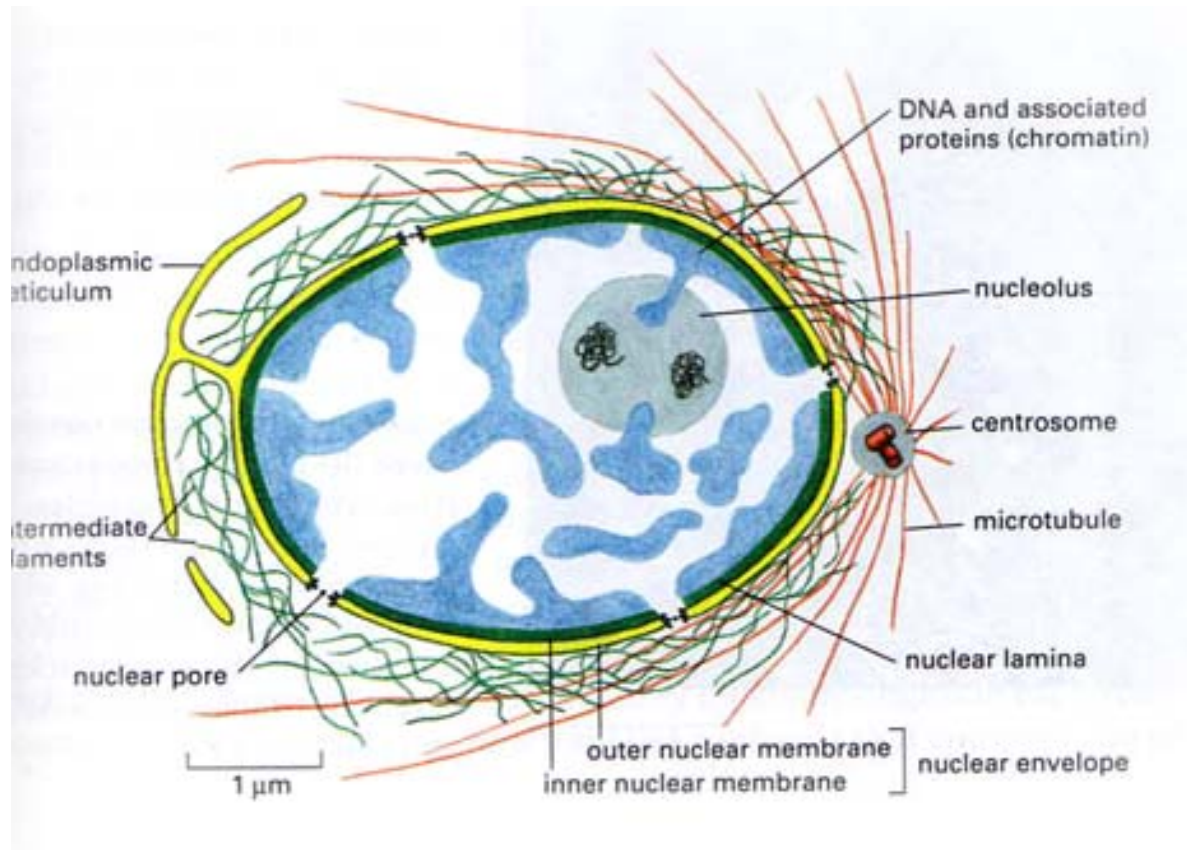


NÚCLEO



¿Cuál es la ventaja de subdividir la célula en diferentes compartimentos?

- Las ppales rxs bioquímicas se realizan en las membranas.
- La formación de compartimentos aumenta el área total de mb
- Mantener diferentes características en cada compartimento.

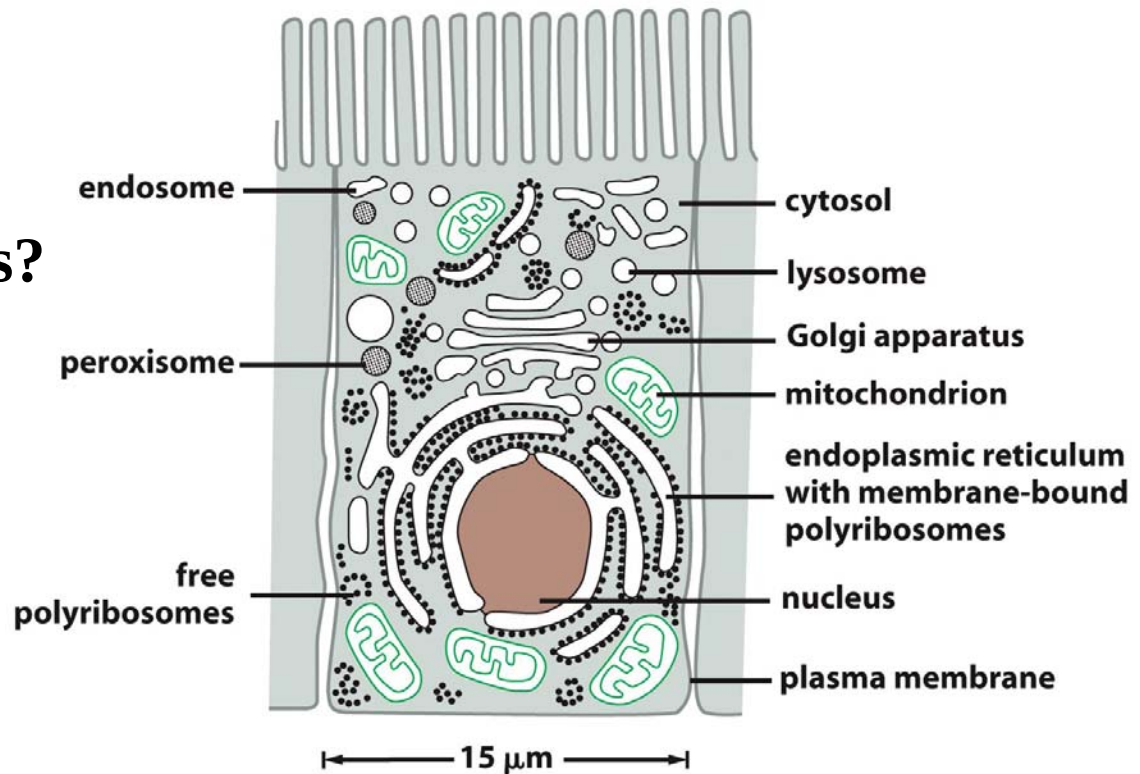


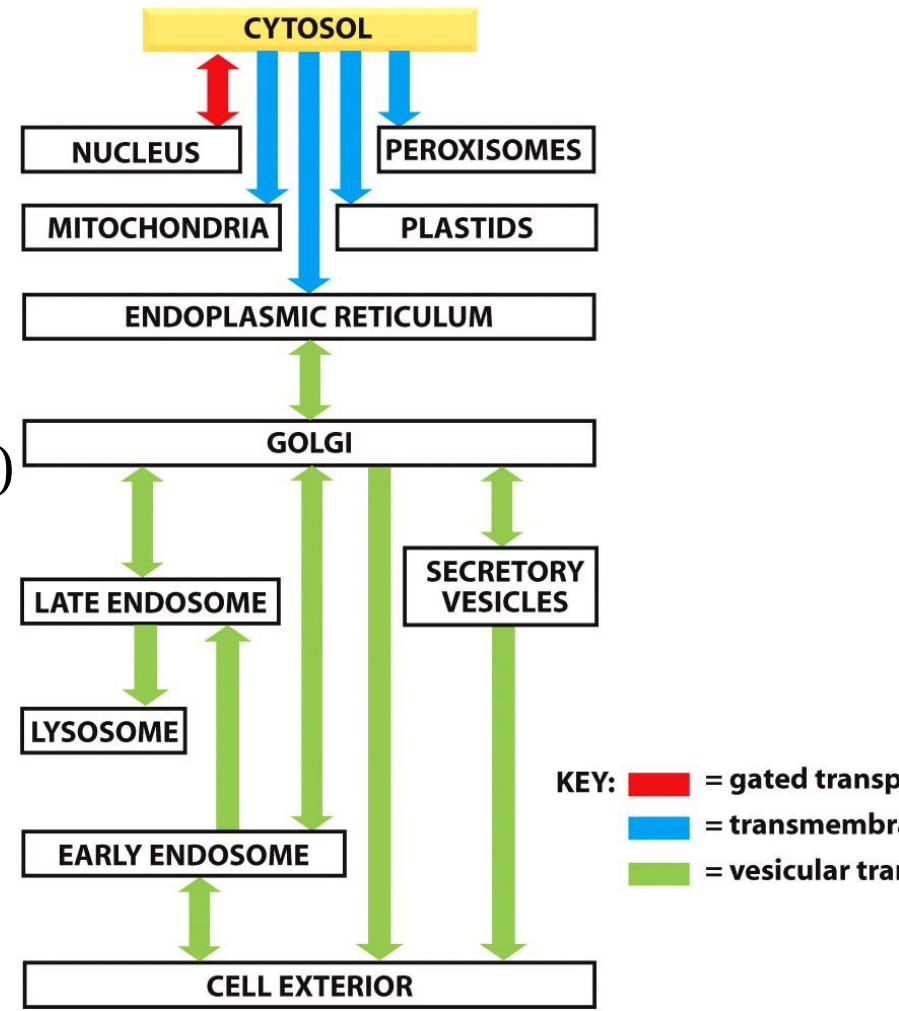
Table 12–1 Relative Volumes Occupied by the Major Intracellular Compartments in a Liver Cell (Hepatocyte)

INTRACELLULAR COMPARTMENT	PERCENTAGE OF TOTAL CELL VOLUME
Cytosol	54
Mitochondria	22
Rough ER cisternae	9
Smooth ER cisternae plus Golgi cisternae	6
Nucleus	6
Peroxisomes	1
Lysosomes	1
Endosomes	1

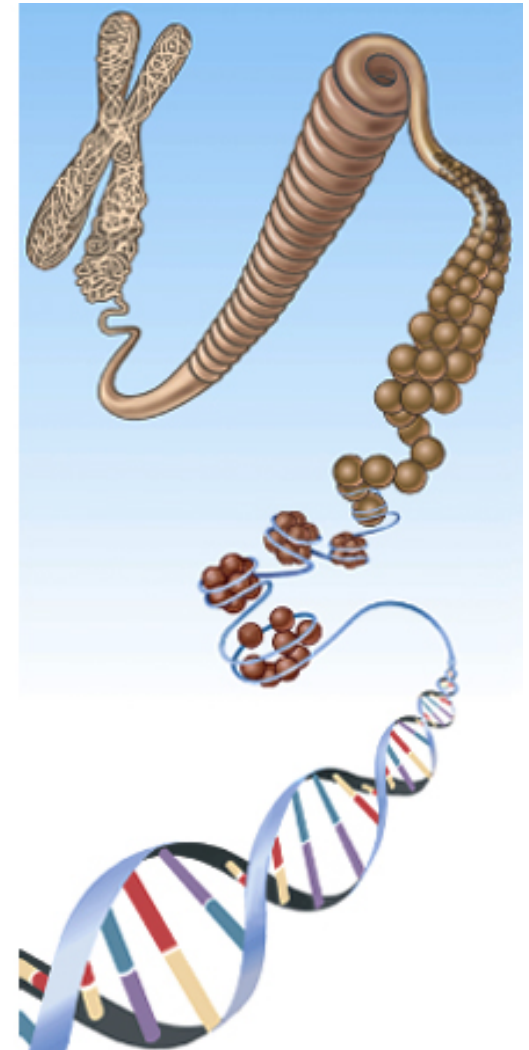
Membranas y compartimentos intracelulares:

La existencia de diferentes compartimentos implica que existen mecanismos de transporte entre ellos

1. Transporte a través de compuertas (ej. citoplasma a núcleo).
2. Transporte a través de membranas (ej. translocación de proteínas al interior del RE)
3. Transporte vesicular

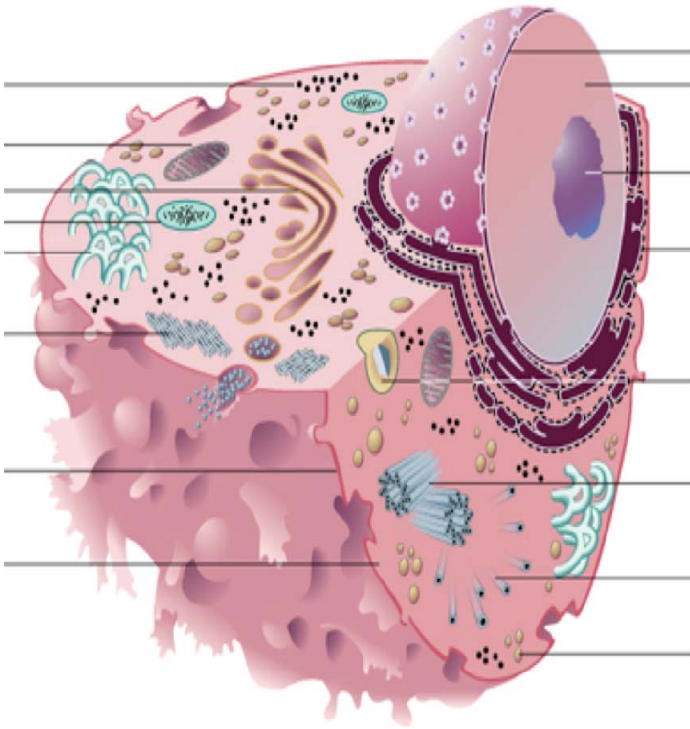


- Estructura General del Núcleo:
 - Membrana Nuclear
 - ADN, Cromatina y cromosomas
 - Nucleolo
- Replicación y transcripción del ADN



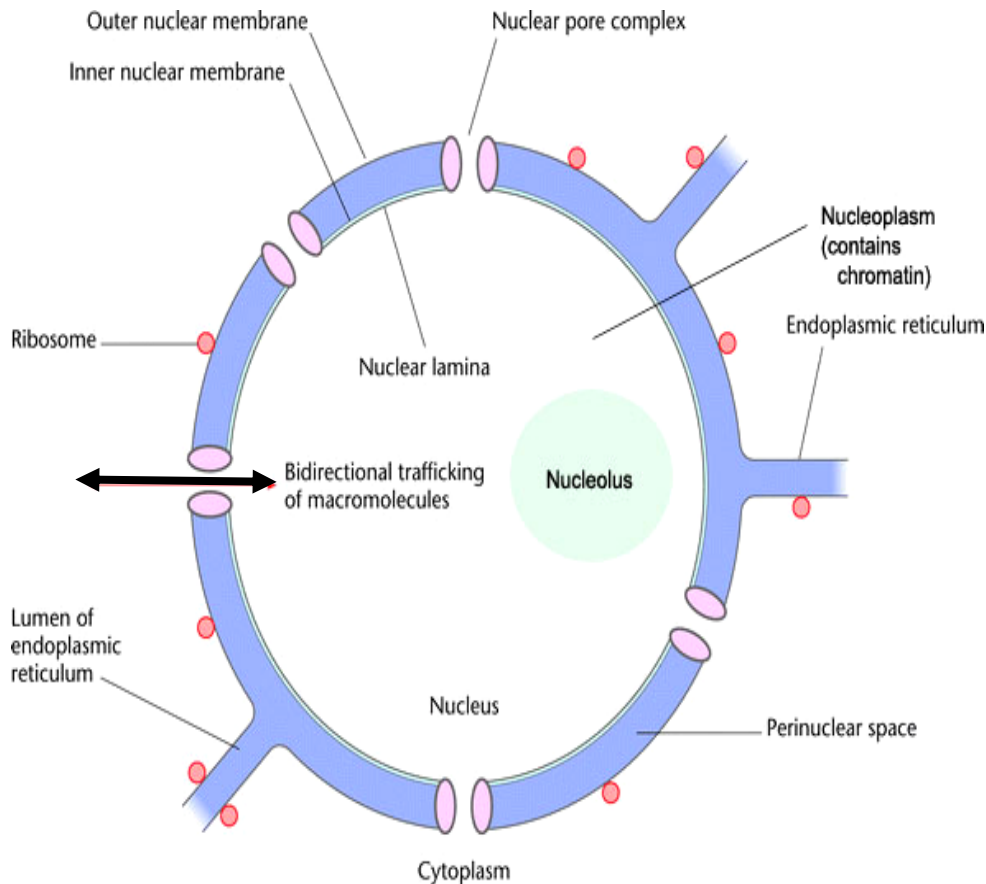
Estructura Nuclear

(obvio: células eucariontes)



- La mayoría de las células tiene UN núcleo.
 - Anucleadas eritrocitos maduros (mamíferos)
 - Multinucleadas: 2 - 50 (músculo esquelético)
- 10% del volumen celular
- Protege el material genético, su origen es controversial.
- Envoltura nuclear:
 - membrana que rodea el núcleo, es continua con el RE.
- Poros Nucleares:
 - Regulan la entrada y salida de componentes desde el núcleo.
- Nucleoplasma - material dentro del núcleo.

Núcleo: componentes II



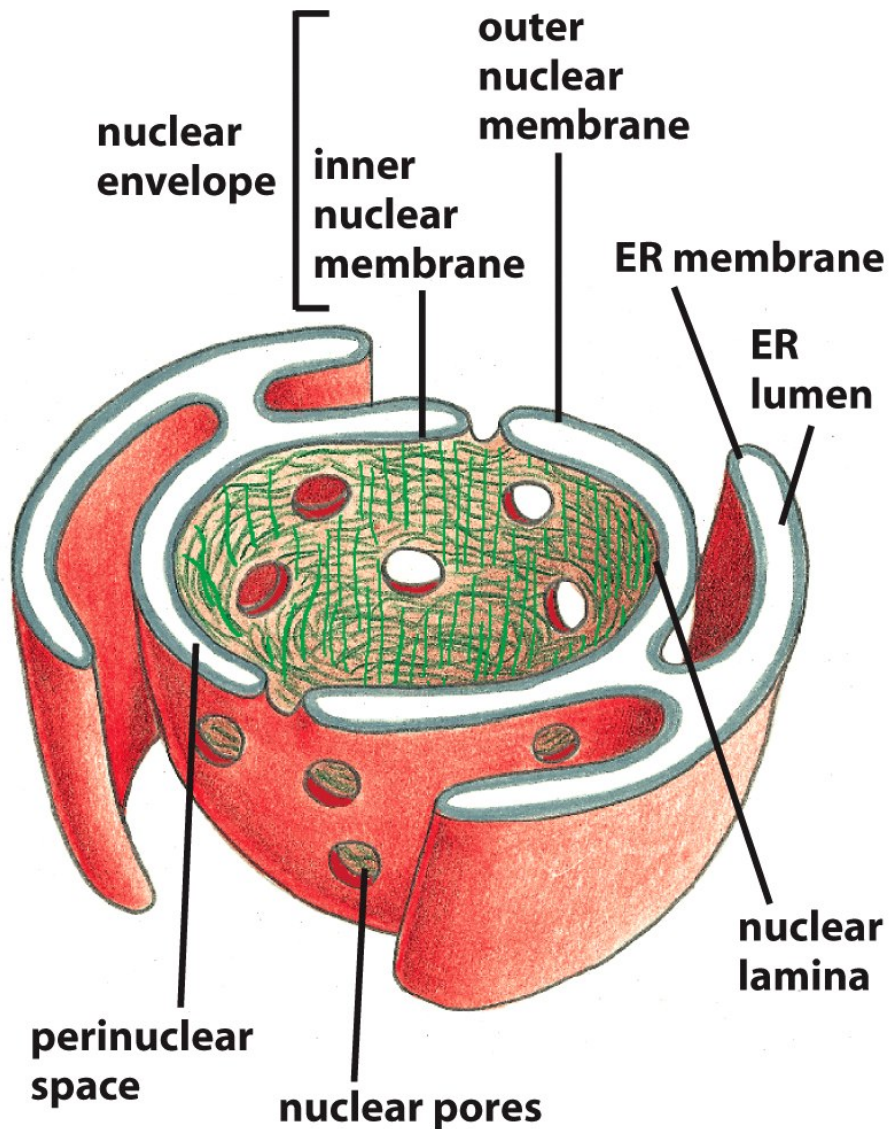
- Retículo endoplásmico (ER): comparte la membrana nuclear (espacio perinuclear); sitio de síntesis de membranas y de “inyección” de proteínas a membranas y a compartimentos para su exportación hacia fuera de las células.

- Poros Nucleares (complejo) compuerta protéica que regula la entrada y salida de proteínas y mARN.

- Lámina Nuclear: proteínas asociadas a la membrana nuclear que le otorgan rigidez estructural y sitios de anclaje de cromatina. (filamentos intermedios)

- Nucleoplasma: región que contiene la cromatina/cromosomas.

nucleolo: subcompartimiento de transducción y ensamblaje de ribosomas.



Mb. Nuclear:

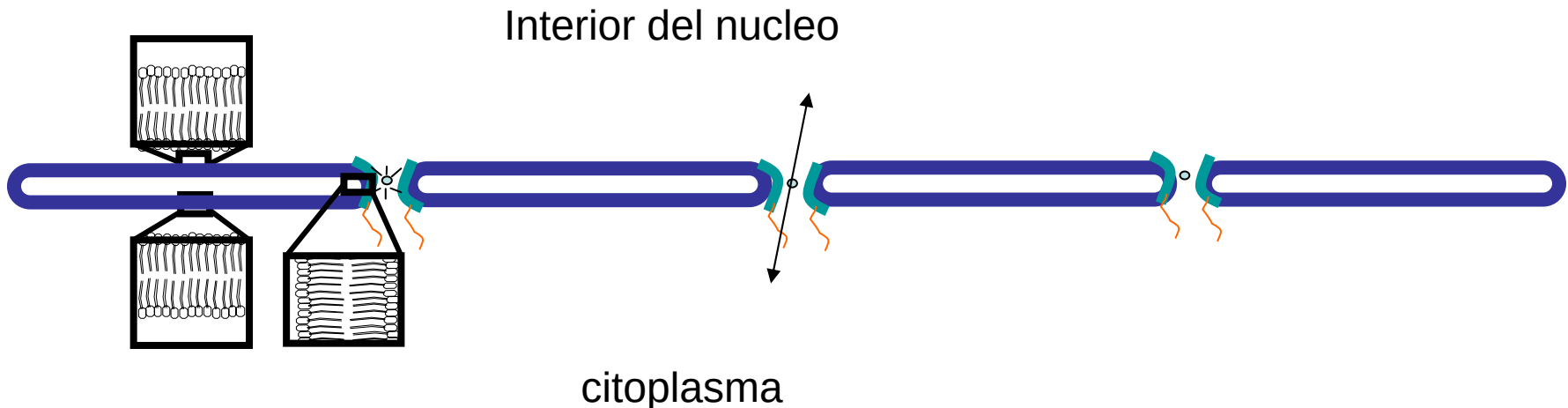
- Complejos de poros
- Mb interna: proteínas para el anclaje de cromatina y de la lámina nuclear.
- Mb externa: rodea a la mb interna y se prolonga en el RE
- Espacio perinuclear: entre ambas mbs, es donde se transportan las proteínas. Su prolongación corresponde al lumen RE.

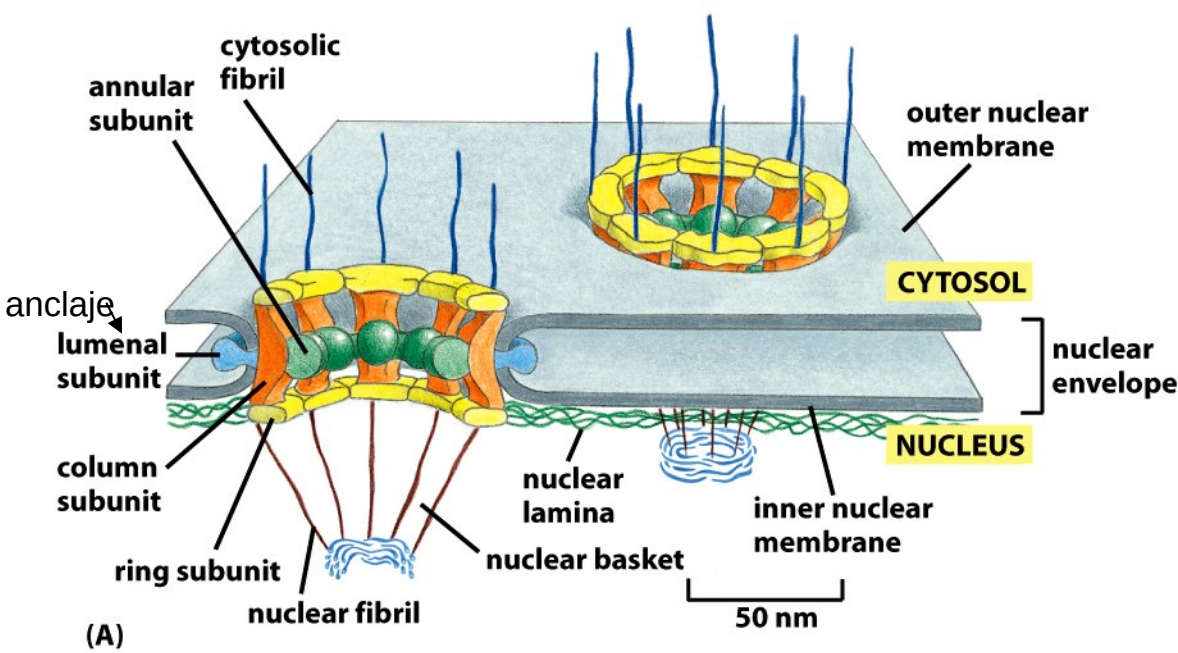
Poros Nucleares (NPC)

¿cómo se las ingenia la célula para mover moléculas desde y hacia el núcleo?

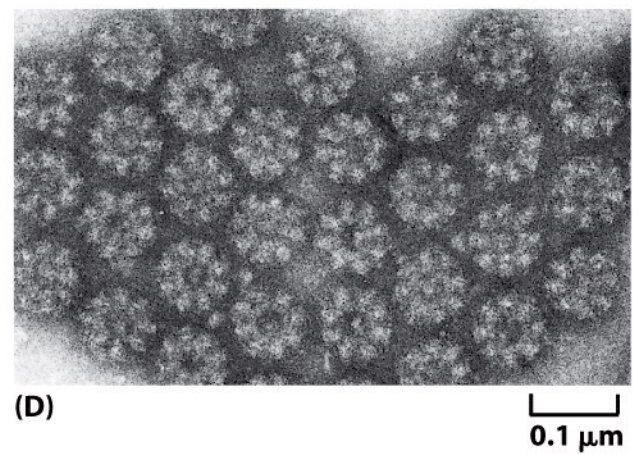
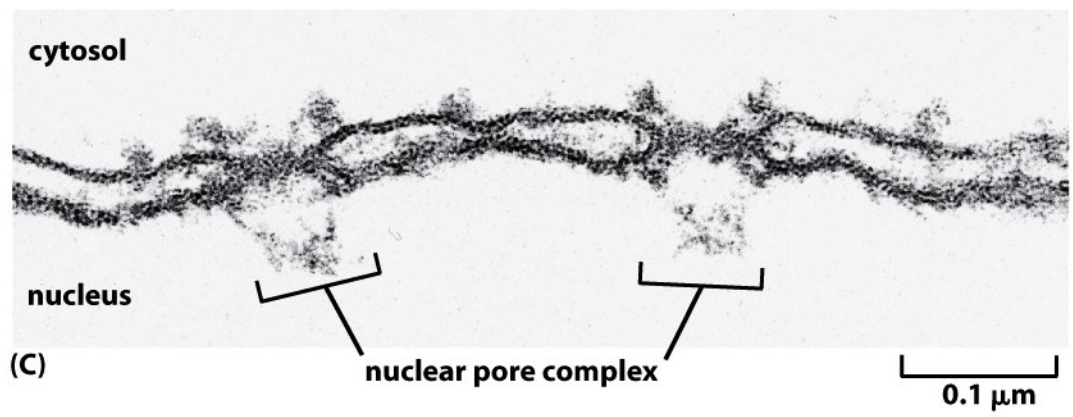
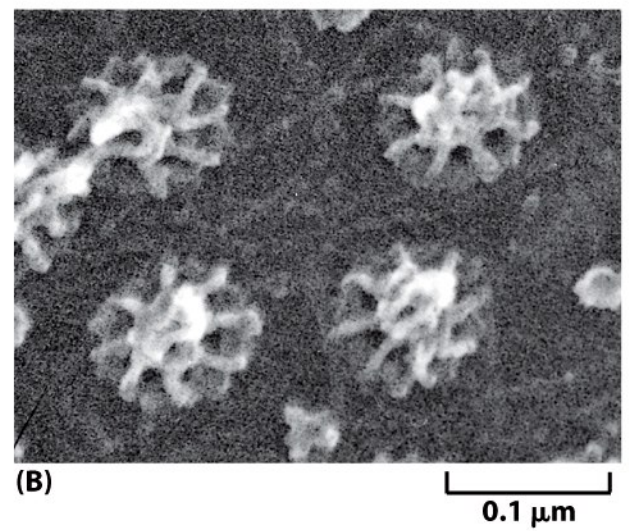
- Moléculas transportadas:
- ARNs (mensajeros, ribosomales y tARN) cuando están listos.
- Proteínas: aquellas que poseen una secuencia de localización nuclear. (Nuclear Location Signal (NLS))
Secuencia específica de aminoácidos con cargas positivas.
 - pro – lys – lys – lys – arg – lys – val –

- En el poro, las membranas externa e interna se JUNTAN, formando una apertura.
- Dicha apertura está delimitada por proteínas:
 - Al menos 100 nucleoporinas (prots NPC)
 - En mamíferos existen alrededor de 30 nucleoporinas distintas y cada células contiene cerca de 3000 – 4000 NPCs
 - Hay filamentos citoplasmáticos que se extienden al citoplasma.

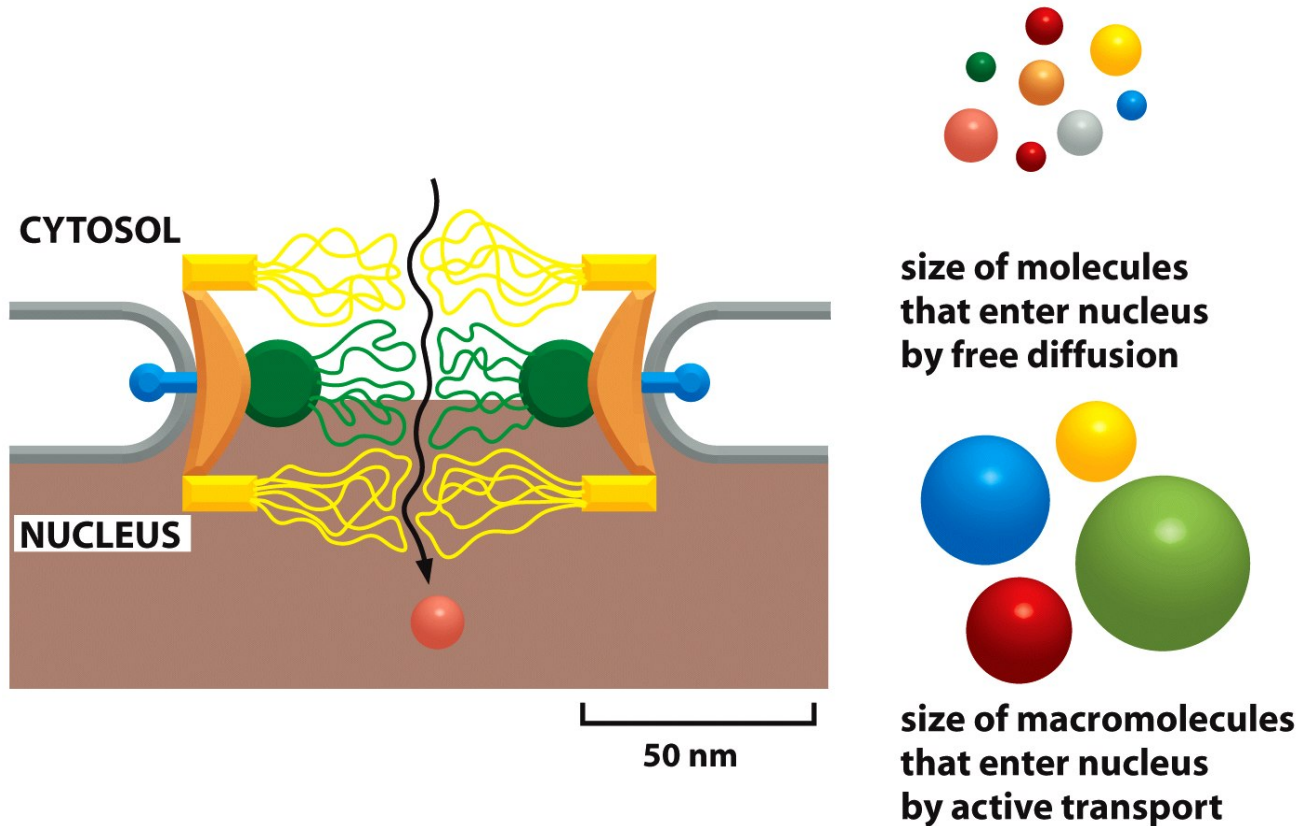




Mic.Elect. Cara nuclear de la mb nuclear en oocito



Algunos dominios de las proteínas de los poros, se extienden hacia el centro del poro, impidiendo el paso de moléculas grandes por simple difusión.

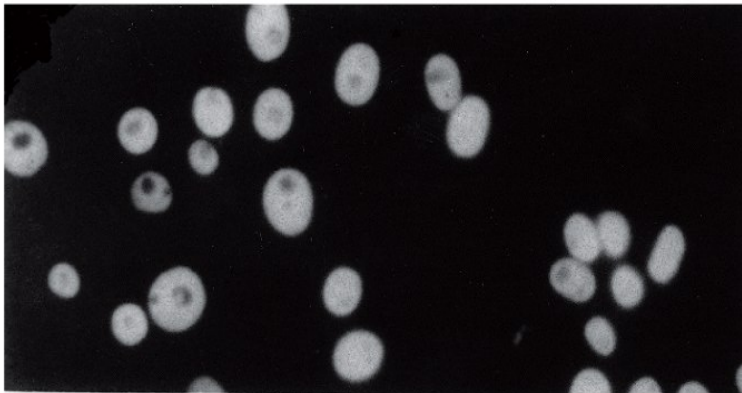


¿Cómo se importan proteínas al núcleo?

- Secuencia señal: Las proteínas que se han sintetizado en el citoplasma, poseen una secuencia de reconocimiento para importarse al núcleo a través de transporte activo.
- Las secuencias son específicas para determinadas proteínas.
- Receptores de importación nuclear: prots. citosólicas solubles que unen la secuencia señal de la proteína a importar y prots. del NPC. Son específicos para las distintas proteínas a importar.

(A) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING ITS NORMAL NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Lys — Lys — Arg — Lys — Val —



(B) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING A MUTATED NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Thr — Lys — Arg — Lys — Val —

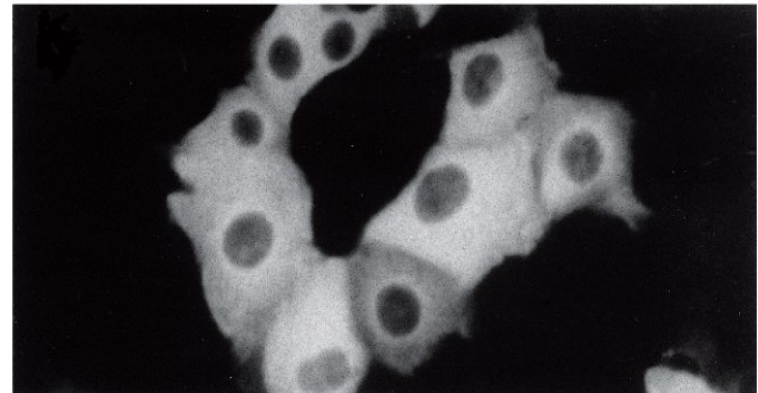


Figure 12-11 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

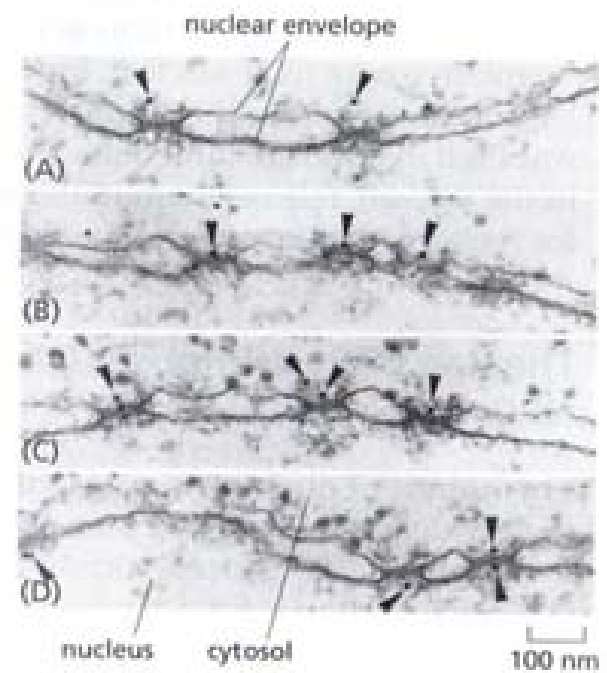


Figure 12-12 Visualizing active import through NPCs.

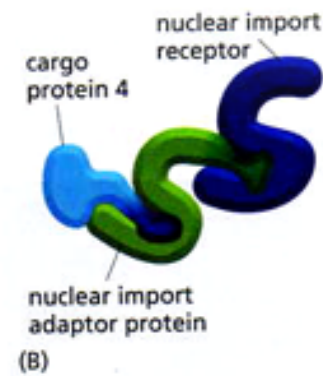
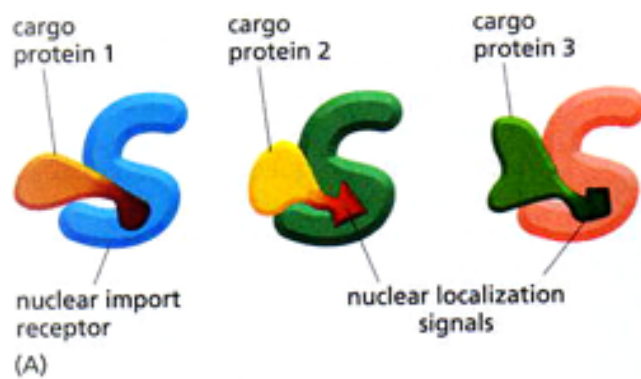


Figure 12-13 Nuclear import receptor

- Pero ¿Qué enzima está involucrada en el proceso de importación y exportación de moléculas al núcleo?

Ran-GTPasa

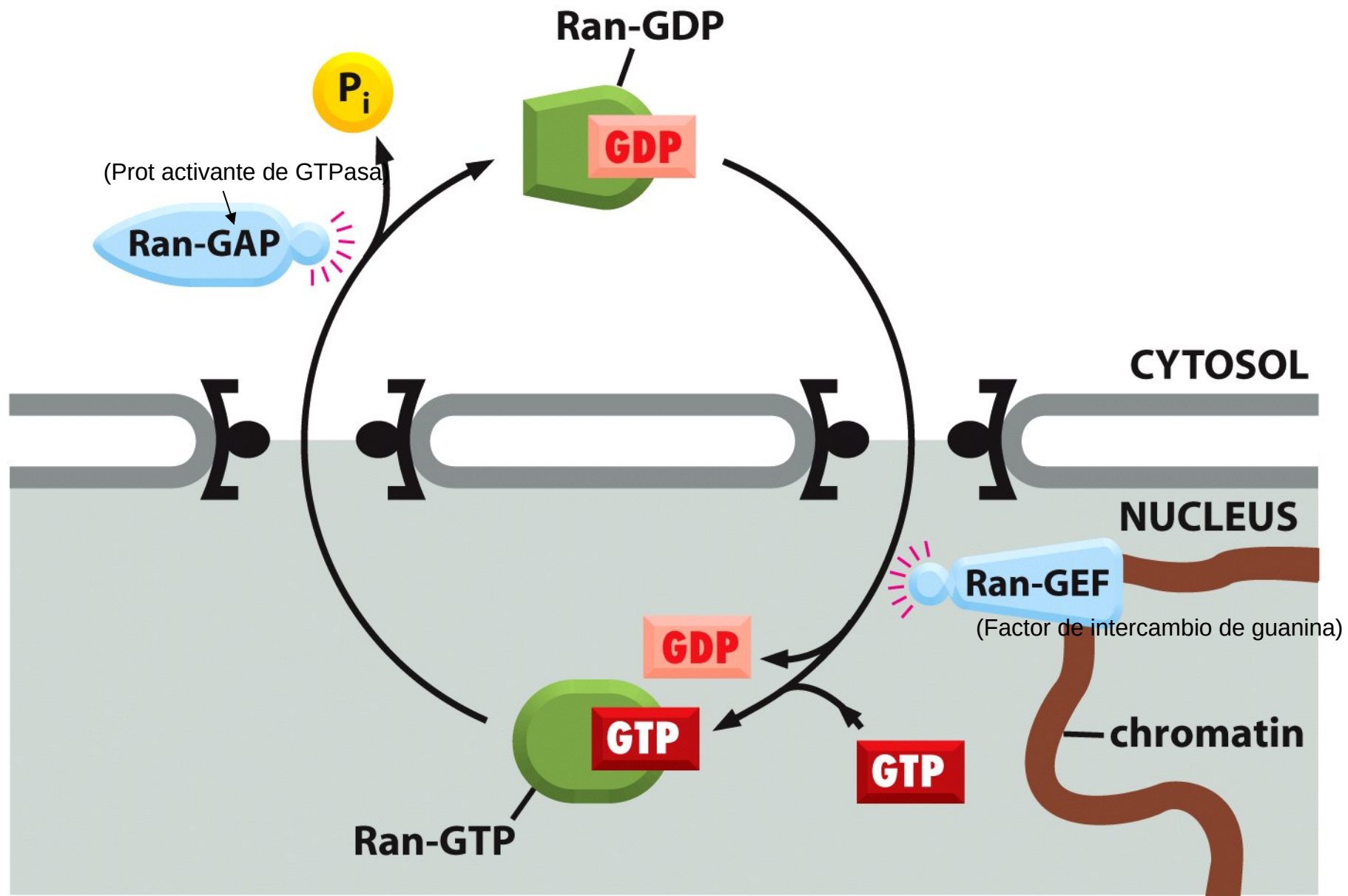


Figure 12-14 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

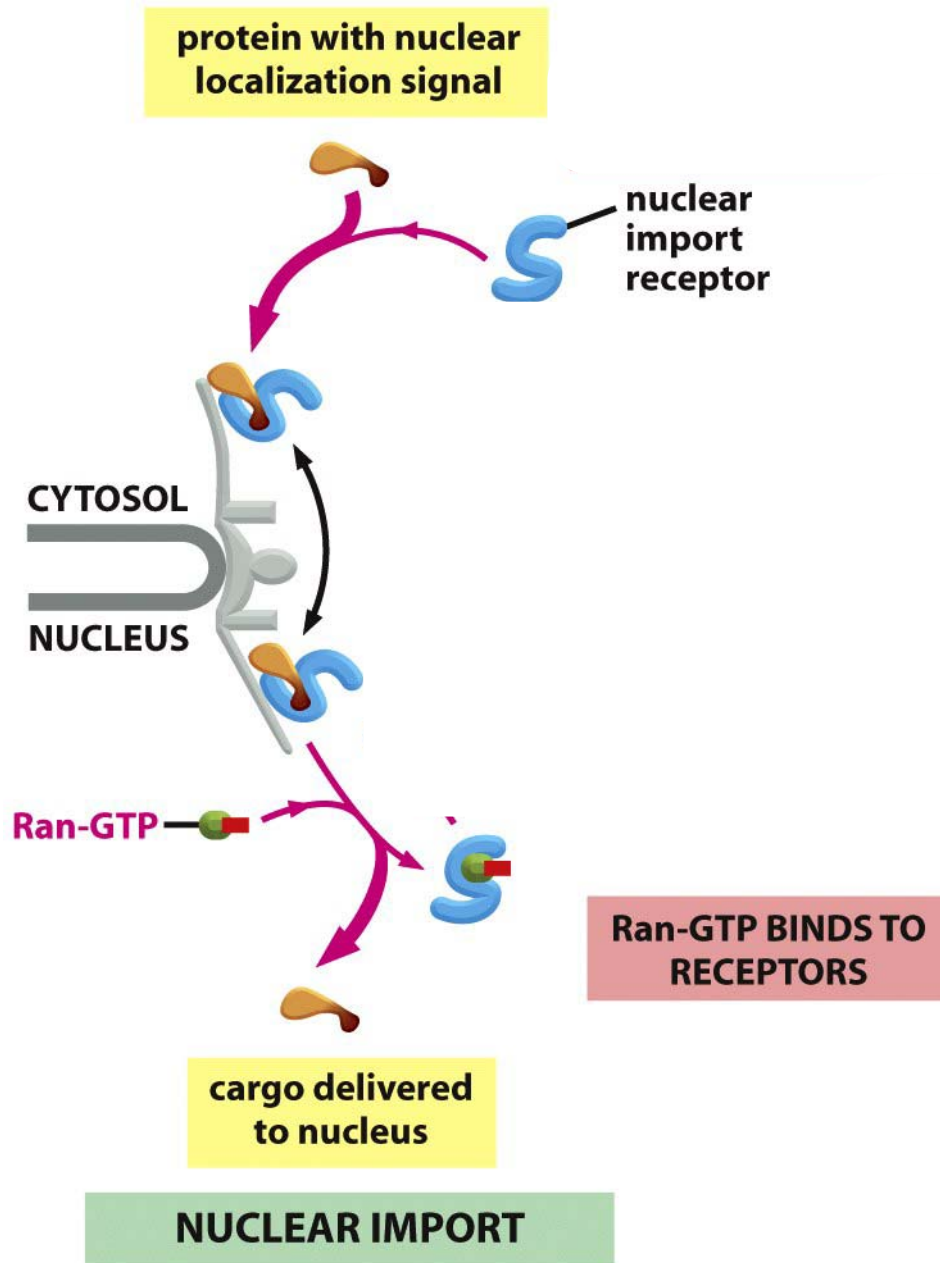


Figure 12-15 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

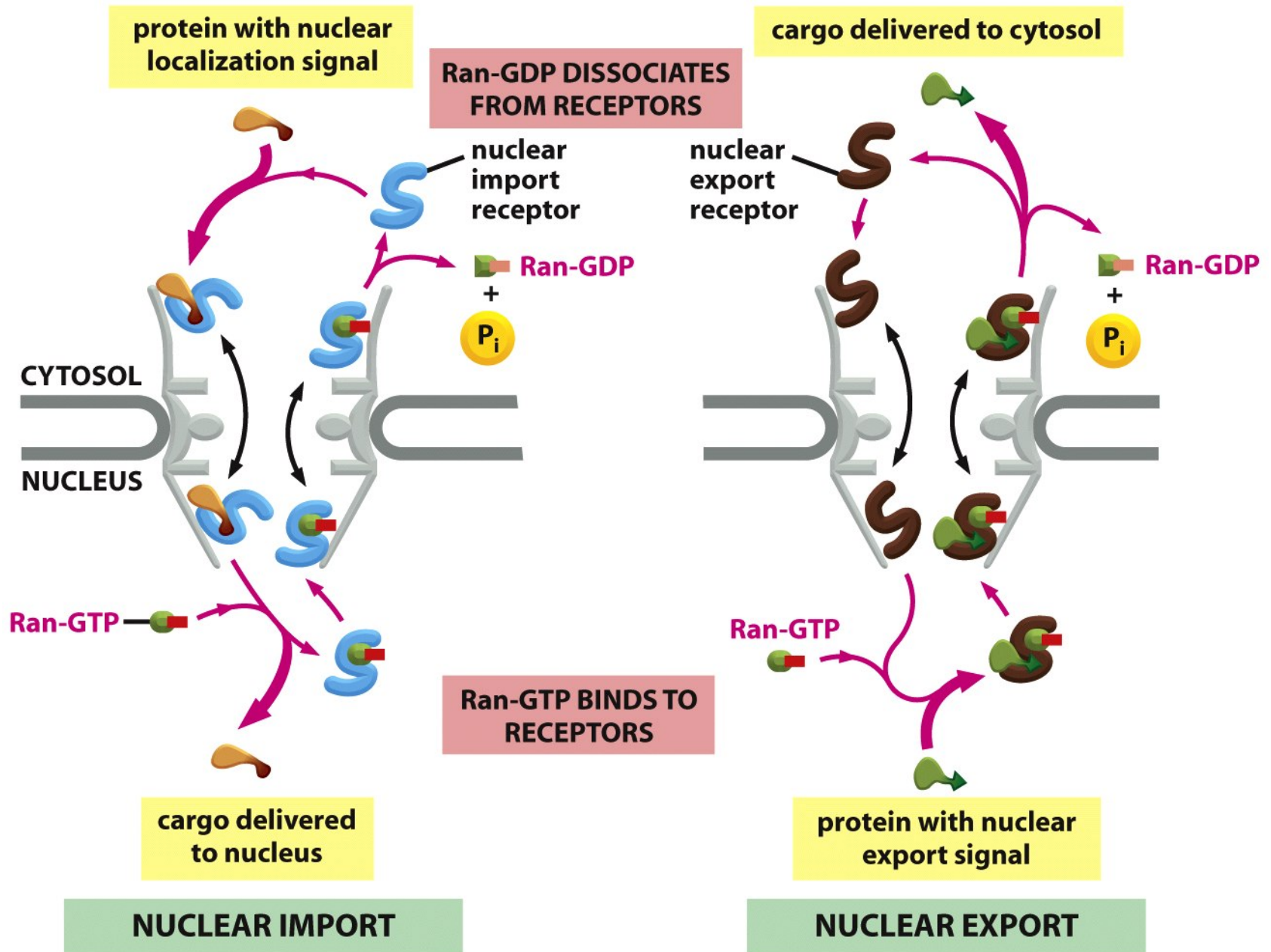


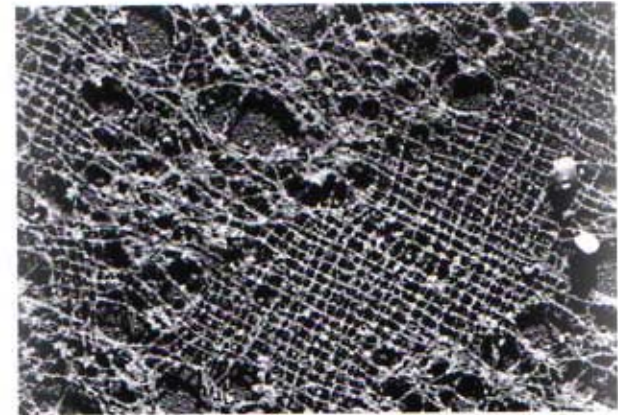
Figure 12-15 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

Video into the nucleus

<http://video.google.com/videoplay?docid=6374761646657730470#>

¿Qué es el carioesqueleto?

- Es una red de proteínas (laminas) que otorgan estabilidad al interior del núcleo.
- Estas proteínas son del tipo filamentos intermedios
- Participa en el anclaje de los poros nucleares.
- Proporciona el sustrato para la organización de la cromatina en el período de interfase (anclaje de los cromosomas).

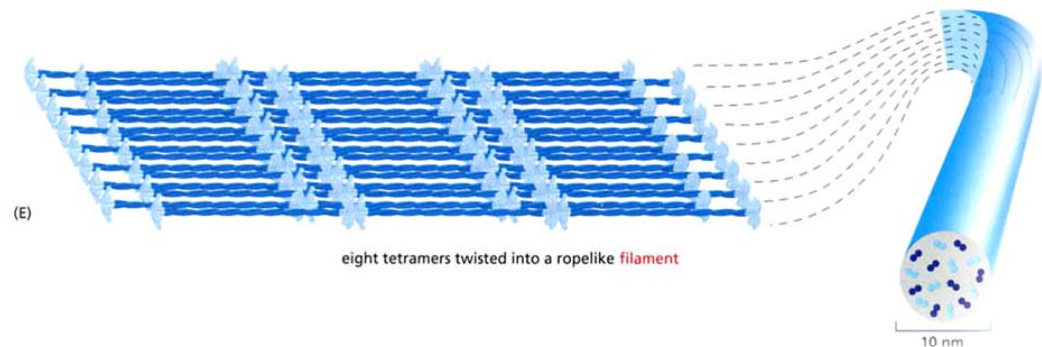
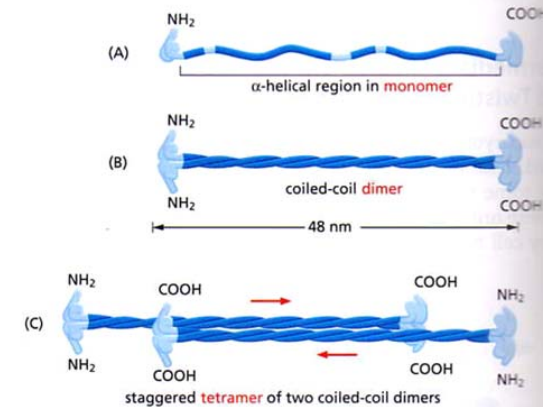
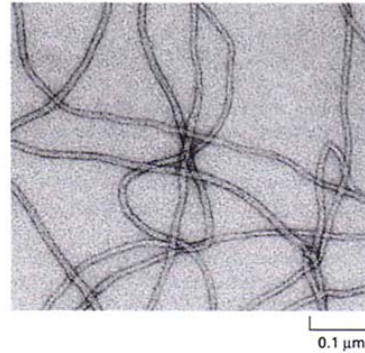


1 μ m

Figure 12–19 The nuclear lamina. An electron micrograph of a portion of the nuclear lamina in a *Xenopus* oocyte prepared by freeze-drying and metal shadowing. The lamina is formed by a regular lattice of specialized intermediate filaments. (Courtesy of Ueli Aebi.)

¿Cómo están estructurados los filamentos intermedios?

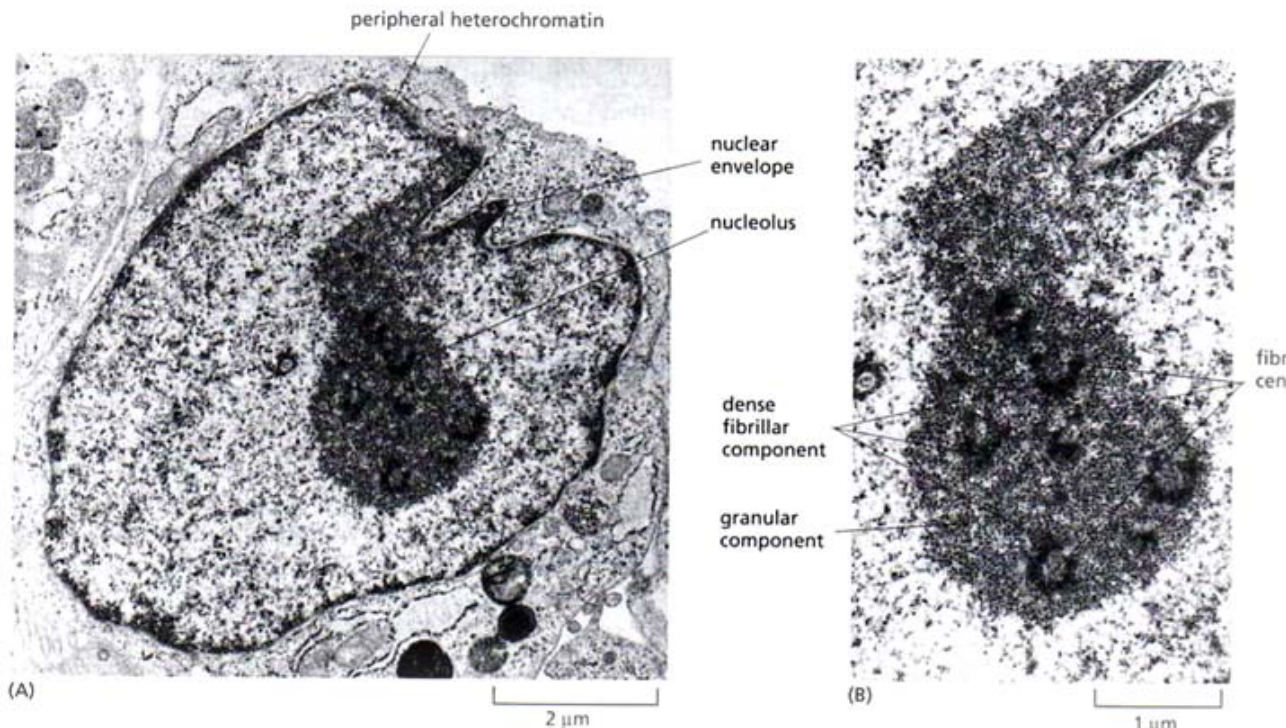
- Son moléculas polipeptídicas alargadas con un dominio α -hélice central
- Forman espirales paralelas con otros monómeros
- Dímeros formados, se ubican en forma antiparalela y forman un tetrámero.
- Sucesivas asociaciones (8 tetrámeros) forman el filamento intermedio similar a una soga.



Nucleolo

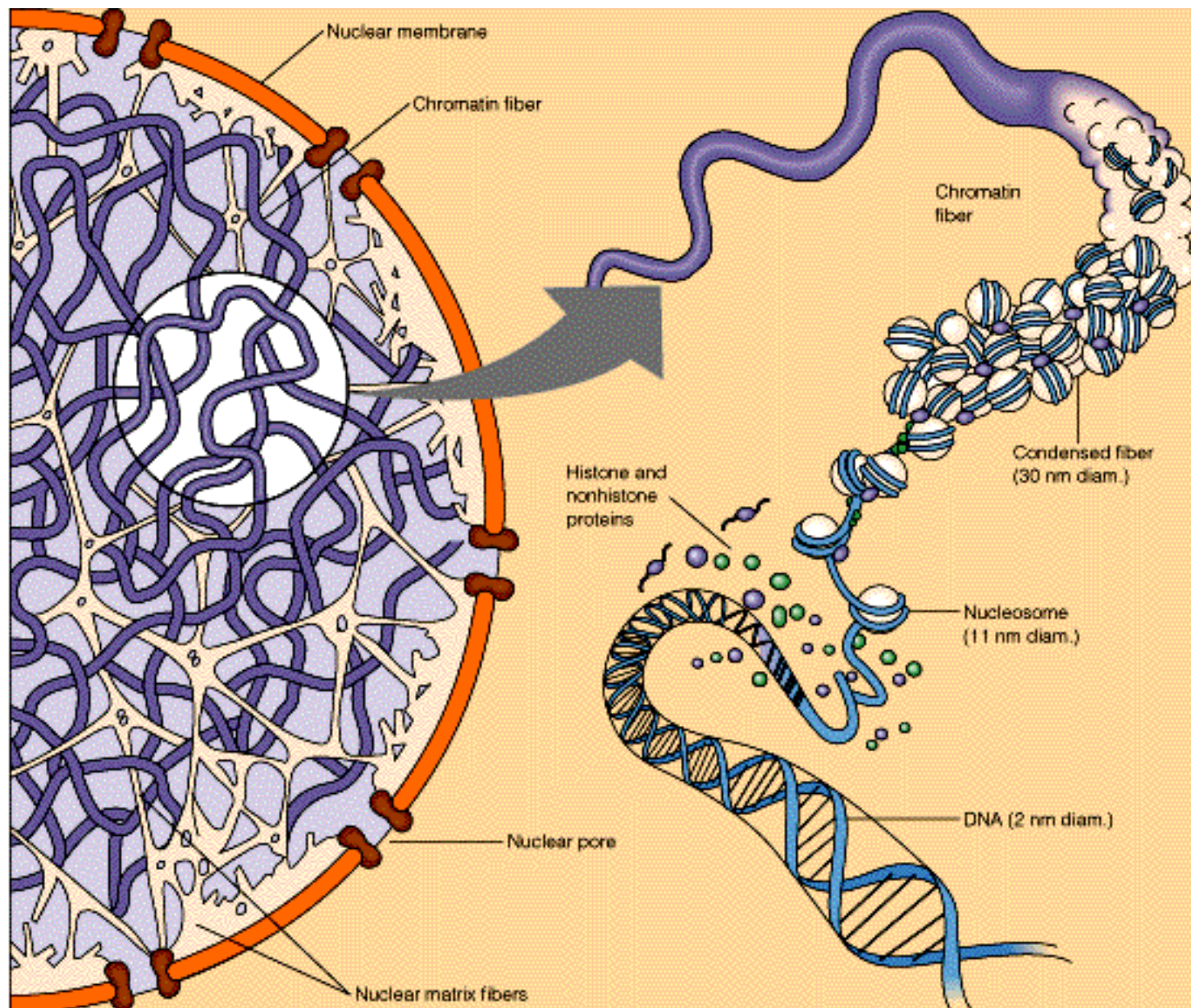
- Gran agregado de macromoléculas (genes rRNA, rRNA (i-m), ezs. de procesamiento de rRNA, prots ribosomales y ribosomas parcialmente ensamblados)
- Es el lugar de procesamiento de los rRNAs y ensamblaje en subunidades de ribosomas. Tb participa en formación de otros complejos ribonucleoproteicos.
- No está unido por una membrana.

Su tamaño varía de una célula a otra, dependiendo del n° de ribosomas que la célula produzca



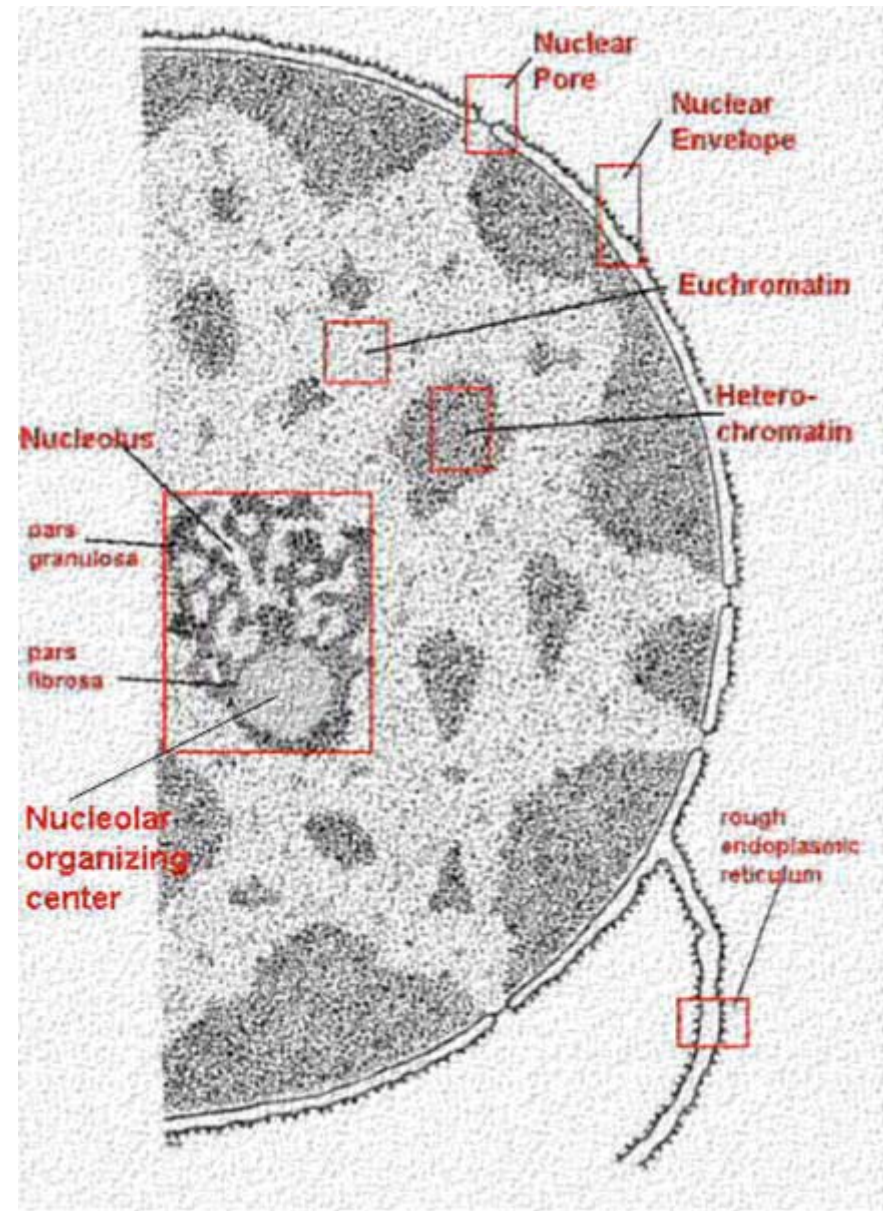
Video

<http://www.youtube.com/watch?v=q2JvLai3IfE&feature=related>



- Cromatina
 - Cromatina Activa (eucromatina) se ve clara, menos densa,
 - Cromatina Inactiva (heterocromatina) es más oscura (densa) localizada en la periferia del núcleo
 - Nucleolo
 - Se observa granular
 - Transcripción de genes ribosomales y ensamblaje de ribosomas.

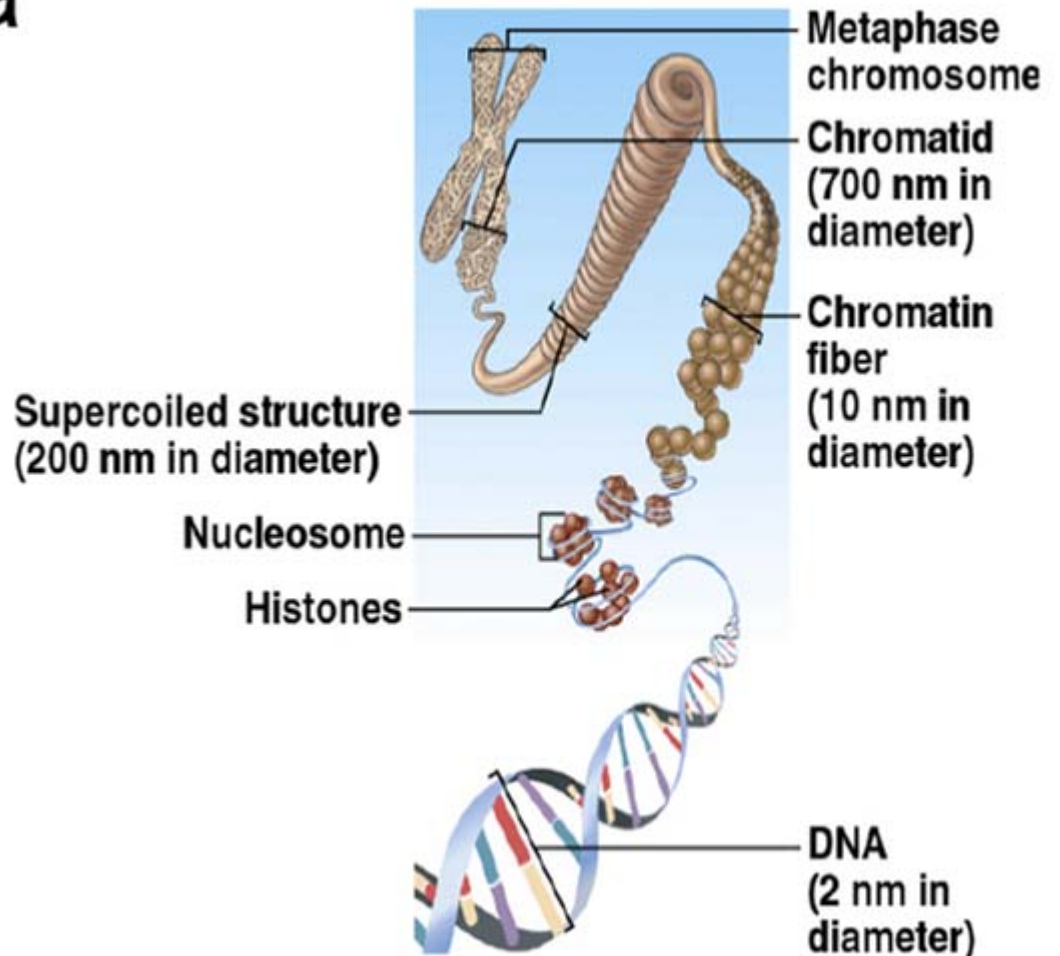
¿Cromatina?



Interphase nucleus

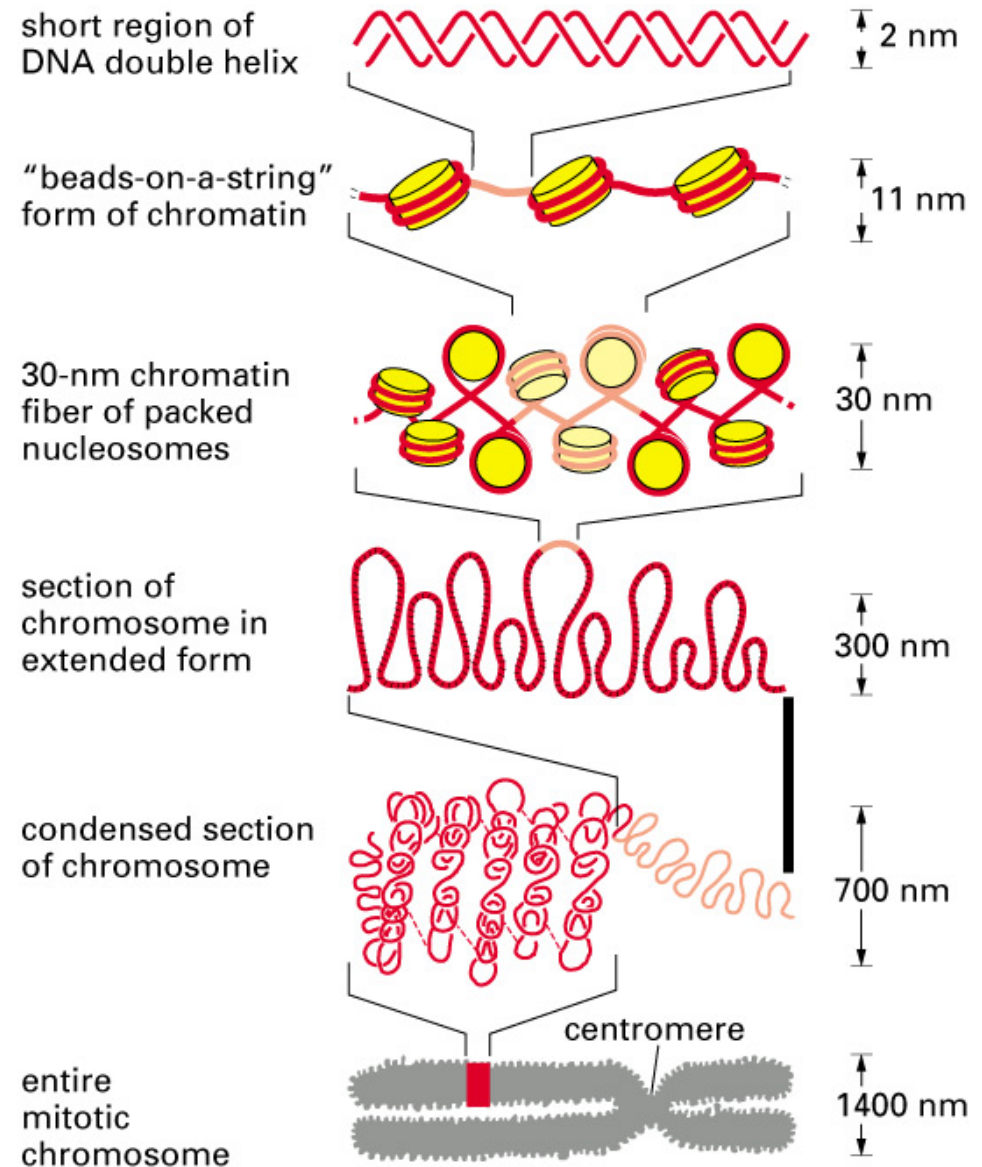
Cromatina

- ADN + proteínas asociadas (50%).
- Parece un "hilo" granular.
- Nucleosomas - grupo de 8 proteínas: histonas, donde se enrolla, protege y organiza el ADN.
- Sobre- enrollamientos permiten prepararse para la división celular.



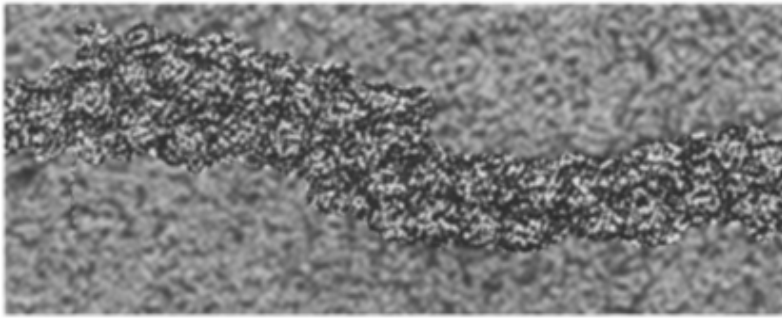
¿Para qué?

- Cada cromosoma eucariótico contienen una hebra continua de ADN (en cada célula) que puede medir 10 cm. (humano, $\sim 3.5 \times 10^8$ bp).
- Es necesario organizar y empaquetar de manera de poder manejar esta estructura.
- Esto se logra mediante diferentes niveles de sobre enrollamiento

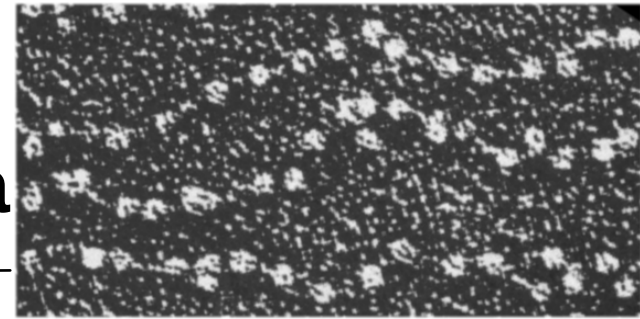


NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

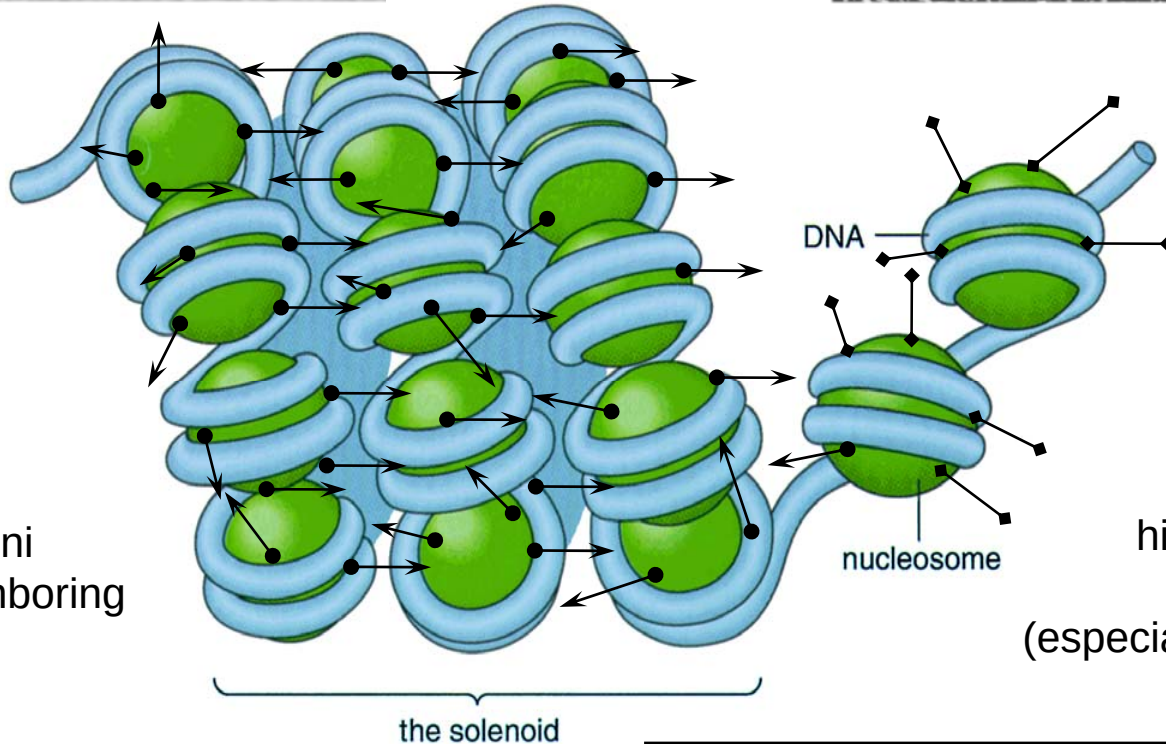
Figure 4-55. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



Fibras de cromatina



30 nm
chromatin fiber



11 nm
(beads)



(+) charged N termini
(bind DNA on neighboring
nucleosomes)



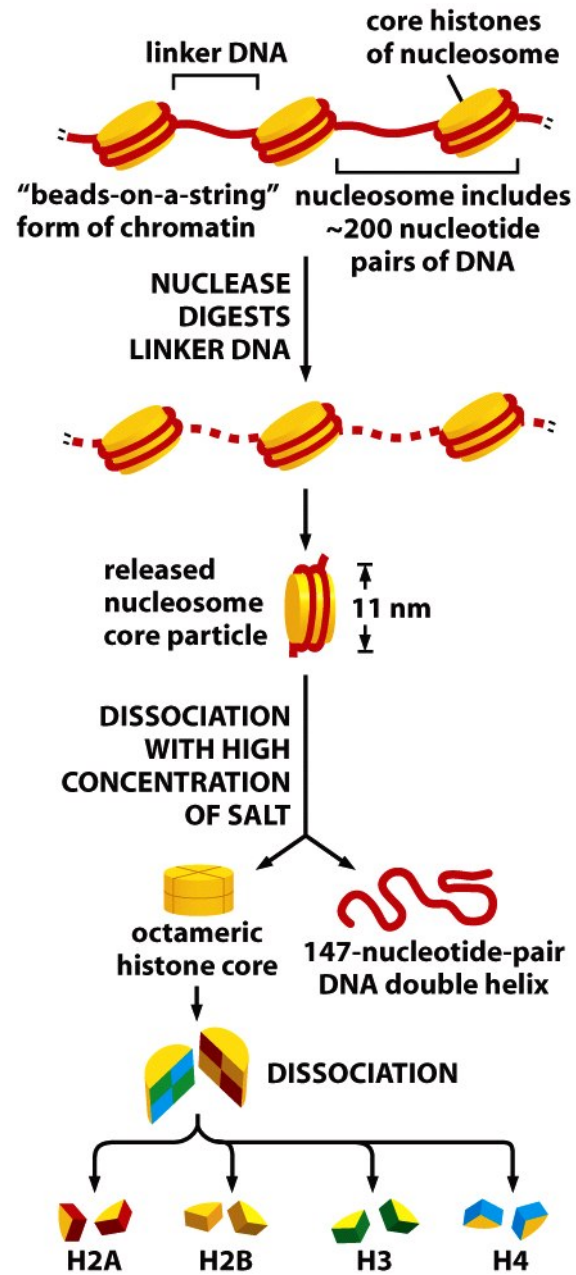
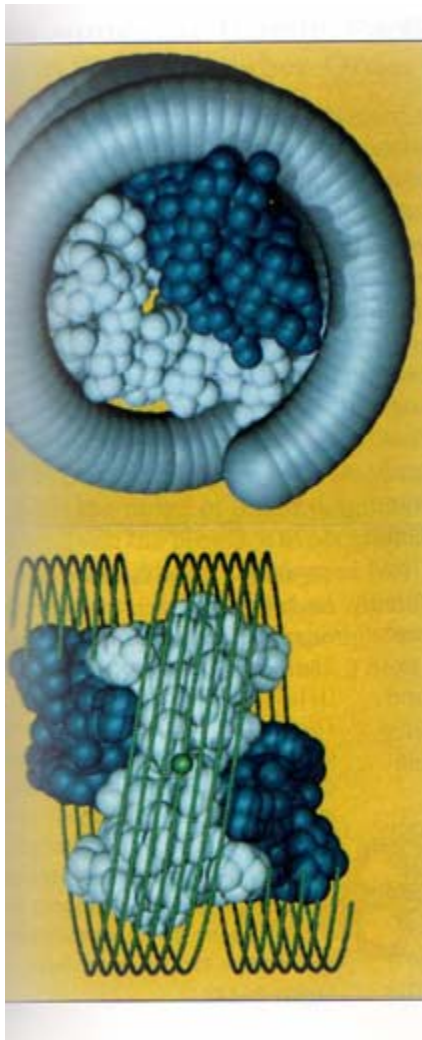
highly acetylated
core histones
(especially H3 and H4)

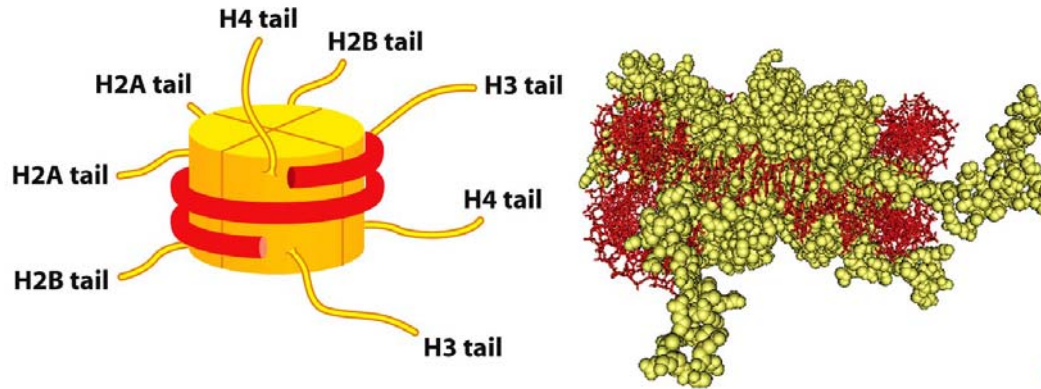
Solenoid:

- Altos niveles de asociación mediados por histona H1 que “tiran” de los nucleosomas a un solenoide.
- NO hay transcripción génica en el solenoide

Existen zonas distendidas:

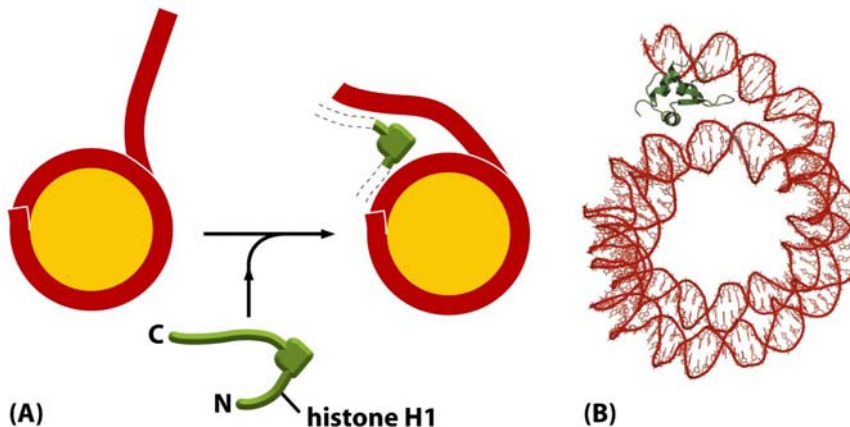
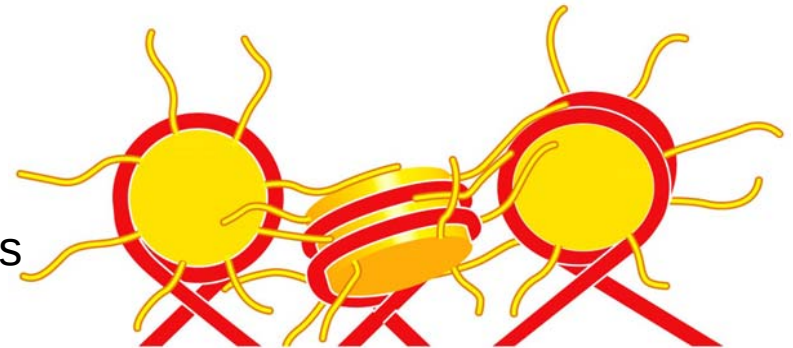
- Bajos niveles de histona H1
- Permiten transcripción génica





Las colas no tienen una estructura definida y serían altamente flexibles

Modelo especulativo de las colas de histonas en la formación del solenoide



Modelo que muestra cómo se uniría la H1 al nucleosoma. El c-term de H1 se uniría al nucleosoma adyacente.

Video: how the DNA is packaged

<http://www.youtube.com/watch?v=gbSIBhFwQ4s>

Cromosomas Interfásicos (no en división celular):

Mosaicos de zonas en forma de solenoides, solenoides compactos y cintas extendidas de cromatina.

- Eucromatina
 - Cromatina Activa se ve clara, menos densa
 - Corresponde a los “brazos” cromosomales.
 - Posee una alta densidad de genes activos.
- Heterocromatina
 - Dominios de cromatina altamente condensados a lo largo del ciclo celular.
 - Asociada o cercana de telómeros y centrómeros
 - Contiene una baja densidad de genes activos y puede silenciar genes que sean relocalizados a ella.

