


# Intro Redes Biológicas 1

v2.1

# 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

Ecosistema

Comunidad

**Población**

**Organismo**

Sistema de órganos

Tejido

Célula

Organelas

Moléculas

Átomos

Redes sociales

# 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



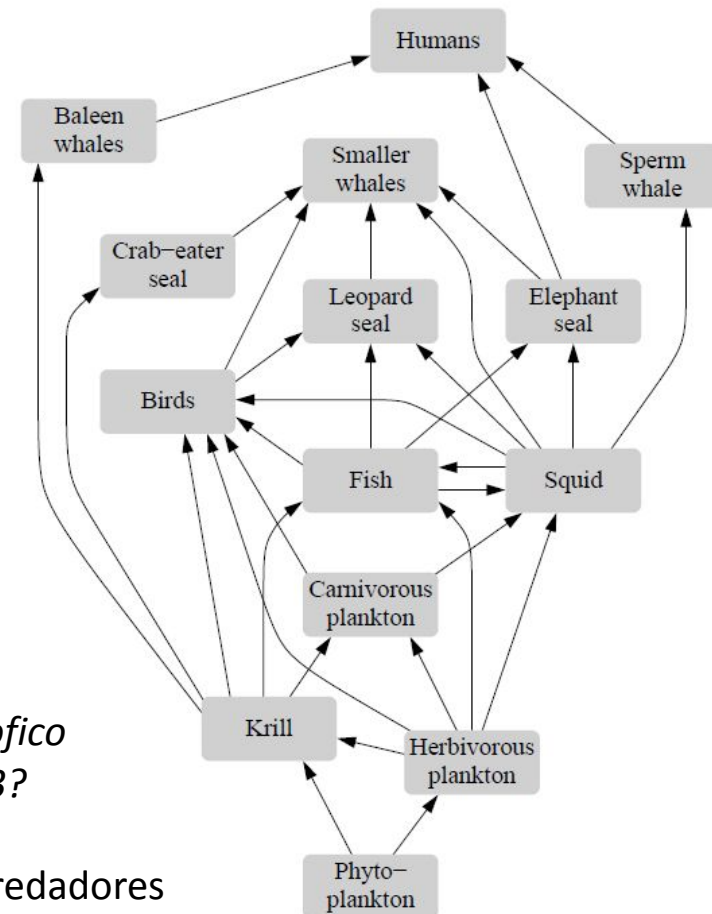
Sistemas biológicos: complejidad en diferentes escalas de organización

## Ecosistema

Comunidad  
Población  
Organismo  
Sistema de ór  
Tejido  
Célula  
Organelas  
Moléculas  
Átomos

## Redes tróficas

- Sistema aislado de especies
- vértices: especies o colecciones de especies
- enlaces **dirigidos**: quien-es-comido-por-quien (flujo de carbono)
- red *aproximadamente acíclica* (noción de nivel trófico)
  - Noción de jerarquía
  - Es posible de hablar de *nivel trófico*
    - $NT(krill)=2$ ,  $NT(Squid)=2o3?$
  - Identificación de loops
  - Identificación de especies sin predadores



# Quién se come a quién



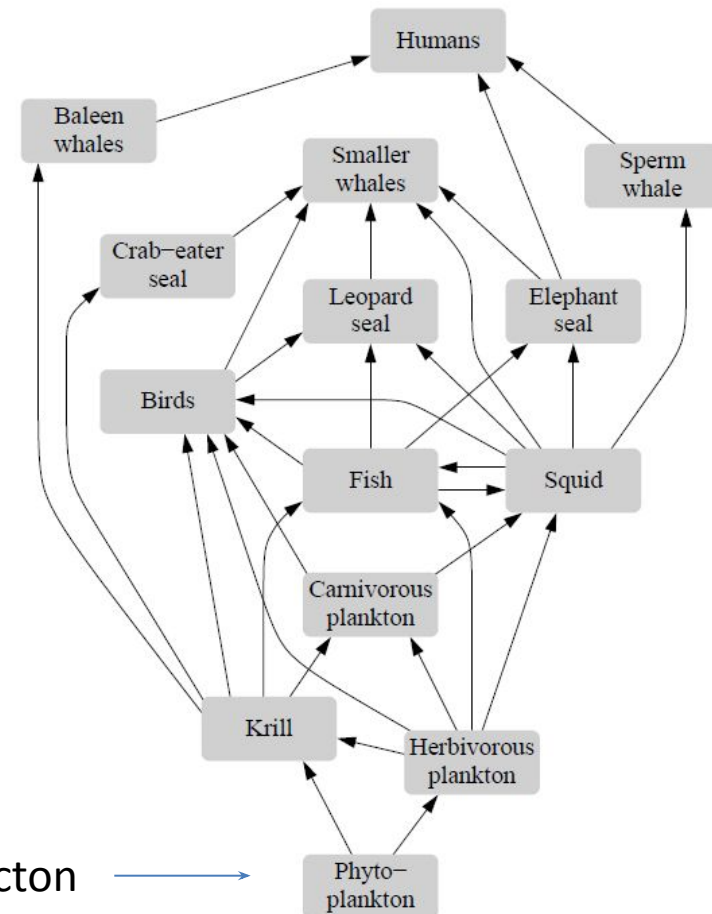
Sistemas biológicos: complejidad en diferentes escalas de organización

## Ecosistema

Comunidad  
Población  
Organismo  
Sistema de ór  
Tejido  
Célula  
Organelas  
Moléculas  
Átomos

## Redes tróficas

- Sistema aislado de especies
- vértices: especies o colecciones de especies
- enlaces **dirigidos**: quien-es-comido-por-quien (flujo de carbono)
- red *aproximadamente acíclica* (noción de nivel trófico)
- subgrafos de interés:
  - *source food web*
  - *sink food web*



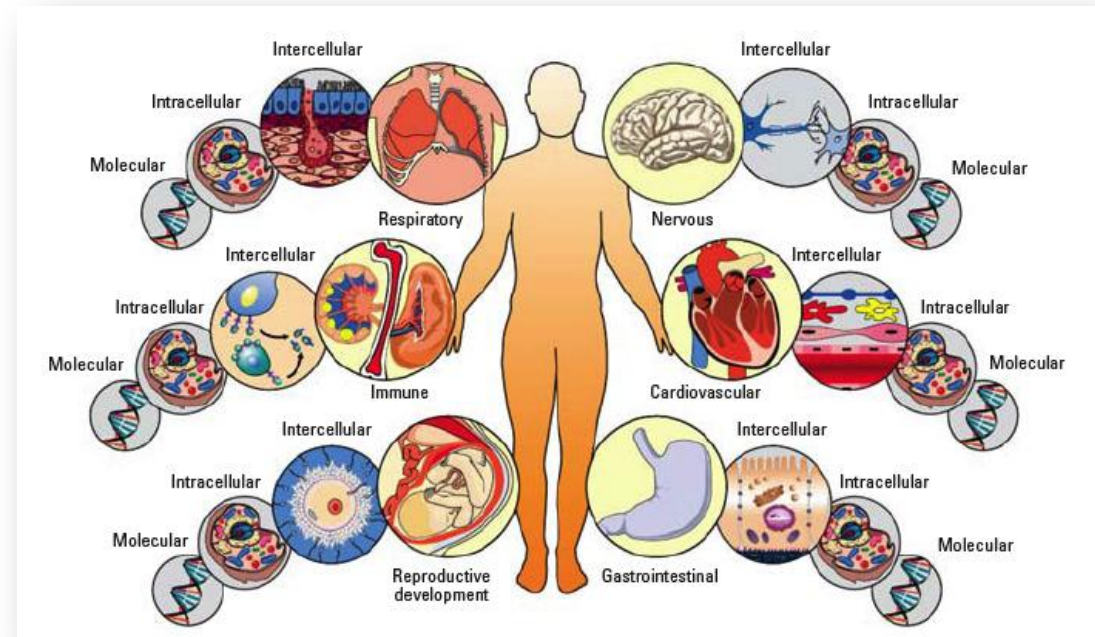
La que estamos viendo es la *source food web* del phytoplankton

# Cuestión de escala



Sistemas biológicos: complejidad en diferentes escalas de organización

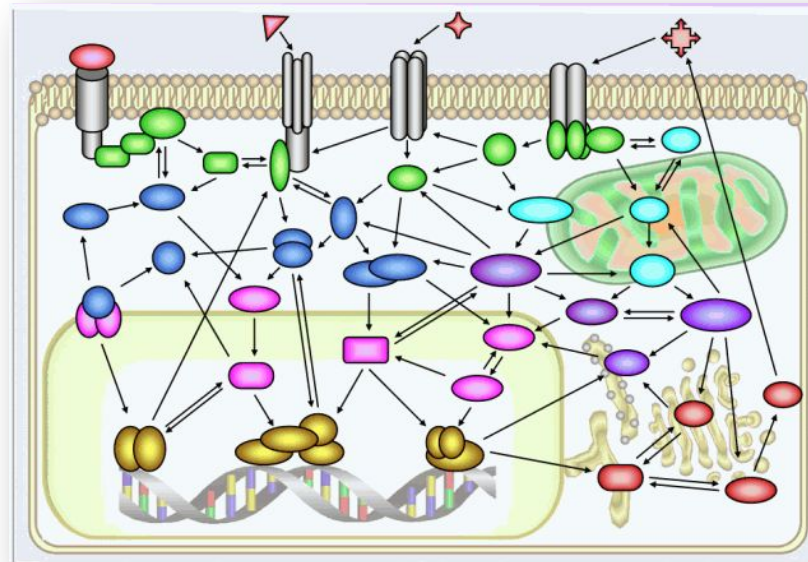
Ecosistema  
Comunidad  
Población  
Organismo  
Sistema de órganos  
Tejido  
Célula  
Organelas  
**Moléculas**  
Átomos



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,...

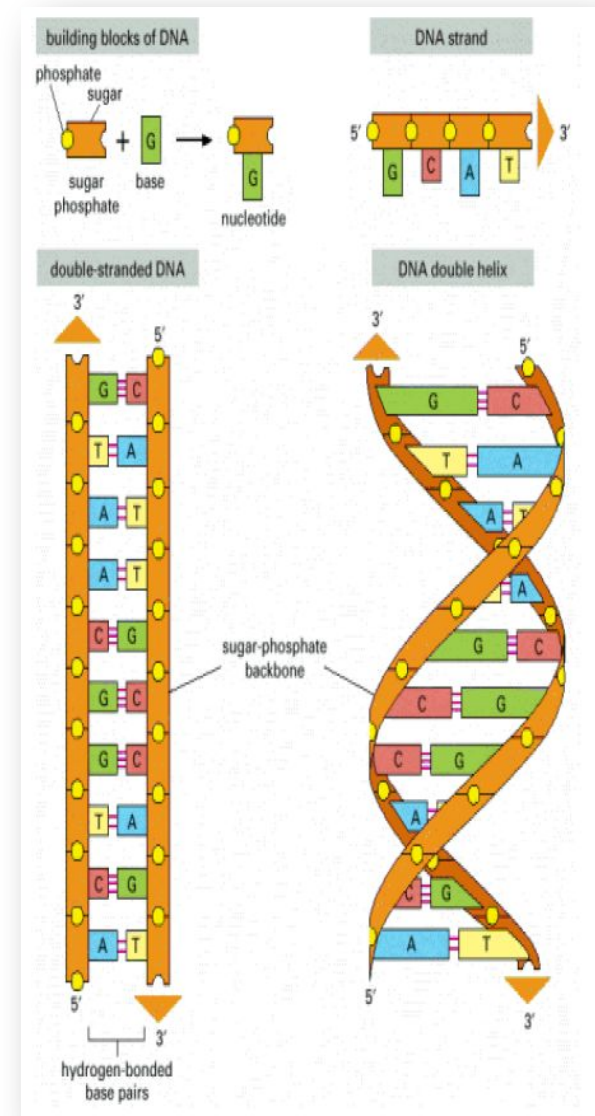
**Proteínas:** cadenas poliméricas de amino ácidos

**Metabolitos:** moléculas pequeñas involucradas en reacciones metabólicas



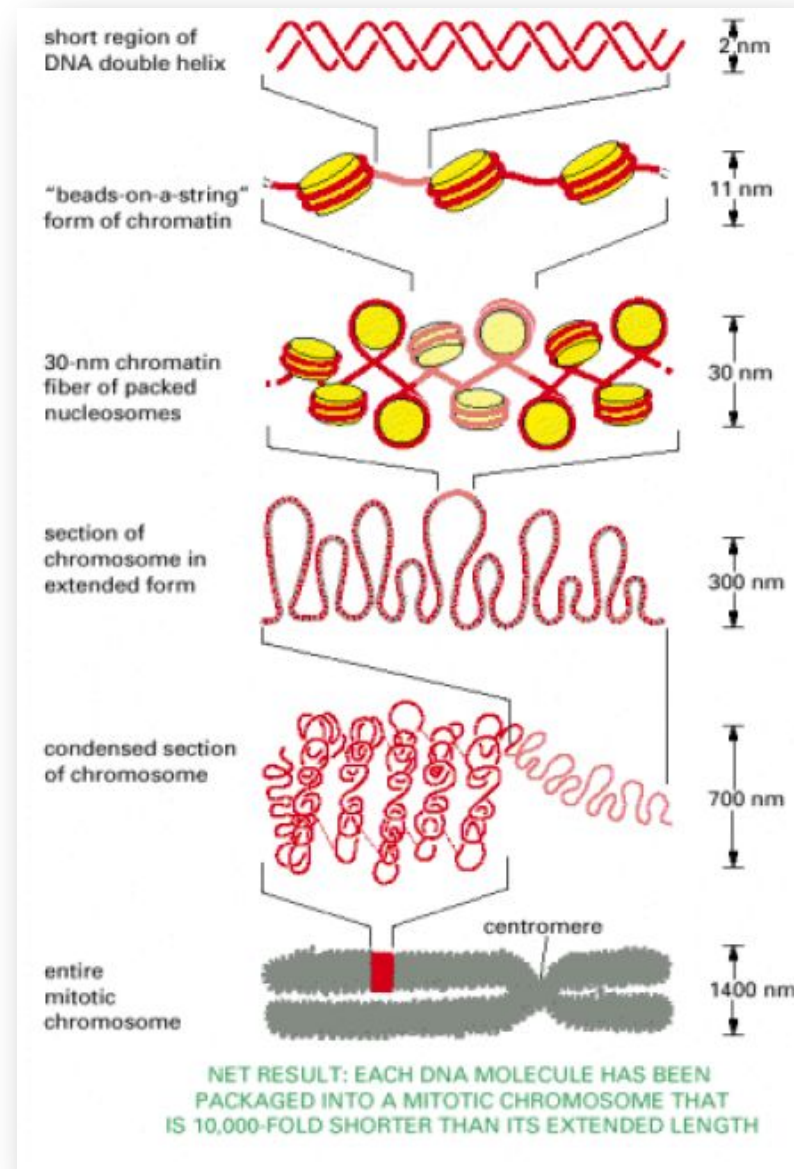
# ADN. La molécula

- 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)

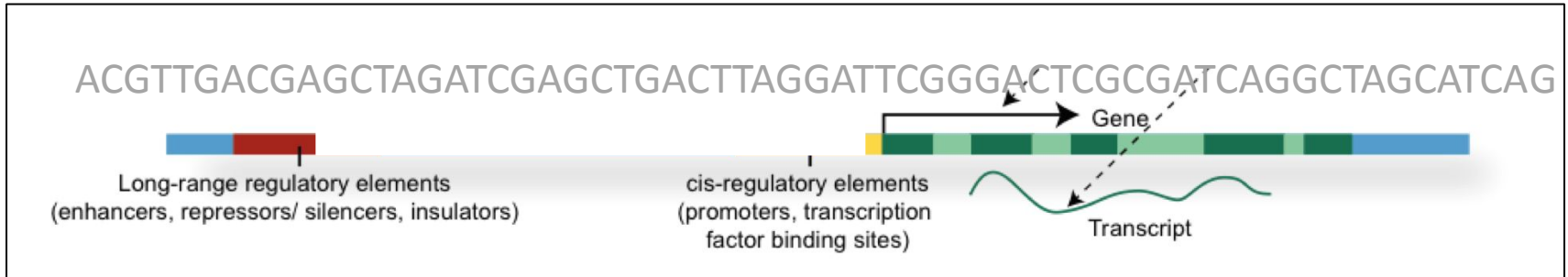


# ADN. Empaquetado

- El genoma humano 'estirado' ( $3 \times 10^9$  pares de bases) ocuparía  $\sim 2$  m.
- Dentro de una célula se encuentra **compactado**
- Se *enrolla* en proteínas llamadas **histonas** en una estructura denominada **cromatina**
- La cromatina enrollada resulta en una estructura aún más compacta llamada **cromosoma**



# ADN. Genes

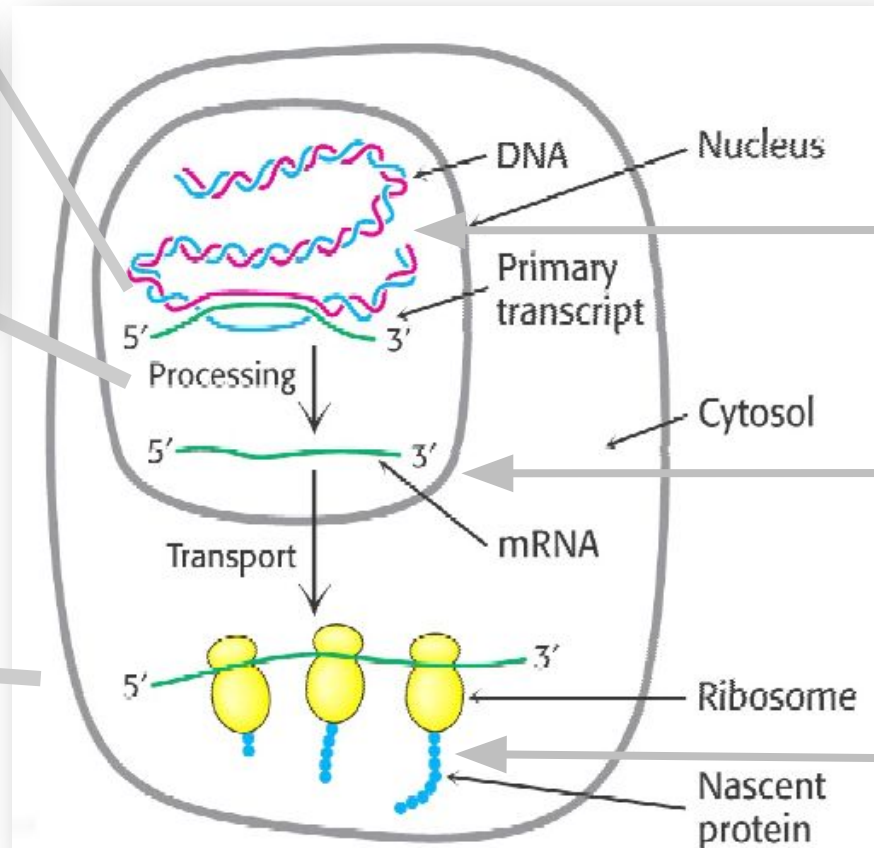
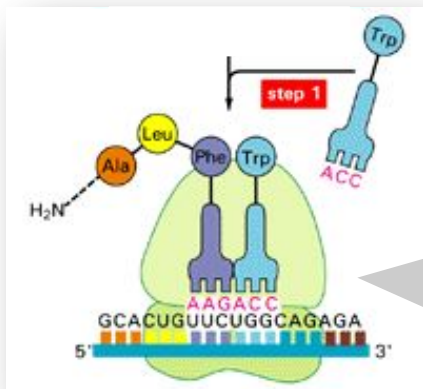
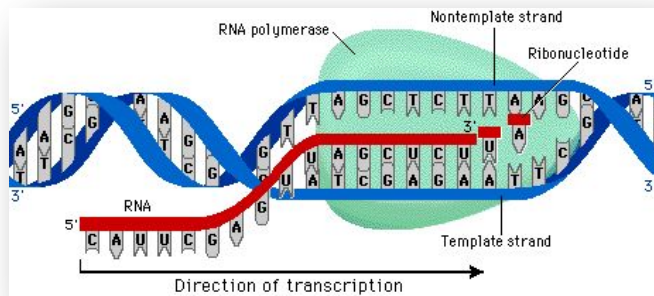


- **Segmento de ADN** que contiene la información para producir una dada **proteína**
- En humanos, los **genes** constituyen sólo el 2%-3% del total del genoma.
- El resto puede ser: regiones regulatorias, regiones que codifican para ARN, retrotrasposones y pseudogenes
- En organismos superiores existe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

# Dogma central de la biología molecular

Desde los cromosomas hasta las proteínas...

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



# Traducción: mARN ---> Proteina

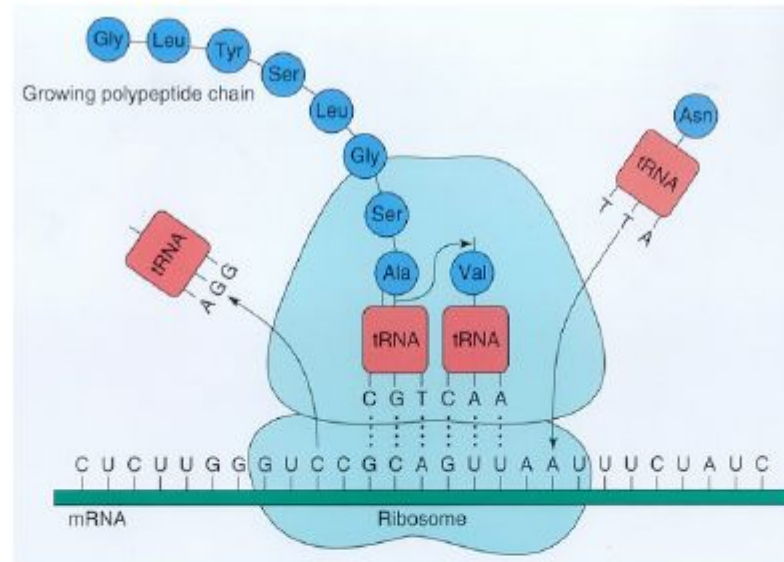
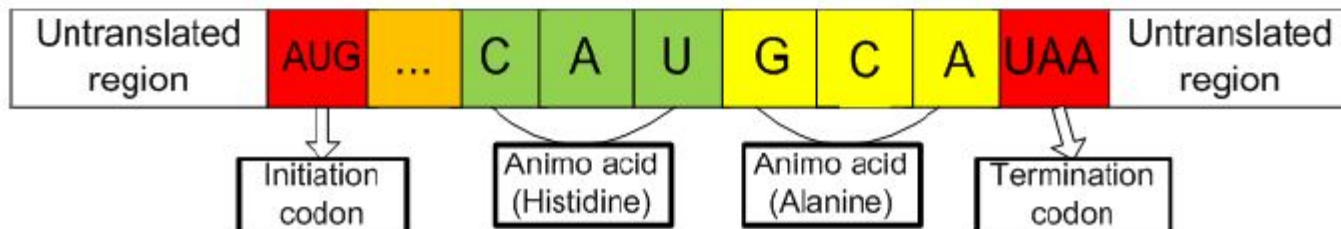


Figure 11: Source: [10]. mRNA translation



# El código genético: de bases a aminoácidos

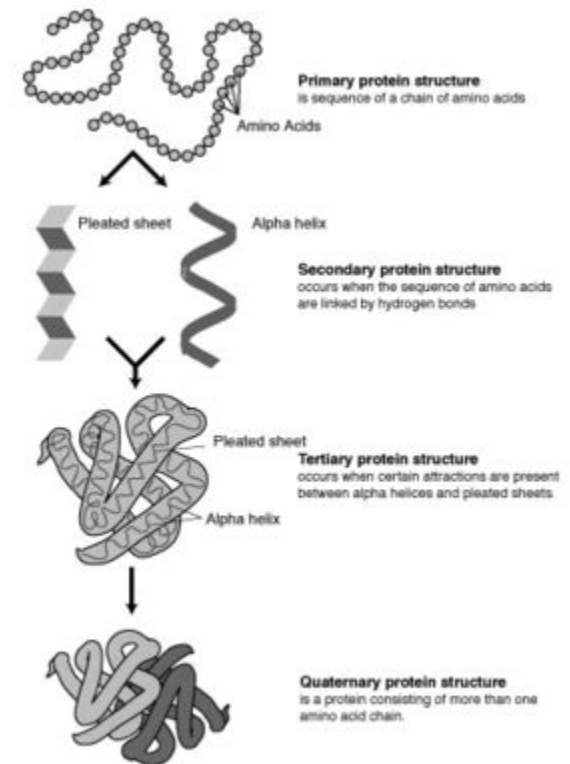
- La información de cómo armar una proteína está en la secuencia misma del mRNA
- Cada triplete de nucleótidos consecutivos (**codón**) especifica un único aminoácido.
- Hay 64 (4x4x4) codones para 20 aminoácidos y la correspondencia define lo que se conoce como **código genético**

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

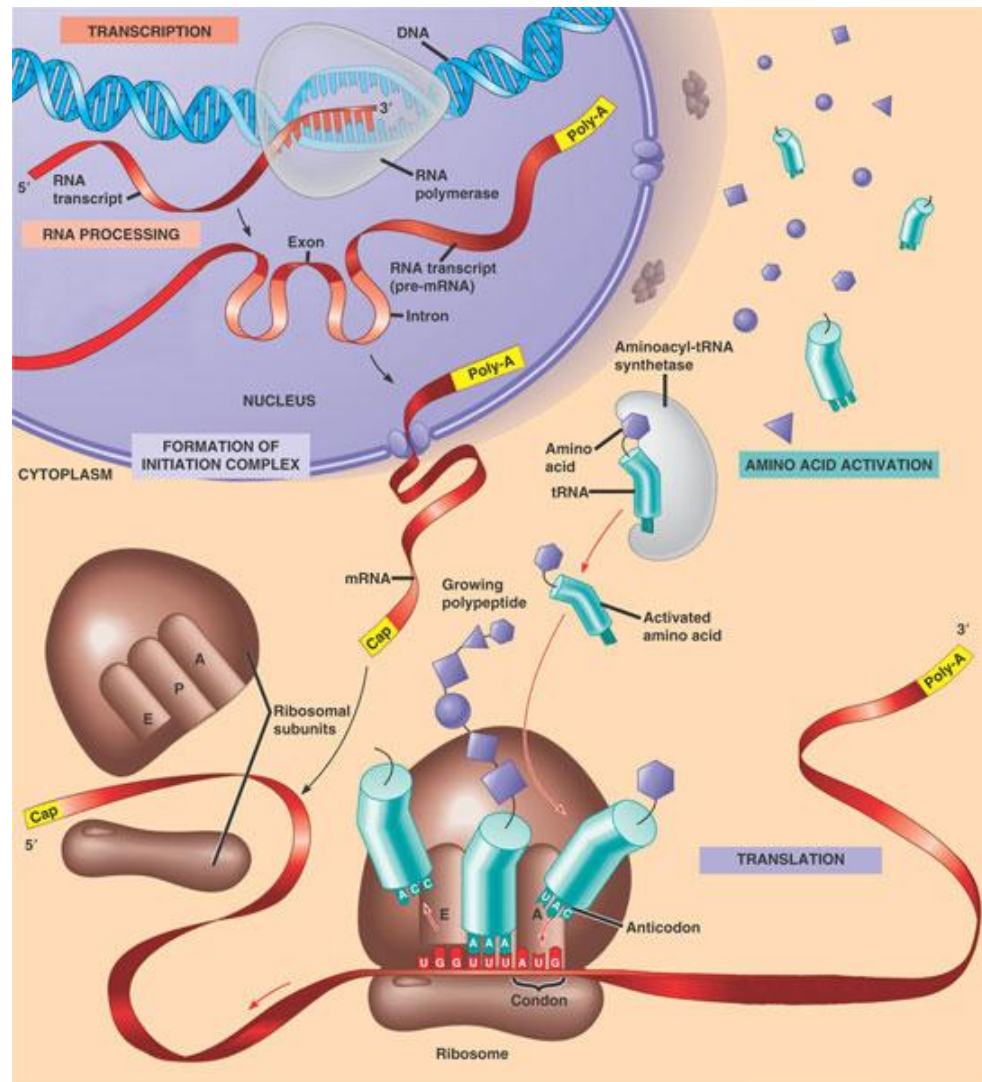
# ADN. Genes -----> Proteínas

## Proteínas

- Elementos cruciales de la célula. Son los soportes moleculares de casi toda funcionalidad biológica.
- En una primera aprox. 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.



# Resumiendo



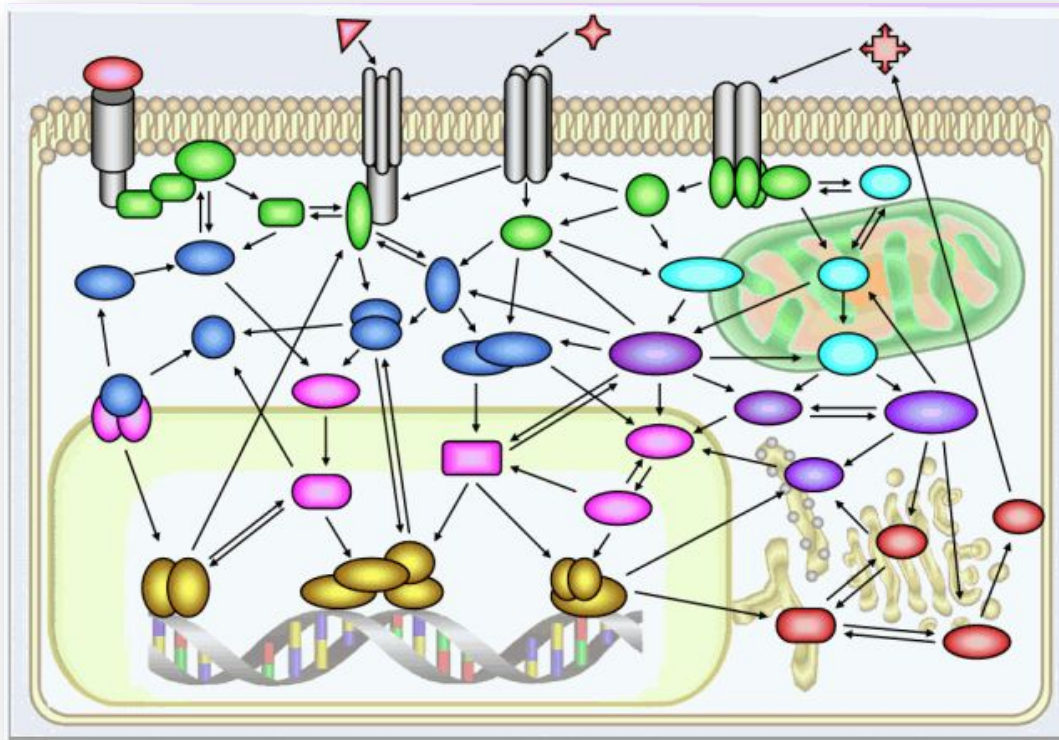
<https://www.youtube.com/watch?v=9kOGOY7vthk>

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



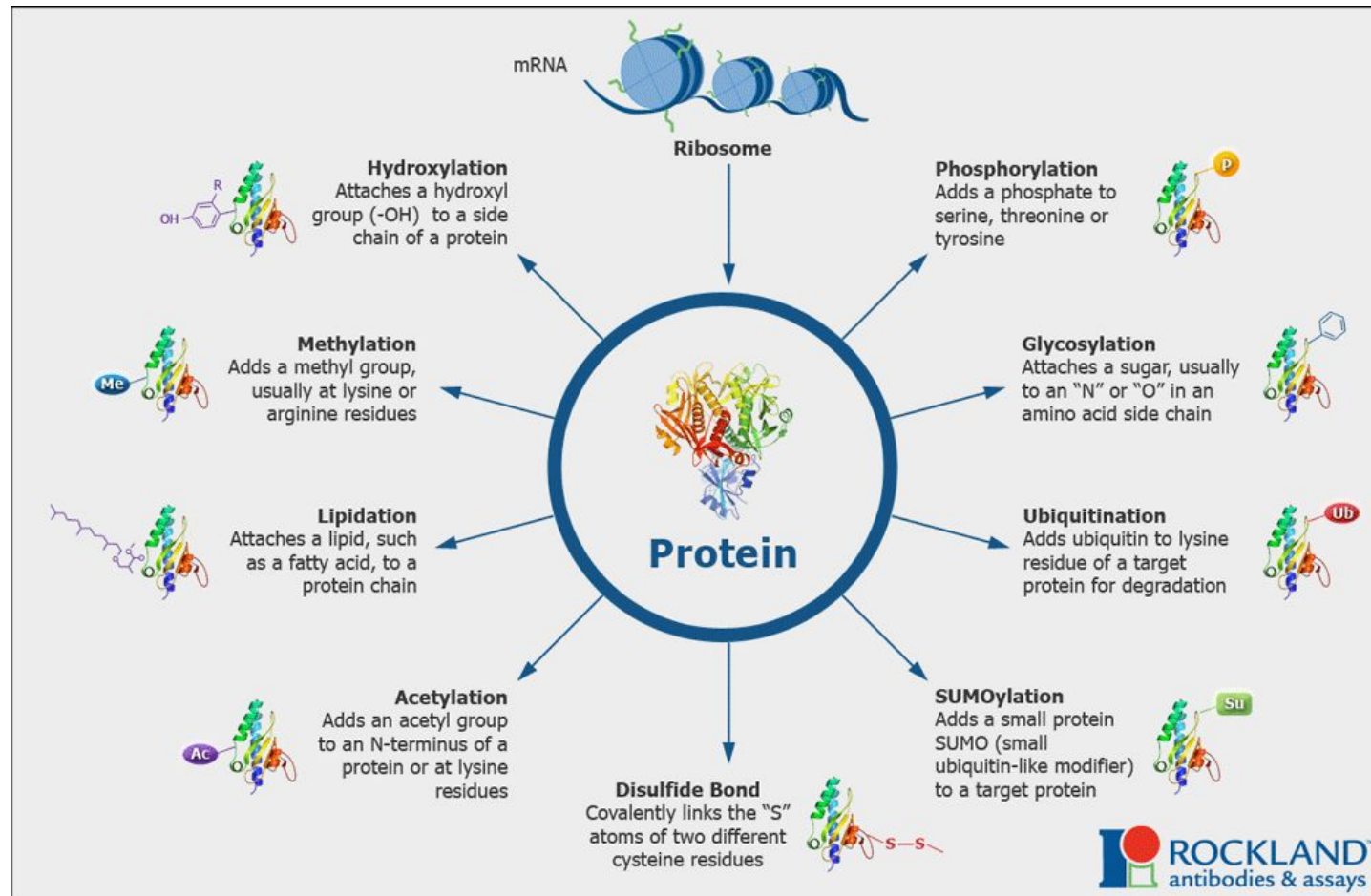
# Modificaciones post-traduccionales

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



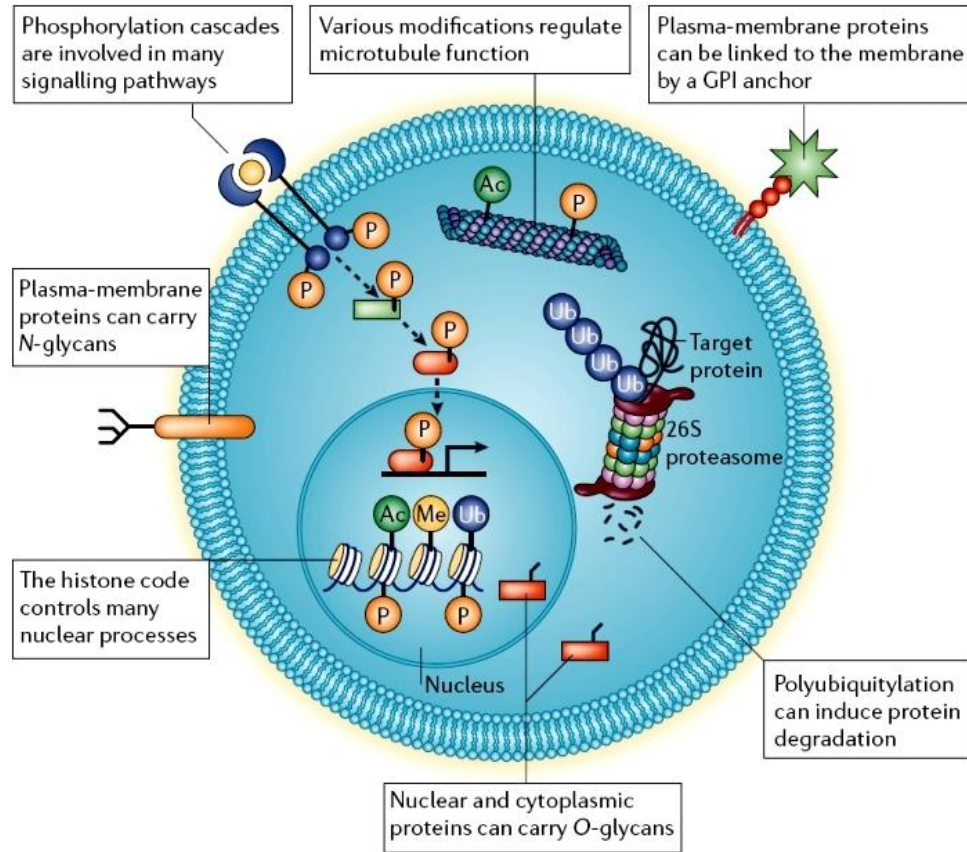
# Modificaciones post-traduccionales

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



# Modificaciones post-traduccionales

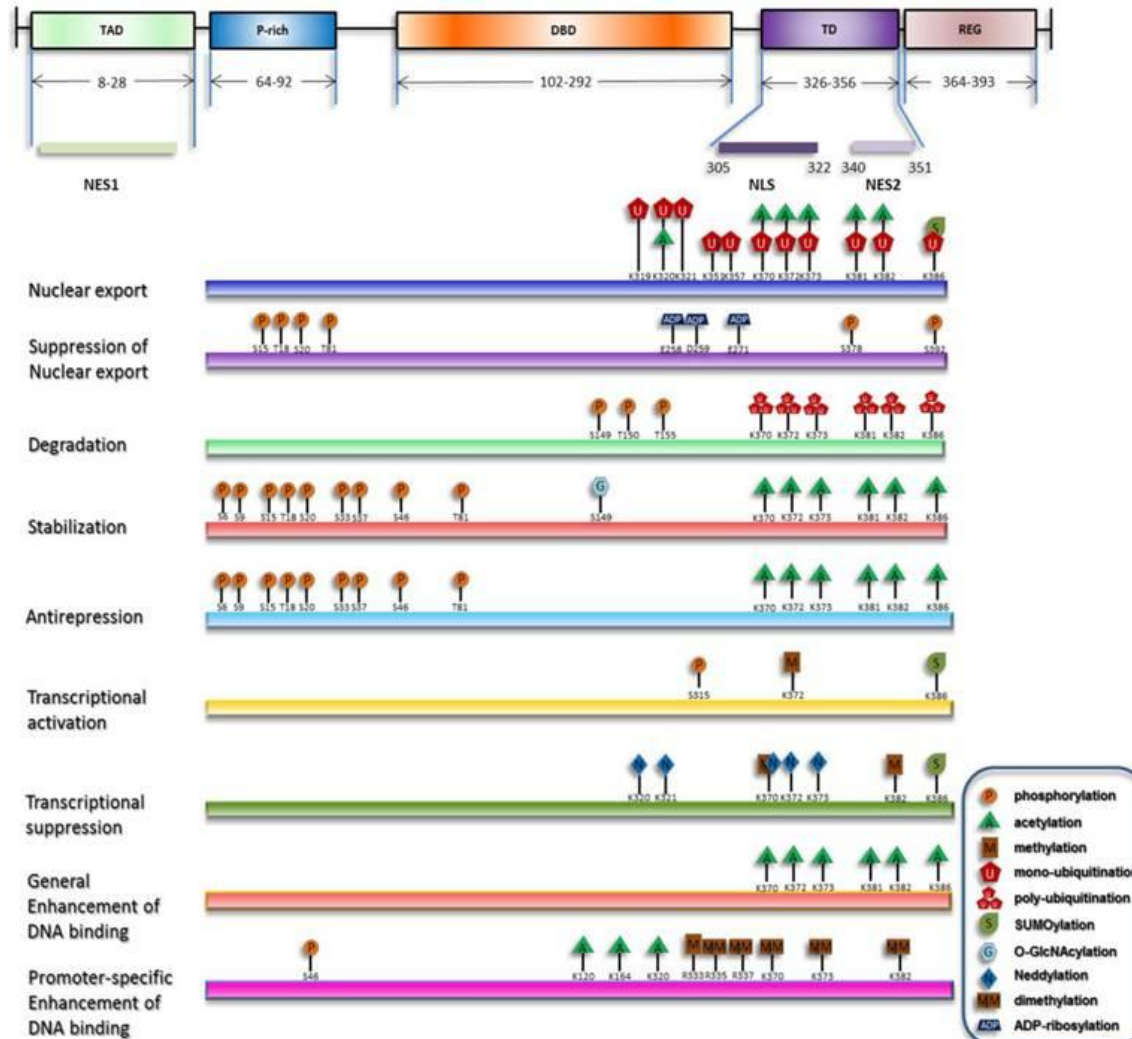
- MPT son alteraciones químicas (enlaces covalentes con grupos funcionales o modificación de enlaces existentes) que puede sufrir una proteína
- Pueden modificar su actividad, estabilidad, localización y capacidad de interactuar físicamente con otras proteínas

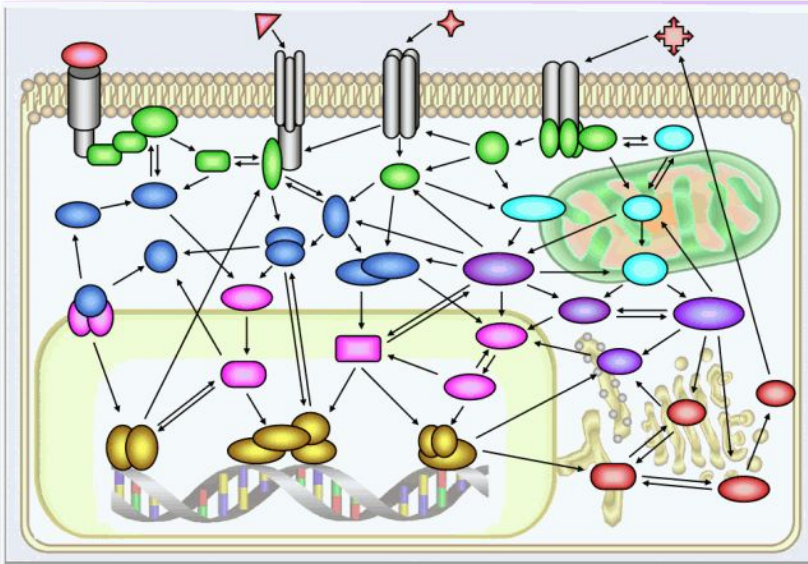


Review

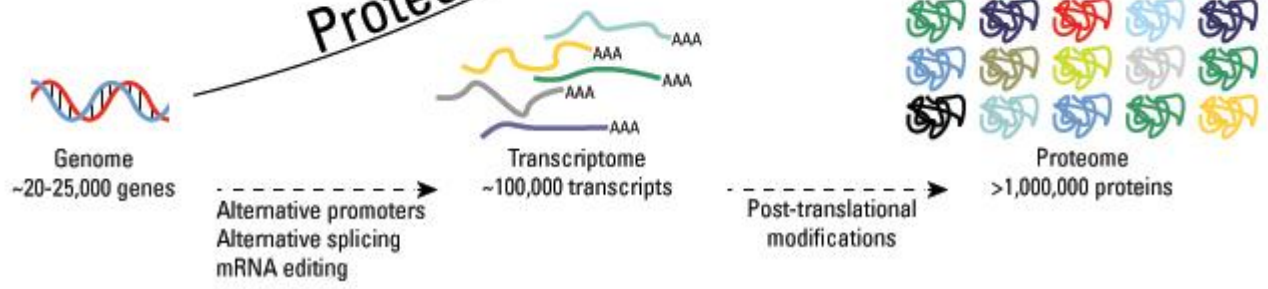
# Surf the Post-translational Modification Network of p53 Regulation

Bo Gu and Wei-Guo Zhu✉



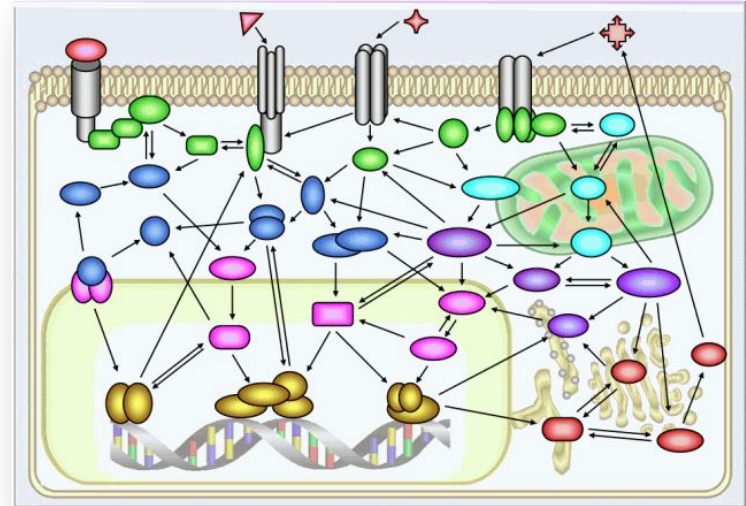


**Proteome Complexity**



# La célula como sistema

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



## red de reacciones bioquímicas

ambiente →

Sensado de información  
Transducción y transmisión de señal  
Procesamiento de señales

→ respuesta

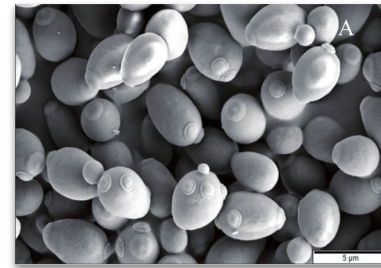
Se necesita esto?..hay que fabricar tal proteína....

Temperatura alta?...proteínas chaperonas

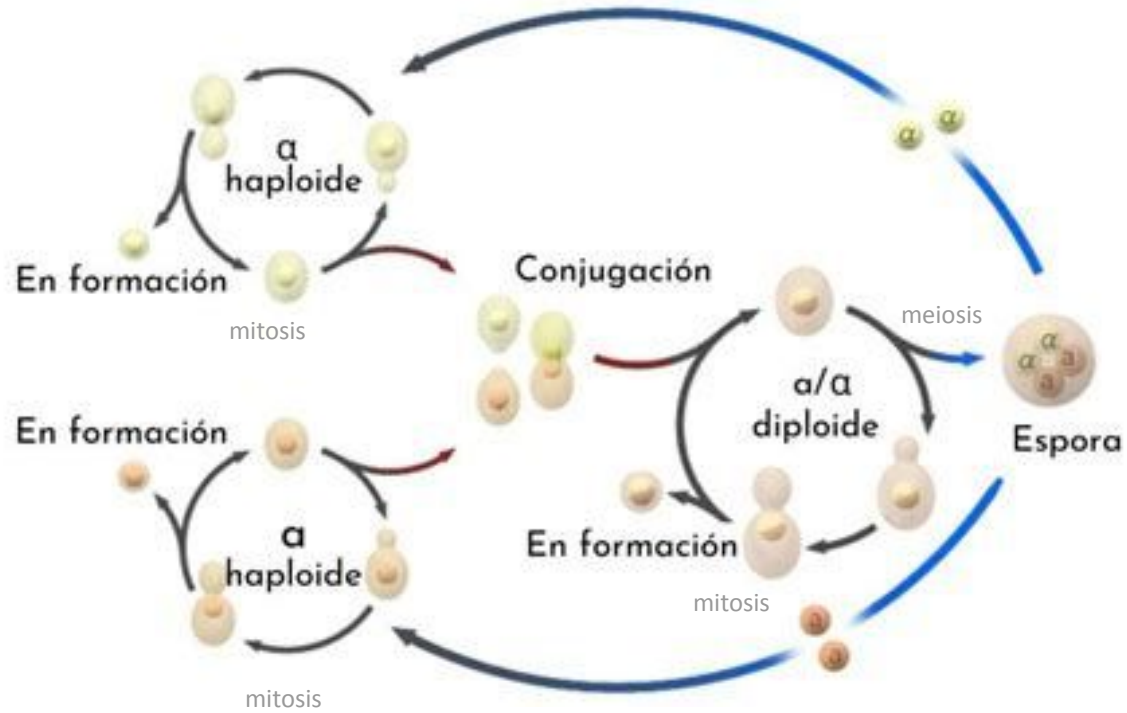
Temperatura baja?...hay que sacar el agua de adentro

Es tal hora del día?...deberíamos estar haciendo esto...

# Levaduras en acción



*Saccharomyces cerevisiae*

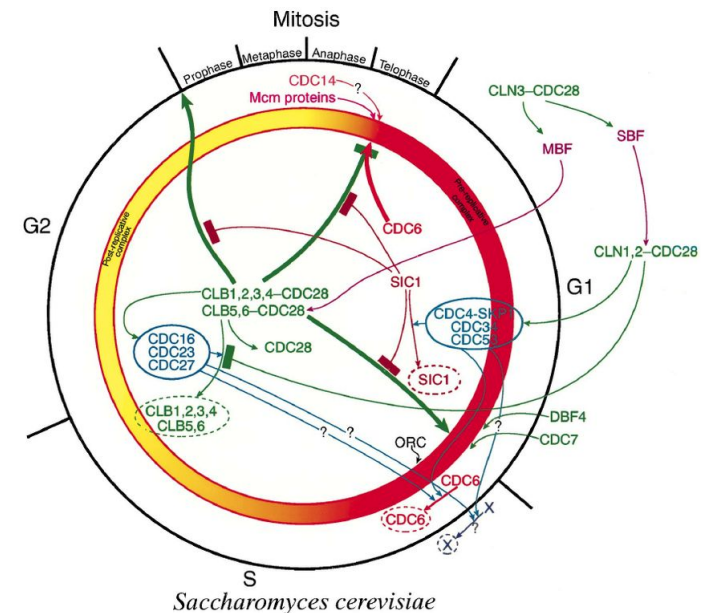
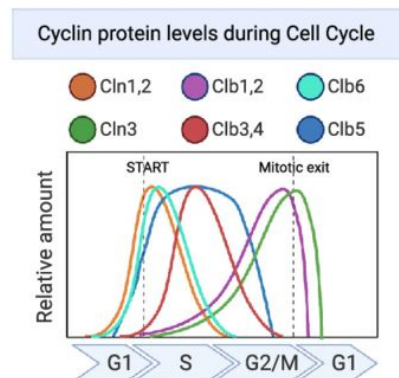
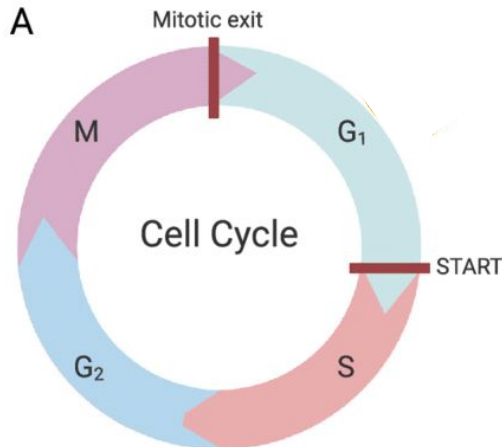
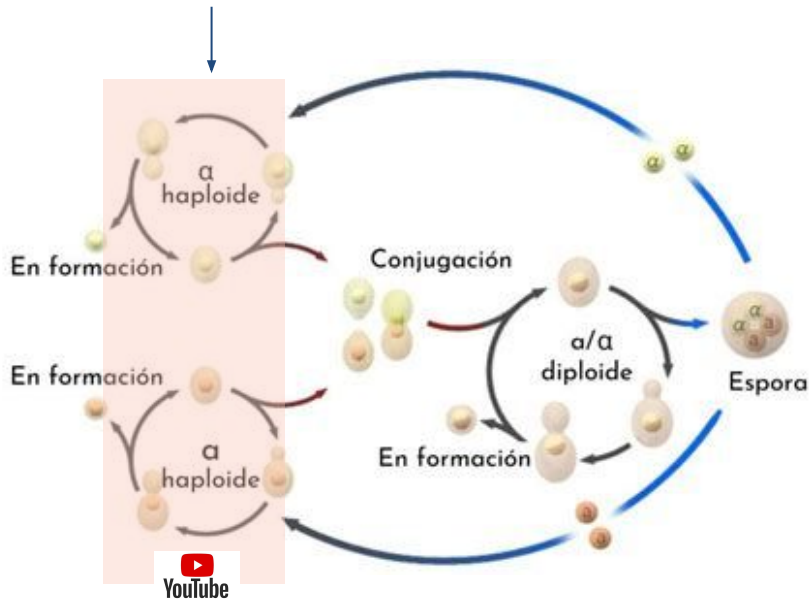


# Levaduras en acción

ciclo celular (~90 minutos)

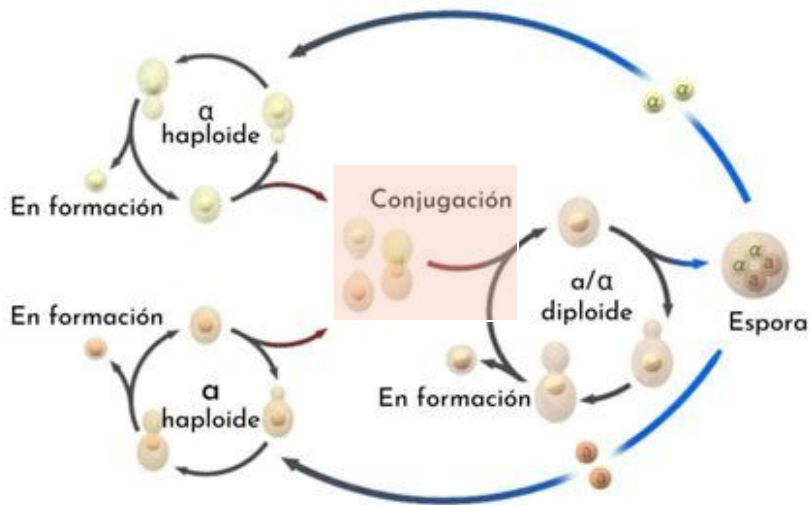


*Saccharomyces cerevisiae*

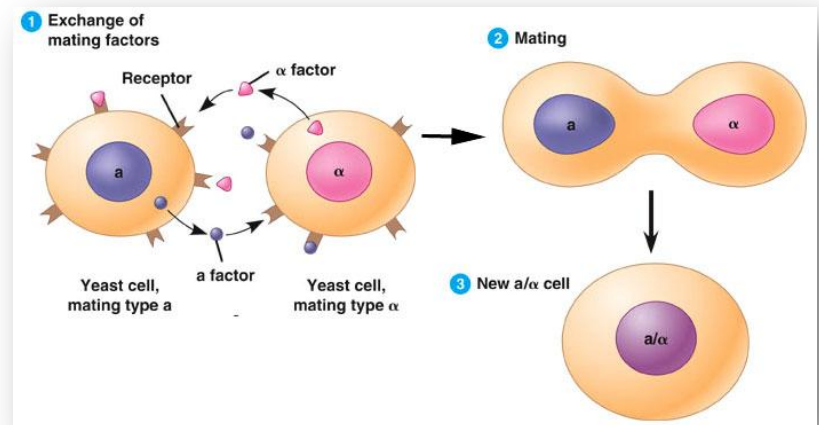
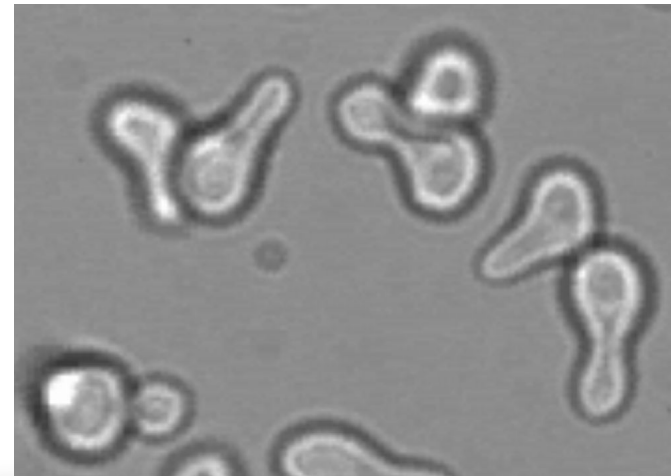




# Respuesta a feromona en levaduras

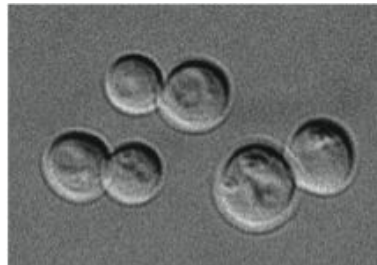
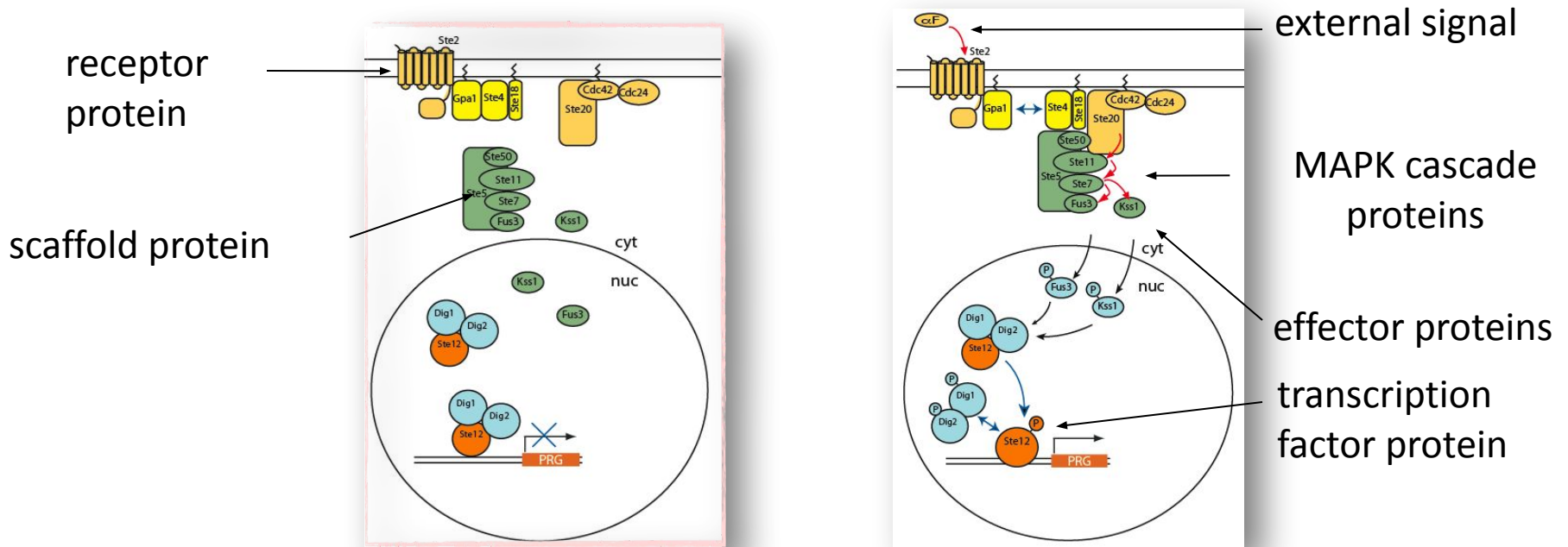


Yeast cells *shmooing*

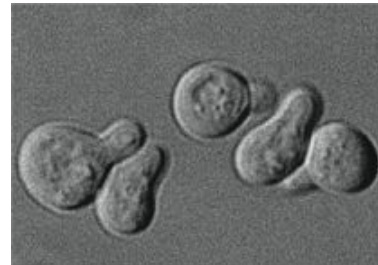


# Vía de señalización de feromona

Interacciones moleculares detrás de una **respuesta compleja**

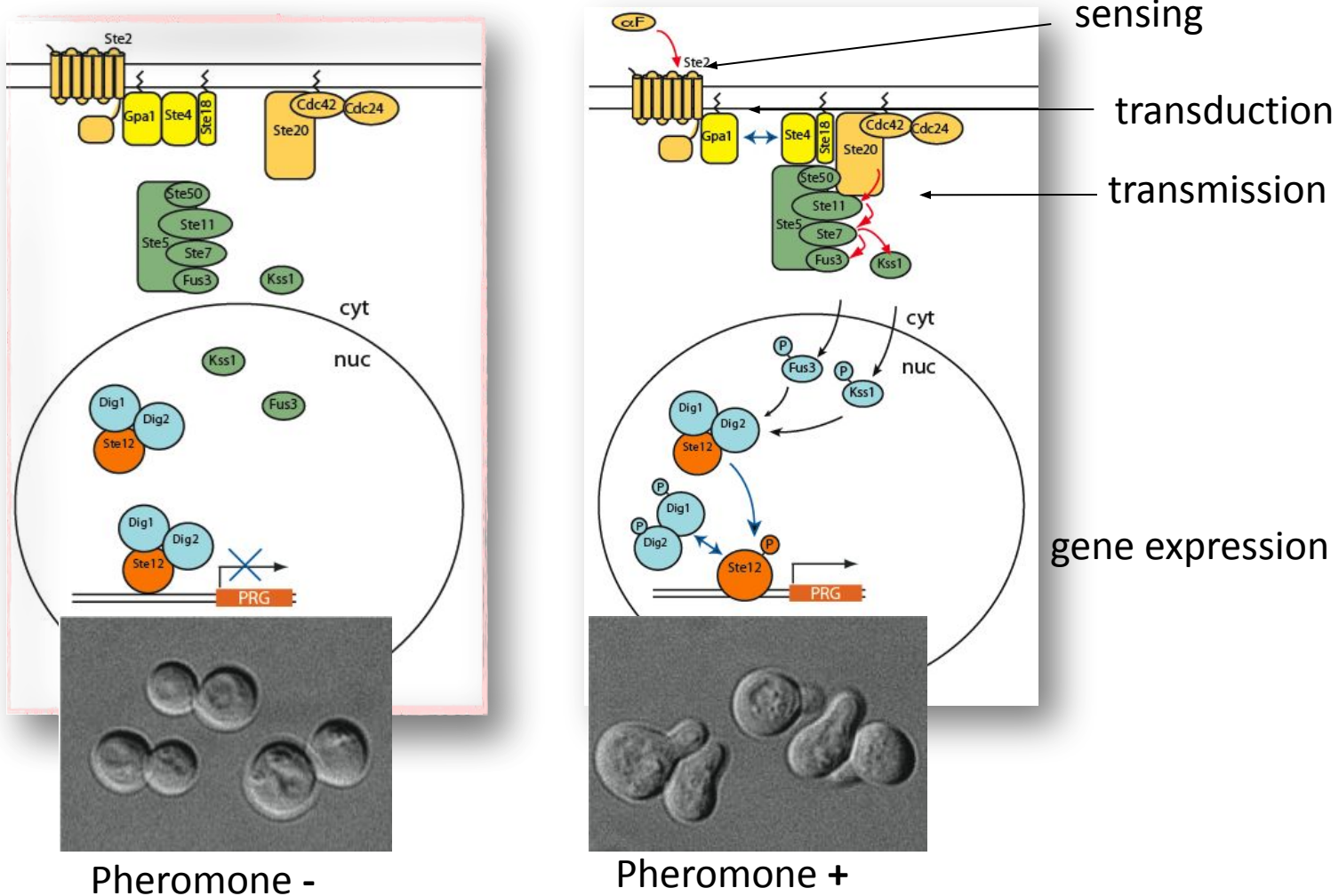


Pheromone -



Pheromone +

# Detectando y transmitiendo señales

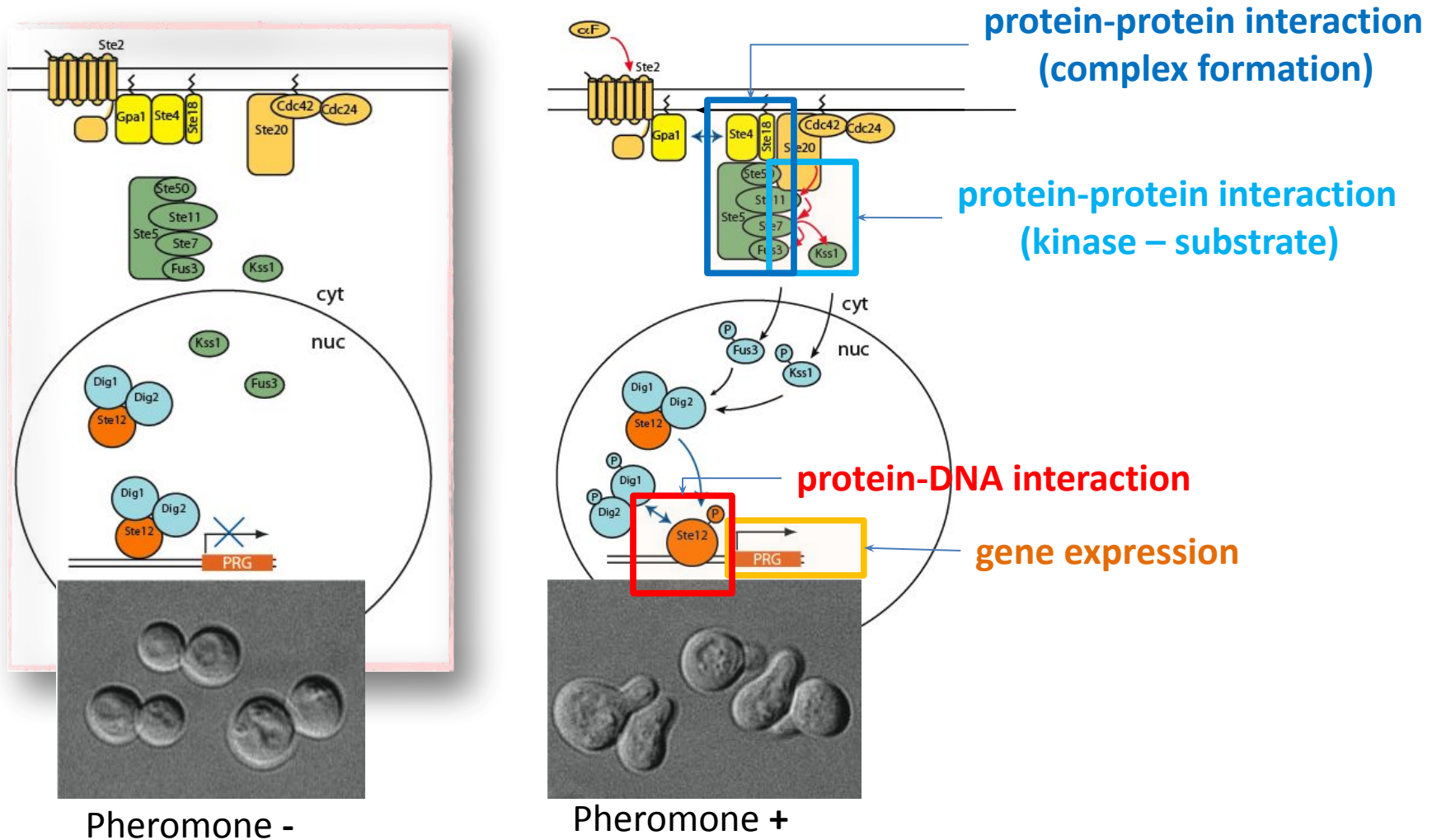


Pheromone -

Pheromone +

# Detectando y transmitiendo señales

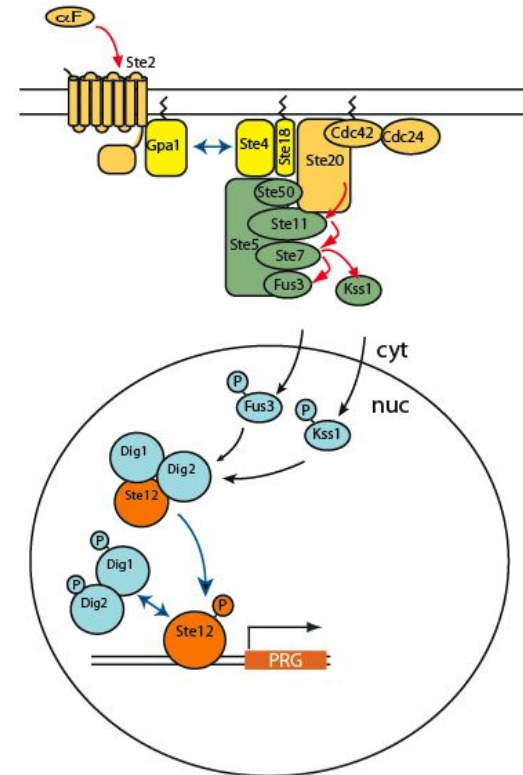
Ejemplo: Via de respuesta a feromona (*S. cerevisiae*)



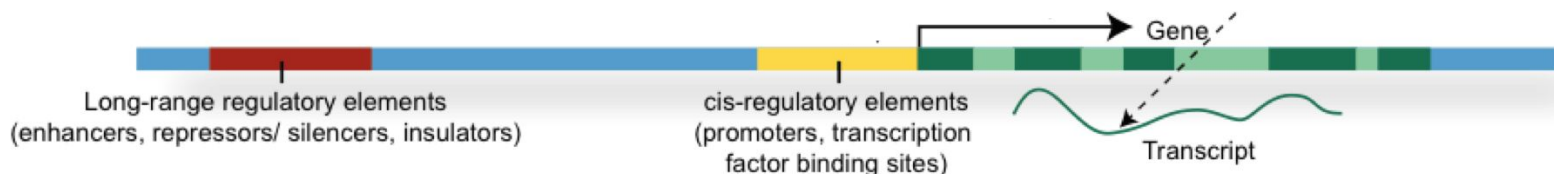
# Expresión génica

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

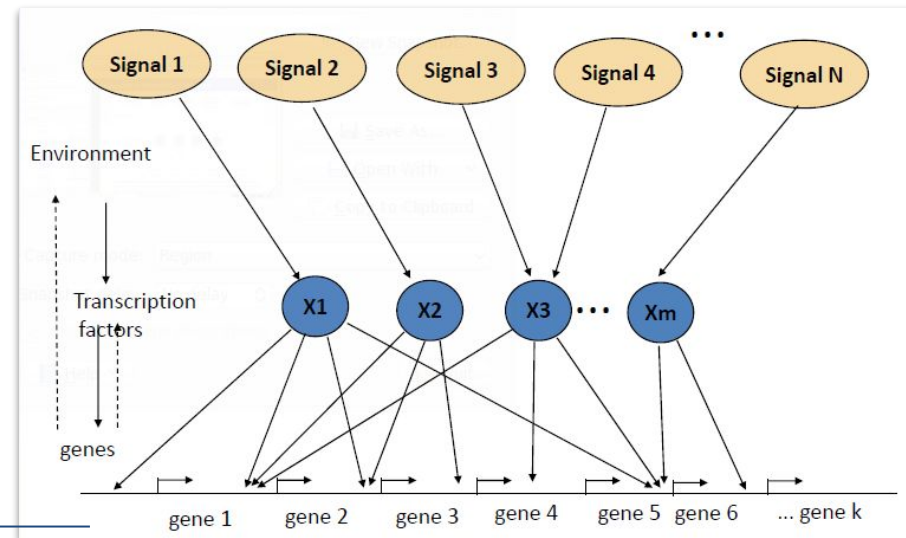
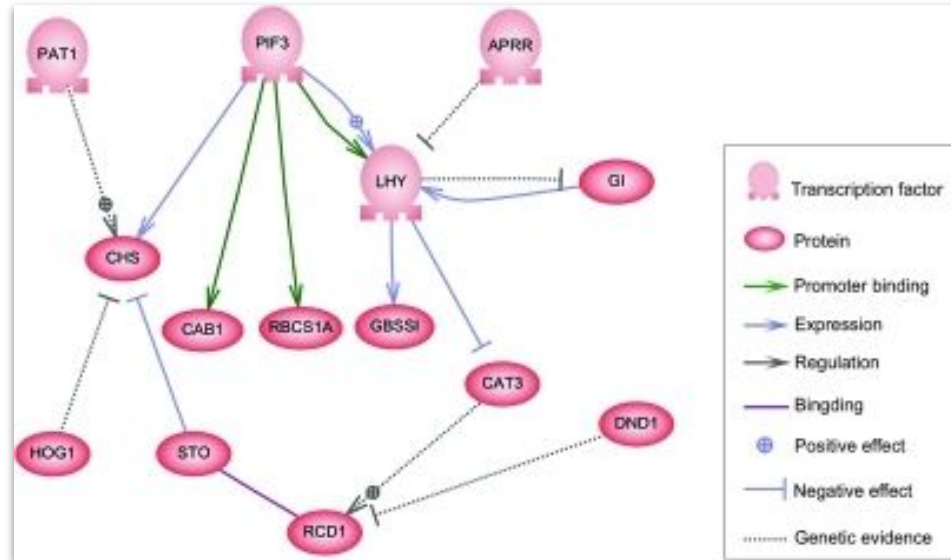
Proteínas denominadas **factores de transcripción** son capaces de interactuar con el ADN, favorecer o inhibir el pegado de la DNAPolimerasa y disparar el proceso de transcripción



## Gene regulatory regions



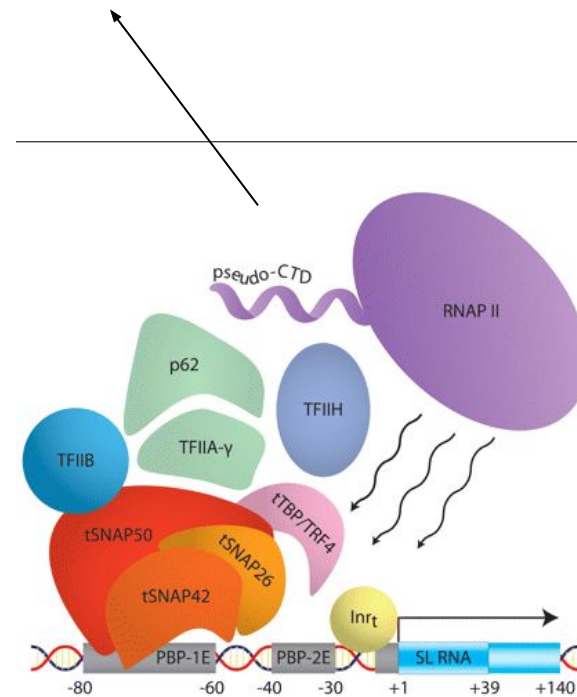
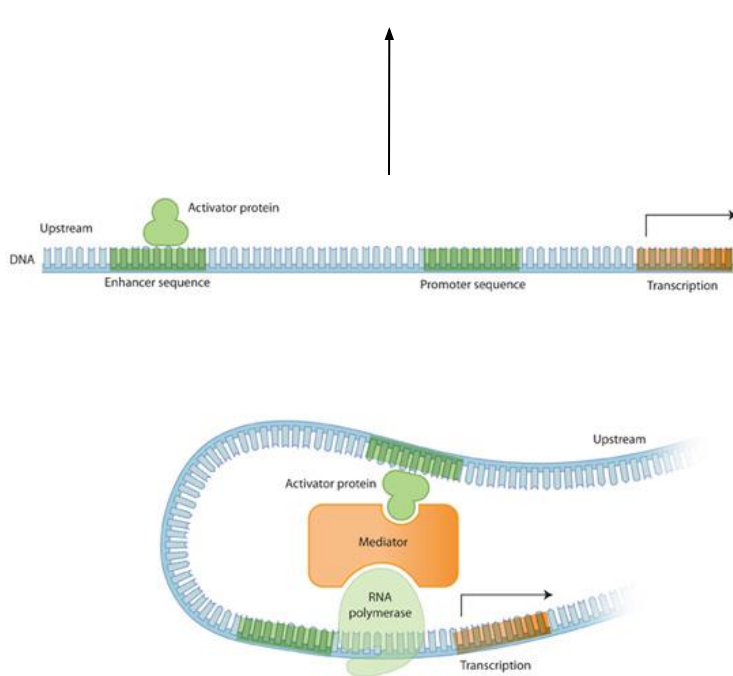
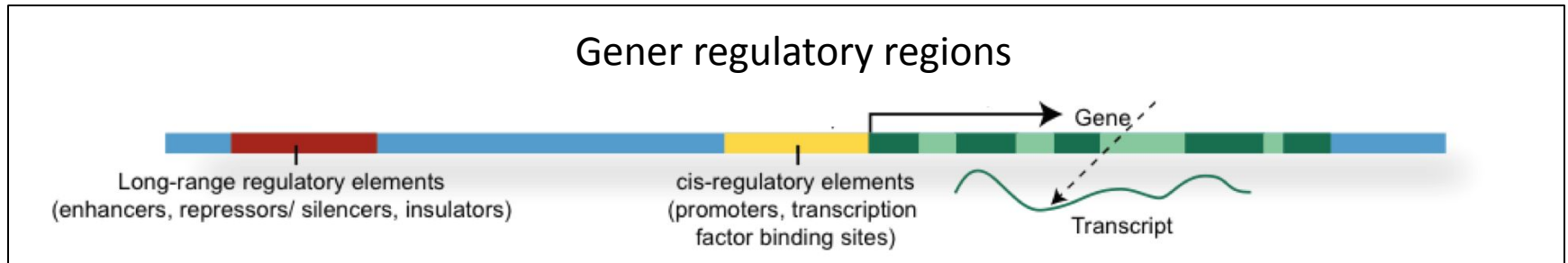
# Gene regulatory networks



Ingeniería inversa de redes:  
Inferir el *cableado* de esta red en función  
de los patrones de expresión observados

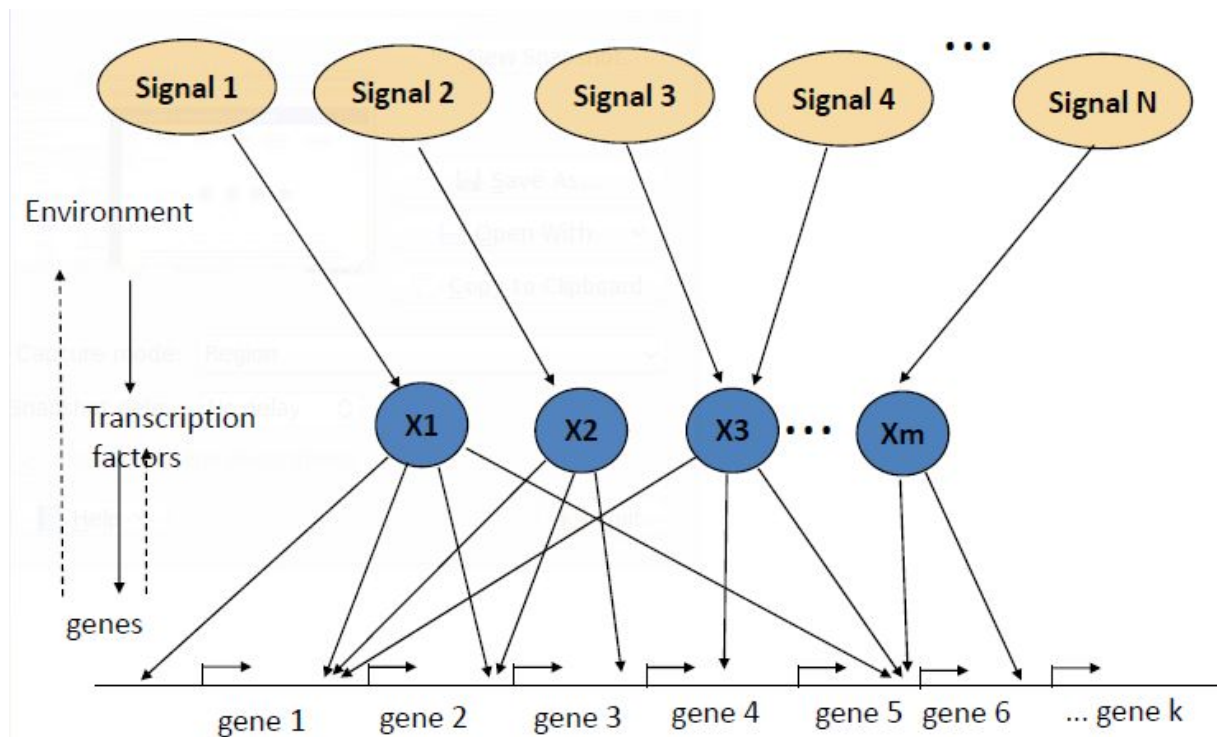
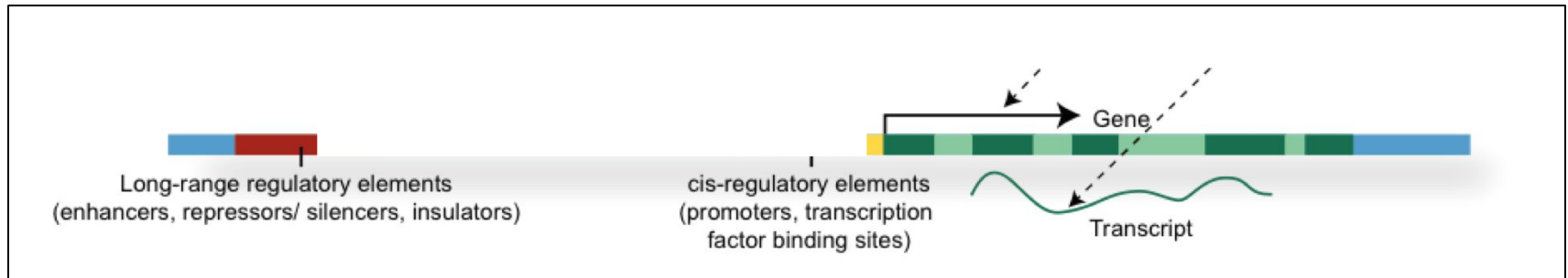


# Expresión génica





# Gene regulatory networks

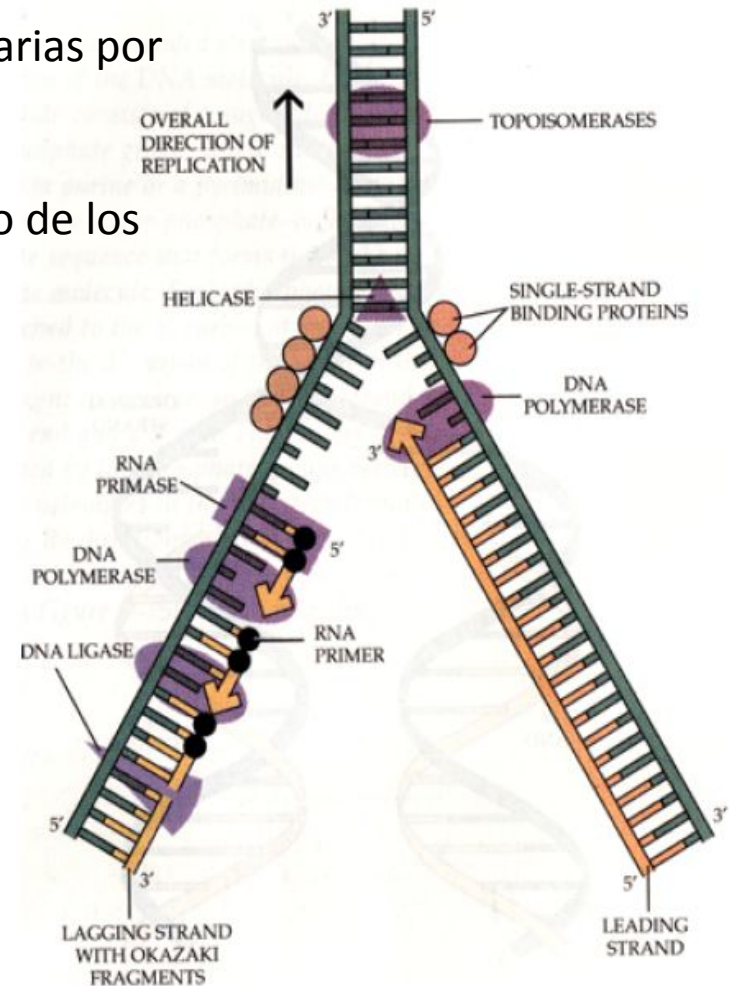


# ADN. Empaquetado

## 1. DNA Wrapping

# ADN. Replicación

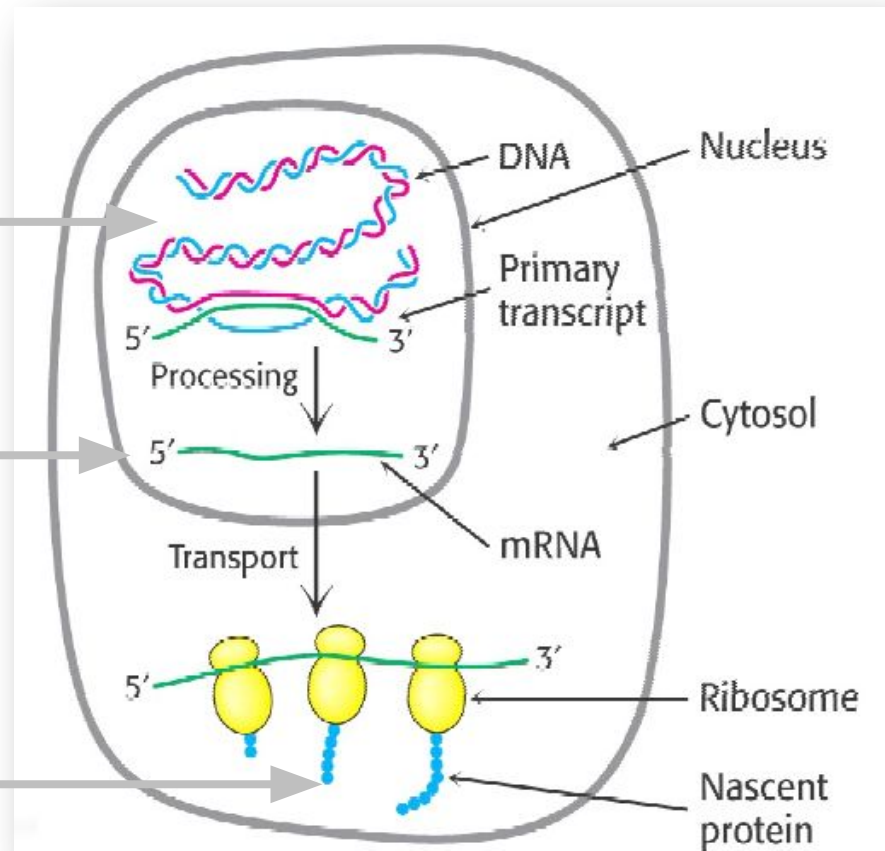
- El primer paso: separación de hebras complementarias por una enzima llamada **helicasa**
- Un segmento de ARN (**primer**) es presentado a uno de los templates por una **enzima primasa**
- La enzima **DNA polimerasa** sintetiza nuevo DNA agregando nucleótidos libres que encajen con el patron del template 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



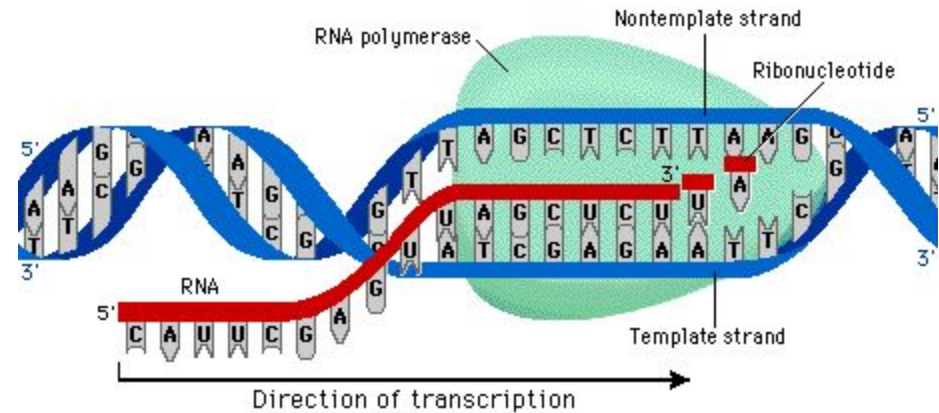
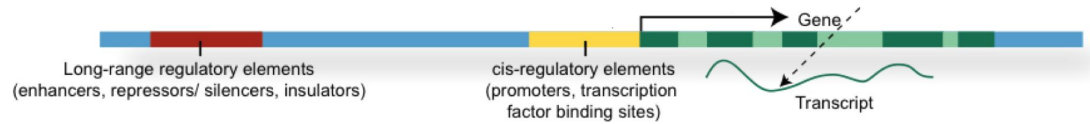
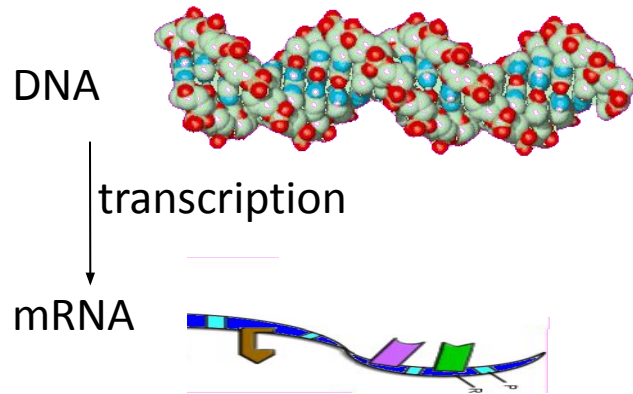
# Dogma central de la biología molecular

Desde los cromosomas hasta las proteínas...

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

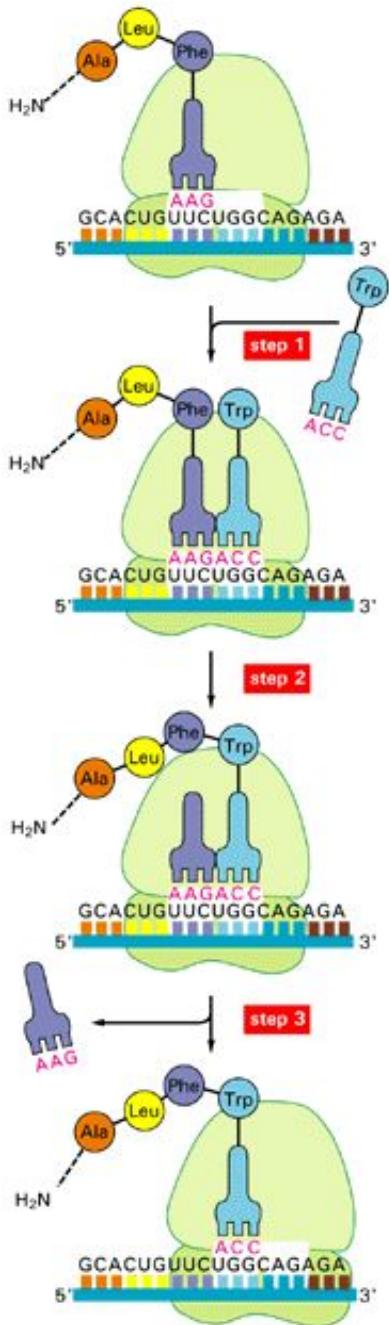


# Transcripción

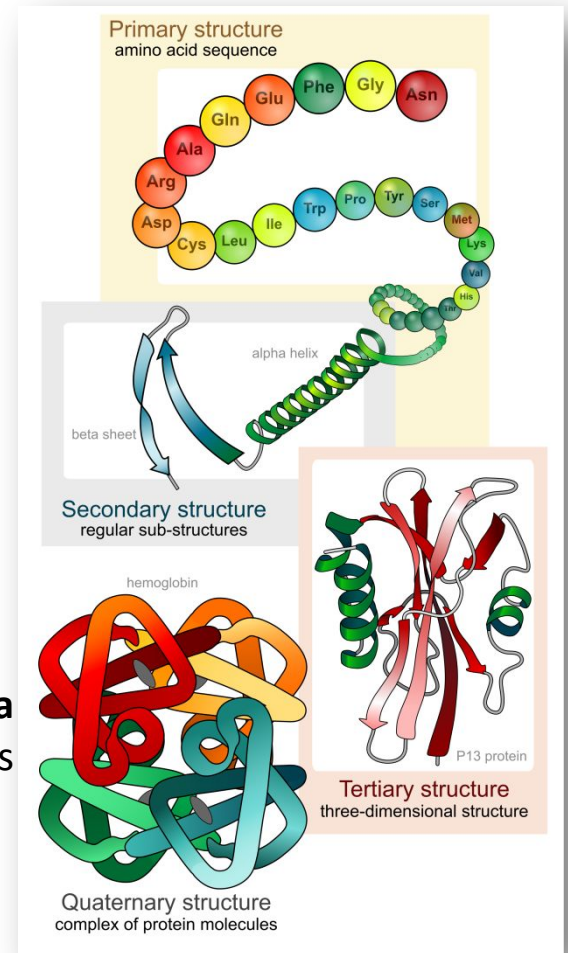


- ARN es similar al ADN pero: nucleotidos que lo componen tienen un azúcar adicional, **Uracilo** reemplaza a **Timin**, es de hebra única
- Durante la transcripción, la enzima RNA polimerasa recorre el template de ADN y recluta nucleotidos de ARN complementarios.
- Interactúa con proteínas en regiones 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.

# mARN ---> Proteina



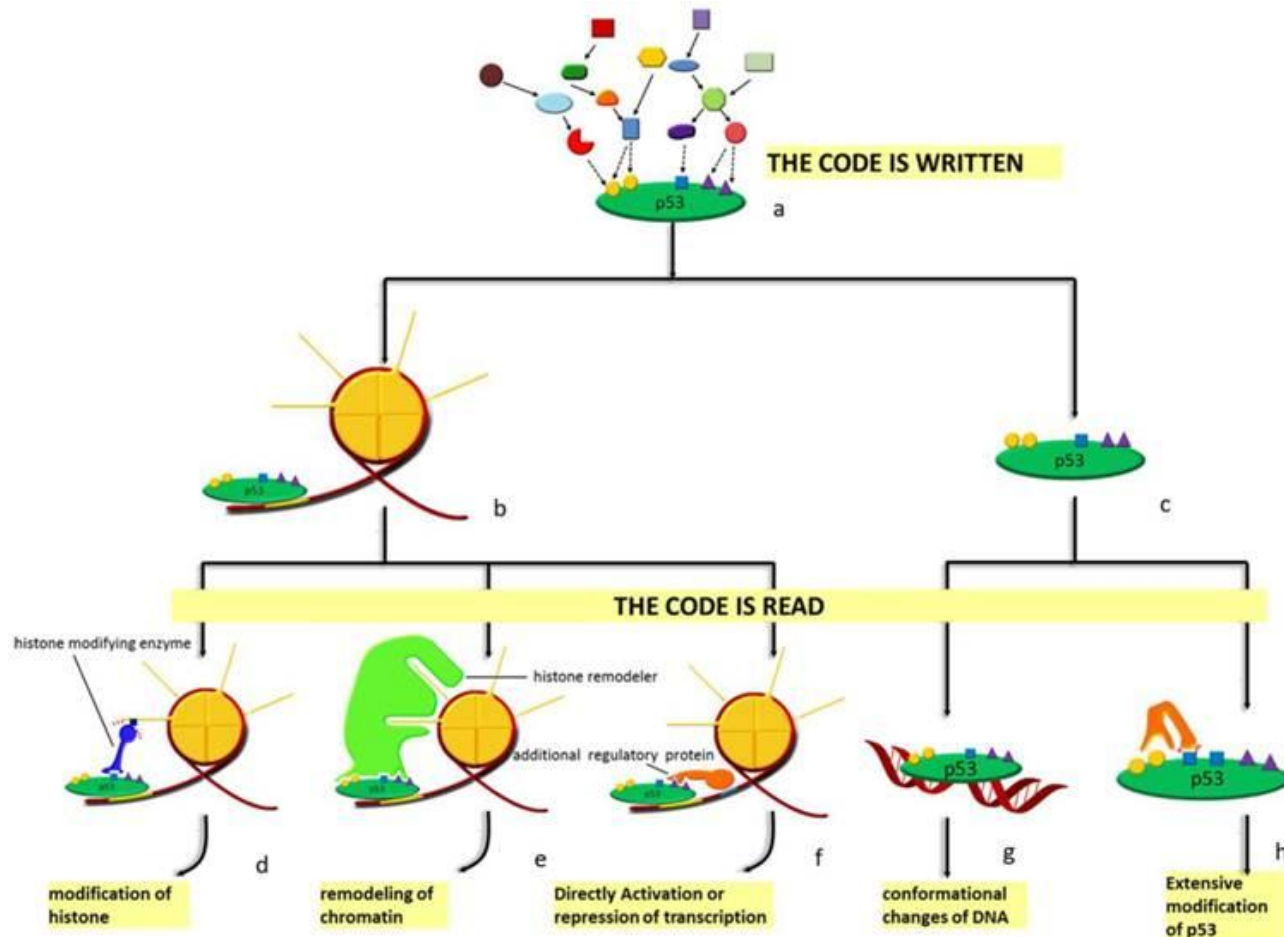
Interacción física  
Formación de complejos



Review

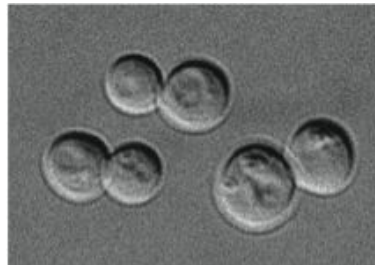
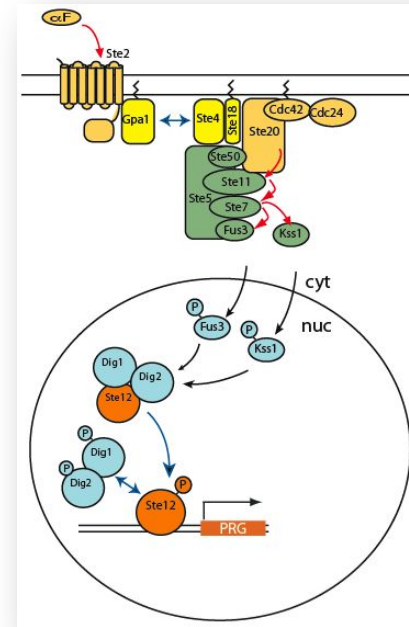
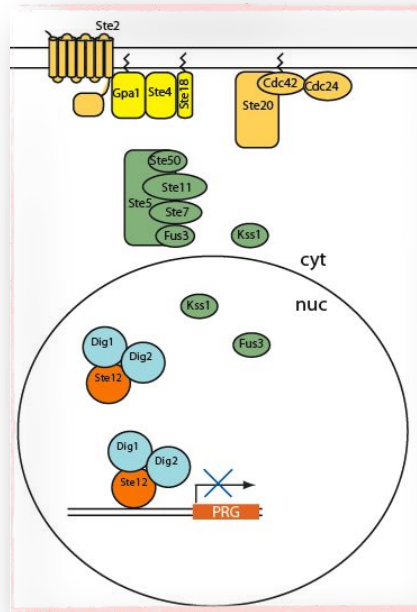
# Surf the Post-translational Modification Network of p53 Regulation

Bo Gu and Wei-Guo Zhu✉

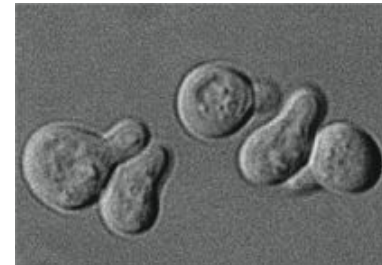


# Vía de señalización de feromona

Interacciones moleculares detras de una respuesta compleja



Pheromone -



Pheromone +