



BIOLOGIA MOLECULA EN LA CLINICA

El ciclo celular y sus errores

x

CLICO CELULAR Y SUS ERRORES

Las células existentes se dividen a través de una serie ordenada de pasos denominados ciclo celular; en el la célula aumenta su tamaño, el número de componentes intracelulares (proteínas y organelos), duplica su material genético y finalmente se divide, 1) Interfase, que consta de: • Fase de síntesis (S): En esta etapa la célula duplica su material genético para pasarle una copia completa del genoma a cada una de sus células hijas. • Fase G1 y G2 (intervalo): Entre la fase S y M de cada ciclo hay dos fases denominadas intervalo en las cuales la célula esta muy activa metabólicamente, lo cual le permite incrementar su tamaño (aumentando el número de proteínas y organelos), de lo contrario las células se harían más pequeñas con cada división, 2) Fase M Mitosis (M): En esta fase se reparte a las células hijas el material genético duplicado, a través de la segregación de los cromosomas. La fase M, para su estudio se divide en: • Profase: En esta etapa los cromosomas (constituidos de dos cromátidas hermanas) se condensan en el núcleo, mientras en el citoplasma se comienza a ensamblar el huso mitótico entre los centrosomas. • Metafase: Comienza con el rompimiento de la membrana nuclear, de esta manera los cromosomas se pueden unir al huso mitótico (mediante los cinetocoros). Una vez unidos los cromosomas estos se alinean en el ecuador de la célula. • Anafase: Se produce la separación de las cromátidas hermanas, las cuales dan lugar a dos cromosomas hijos, los cuales migran hacia polos opuestos de la célula. • Telofase: Aquí ambos juegos de cromosomas llegan a los polos de la célula y adoptan una estructura menos densa, posteriormente se forma nuevamente la envoltura nuclear. Al finalizar esta fase, la división del citoplasma y sus contenidos comienza con la formación de un anillo contráctil. • Citocinesis: Finalmente se divide la célula mediante el anillo contráctil de actina y miosina, produciendo dos células hijas cada una con un juego completo de cromosoma.

Cuando ya no se requieren más células, estas entran en un estado denominado G0, en el cual abandonan el ciclo celular y entran en un periodo de latencia, lo cual no significa que entren en reposo ya que éstas células presentan un metabolismo activo, durante el proceso de transformación de las células normales a células cancerosas, ocurren varias alteraciones genéticas, este proceso se presenta la pérdida del control de los mecanismos de replicación y reparación del ADN, así como de la segregación del material genético, las células normales tienen estrategias de defensa contra el desarrollo del cáncer, las células tumorales activan diferentes vías de escape que permiten la progresión de la neoplasia, estudio del ciclo celular y su regulación han permitido conocer cómo la fidelidad y la integridad de la replicación del genoma son mantenidas por las funciones coordinadas de los puntos de control y de los sistemas de reparación del ADN, estos procesos pueden ser alterado por mutaciones genéticas los mecanismos moleculares de regulación que participan en la transformación celular pueden ser empleados como sistemas potenciales para instrumentar nuevas terapias contra el desarrollo del cáncer, las células cancerosas difieren de las células normales a pérdida de la capacidad de diferenciación, el aumento de invasividad y la disminución de la sensibilidad a las drogas citotóxicas, estas características son resultado de la proliferación celular descontrolada y del proceso de evolución de la célula normal hacia una célula con potencial tumorigénico, **las células cancerosas** presentan mutaciones que inducen inestabilidad genómica aceleran la tasa de mutaciones del genoma estas mutaciones afectan a genes que codifican para componentes de los mecanismos de control del ciclo celular (puntos de control), los cuales determinan el orden de los eventos en dicho ciclo, así como la fidelidad e integridad de los sistemas de replicación y reparación del ADN, éstas se caracterizan por un aumento en la sensibilidad ante agentes que dañan al ADN, una alta frecuencia de rearrreglos genéticos aberrantes y una alta predisposición al desarrollo de cáncer.

Los procesos del ciclo celular requiere de cambios en complejos enzimáticos, entre los que se encuentran las ciclinas, las cinasas dependientes de ciclinas (CDK) y los complejos que se forman entre ambas (CDK-ciclina), las cinasas son enzimas que realizan la fosforilación de proteínas, y este evento es de gran importancia para la regulación del ciclo celular los complejos CDK-ciclina dirigen a la célula de una fase a otra del ciclo celular la dinámica del ciclo dependerá de las formas activas o inactivas de los complejos CDK-ciclina, entre otros muchos sucesos cuando existe algún daño genético, los mecanismos de control transcripcional de los complejos CDK-ciclina inducen la interrupción del ciclo celular hasta que el daño se corrige.

El ciclo celular tienen una función importante en el mantenimiento de la fidelidad e integridad de la replicación y reparación del genoma la dinámica del ciclo celular está regulada por estos puntos de control que actúan en la transcripción de los genes de CDK y de las ciclinas, en las modificaciones postranscripcionales de estas proteínas, o en la degradación de las mismas los procesos de regulación por retroalimentación positiva y negativa también contribuyen a la progresión del ciclo celular los controles negativos en dicha progresión están presentes durante el desarrollo, diferenciación, senescencia y muerte celular, y pueden tener una función importante en la prevención de la tumorigénesis, se conocen dos estadios donde operan los puntos de control en el ciclo celular: uno al final de la fase G1 y la entrada a la fase S, y el otro, en la transición de la fase G2 a la fase M la proliferación celular ocurre cuando la integridad del genoma ha sido comprometida, las alteraciones en el proceso de interrupción del ciclo celular permiten que células con genomas inestables evolucionen a células cancerosas podrían incluir: la senescencia celular, en donde los telómeros (secuencias repetidas que están en los extremos de los cromosomas) se pierden o llegan a ser cortos y se forman los cromosomas dicéntricos inestables; la muerte celular por apoptosis, donde las nucleasas que degradan al ADN están alteradas, y la naturaleza de la respuesta inmune del hospedero, donde se requiere el rearrreglo de genes de inmunoglobulinas o del receptor de antígenos de linfocitos T, la capacidad de detener la progresión del ciclo celular en una fase específica, cuando el daño es inducido por agentes extrínsecos que inhiben la replicación del ADN los genes que codifican para proteínas que participan.

Bibliografía

occelli, m. (09 de 03 de 2020). *redaly*. Obtenido de Animar la división celular (mitosis)::

<https://www.redalyc.org/pdf/920/92050579008.pdf>

redaly. (09 de 03 de 2020). Obtenido de La mitosis y su regulación: <https://www.redalyc.org/pdf/4236/423640345008.pdf>

tume, l. f. (09 de 03 de 2020). *redaly*. Obtenido de Implicaciones del estudio de inestabilidad del ciclo:

<https://www.redalyc.org/pdf/1812/181232136005.pdf>