

A large, dark blue logo consisting of a stylized graphic of three curved lines on the left, followed by the letters 'UDS' in a very large, bold, sans-serif font, and the words 'Mi Universidad' in a slightly smaller, bold, sans-serif font below it.

## Ensayo

*Bruno Marioni Hernandez Gomez*

*Parcial I*

*Genética Humana*

*Dr. Carlos Omar Pineda Gutiérrez*

*Medicina Humana*

*Tercer Semestre Grupo A*

# El Ciclo Celular

## 1. Introducción

El ciclo celular es el periodo que ocurre entre dos divisiones celulares sucesivas. El ciclo celular está dividido en 5 etapas: G1, S, G2, M. La etapa M, o mitosis, comprende la división celular en sí; mientras que las etapas G1, S, G2 constituyen la llamada interfase, compuesta de dos fases, la etapa G1 y la etapa G2, que está atravesada por la etapa S. Durante la fase S del ciclo se sintetiza ADN, solo ocurre esta fase una vez en el ciclo celular. Se constituye la cromatina, estructura en que se empaqueta ADN y proteínas que conforman a los cromosomas. Durante las etapas G1 y G2 se da el crecimiento celular; en la etapa G1, el tiempo entre la mitosis y el inicio de fase S que dura aproximadamente 11 horas, se dan la síntesis de proteínas que serán necesarias en el siguiente ciclo y el crecimiento de la célula. En la etapa G2, el periodo que transcurre entre la finalización de la síntesis de ADN y la M, es también de 4 a 6 horas y la célula crece y establece las estructuras y organelos que requiere para dividirse, como son los centriolos. La mitosis es un tipo específico de división celular que ocurre en el núcleo celular, por mecanismos y procesos tan específicos que ha sido dividido en distintas etapas: profase, prometafase, metafase, anafase y telofase. En ella, desaparece la membrana nuclear, se agrupan los cromosomas para que sean distribuidos de forma similar en las células hijas que se van a formar, y después se forma un tipo especial de citoesqueleto, el huso mitótico. Cuando ha concluido la mitosis, se produce la citocinesis, que es la segregación del citoplasma y todos los elementos que lo conforman, como los organelos y el material genético. De esta manera termina el ciclo y comienza otra vez; su objetivo principal es mantener la homeostasis del organismo, siendo capaz de proliferar y reparar los daños relacionados.

### 1.1. Importancia del Ciclo Celular en la Biología Celular y el Desarrollo de los Organismos

En los últimos años, el estudio detallado del ciclo celular ha cobrado máxima relevancia en el estudio de la biología de la célula. Además de ese merecido galardón, ¿qué hace que el ciclo celular se haya convertido en tan poco tiempo en una cuestión de la máxima importancia? La realidad es que el estudio del fenómeno del ciclo celular y, sobre todo, de las fases normales e impedimentos.

Está relacionado directamente con la oncogénesis, la reproducción de los mamíferos o la anticoncepción, nuestra investigación o la prevención y el tratamiento de enfermedades genéticas. Ya profundizaremos en algunos de estos temas, pero esté claro que, desde el prisma de la biología celular basada en la biología molecular, el ciclo celular estudiado “fase a fase” es el acontecimiento más importante de la vida celular, aparte del inicio de la propia misma.

¿Pero cuál es el significado molecular de la fase utilizada para suscitar tanto interés? El ciclo celular consiste en una secuencia de fases en las que, primero, el material genético se replica hasta que, por último, la célula se divide en dos células hijas. Esto depende de los acontecimientos celulares acometidos por la célula y del estado de avance en el proceso, como análogo a “ciclo”. Cada vez que una célula se divide, tiene que reproducir todos los componentes celulares que, mediante una serie de pasos, se numeran en el ciclo. Una vez alcanzada la célula el estado G1 y al haberse fijado el complejo del núcleo, es decir, después de una mitosis, se necesita dividirse nuevamente. A la fase S se le llama así porque la enzima responsable de replicar el DNA para fijar parte del ensamblaje, libera energía continuamente durante esta fase. Y finalmente, las fases G1 y G2 son, respectivamente, los periodos entre la mitosis y la fase después de la división, donde se decide en qué punto del ciclo.

## 2. Fases del Ciclo Celular

Dentro del ciclo celular o ciclo vital de todas las células eucariotas se destacan dos procesos fundamentales: la interfase y la división celular. Durante la fase interfásica, que se extiende antes y después de la mitosis, tiene lugar el crecimiento y el desarrollo de la célula, y además también la duplicación de su material genético. La interfase puede ser dividida en tres fases: G1, S y G2. Durante la fase G1 o periodo de crecimiento, la célula aumenta de tamaño y se desarrolla metabólicamente. A lo largo de esta fase, la célula también se prepara para el período S. Durante la fase S ocurre la duplicación de la información genética y de casi todos los componentes del citoplasma. La fase G2, después del período S, es fundamental para la célula porque en ella se produce una de las fases preparatorias para la mitosis o fase M. Finalmente, divide sus contenidos en dos células hijas de modo que el material genético o ADN nuclear se distribuye entre estas dos células. Ahora, cada una de estas células hijas pasa a ser considerada como una nueva célula o célula individual. Las dos células hijas están formadas a partir de una célula de origen llamada célula madre.

La mitosis, finalmente, se compone de cuatro fases que contribuyen a la división celular. Estas son: profase, metafase, anafase y telofase. En el caso de la profase, el núcleo celular sufre numerosos cambios, ya que se organiza para la próxima división. El nucléolo, que es el centro de síntesis del ARN ribosómico, pasa a desaparecer. Los cromosomas comienzan a condensarse y a ser ubicados en su lugar, cada uno de ellos en su polo. Finalmente, el huso mitótico comienza a formarse. El huso mitótico está constituido por microtúbulos y se caracteriza por estar constantemente en tensión. En segundo lugar, durante la fase metafase, el huso mitótico se expande. Los cromosomas poseen un movimiento irregular, pero finalmente quedan en el centro o plato de la célula. Durante la etapa anafase, comienzan a segregarse los cromosomas y se dirigen hacia los polos opuestos. Finalmente, al llegar a la telofase, uno de los procesos finales, el huso mitótico es degradado y los cromosomas, que ya casi tienen aspecto filamentoso, quedan dentro del núcleo.

### **2.1. Fase G1: Interfase y Preparación para la Replicación del ADN**

Para que se pueda comenzar a sintetizar la información genética, el ADN debe encontrarse en condiciones de ser copiado. El principio de toda célula es simple: si desea sobrevivir y/o continuar con la especie, debe heredar la mayoría de los componentes del medio en donde ocurrió dicha supervivencia. Sin embargo, cada vez que abandona algo, surge un cuestionamiento: ¿cómo hacer para heredar las moléculas que constituyen su material genético, o sea, para heredar la información que codifica el funcionamiento celular? La clave es el ADN, el material genético. Este debe duplicarse, asegurar que haya un reparto equitativo del ADN entre las células nucleares, y posteriormente dividirse para que cada célula hija tenga un complemento completo del genoma. A lo largo de todo el ciclo, la célula controla todo el trabajo que debe realizar mediante la acción de distintas proteínas llamadas cinasas. Nos preocuparemos por lo que las cinasas hacen solo en detalles nítidos. Esta es la fase G1. Generalmente, esta etapa lleva 10 horas. A esta etapa le sucede el “Checkpoint” G1, que es un periodo de descanso para realizar su función, es decir, verificar que su ADN está perfectamente replicado. Al final de la fase G1, si hay suficiente señal, la célula llega a otro “checkpoint”, que se le llama FIN del PUNTO DE RESTRICCIÓN PRINCIPAL. El “checkpoint G1” pone un punto muerto y se asegurará de que pueda verificar que su material genético esté 100 % preparado y si no es así, la célula no seguirá con su ciclo celular y la llevará al quiescente. Algunas células se encuentran en este estado permanentemente y son llamadas “células One on One”, es decir, que para una función

cumplida por estas células no es necesario que se hayan dividido en veces anteriores, ni su función impide seguirse dividiendo. Como ejemplo de estas células, tenemos las neuronas o los miocitos.

## 2.2. Fase S: Síntesis de ADN

Cada organismo se encuentra en constante renovación. Muere un cierto número de células, pero son reemplazadas por nuevas células progenitoras provenientes de las células adultas. El proceso por el cual una célula se divide, generando dos o más células hijas a partir de una célula madre, se denomina ciclo celular. Desde un punto de vista funcional, entre dos procesos sucesivos de división celular, dos células hijas entran en un período de intenso crecimiento (período llamado de interfase). Durante la división celular, el núcleo y su contenido (cromosomas) se reparten entre las células hijas. Luego, el citoplasma sigue a su región más estrecha en un proceso denominado citocinesis.

El ciclo celular consta de dos fases. En primer lugar, ocurre la fase de replicación de la información genética contenida en el ADN, denominada fase S (de síntesis). Este evento se realiza antes de la mitosis, consistente en la división de los núcleos de la célula progenitora en dos núcleos hija con la misma cantidad de información genética que lo precedente. La unidad cromosómica fundamental del ADN cumplimentado es la cromátida. Dos cromátidas unidas por un centrómero (región específica del cromosoma) conforman un cromosoma aparentemente único. La copia de la información genética comprende la duplicación de ADN a moléculas hijas de manera precisa, con la finalidad de que cada molécula híbrida tenga una cromátida compuesta de una de las dos hebras anteriores (conservación de la secuencia de bases nitrogenadas y de la estructura tridimensional). Entonces, la fase S consta de la síntesis de ADN por los procesos semiconservativos.

## 2.3. Fase G2: Preparación para la División Celular

La fase G2 marca el inicio de la segunda etapa del ciclo celular. Durante esta fase se llevan a cabo aquellos procesos necesarios para que tenga lugar la división celular, es decir, los relativos a la mitosis que se producirá en la fase M. Para que se produzca la mitosis de forma adecuada, la célula deberá estar dotada con un adecuado número de cromosomas que proceden de los  $2n$  cromosomas del interfase. Los mecanismos que ponen esto en marcha son semejantes en un proceso tanto mitótico como meiótico, con unas particularidades propias, de manera que lo que se describe de forma general para la mitosis

es extensible a la meiosis. Recordemos que en la mitosis las células originadas producirán otras tantas iguales a las progenitoras, mientras que en la meiosis dará lugar a cuatro gametos haploides distintos entre sí y de la célula madre.

El punto de control principal en la fase G2 se denomina punto de control G2-M. Su función principal es la de garantizar que el ADN esté intacto, así como comprobar que la replicación del material genético se ha completado de forma satisfactoria. Una vez superado este punto de control, el complejo MPF ha comenzado a sintetizarse de forma progresiva desde la fase G2 temprana. Este complejo, compuesto por las ciclinas B y la proteína Cdk1, se encargará de controlar el paso de la fase G2 a la fase M. A su vez, también retroalimenta las fases S y G2 tardías, favoreciendo el inicio de la división celular e induciendo la desestabilización del denominado protoplasma interfásico en las últimas horas de la fase G2. La configuración del complejo MPF es controlada por la proteólisis que sufren las ciclinas B, en particular realizada por la ubiquitina-proteasoma bajo los cuidados de una denominada anafase.

#### 2.4. Fase M: Mitosis y Citocinesis

La mitosis siempre se acompaña de mitosis. En la división mitótica, la célula duplica su información genética y después se divide en dos células hijas formadas por distribución equitativa del material genético. El ciclo celular se puede dividir en dos sub ciclos: interfase o fase I y mitosis o fase M. La fase I es la que ocupa la mayor parte del ciclo y representa la vida o "juventud" de la célula. La fase M es el sub ciclo de división celular propiamente dicho y está constituida por las siguientes etapas: mitosis y citocinesis.

Los eventos marcados en el control del ciclo celular ya han sido condensados y empaquetados. Los husos mitóticos se forman dentro de la célula. La rotura de la envoltura nuclear sucede después de la formación de los husos mitóticos. La cromatina ha formado los cromosomas condensados, los cuales son visibles y disponibles por un microscopio de luz. Aparecen algunos filamentos ubicados en forma radial fuera del huso. El balanceo final de los cromosomas a través de sus cinetocoros asegura que los cromosomas ocuparán la misma posición en ambas mitades de la célula. Cada hijo recibirá solo un cromosoma de un par y el número de cromosomas será el mismo en el núcleo parental y los hijos. Reconstitución de la envoltura nuclear. Los segmentos del RER vuelven a reunirse formando una envoltura alrededor de cada lóbulo de cromatina. El huso mitótico y las estructuras anexas desaparecen. La célula reanuda sus funciones normales.

### 3. Conclusión

A lo largo del presente ensayo hemos desarrollado una explicación detallada acerca del comportamiento celular: el día a día de nuestras células. Este, mediante un ciclo vital descrito detalladamente, con los cambios cuantitativos dentro del núcleo celular de tal manera de reproducir la infinita variedad de formas y funciones en el mundo celular. Asimismo, se ha hecho mención en los procesos de reparación, crecimiento, envejecimiento y muerte celular, de vital importancia en la vida del ser humano.

En cuanto a ellos, hemos hecho mención de la complementariedad que existe con su desarrollo en el día de hoy en base al ciclo: la apoptosis con la división celular y el crecimiento, muerte y reparación celular encontrado en la actualidad. Por todo ello, consideramos que el estudio del ciclo celular es de suma importancia. Lejos de tener un fin puramente didáctico, como muchos piensan, este conocimiento ha permitido, como hemos detallado a lo largo del presente desarrollo, deducir la causa de muchas patologías: cáncer, anemia hemolítica, infertilidad. Nos permite cada día más ser precisos en el diagnóstico y, por lo tanto, en el tratamiento. Además, nos sirve como ejemplos para estudiar la regulación de la síntesis y degradación de proteínas.

#### 3.1. Resumen de las Principales Etapas del Ciclo Celular

La condensación de la cromatina comienza a aparecer en el primer estadio del ciclo celular, el G1. Es en este estadio en el que también se puede confirmar que la célula no presenta daños repentinos, comprobación que es realizada por una célula específica con la que comparte espacio y función. Si este es el caso, la célula avanza hacia el paso siguiente de su ciclo reproductivo. La síntesis se lleva a cabo en el estadio S y se produce una copia exacta del ADN ya existente, desencadenando la actuación de diversos factores de crecimiento y la comprobación de los controles realizados en el paso previo para la comprobación de que la célula avanza de manera normal al paso siguiente.

Tras la culminación de este paso, la célula actual se halla en el estadio G2, ADN  $2n$  y cromosomas 46 y, tras un último chequeo del que depende el pase a la siguiente estación o proceso, los cromosomas se separan y la célula comienza a dividirse. La separación de los cromosomas da lugar a dos núcleos bien diferenciados y el citoplasma que nace de este paso concluyente se inicia a raíz del primer andazo de la misma. La primera etapa se llama mitosis, que es solamente la separación del núcleo. Por otra parte, el citoplasma termina

con la fase mitótica y se divide rápidamente y sin más, finalizando así el ciclo celular de esta. Si todo va perfectamente, la célula que había sido creada a partir de una preexistente genera 2 células bien diferenciadas y de manera equitativa e idéntica a la célula original, así como también idéntica al problema de la célula parental. Y con este segundo punto ya se estaría iniciando la célula con un futuro nuevo ciclo. Como consecuencia, se generan a partir de una primera utilizando el mismo mecanismo de organización celular, todo un conjunto de celdas concomitantes llamado tejido, formando un cigarral asimétrico de células idénticas, diferenciadas pero compenetradas de manera idéntica, diferenciadas pero compenetradas de manera totalmente sinérgica con el fin de facilitar e intercambiar beneficiosamente un fin determinado.

### 3.2. Importancia de Comprender el Ciclo Celular en la Investigación Científica y la Medicina

Vamos a explorar varias informaciones más sobre este interesante aspecto de la célula. Que el ciclo celular es un aspecto fundamental en la biología de los organismos eucariotas es una afirmación que no escapa a nadie; sin embargo, puede ser útil repasar un poco la razón y, en particular, la importancia para el investigador y el médico modernos. Han sido múltiples y variados los métodos utilizados a lo largo de la historia de la biología para describir los fenómenos asociados al ciclo celular. El solapamiento entre las distintas fases del ciclo y su duración diferente en unas y otras células han complicado en extremo cualquier intento de análisis global y han llevado a multitud de errores conceptuales. En el último medio siglo, la biología molecular ha logrado, sin embargo, obtener una visión muy cercana de los pormenores del ciclo. En parte sostenida por los datos experimentales y en parte sostenida por la aplicación de la biología molecular al ciclo, han surgido distintos “modelos” o “teorías” que explican adecuadamente la inmensa mayoría de los datos conocidos. Hoy, sabemos con elevado grado de precisión que el ciclo consta de dos fases claramente distintas: la fase M o mitosis y la fase que precede a la mitosis, denominada fase S del ADN y G0 y G1. De hecho, pese a ser la de mayor duración, será esta primera fase la que abordaremos en particular, puesto que en ella tiene lugar la toma de importantes decisiones. Importancia de comprender el ciclo celular en la investigación científica y la medicina. Enumerar en tres líneas la importancia de la fase en cuestión del ciclo celular no hace justicia en absoluto al imprescindible papel que juega esta fase en el ciclo celular y, concretamente, en el momento actual de la biología y de la medicina de experimentación