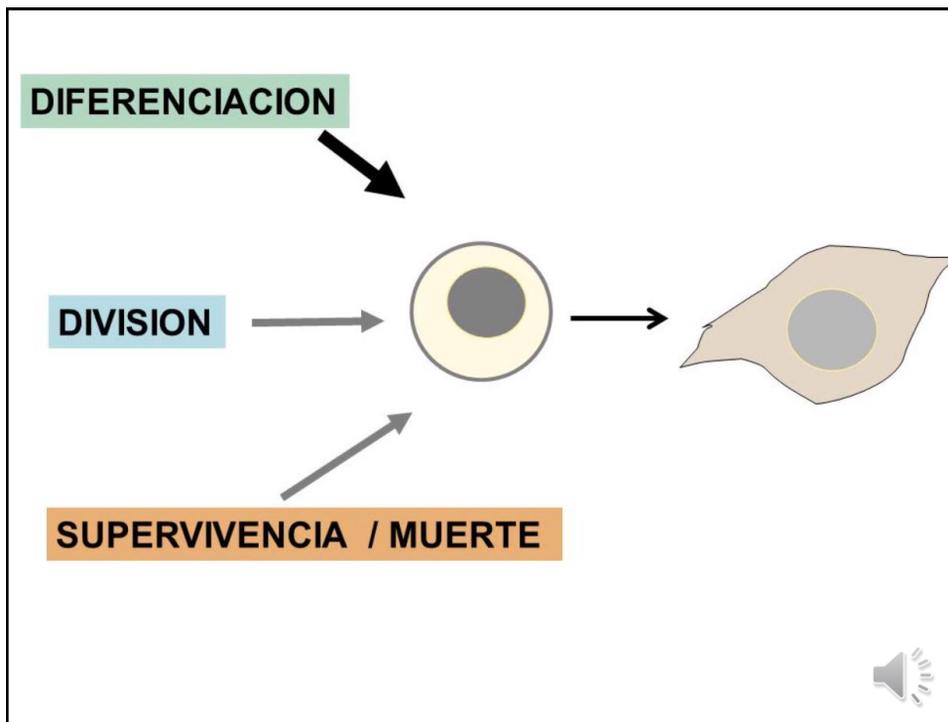
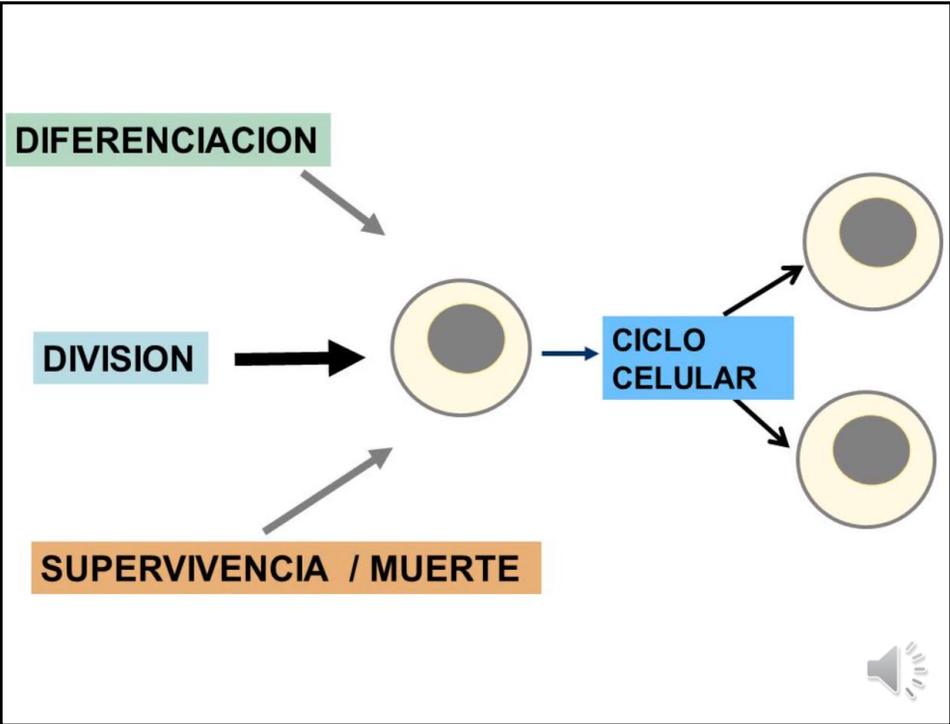
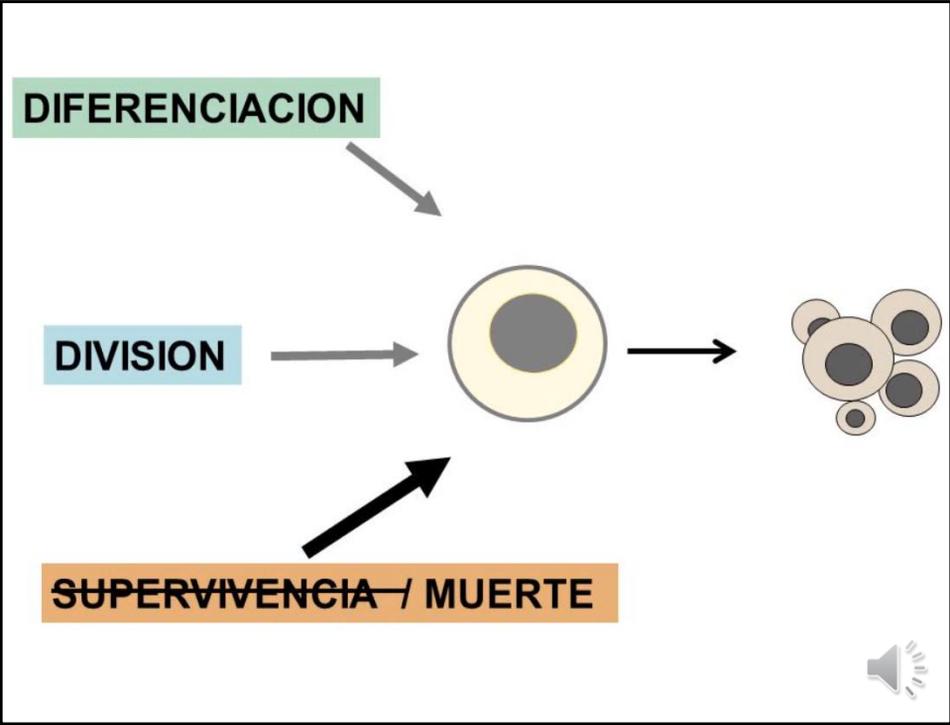
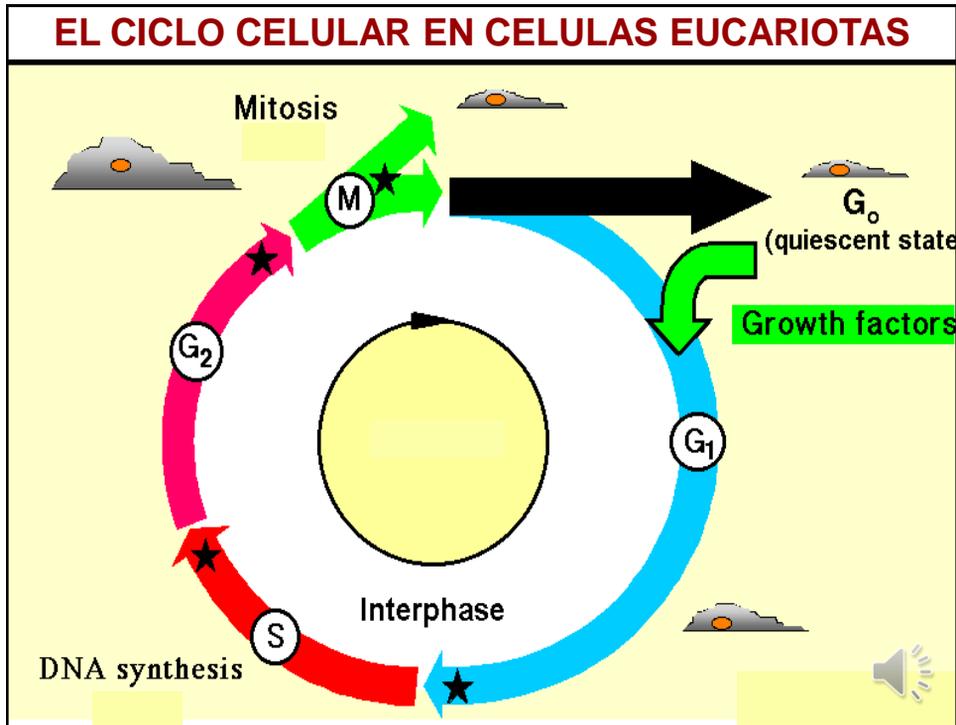


EL CICLO CELULAR

Dr. Miguel Angel Sosa (PhD)
Universidad Nacional de Cuyo



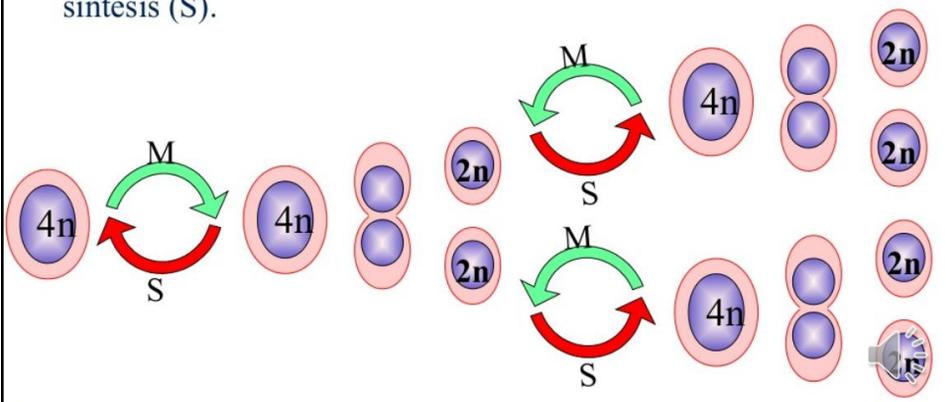




CICLO CELULAR: VARIACIONES

1. Células con alta capacidad proliferativa.

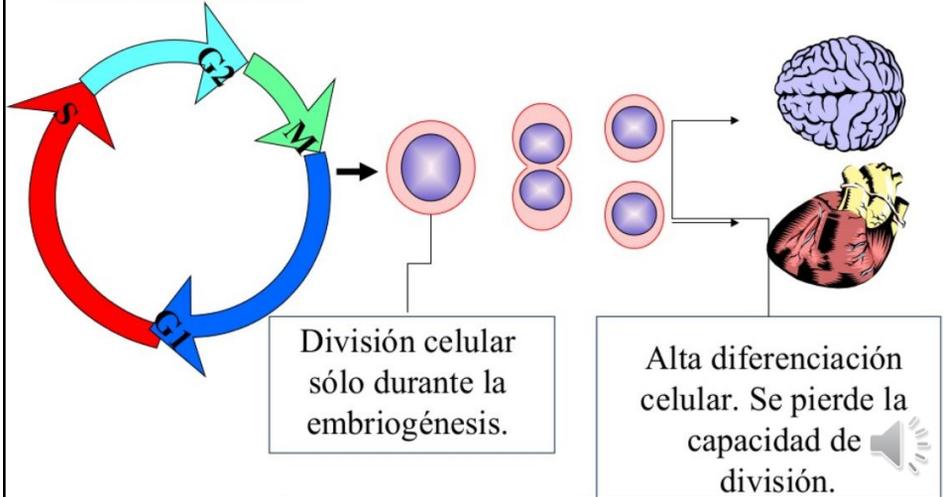
Es característica de células que se dividen a gran velocidad, como sucede en las primeras fases de la embriogénesis y ciertos tipos tumorales. El ciclo celular puede durar 30 minutos. No hay fases G₁ y G₂, la Mitosis (M) alterna con la fase de síntesis (S).



CICLO CELULAR: VARIACIONES

2. Células con nula capacidad proliferativa

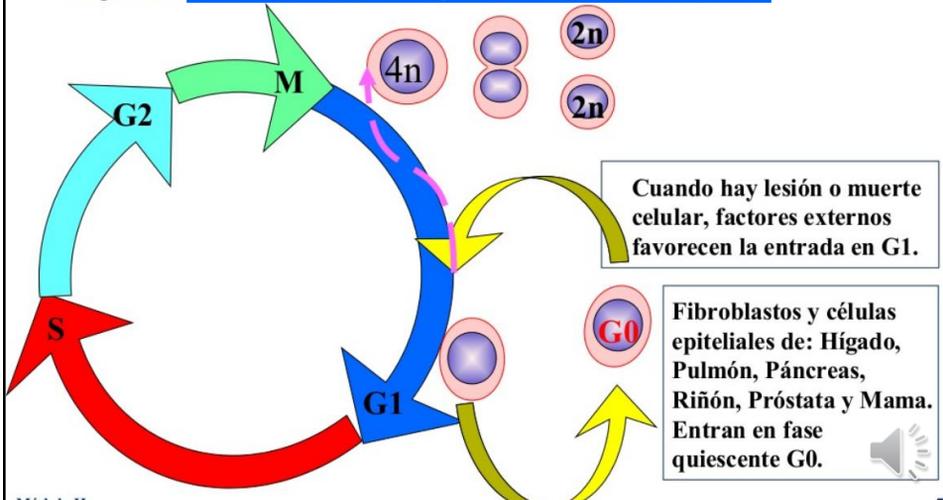
Son grupos celulares altamente diferenciados y que han perdido su capacidad de división. Por ejemplo, células nerviosas y músculo cardíaco.



CICLO CELULAR: VARIACIONES

3. Células con capacidad proliferativa ocasional

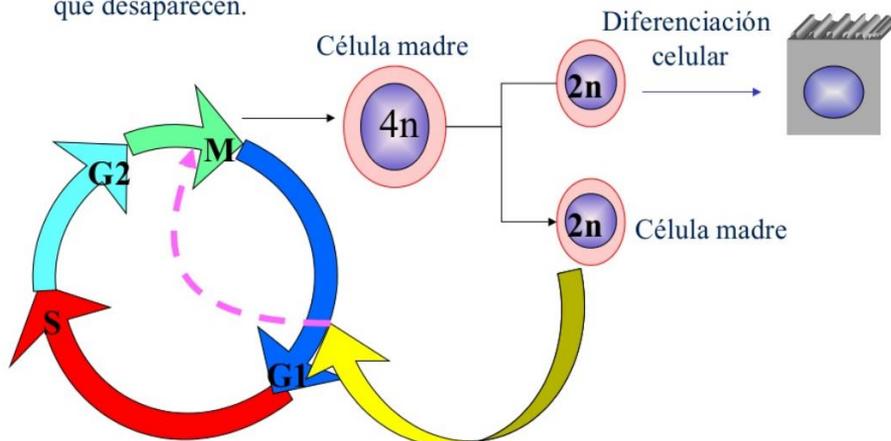
Algunos tejidos se caracterizan porque sus células abandonan la fase G1 y entran en fase G0, que se caracteriza por tener baja actividad metabólica y nula proliferación (quiescencia). Sin embargo, cuando las condiciones lo requieren, entran de nuevo en G1 y continúan la división celular.



CICLO CELULAR: VARIACIONES

4. Células con capacidad proliferativa constante.

En los tejidos con alta tasa de proliferación y muerte celular, como tejido epitelial, tracto digestivo y sangre existen células con gran capacidad de división, son las *células madre*, que reemplazan a las células diferenciadas que desaparecen.



Algunos tumores se caracterizan por presentar sólo células madre; no hay diferenciación celular.

Etapas generales del Ciclo Celular

- **INTERFASE:** Crecimiento

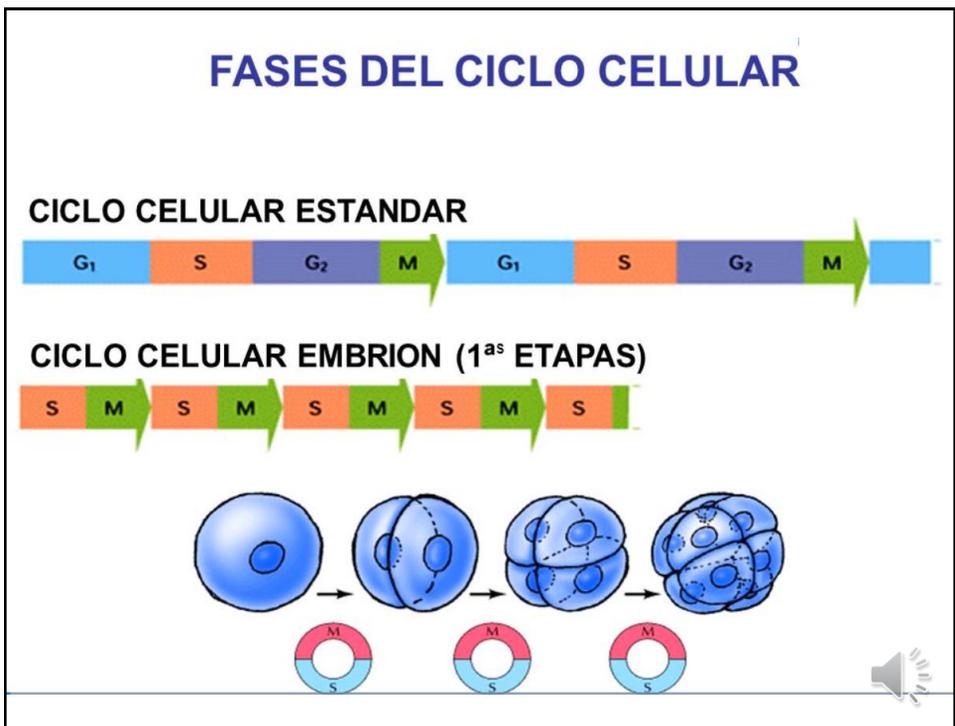
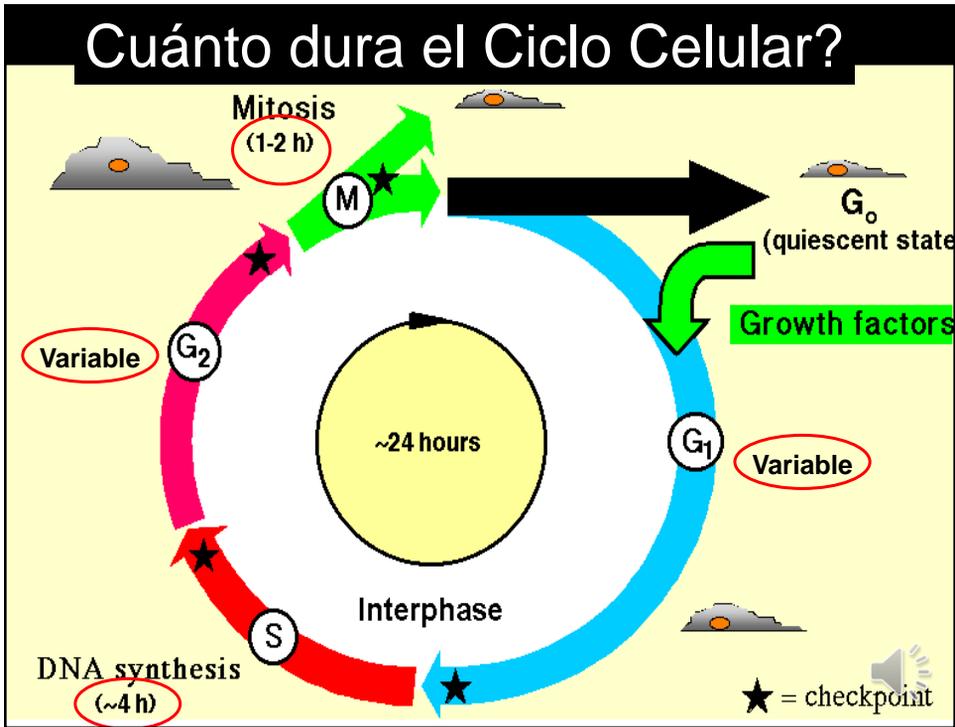
La célula duplica:

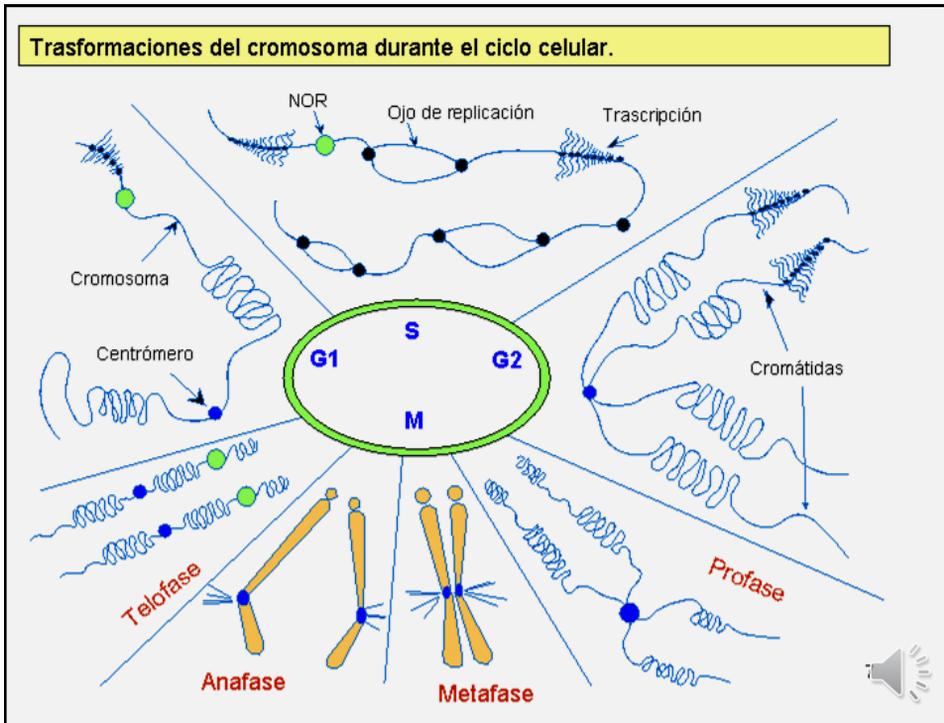
- El ADN
- Todos los componentes celulares

- **DIVISION:** Se producen dos células hijas

- Segregación del material genético
- División del citoplasma







Que ocurre en G1?

- Intensa actividad biosintética (ARN y proteínas)
- Aumento de tamaño celular
- Preparación para la duplicación de ADN (salvo las que se diferencian)

¿Cómo se avanza en el ciclo celular?

El avance del ciclo celular está condicionado por:

- **Señales externas:** adhesión, factores tróficos o mitógenos que emiten otras células del organismo.
- **Señales internas:** Son aquellas que informan del estado de salud de la célula, como una correcta dotación de elementos celulares tras la división, una segregación correcta de los cromosomas, etcétera.

Si todas estas señales son propicias la célula crecerá en tamaño y se preparará para entrar en la fase S.



Fase S - Características

- Se duplica el ADN
- Síntesis de HISTONAS
- Cromosomas con dos cromátides unidas por un centrómero

No todo el ADN se replica a la vez. En cualquier momento de la fase S se está replicando entre el 10-15% del ADN.

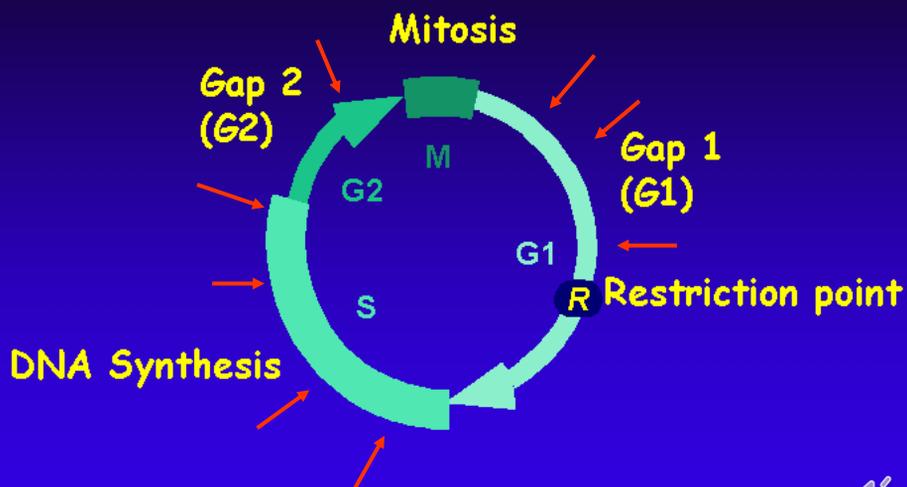


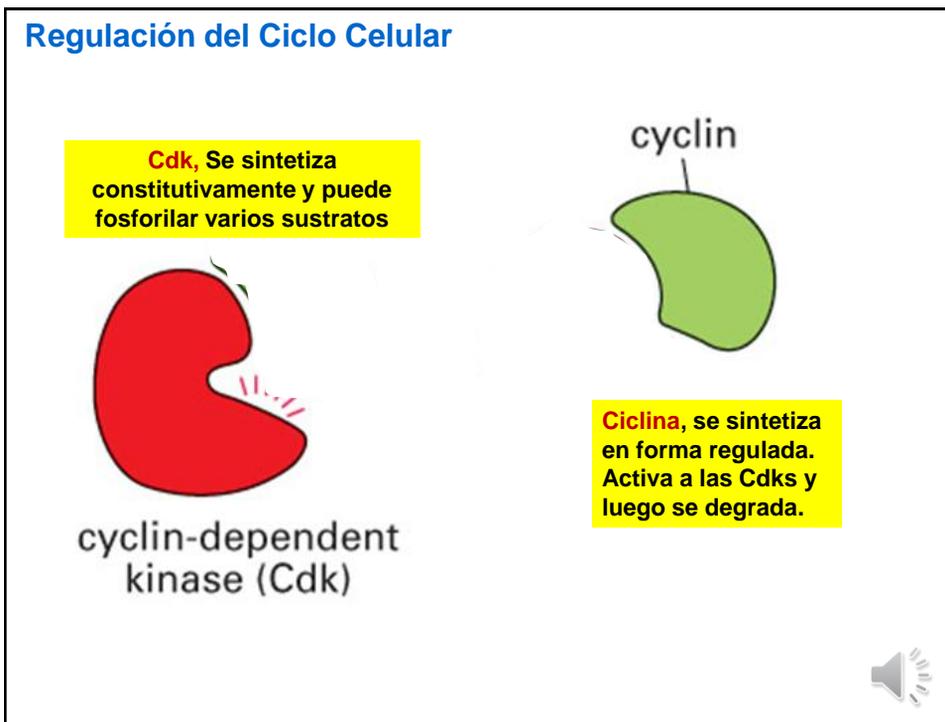
Fase G2

- Segunda fase de CRECIMIENTO, ligero aumento de tamaño.
- Se sintetizan proteínas necesarias para la inminente división celular
- Termina con el inicio de la condensación de los cromosomas y la entrada a división
- Evalúa si hubo errores en la replicación del ADN (daños o duplicación incompleta) y se toma el tiempo para corregir.



El control del ciclo celular

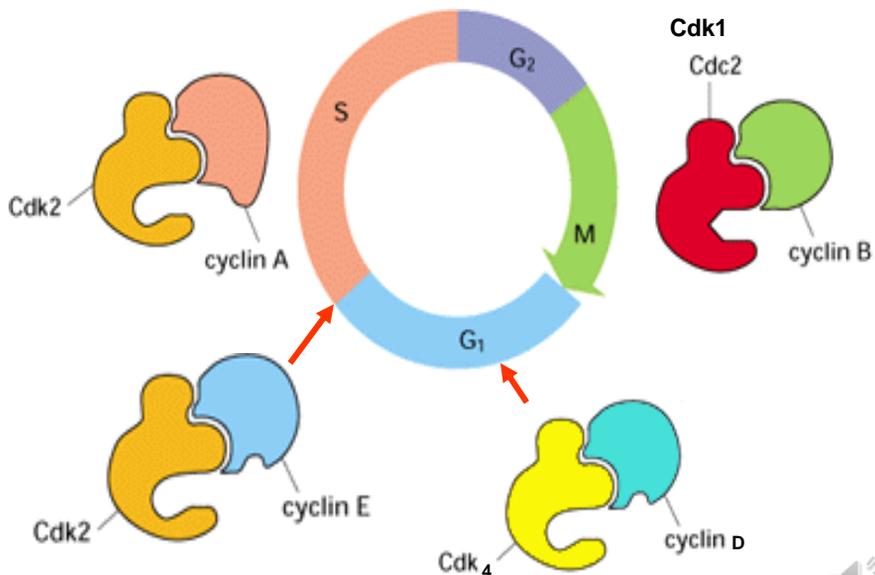


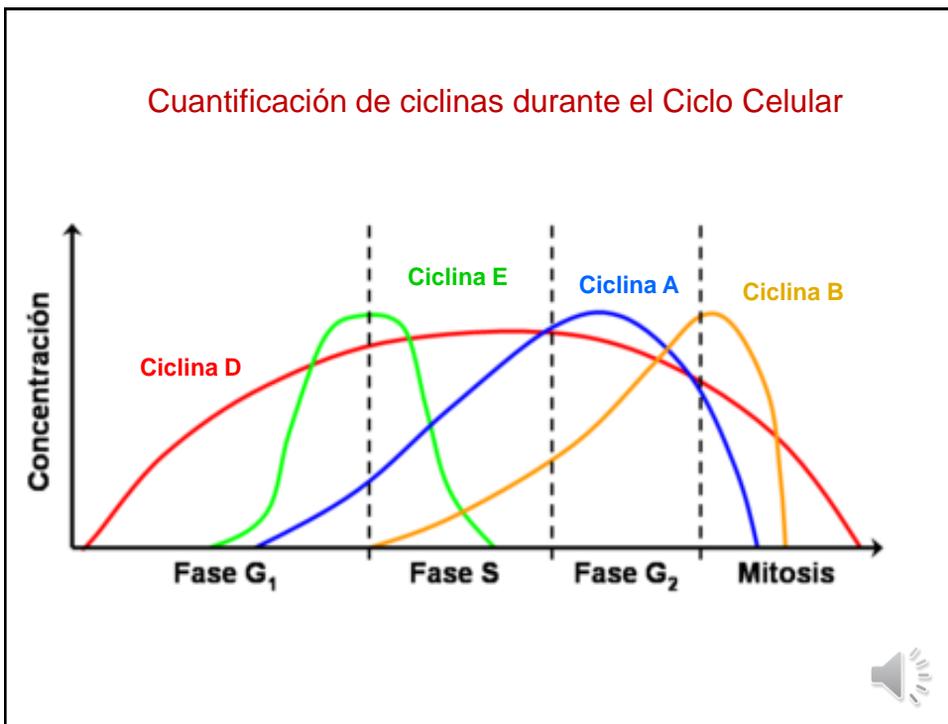
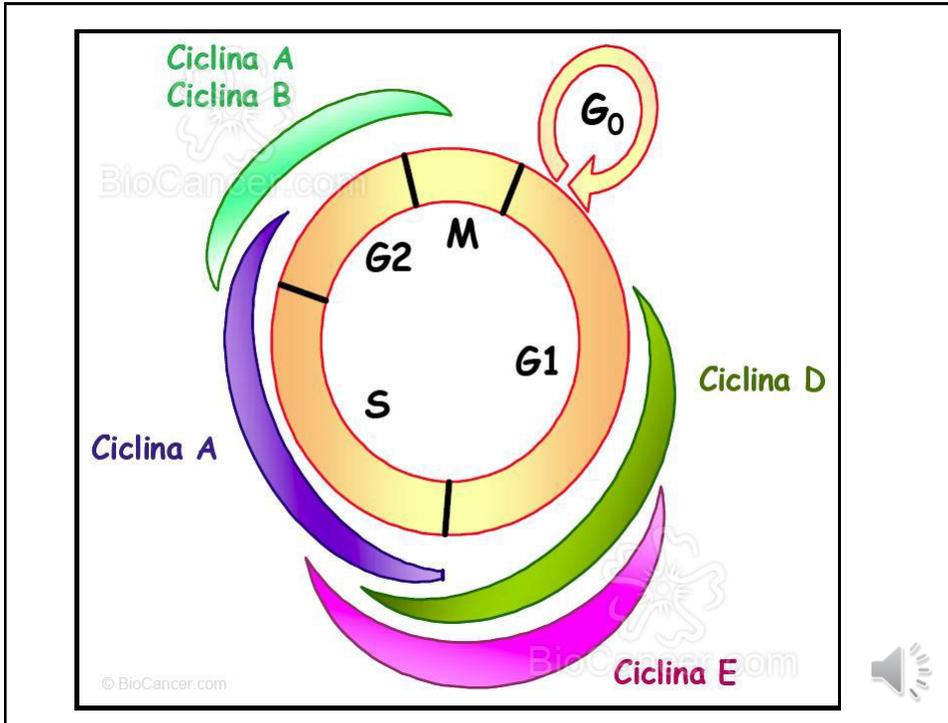


Las **ciclinas** activan a las **Cdks** y fosforilan sustratos necesarios para el avance del ciclo celular

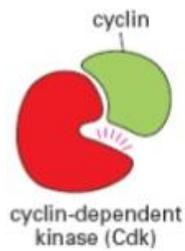
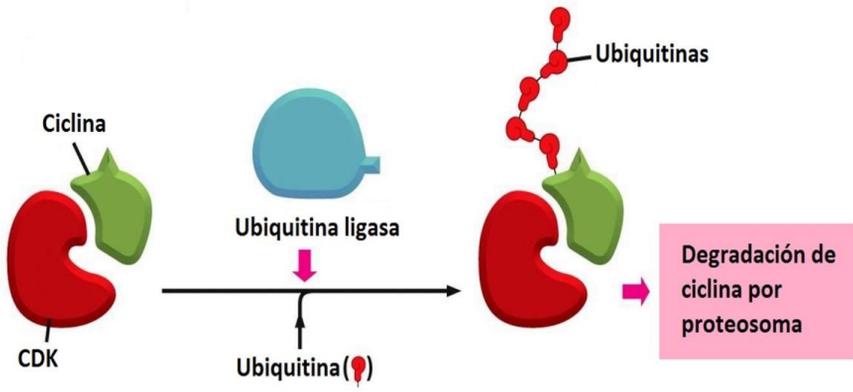


Diferentes ciclinas activan Cdks en cada etapa del ciclo celular

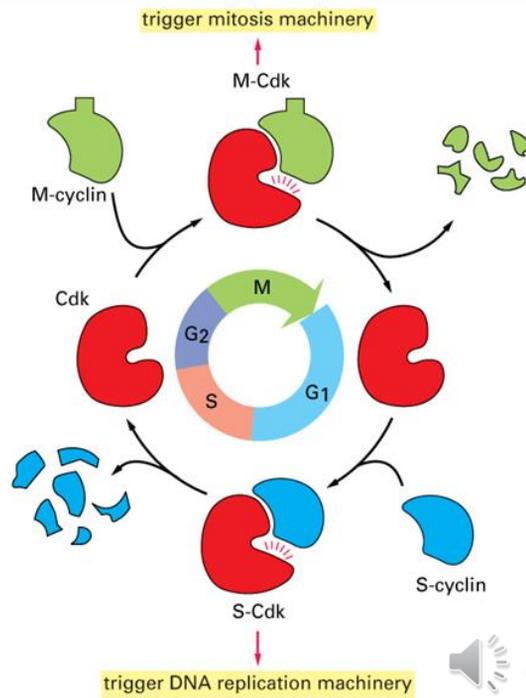




Las ciclinas actúan una sola vez y son degradadas



Las ciclinas son reguladas, mientras que las Cdk con constitutivas

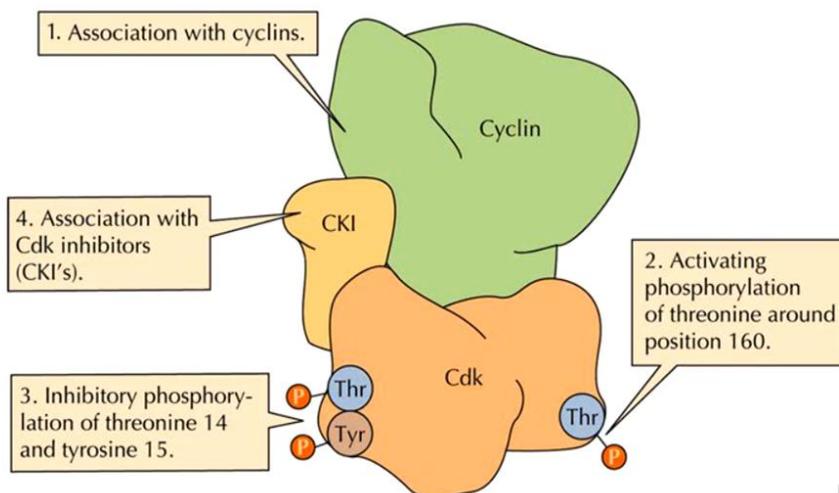


¿Cómo se regula la actividad de las cdk-ciclinas?

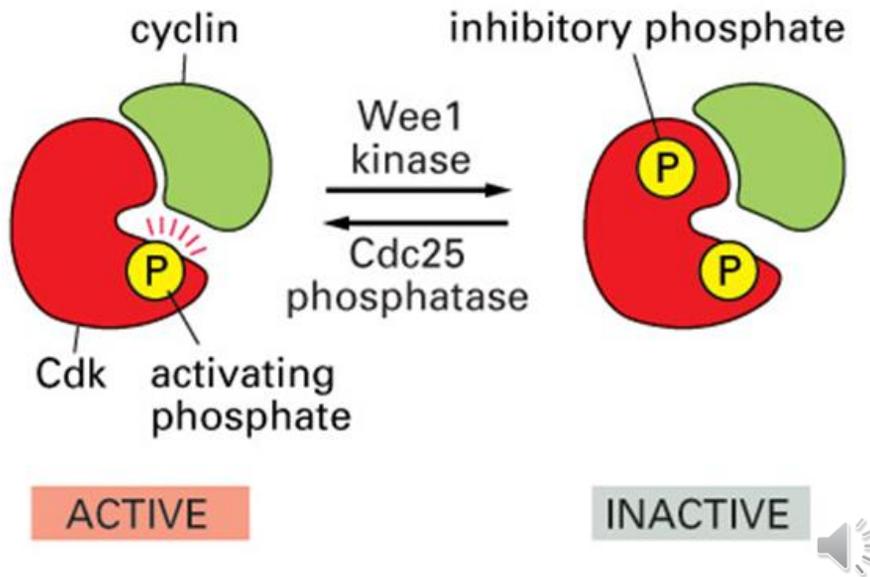
iii La formación del complejo Cdk-ciclina no es suficiente para activar la quinasa!!!



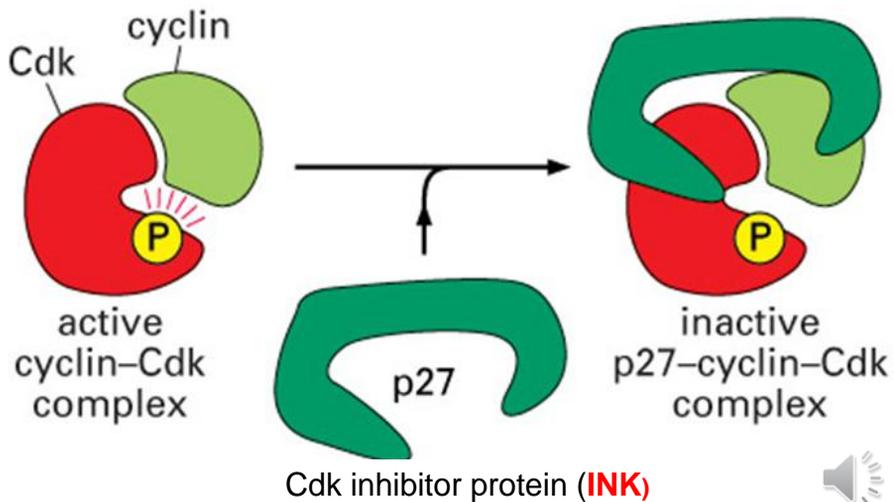
Mecanismos de regulación de las Cdk



La actividad de las cdk puede suprimirse por fosforilación inhibitoria

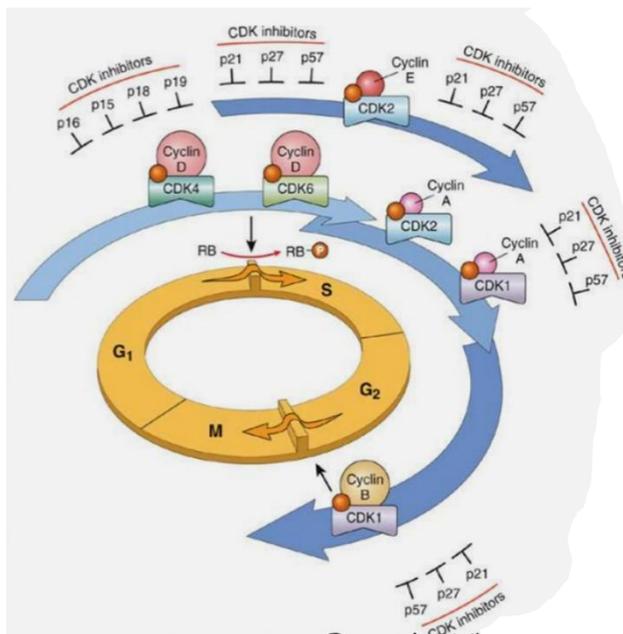


La actividad Cdk puede ser suprimida por proteínas inhibitorias (INKs)



Inhibidores de Kinasas (INKs)

p16
p19
p21
p27
p57



BIOLÓGÍA CELULAR Y MOLECULAR

Capítulo 14. Reproducción celular

p27^{-/-}

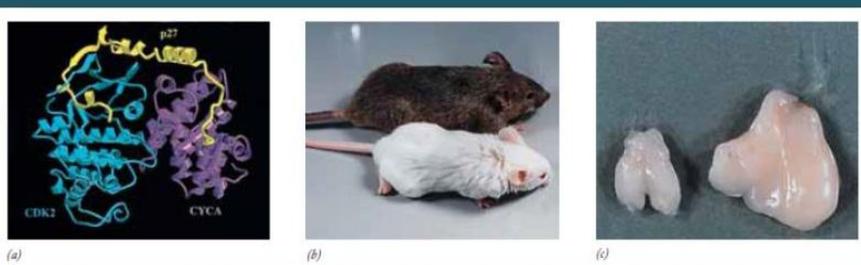


Figura 14.10 p27, un inhibidor de Cdk que detiene la progresión del ciclo celular. (a) Estructura tridimensional de un complejo entre p27 y ciclina A-Cdk2. La interacción con p27 altera la conformación de la subunidad catalítica Cdk, lo que inhibe su actividad de proteínas cinasas. (b) Un par de hermanos de camada a las 12 semanas de edad. Además de poseer distintos genes para el color del pelo, el ratón con pelo oscuro se modificó mediante ingeniería genética de tal manera que carece de ambas copias del gen p27 (indicado como p27^{-/-}), lo que explica su tamaño mayor. (c) Comparación de los timos de un ratón normal (izquierda) y uno p27^{-/-} (derecha). La glándula del ratón con eliminación de p27 es mucho más grande por la mayor cantidad de células. (a: reimpresión con autorización de Alicia A. Russo et al., *Nature* 382:327, 1996; fig. 2a. cortesía de Nikola Pavletich Howard Hughes Medical Institute; reimpresión con autorización de Macmillan Publishers Limited; b,c: tomadas de Keiichi Nakayama et al. Cortesía de Keiichi Nakayama, *Cell* 85:710-711, 1996; con autorización de Elsevier.)