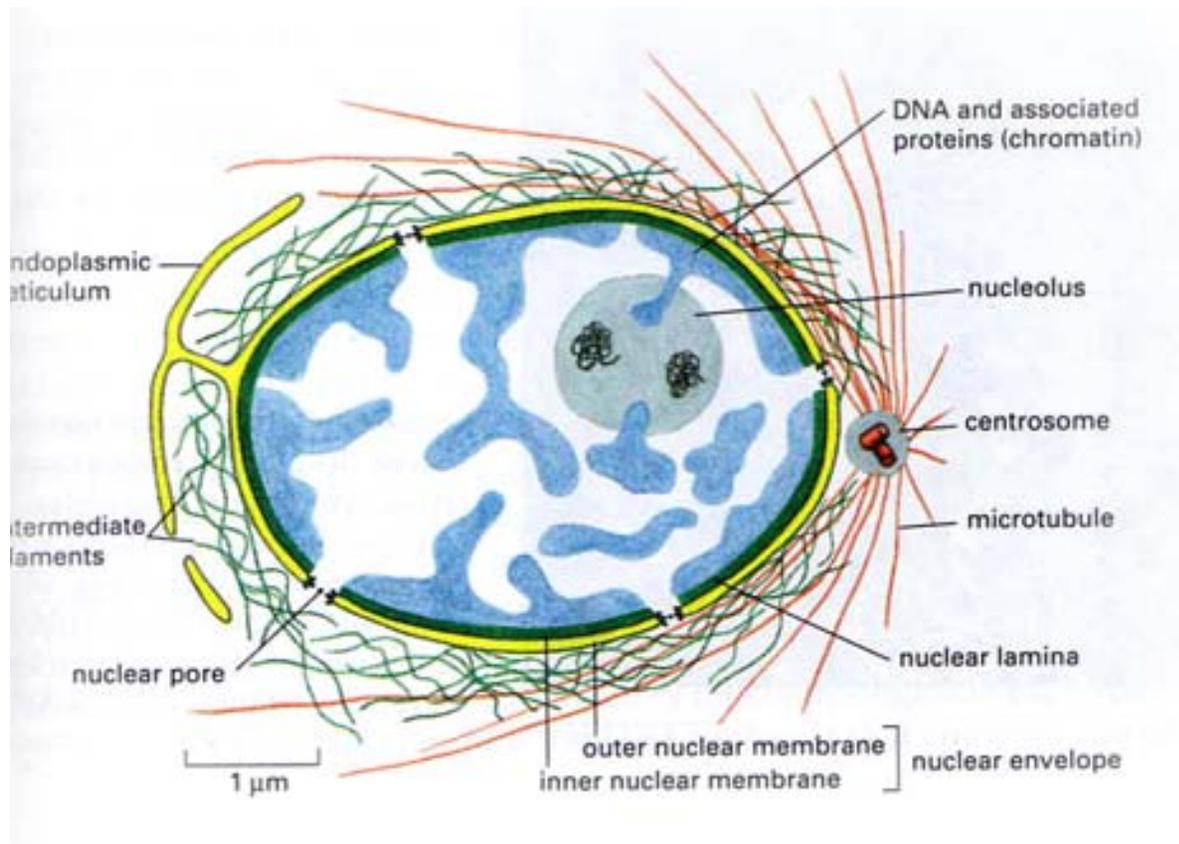
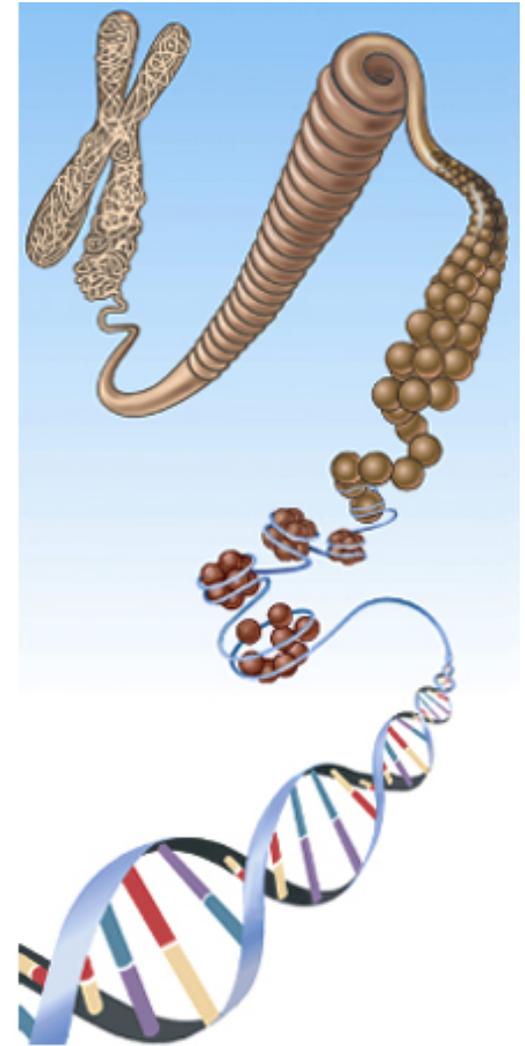


NÚCLEO



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



¿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.

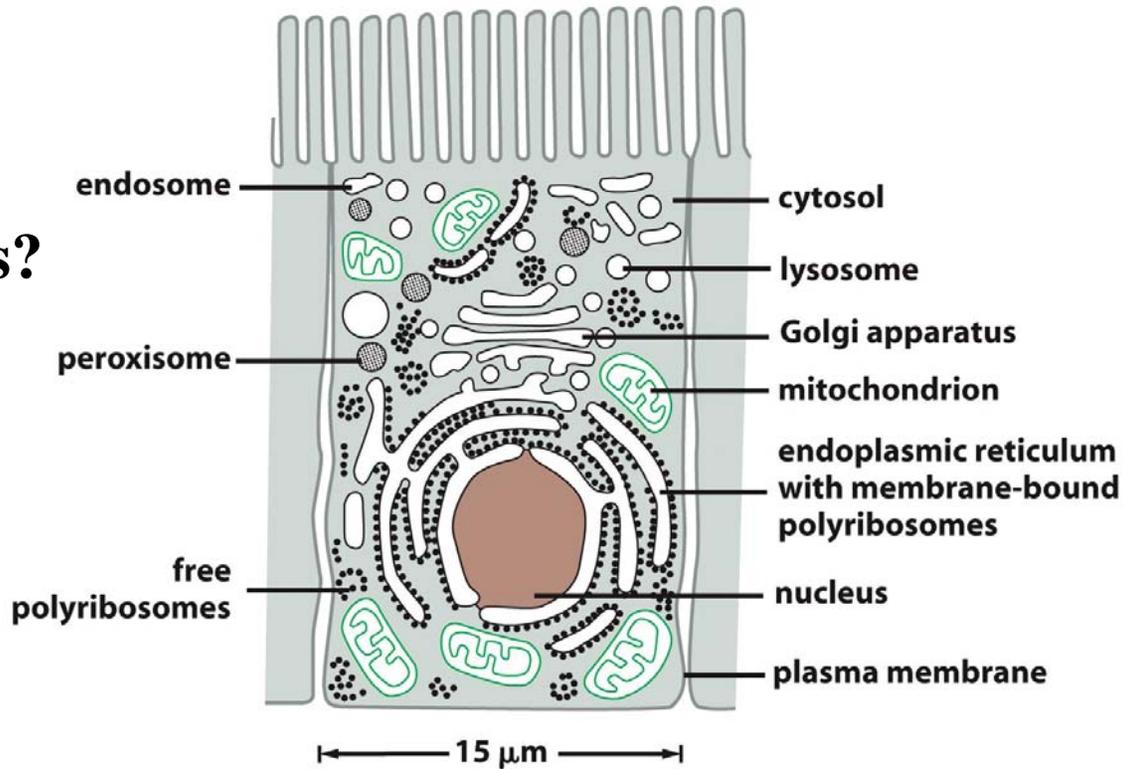


Table 12–1 Relative Volumes Occupied by the Major Intracellular Compartments in a Liver Cell (Hepatocyte)

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

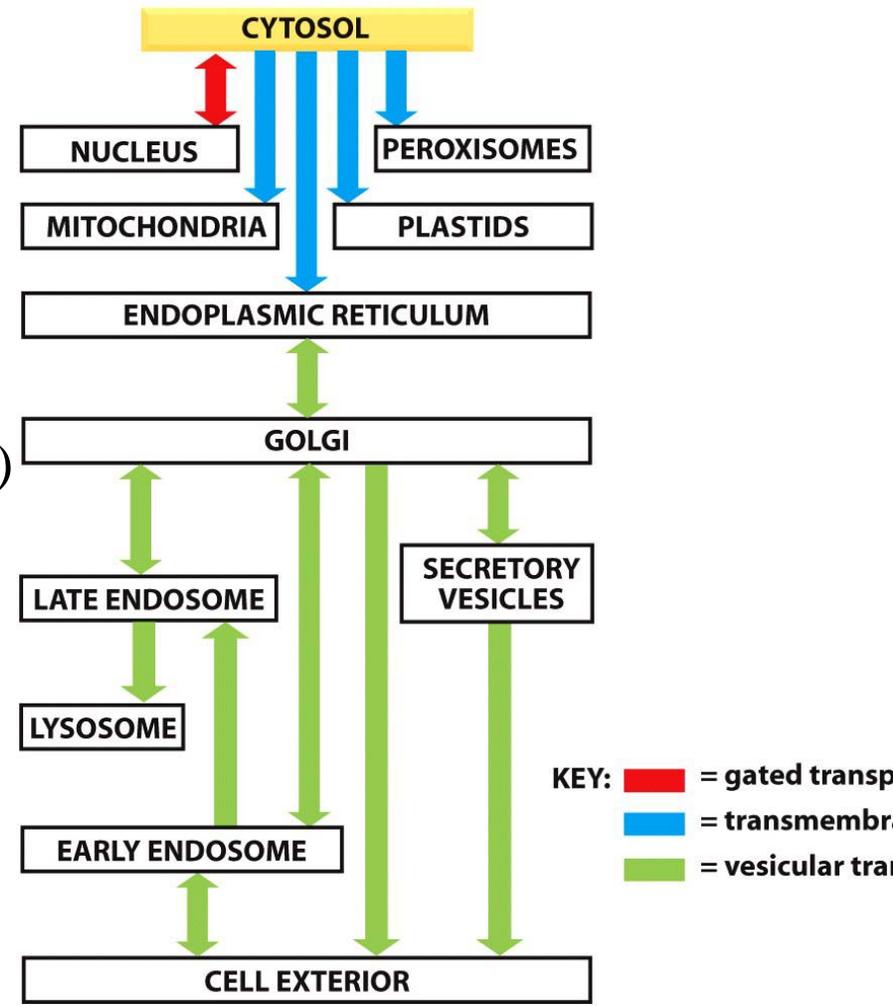
Membranas y compartimentos intracelulares:

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

1. Transporte a través de compuertas (ej. citoplasma a núcleo).

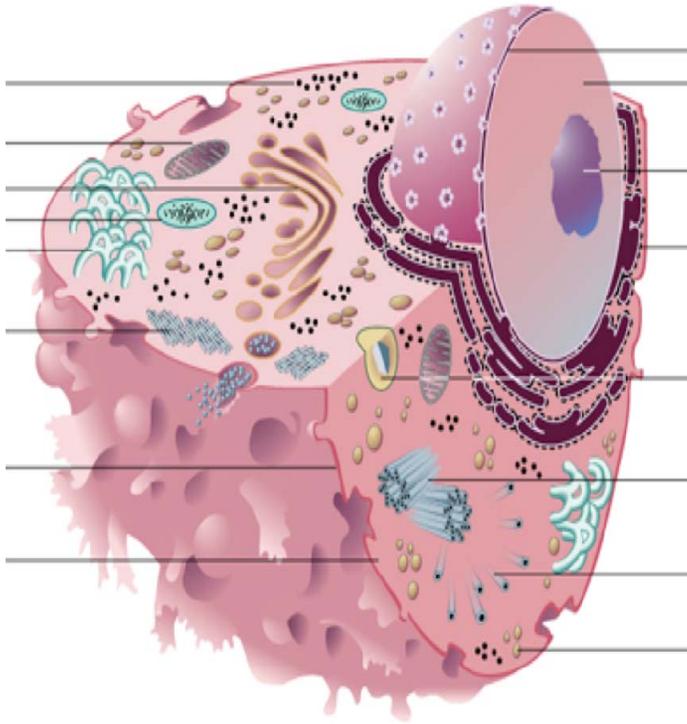
2. Transporte a través de membranas (ej. translocación de proteínas al interior del RE)

3. Transporte vesicular



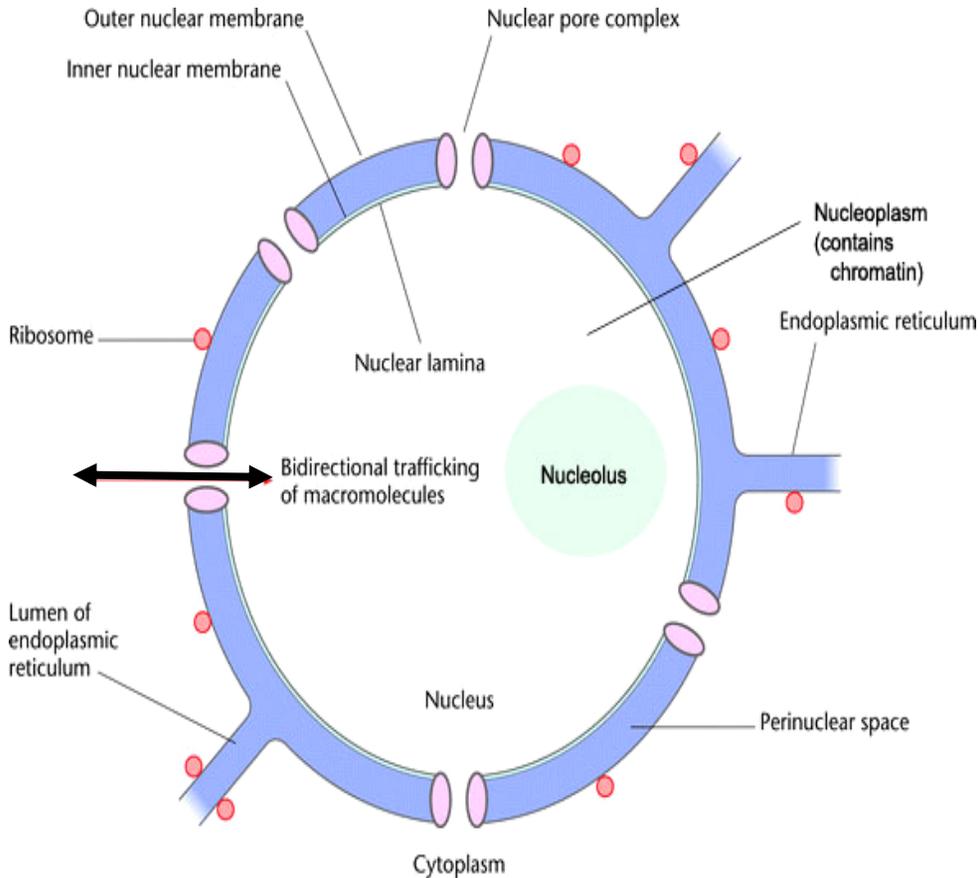
Estructura Nuclear

(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.

Nucleo: componentes II



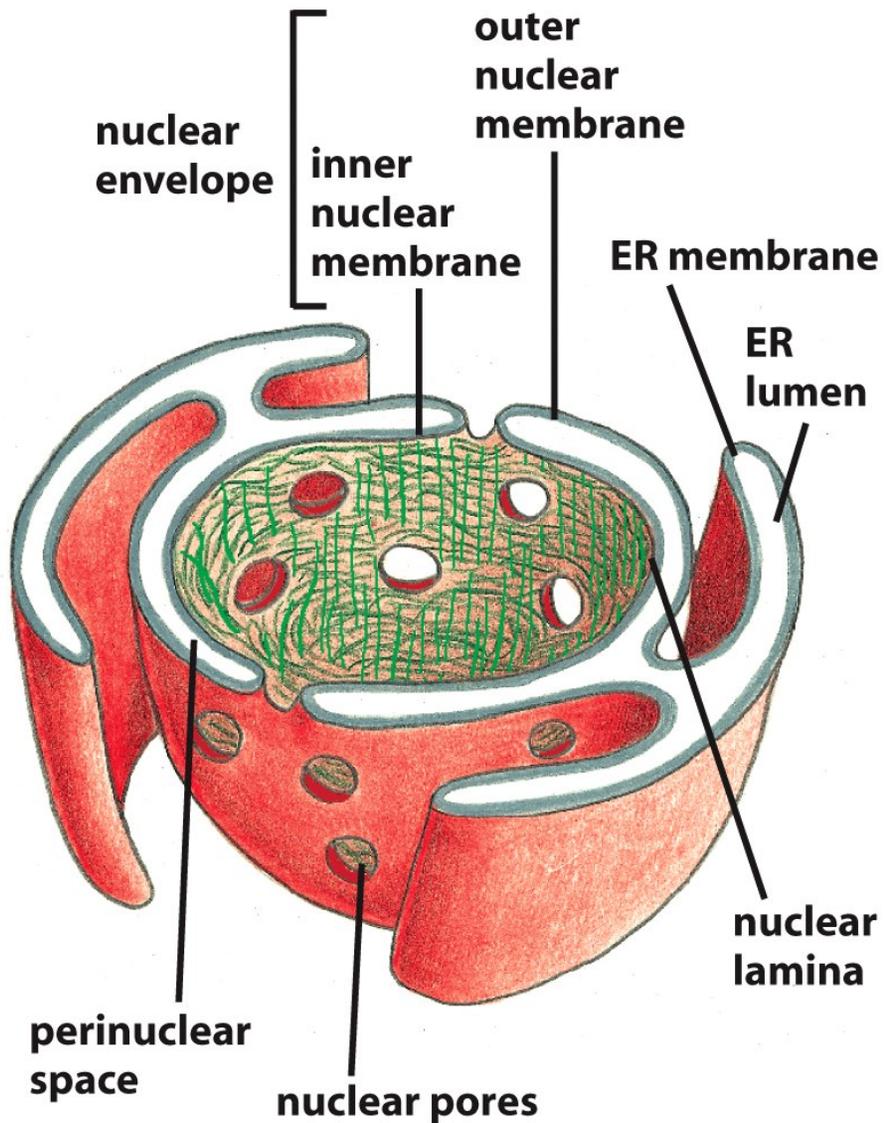
- Retículo endoplásmico (ER): comparte la membrana nuclear (espacio perinuclear); sitio de síntesis de membranas y de “inyección” de proteínas a membranas y a compartimentos para su exportación hacia fuera de las células.

- 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:

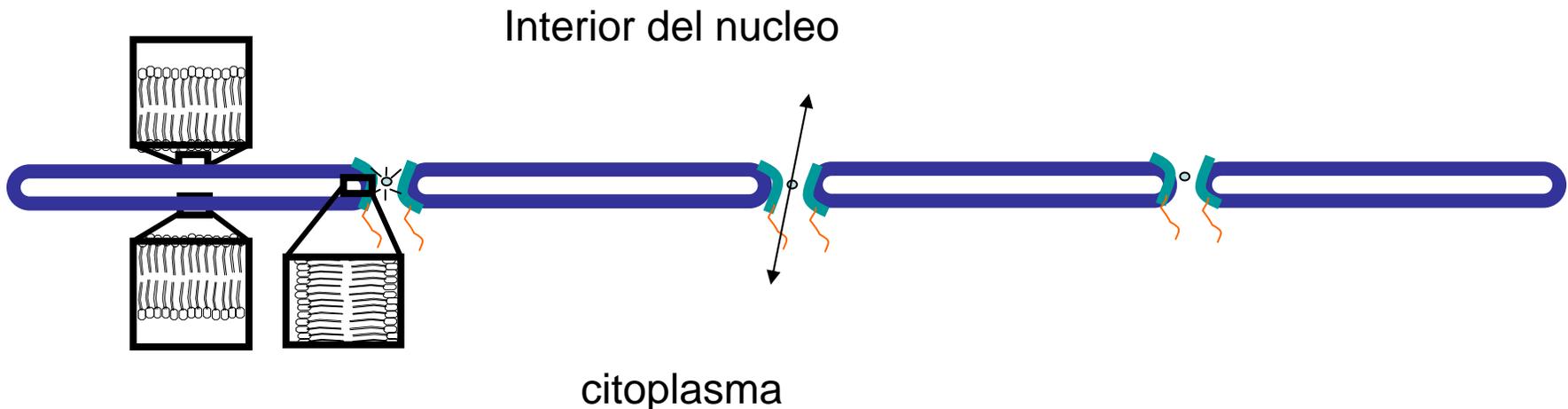
- Complejos de poros
- Mb interna: proteínas para el anclaje de cromatina y de la lámina nuclear.
- Mb externa: rodea a la mb interna y se prolonga en el RE
- Espacio perinuclear: entre ambas mbs, es donde se transportan las proteínas. Su prolongación corresponde al lumen RE.

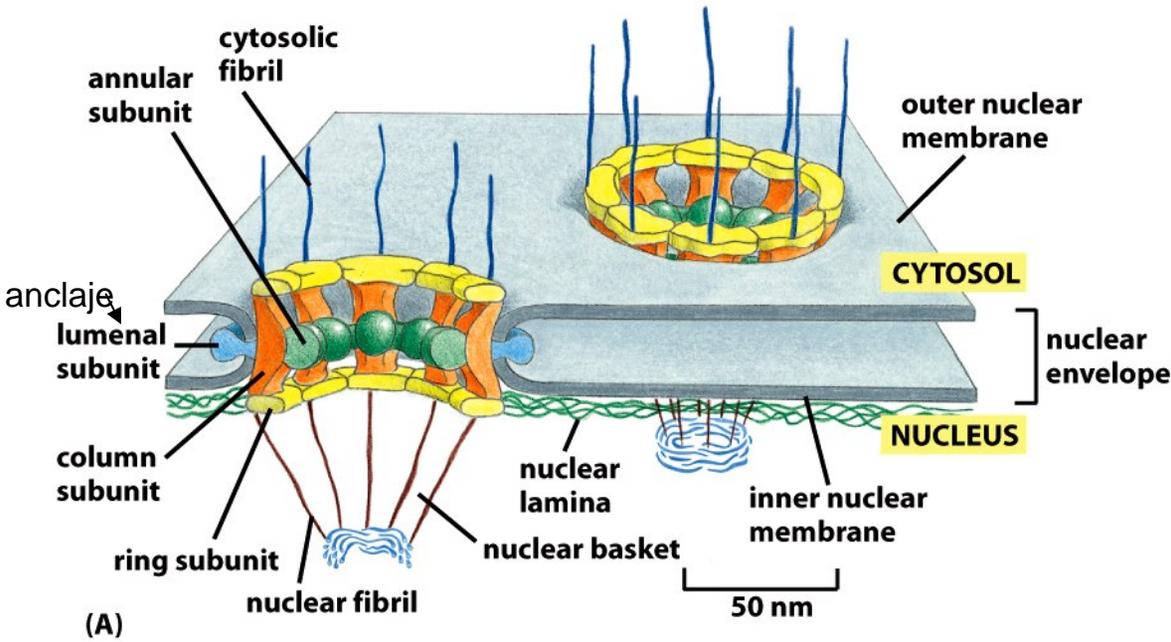
Poros Nucleares (NPC)

¿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

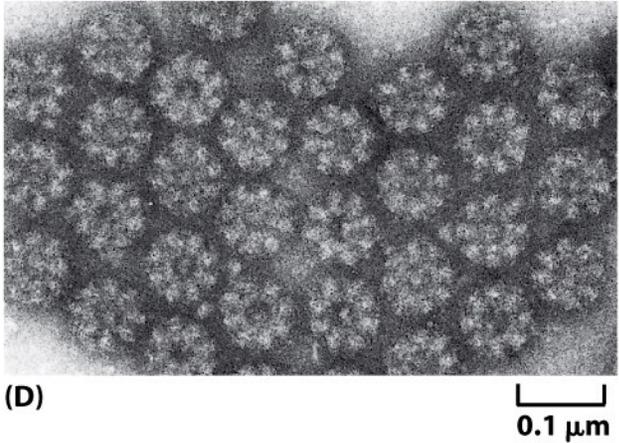
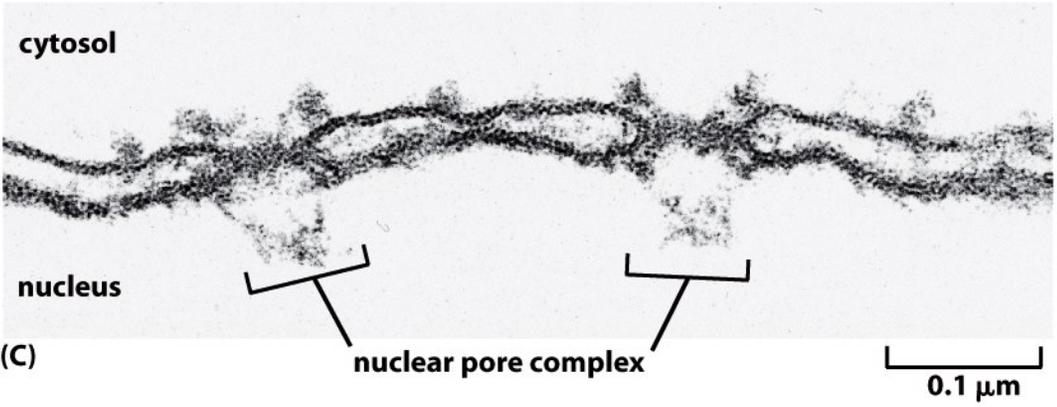
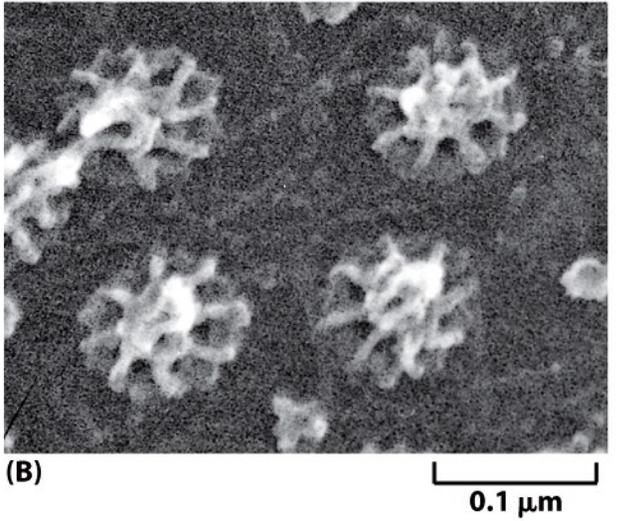
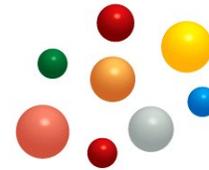
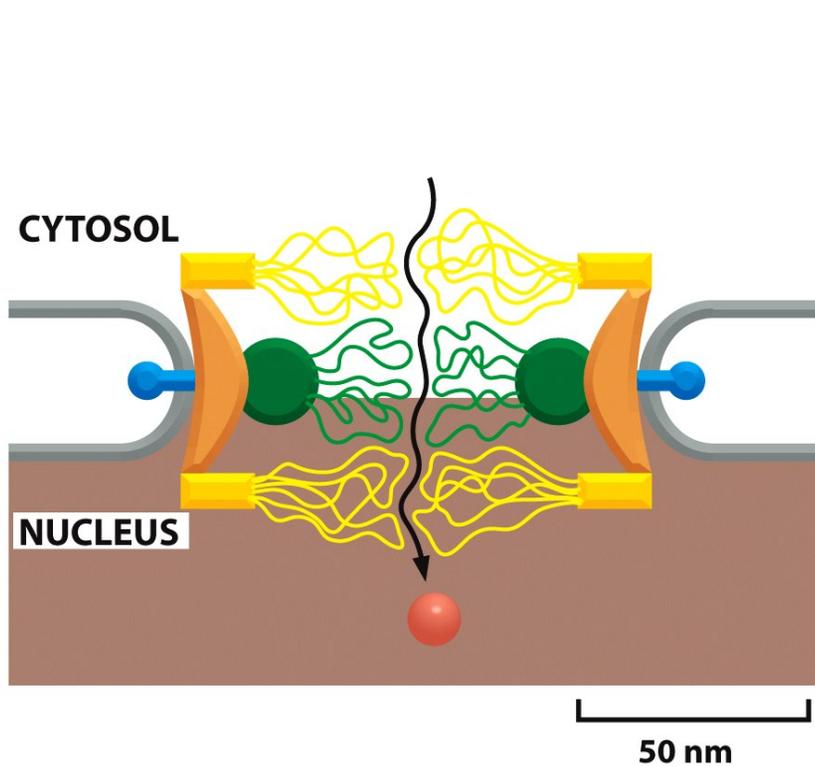
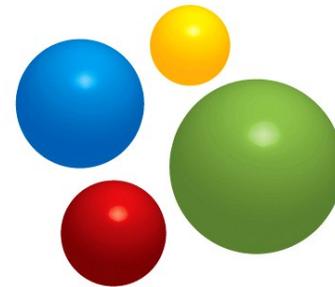


Figure 12-9 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

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



**size of molecules
that enter nucleus
by free diffusion**



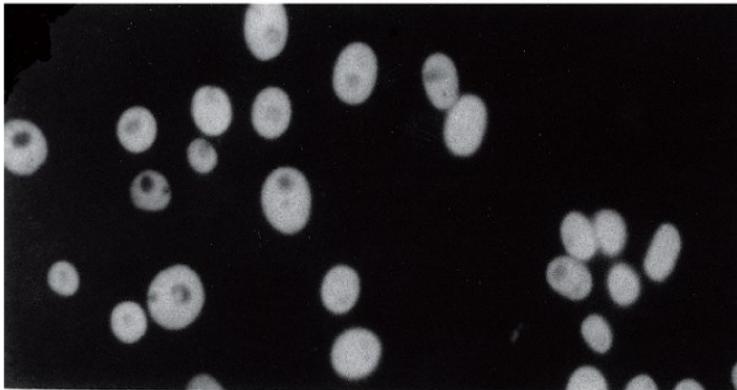
**size of macromolecules
that enter nucleus
by active transport**

¿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 —

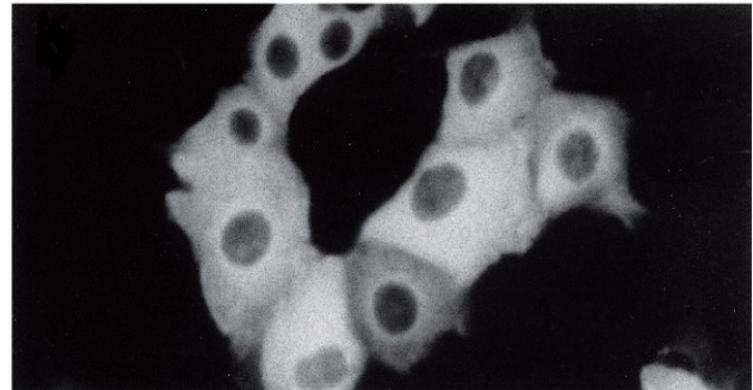


Figure 12-11 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

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

Ran-GTPasa

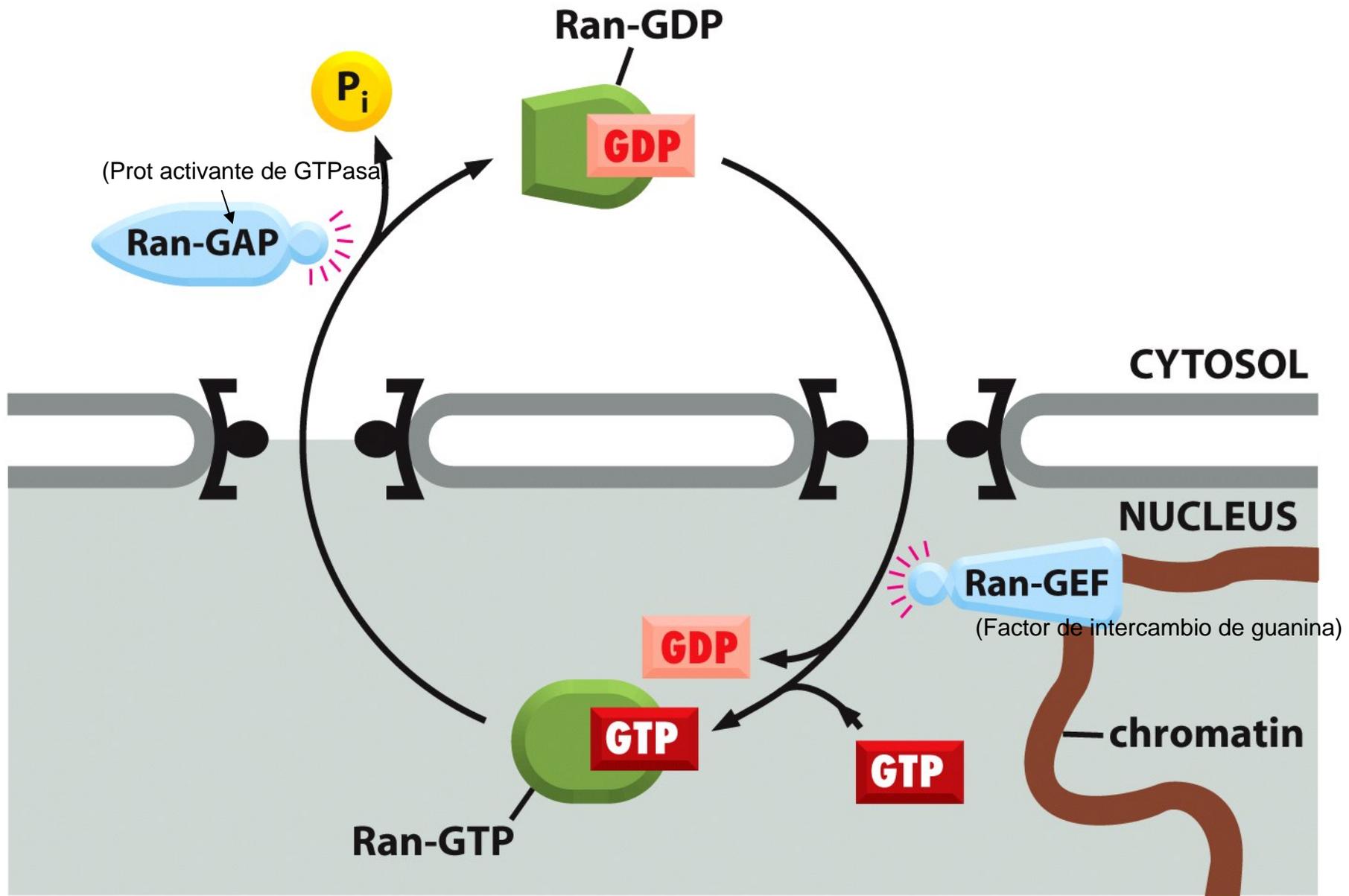


Figure 12-14 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

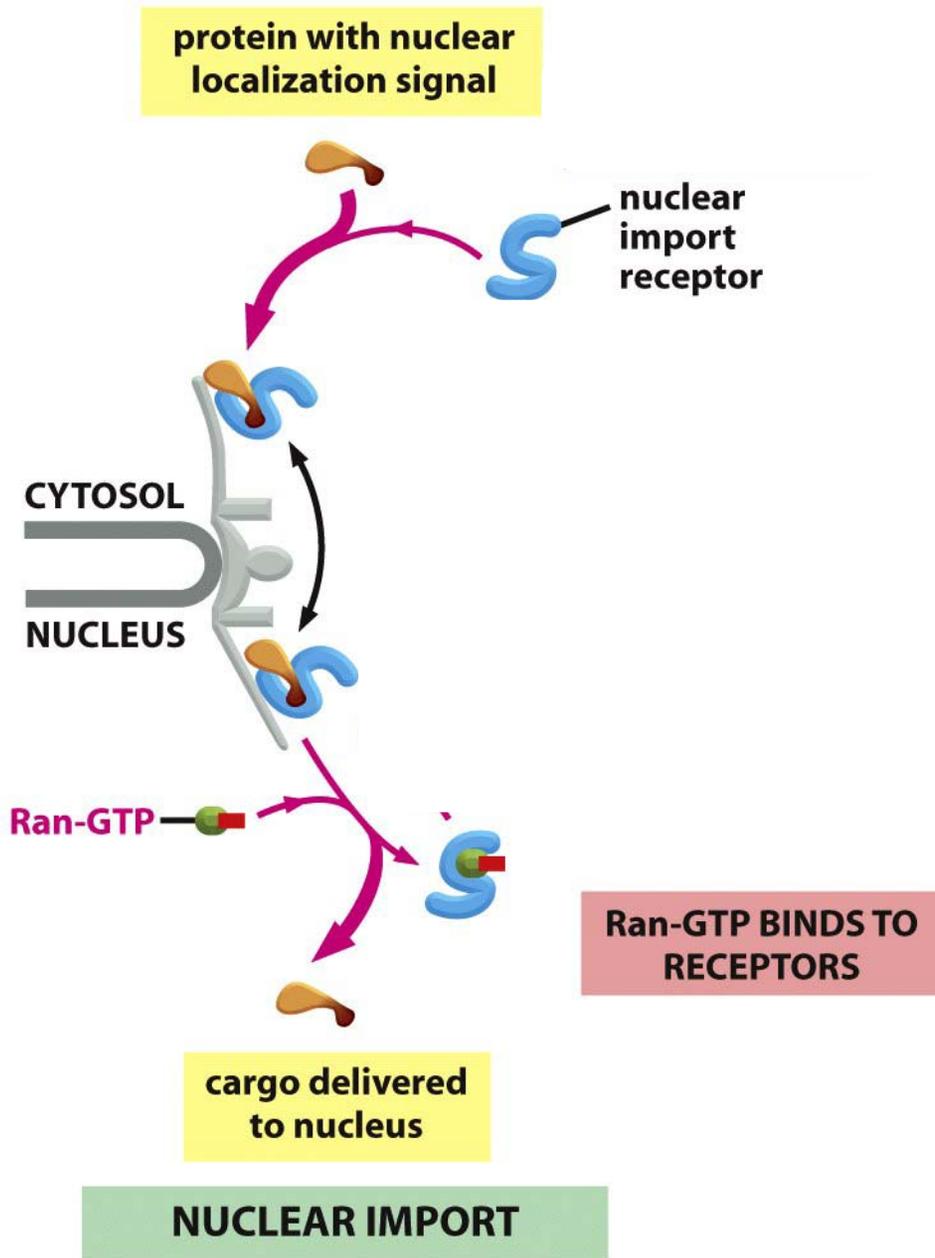


Figure 12-15 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

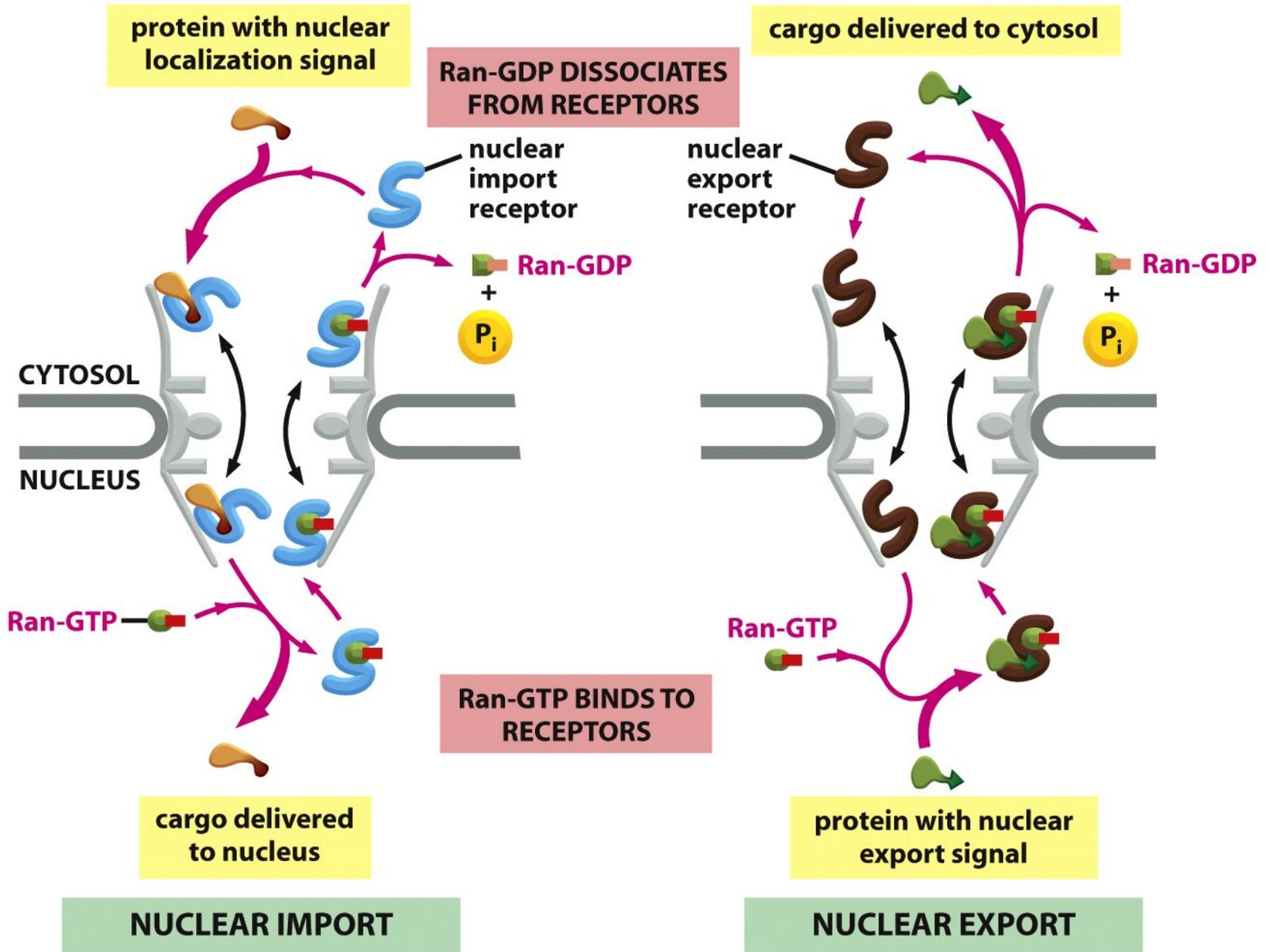


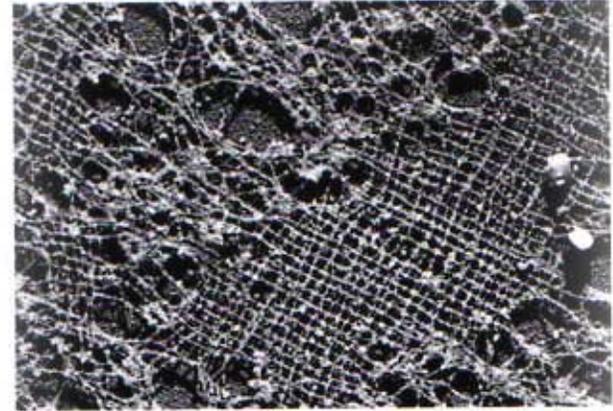
Figure 12-15 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

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).

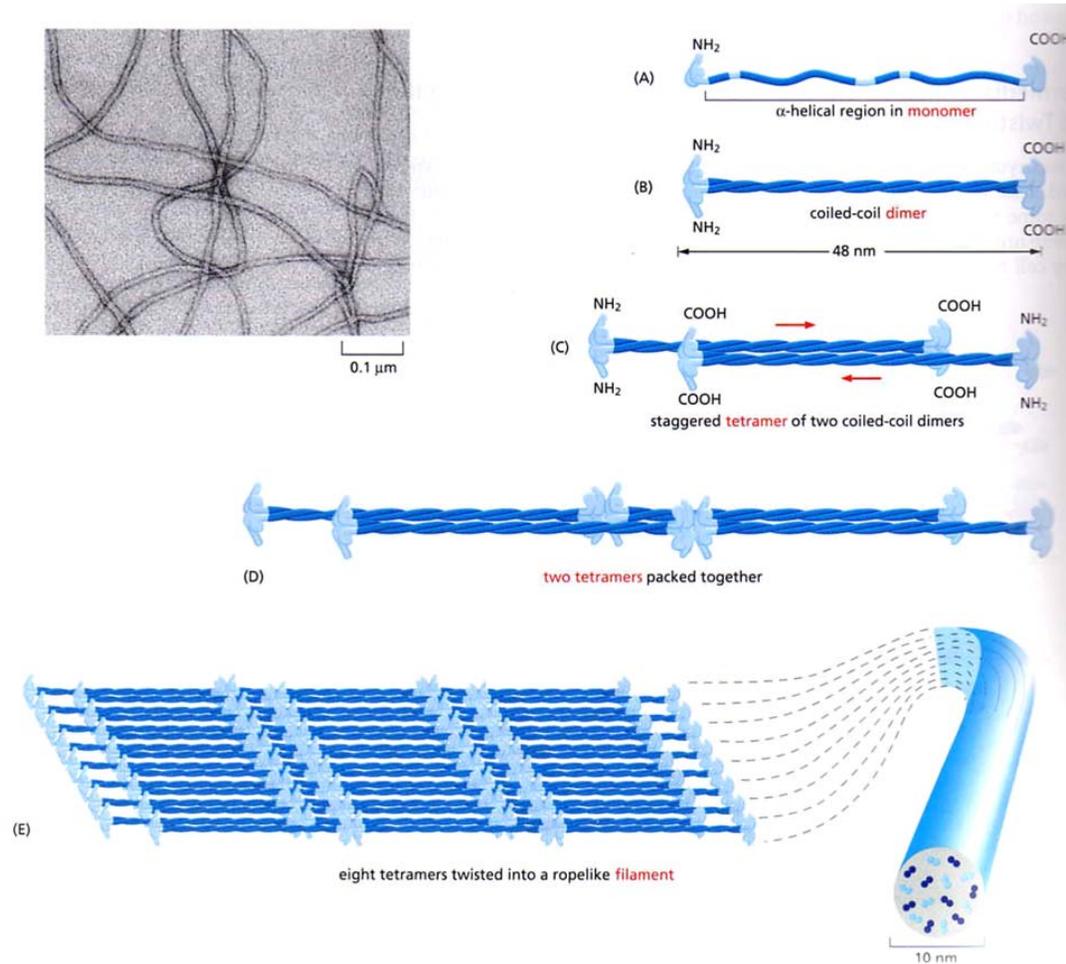


1 μ m

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?

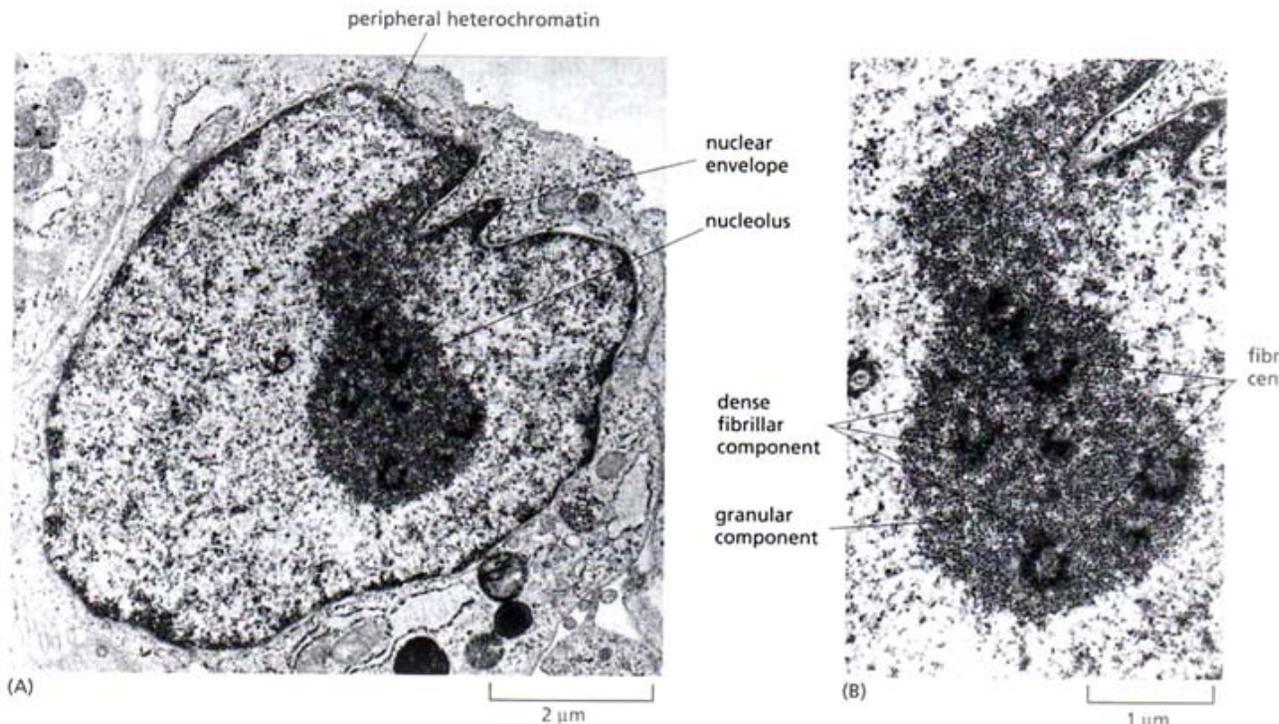
- Son moléculas polipeptídicas alargadas con un dominio α -hélice central
- Forman espirales paralelas con otros monómeros
- Dímeros formados, se ubican en forma antiparalela y forman un tetrámero.
- Sucesivas asociaciones (8 tetrámeros) forman el filamento intermedio similar a una soga.



Nucleolo

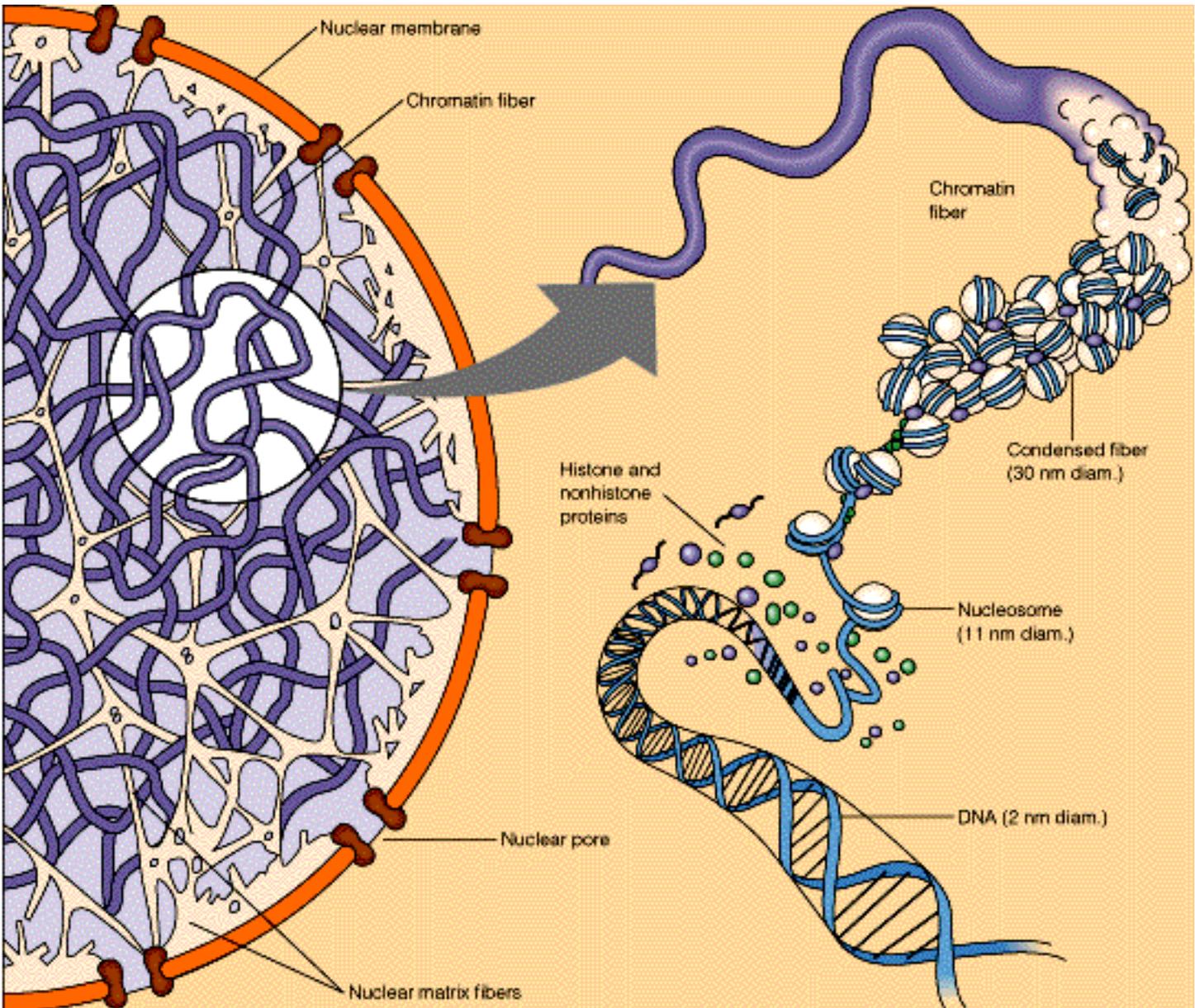
- Gran agregado de macromoléculas (genes rRNA, rRNA (i-m), ezs. de procesamiento de rRNA, prots ribosomales y ribosomas parcialmente ensamblados)
- Es el lugar de procesamiento de los rRNAs y ensamblaje en subunidades de ribosomas. Tb participa en formación de otros complejos ribonucleoproteicos.
- No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

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



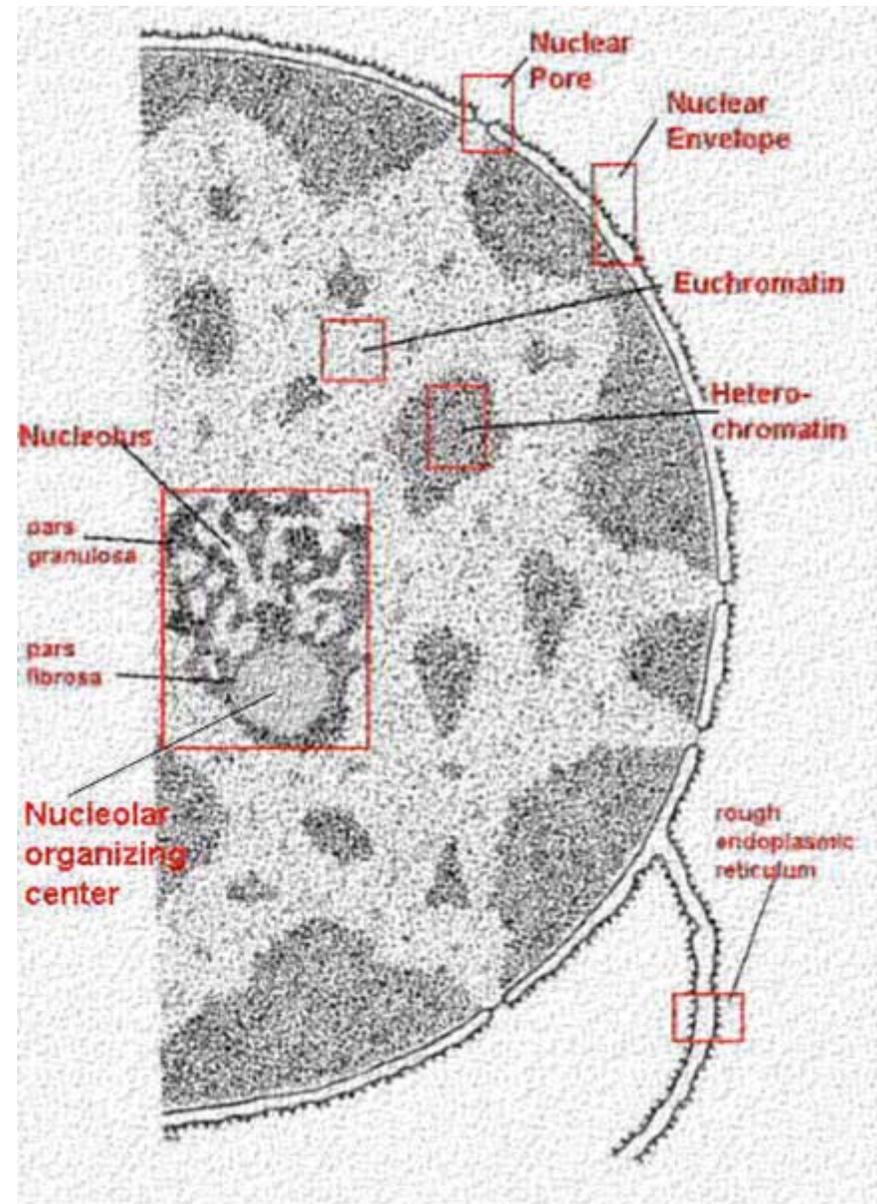
Video

<http://www.youtube.com/watch?v=q2JvLai3lfE&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.

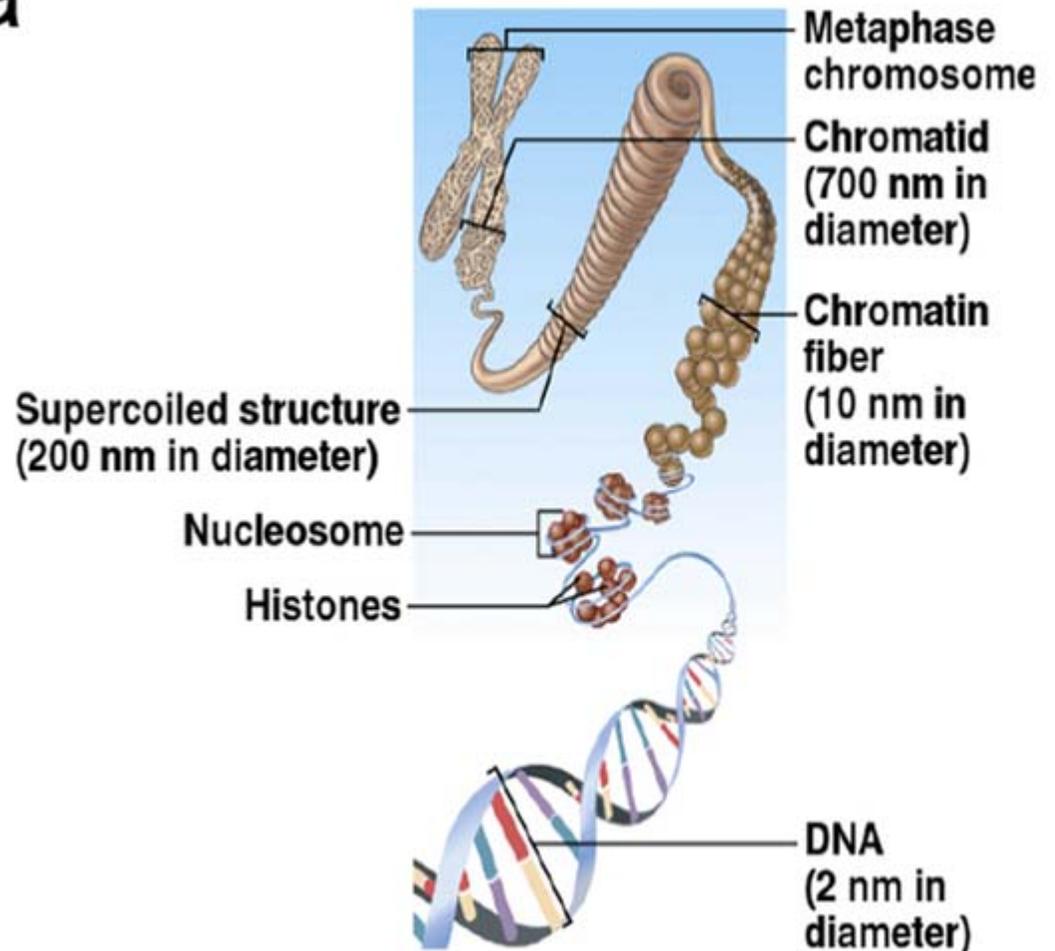
¿Cromatina?



Interphase nucleus

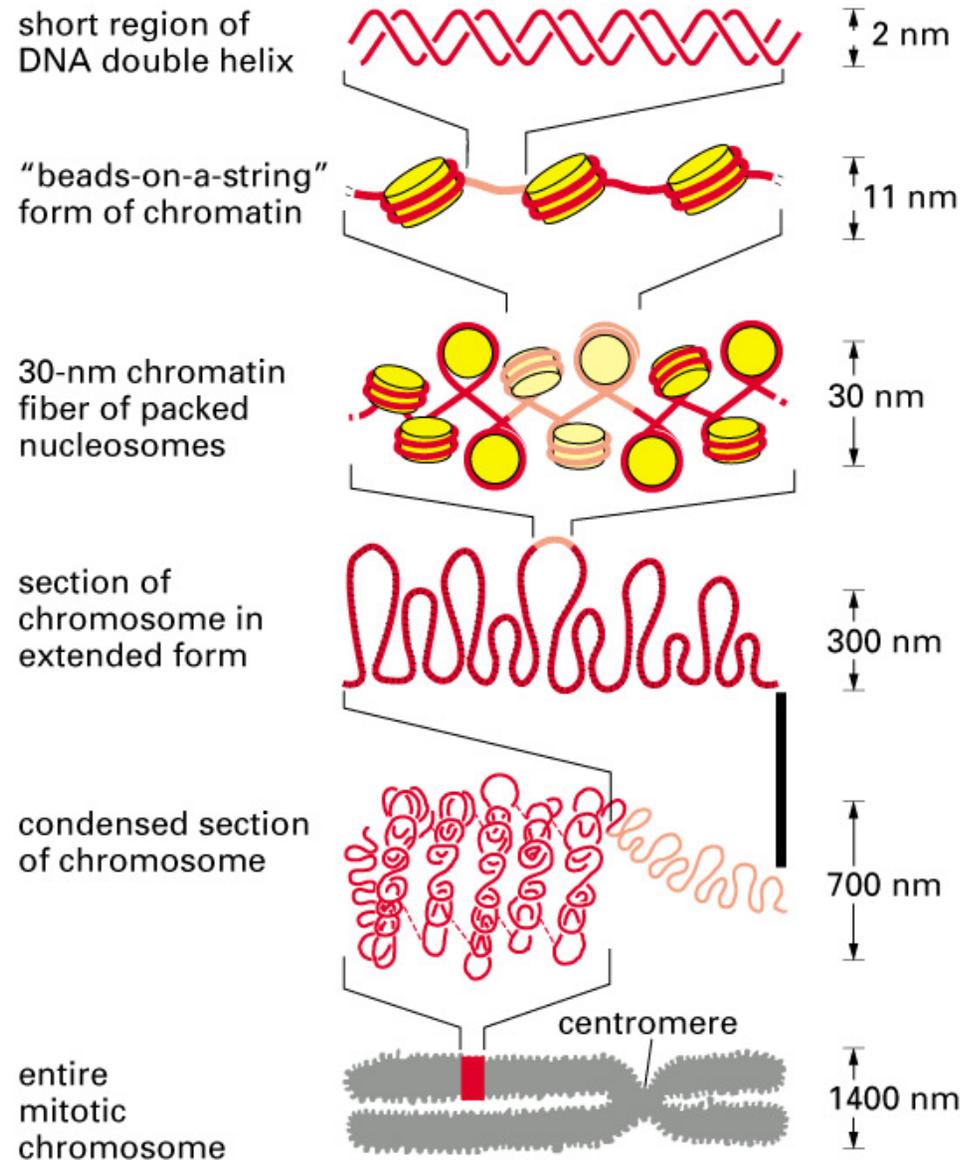
Cromatina

- 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.



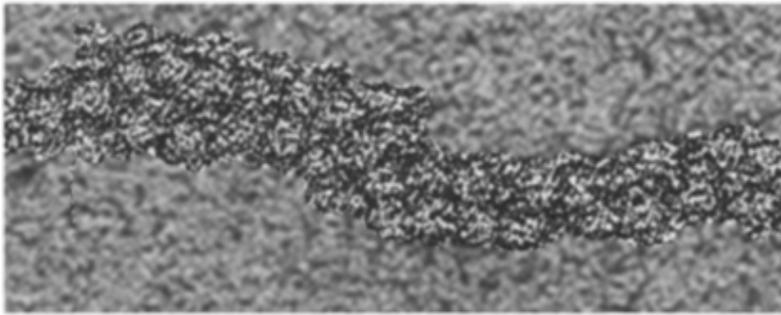
¿Para qué?

- 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

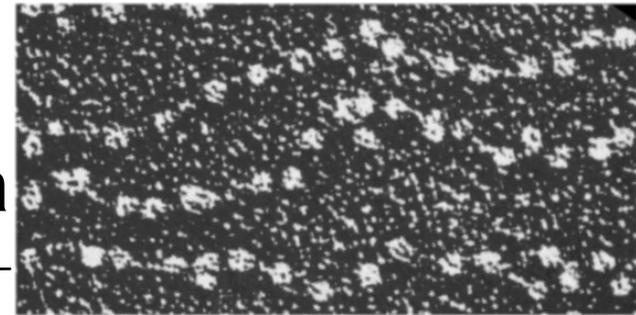


NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

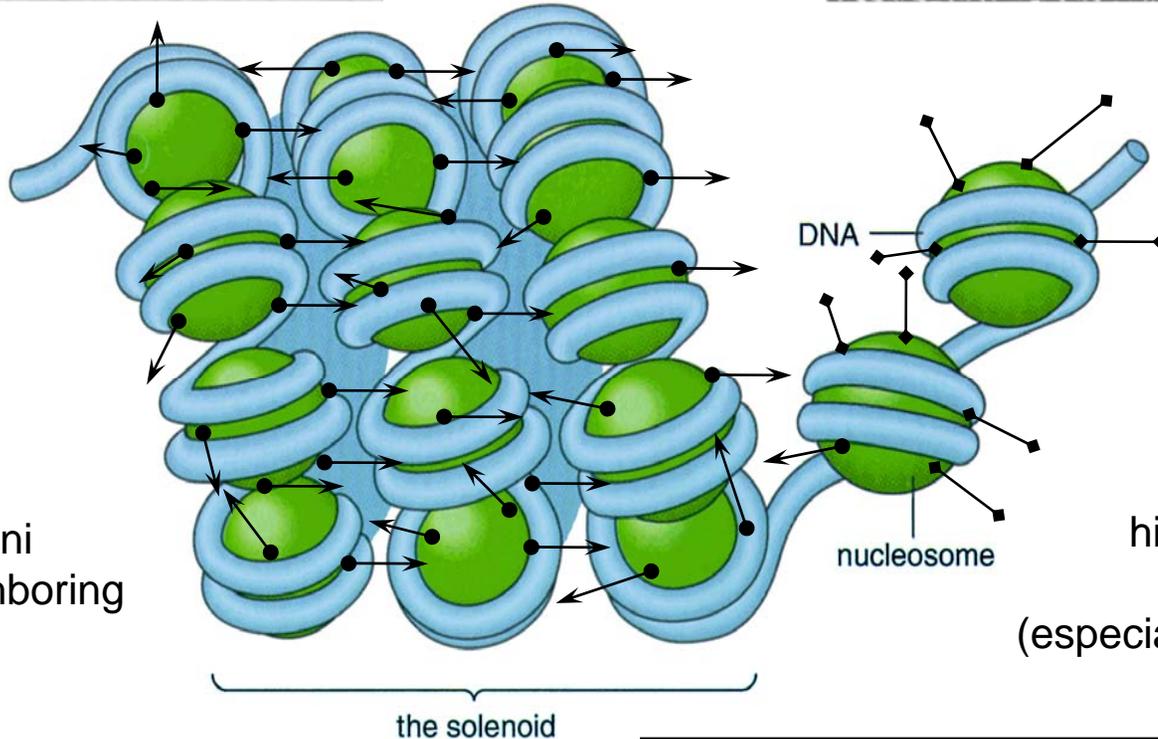
Figure 4-55. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



Fibras de cromatina



30 nm
chromatin fiber



11 nm
(beads)



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



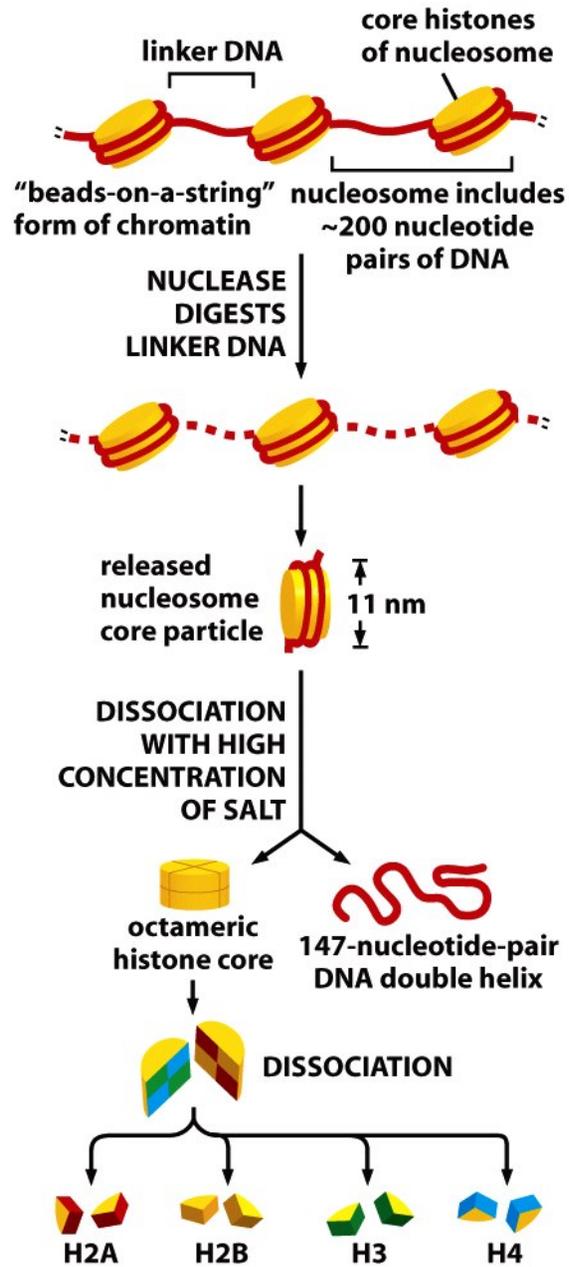
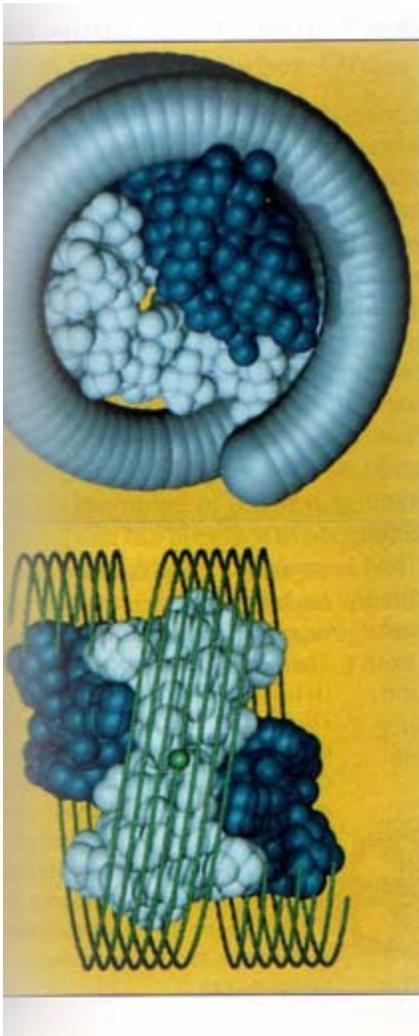
highly acetylated
core histones
(especially H3 and H4)

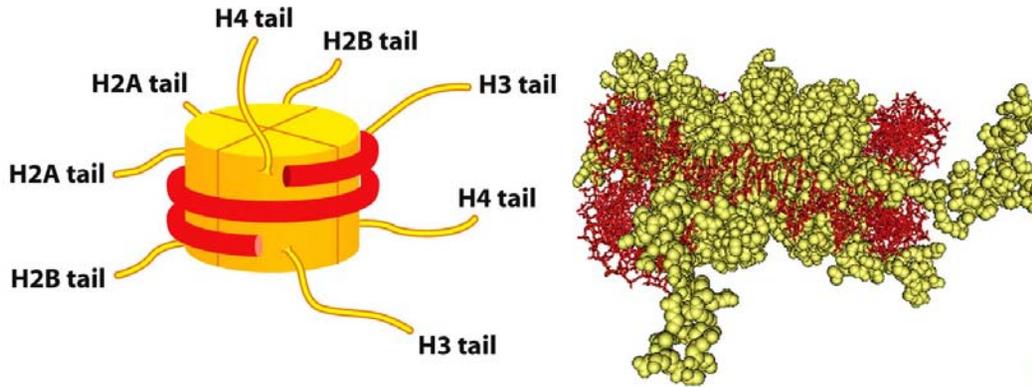
Solenoid:

- 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:

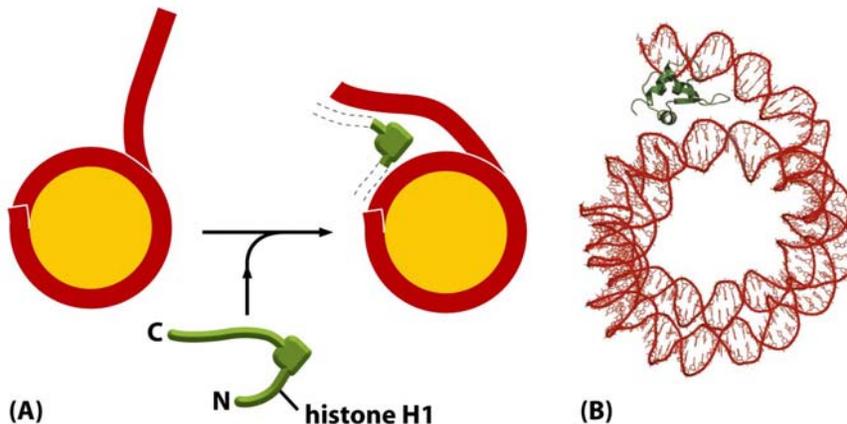
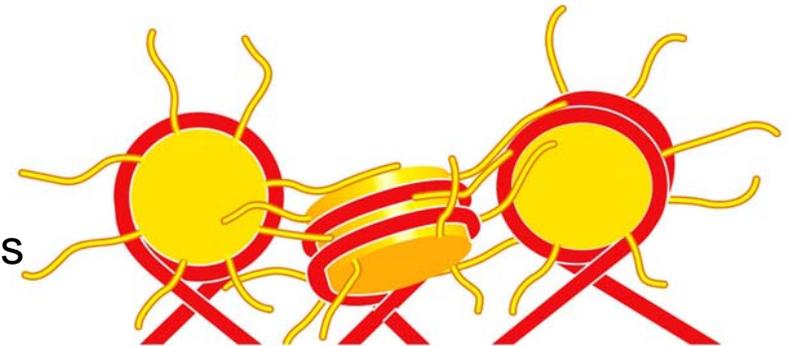
- Bajos niveles de histona H1
- Permiten transcripción génica





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.

