

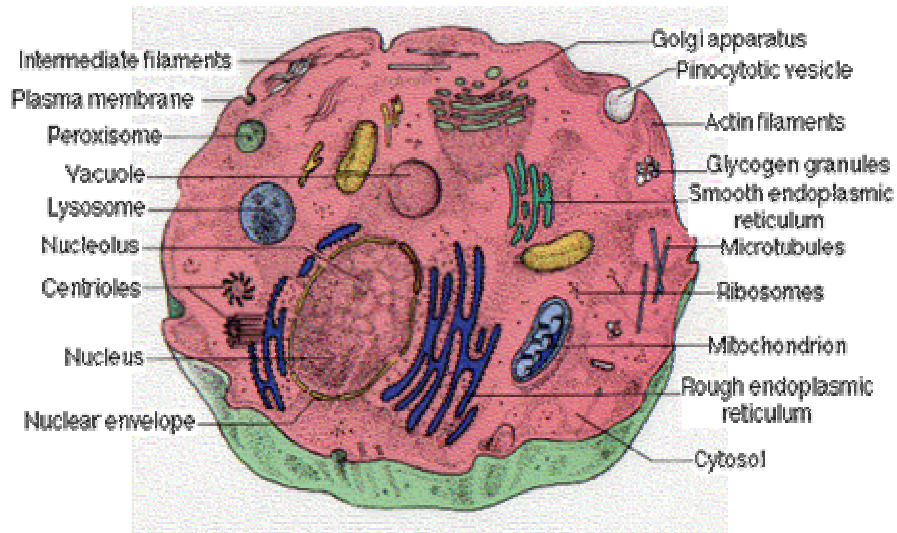
NUCLEO

Características generales

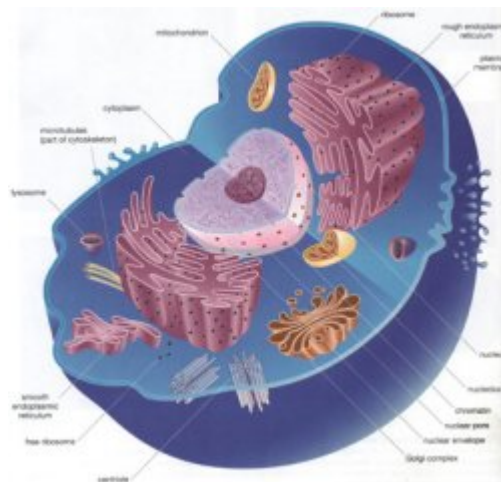
Procesos biológicos que ocurren en el núcleo

Estructura del núcleo

Tráfico de moléculas desde/hacia en núcleo



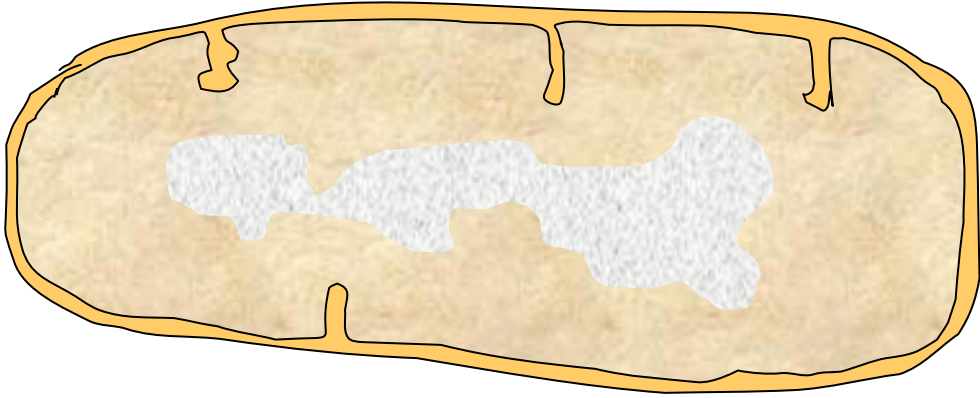
<http://gened.emc.maricopa.edu/bio/bio181/BIOBK/BioBookCELL2.html>



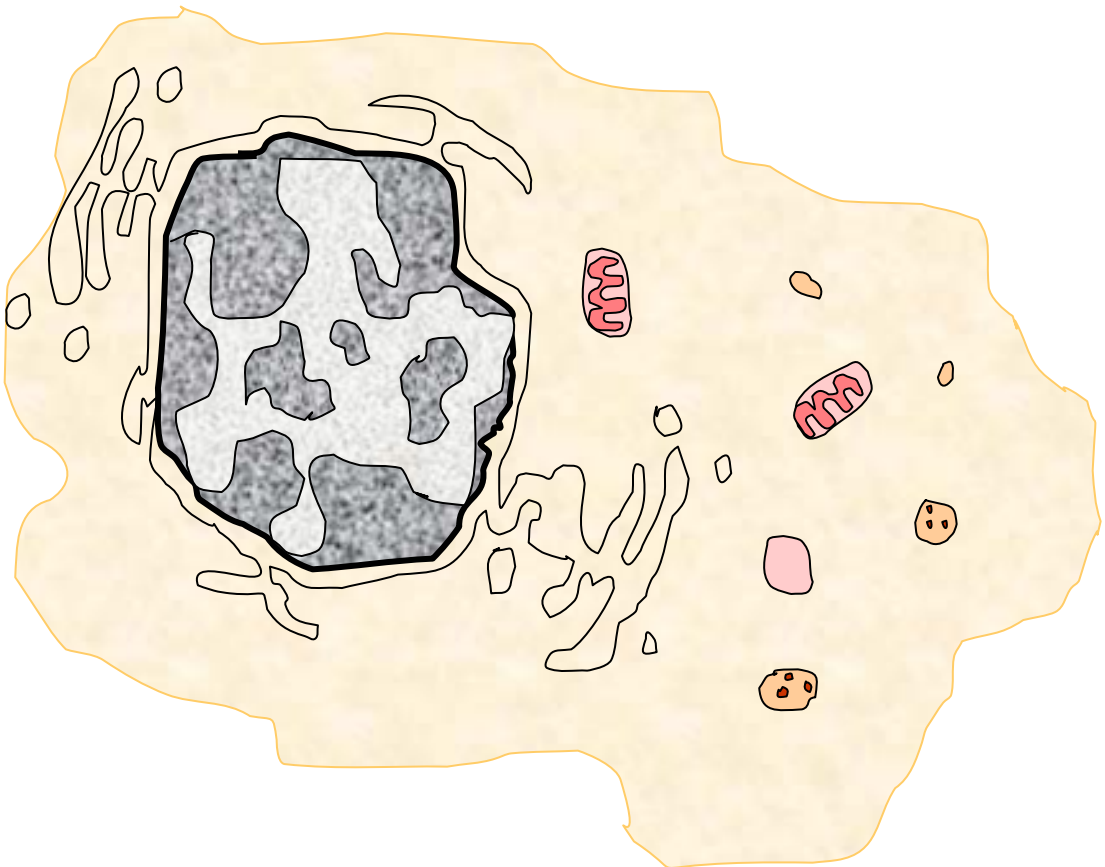
Nucleus

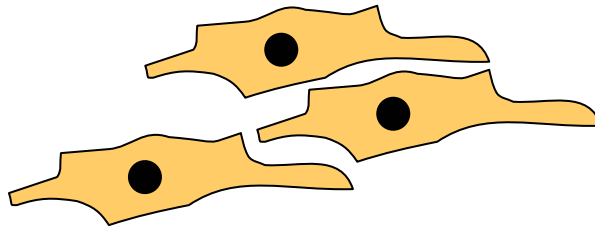
by James Niemasik

¿Por qué o para qué existe el núcleo?

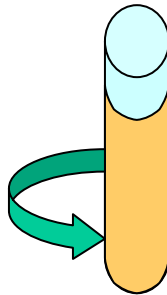


Organelo propio de los eucariotes





homogeneización



centrifugación a velocidad creciente



600 g

15.000 g

100.000 g

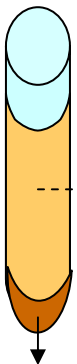
300.000 g

10 min

5 min

60 min

120 min



núcleos



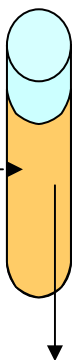
mitocondrias
lisosomas
peroxisomas



membranas
microsomas



subunidades
ribosomales
polisomas



citósol

¿Por qué o para qué existe el núcleo?

Organelo propio de los eucariotes

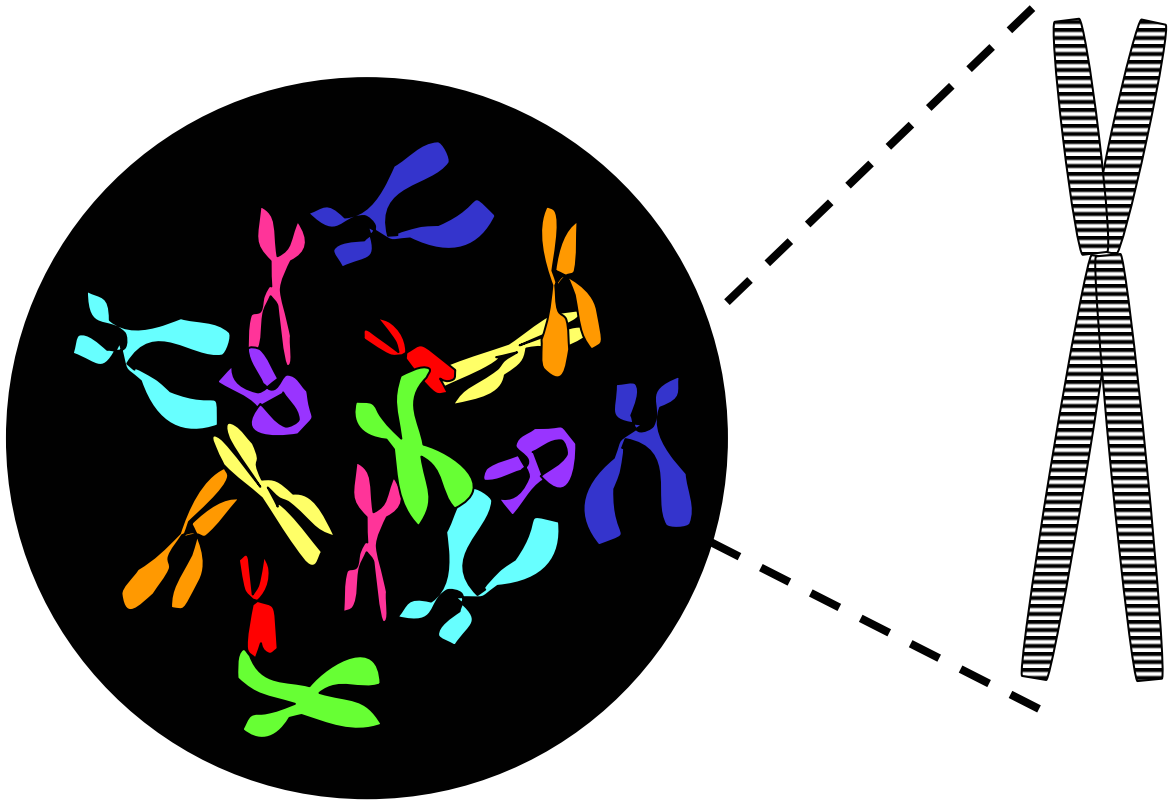
Residencia del material genético

cromosomas/DNA

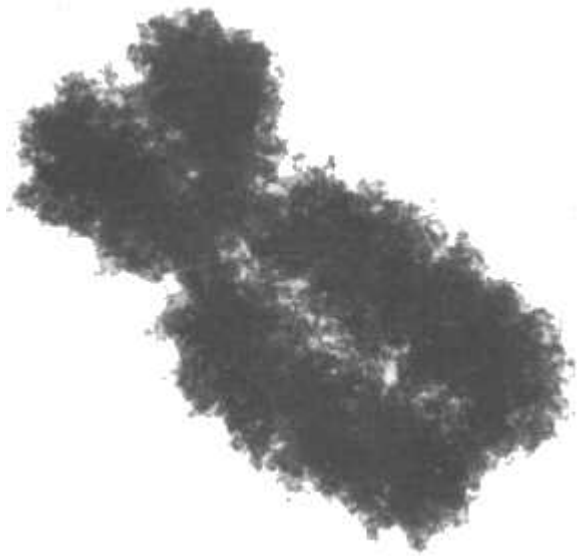
Procesos biológicos relativos al material genético

- Replicación / reparación del DNA
- Transcripción de genes y su regulación
- Procesamiento de transcritos primarios
- Transporte de transcritos maduros hacia el citoplasma

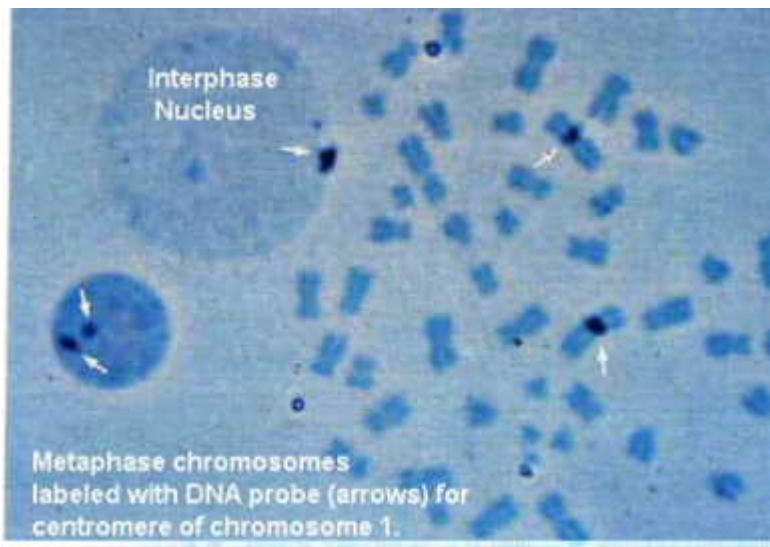
Comando central de las
funciones celulares



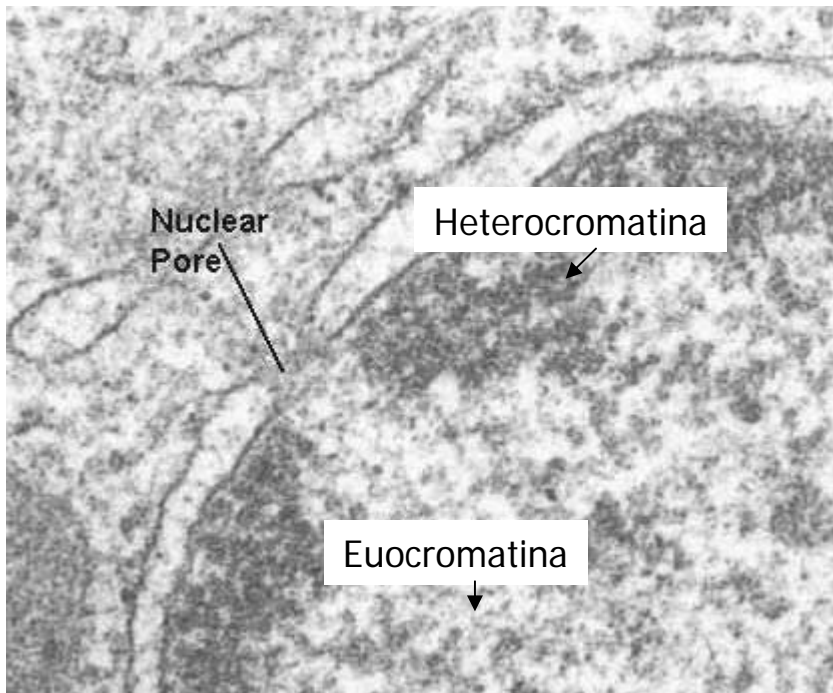
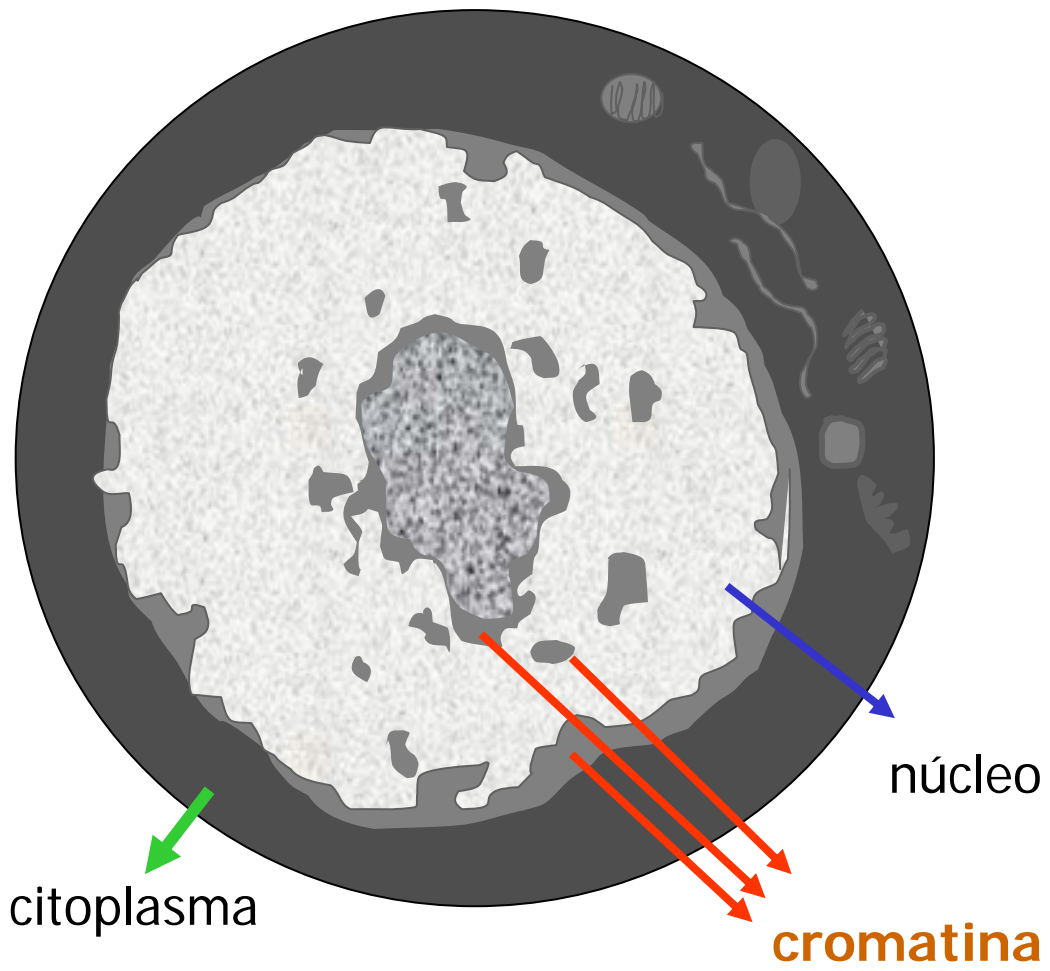
Los cromosomas



Alberts et al, Molecular Biology of the Cell, Garland Publishing, 1994, pages 352 and 353



Boehringer Mannheim Biochemicals "Non Radioactive In Situ Hybridization Application Manual", Figure 14.



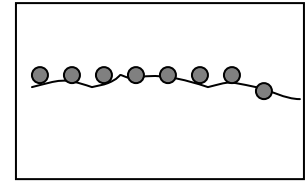
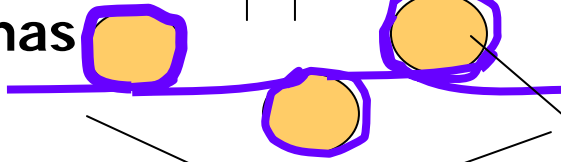
DNA

2 nm ϕ



Nucleosomas

11 nm ϕ

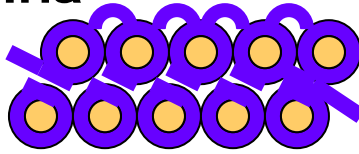


Nucleosoma:

octámero de
histonas H2A,
H2B, H3 y H4

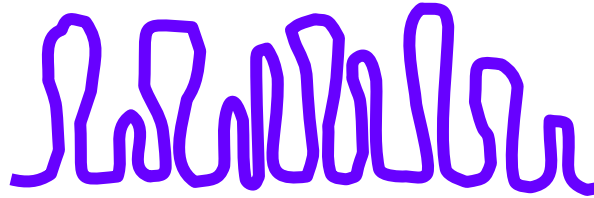
Fibra de cromatina

30 nm ϕ



Cromosomas interfásicos

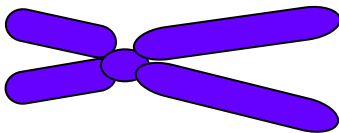
Eucromatina
(laxa)



Heterocromatina
(compacta)



cromosoma en fase G1



cromátidas

cromosoma
metafásico

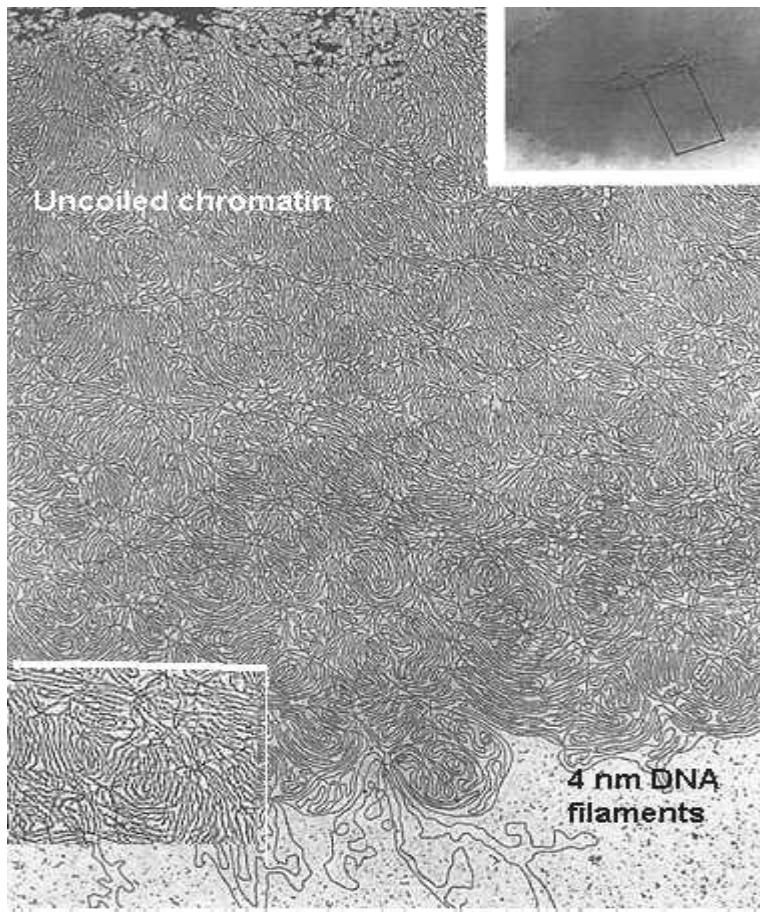


Figure 1-15

*Modificado de Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology,
Chapman and Hall, 12th edition,*

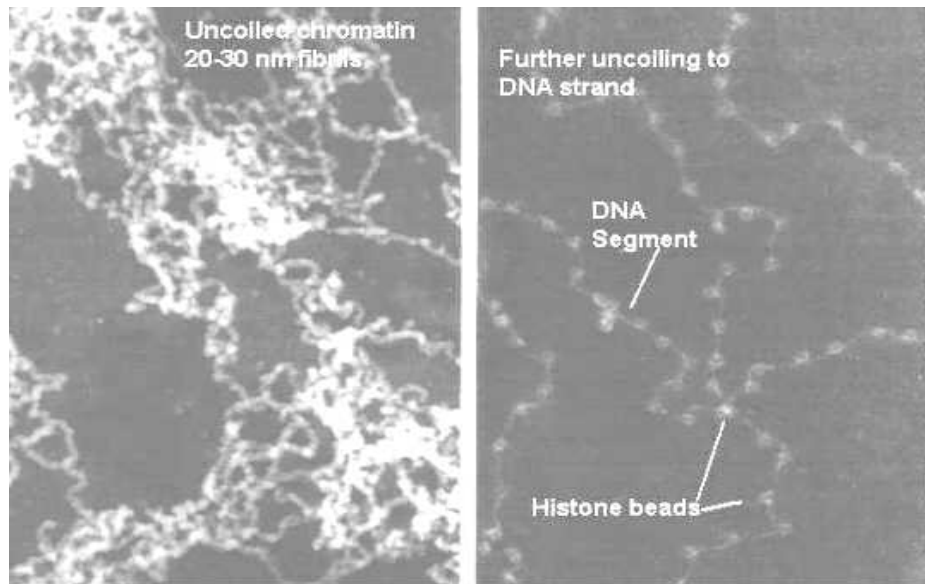
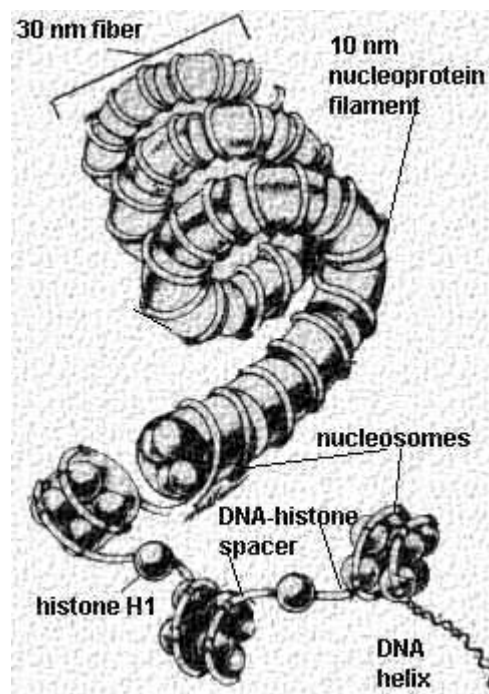
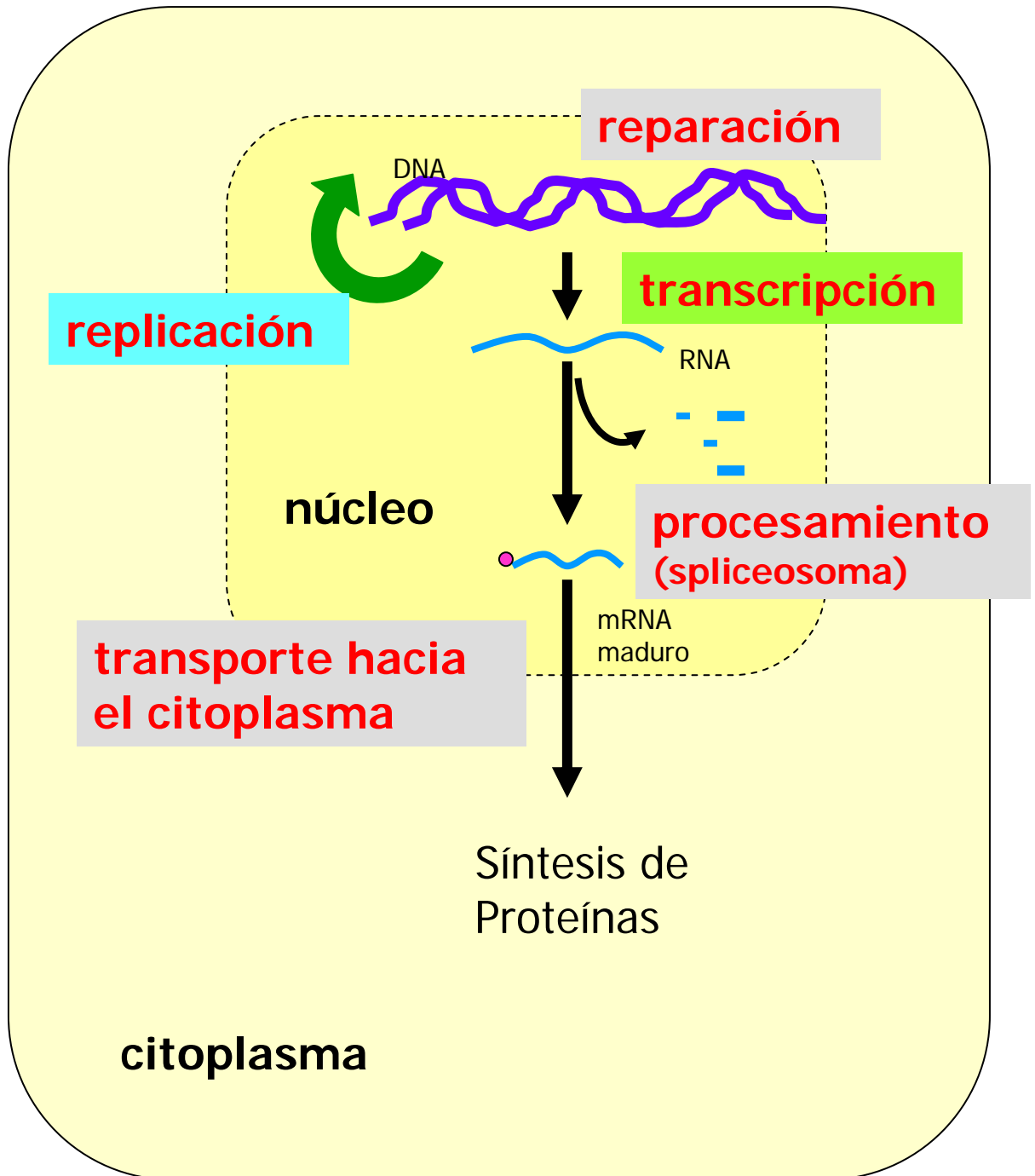


Figure 1-12





Procesos biológicos vinculados al material genético que ocurren en el núcleo

ESTRUCTURAS NUCLEARES

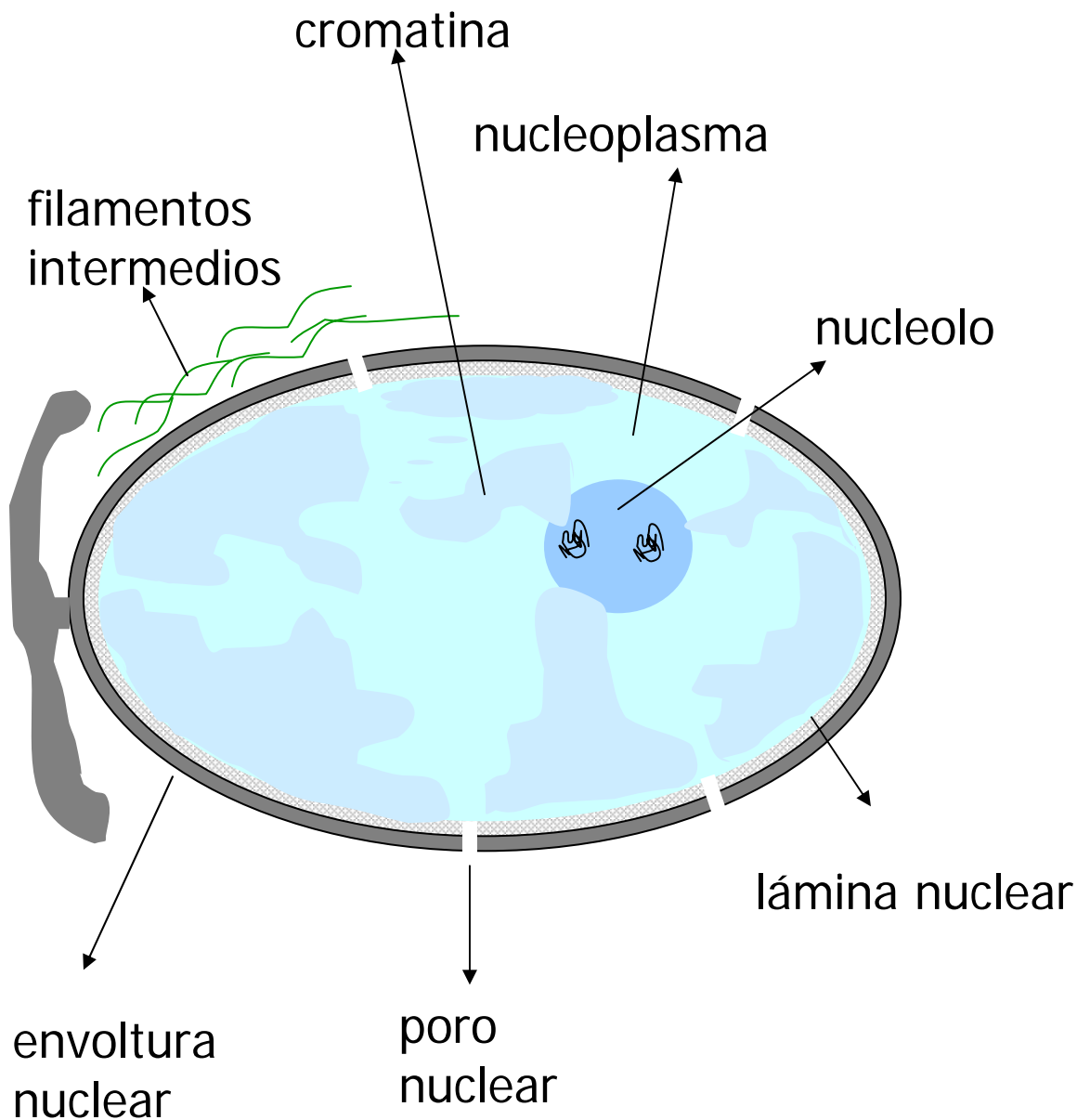


Lámina nuclear

Conformada por filamentos intermedios de 30-100 nm de grosor, que son polímeros lamininas

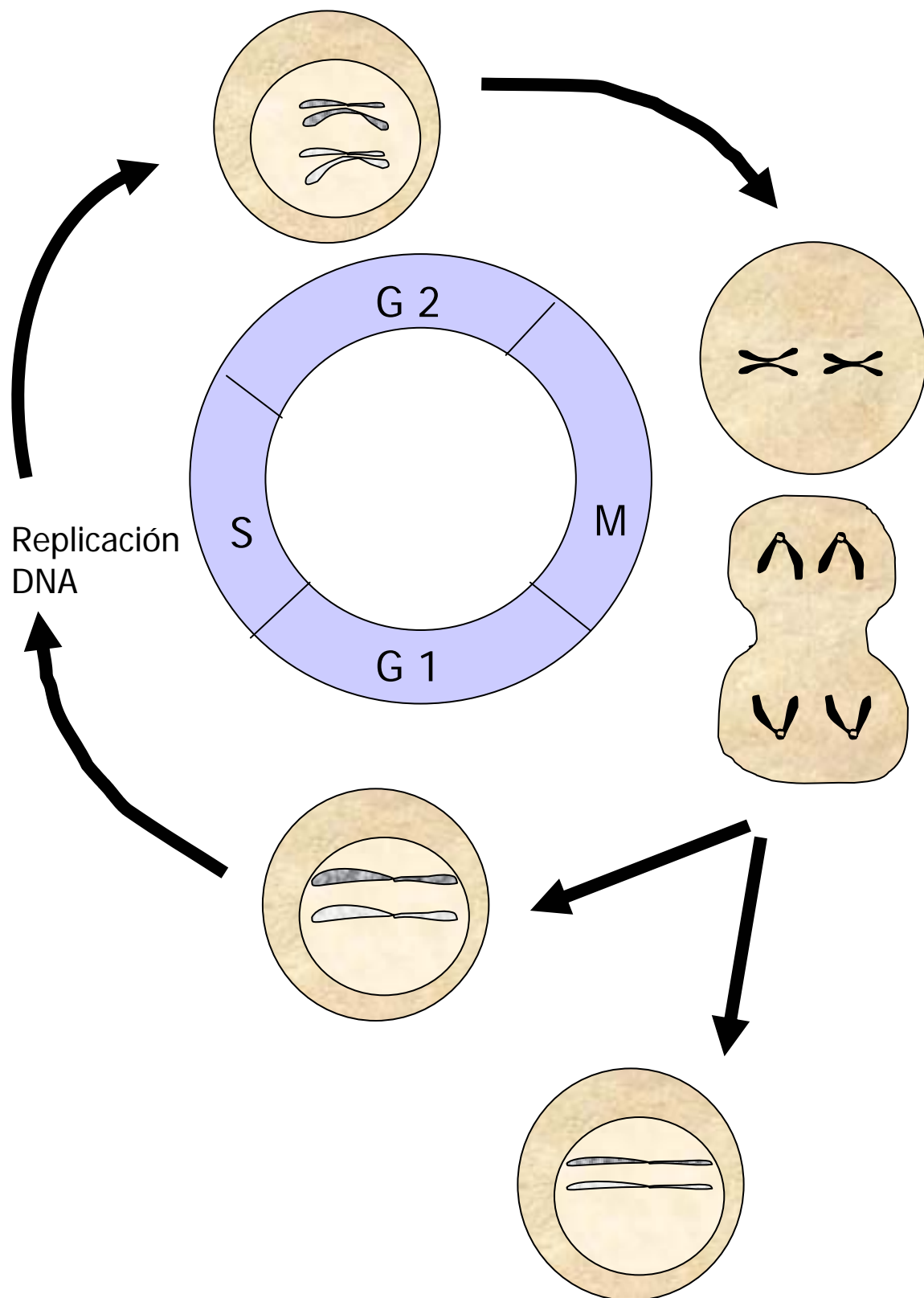
Las lamininas de tipo A se localizan próximas al nucleoplasma

Las lamininas de tipo B están próximas a la envoltura nuclear

Participan en el ensamblaje y desensamblaje de la envoltura nuclear

durante la mitosis:

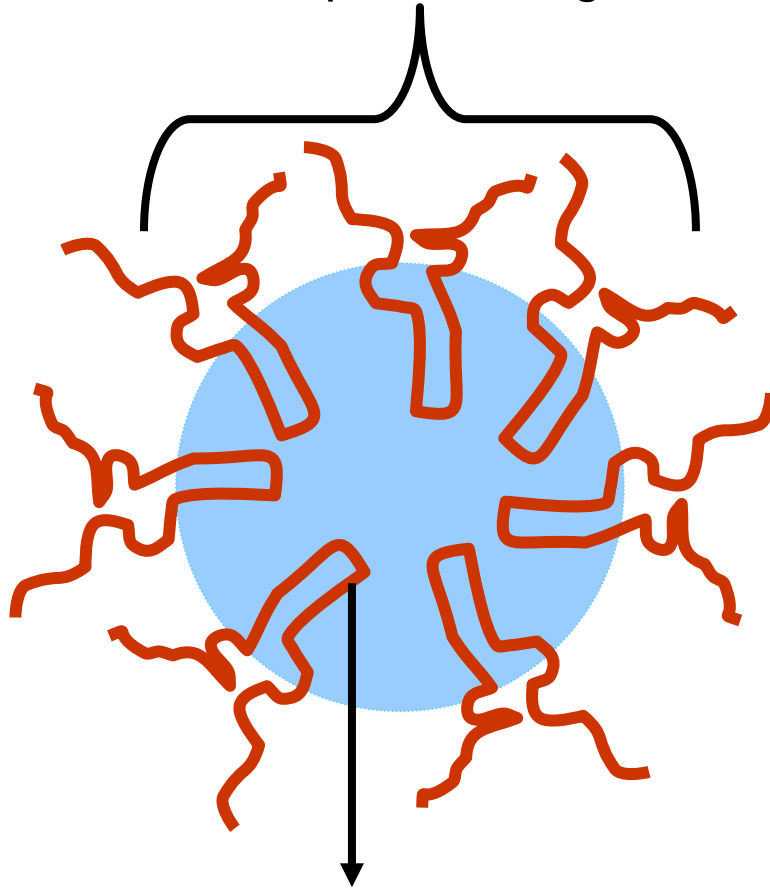
- La fosforilación de las lamininas gatilla el desensamblaje de la lámina y la fragmentación de la envoltura nuclear en vesículas
- La desfosforilación de las lamininas revierte el proceso, permitiendo la reorganización del núcleo
- Anticuerpos contra las lamininas evitan el ensamblaje del núcleo después de la mitosis



NUCLEOLO

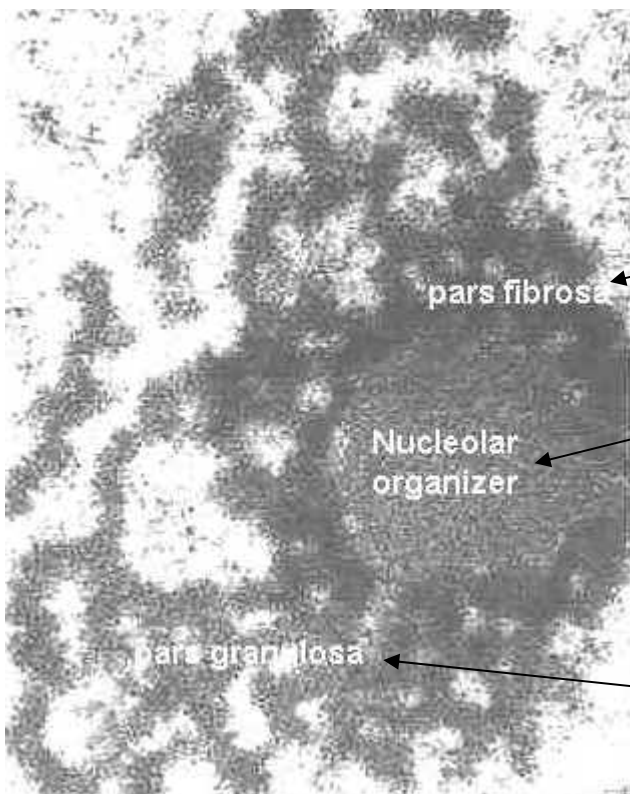
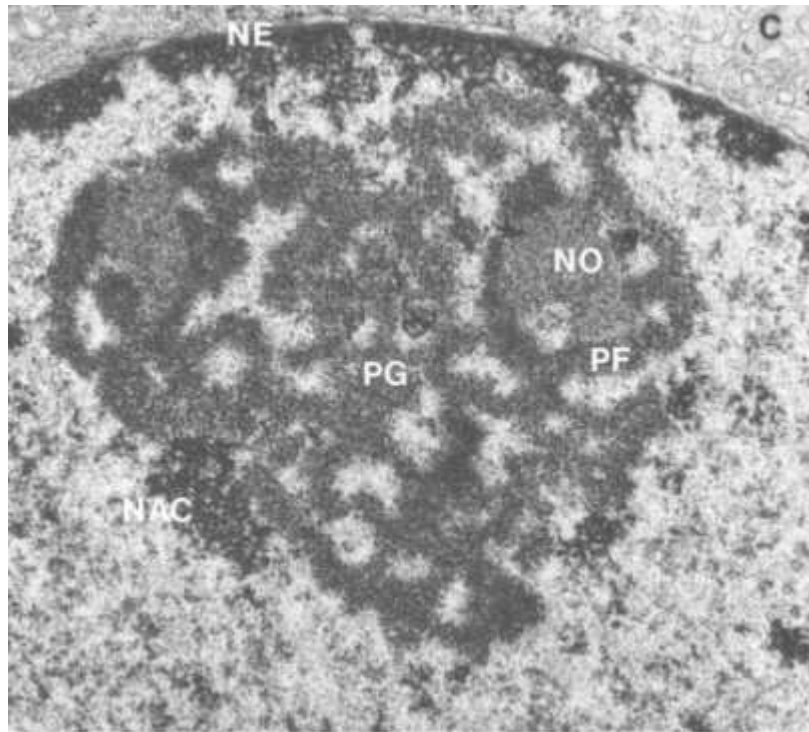
Síntesis de RNA y ensamblaje de subunidades ribosomales

Cromosomas que tienen genes rRNA



Asa de un cromosoma que tiene una agrupación de genes para rRNA
(organizador nucleolar)

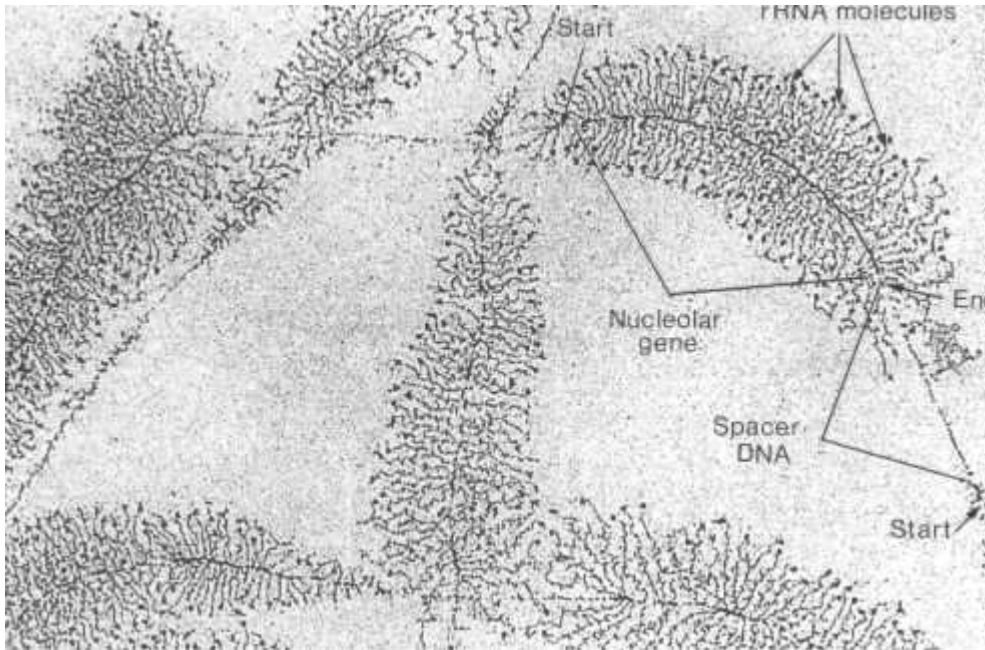
Nucléolo



rRNA recién sintetizado

Convergencia del
organizador nucleolar de
distintos cromosomas

Ribonucleoproteínas

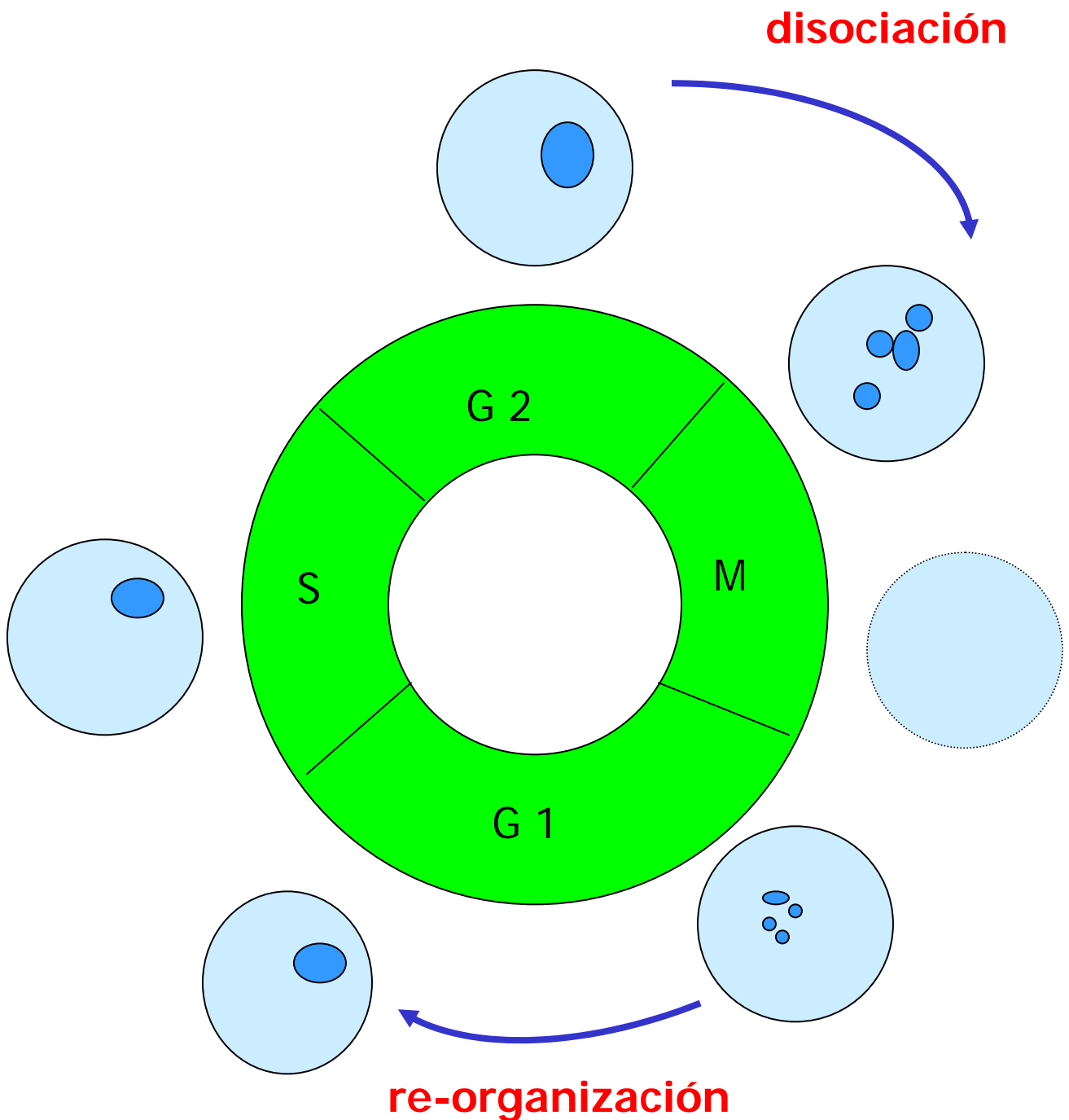


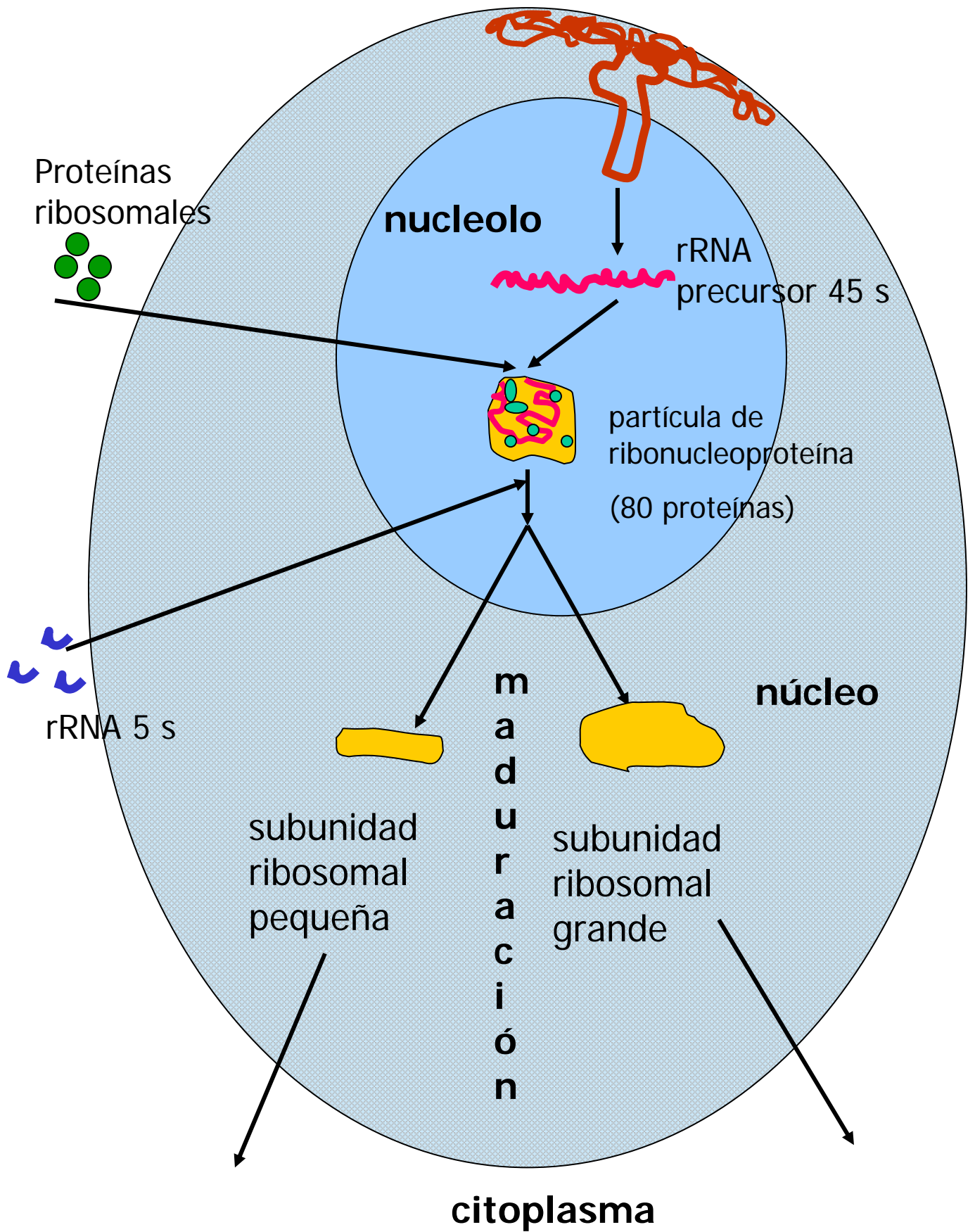
Síntesis de rRNA

Los nucléolos aumentan en tamaño y número cuando la célula es estimulada a sintetizar proteínas

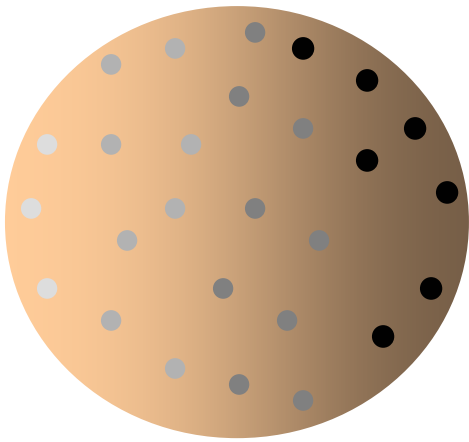
Los nucléolos se desorganizan durante la mitosis y se vuelven a ensamblar luego de la división celular

Organización y desorganización del nucleolo durante el ciclo celular





ESTRUCTURAS NUCLEARES



3000-4000 poros

Envoltura nuclear

Retículo endoplásmico

Núcleo

Lúmen del RE

Membrana RE

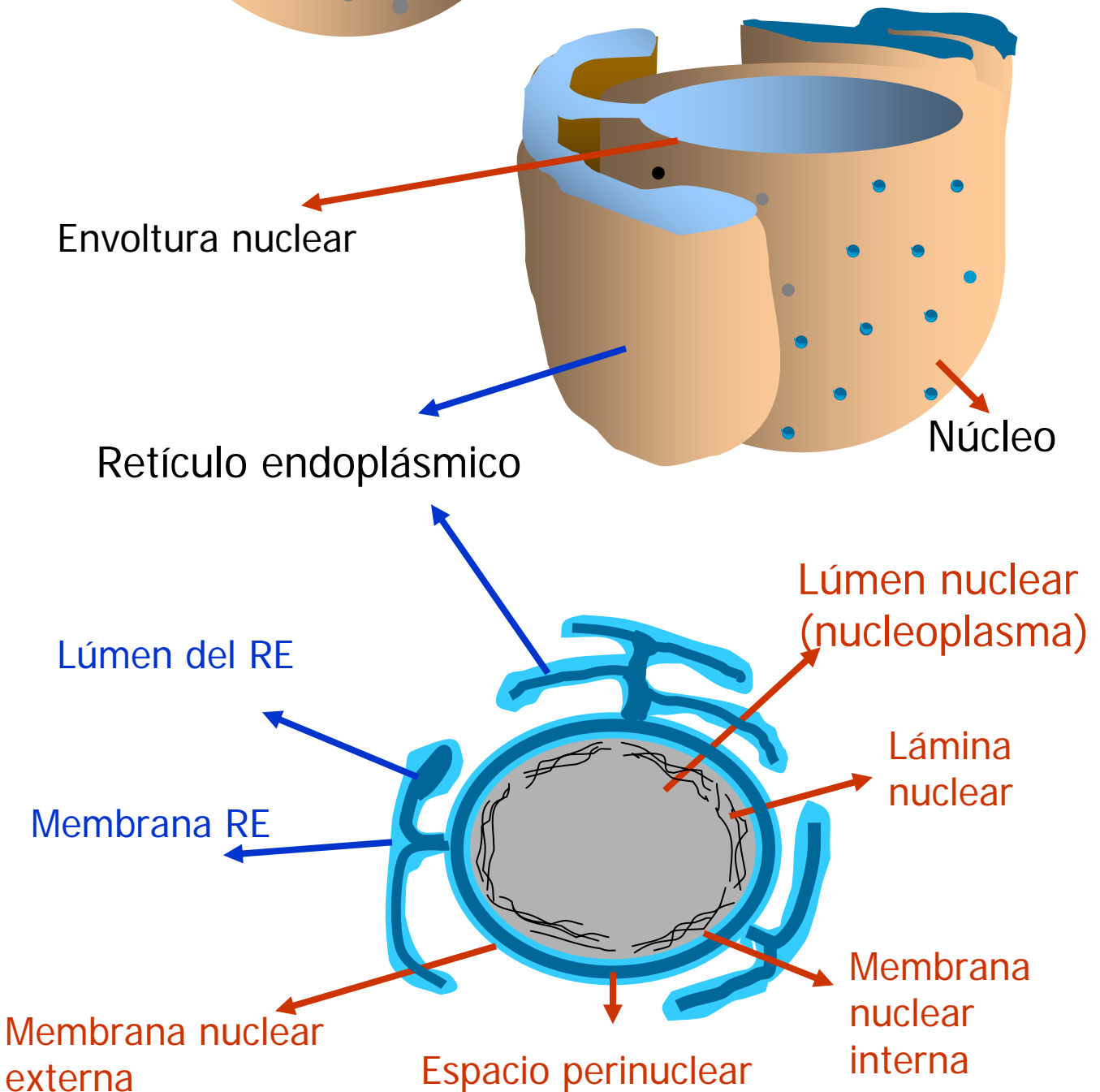
Lúmen nuclear
(nucleoplasma)

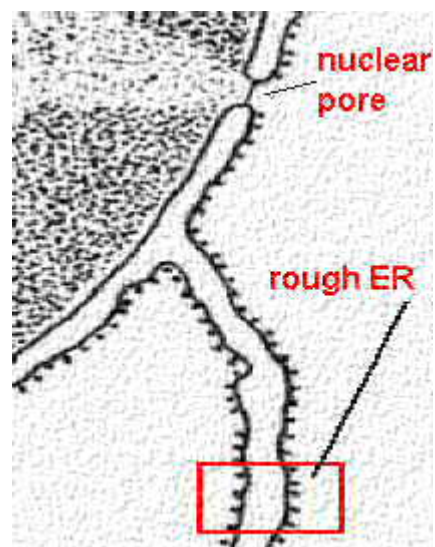
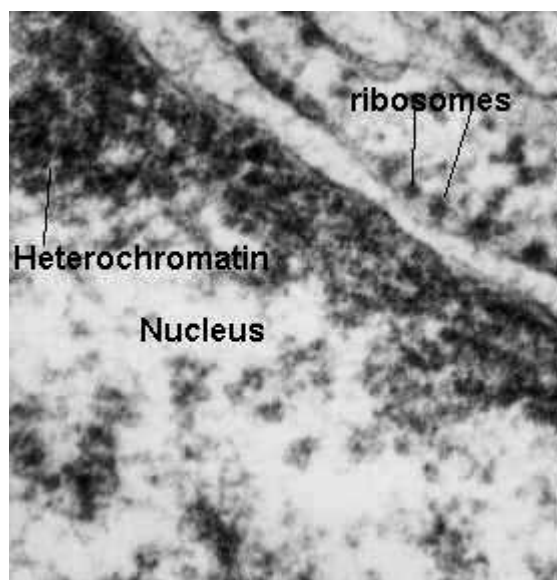
Lámina nuclear

Membrana nuclear
interna

Membrana nuclear
externa

Espacio perinuclear





Núcleo

Estructuras:

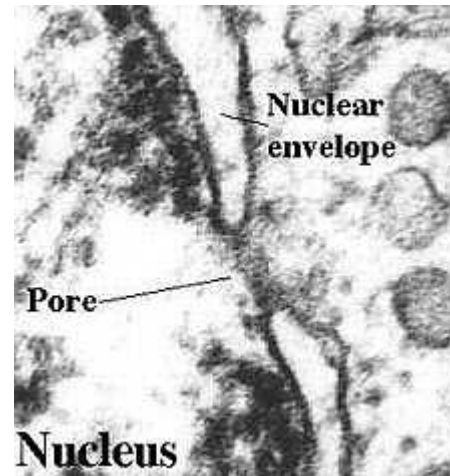
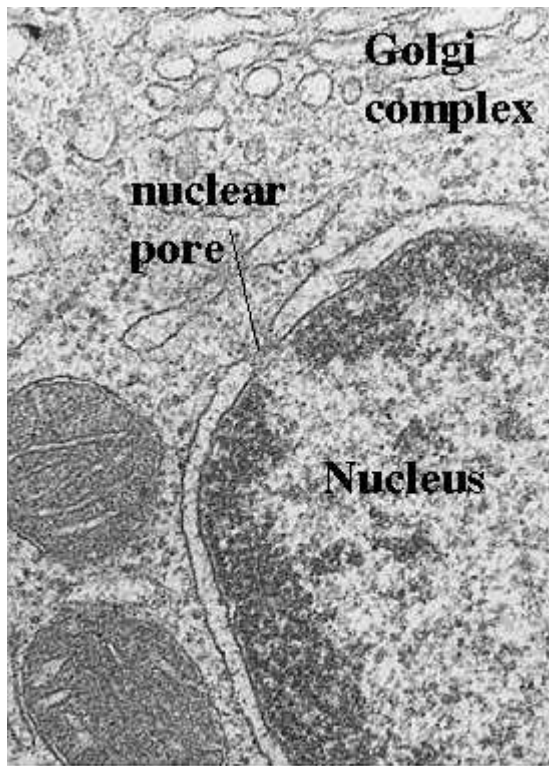
Nucleoplasma	(lumen nuclear) Cromatina (condensada o laxa) "Maquinaria" replicación del DNA Sistemas de reparación del DNA "Maquinaria" de transcripción génica "Maquinaria" de procesamiento de RNA
Lámina nuclear	(esqueleto nuclear)
Nucleolo	"Maquinaria" de síntesis de rRNA y ensamblaje de ribosomas
Envoltura nuclear	Membrana interna Membrana externa (continuidad RE) Espacio prinuclear (cont. lumen RE)
Poros nuclear	Complejo multiproteico (100 proteínas) Masa molecular 125.000.000

Estructuras nucleares

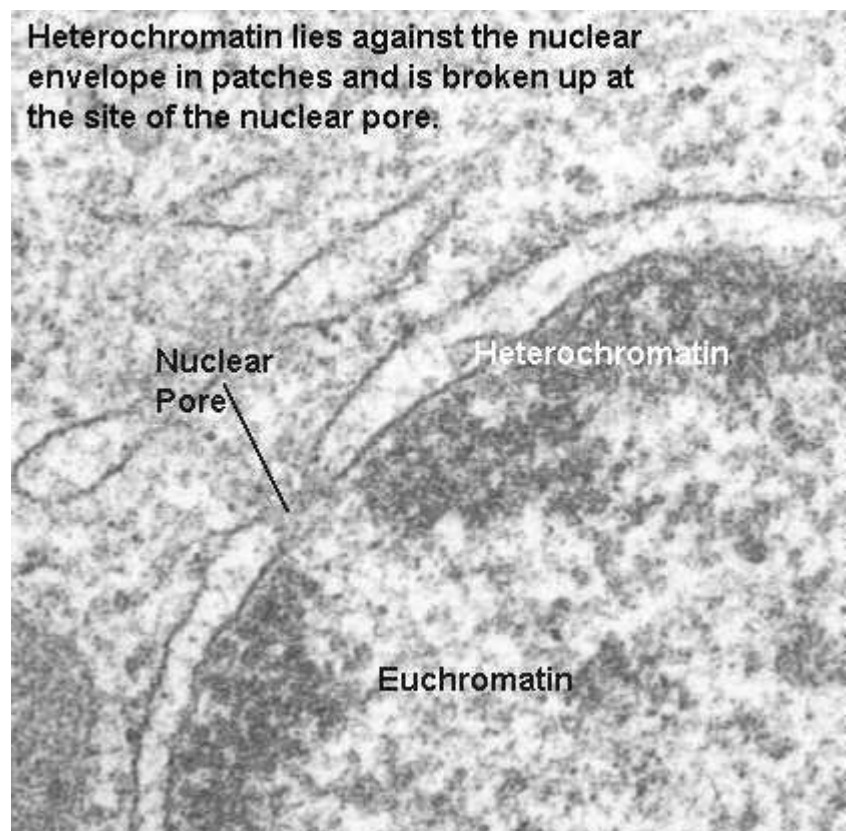
Ensamblaje



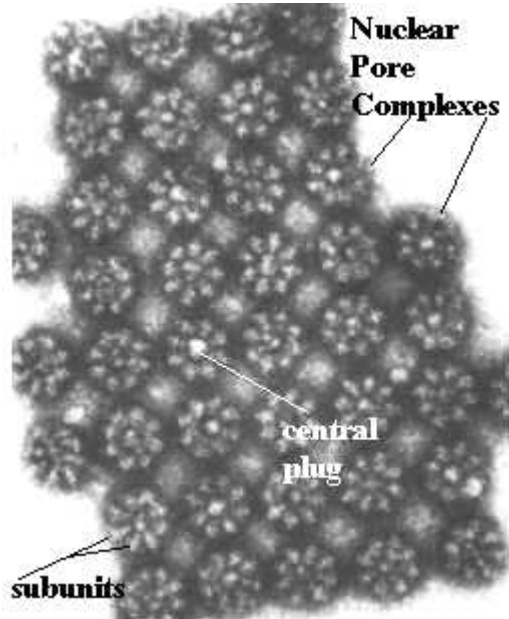
Desorganización



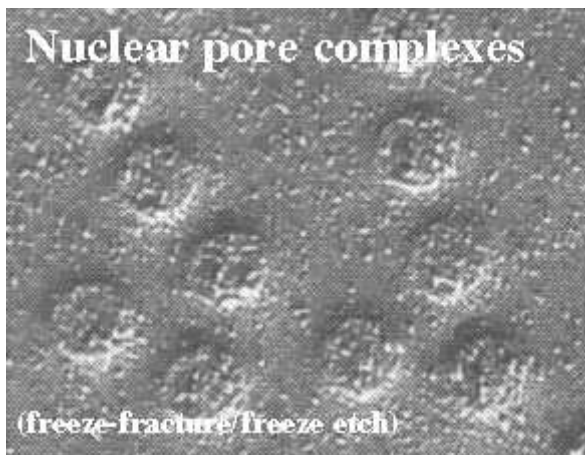
Heterochromatin lies against the nuclear envelope in patches and is broken up at the site of the nuclear pore.



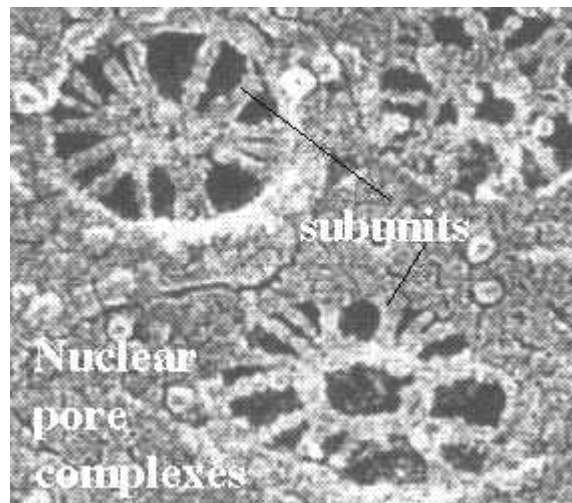
Tinción negativa



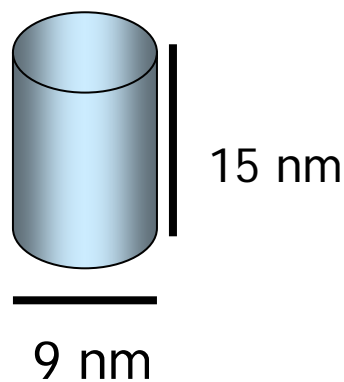
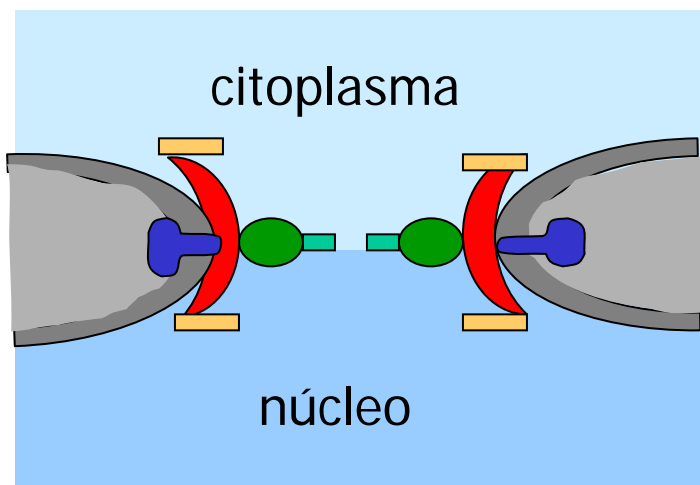
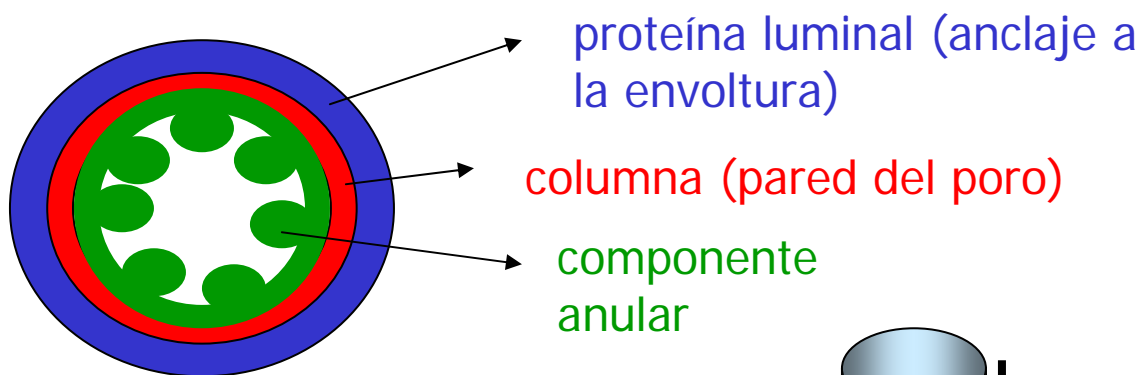
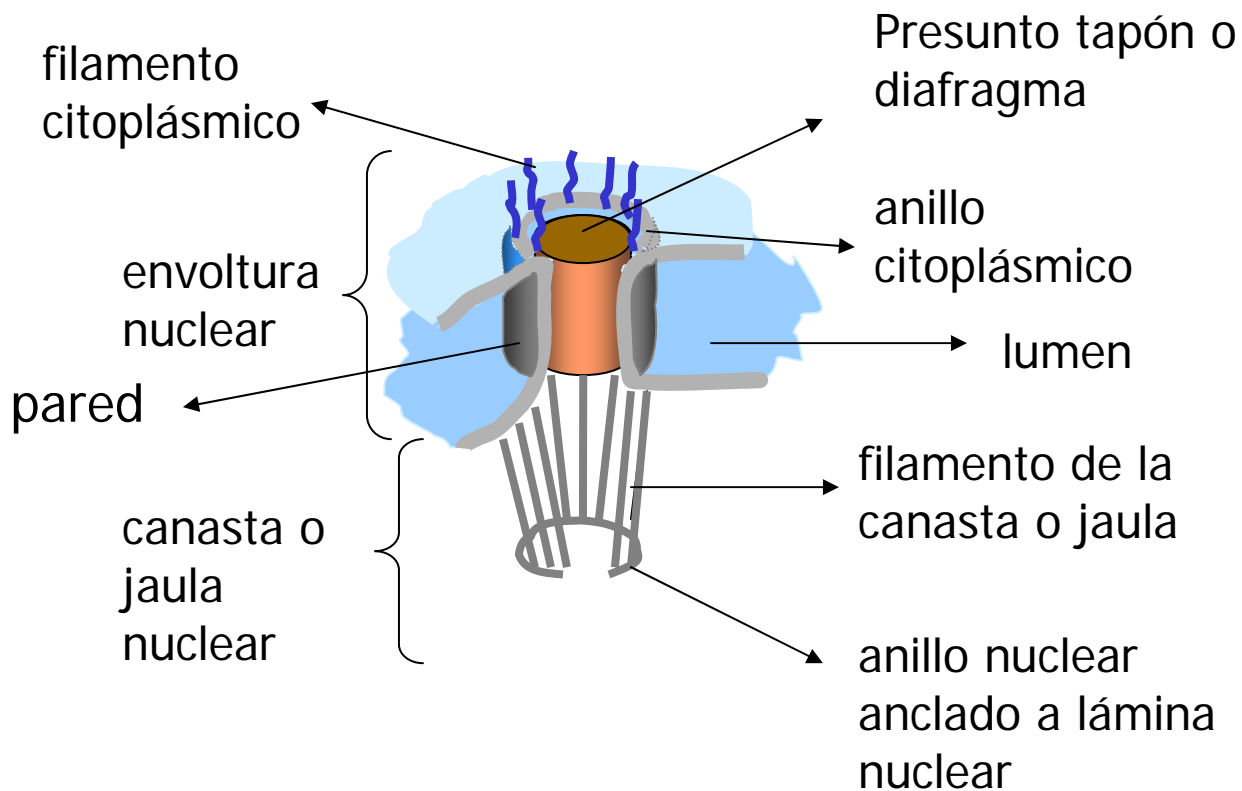
Criofractura



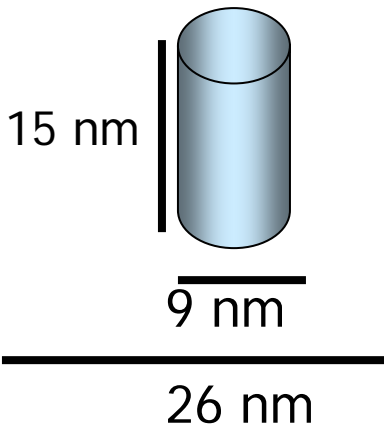
Barrido



Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology, Chapter 1, Chapman and Hall, Publishers, 1994.



Poros acuoso



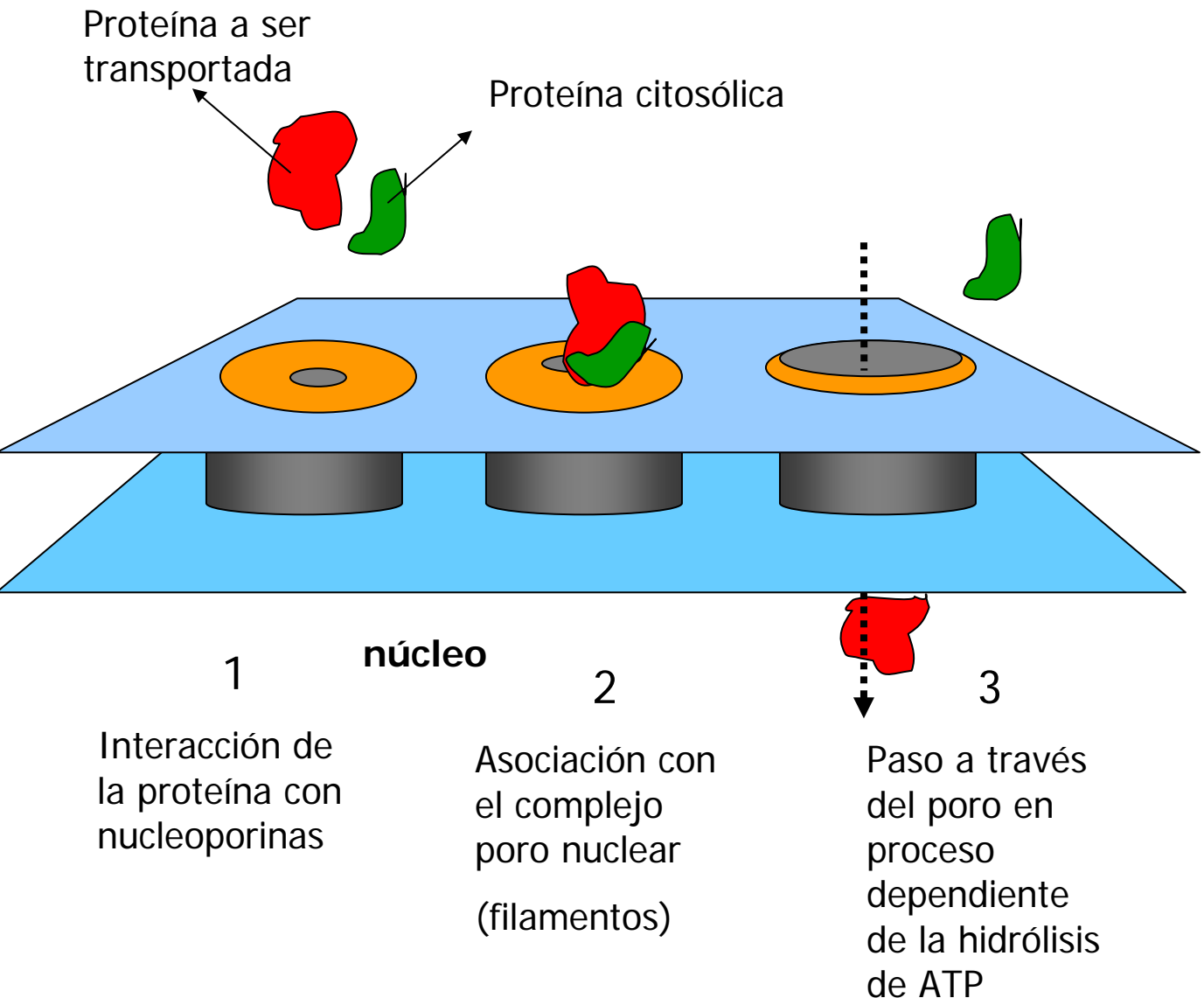
Difusión libre de solutos

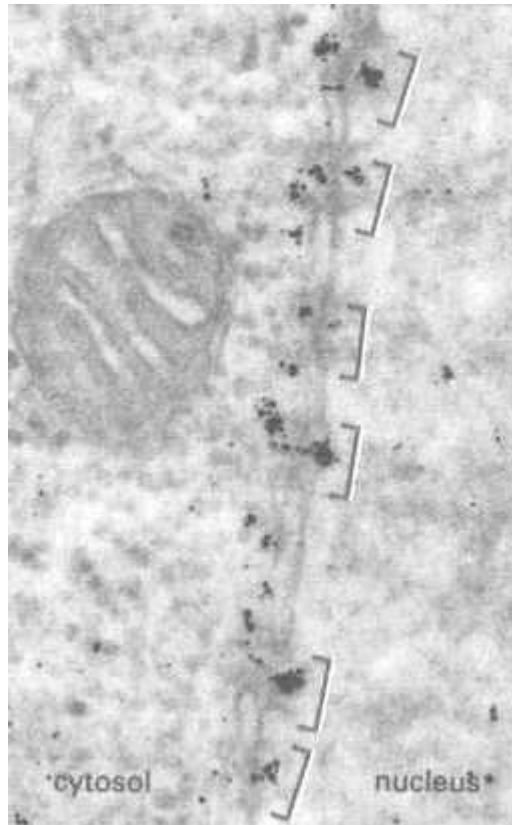
pequeños < 5.000 daltons

- proteínas < 60.000 daltons

Transporte de macromoléculas

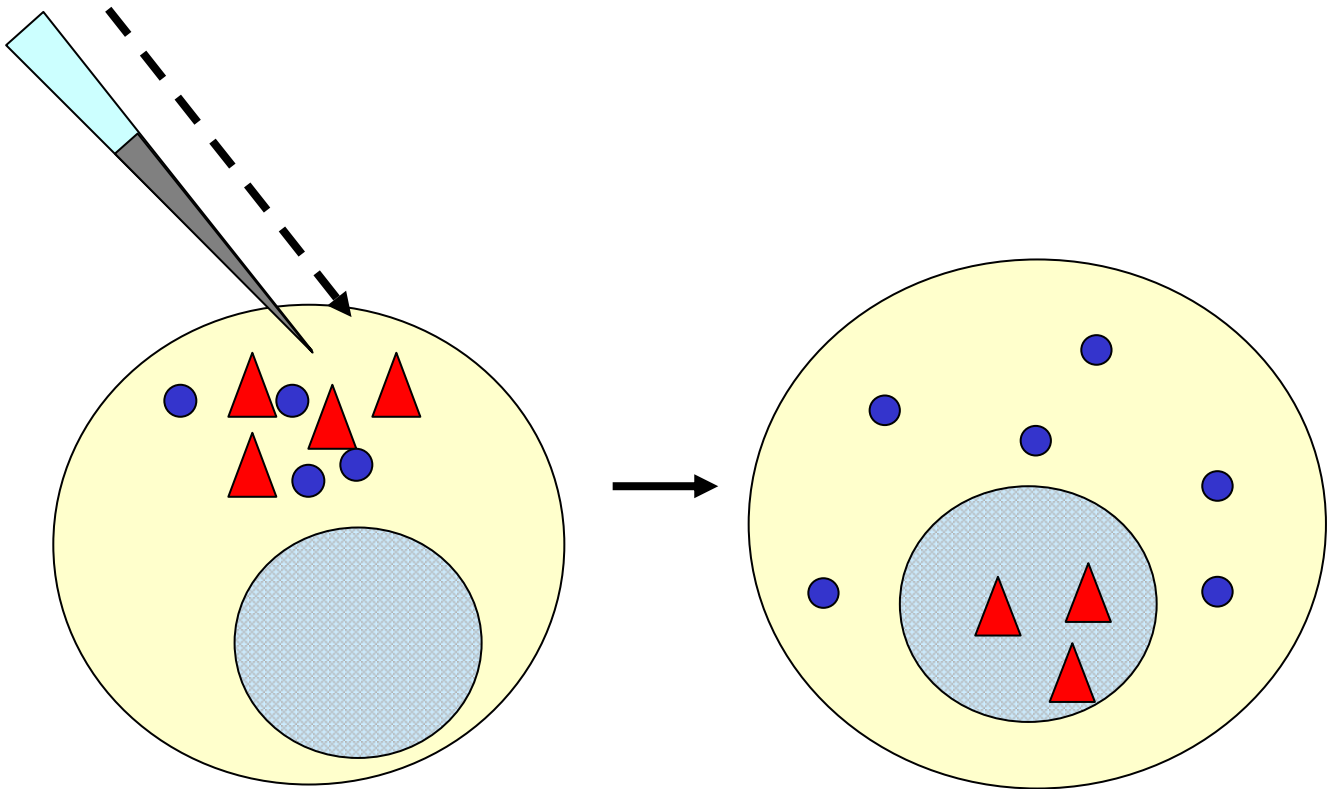
- Proteínas 100.000 a 200.000 Da
- mRNA
- tRNA
- Subunidades ribosomales ($\phi = 30$ nm)





*Alberts et al., Molecular Biology of the Cell,
Garland Pub., N.Y. 1994, Fig 12-15.*

¿Qué proteínas son transportadas al núcleo?

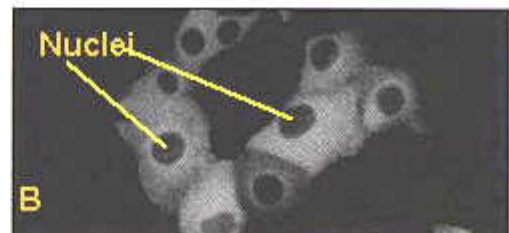


(A) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING WILD-TYPE NUCLEAR IMPORT SIGNAL

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—



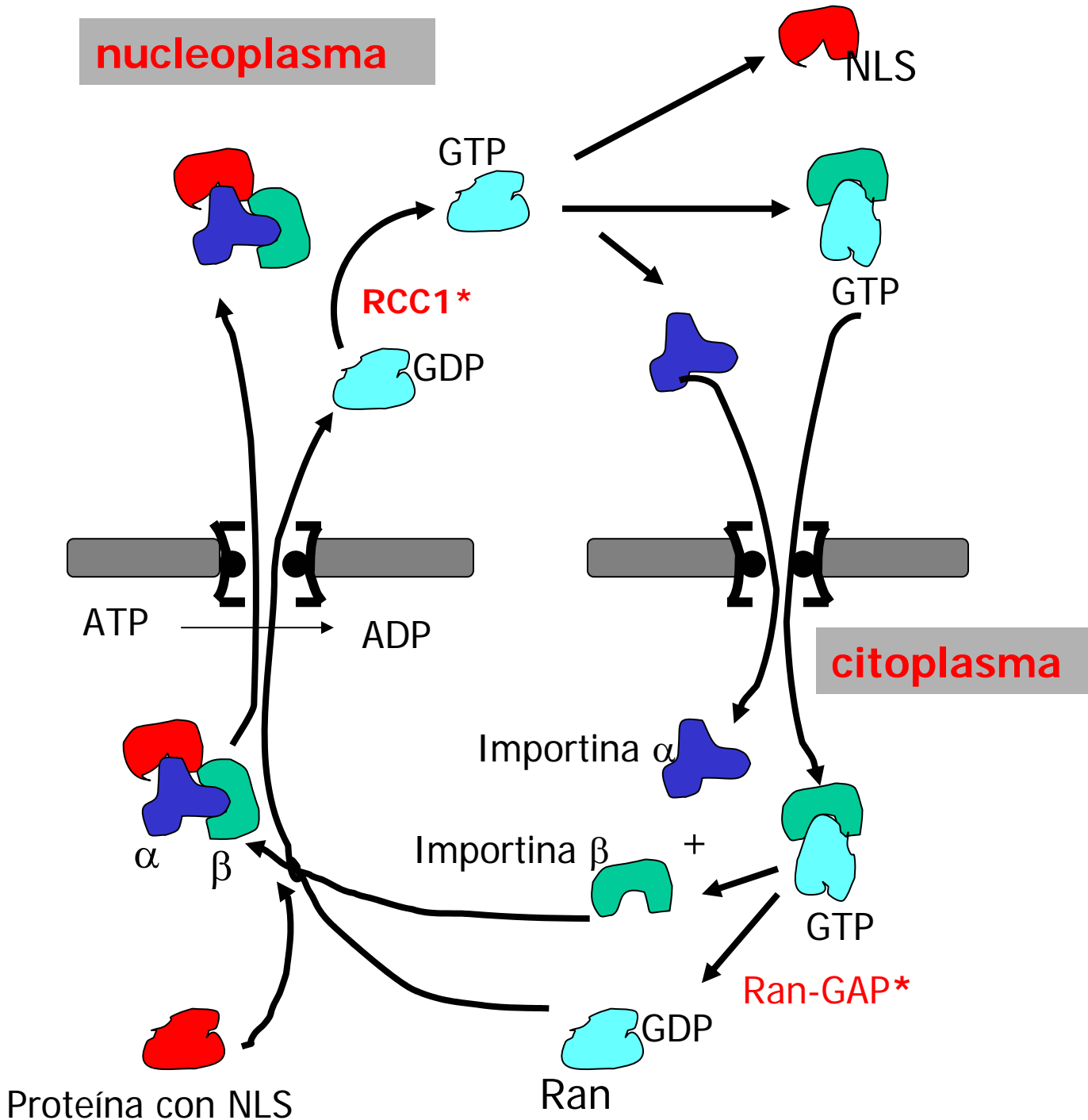
señales de
localización nuclear
NLS

4 a 8 Lys o Arg + Pro
en uno o dos bloques

Ej. Pro-Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys

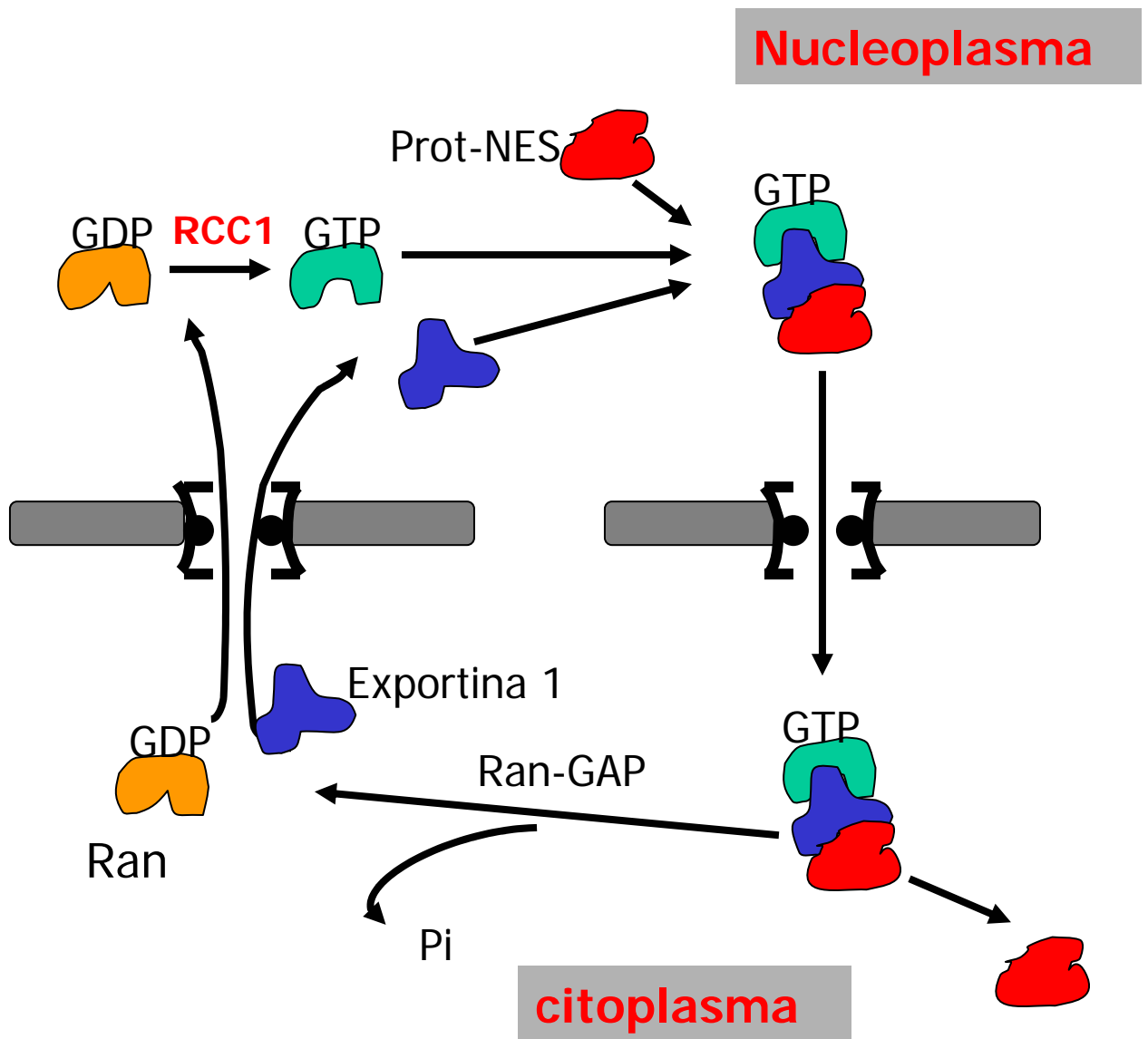
Importación de proteínas al núcleo

proteínas con NLS



*RCC1: Ran nucleotide exchange factor

*Ran-GAP: Ran GTPase activating protein



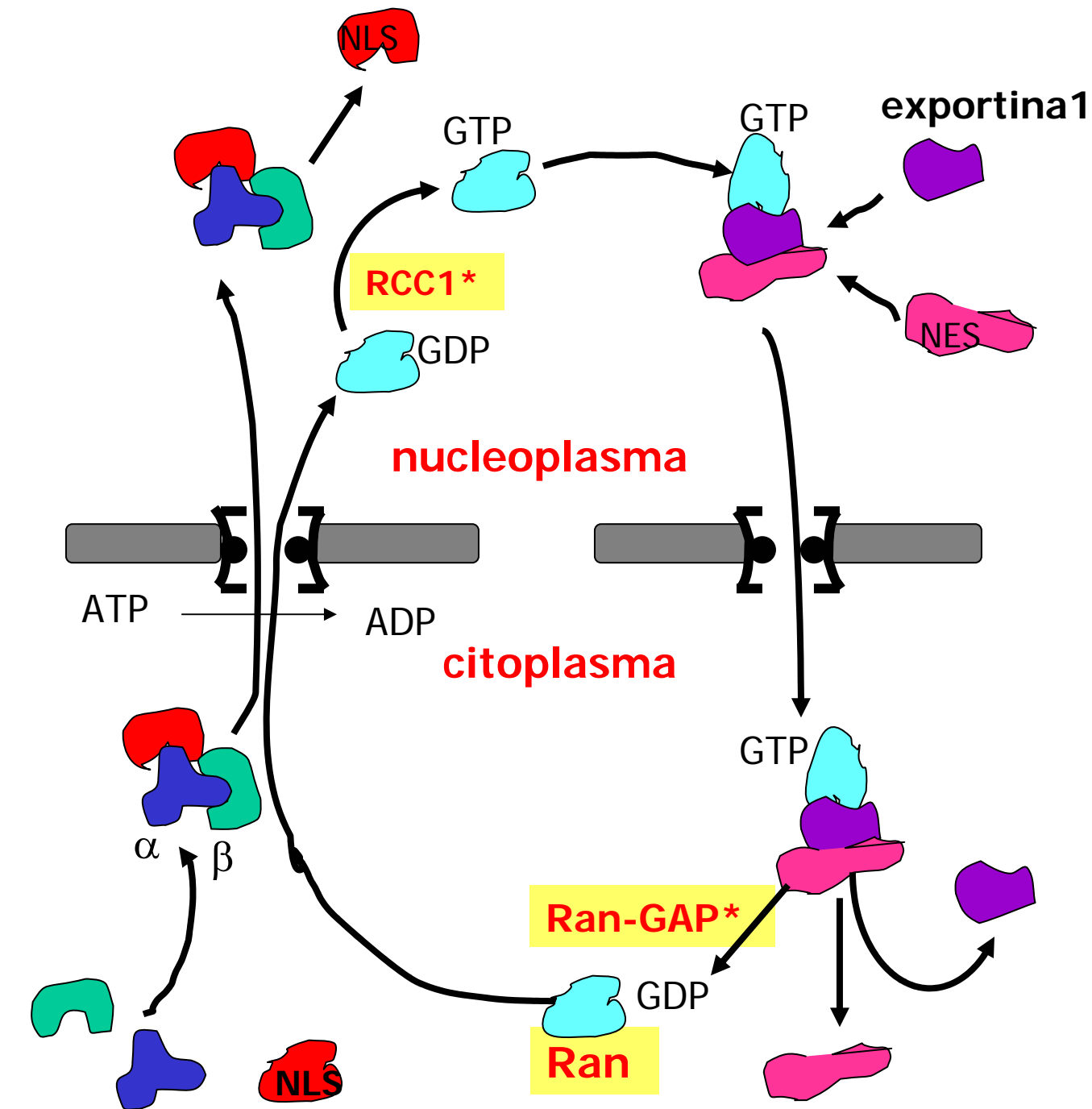
Exportación de proteínas que tienen secuencias de exportación nuclear (**NES**)

RCC1: Ran nucleotide exchange factor

Ran-GAP: Ran GTPase activating protein

IMPORTACION

EXPORTACION



Importinas
 α y β

*RCC1: Ran nucleotide exchange factor

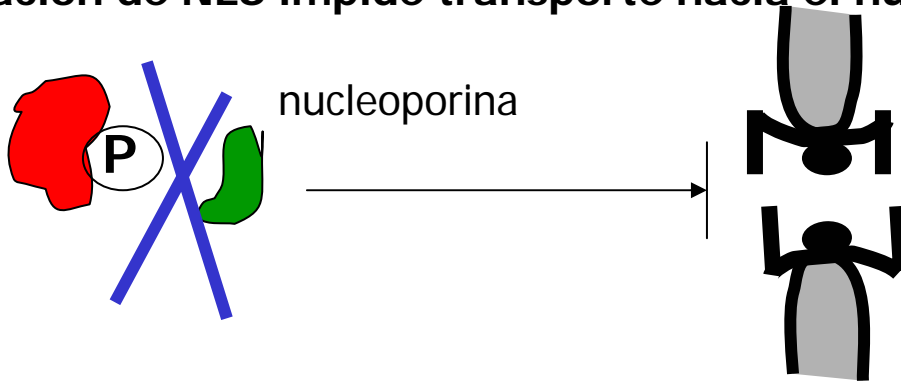
*Ran-GAP: Ran GTPase activating protein

NLS Proteínas de localización nuclear permanente

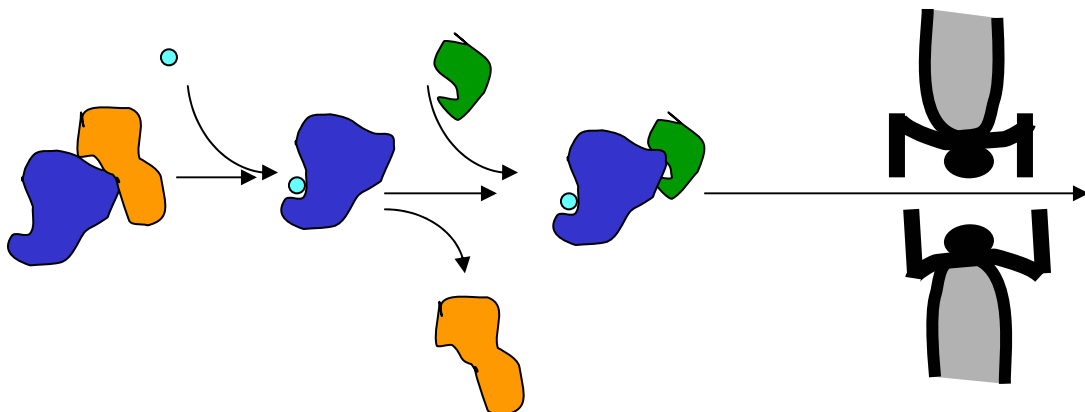
NLS + NES Proteínas que transitan entre el núcleo y el citoplasma

Regulación de la importación de proteínas al núcleo

Fosforilación de NLS impide transporte hacia el núcleo



Interacción con proteínas citosólicas inhibitorias



Transporte de mRNA desde el núcleo al citoplasma

