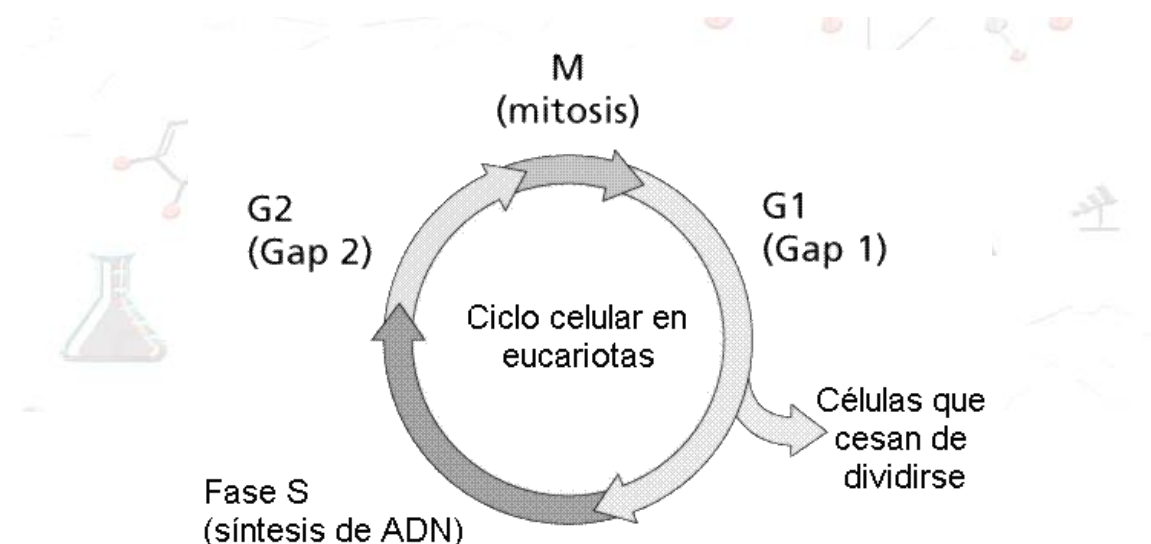


Guía 4 Ciclo celular

Toda célula, al o largo de su existencia, cumplirá con tareas propias de toda la materia viva, como crecer, obtener recursos, reproducirse y muchas veces especializarse en alguna función. Para cumplir con el proceso de reproducción celular, la célula debe someterse a un controlado y organizado proceso conocido como “ciclo celular”, entendiéndose que una célula puede cumplir con este proceso y volver a entrar en algún momento.

El ciclo celular eucarionte se puede dividir en dos fases principales:

- **Interfase, que conoceremos como una fase de preparación a la división o al reposo.**
- **Mitosis, donde ocurre la división celular.**



Interfase

Es el período de reposo reproductivo del ciclo celular, por el que pasan las células entre una división y la siguiente. En él, las células se preparan para asegurar las tareas metabólicas que le permitirán crecer previo a la división, aunque, si la célula no se divide, entonces solo será una fase de reposo.

La interfase de una célula que se divide puede ser dividida en 3 etapas: G1, S y G2.

— G1 (crecimiento 1)

Una célula que se ha dividido y se prepara para entrar a un segundo ciclo de división, previamente debe aumentar de tamaño y crecer, sintetizar nuevo material citoplasmático, proteínas, nuevo RNA, todo lo necesario para la síntesis de DNA.

Algunas células que se han dividido, pero que no volverán a replicarse, se dice que entran a un estado **G0** post-mitótico, como las neuronas o células del corazón, que alcanzan un estado avanzado de diferenciación celular, pues realizarán la misma función por el resto de la vida.

Las células que se encuentran en G0 podemos agruparlas en dos subgrupos: **Células quiescentes (inactivas)**, aquellas que entran a G0 por un periodo de tiempo en el que no es necesaria la reproducción, pero pueden volver a entrar a G1 bajo condiciones específicas, como las células hepáticas o musculares; y **células senescentes (envejecidas/deterioradas)**, las que se encuentran en G0 pero no volverán a entrar a G1, debido a que su material genético ha pasado por varias replicaciones y se corre el riesgo de generar daños en el DNA en las células hijas.

— S (Síntesis)

Las células que salen de la etapa G1 y van a dividirse, entran al período S donde sintetizan una réplica de su DNA, pero sin aumento del número de cromosomas. La duplicación del ADN se realiza sólo cuando éste está en un estado descondensado (como cromatina). La cantidad de DNA de una célula se denomina con la letra c; una célula diploide tendrá un contenido de DNA igual a 2c, luego del período S (duplicación del DNA) el contenido será de 4c, de manera que después de la división, las células que se generan quedan con un contenido de DNA de 2c. Durante este periodo también se sintetizan las proteínas nucleares (histonas y no histonas).

— G2 (Crecimiento 2)

Una vez que la célula ha terminado de duplicar su material genético, entra en la etapa en donde se producen los preparativos para la división celular: duplicación de centriolo, aumento de tamaño, producción de precursores de huso mitótico, formación de organelos, condensado inicial de la cromatina, todo para entrar a mitosis.

Las células germinales salen del ciclo celular en esta fase, y no vuelven a reintegrarse puesto que siguen hacia un tipo muy especial de división denominada meiosis.

La forma en que las células manejan la entrada al ciclo celular, determina 3 tejidos:

Tejidos permanentes: Son aquellos en los que las células tienen un grado de diferenciación máxima, de manera que es muy difícil que vuelvan a entrar al ciclo celular nuevamente. Estas células permanecerán para toda la vida en un estado conocido como Go (diferenciación máxima), cuya única salida es la muerte. Ej. Neuronas del tejido nervioso.

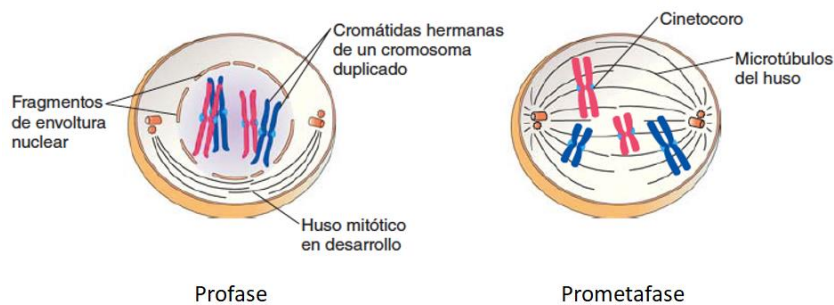
Tejidos estáticos: Son aquellos en los que las células tienen un grado de diferenciación moderado (Go) que en determinadas circunstancias les permite la reproducción. Por ejemplo, cuando se daña un órgano del cuerpo (hueso, hígado, etc.), las células se dediferencian (vuelven a G1) para multiplicarse y poder reparar el daño.

Tejidos lábiles: Son aquellos en los que las células tienen una diferenciación leve, que les posibilita la reproducción continua. Ej.: células de la piel y mucosas. En los tejidos la división celular permite el crecimiento y reposición de elementos perdidos.

Mitosis

En términos simples y funcionales, la mitosis es el proceso en el cual ocurre el reparto equitativo de material genético (DNA), dando origen a dos células hijas exactamente iguales. Este proceso se divide en cuatro etapas: Profase, Metafase, Anafase y Telofase.

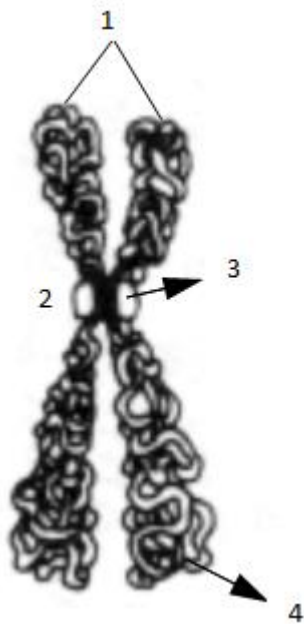
Profase: En la primera parte de la profase (temprana), la cromatina comienza a condensarse para constituir los cromosomas, desaparece el nucleolo y los centríolos (**centrosoma**) emiten fibras de huso mitótico. En la profase tardía o también llamada prometafase, desaparece la carioteca o envoltura nuclear, el huso mitótico proveniente de los centrosomas se une al cinetocoro de los cromosomas para llevarlos al ecuador celular. Las células vegetales no tienen centríolos y el huso mitótico se organiza a partir de los llamados centros amorfos de la célula.



Conozcamos un poco la estructura de un cromosoma:

Durante la división celular la cromatina se condensa para formar los cromosomas. Este proceso de compactación o empaquetamiento del material genético es dirigido por proteínas llamadas histonas, originando los nucleosomas, permitiendo que el material genético alcance su mayor estado de compactación en los cromosomas.

La citogenética ha permitido describir los componentes del cromosoma (duplicado) a través de una serie de términos que a continuación se explican:



Cromátida (1). Cada cromosoma (duplicado) está compuesto por 2 elementos simétricos, cada uno corresponde a una cromátida, que está formada por sólo una molécula de ADN que está en su máximo estado de compactación. Durante la anafase de la mitosis, estas cromátidas hermanas se separan y el cromosoma queda formado por solo una cromátida. Las cromátidas en anafase sólo están unidas por el centrómero.

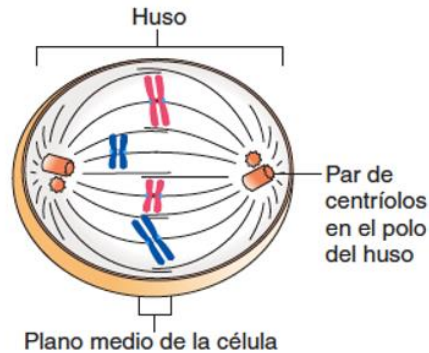
Centrómero (2). Región del cromosoma donde convergen las fibras del huso mitótico y que se reconoce por un estrechamiento del cromosoma y que puede tener distintas posiciones. La zona de estrechamiento se denomina constricción primaria.

Cinetocoro (3). Corresponde a un disco proteico que se encuentra dentro del centrómero y es donde se unen específicamente las fibras del huso mitótico

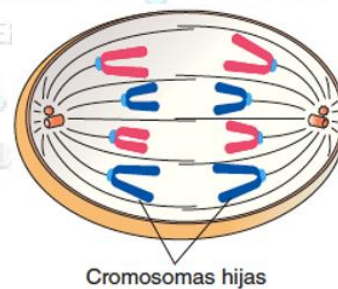
Telómero (4). Este término se refiere a los extremos de los cromosomas y que tiene la propiedad de estabilizar al cromosoma impidiendo su unión con otro cromosoma distinto. Además, los telómeros permiten la unión transitoria de los cromosomas por sus extremos.

Metafase: Se evidencian claramente los cromosomas en su estado máximo de compactación, los cuales se ordenan en la línea media de la célula formando la placa ecuatorial (placa metafásica); las fibras del huso se insertan a nivel del centrómero en cada cromosoma, en una estructura llamada cinetocoro.

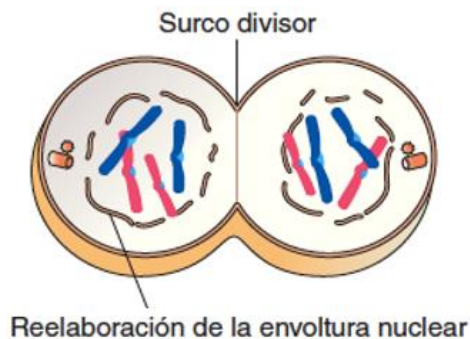
El máximo grado de condensación de la cromatina se alcanza en la metafase, momento en que frecuentemente se observan y estudian los cromosomas. Los cromosomas de una especie son estructuras que presentan un tamaño y morfología característica. El conjunto de ellos en la especie se denomina cariotipo.



Anafase: El centrómero de cada cromosoma se divide y las cromátidas pasan a constituir un cromosoma. Las fibras del huso traccionan las cromátidas hacia los polos, se produce la migración de los cromosomas. En este momento se ha duplicado el número de cromosomas.

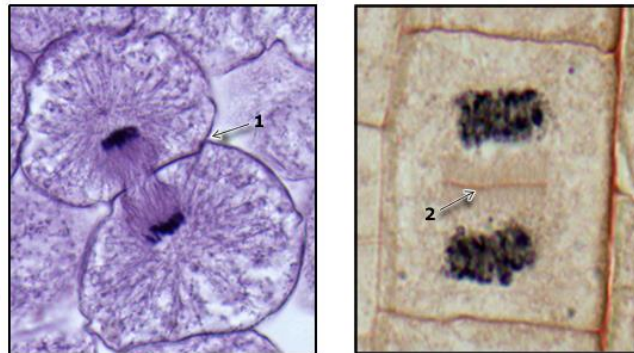


Telofase: Los cromosomas llegan a los polos, desaparece el huso mitótico, comienzan a descondensarse para constituir la cromatina interfásica de cada núcleo de las células hijas; se comienza a reorganizar la carioteca para formar dos núcleos y reaparece el nucléolo. En esta etapa se considera que termina la mitosis.



Citocinesis

La membrana celular animal se invagina por ambos lados de la línea media de la célula (donde antes se ubicó la placa ecuatorial), formando un anillo llamado “surco de división”, que actúa separando el citoplasma de ambas células hijas; así cada célula queda $2n$ y $2c$, tal como la célula progenitora al inicio del ciclo celular. Este proceso es comandado por el citoesqueleto. En células vegetales, se forma una placa o fragmoplasto, creando nueva pared celular a partir de vesículas secretoras provenientes del aparato de Golgi, que termina por dividir a la célula en dos.

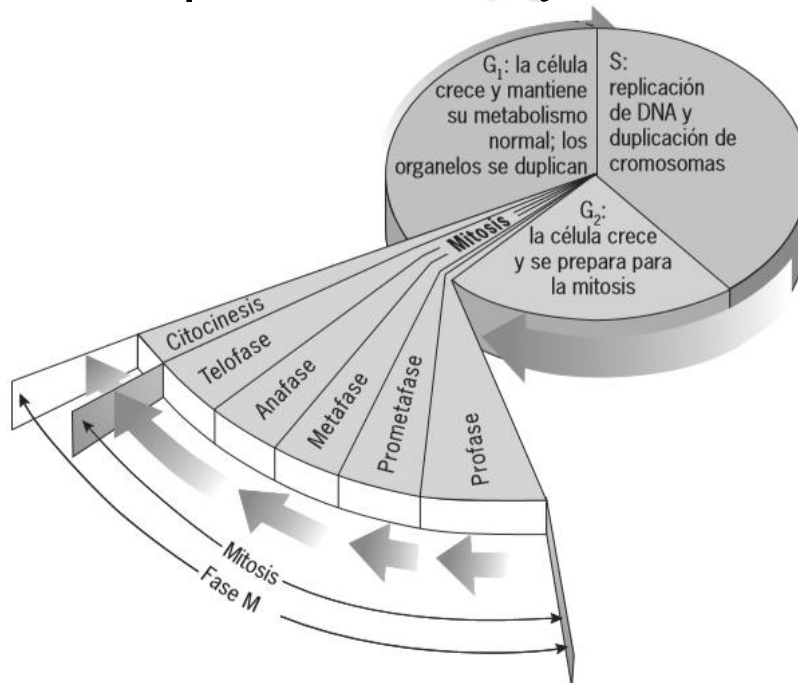


Célula animal

Célula vegetal

1 indica surco de división y 2 indica fragmoplasto.

Esquema interfase y fase M



Regulación del ciclo celular

Para asegurar la adecuada distribución del material genético y su integridad dentro de la célula, la división celular cuenta con puntos de control o checkpoints en algunas de sus etapas, estas son:

Checkpoint en G1 (G1/S): Terminando la fase G1, antes de progresar a fase S, la célula se asegura de contar con factores necesarios para duplicar su DNA y de la integridad del material genético. Si esto no es óptimo, la célula no iniciará la síntesis de DNA.

Checkpoint en G2 (G2/M): EN este punto se revisa integridad de DNA, si esto no es óptimo, se inician mecanismos de reparación del material genético para progresar a fase M. Si el daño es irreparable, la célula puede iniciar procesos de muerte celular programada o apoptosis.

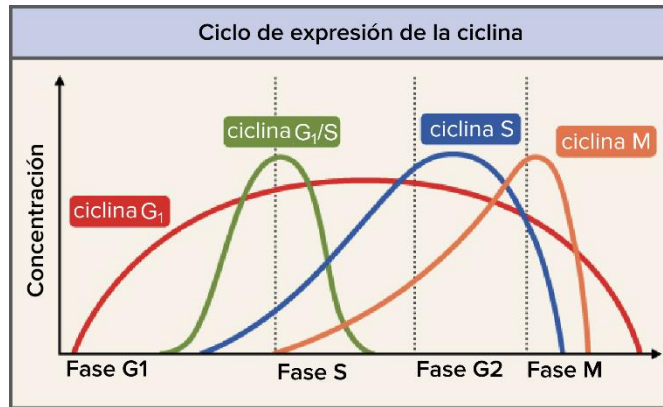
Checkpoint M o del huso: Un punto de control entre metafase y anafase permite corroborar que los cinetocoros estén unidos al huso mitótico a lo largo del plano medio de la célula, permitiendo que aquellos que no lo están, sean “capturados” por las proteínas del huso mitótico para progresar en la mitosis.

Estos puntos de control son mediados por la expresión de proteínas llamadas ciclinas y quinasas dependientes de ciclinas (Cdk), que trabajan juntas permitiendo el progreso de las células a través de las diferentes etapas del ciclo celular.

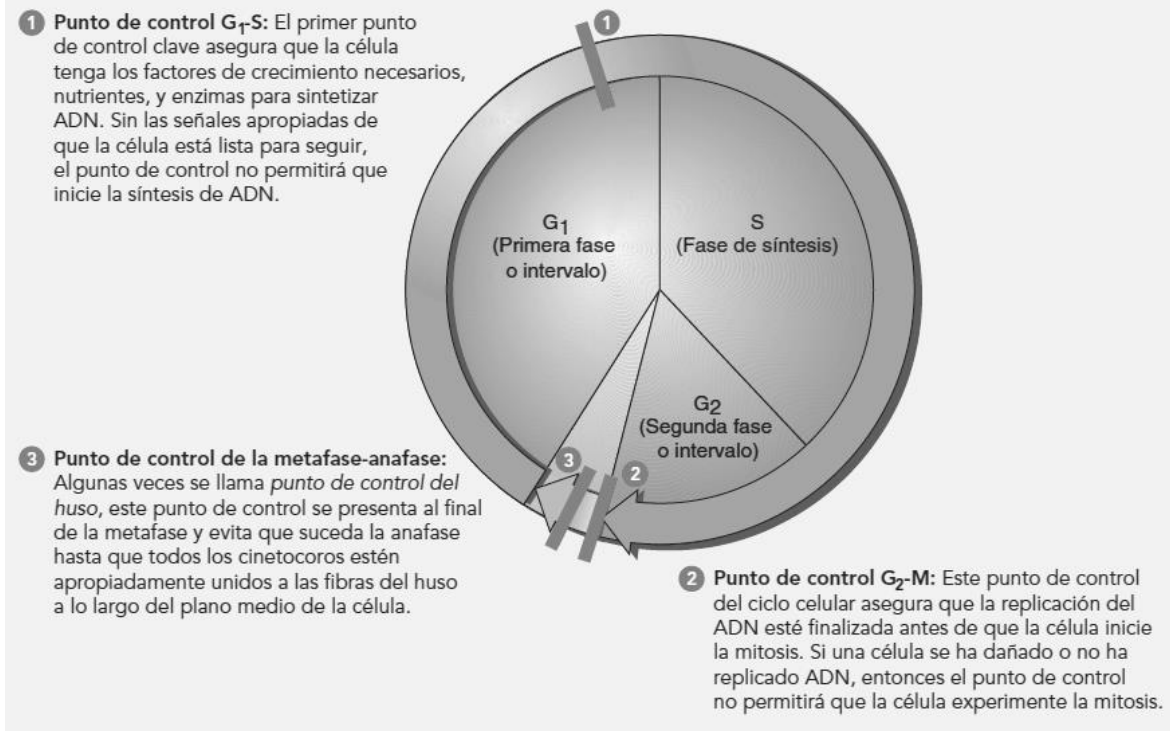
A modo de ejemplo, veamos cómo el daño del DNA detiene el ciclo celular en G1. El daño del DNA puede suceder (y sucederá) en muchas células del cuerpo humano durante la vida de una persona (por ejemplo, por radiación UV). Las células deben ser capaces de hacer frente a este daño, reparándolo si es posible y previniendo la división celular si no es posible reparar. Una proteína llamada **p53** es clave en la respuesta al daño del DNA.

El p53 trabaja en múltiples niveles para asegurar que las células no transmitan su DNA dañado a través de la división celular. Primero, detiene el ciclo celular en el punto de control G1 al activar la producción de las proteínas **inhibidoras de Cdk (CKI)**. Las proteínas CKI se fijan a los complejos **Cdk-ciclina** y bloquean su actividad, de manera que la célula no pueda entrar a la fase S, ganando tiempo para la reparación del DNA. El segundo trabajo de p53 es activar las enzimas de reparación del ADN. Si el daño al ADN no es reparable, p53 desempeñará su tercer y último papel: activar la muerte celular programada para que el DNA dañado no sea transmitido.

Expresión de ciclinas en el ciclo celular



Esquema puntos de control del ciclo celular



Control de Crecimiento y la Reproducción Celular

Se sabe de la existencia de distintas poblaciones celulares: aquellas que están en continua división como las células precursoras de células sanguíneas, capas germinales de la piel; y otras poblaciones celulares como las del hígado o músculo liso que pueden no reproducirse durante años; y otras pocas células como las neuronas y músculo estriado, no se reproducen en toda la vida de una persona, salvo en el período fetal.

Hay tejidos en los que la disminución del número de células hace que éstas crezcan y se reproduzcan rápidamente hasta que su número sea el adecuado. Por ejemplo, se pueden extirpar siete octavos (87,5%) del hígado y las células del octavo restante crecerán y se dividirán hasta que la masa hepática vuelva a ser prácticamente normal. Lo mismo sucede con casi todas las células glandulares, de la médula ósea, del tejido subcutáneo, del epitelio intestinal y de casi cualquier tejido a excepción de las células muy diferenciadas, como las nerviosas y las musculares.

Los experimentos han de mostrado al menos 3 métodos de control de crecimiento:

1º el crecimiento suele estar controlado por factores de crecimiento, provenientes de otros lugares del organismo, por ejemplo, factores de crecimiento epidérmicos.

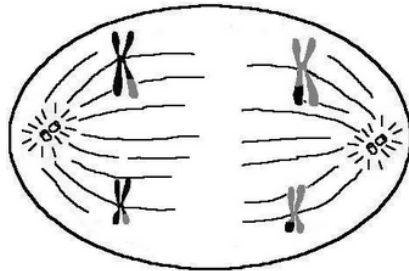
2º el crecimiento suele detenerse cuando el espacio disponible disminuye o se agota. (Inhibición por contacto).

3º el crecimiento se detiene a menudo cuando se permite la acumulación de mínimas cantidades de sus propias secreciones (forma de retroacción negativa).

La condición en que una célula se divide sin control se denomina cáncer. El cáncer es un crecimiento descontrolado de células, que no tienen ningún tipo de especialización. Estas células han perdido el control del ciclo celular, en muchas ocasiones han sufrido modificaciones en genes que controlan la entrada al ciclo. Conocido es el caso de mutaciones en la proteína p53 en el cáncer de colon. La proteína p53 tiene la función de detener el ciclo celular si se encuentra algún daño al ADN, pero cuando se encuentra mutada, no tiene esta capacidad, provocando que, en cada división celular, las células acumulen daño al material genético, proliferando de manera descontrolada. Por este mismo hecho, es que las células cancerígenas no inhiben su crecimiento al entrar en contacto con otras células.

Preguntas

1.- ¿Qué etapa de la mitosis está representada en la figura que aparece a continuación?



- A) Profase mitótica.
- B) Telofase II
- C) Metafase mitótica.
- D) Anafase I
- E) Profase II.

2.- ¿Cuál de las siguientes células podría dividirse generando células con núcleos genéticamente iguales a ella?

- I) Una bacteria.
- II) Una célula epitelial
- III) Un hepatocito humano.

Es (son) correcta(s)

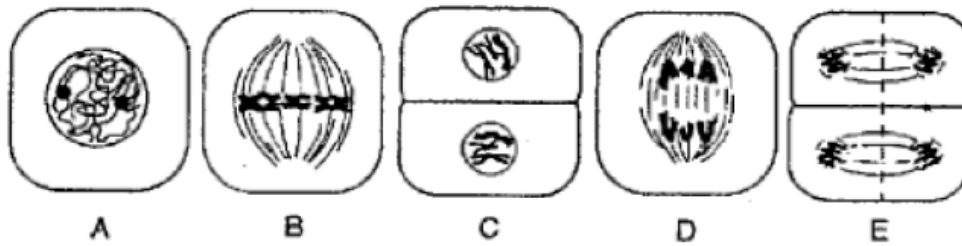
- A) sólo I.
- B) sólo II.
- C) sólo III
- D) sólo II y III.
- E) I, II y III.

3.- En la interfase del ciclo celular:

- A) Hay diferenciación celular
- B) No se distinguen los cromosomas
- C) Se desarrollan funciones específicas
- D) Se sintetiza ADN
- E) Todas las anteriores

www.prociencia.cl

4.- ¿Cuál de las siguientes imágenes representa a una célula en metafase?



5.- En el proceso mitótico, en la metafase es cierto que:

- I. no hay carioteca.
- II. hay cromosomas duplicados.
- III. los cromosomas se ubican en el ecuador
- IV. los centríolos se encuentran en los polos

- A) I y II
- B) III y IV
- C) I, II y III
- D) I, III y IV
- E) I, II, III y IV

6.- A una célula en activa división celular se le agrega una sustancia mutagénica. ¿En qué período del ciclo celular el material genético está más expuesto a un cambio permanente?

- A) En M porque el material genético es movilizado a polos opuestos de la célula
- B) En G1 porque la célula ha salido del período de división celular
- C) En S porque el material genético se está duplicando
- D) En G2 porque el material genético se está preparando para su posterior repartición.
- E) En cualquier período del ciclo celular el material genético está igualmente expuesto

7.- A una célula que se encuentra en G2 se le agrega una sustancia que inhibe la replicación del ADN, ¿qué ocurrirá con esta célula?

- A) Detiene su división celular
- B) Prosigue al período M
- C) Permanece en S
- D) Se queda en G2 sin replicar
- E) Ninguna de las anteriores

Claves selección Múltiple

1.	D
2.	D
3.	E
4.	B
5.	D
6.	C
7.	B

