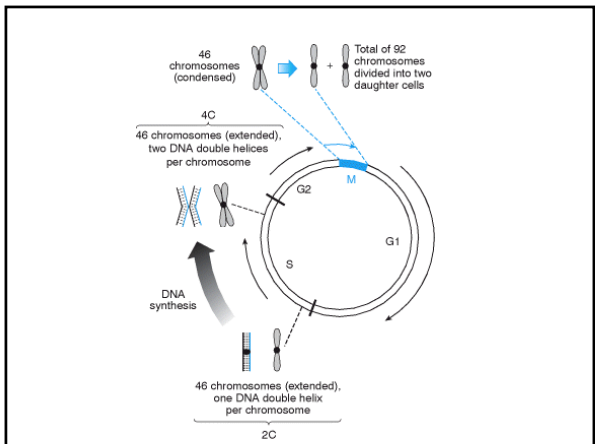
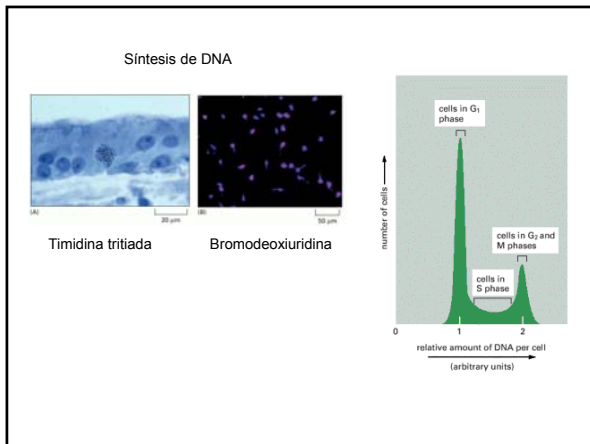
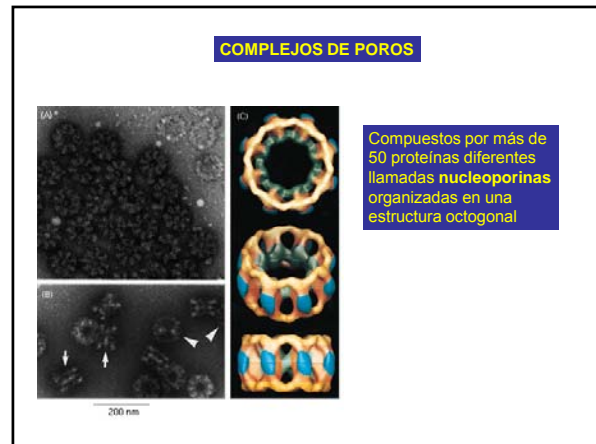
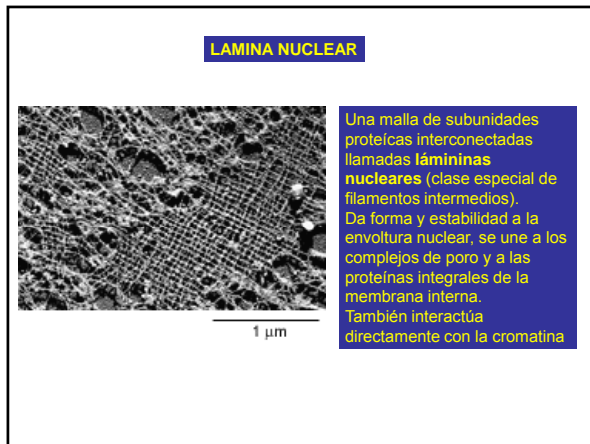
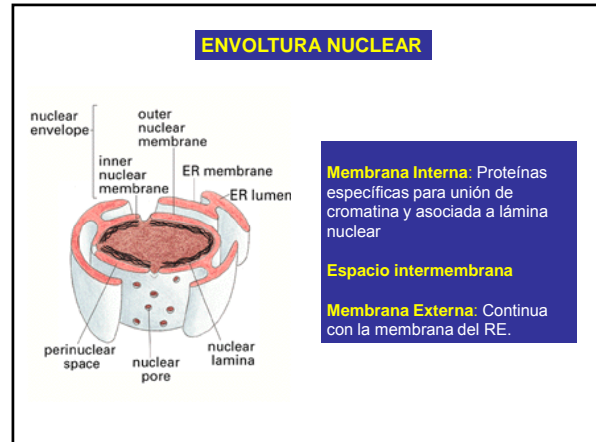
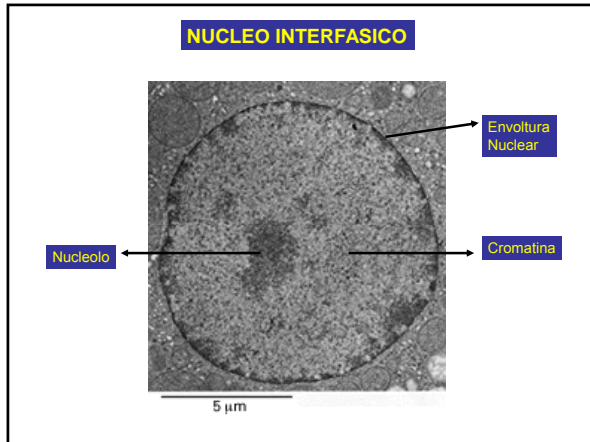
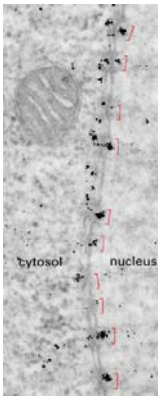


TABLE 18-1 SOME EUKARYOTIC CELL-CYCLE TIMES

CELL TYPE	CELL-CYCLE TIMES
Early frog embryo cells	30 minutes
Yeast cells	1.5-3 hours
Mammalian intestinal epithelial cells	~12 hours
Mammalian fibroblasts in culture	~20 hours
Human liver cells	~1 year



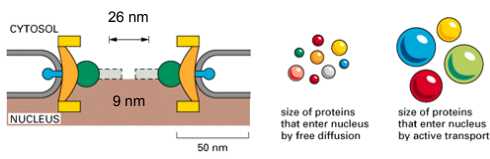




Célula de mamífero contiene 3.000 a 4.000 complejos de poros

Todo lo que entra (histonas, proteínas no-histónicas etc) y todo lo que sale (mRNA) del núcleo pasa a través de estos complejos de poro

Transporte a través del complejo de poro

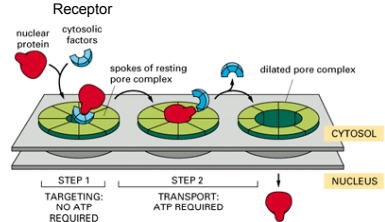


Cada complejo de poro contiene uno o más canales acuosos abiertos

Por difusión pasiva pasan moléculas solubles en agua (500 dalton o menos)

El tamaño del canal abierto es de 9 nm de diámetro y 15 nm de largo

Receptor

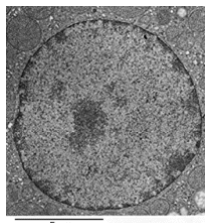


Las moléculas más grandes, como proteínas, entran por transporte activo.

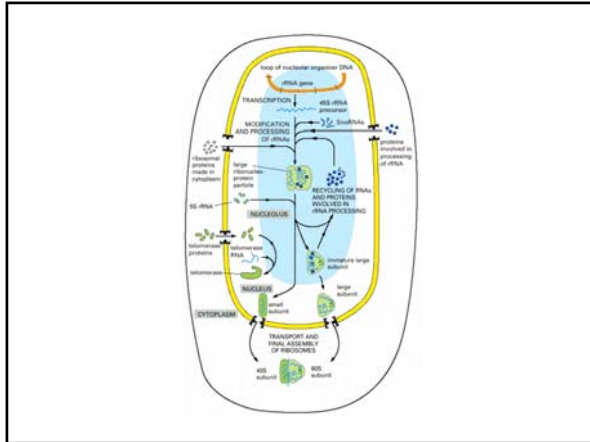
La abertura se dilata hasta 26 nm de diámetro.

El paso es selectivo a moléculas con señales de destinación nuclear (ricas en arginina y lisina) localizadas en distintas partes de la proteína

NUCLEOLO



Se sintetiza la mayor parte del rRNA de la célula
 Contiene las secuencias de DNA (genes) que codifican para rRNA repetidas cientos de veces, uno al lado del otro (en tandem)
 Se sintetiza un pre-rRNA que luego es procesado para originar: rRNA 28S y 5,8S (subunidad mayor) y 18S (subunidad menor).
 Los genes para rRNA 5S se encuentran fuera del nucleolo

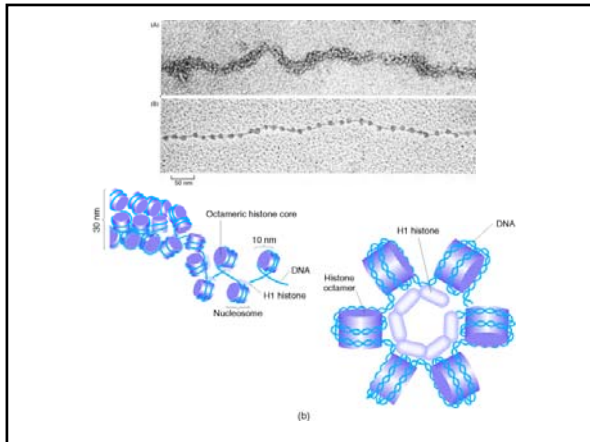


Eucromatina

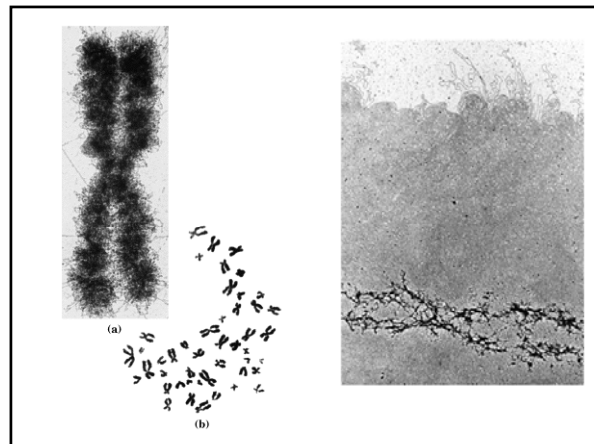
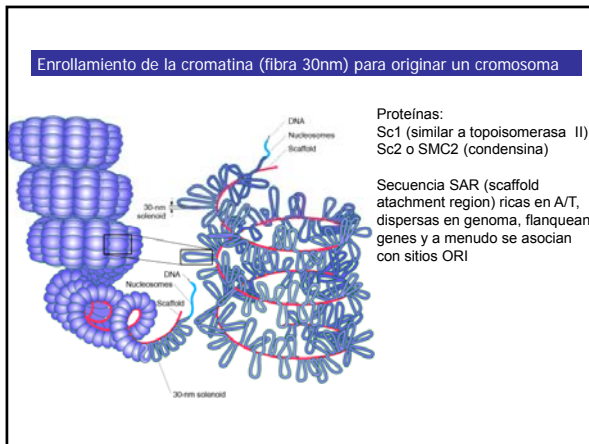
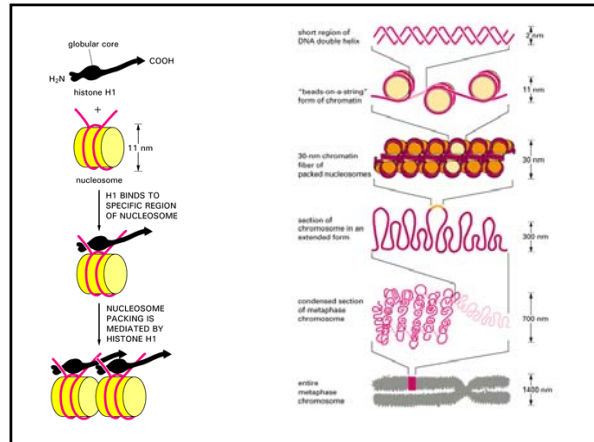
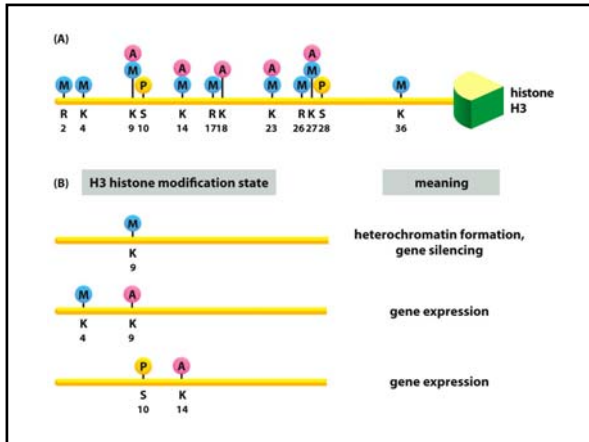
Heterocromatina
Constitutiva
Facultativa

Célula humana: contiene cerca de 2 m de DNA (1 por cada set)

El DNA debe estar eficientemente empacado para que éstos 2m estén en 46 cromosomas y en un núcleo de 0,006mm de diámetro



Organización de la fibra básica de cromatina



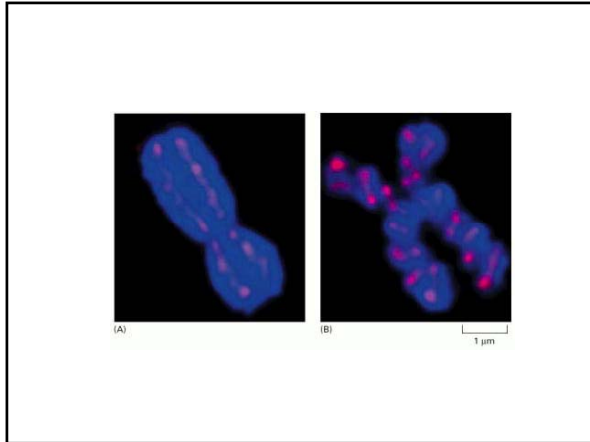
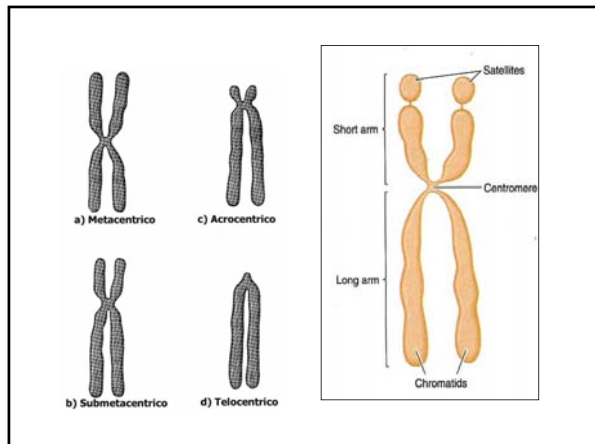
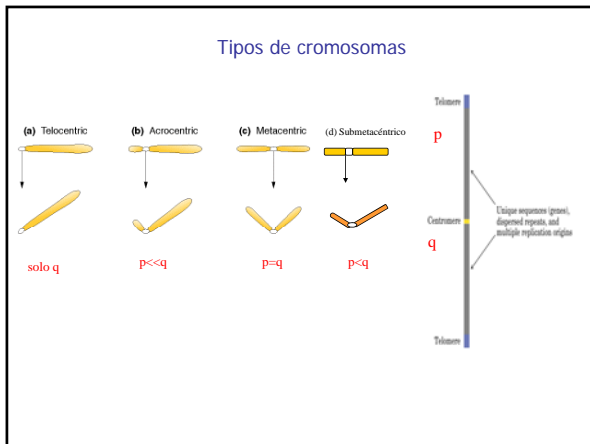


table 24-2

Normal Chromosome Number in Some Organisms*

Bacteria	1	Honeybee (female)	32
Fruit fly	8	Fox	34
Red clover	14	Cat	38
Garden pea	14	Mouse	40
Yeast	16 [†]	Rat	42
Maize (corn)	20	Rabbit	44
Frog	26	Human	46
Hydra	30	Chicken	78

*The diploid chromosome number is given for all eukaryotes except yeast. [†]This is the haploid chromosome number for the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. Wild yeast strains generally have eight (octoploid) or more sets of these chromosomes.



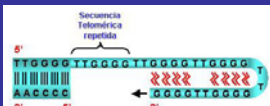
Secuencias repetidas funcionales no-codificantes

Centrómeros :
 Regiones CEN en levaduras, 225 pares de bases divididas en 3 regiones I y III, relativamente cortas (8 y 26 pb) y muy conservadas.
 II, de 80 a 85 pb, hasta un 95% de A/T y varía entre los diferentes cromosomas

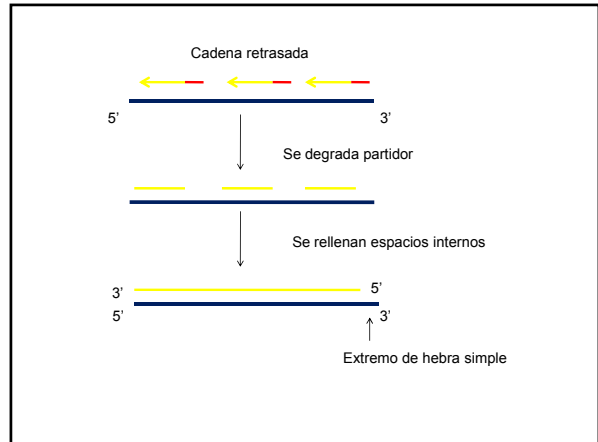
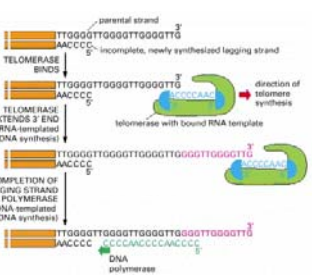
Drosophila: Secuencia de 10 pb (AATAACATAG) repetida muchas veces en tandem

Humanos: Familia alfoide (DNA satélite altamente repetido), de 170 pb, forma repetidos en tandem de hasta 1 millón de pb.

Telómeros : TTAGGG (humanos), 10 a 15 Kb



E. Blackburn y J. Gall (1978)
 Telómeros en *Tetrahymena*

Telomere replication
 Shown here are the reactions involved in synthesizing the repeating G-rich sequences that form the ends of the chromosomes (telomeres) of diverse eucaryotic organisms. The 3' end of the parental DNA strand is extended by RNA-templated DNA synthesis; this allows the incomplete daughter DNA strand that is paired with it to be extended in its 5' direction. This incomplete, lagging strand is presumed to be completed by DNA polymerase α , which carries a DNA primase as one of its subunits. The telomere sequence illustrated is that of the ciliate *Tetrahymena*.

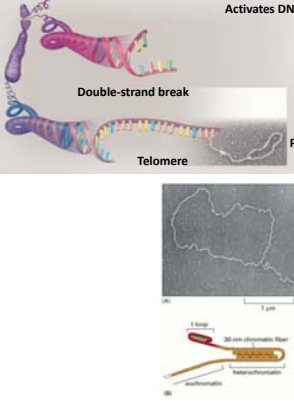
Activates DNA damage response pathways

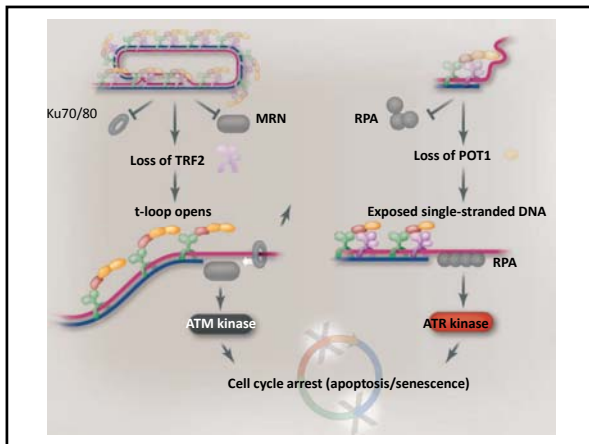
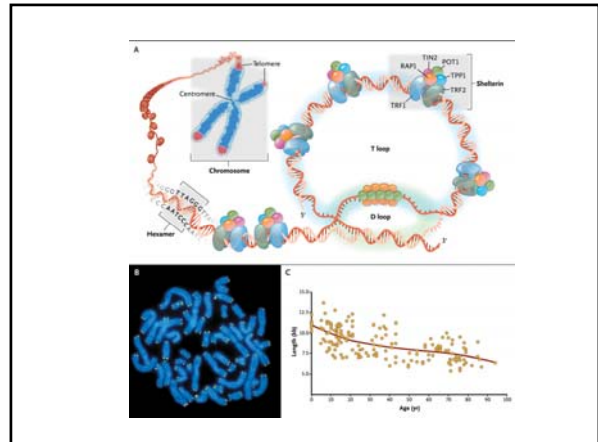
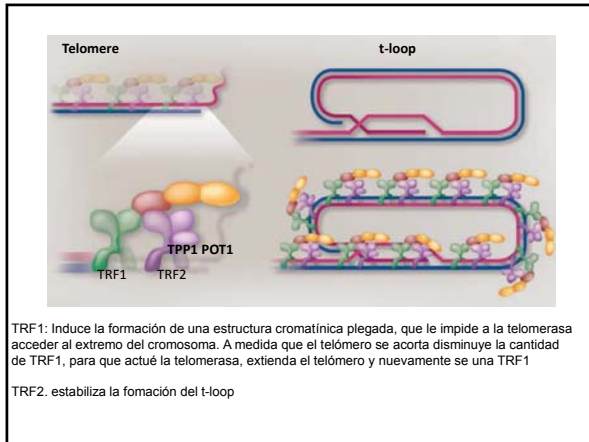
Double-strand break

Telomere

Cell cycle arrest
 ATM kinase
 ATR kinase
DNA repair
 Homology-directed repair (HDR)
 Nonhomologous end joining (NHEJ)

Protected from DNA damage response pathways





TELOMERO
(TTAGGG)_n repetido en tandem de 2 a 15 Kb

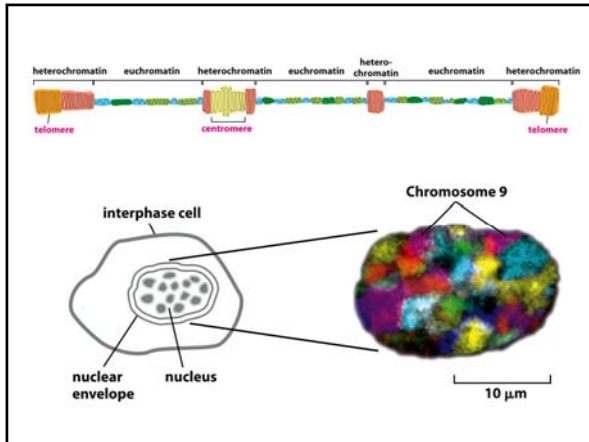
REGIÓN SUBTELOMÉRICA

DISTAL Secuencias cortas comunes a varios cromosomas
95% homología de secuencias
(TTAGGG)_n degenerado

PROXIMAL Secuencias largas comunes a unos pocos cromosomas

Algunos incluyen genes funcionales:
4p gen para dedos de zinc con 3 exones en 13p, 15p, 21p, 22p
Xq/Yq gen receptor de Interleukina 9 con copias parciales en 16p, 9p y 10q

SECUENCIA UNICA CROMOSOMICA



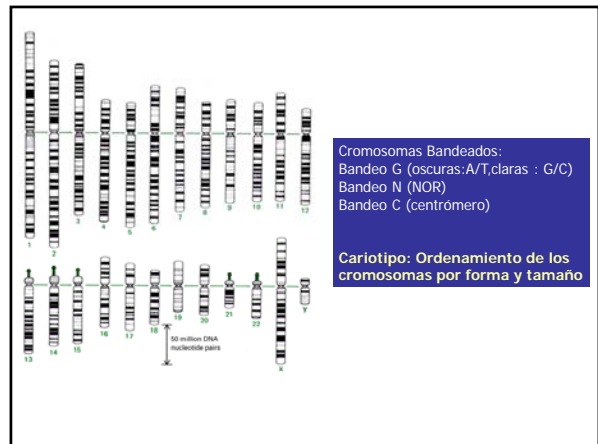
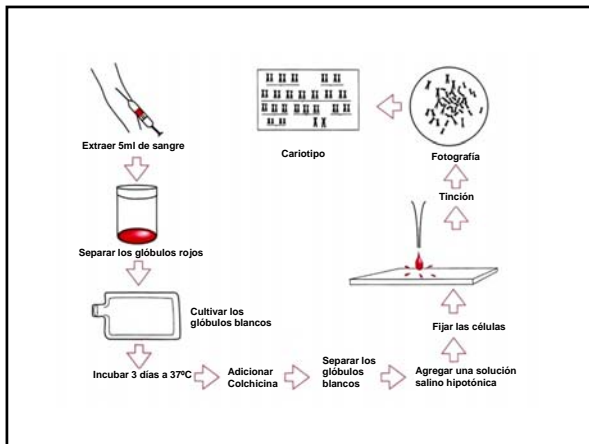
Obtención de cromosomas

Diagnóstico Prenatal
 amniocitos - vellosidades coriales
 linfocitos desde cordón fetal

Restos de aborto
 placenta - piel - hígado - riñón

Anormalidades adquiridas
 médula ósea - piel - tejido tumoral - fluidos

Anormalidades constitucionales
 sangre periférica - piel - médula ósea



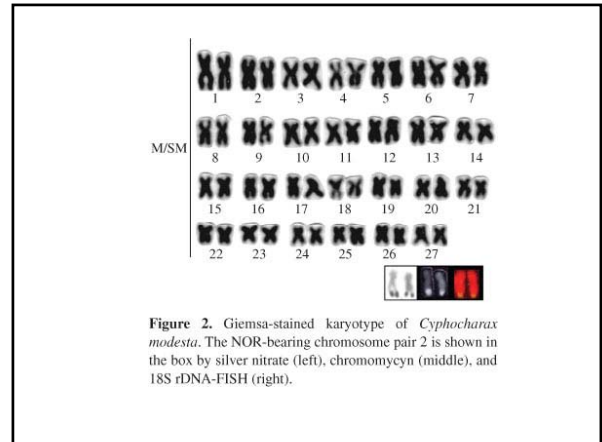
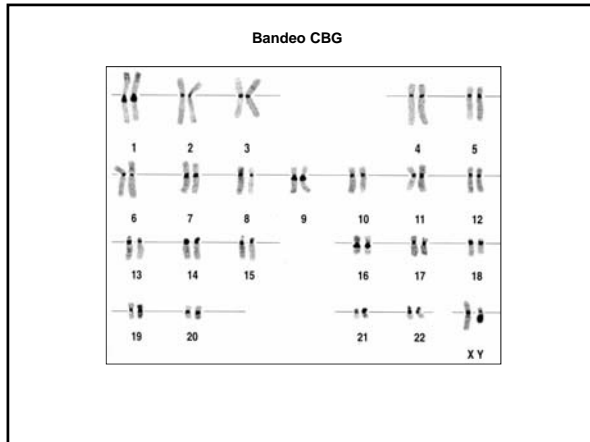
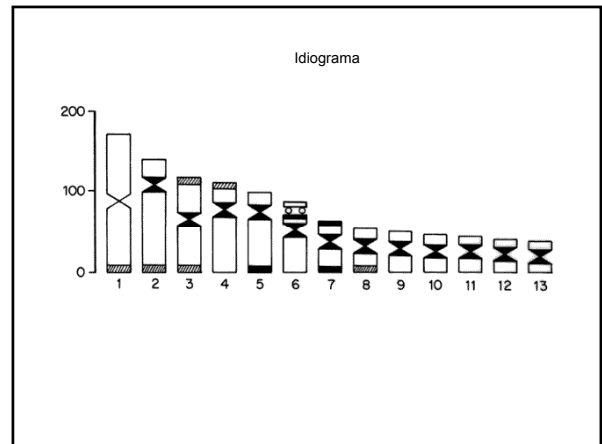
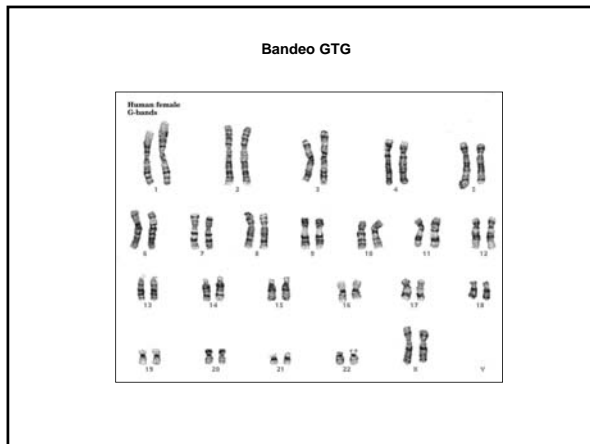
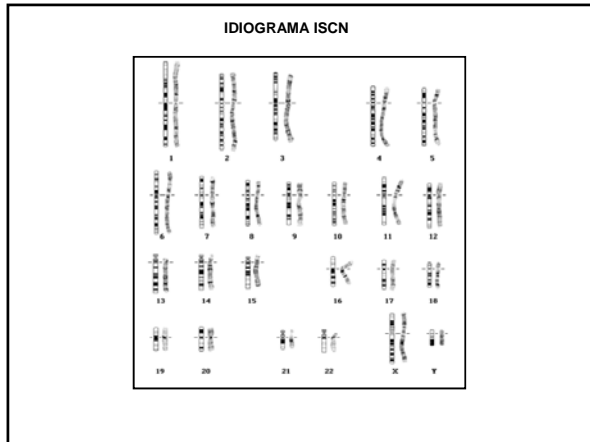


Figure 2. Giemsa-stained karyotype of *Cyphochanax modesta*. The NOR-bearing chromosome pair 2 is shown in the box by silver nitrate (left), chromomycin (middle), and 18S rDNA-FISH (right).





Nomenclatura ISCN para el ordenamiento de los cromosomas humanos

Grupo A: 1-3 metacéntricos grandes(1 y 3) y submetacéntrico grande (2)

Grupo B: 4,5 submetacéntricos grandes. Difíciles de distinguir sin bandeado

Grupo C: 6-12 metacéntricos medianos. El grupo que presenta más cromosomas y mayor dificultad para distinguirlos sin bandeado

Grupo D: 13-15 acrocéntricos medianos con satélite en el brazo corto

Grupo E: 16-18 metacéntricos(16) o submetacéntricos(17 y 18) relativamente pequeños.

Grupo F: 19,20 metacéntricos pequeños

Grupo G: 21,22 acrocéntricos pequeños con satélite en el brazo corto(21 y 22)

Cromosomas Sexuales: X e Y

FISH : Fluorescence in situ hibridization

Sonda marcada con fluorescencia: AGTAGCATGG ← Fluoróforo

Denaturación del DNA de los cromosomas
 Hibridación con sonda marcada
 Tinción fluorescente de los cromosomas
 Observación con microscopio de fluorescencia

