

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ASIGNATURA: GENÉTICA

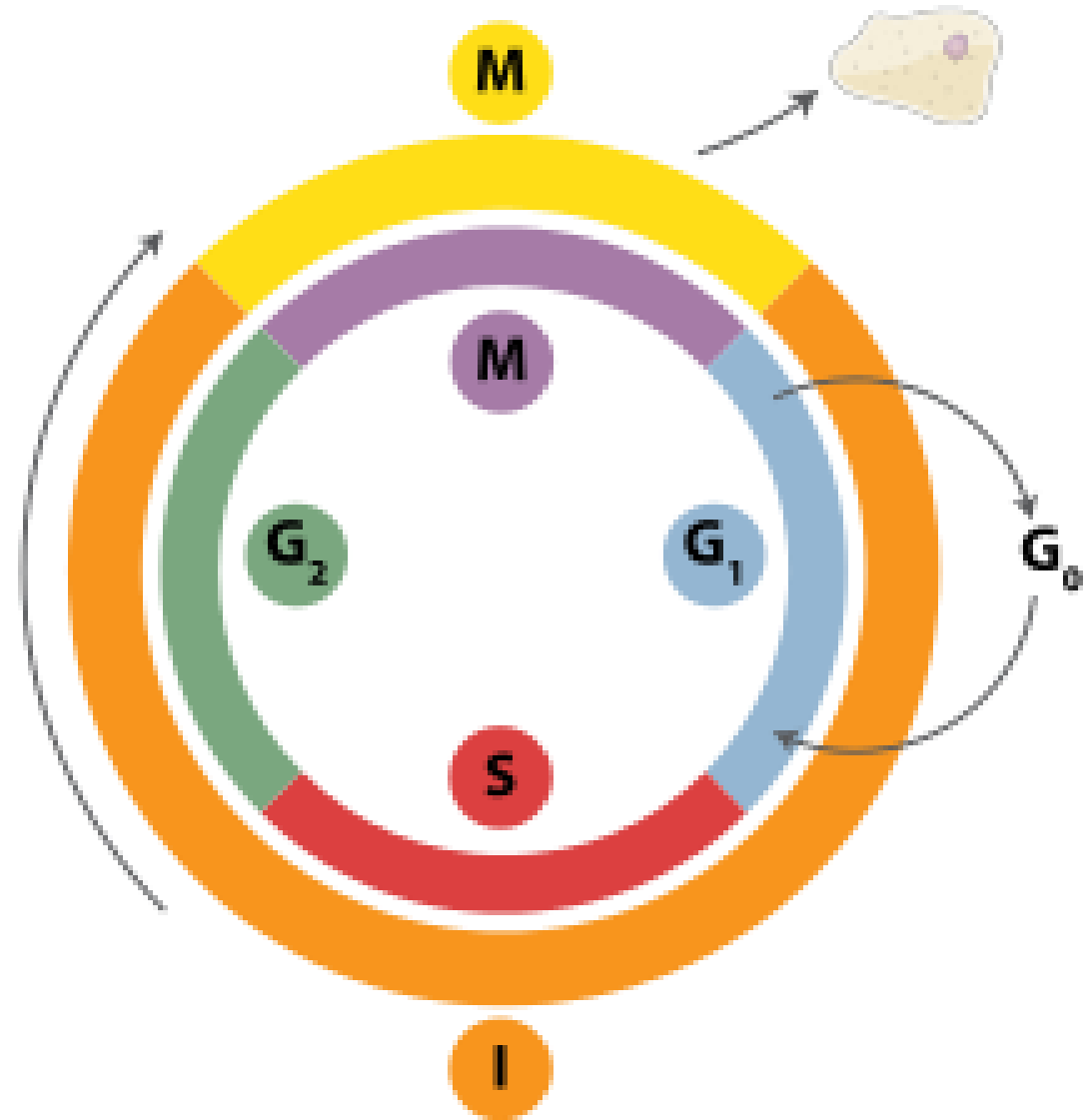
Karina Paredes Páliz PhD.



Unach

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
Libres por la Ciencia y el Saber

El ciclo celular



- Las etapas por las que una célula debe pasar entre una división y otra se conoce con el nombre de **ciclo celular**. Bajo condiciones óptimas de nutrición, temperatura y pH, la duración del ciclo celular eucarionte es constante para cada tipo celular. El tiempo que dura un ciclo celular varía entre especies y entre distintos tejidos de la misma especie. En una célula vegetal o animal que crece activamente es de 8 a 20 horas.
- Cuando las células alcanzan cierto tamaño, **deben dejar de crecer o bien dividirse**. No todas las células se dividen, por ejemplo los glóbulos rojos normalmente no se dividen una vez maduros. Algunas células del músculo esquelético dejan de dividirse después de los primeros meses de vida, mientras que las células del tracto digestivo y las células de la piel se dividen frecuentemente a lo largo de la vida de un organismo.



Figura 6.11 Micrografía óptica de células musculares esqueléticas y micrografía electrónica de glóbulos rojos. Dos tipos celulares que normalmente no se dividen una vez maduras.

El ciclo celular consta de dos fases principales: la **interfase** y la **fase M**. La **interfase** es la etapa en la que la célula no se divide y pasa la mayor parte de su vida. La **fase M** consta de dos procesos principales: la mitosis (división celular) y la citocinesis (división del citoplasma).

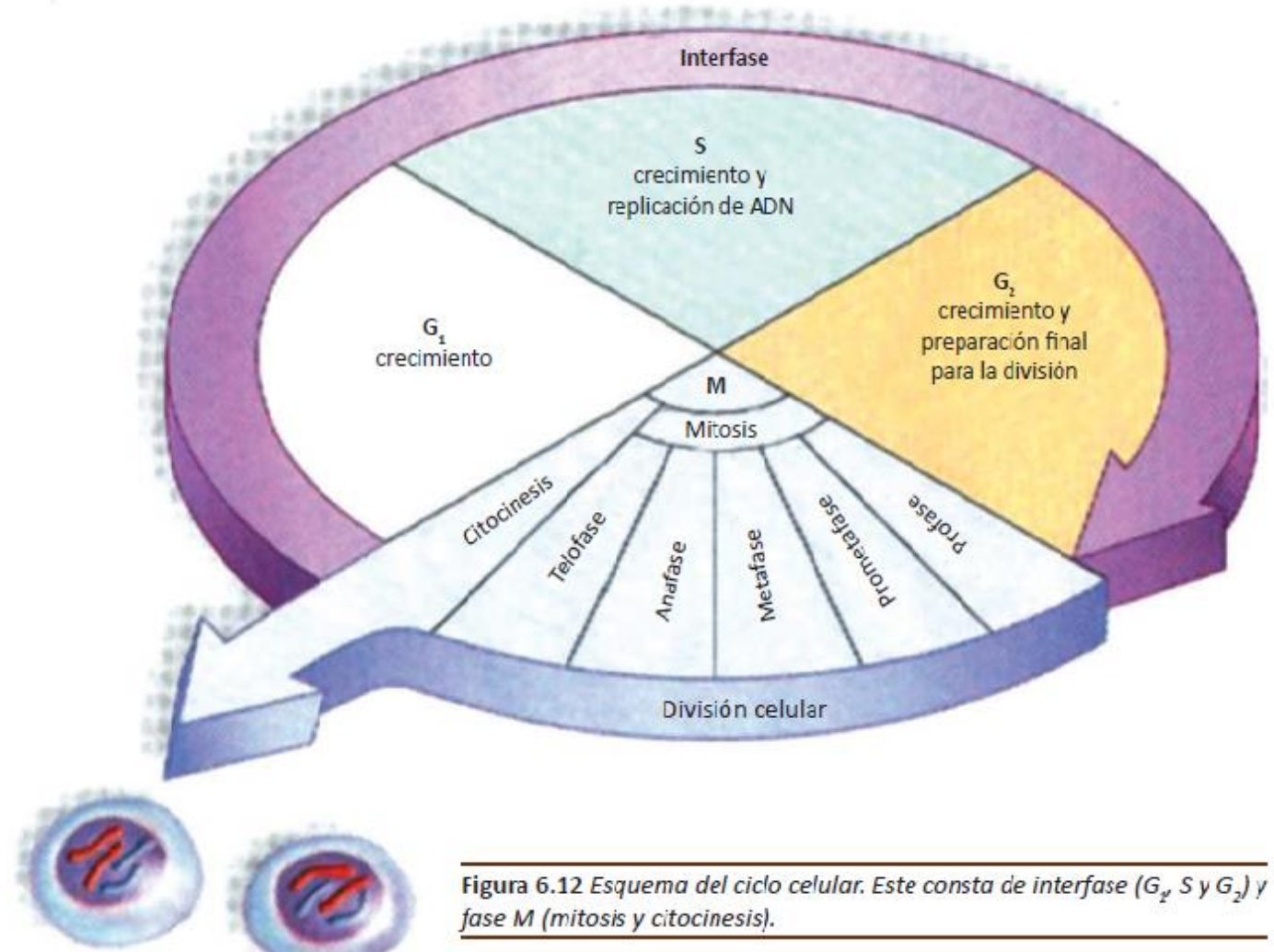
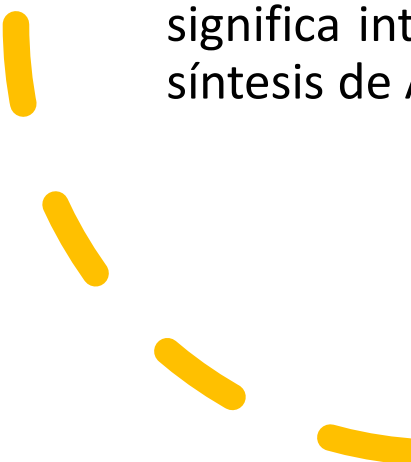


Figura 6.12 Esquema del ciclo celular. Este consta de interfase (G_1 , S y G_2) y fase M (mitosis y citocinesis).

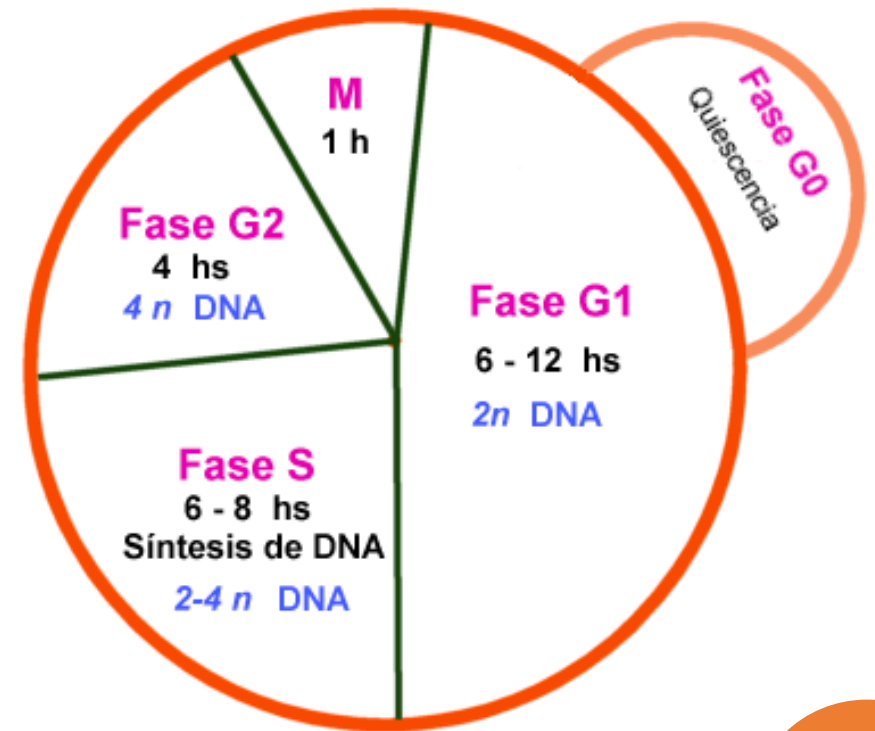


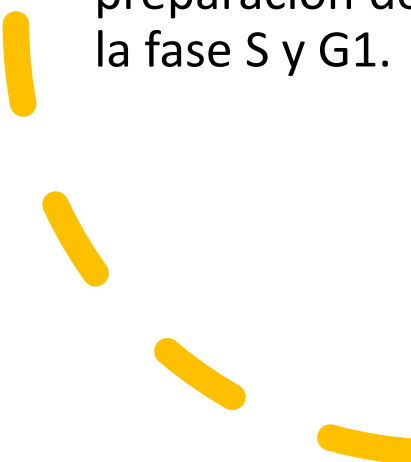
Interfase

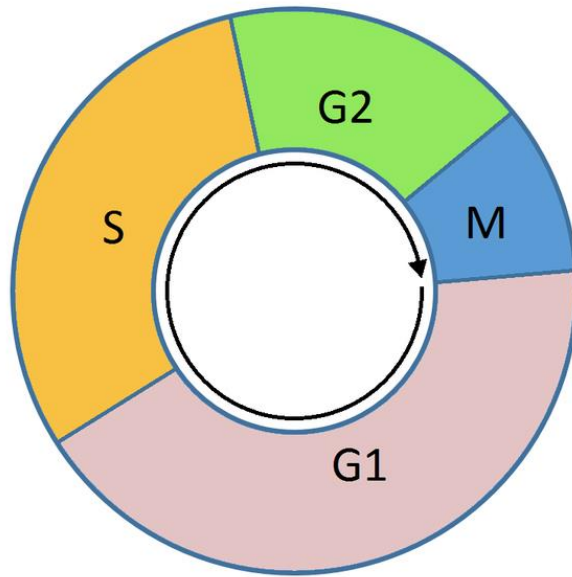
- Una célula que es capaz de dividirse, es muy activa durante la **interfase**, ya que sintetiza las moléculas necesarias (proteínas, lípidos y otras moléculas de importancia biológica) y crece.
 - Durante la interfase se lleva a cabo el crecimiento celular ya que la célula duplica todos sus organelos y moléculas. Está integrada por fase **G1**, fase **S** y fase **G2**. **G** corresponde a **gap** que significa intervalo en inglés, porque se trata de una fase de ciclo celular durante el cual no hay síntesis de ADN.
- 

Fase G1. Es el tiempo que transcurre entre el **final de la mitosis y el principio de la fase S**. Esta fase es típicamente la más larga y en ella se realiza el crecimiento y el metabolismo normal de la célula.

Cabe aclarar que las células que no se dividen normalmente se detienen en esta fase de la interfase (G1) y se encuentran en un estado denominado **G0**. Hacia el final de la fase G1, las enzimas necesarias para la síntesis de ADN se vuelven más activas. La síntesis de estas enzimas y de las proteínas necesarias para la división celular, permiten que la célula entre a la fase S.



- 
- 
- **Fase S.** Es la fase de **síntesis de ADN** y de **histonas** para que la célula pueda tener copias duplicadas de sus cromosomas. A principio de la década de 1950, los investigadores demostraron que las células que se preparaban para dividirse, duplicaban sus cromosomas en un tiempo muy restringido de la interfase y no durante la mitosis, como se había creído hasta entonces.
 - **Fase G2.** Una vez completada la fase S, la célula entra en una segunda fase intervalo, la fase G2 en la que aumenta la síntesis de proteínas al mismo tiempo que se realizan los pasos finales de preparación de la célula para la división. En muchas células, la fase G2 es corta en comparación con la fase S y G1.



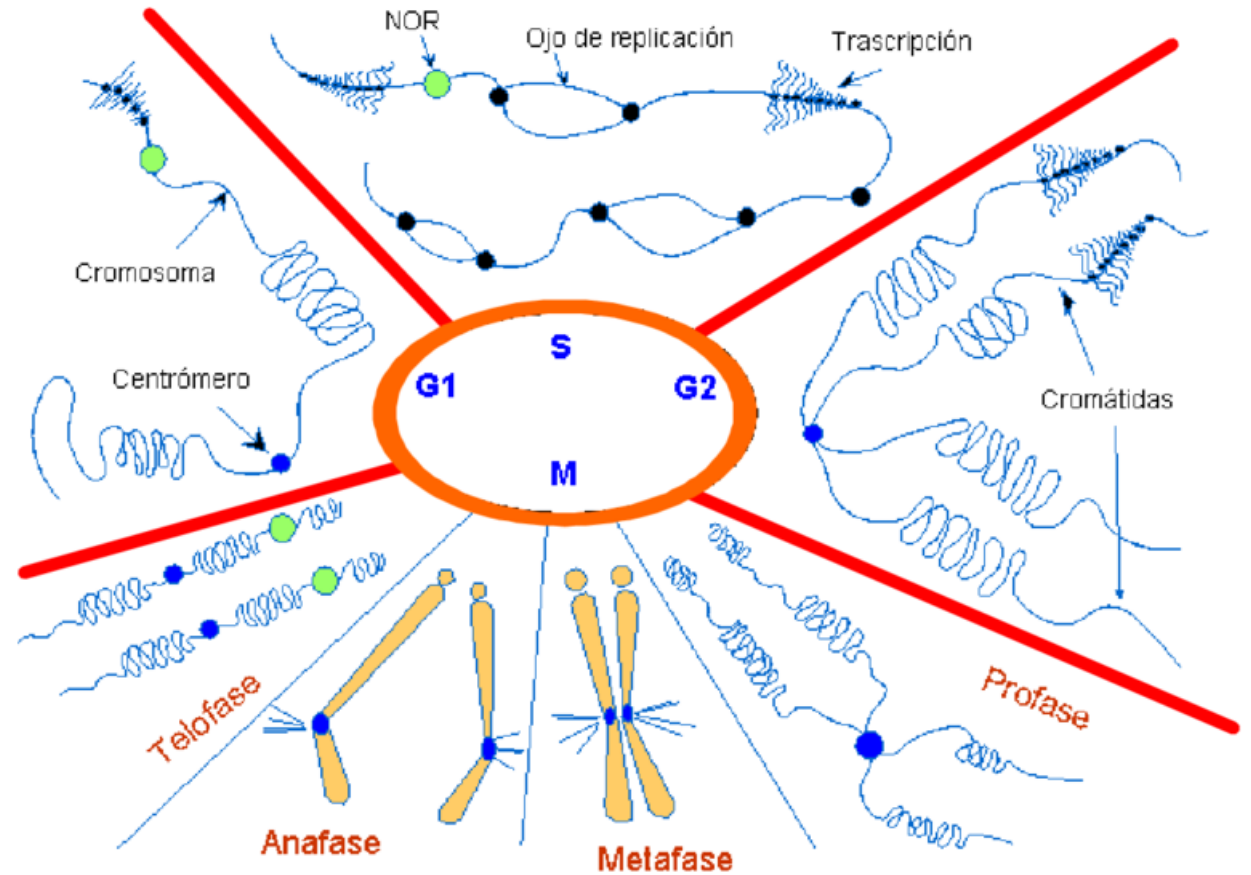
G1 - Growth

S - DNA synthesis

G2 - Growth and preparation for mitosis

M - Mitosis (cell division)

Ciclo Celular: Proceso de Transformación del Cromosoma



- Al observar al microscopio las células, se identifican fácilmente las que están en **interfase**, porque el núcleo posee nucléolo(s) y membrana nuclear. El ADN es laxo, es decir esta en forma de cromatina.
- Mediante las micrografías, se observan regiones de la cromatina que están más condensadas y oscuras. Esta cromatina se denomina **heterocromatina** y es considerada cromatina inactiva. Un ejemplo de esta es el corpúsculo de Barr. La **eucromatina** es la cromatina activa, se condensa solo durante división celular (mitosis y meiosis) para transformarse en cromosomas.

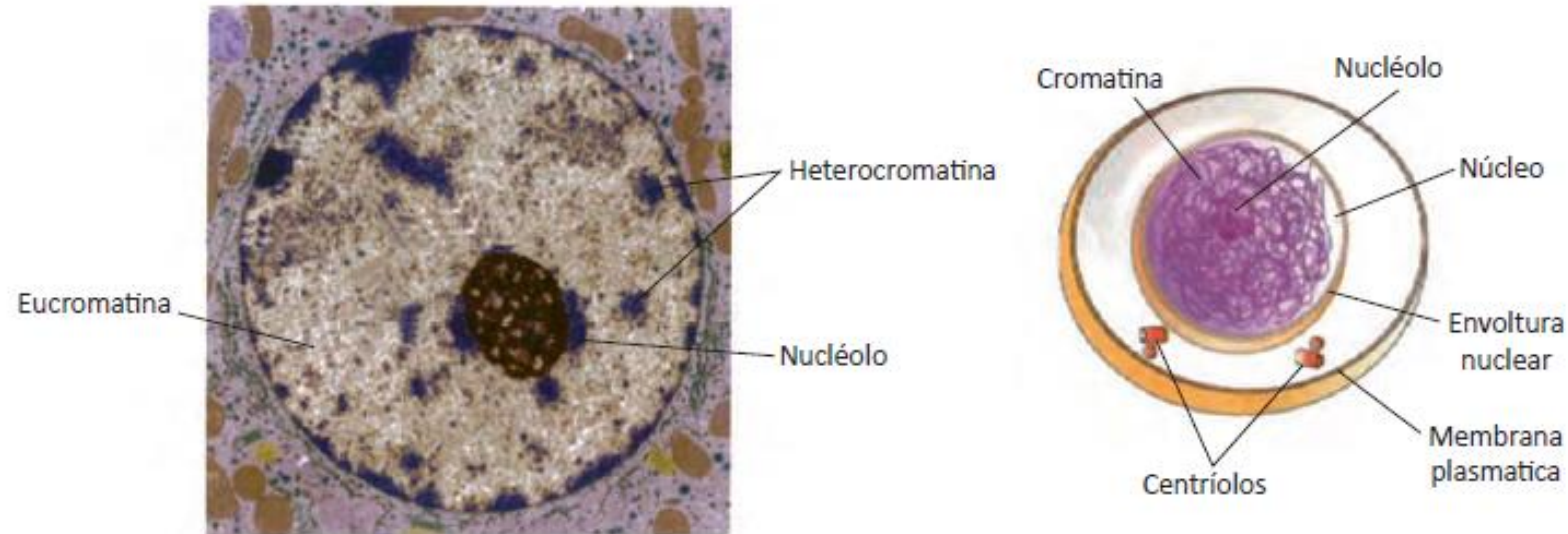


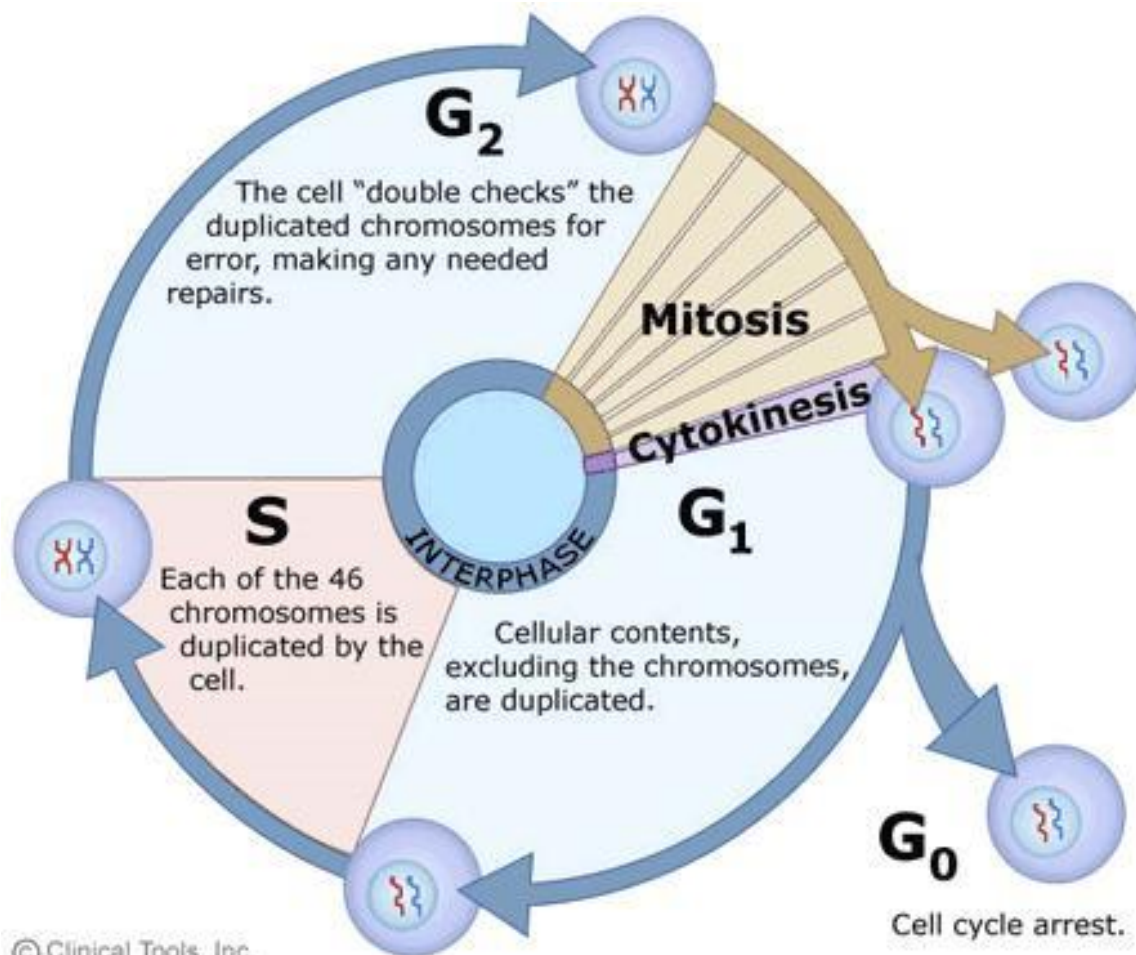
Figura 6.13 A la izquierda se muestra una micrografía de un núcleo celular en interfase para diferenciar la eucromatina de la heterocromatina. A la derecha, un dibujo ilustrativo de una célula en interfase.



Fase M

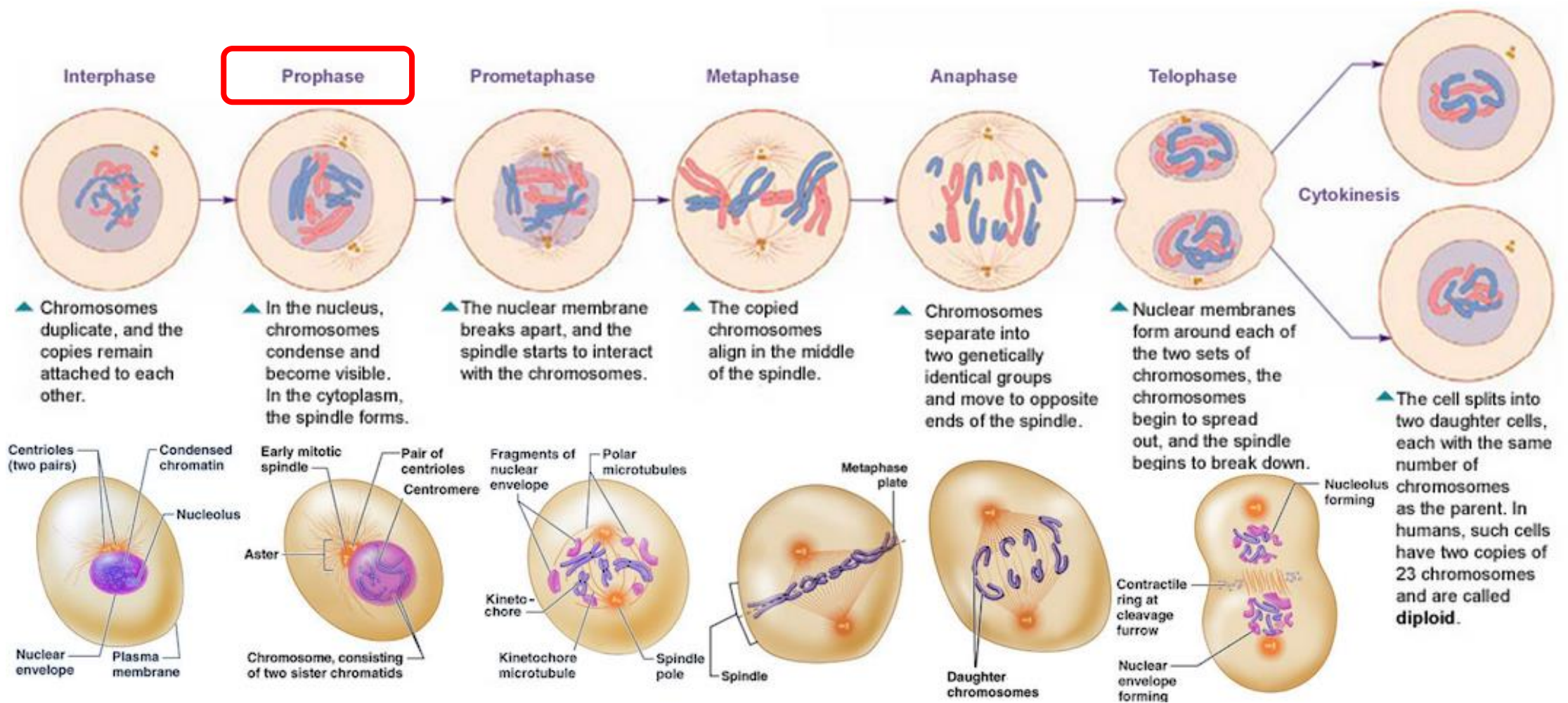


La **fase M** consta de dos procesos principales que son la **mitosis** y la **citocinesis**.



MITOSIS

La **mitosis** es un proceso altamente organizado que permite que una célula progenitora transmita una copia de cada cromosoma a cada una de sus células hijas, es decir, los dos nuevos núcleos reciben el mismo número y tipo de cromosomas característicos del núcleo original. La **mitosis inicia al finalizar la fase G2**. La mitosis en realidad es un ciclo continuo, pero con fines didácticos se divide en cinco etapas: **profase, prometafase, metafase, anafase y telofase**.



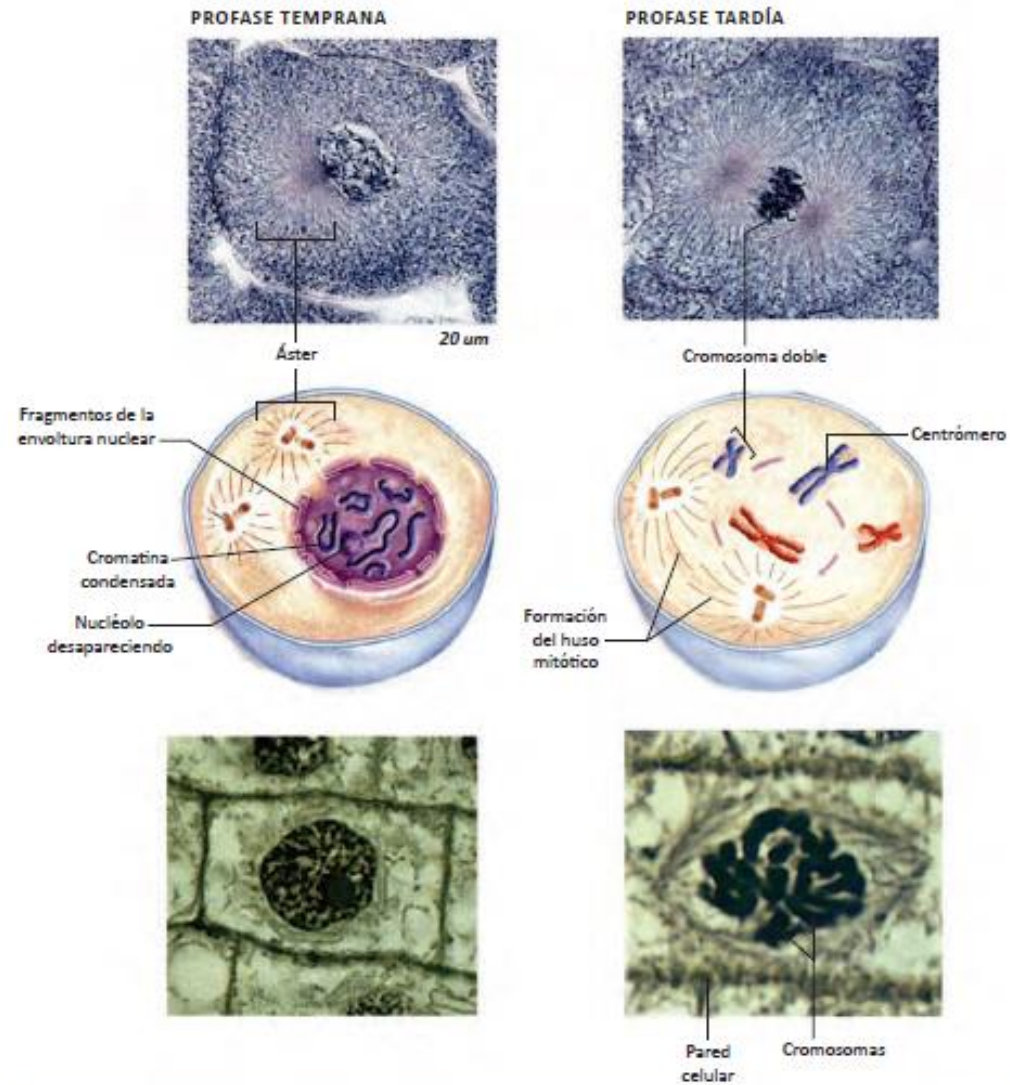


Figura 6.15 Profase. En la parte superior se muestra una micrografía de una célula animal. Al centro, un dibujo ilustrativo de la misma y en la parte de abajo, una micrografía de una célula vegetal.

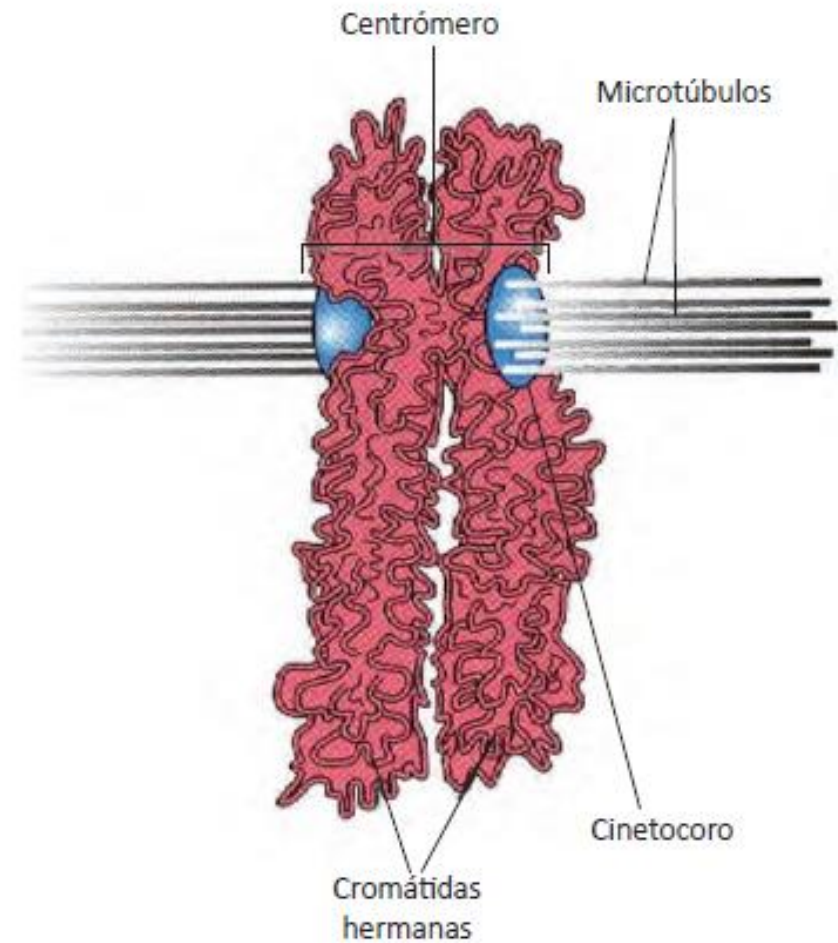
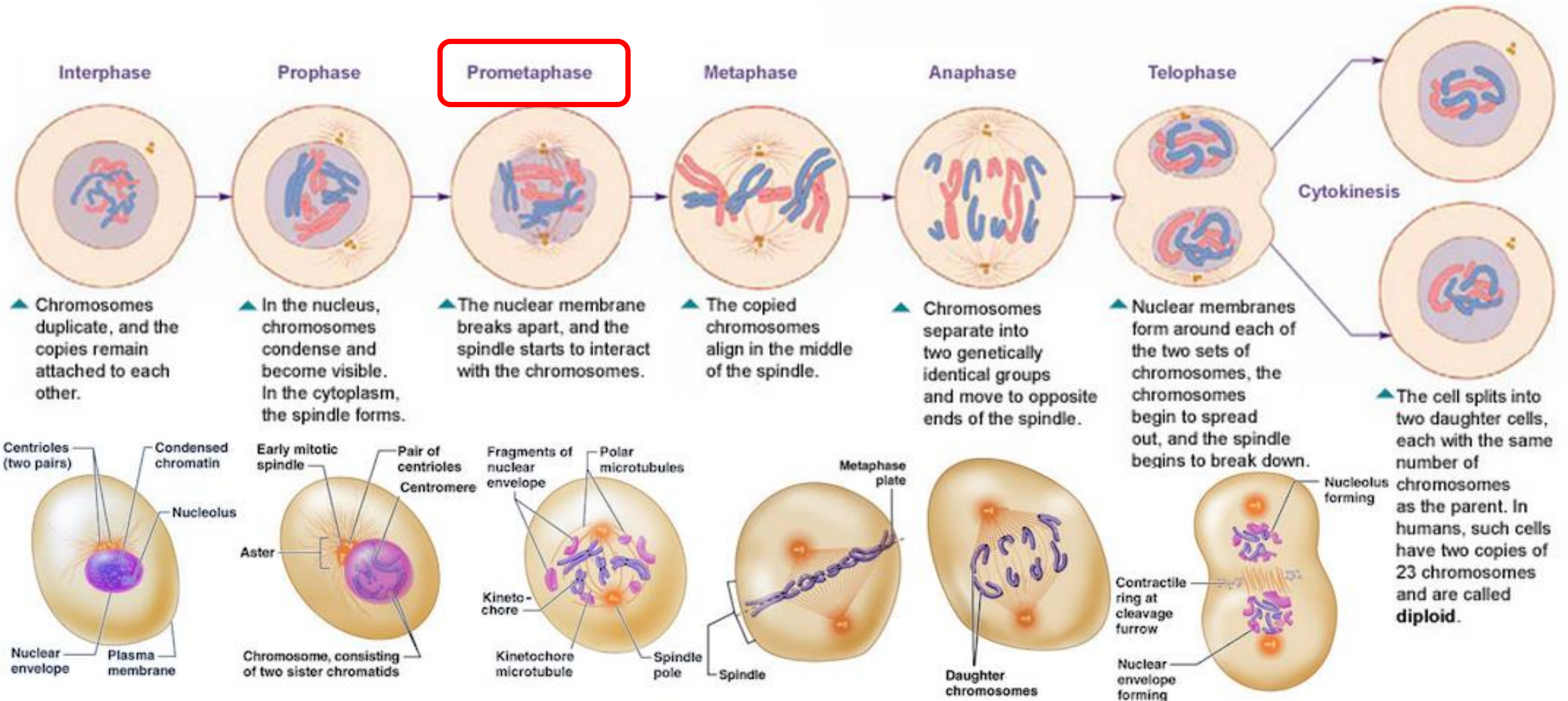
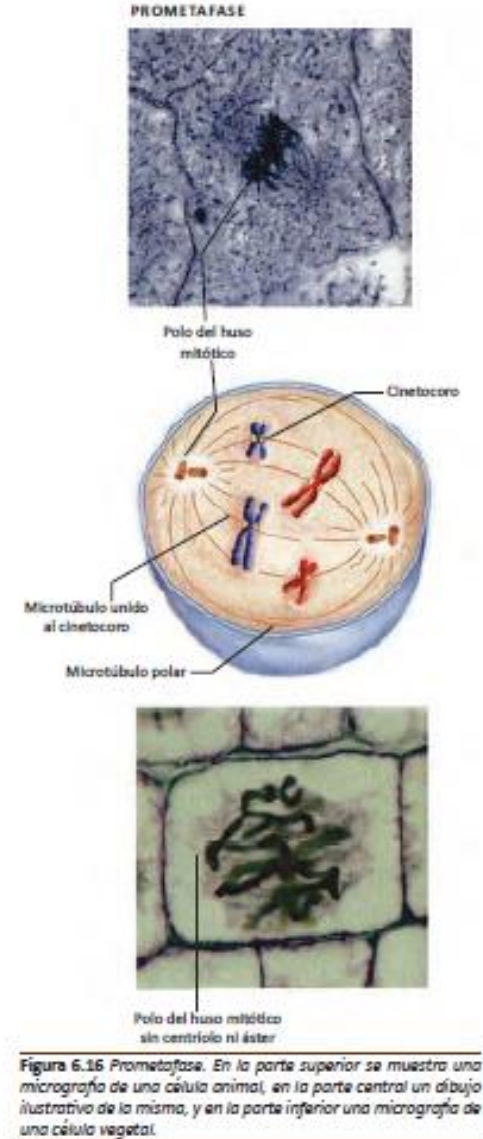


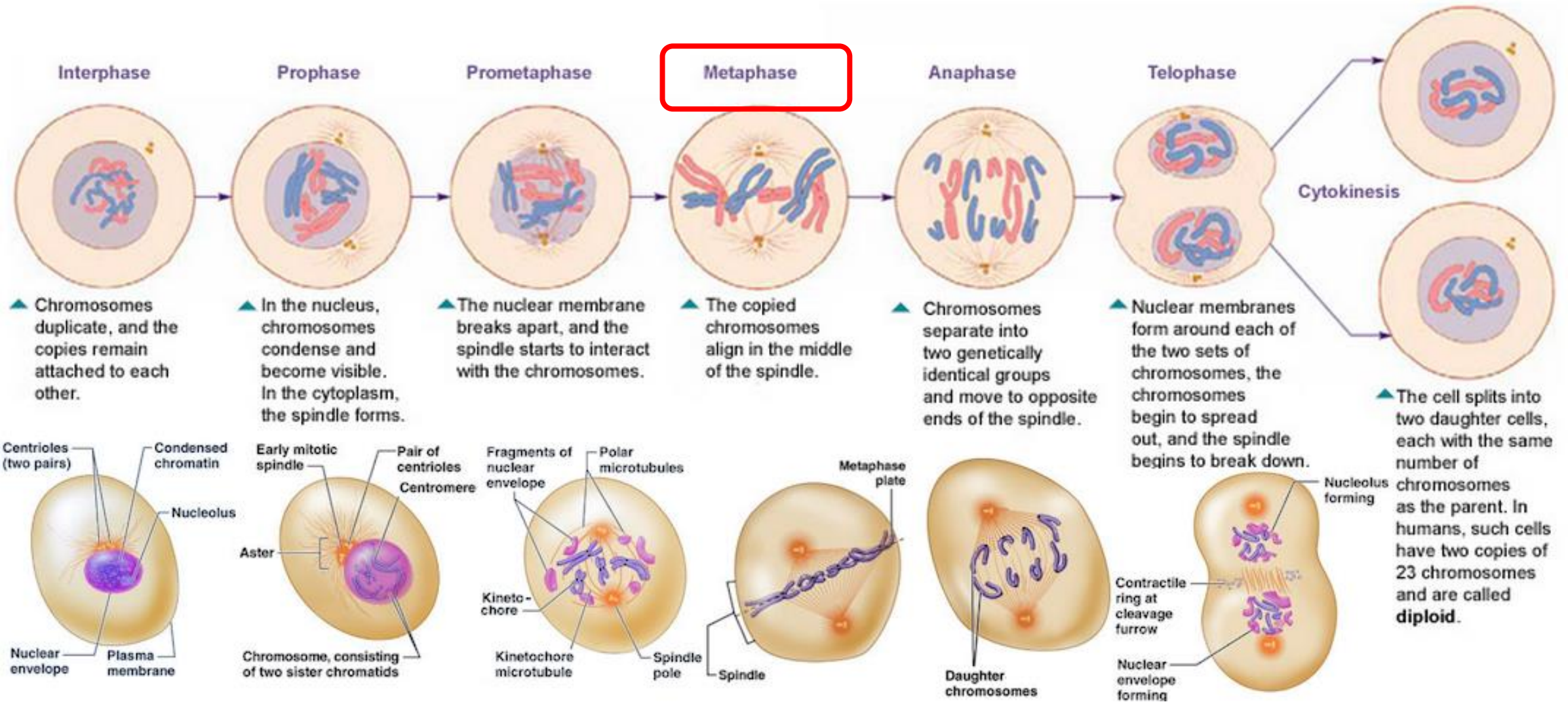
Figura 6.14 Cromátidas hermanas. Observa cómo está unido a cada centrómero, el cinetocoro y como a éste se unen los microtúbulos.

- 
- Tanto en las células animales como vegetales, cada polo, contiene una región, el **centro organizador de microtúbulos** (COMT), a partir del cual irradian los microtúbulos que forman el huso mitótico. A través del microscopio electrónico se observa que en algunas células vegetales los COMT consisten en unas fibras con poca o ninguna estructura definida.
 - En cambio, las células animales presentan un par de centriolos en el centro de cada COMT. Los centriolos están rodeados por fibrillas que forman el **material pericentriolar**. Los microtúbulos del huso terminan en el material pericentriolar pero no llegan a tocar los centriolos.
- 



- A la segunda fase de la mitosis se le conoce como **prometafase**. Esta fase inicia cuando la envoltura nuclear ha sido desintegrada y se internaliza en vesículas para usarla más tarde. El huso mitótico está totalmente formado. Al inicio de la prometafase, los cromosomas duplicados están esparcidos por toda la región nuclear.
- Los **microtúbulos** del huso crecen y tienen movimientos **dinámicos y aleatorios** que les dan una apariencia de ir “buscando” a los cromosomas. Si un microtúbulo se acerca a un centrómero, es “capturado” por uno de los cinetocoros del cromosoma duplicado.
- Durante el movimiento de los cromosomas hacia el plano medio de la célula, los microtúbulos se acortan gracias a la eliminación de subunidades de **tubulina**, y los microtúbulos cortos se alargan por la adición de subunidades de tubulina. Este **acortamiento y alargamiento** tiene lugar mientras el microtúbulo sigue unido firmemente al cinetocoro.





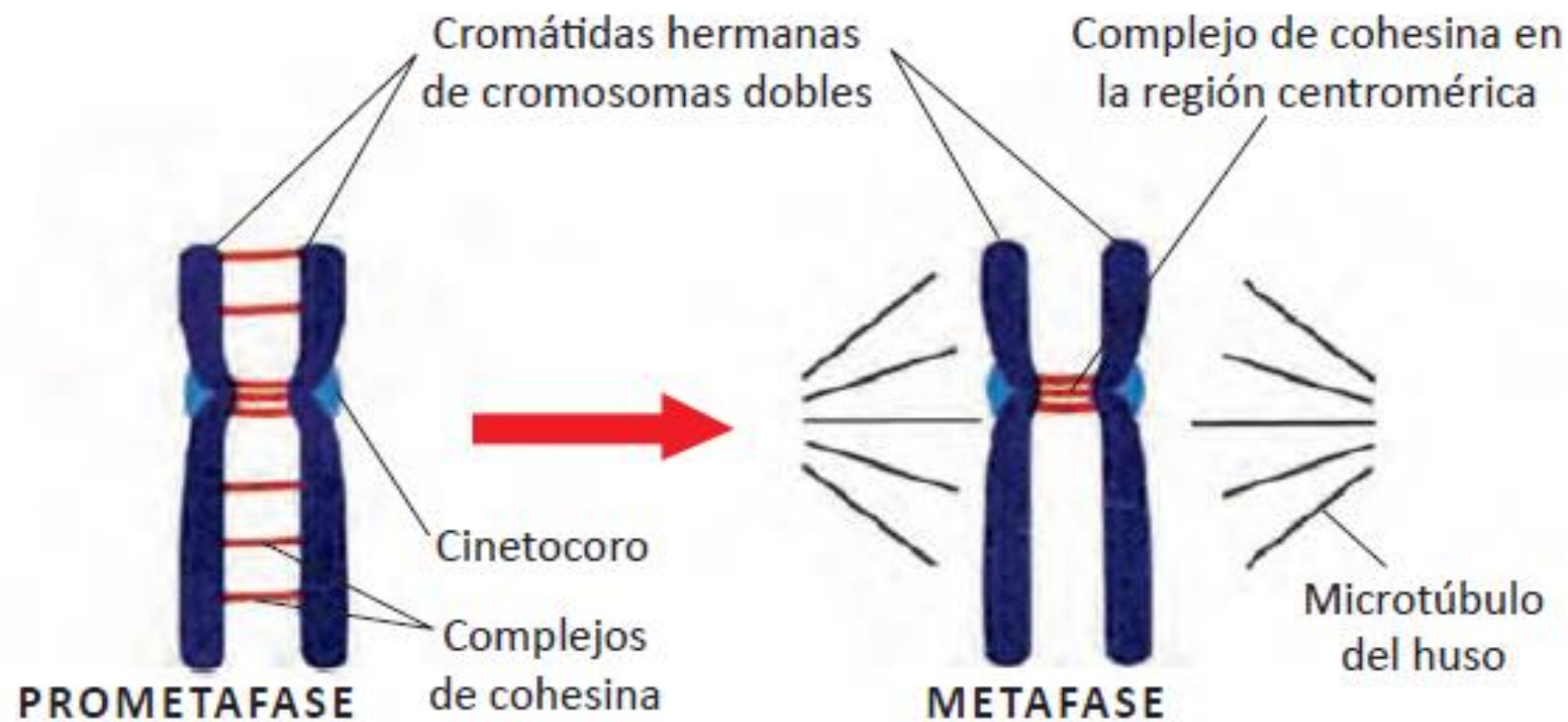


Figura 6.17 Dibujo de las cohesinas. A medida que avanza la mitosis, de prometafase a metafase, las cohesinas se disocian de los brazos de los cromosomas duplicados, quedando solo unidas de la región centromérica.

- El huso mitótico está constituido de dos tipos de microtúbulos: los **polares** y los **cinetocóricos**. Los microtúbulos polares, también son conocidos como no-cinetocóricos, debido a que no están unidos a los cinetocoros de los cromosomas, sino que se extienden de cada polo de la región ecuatorial, donde se superponen entre ellos.
- Los microtúbulos cinetocóricos se extienden de cada polo y se unen a los cinetocoros de los cromosomas.

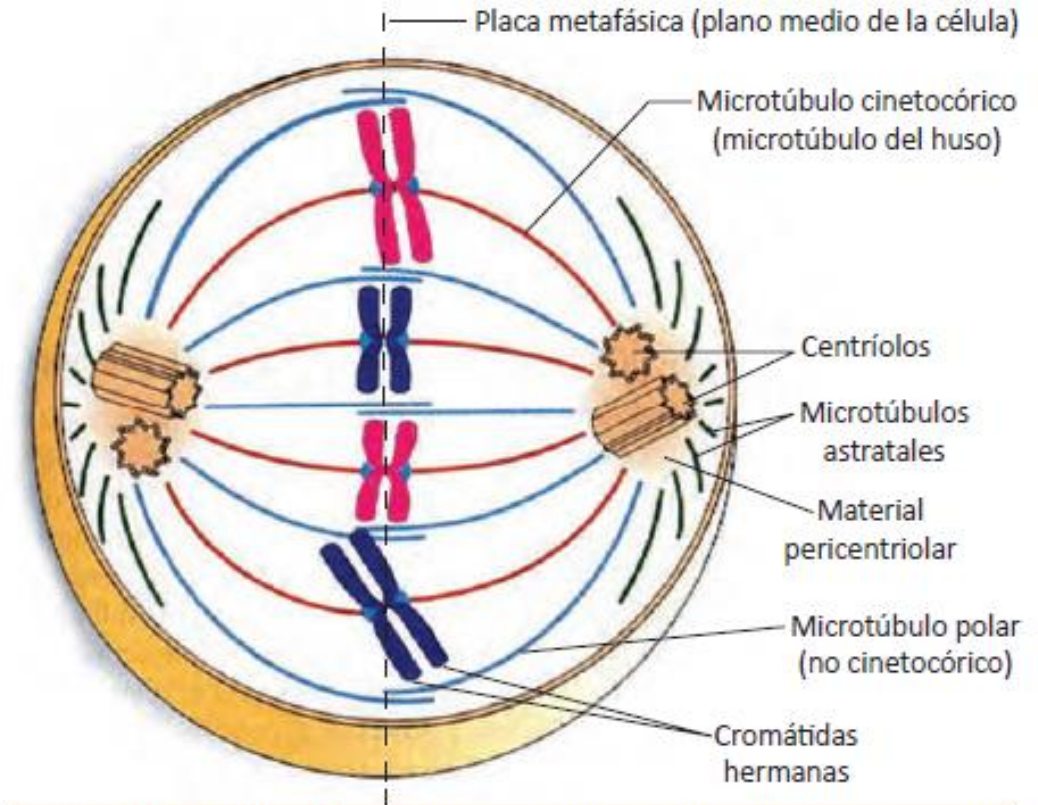


Figura 6.18 Dibujo del huso mitótico de una célula animal. Los microtúbulos cinetocóricos (en naranja), conectan los cinetocoros a los polos; los microtúbulos polares (en azul) se superponen en el plano medio. Los microtúbulos astrales (en verde) irradian en todas las direcciones formando un áster.

- Durante la metafase cada cromátida está completamente condensada (gruesa), por lo que son fácilmente distinguibles. Esto se aprovecha para fotografiar los **cariogramas**, que se obtienen al romper las membranas nucleares en metafase, mediante técnicas especiales y establecer el **cariotipo**, cuando existen sospechas de posibles alteraciones cromosómicas.
- A medida que la célula mitótica avanza de metafase a anafase, las cohesinas restantes que unen a las cromátidas hermanas en la región centromérica, se van dissociando.

METAFASE

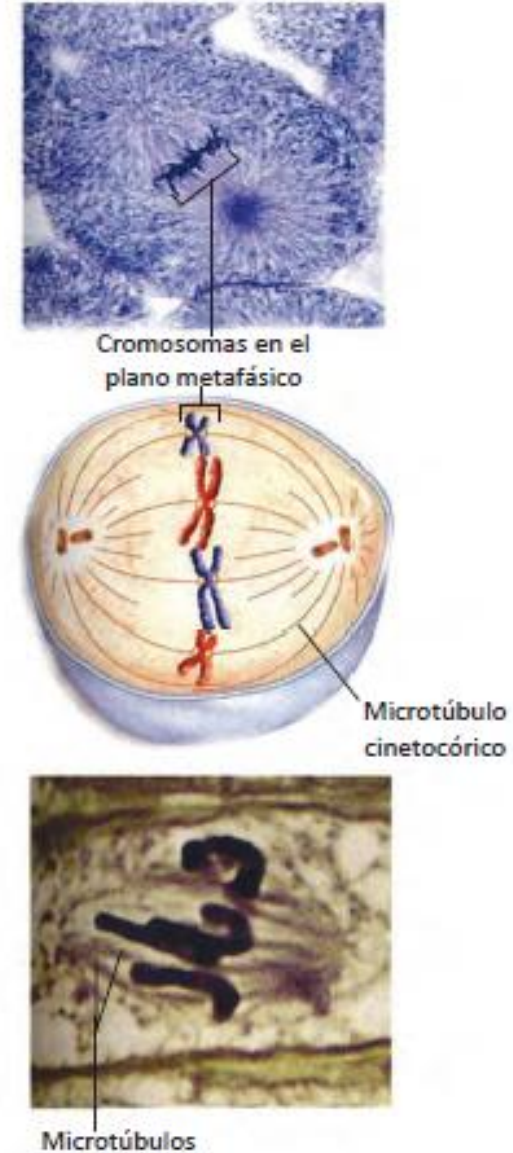
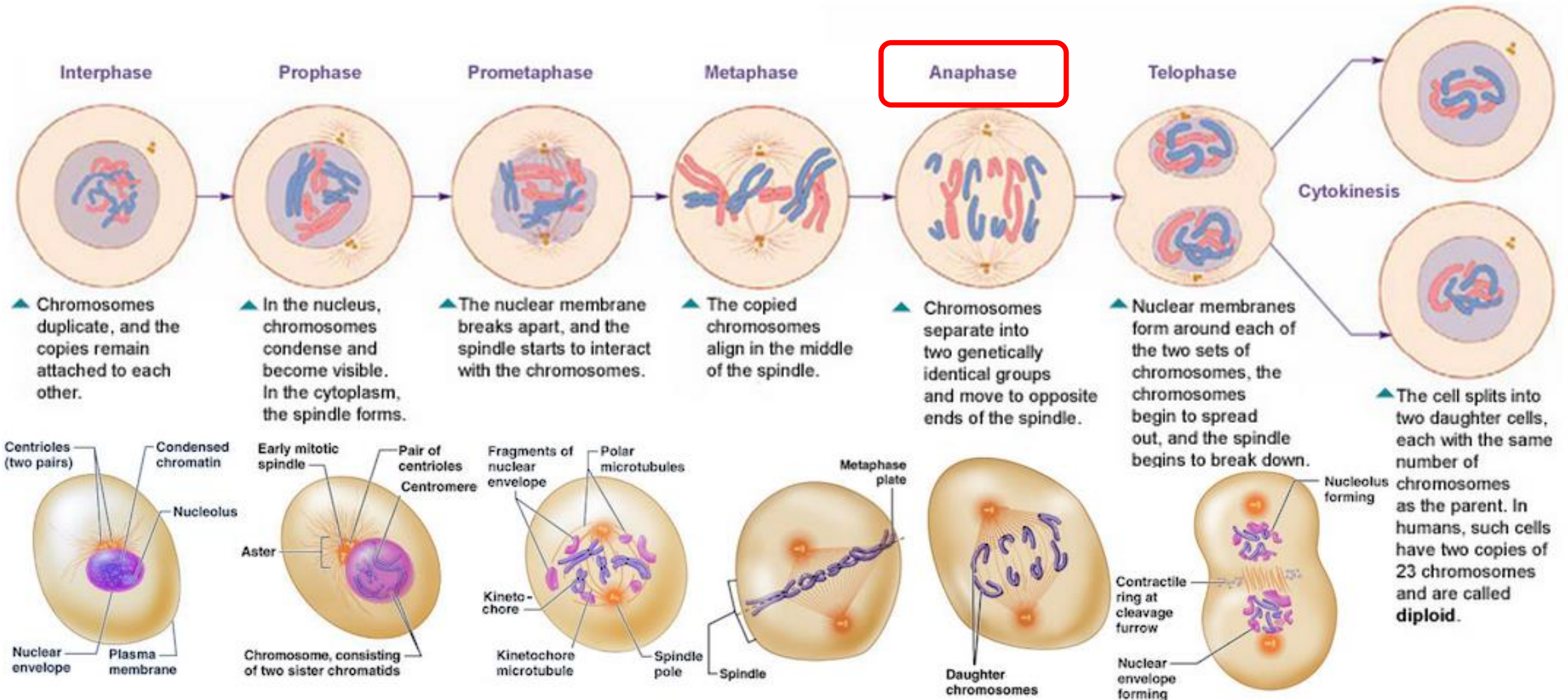


Figura 6.19 Metafase. La micrografía superior y el dibujo ilustrativo corresponden a una célula animal. La micrografía inferior es de una célula vegetal.



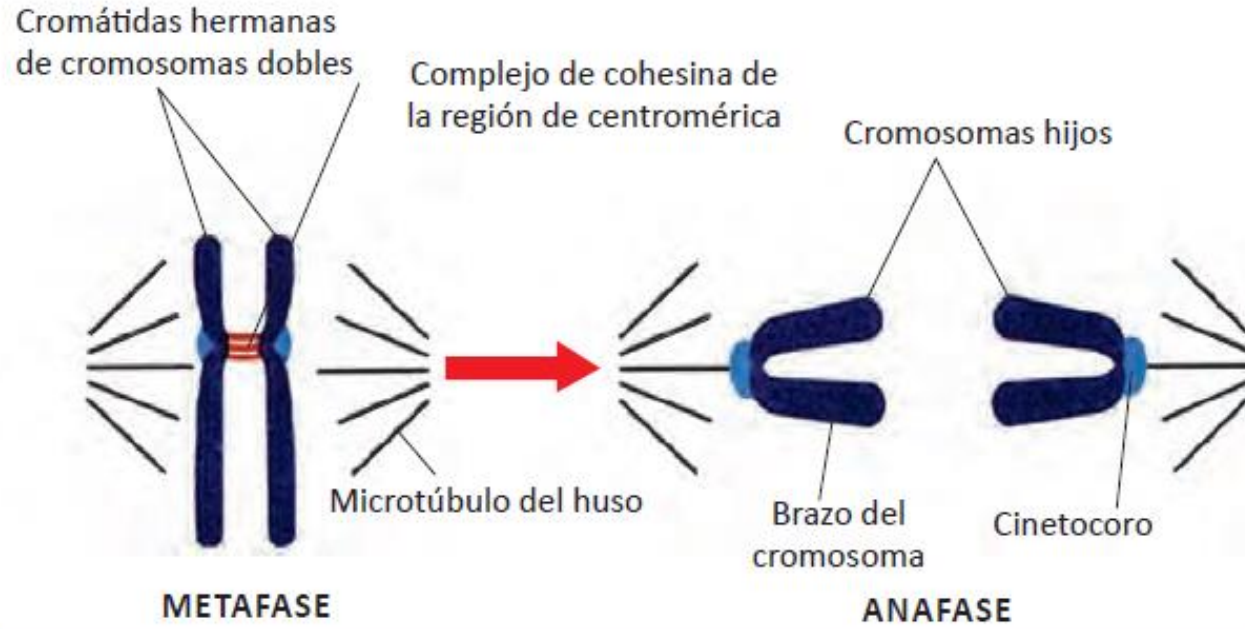


Figura 6.20 Las cohesinas se disocian completamente de la región centromérica, para permitir que los cromosomas hijos se separen unos de otros durante la anafase.

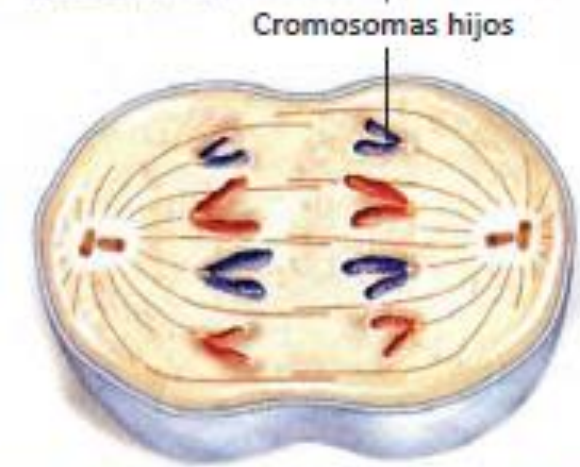
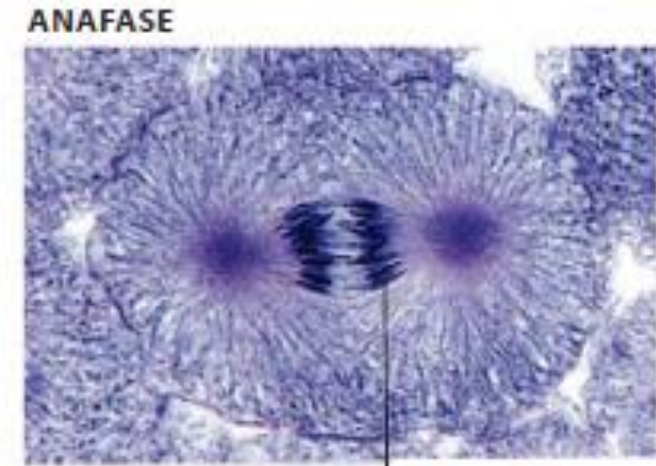
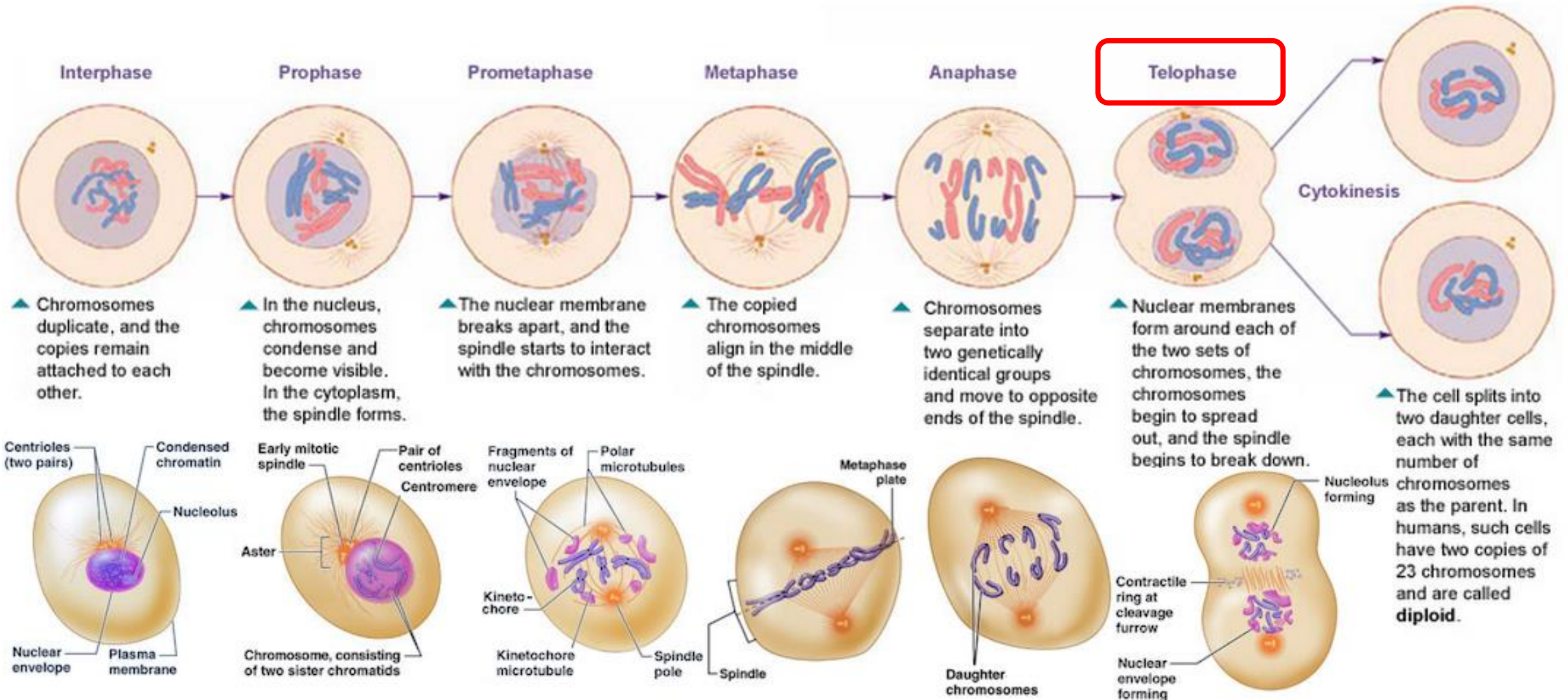


Figura 6.21 Micrografías de células animal y vegetal en anafase. Al centro un dibujo descriptivo de la anafase.



- Una vez que los cromosomas ya han llegado a sus respectivos polos, inicia la etapa final de la mitosis, la **telofase**. Esta fase se caracteriza por el retorno a las condiciones de la interfase, es decir, los cromosomas se descondensan mediante desenrollamiento y ya no se llamarían **cromosomas** sino nuevamente **cromatina** (hebras delgadas y largas).
- Se forma una nueva envoltura nuclear alrededor de cada cromatina, dando origen a dos nuevos núcleos. Las dos nuevas envolturas nucleares se forman con las pequeñas vesículas procedentes de la envoltura nuclear que fue desintegrada durante la profase. Los microtúbulos del huso mitótico desaparecen y los nucléolos se reorganizan y vuelven a ser visibles.

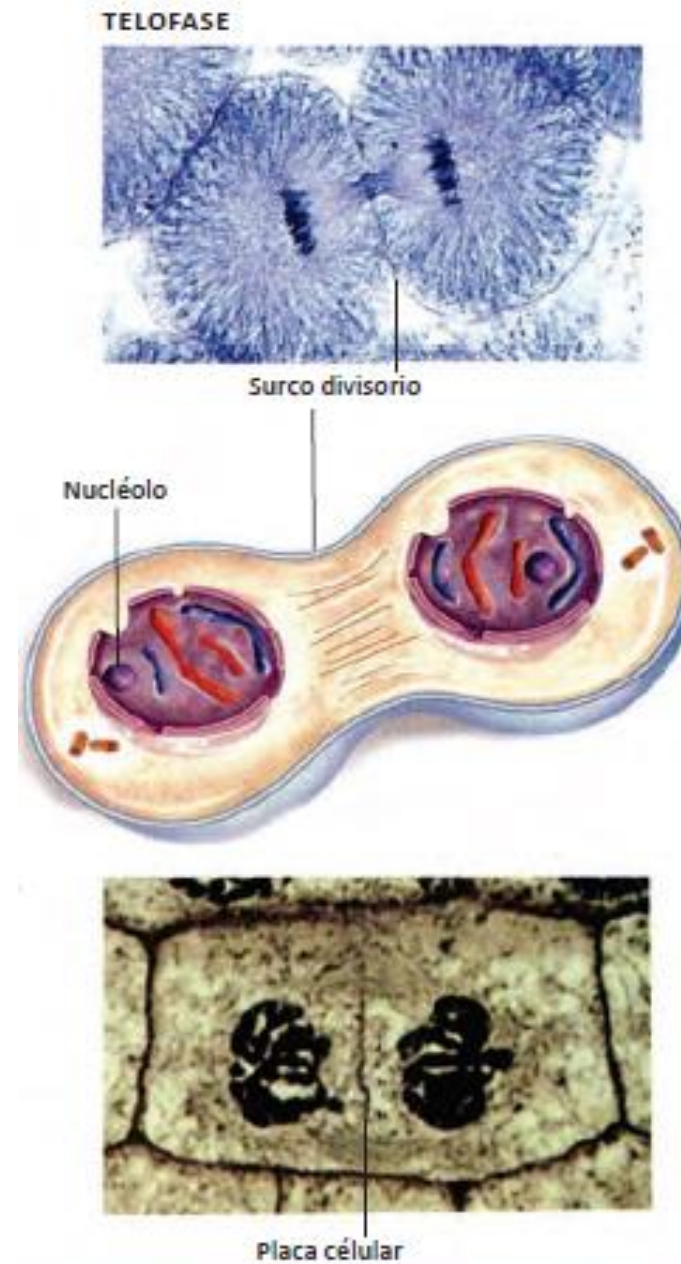
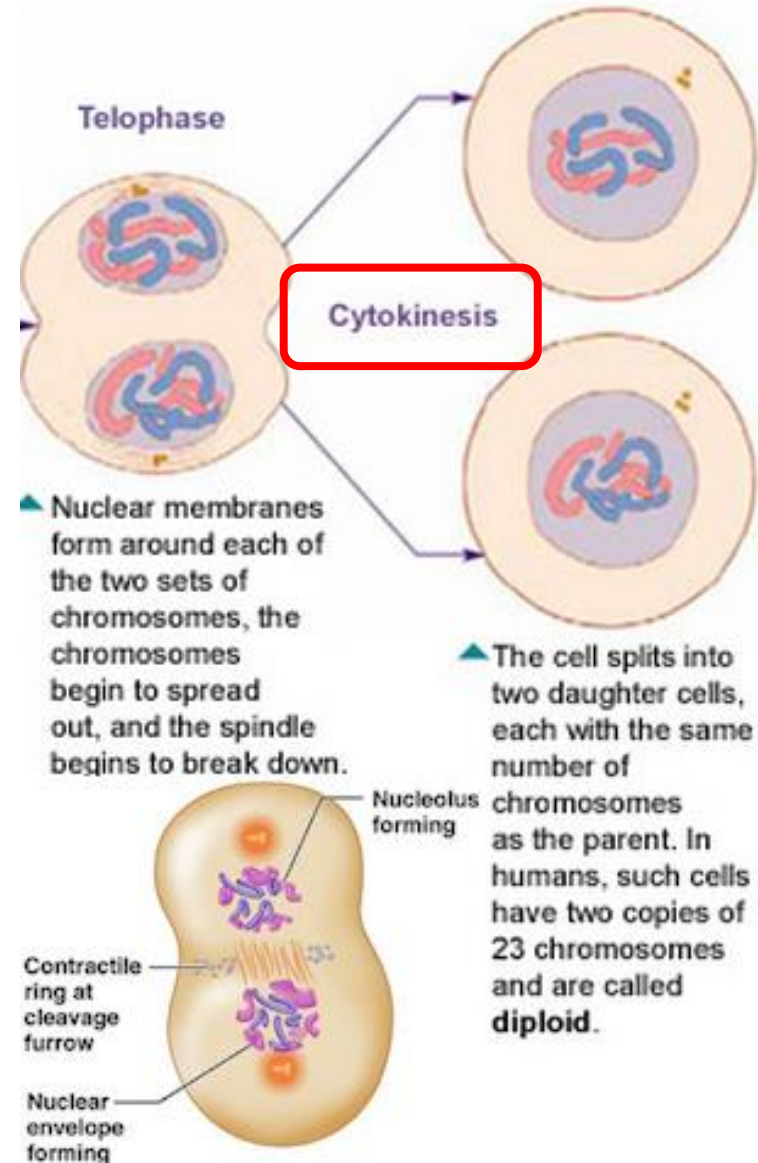


Figura 6.22 Telifase. Los cromosomas se descondensan y las envolturas nucleares vuelven a formarse así como también los nucléolos.

- La **citocinesis** es la división del citoplasma para originar dos células hijas. La citocinesis normalmente **inicia antes de finalizar la mitosis**. La citocinesis de una célula animal o de una célula fúngica, inicia con la formación de un **anillo contráctil de actiomiosina** (actina y miosina), unido a la membrana plasmática rodeando a la célula en su región ecuatorial y perpendicularmente al huso mitótico.
- El anillo se contrae formando un **surco de división** que se profundiza de manera gradual y que finalmente separa el citoplasma en dos células hijas, cada una de ellas con un núcleo completo.
- Si la mitosis no va seguida de la citocinesis, se forman **células multinucleadas**; ésta es una condición normal en ciertos tipos celulares. Por ejemplo, el cuerpo de los mohos plasmodiales está formado por una masa de citoplasma multinucleado.



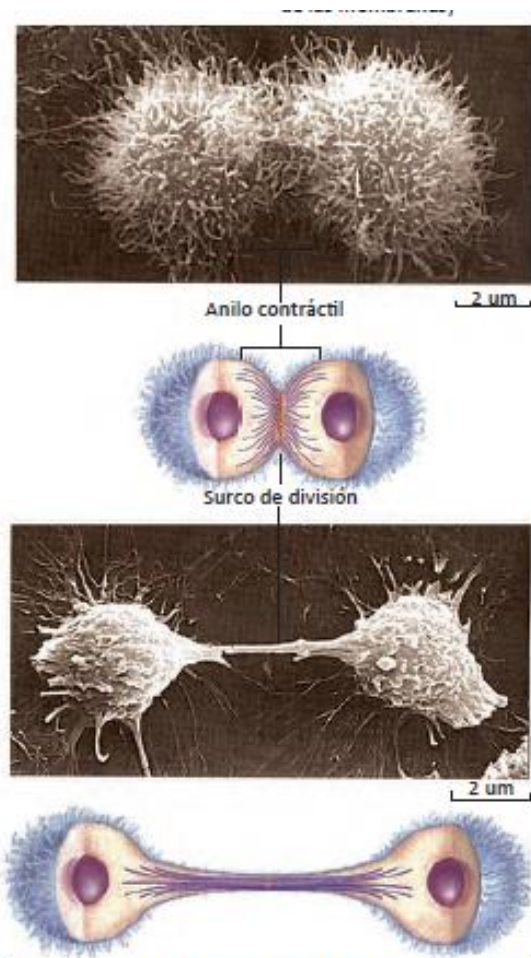


Figura 6.24 Citocinesis en célula animal. El anillo contráctil genera un surco de división que finalmente separa al citoplasma en dos células hijas, cada una de ellas con un núcleo completo.

- En la citocinesis de las células vegetales se forma la **placa celular**, una división localizada en la región ecuatorial del huso y que crece lateralmente hacia la pared celular.
- La placa celular se genera a partir de una línea de vesículas originadas en el **complejo de Golgi**. Las vesículas contienen materiales para **construir la pared celular primaria** de cada célula hija así como también una lámina media que une entre sí las paredes celulares primarias. Las membranas de las vesículas se unen para formar las membranas plasmáticas de las células hijas.

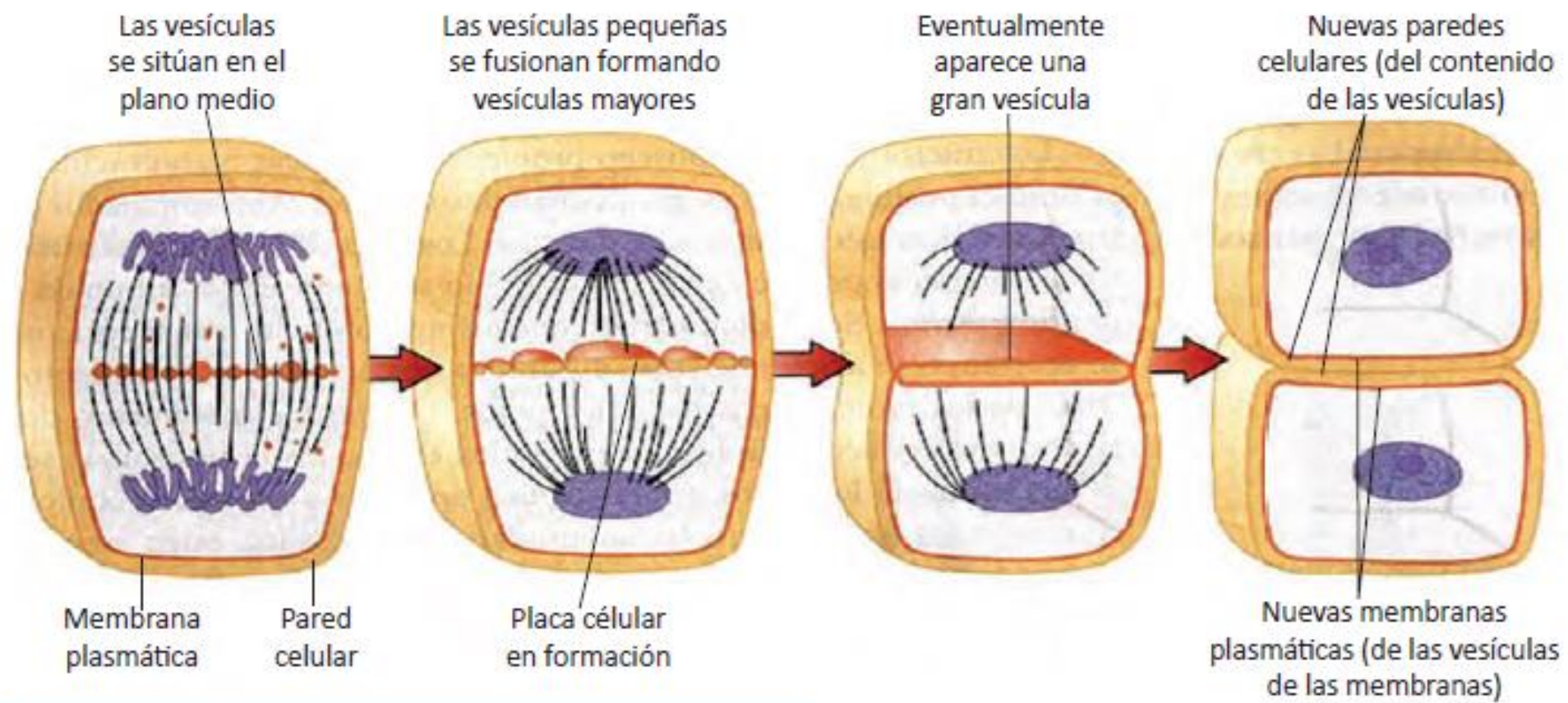
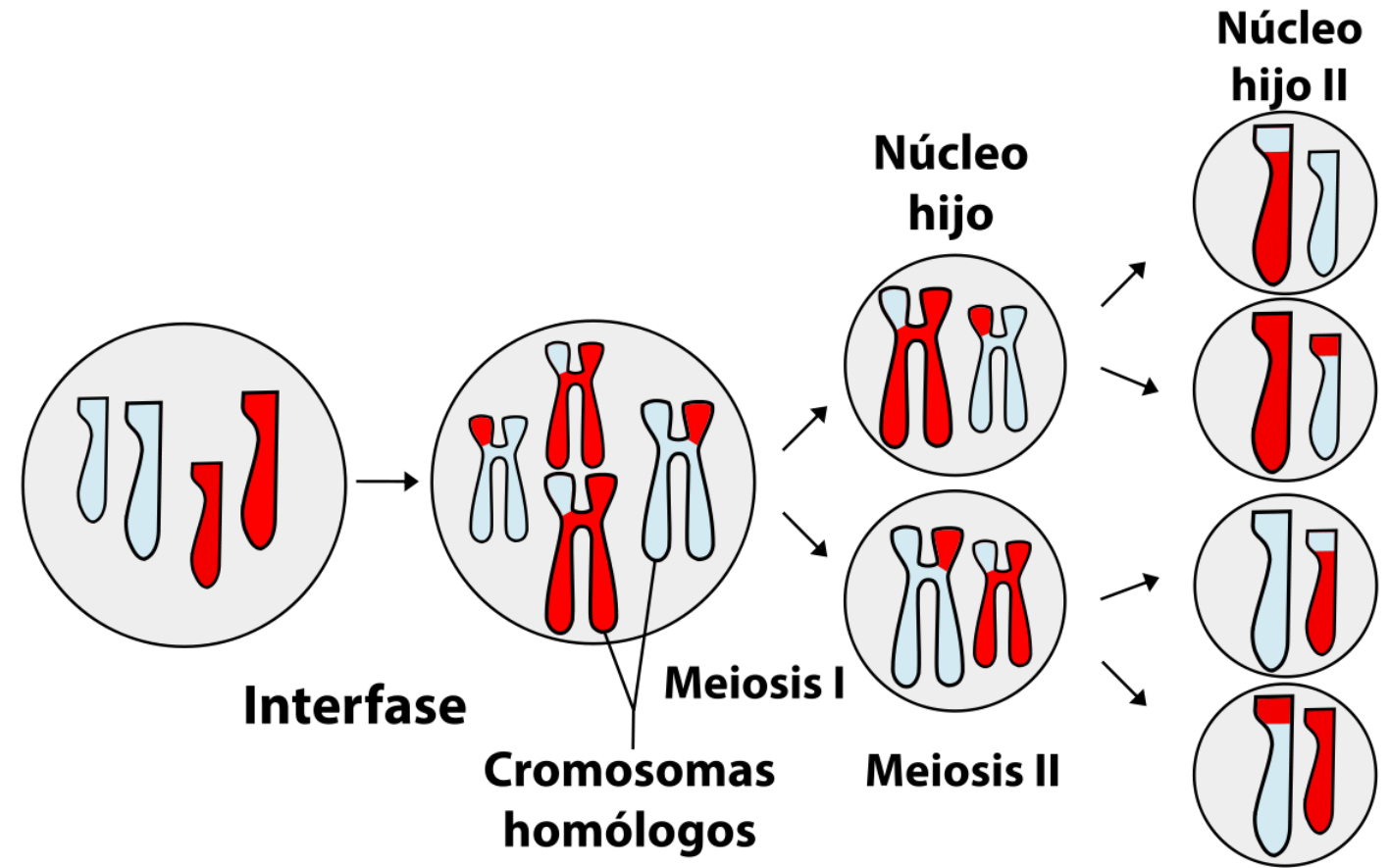


Figura 6.23 Citocinesis en célula vegetal. Los dibujos muestran los procesos en tercera dimensión.

LA MEIOSIS



- Los núcleos de las células somáticas, de los cigotos y de las células germinales (las que realizarán meiosis) de los humanos tienen 46 cromosomas, es decir, 23 pares de cromosomas homólogos, se dice que tiene un **número cromosómico diploide ($2n$)**.
- Estas células son conocidas como **células diploides** porque contienen dos juegos de cromosomas. En cambio, si la célula solo contiene un juego de cromosomas, como es el caso de las células sexuales (óvulo y espermatozoides), se dice que tienen **número cromosómico haploide (n)**. Los gametos de los humanos poseen 23 cromosomas, es decir, la mitad del número de cromosomas que poseen las células diploides. Las células sexuales son **células haploides**.

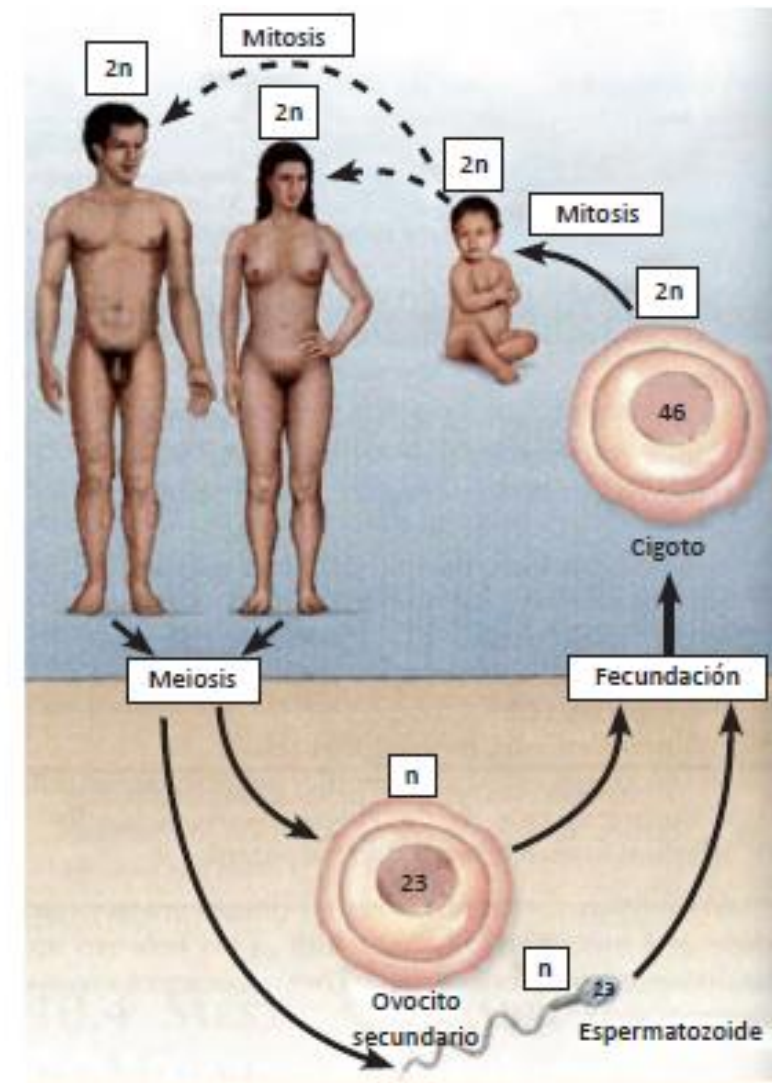
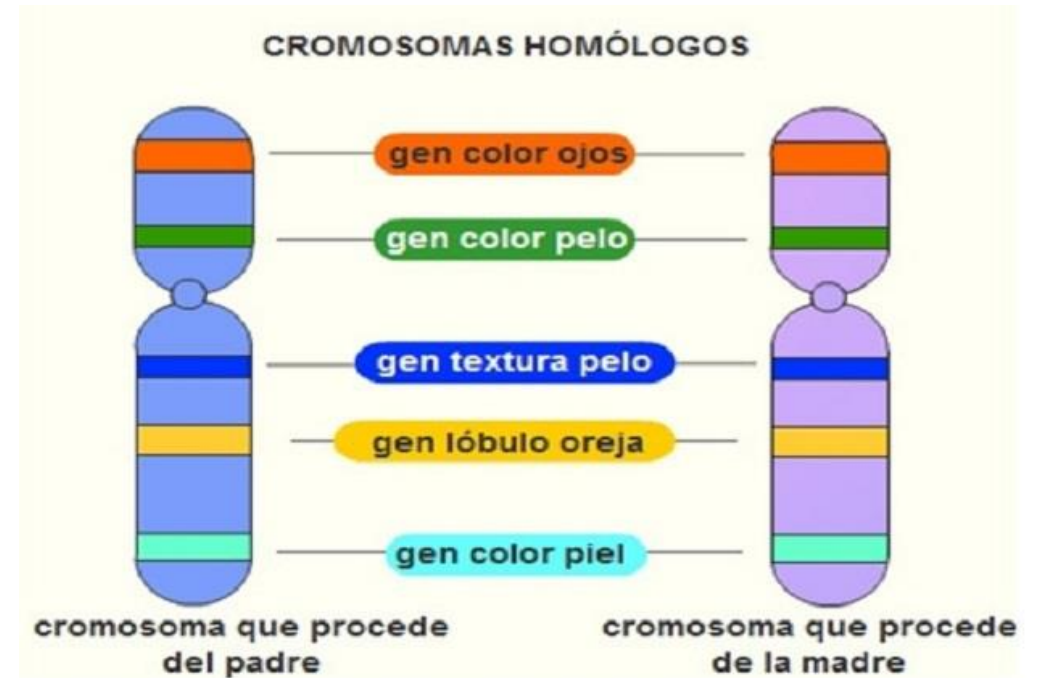
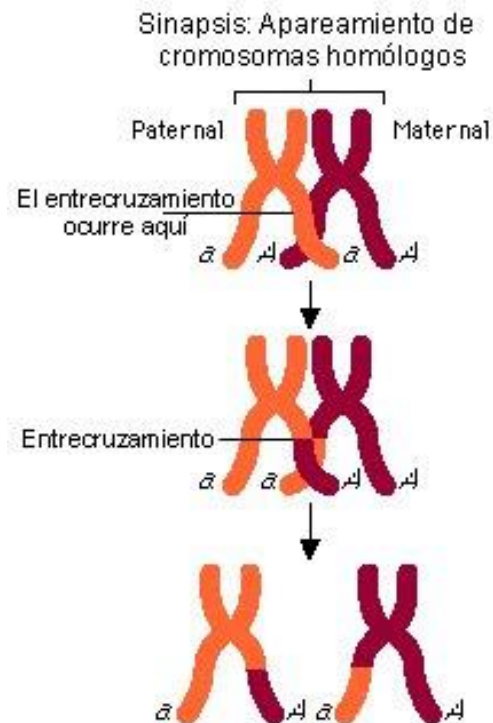


Figura 6.32 Ciclo de vida de los humanos. El varón produce espermatozoides por medio de la meiosis y la mujer óvulos, ambos gametos son haploides (n). Cuando el espermatozoide fecunda al óvulo, el cigoto resultante es diploide ($2n$). El cigoto realiza mitosis para el crecimiento del niño. Cuando ya no hay crecimiento (25 años) la mitosis continúa para reparación.

La **meiosis** es un proceso que reduce el número de cromosomas a la mitad. Los ciclos vitales sexuales en los eucariontes requieren la meiosis. La reproducción sexual implica la fusión de dos células sexuales (gametos) para formar un cigoto. La meiosis permite que cada gameto contenga sólo la mitad del número de cromosomas de la célula progenitora, evitando así que los cigotos posean el doble de cromosomas que sus progenitores.



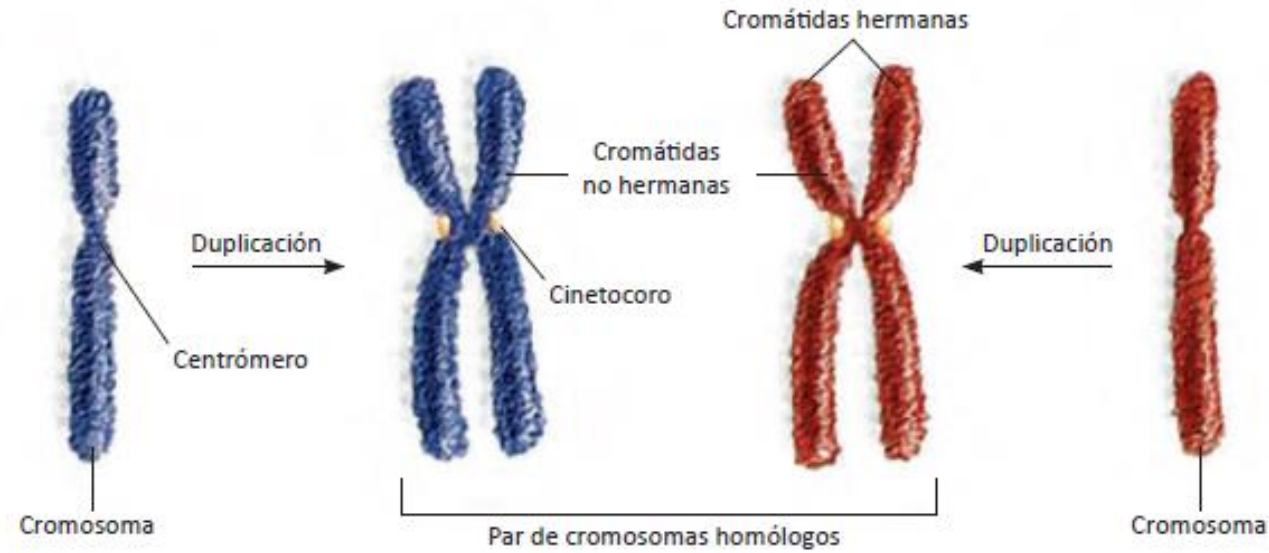
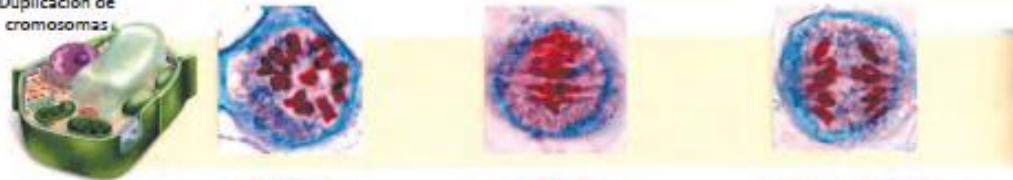


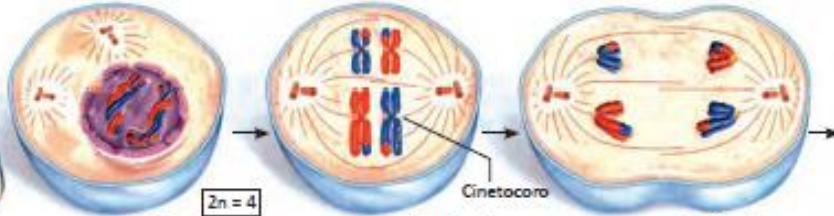
Figura 6.31 Micrografía de un cariotipo humano normal femenino (23 pares de cromosomas homólogos). Los cromosomas homólogos están acomodados desde el par más grande al más pequeño. Además, con la técnica de tinción, los cromosomas generan un patrón de bandas características en los miembros de cada pareja. En la parte inferior, un dibujo de un par de cromosomas homólogos.

- En la meiosis, una célula realiza dos divisiones celulares y citoplasmáticas conocidas como:
 - Primera división meiótica o **meiosis I**
 - Segunda división meiótica o **meiosis II**
- Cada una de las divisiones consta de las etapas de profase, metafase, anafase y telofase. Durante la **meiosis I**, los miembros de cada par de cromosomas homólogos se unen primero, y se separan después, para desplazarse a núcleos distintos. En la **meiosis II**, las cromátidas hermanas que forman cada uno de los cromosomas duplicados, se separan entre ellas y se distribuyen en núcleos diferentes.

Célula vegetal
en interfase
Duplicación de
cromosomas



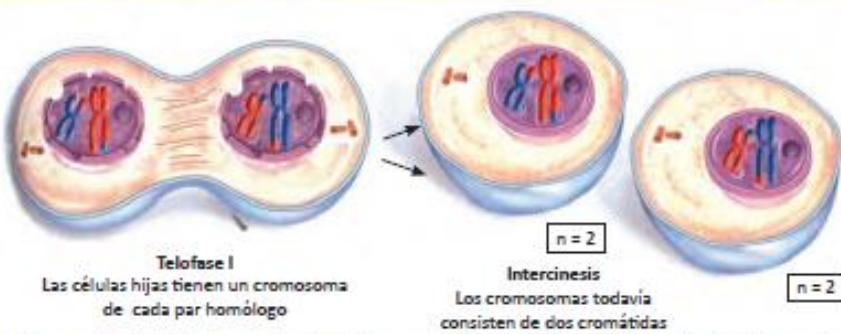
Centríolos
Célula animal
en interfase
Duplicación de
cromosomas



Profase I
Los cromosomas homólogos
forman pares durante la sinapsis
y se efectúa el entrecruzamiento

Metafase I
Los pares homólogos se
alinean independientemente
en el plano metafásico

Anafase I
Los cromosomas homólogos
se separan y migran
hacia los polos



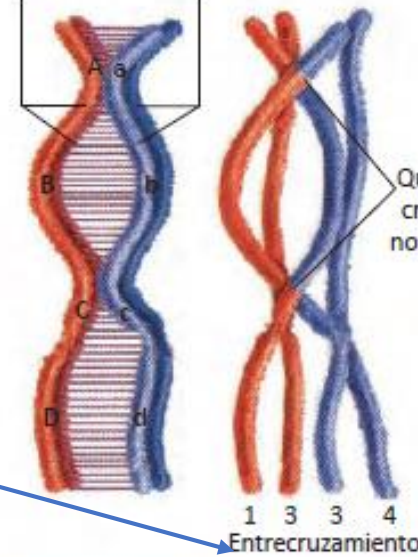
Telofase I
Las células hijas tienen un cromosoma
de cada par homólogo

Intercinesis
Los cromosomas todavía
consisten de dos cromátidas

Figura 6.35 Micrografía de célula vegetal y dibujo de una célula animal de las fases de Meiosis I: profase I, metafase I, anafase I y telofase I.

Cromátidas hermanas
de un cromosoma

Cromátidas hermanas
homólogas



Quiasma de
cromátidas
no hermanas
1 y 3



Figura 6.33 El entrecruzamiento ocurre durante la profase I de la meiosis I. El quiasma muestra el lugar donde se efectúa el entrecruzamiento.

Meiosis II: profase II, metafase II, anafase II y telofase II

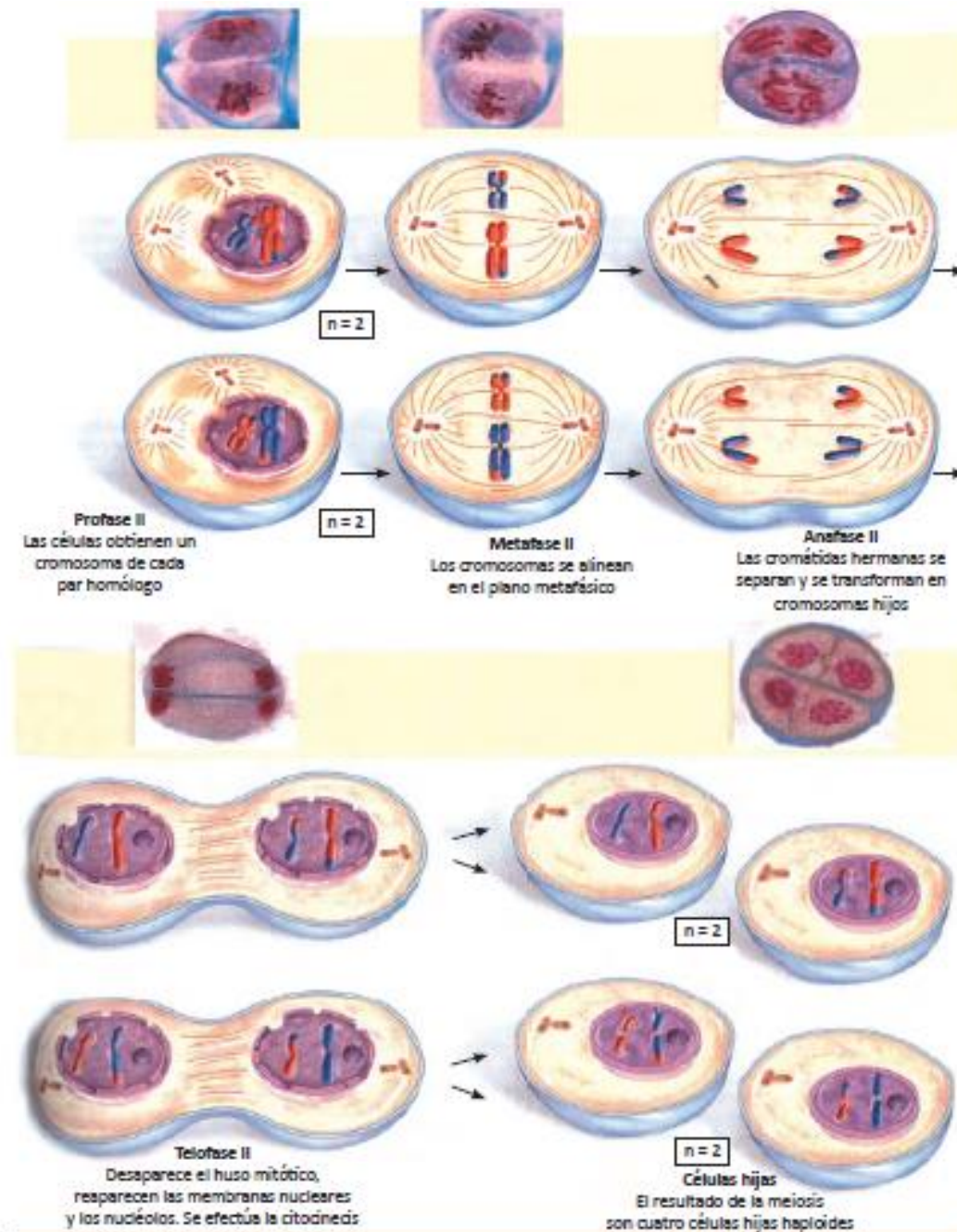
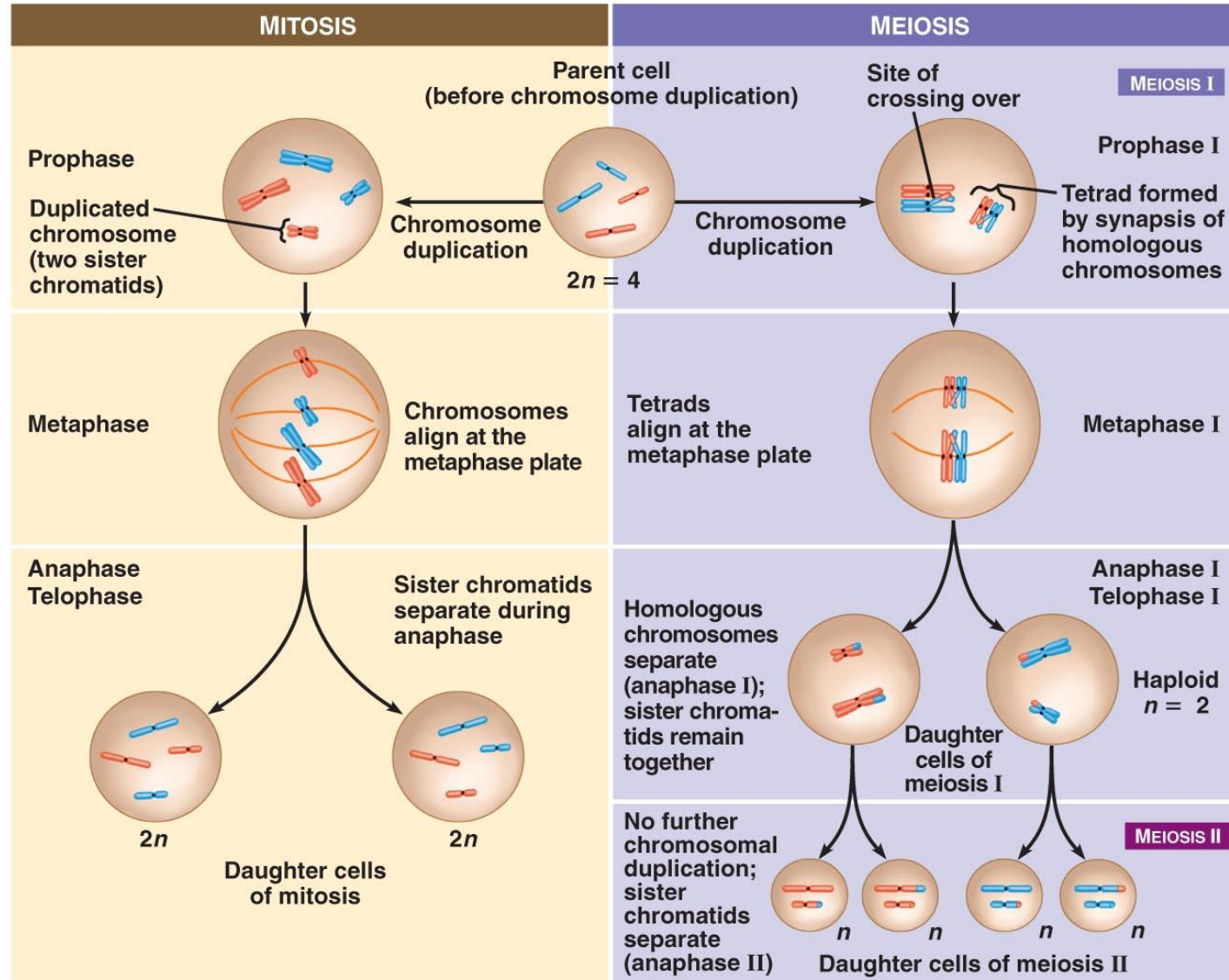


Figura 6.36 Micrografías de célula vegetal y dibujos de célula animal de las fases de la meiosis II: profase II, metafase II, anafase II y telofase II.



Las etapas de la meiosis son parecidas a las de la mitosis, con cuatro diferencias importantes:

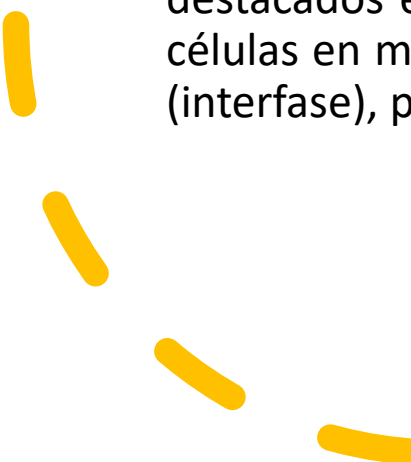
- La meiosis implica **dos divisiones nucleares** y citoplásmicas sucesivas, produciendo cuatro células.
- Aunque son dos divisiones nucleares sucesivas, el ADN y otros componentes del cromosoma, **solo se duplican una vez**, durante la interfase de la primera división meiótica.
- Cada una de las **cuatro células** generadas en la meiosis, contiene un **número cromosómico haploide**, es decir, solo un juego de cromosomas con un representante de cada par homólogo.
- Durante la meiosis, cada par de cromosomas homólogos se mezcla, de tal forma que las células resultantes poseen una **combinación de genes única**.



	MITOSIS	MEIOSIS
CÉLULAS IMPLICADAS	Se produce en las células somáticas. Puede ocurrir en células haploides o diploides ya que los cromosomas homólogos no están emparejados.	Sólo se produce en las células madre de los gametos. Se produce sólo en células diploides ya que precisa que los cromosomas homólogos estén emparejados.
NÚMERO de DIVISIONES	UNA sola división celular.	DOS divisiones celulares.
En la ANAFASE ...	... se separan cromátidas hermanas.	... en la primera división se separan pares de cromosomas homólogos. En la segunda división se separan cromátidas.
SOBRECruzAMIENTO	No se produce.	Se produce entre cromosomas homólogos.
DURACIÓN	Corta.	Larga.
RESULTADO	Dos células hijas con igual información genética.	Cuatro células hijas genéticamente distintas, con la mitad de la información genética de la célula madre.
FINALIDAD	Crecimiento y renovación de células y tejidos. Mantenimiento de la vida del individuo.	Continuidad de la especie y aumento de la variabilidad genética.



Reguladores del ciclo celular

- Los científicos durante mucho tiempo buscaron una sustancia que pudiera regular el ciclo celular, algo que “informara” a las células que había llegado la **hora de dividirse**, duplicar sus cromosomas y proteínas o entrar a otra fase del ciclo celular.
 - Esa sustancia fue encontrada por los biólogos a principio de la década de 1980. Entre los científicos más destacados están **Tim Hunt** de Inglaterra y **Mark Kirschner** de Estados Unidos. Ellos descubrieron que las células en mitosis contienen una proteína que al extraerla e inyectarla a otra célula que no está en mitosis (interfase), produce la formación del huso mitótico.
- 

- A esta proteína le llamaron **ciclina**. Se han descubierto una gran variedad de ciclinas que regulan el ritmo del ciclo celular en las células eucariotas. También se han reconocido docenas de otras proteínas que también ayudan a regular el ciclo celular.
- Las proteínas reguladoras que se encuentran en el interior de las células son los **reguladores internos**. Estos aseguran que la célula no entre en mitosis hasta que todos los cromosomas se hayan duplicado.

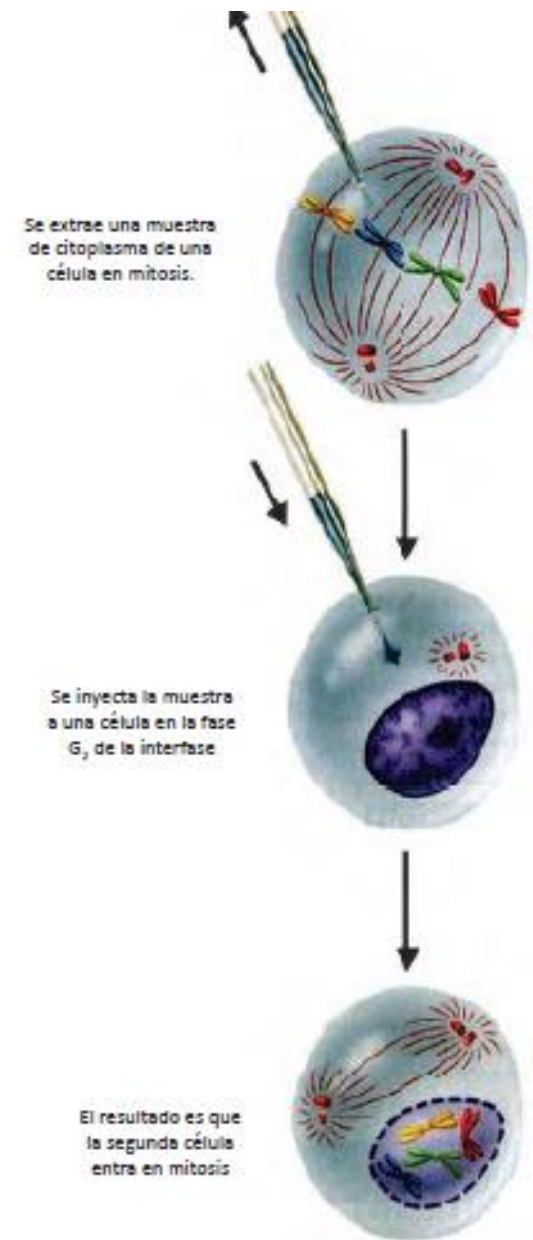
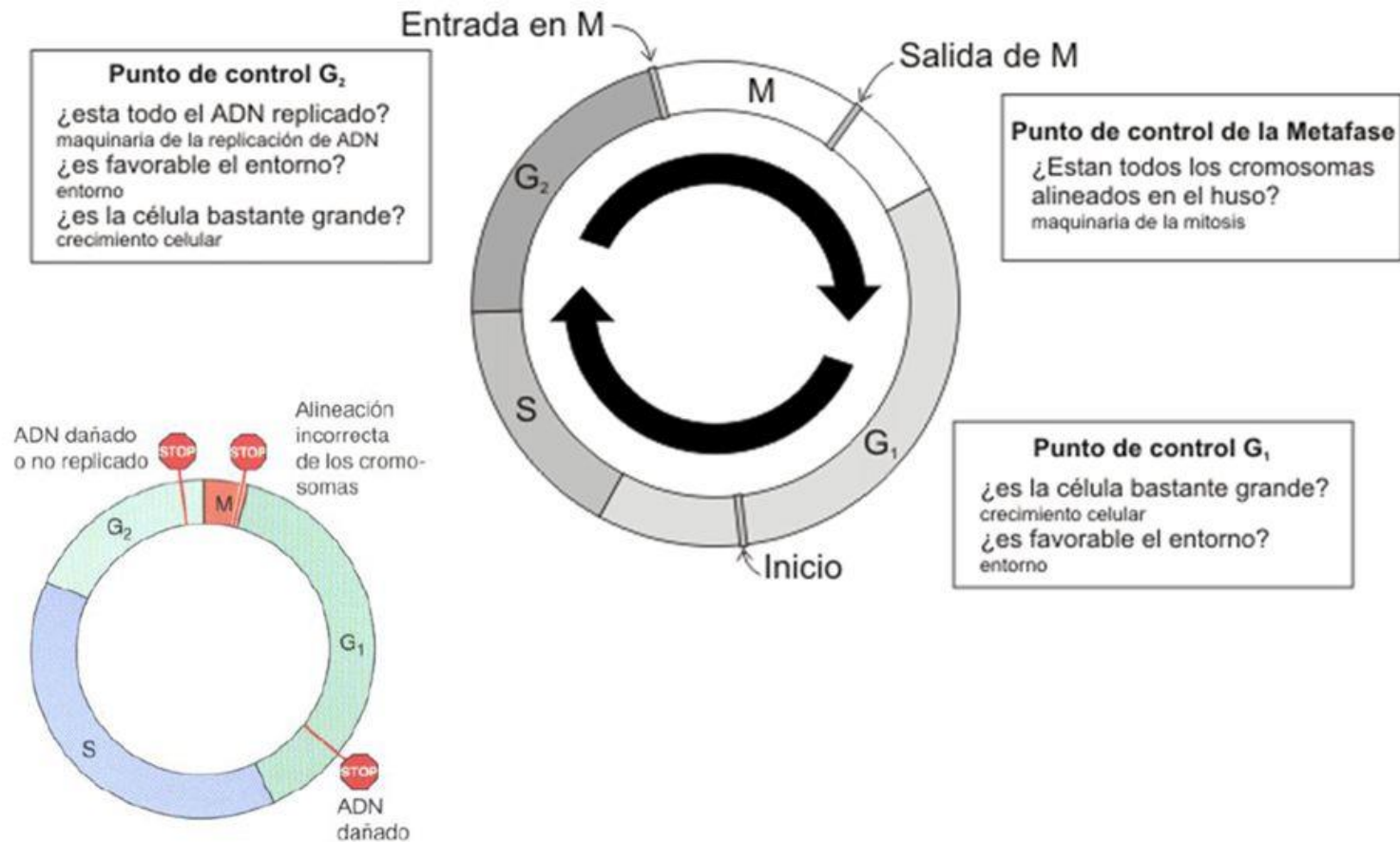


Figura 6.25 Reguladores del ciclo celular. Cuando las ciclinas del citoplasma de una célula en mitosis se inyecta a otra célula que está en interfase, ésta última célula entra en mitosis. Las ciclinas inician la división celular.

Control de calidad del Ciclo Celular

Puntos de Control (CHECK POINTS)

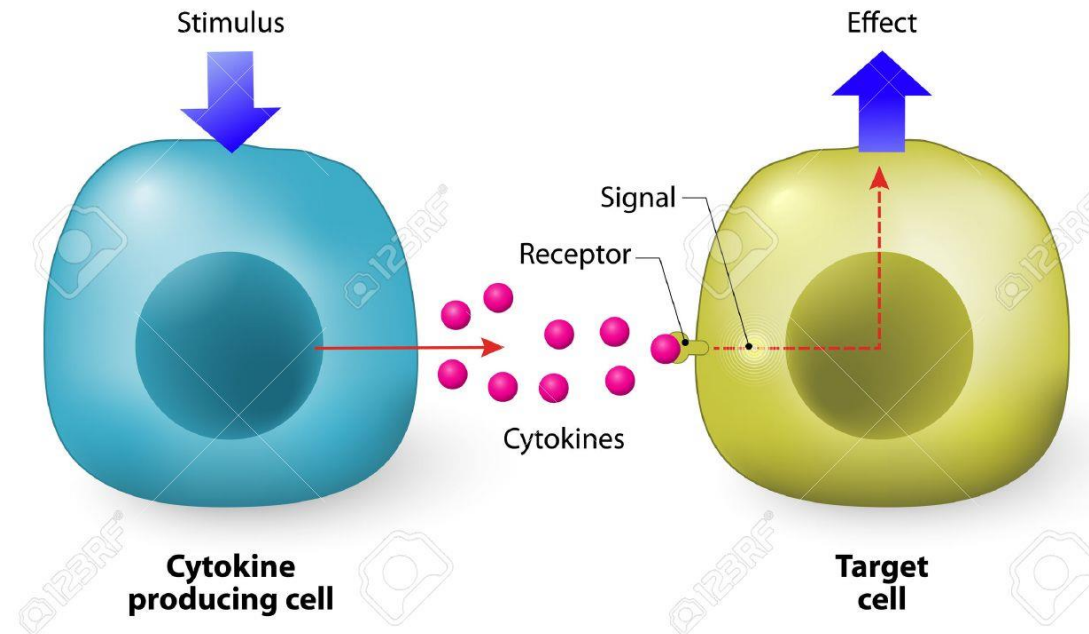


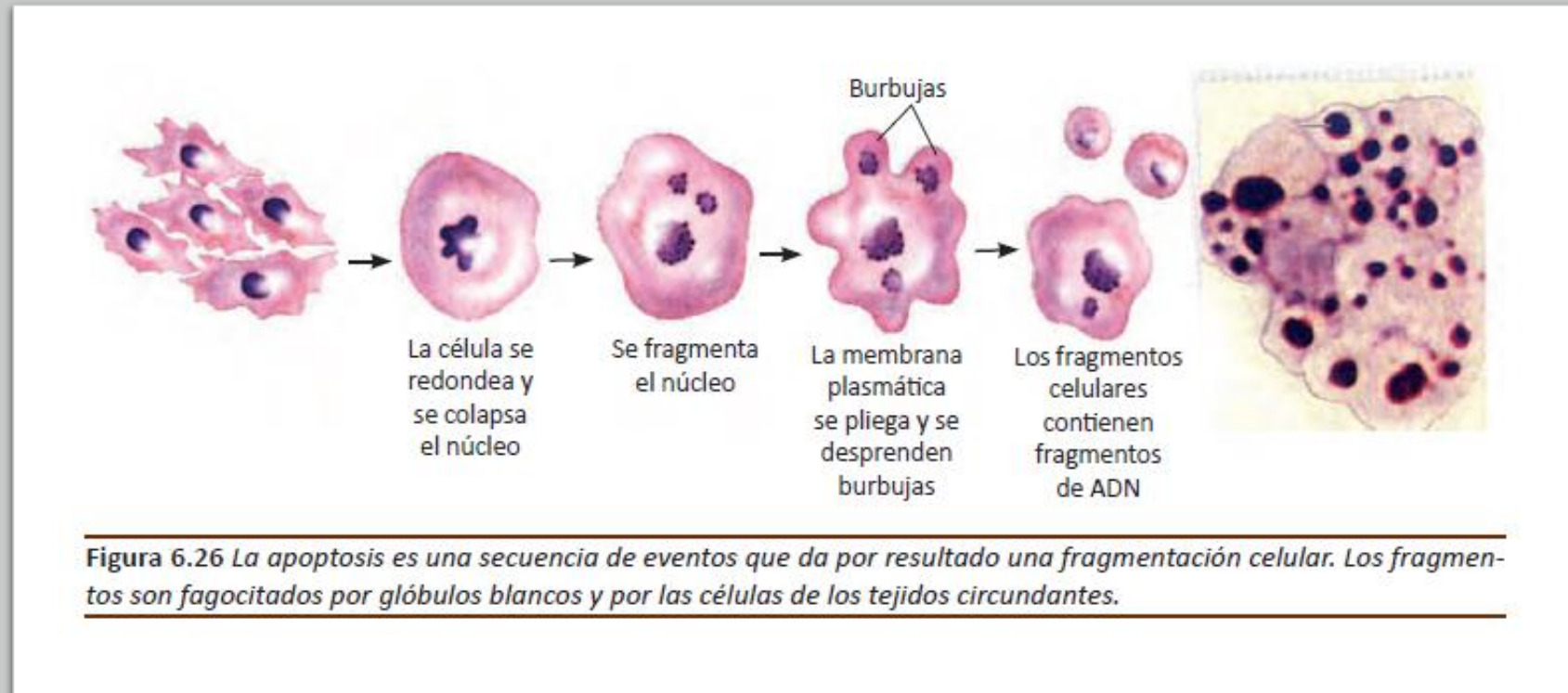
Otra proteína reguladora evita que la célula entre en anafase hasta que todos los cromosomas estén ligados al huso mitótico. Las proteínas que responden a los sucesos fuera de la célula son los **reguladores externos**, ejemplos de estos, son los factores de crecimiento especialmente importantes durante el desarrollo embrionario y la curación de heridas.



Existen algunas hormonas vegetales, las **citoquininas**, que promueven la mitosis durante el crecimiento normal de una planta y durante la recuperación de una herida. Existen hormonas animales, como los esteroides, que estimulan el crecimiento.

CYTOKINES





Apoptosis

- Para que un organismo multicelular se desarrolle y se mantenga con eficiencia no solo es esencial la producción de nuevas células, sino también un proceso de muerte celular programado genéticamente, llamado **apoptosis**.
- Las células terminan su ciclo de vida en una de dos maneras. Una célula puede morir por accidente debido a un daño o lesión, o bien, estar programada para morir por apoptosis. La mayoría de las células fabrican las proteínas que causarán su propia destrucción. Estas proteínas letales son una familia de enzimas llamadas *caspasas*, que degradan proteínas de la lámina nuclear y del citoesqueleto, entre otras, y provocan la muerte de la célula. Una vez que la apoptosis se inicia, la célula experimenta una serie de pasos controlados que la llevan a su autodestrucción.



- Las células que entran en apoptosis se encogen y se separan de sus vecinas, luego las membranas celulares se ondulan y se forman burbujas en su superficie. La cromatina se condensa y los cromosomas se fragmentan; finalmente, las células se dividen en numerosas vesículas, los cuerpos apoptóticos, que serán engullidos por células fagocíticas, los macrófagos.
- Un ejemplo de la apoptosis ocurre durante **el desarrollo de los pies y las manos en los seres humanos**. Las manos y pies de un embrión están palmeados hasta que el tejido entre los dedos se destruye mediante apoptosis. En el adulto también se presenta este proceso, por ejemplo, las células de la capa superior de la piel y de la pared intestinal se están destruyendo continuamente y sustituyéndose por células nuevas.

- Cuando una célula muere por daño o envenenamiento, proceso denominado **necrosis**, normalmente se hincha y explota, derramando su contenido en el entorno. Como consecuencia, se produce una **inflamación** que recluta leucocitos, y que puede lesionar el tejido normal que la circunda.
- A diferencia de la necrosis, que es una muerte celular no controlada que causa inflamación y daños a otras células, la **apoptosis es una parte normal del desarrollo** y mantenimiento del organismo; es un proceso ordenado en el que no se desarrolla un proceso inflamatorio. Es un tipo de muerte activa que requiere gasto de energía por parte de la célula.

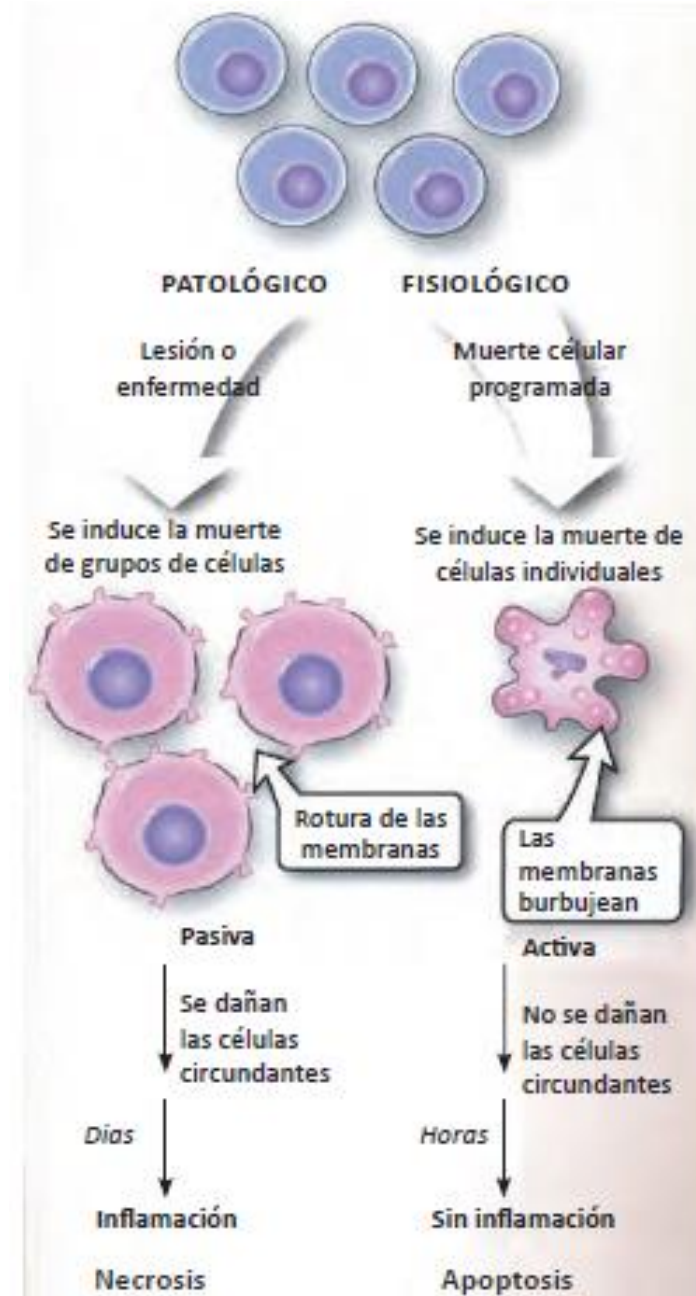


Figura 6.27 Muerte celular mediante necrosis y apoptosis.

ANOMALÍAS EN EL CICLO CELULAR: EL CANCER

- Una **neoplasia** es un crecimiento anormal de células. Una neoplasia benigna no es cáncer. Una neoplasia maligna es cáncer.
- El **cáncer** es un **crecimiento celular desordenado**, las células se dividen de forma incontrolada y se tornan invasivas. El cáncer resulta de la mutación de los genes que regulan el ciclo celular. Esencialmente resulta de la pérdida y alteración del ciclo celular. Actualmente, el proceso de mitosis es un área activa de investigación biológica. Su mayor conocimiento aumenta la posibilidad de dar tratamientos eficaces para muchas enfermedades.

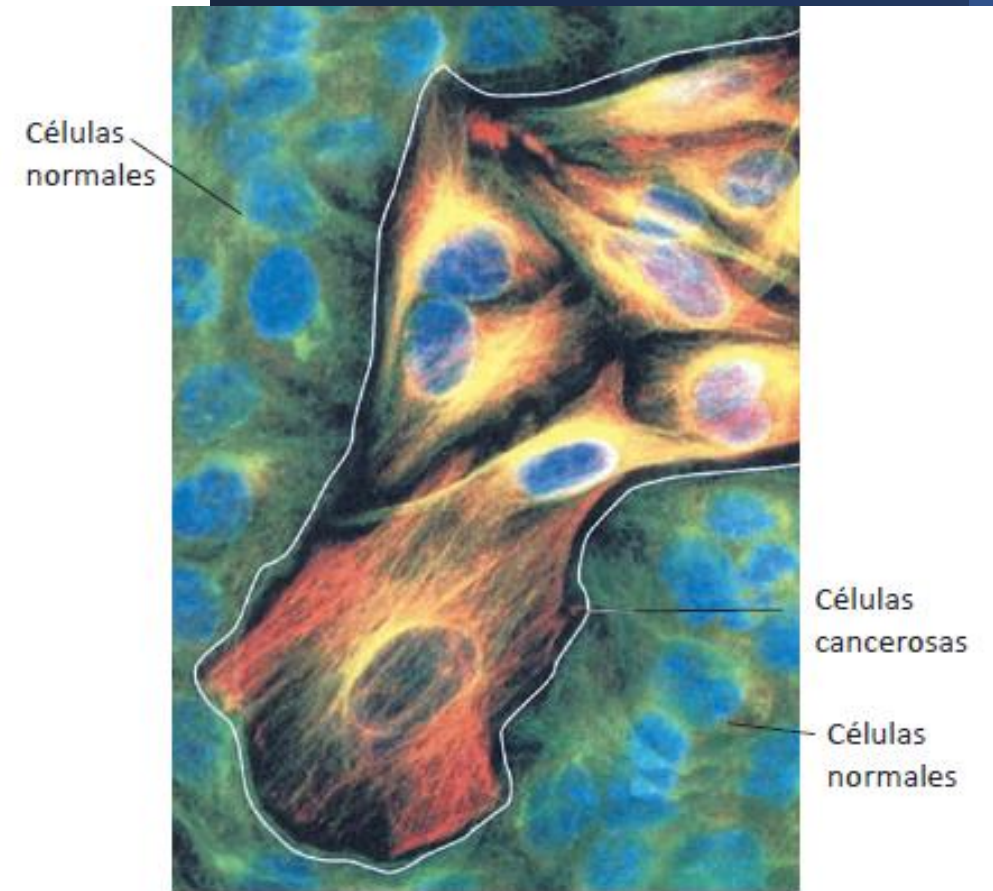


Figura 6.28 Comparación de células normales y células cancerosas. En esta micrografía, las células naranja son cancerosas y las otras células son células normales. Las células cancerosas fueron encontradas usando una técnica especial fluorescente que detecta proteínas anormales.