


Intro Redes Biológicas 1

Cuestión de escala



Sistemas biológicos: complejidad en diferentes escalas de organización

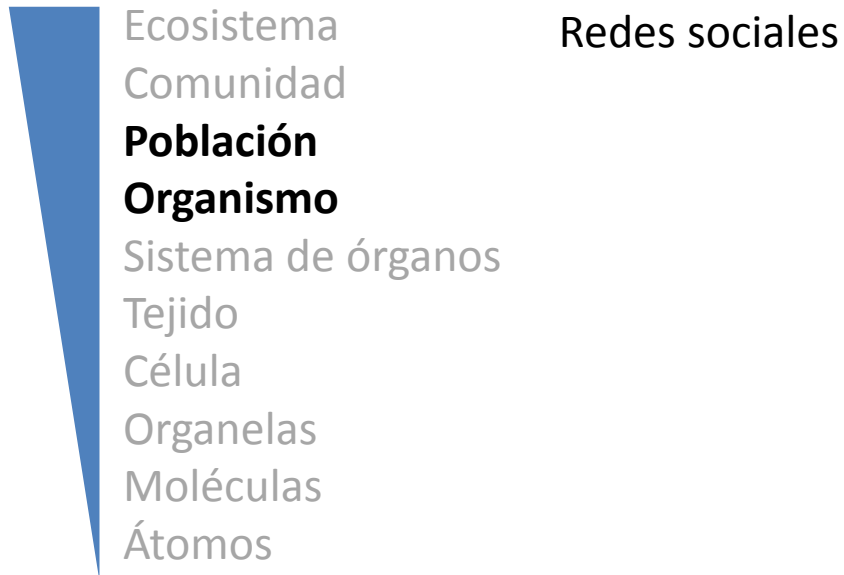


- Ecosistema
- Comunidad
- Población
- Organismo
- Sistema de órganos
- Tejido
- Célula
- Organelas
- Moléculas
- Átomos

Cuestión de escala



Sistemas biológicos: complejidad en diferentes escalas de organización



Redes ecológicas



Sistemas biológicos: complejidad en diferentes escalas de organización

Ecosistema

Comunidad

Población

Organismo

Sistema de órganos

Tejido

Célula

Organelas

Moléculas

Átomos

Redes tróficas

Parásito-hospedador

Interacciones mutualistas

...



The food web of Lochnagar, an acidified mountain lake in the Scottish highlands (Layer et al. 2010)

Quién se come a quién



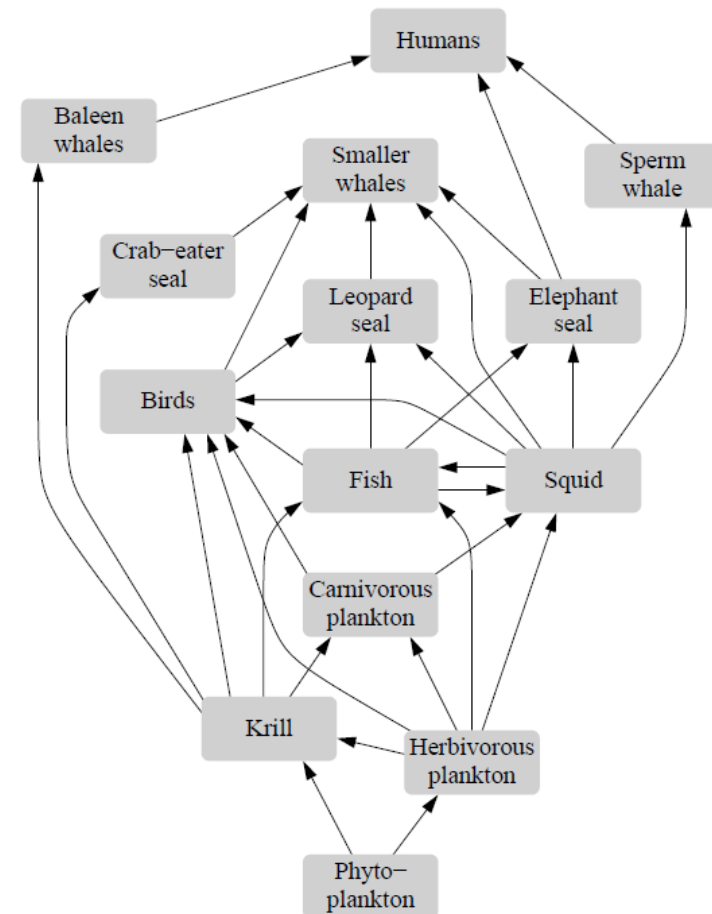
Sistemas biológicos: complejidad en diferentes escalas de organización

Ecosistema

- Comunidad
- Población
- Organismo
- Sistema de órganos
- Tejido
- Célula
- Organelas
- Moléculas
- Átomos

Redes tróficas

- vértices: especies o colecciones de especies
- enlaces **dirigidos**: quien-es-comido-por-quien
- red *aproximadamente acíclica*
- subgrafos de interés:
 - *source food web*
 - *sink food web*

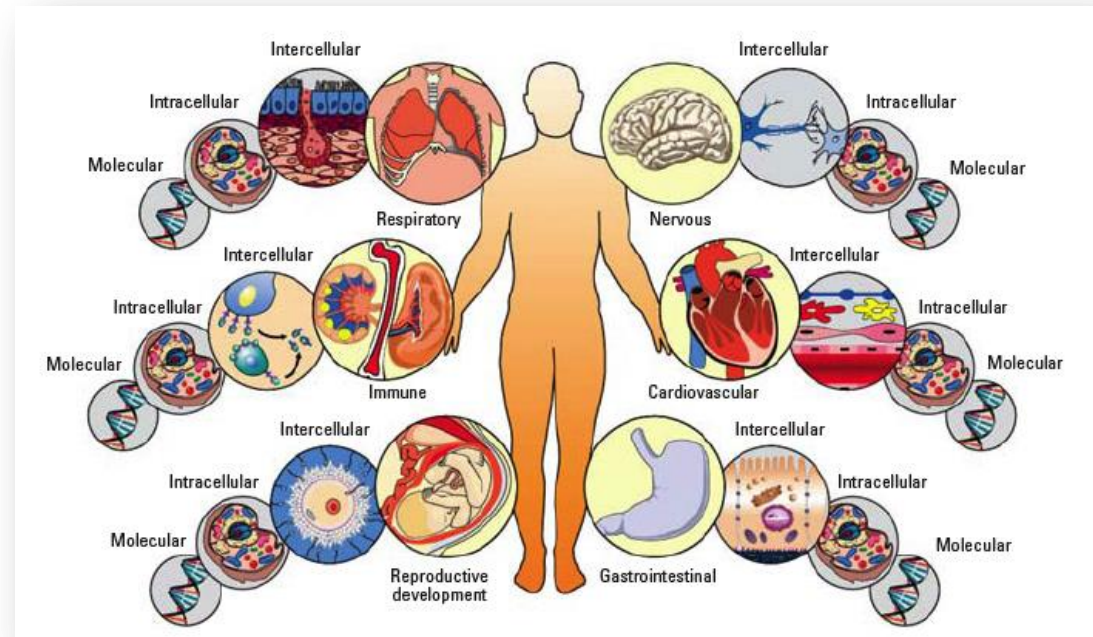


Cuestión de escala



Sistemas biológicos: complejidad en diferentes escalas de organización

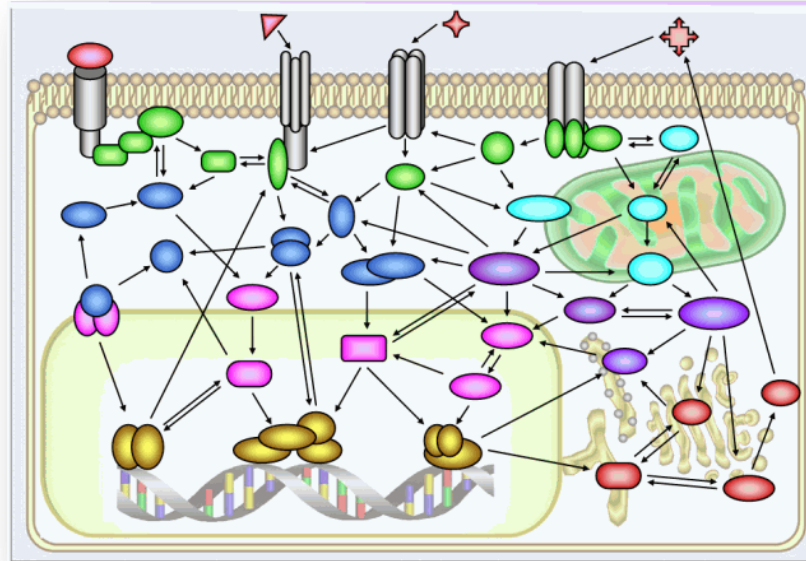
Ecosistema
Comunidad
Población
Organismo
Sistema de órganos
Tejido
Célula
Organelas
Moléculas
Átomos



redes moleculares

- relacion fenotipo/genotipo
- funcion biológica

La célula como sistema



Una célula eucariote puede verse como un dispositivo integrado por:

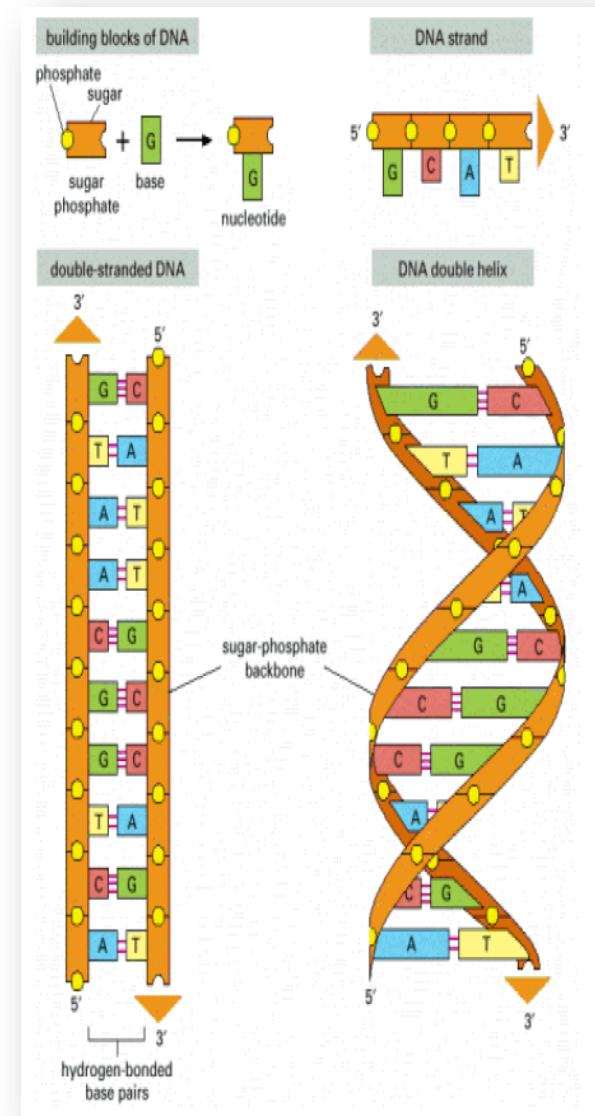
Material genético: DNA, mRNA, tRNA, siRNA,...

Proteínas: cadenas poliméricas de amino ácidos

Metabolitos: moléculas pequeñas involucradas en reacciones metabólicas

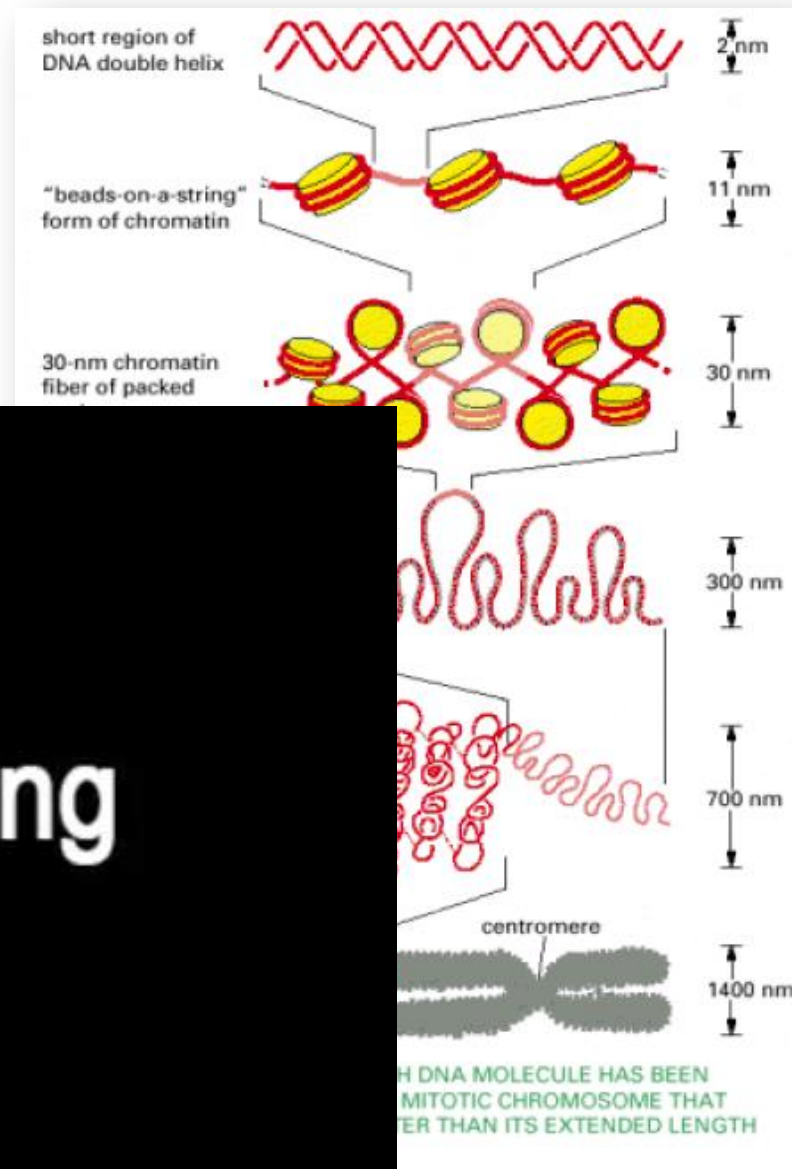
ADN. La molécula

- Molécula portadora de la información hereditaria que una célula pasa a su descendencia al dividirse.
- Compuesto por unidades que combinan: azúcar + fosfato + base (**A**denina, **C**itosina, **G**uanina, **T**imina)
- Es una molécula de doble hebra que enfrenta nucleótidos complementarios: A-T, C-G que se enlazan vía puentes de hidrógeno
- Cada hebra de DNA tiene polaridad química: un extremo 5' (termina en un grupo fosfato ligado al 5to carbon del anillo de azúcar) y el 3' (termina con OH en el 3er carbon)



ADN. Empaquetado

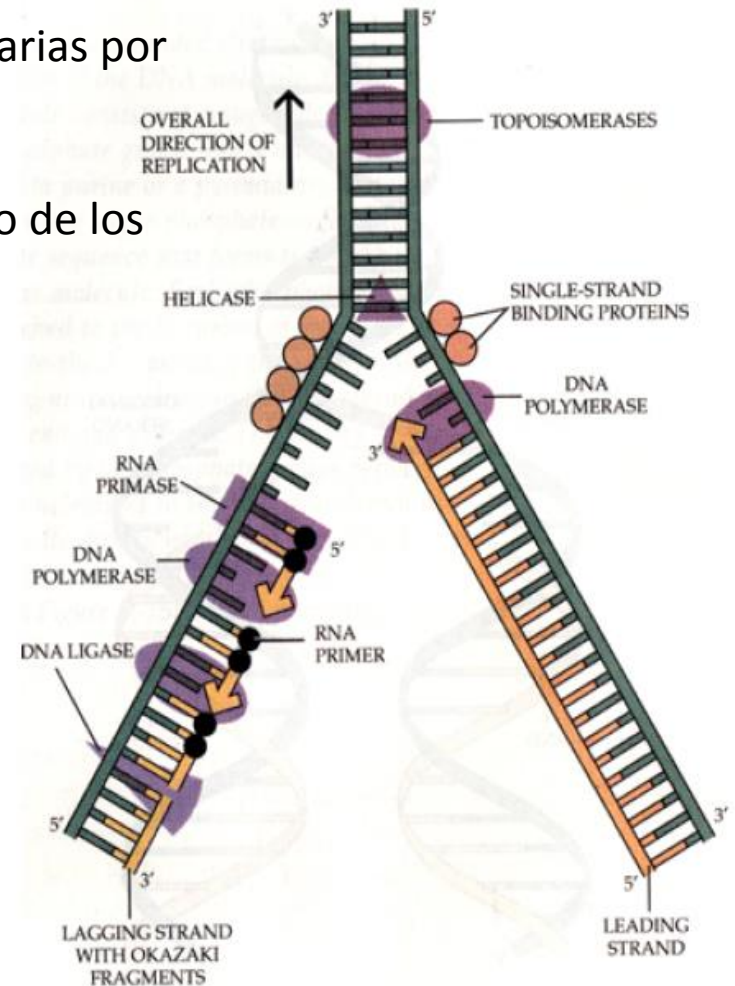
- El genoma humano 'estirado' ocuparía ~ 2 m.
- Dentro de una célula se encuentra **compactado**
- Se *enrolla* en proteínas llamadas **histonas** en una estructura denominada **cromatina**



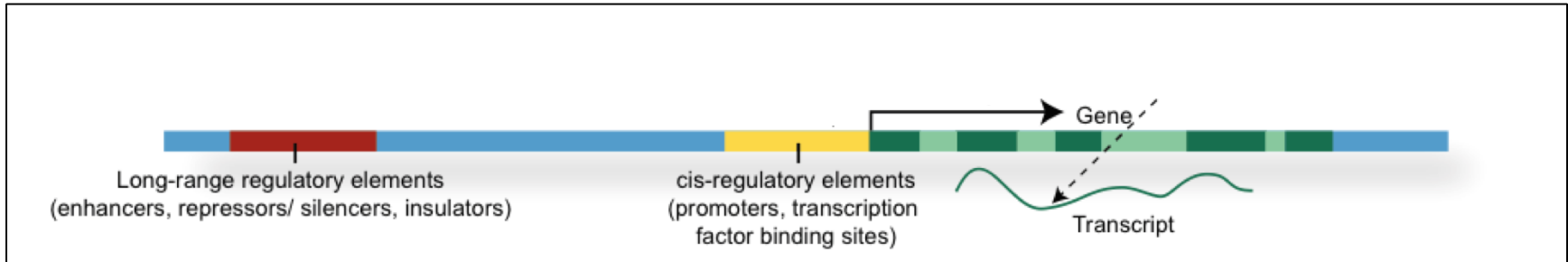
1. DNA Wrapping

ADN. Replicación

- El primer paso: separación de hebras complementarias por una enzima llamada **helicasa**
- Un segmento de ARN (**primer**) es presentado a uno de los templates por una **enzima primasa**
- La enzima **DNA polimerasa** sintetiza nuevo DNA agregando nucleótidos libres que encajen con el patron del template de ADN
- El proceso no es simétrico, hay una hebra que se produce de manera continua y la otra de manera más complicada
- Puede haber errores (**mutaciones**) que pueden dañar a la célula (ver más adelante). Pero también hay mecanismos de corrección. Tasa de errores 1 cada 10^9 bases

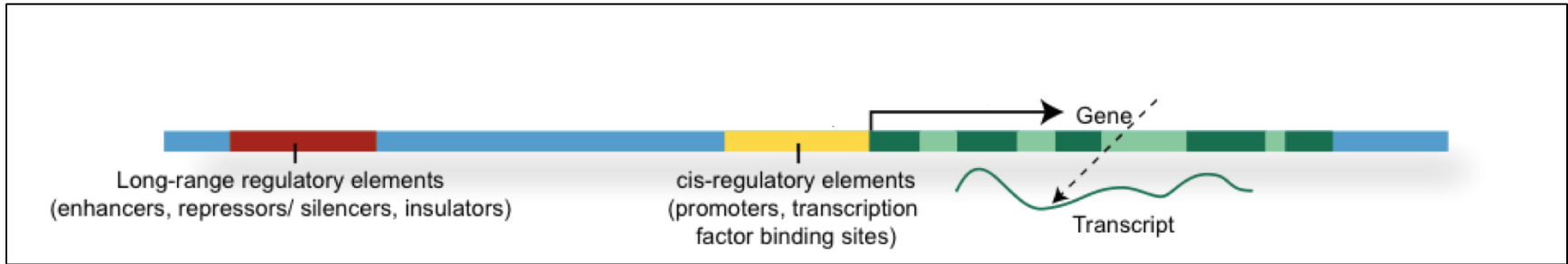


ADN. Genes



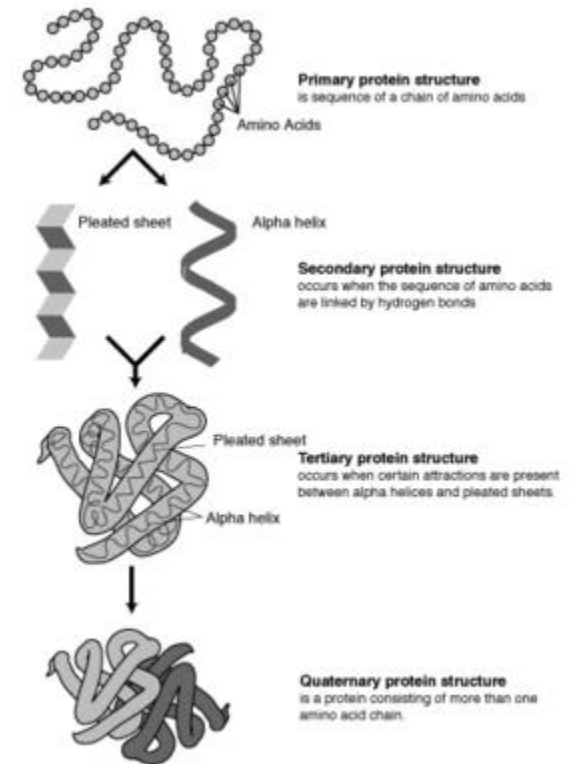
- **Segmento de ADN** que contiene la información para producir una dada **proteína**
- En humanos, los **genes** constituyen sólo el 2%-3% del total del genoma.
- El resto puede ser: regiones regulatorias, regiones que codifica para ARN, retrotrasposones y pseudogenes
- En organismos superiores existe estructura dentro de un gen: exones e intrones

ADN. Genes -----> Proteinas



Proteinas

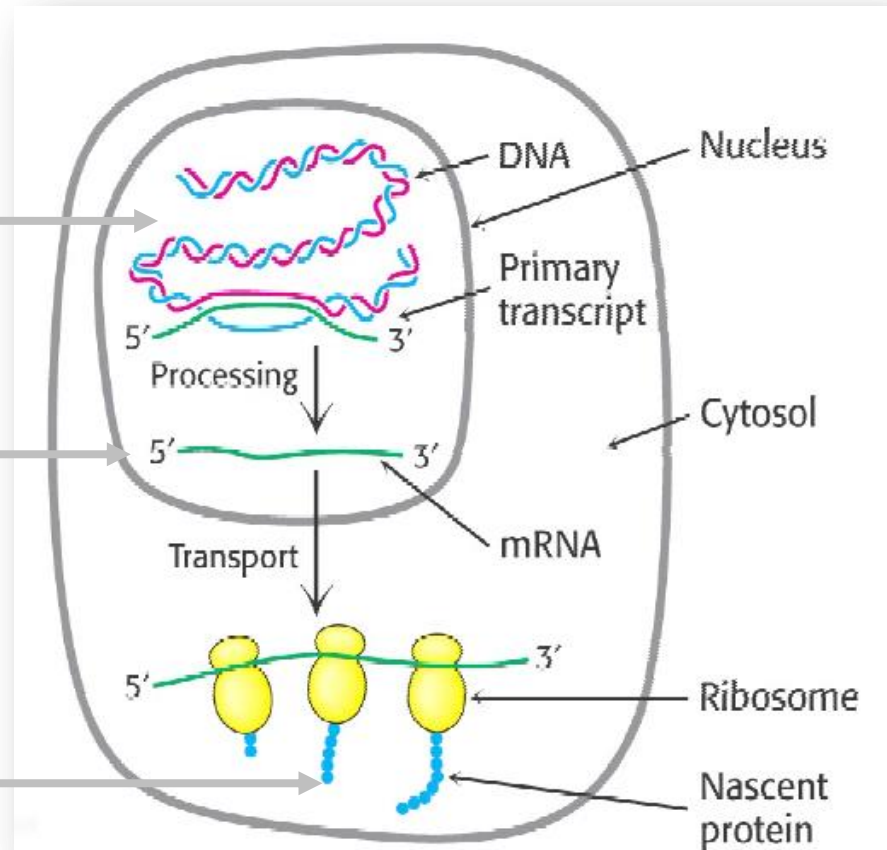
- Elementos cruciales de la célula. Son los soportes moleculares de casi toda funcionalidad biológica.
- Pueden considerarse como secuencias de **aminoácidos**
- La secuencia se pliega en una estructura 3D más o menos bien definida que determina su función dentro de la célula.



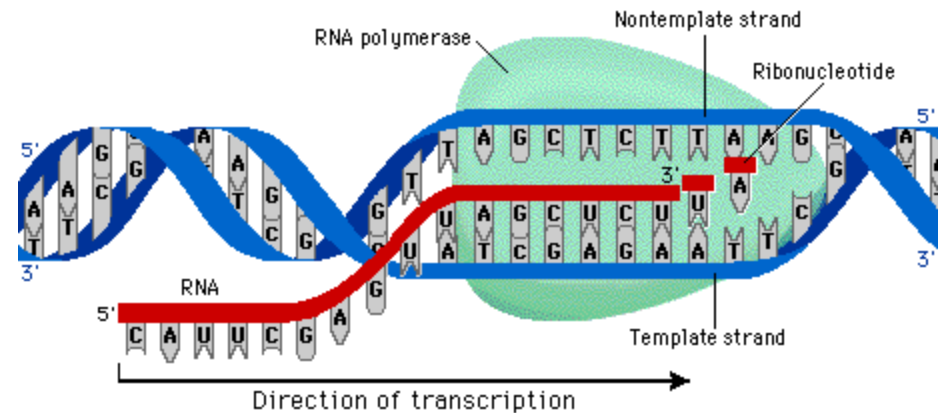
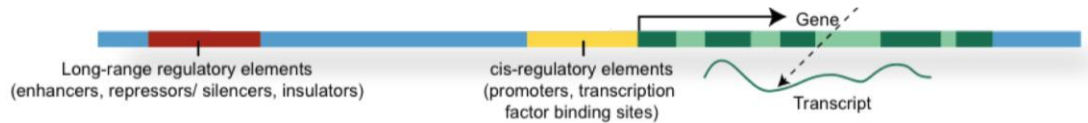
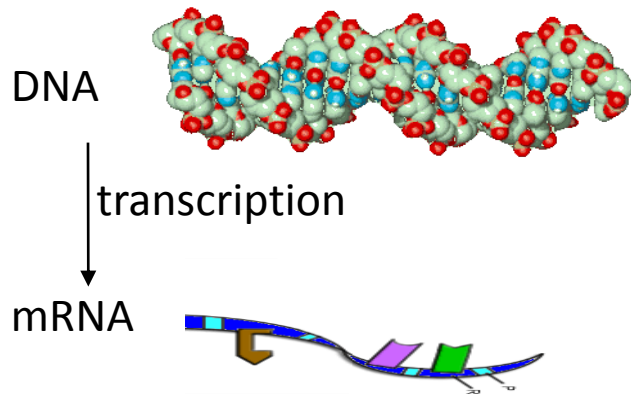
Dogma central de la biología molecular

Desde los cromosomas hasta las proteínas...

DNA $\xrightarrow{\text{transcription}}$ mRNA $\xrightarrow{\text{translation}}$ protein



Transcripción



- ARN es similar al ADN pero: nucleotidos que lo componen tienen un azúcar adicional, **Uracilo** reemplaza a **Timin**, es de hebra única
- Durante la transcripción, la enzima RNA polimerasa recorre el template de ADN y recluta nucleotidos de ARN complementarios.
- Interactúa con proteínas en regiones promotoras (factores de transcripción, reguladores)
- Reconoce sitios de **start** y **stop**
- Finalmente produce una molécula de ARN mensajero: mRNA que luego de procesada, es exportada del núcleo.

El código genético

- La información de cómo armar una proteína está en la secuencia misma del mRNA
- Cada triplete de nucleótidos consecutivos (**codón**) especifica un único aminoácido.
- Hay 64 (4x4x4) codones para 20 aminoácidos y la correspondencia define lo que se conoce como **código genético**

		Second letter				
		U	C	A	G	
First letter	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G
						Third letter

Traducción: mARN ---> Proteina

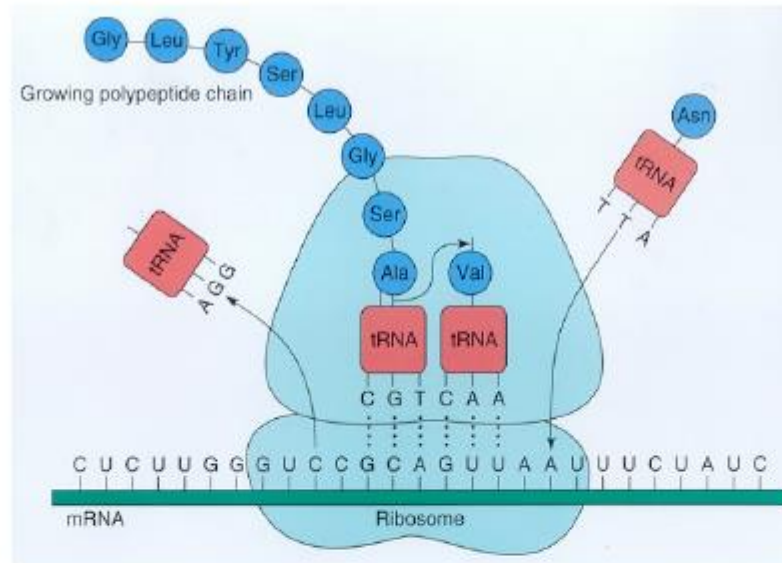
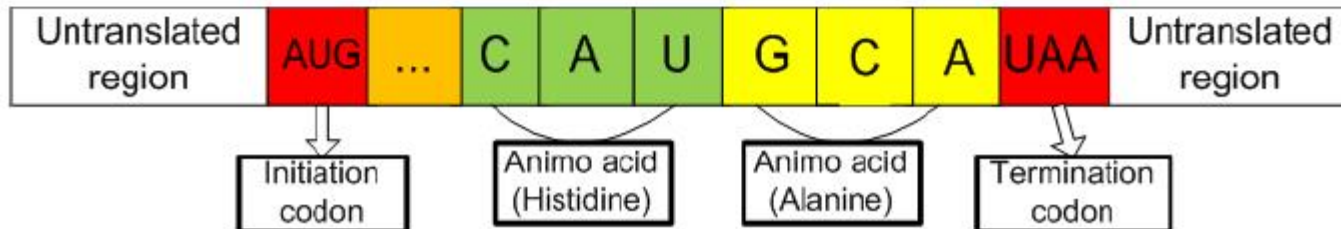
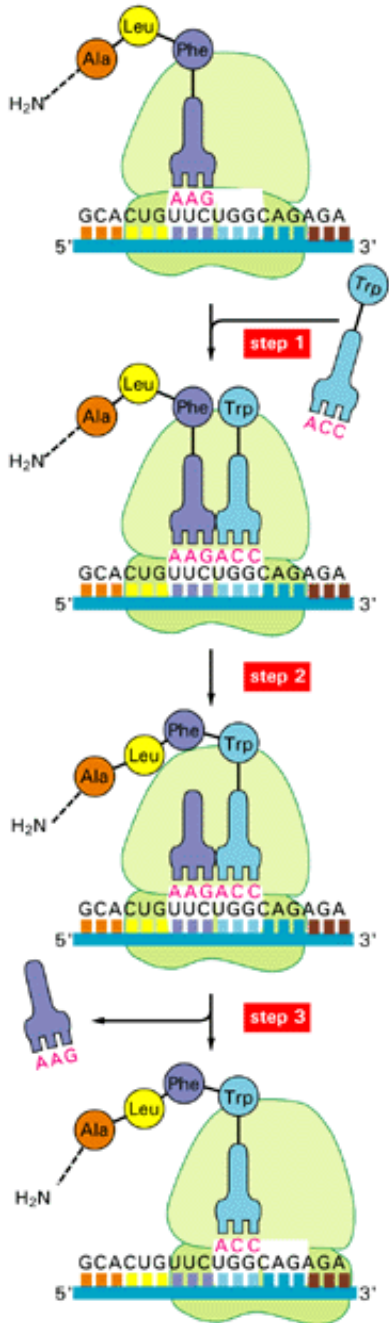


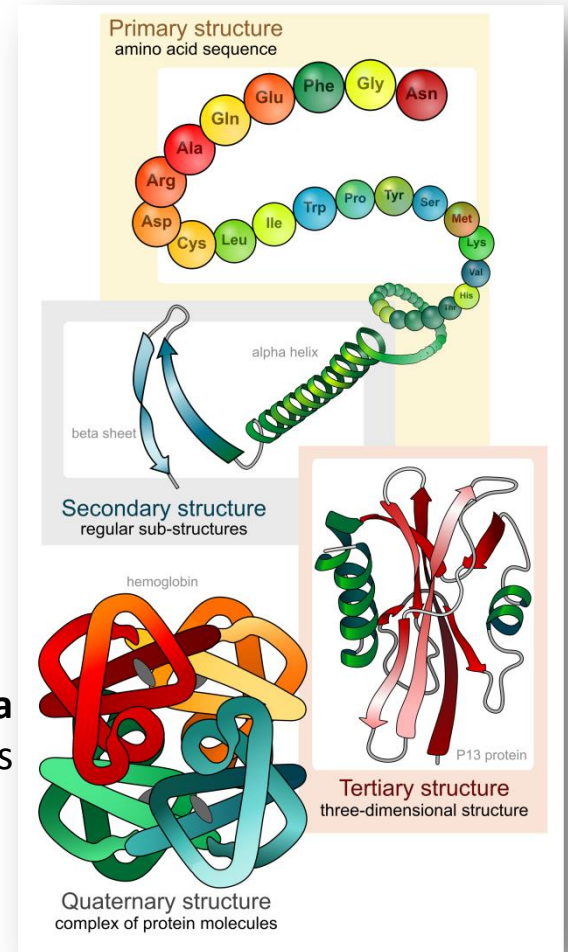
Figure 11: Source: [10]. mRNA translation



mARN ---> Proteina

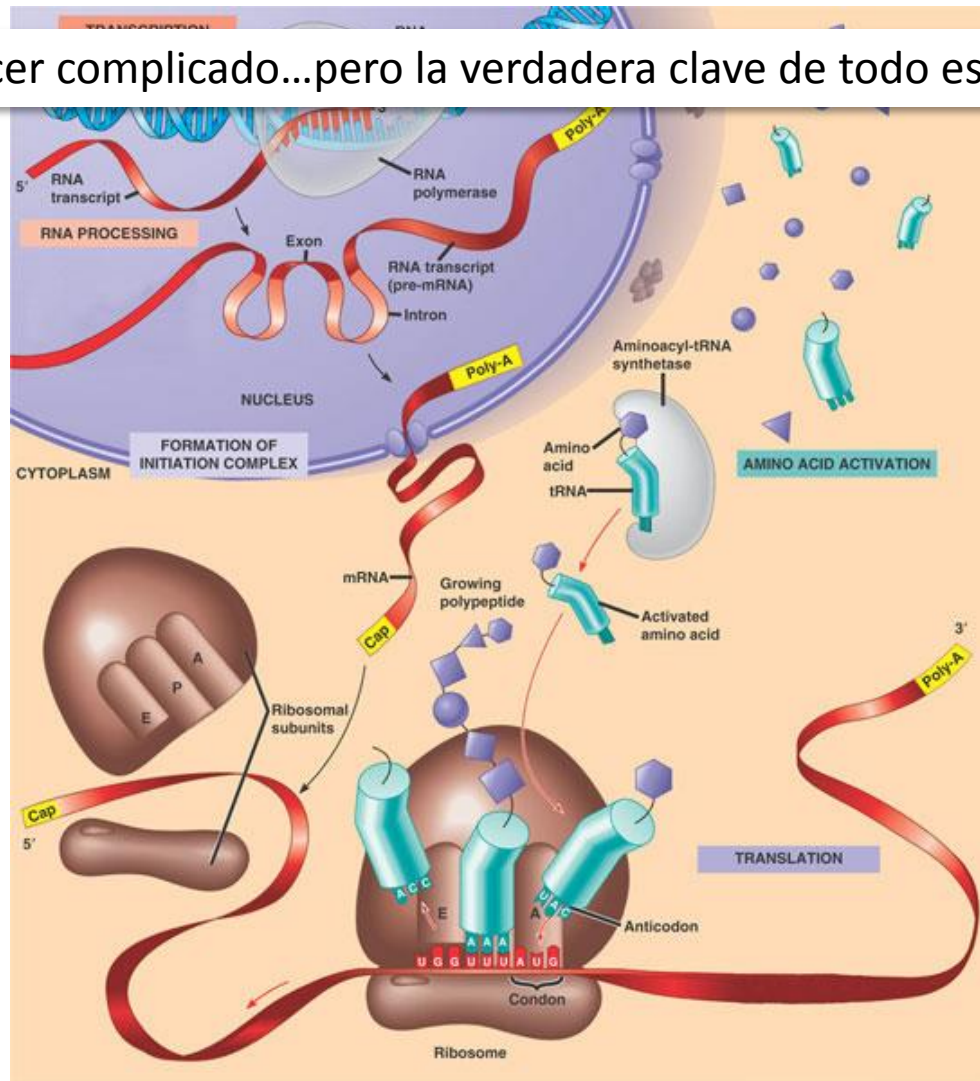


Interacción física
Formación de complejos



Resumiendo

Todo esto puede parecer complicado...pero la verdadera clave de todo está en la **regulación**

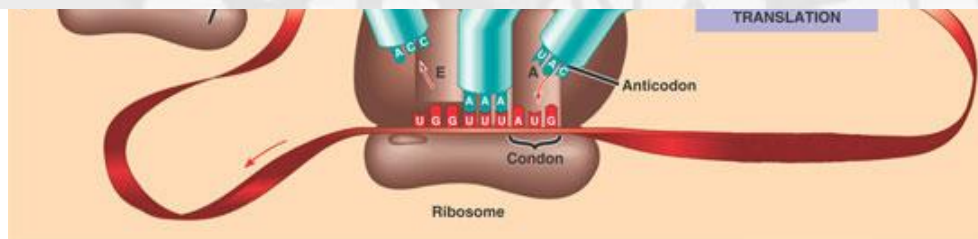
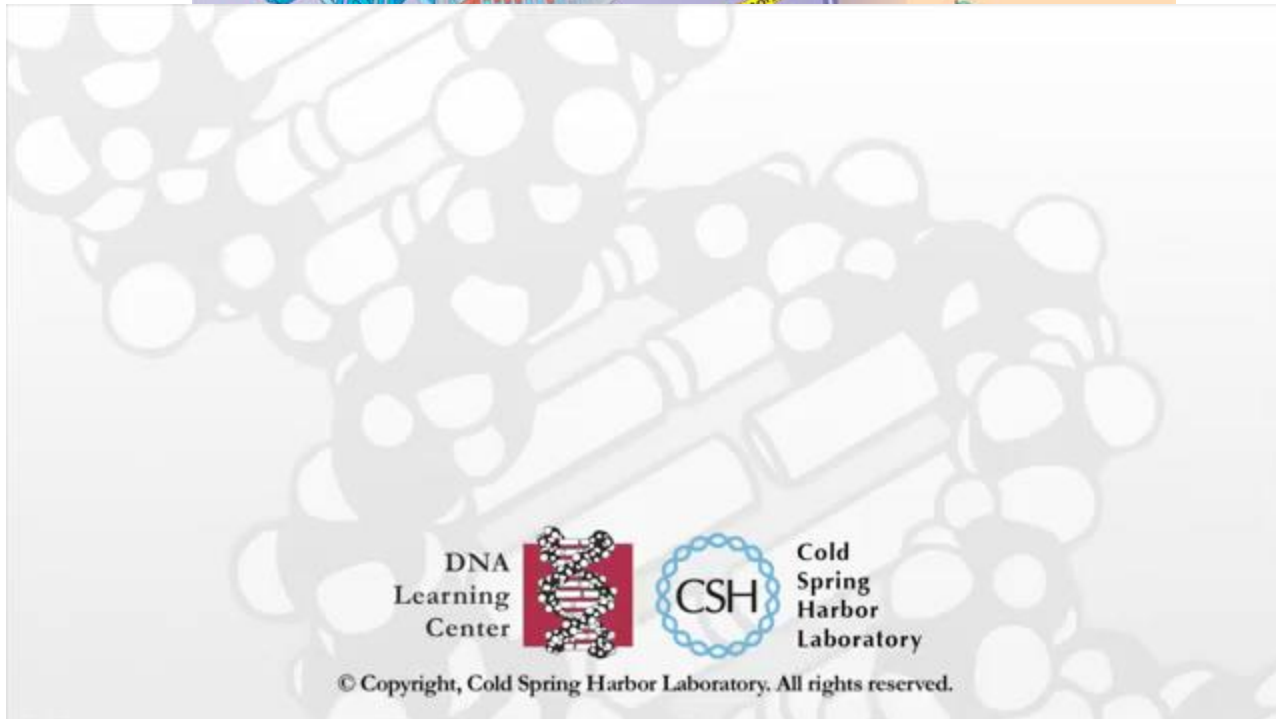


<https://www.youtube.com/watch?v=9kOGOY7vthk>

<https://www.youtube.com/watch?v=-K8Y0ATkkAI>

Resumiendo

Todo esto puede parecer complicado...pero la verdadera clave de todo está en la **regulación**

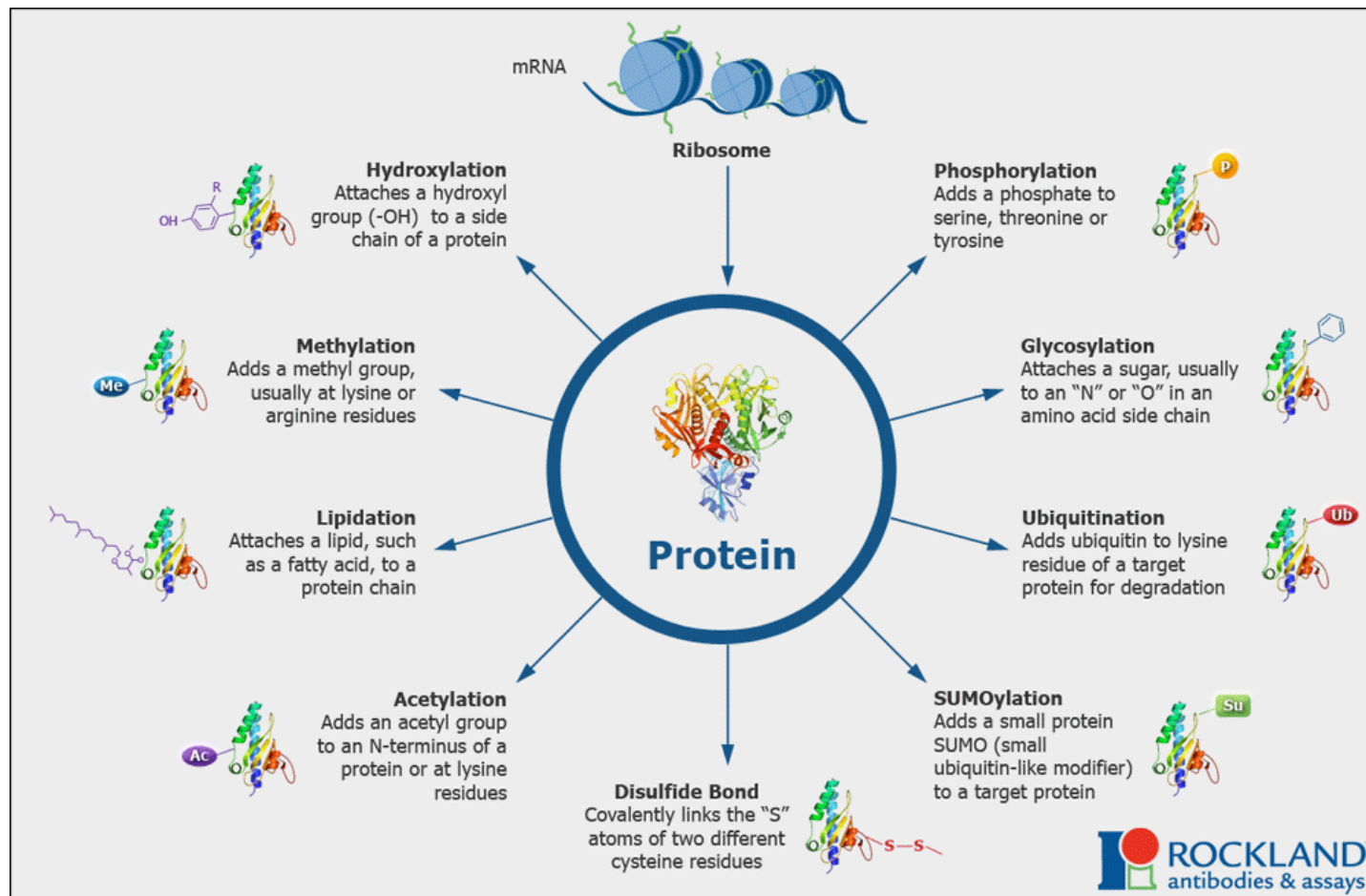


<https://www.youtube.com/watch?v=9kOGOY7vthk>

<https://www.youtube.com/watch?v=-K8Y0ATkkAI>

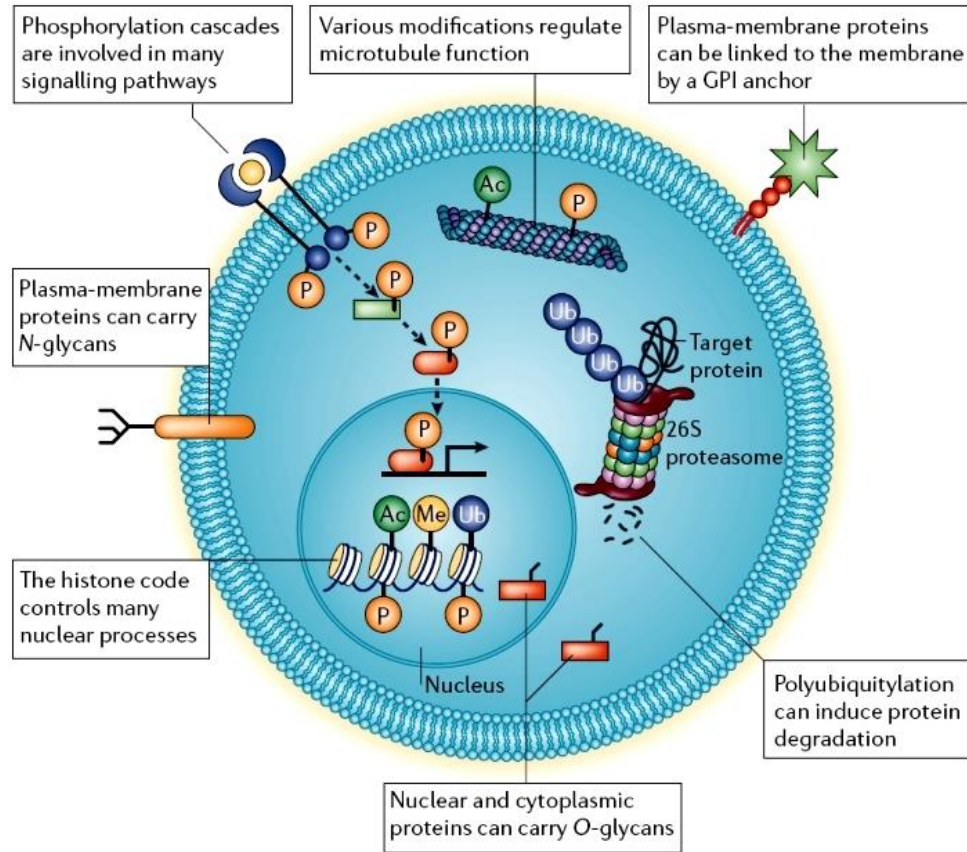
Modificaciones post-traduccionales

- MPT son alteraciones químicas (enlaces covalentes con grupos funcionales o modificación de enlaces existentes) que puede sufrir una proteína



Modificaciones post-traduccionales

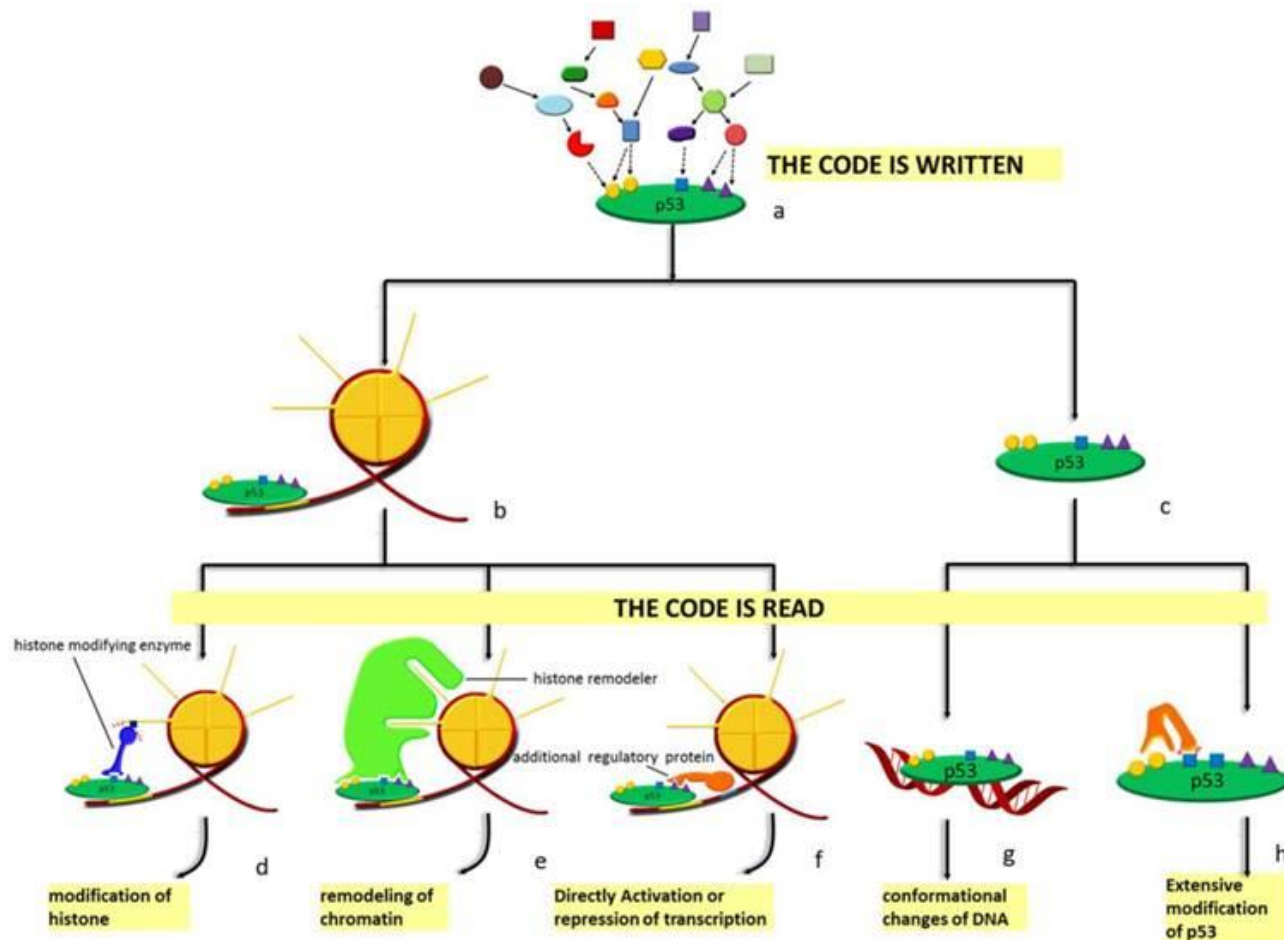
- MPT son alteraciones químicas (enlaces covalentes con grupos funcionales o modificación de enlaces existentes) que puede sufrir una proteína
- Pueden modificar su actividad, estabilidad, localización y capacidad de interactuar físicamente con otras proteínas

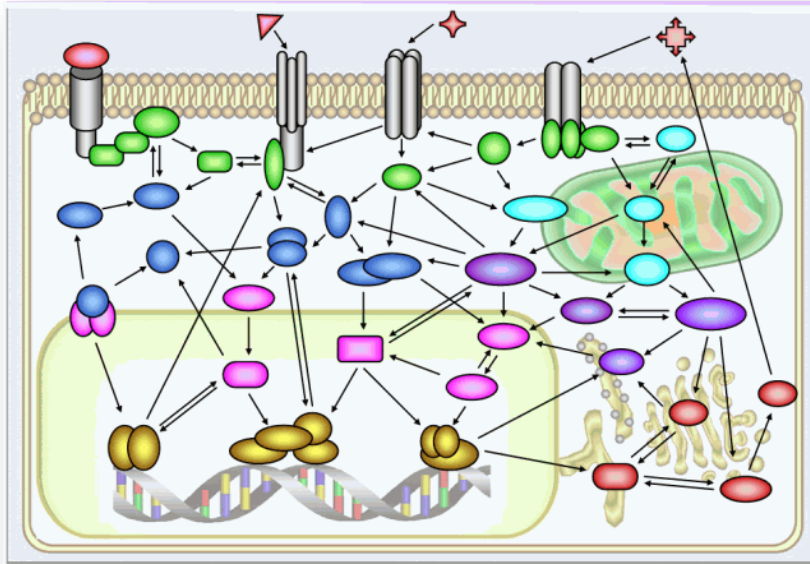


Review

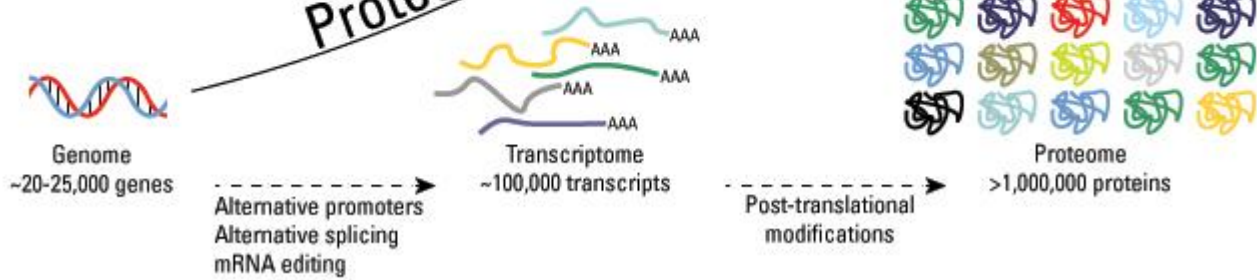
Surf the Post-translational Modification Network of p53 Regulation

Bo Gu and Wei-Guo Zhu✉

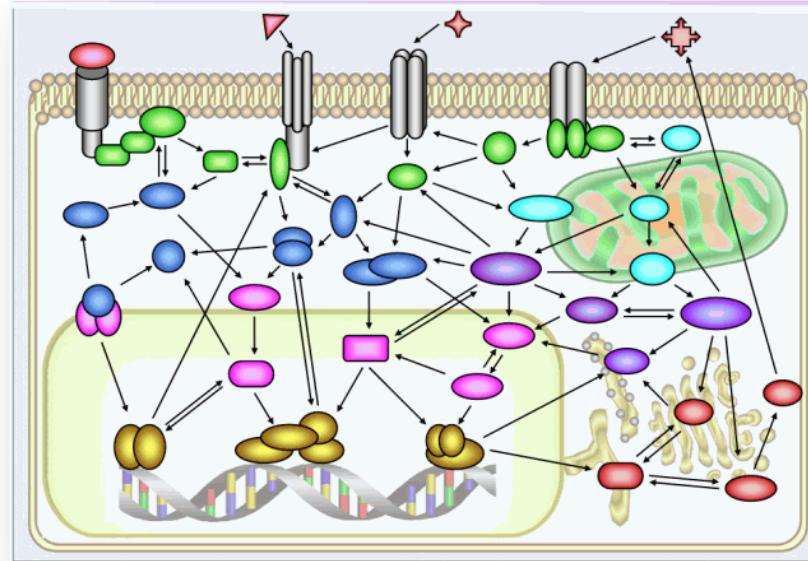




Proteome Complexity



La célula como sistema



Capacidad de sobrevivir en un ambiente complejo **emerge** de las **interacciones** de sus componentes

red de reacciones bioquímicas

Sensado de información

Transducción y transmisión de señal

Procesamiento de señales

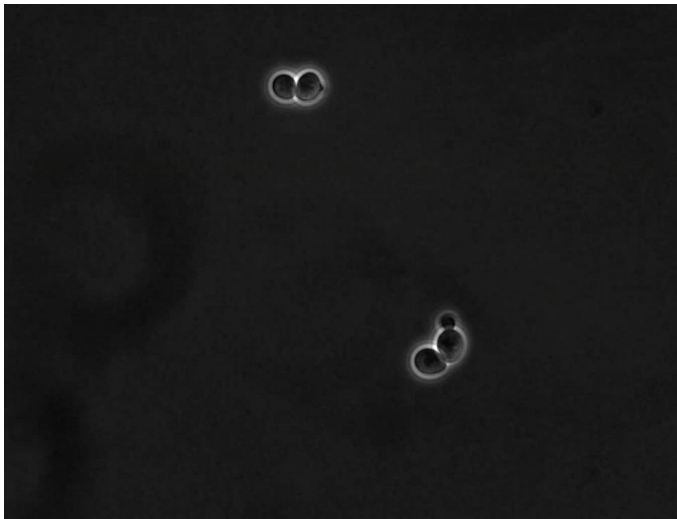
ambiente →

→ respuesta

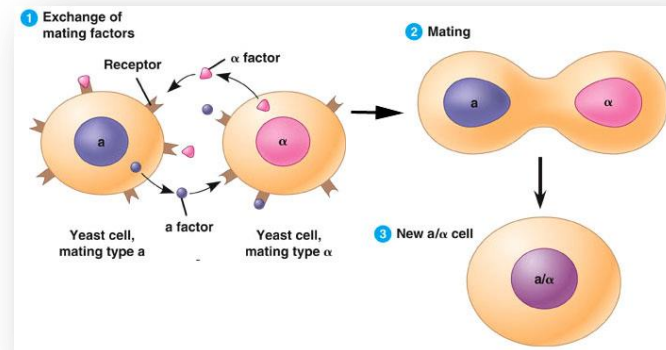
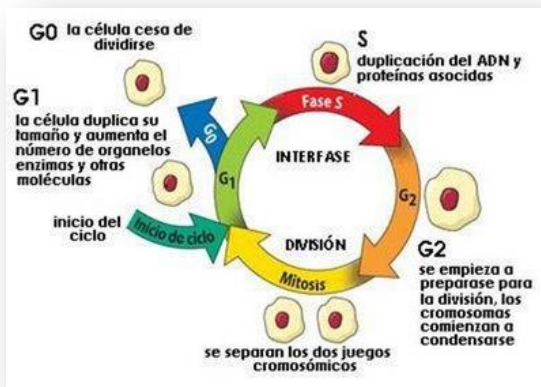
Respuesta a feromona en levaduras



Yeast cells *budding*

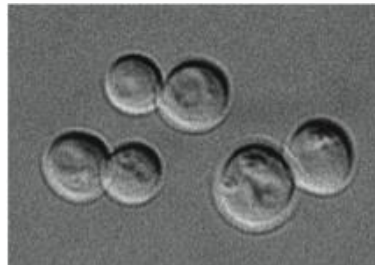
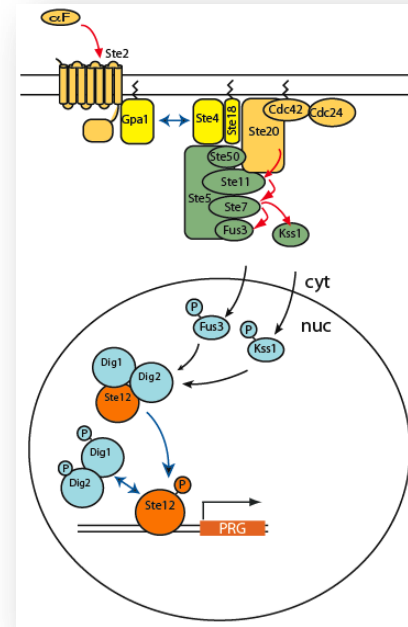
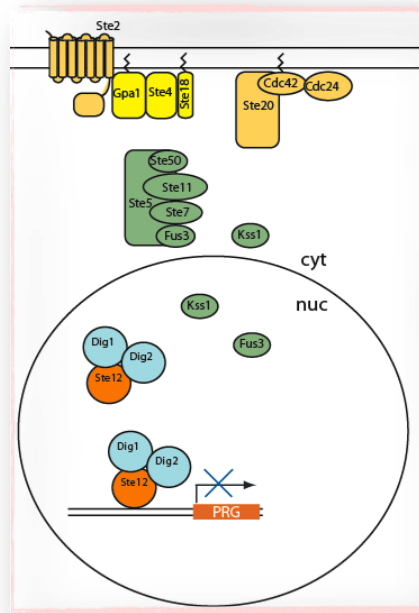


Yeast cells *shmooing* in a pheromone-rich environment



Vía de señalización de feromona

Interacciones moleculares detras de una **respuesta compleja**



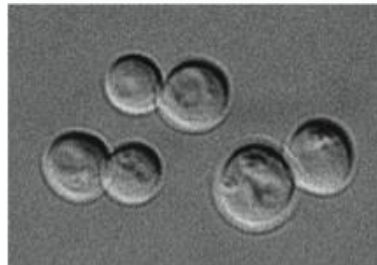
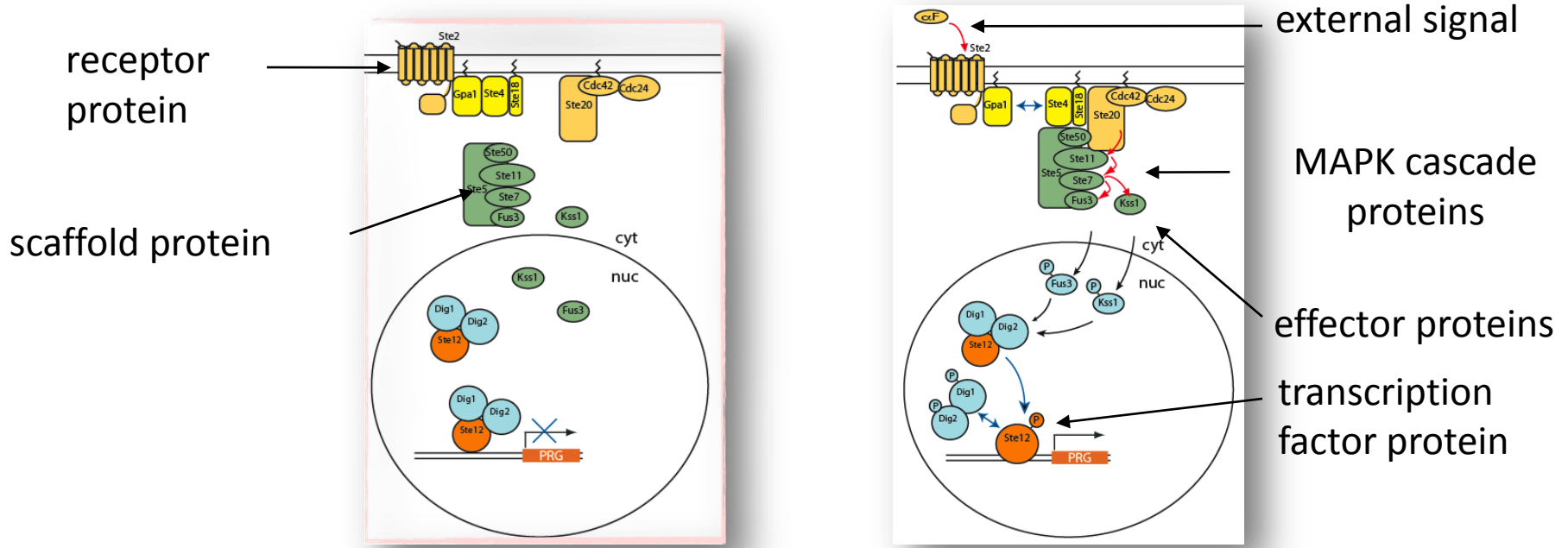
Pheromone -



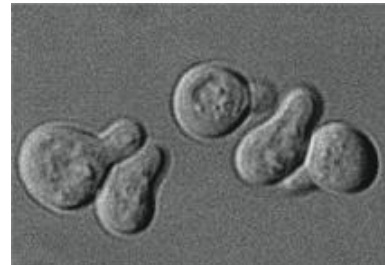
Pheromone +

Detectando al compañero

Pheromone response signalling pathway

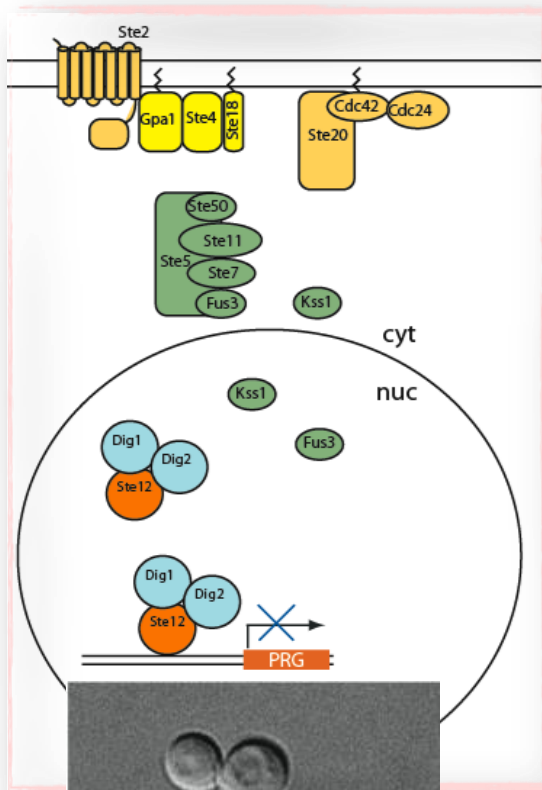


Pheromone -

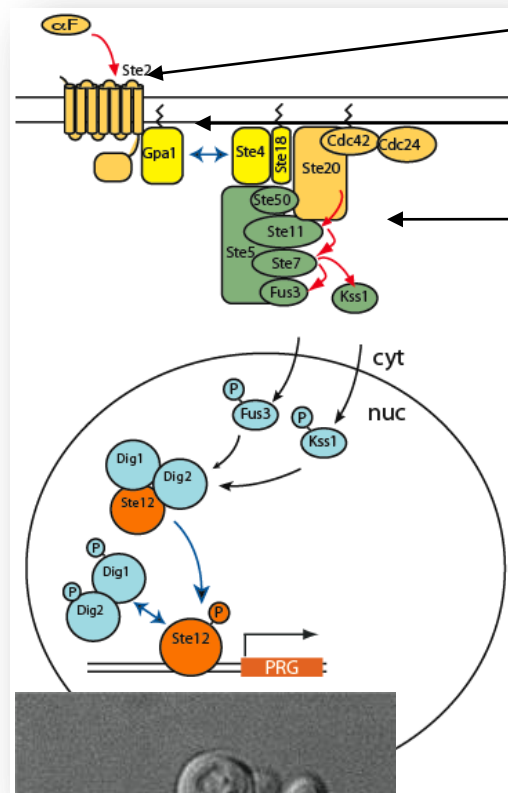
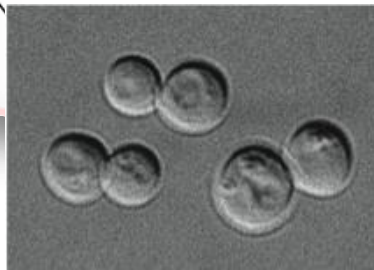


Pheromone +

Detectando y transmitiendo señales



Pheromone -



Pheromone +



sensing

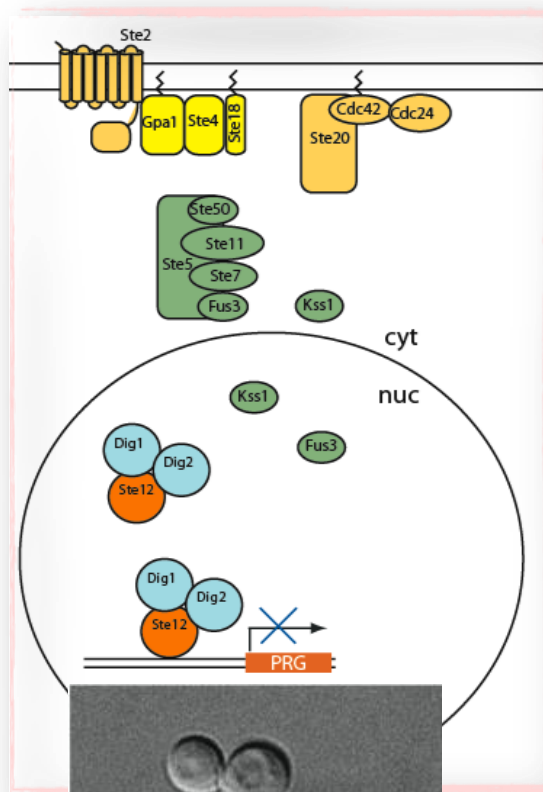
transduction

transmission

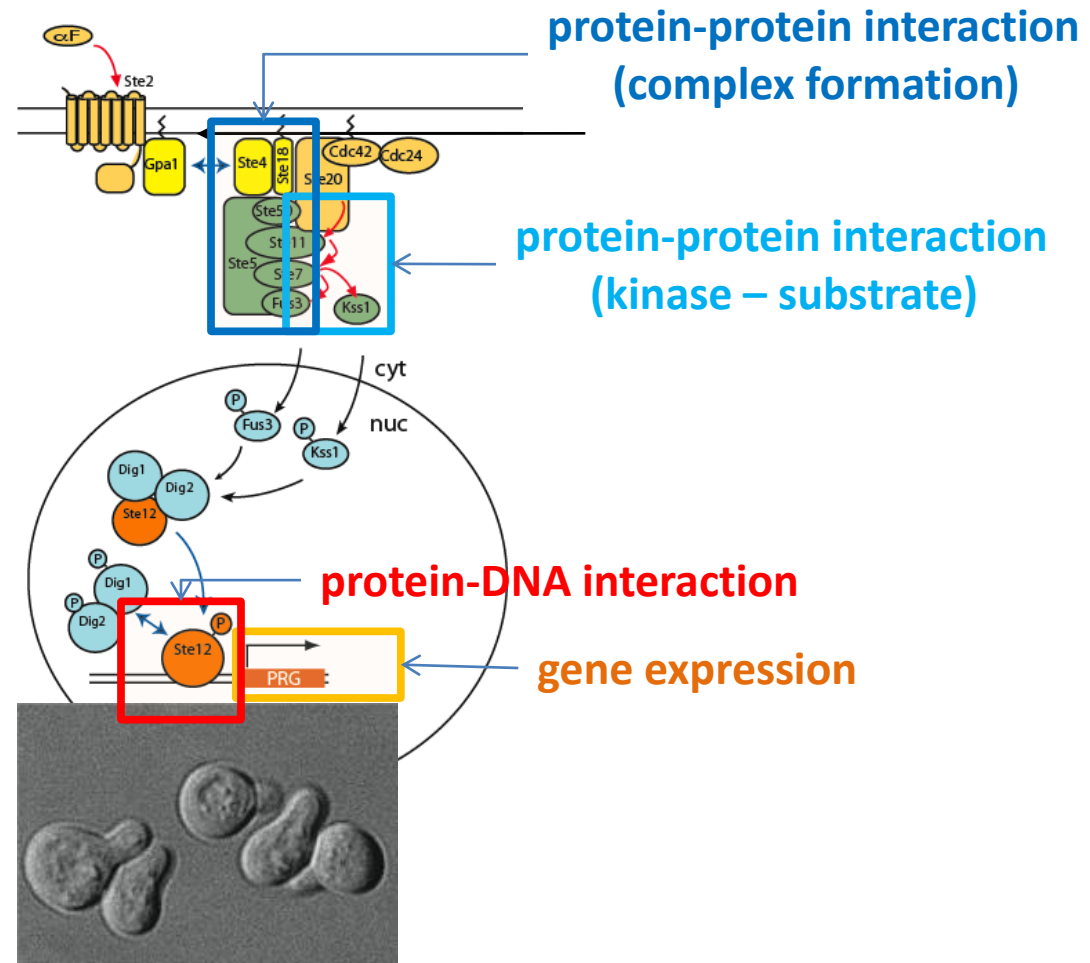
gene expression

Detectando y transmitiendo señales

Ejemplo: Via de respuesta a feromona (*S. cerevisiae*)



Pheromone -

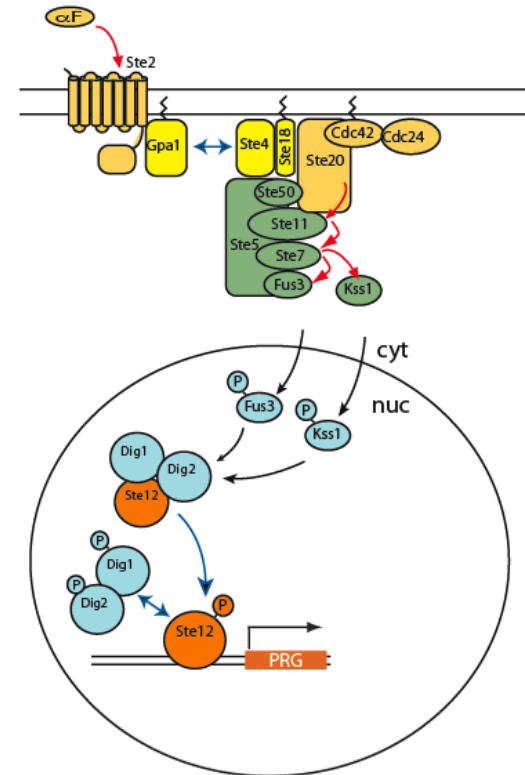


Pheromone +

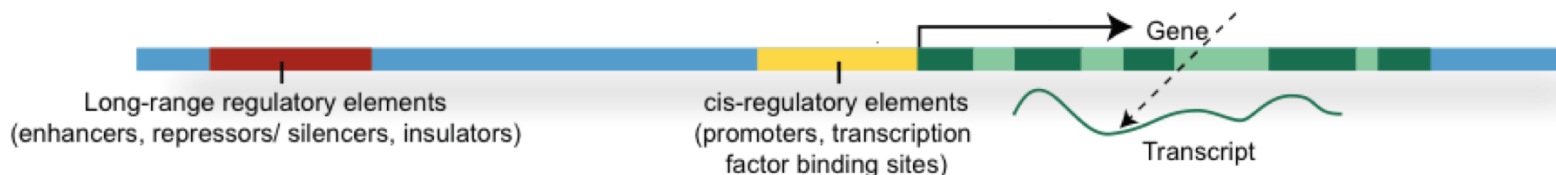
Expresión génica

Entonces...cuando y cómo un gen se **expresa**?

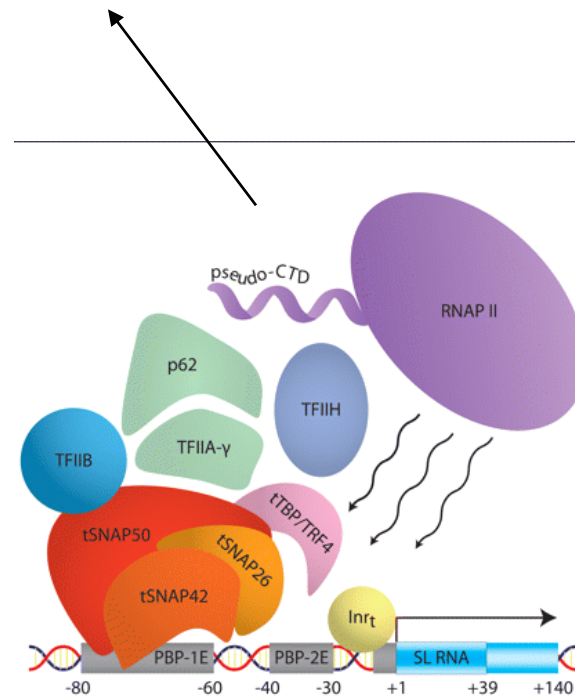
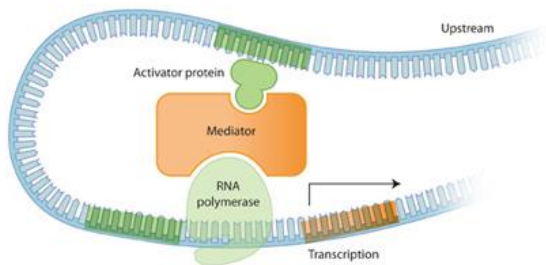
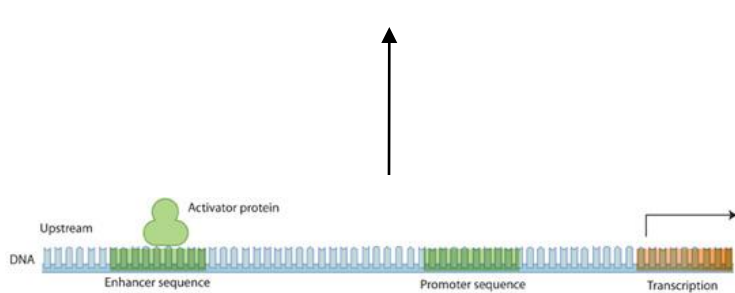
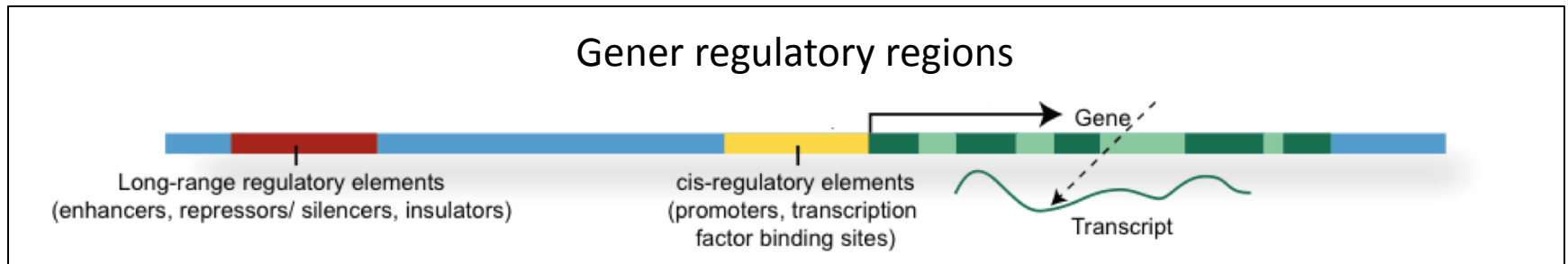
Proteínas denominadas **factores de transcripción** son capaces de interactuar con el ADN, favorecer o inhibir el pegado de la DNAPolimerasa y disparar el proceso de transcripción



Gene regulatory regions



Expresión génica



Central Dogma of Mol. Biol.

