10 Ausencia de modificaciones postraducción: deficiencia múltiple de sulfatasas 267
 - 6.11 Defectos de la síntesis del colágeno 270

7 | DNA RECOMBINANTE Y BIOTECNOLOGÍA 279

Gerald Soslau

- 7.1 VISIÓN GENERAL 280
- 7.2 REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA 281
- 7.3 ENDONUCLEASAS DE RESTRICCIÓN Y MAPAS DE RESTRICCIÓN 282
- 7.4 SECUENCIACIÓN DE DNA 284
- 7.5 DNA RECOMBINANTE Y CLONACIÓN 287
- 7.6 SELECCIÓN DE UN DNA ESPECÍFICO CLONADO EN LAS GENOTECAS 293
- 7.7 TÉCNICAS DE DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS Y DE PROTEÍNAS DE UNIÓN A DNA 296
- 7.8 DNA COMPLEMENTARIO Y GENOTECAS DE DNA COMPLEMENTARIO 302
- 7.9 VECTORES DE CLONACIÓN EN BACTERIOFAGOS, CÓSVIDOS Y LEVADURAS 305

- 7.10 TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS DE FRAGMENTOS LARGOS DE DNA 307
- 7.11 VECTORES DE EXPRESIÓN Y PROTEÍNAS DE FUSIÓN 309
- 7.12 VECTORES DE EXPRESIÓN EN CÉLULAS EUCARIÓTICAS 310
- 7.13 MUTAGÉNESIS DIRIGIDA 312
- 7.14 APLICACIONES DE LAS TECNOLOGÍAS DEL DNA RECOMBINANTE 318
- 7.15 TÉCNICAS MOLECULARES APLICADAS AL ANIMAL ENTERO 321
- 7.16 CONSIDERACIONES FINALES 323

BIBLIOGRAFÍA 324

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 325

APLICACIONES CLÍNICAS

- 7.1 Reacción en cadena de la polimerasa 282
- 7.2 Mapas de restricción y evolución 284
- 7.3 Secuenciación directa de DNA para el diagnóstico de enfermedades genéticas 287
- 7.4 Análisis por PCR múltiple de los defectos del gen de la *HGPRT*asa en el síndrome de Lesch-Nyhan 293
- 7.5 Los polimorfismos en la longitud de fragmentos de restricción manifiestan el origen clonal de los tumores 299
- 7.6 Aplicación de los polimorfismos conformacionales de cadena sencilla para la detección de mutaciones espontáneas que pueden causar el SIDS 300
- 7.7 Mutagénesis dirigida del HSV 1 gD 315
- 7.8 En la terapia génica se introducen genes normales en células con genes defectuosos 320
- 7.9 Modelos de animales transgénicos 322
- 7.10 Los ratones genosuprimidos definen el papel del purinorreceptor P2Y₁ 323

8 REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA 329

Daniel L. Weeks y John E. Donelson

- 8.1 VISIÓN GENERAL 330
- 8.2 LA UNIDAD DE TRANSCRIPCIÓN EN LAS BACTERIAS: EL OPERÓN 330
- 8.3 EL OPERÓN LACTOSA DE *E. COLI* 332
- 8.4 EL OPERÓN TRIPTÓFANO DE *E. COLI* 338
- 8.5 OTROS OPERONES BACTERIANOS 343
- 8.6 TRANSPOSONES BACTERIANOS 345
- 8.7 EXPRESIÓN GÉNICA EUCARIÓTICA 347
- 8.8 EL COMPLEJO DE PREINICIACIÓN EN LOS EUCARIOTAS: FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN, RNA POLIMERASA Y DNA 350
- 8.9 REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EUCARIÓTICA 357

BIBLIOGRAFÍA 361

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 361

APLICACIONES CLÍNICAS

- 8.1 Resistencia transmisible a múltiples fármacos 346
- 8.2 Síndrome de Rubinstein-Taybi 349
- 8.3 Unión del tamoxifeno a los receptores de los estrógenos 358
- 8.4 Factores de transcripción y enfermedades cardiovasculares 359

PARTE III FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS 365

9 PROTEÍNAS II: RELACIÓN ESTRUCTURA – FUNCIÓN DE FAMILIAS DE PROTEÍNAS 367

Richard M. Schultz y Michael N. Liebman

- 9.1 VISIÓN GENERAL 368
- 9.2 MOLÉCULAS DE ANTICUERPO: LA SUPERFAMILIA DE LAS INMUNOGLOBULINAS 368
- 9.3 PROTEÍNAS CON UN MECANISMO CATALÍTICO COMÚN: SERINA PROTEASAS 379
- 9.4 PROTEÍNAS DE UNIÓN A DNA 387
- 9.5 HEMOGLOBINA Y MIOGLOBINA 393

BIBLIOGRAFÍA 409

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 410

APLICACIONES CLÍNICAS

- 9.1 Proteínas del sistema del complemento 371
- 9.2 Funciones de las diferentes clases de anticuerpos 372
- 9.3 Inmunización 372
- 9.4 Formación de fibrina en el infarto de miocardio y acción del activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) 378
- 9.5 Participación de las serina proteasas en la metástasis celular tumoral 379
- 9.6 Hemoglobinopatías 394

10 ENZIMAS: CLASIFICACIÓN, CINÉTICA Y CONTROL 413

J. Lyndal York

- 10.1 CONCEPTOS GENERALES 414
- 10.2 CLASIFICACIÓN DE LOS ENZIMAS 415
- 10.3 CINÉTICA 418
- 10.4 COENZIMAS: ESTRUCTURA Y FUNCIÓN 426
- 10.5 INHIBICIÓN DE LOS ENZIMAS 431
- 10.6 CONTROL ALOSTÉRICO DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA 436
- 10.7 ESPECIFICIDAD ENZIMÁTICA: EL CENTRO ACTIVO 440
- 10.8 MECANISMO DE CATALISIS 443
- 10.9 APLICACIONES CLÍNICAS DE LOS ENZIMAS 452
- 10.10 REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA 459

BIBLIOGRAFÍA 460

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 460

APLICACIONES CLÍNICAS

- 10.1 Un caso de gota demuestra la existencia de dos fases en el mecanismo de acción enzimático 423
- 10.2 Efecto fisiológico de las variaciones en el valor de la K_m de un enzima 423
- 10.3 La mutación en un centro de fijación de un coenzima da lugar a una enfermedad clínica 426
- 10.4 Diseño de un inhibidor selectivo 432
- 10.5 Un caso de envenenamiento 435
- 10.6 Un caso de gota demuestra la diferencia entre un centro alostérico y el centro de fijación de sustrato 437

- 10.7 La labilidad térmica de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa produce anemia hemolítica 451
- 10.8 Isozimas de la alcohol deshidrogenasa con diferente pH óptimo 452
- 10.9 Identificación y tratamiento de una deficiencia enzimática 454
- 10.10 Ambigüedad en el análisis de enzimas mutados 454

- 11.3 Papel del citocromo P450 2E1 en la toxicidad hepática inducida por paracetamol 480
- 11.4 Consecuencias de la inhibición del P450: Interacciones entre fármacos y efectos adversos 481
- 11.5 Consecuencias de la inducción de enzimas P450 484
- 11.6 Polimorfismos genéticos de enzimas P450 485
- 11.7 Aspectos clínicos de la producción de óxido nítrico 487

11 | **LOS CITOCROMOS P450 Y LAS ÓXIDO NÍTRICO SINTASAS 465**

Richard T. Okita y Bettie Sue Siler Masters

- 11.1 VISIÓN GENERAL 466
- 11.2 CITOCROMO P450: CLASIFICACIÓN GENERAL Y DESCRIPCIÓN DE LA REACCIÓN GLOBAL 466
- 11.3 SISTEMAS DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO DEL CITOCROMO P450 468
- 11.4 CITOCROMO P450: NOMENCLATURA Y TERMINOLOGÍA 470
- 11.5 ESPECIFICIDAD DE SUSTRATO DE LOS CITOCROMOS P450: FUNCIONES FISIOLÓGICAS 471
- 11.6 INHIBIDORES DE LOS CITOCROMOS P450 480
- 11.7 REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL CITOCROMO P450 482
- 11.8 OTRAS OXIGENACIONES MEDIADAS POR HEMOPROTEÍNAS Y FLAVOPROTEÍNAS: CITOCROMOS P450 SOLUBLES Y ÓXIDO NÍTRICO SINTASAS 486

BIBLIOGRAFÍA 489

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 489

APLICACIONES CLÍNICAS

- 11.1 Hiperplasia adrenal congénita: Deficiencia de CYP21A2 474
- 11.2 Producción de hormonas esteroideas durante el embarazo 475

12 | **MEMBRANAS BIOLÓGICAS: ESTRUCTURA Y TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS 493**

Thomas M. Devlin

- 12.1 VISIÓN GENERAL 494
- 12.2 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS MEMBRANAS 494
- 12.3 MICELAS Y LIPOSOMAS 502
- 12.4 ESTRUCTURA DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS 505
- 12.5 MOVIMIENTO DE LAS MOLÉCULAS A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS 511
- 12.6 CANALES Y POROS 516
- 12.7 SISTEMAS DE TRANSPORTE PASIVO FACILITADO 519
- 12.8 SISTEMAS DE TRANSPORTE FACILITADO ACTIVO 522
- 12.9 IONÓFOROS 529

BIBLIOGRAFÍA 531

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 531

APLICACIONES CLÍNICAS

- 12.1 Los liposomas como transportadores de fármacos y enzimas 504
- 12.2 Anormalidades en la fluidez de las membranas celulares en estados patológicos 510
- 12.3 La fibrosis quística y el canal de Cl⁻ 517
- 12.4 Enfermedades debidas a la pérdida de sistemas de transporte de membrana 529