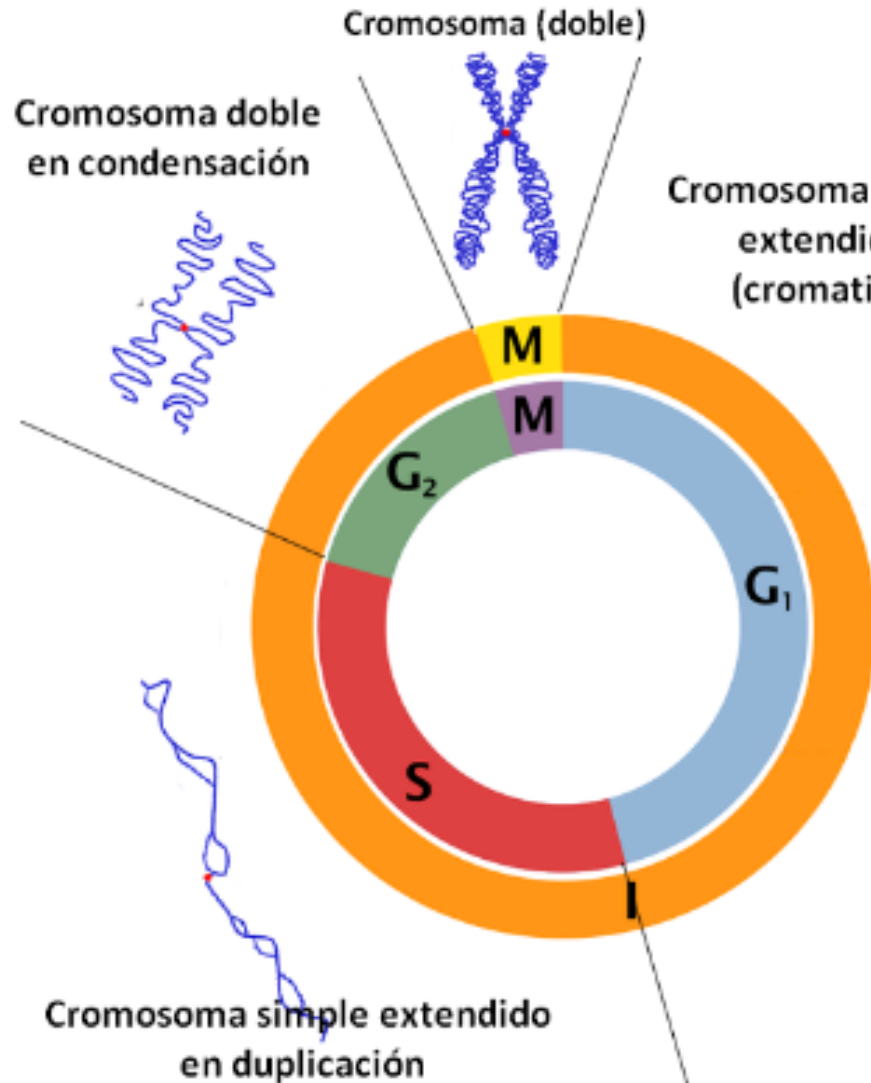


Ciclo Celular



• El ciclo de la célula:
(Interfase y División Celular)

• Control del ciclo celular

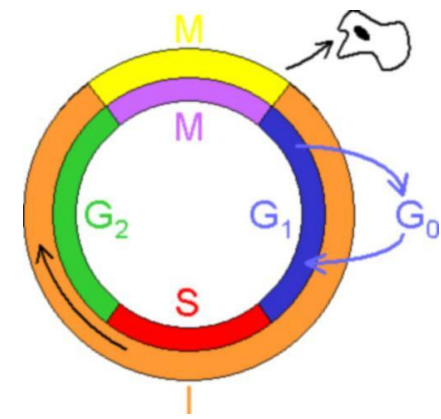
• Mitosis (Células somáticas)

• Meiosis (Células sexuales)

Dra. Nancy Hernández de Borsetti

Agosto 2023

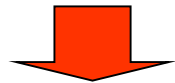
Las células pueden encontrarse en dos estados claramente diferenciados



Interfase

CRECIMIENTO

- Crecimiento celular
- Síntesis de proteínas y RNA
- Duplicación de cromosomas (Síntesis de ADN)



Período durante el cual los cromosomas se duplican

Fase M

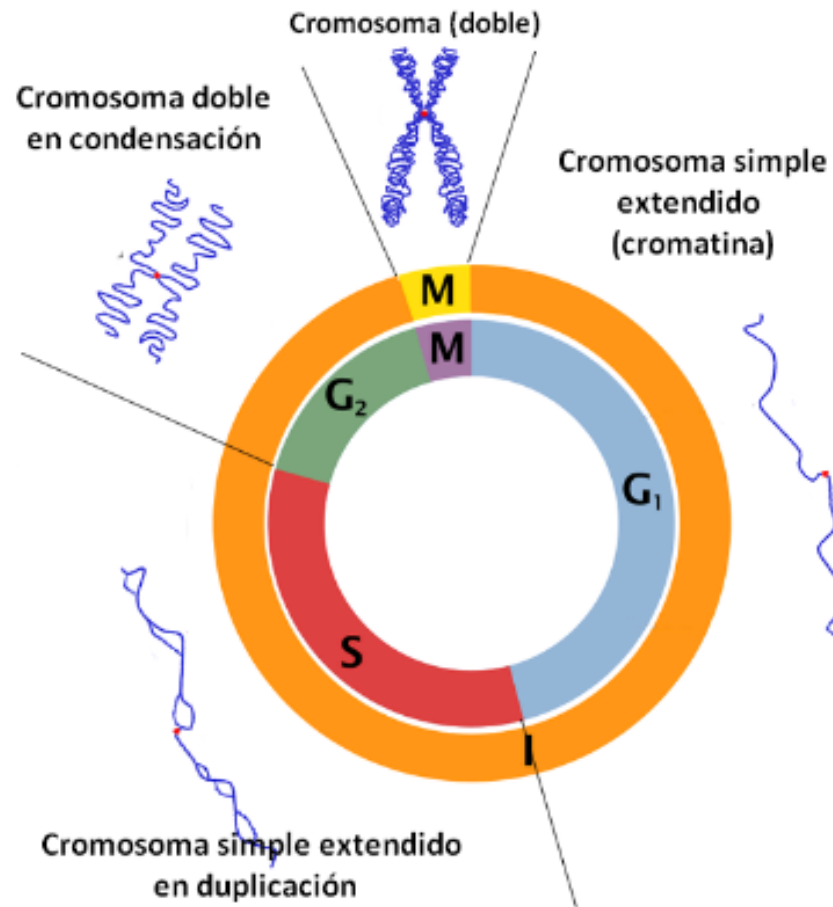
DIVISIÓN

- División del núcleo o cariocinesis (Mitosis)
- División del citoplasma o citocinesis



Los cromosomas duplicados se reparten en 2 núcleos (mitosis)

Interfase: núcleo

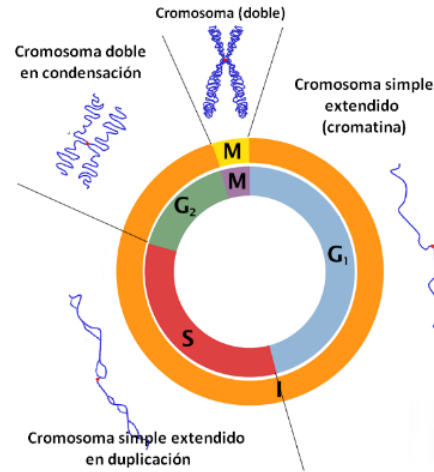


Los cromosomas se descondensan y se distribuyen por el núcleo, el núcleo presenta un aspecto uniforme.

A nivel molecular, ocurre crecimiento celular y replicación del ADN de manera sucesiva, lo que deja a la célula preparada para la división.

El ciclo de la Célula

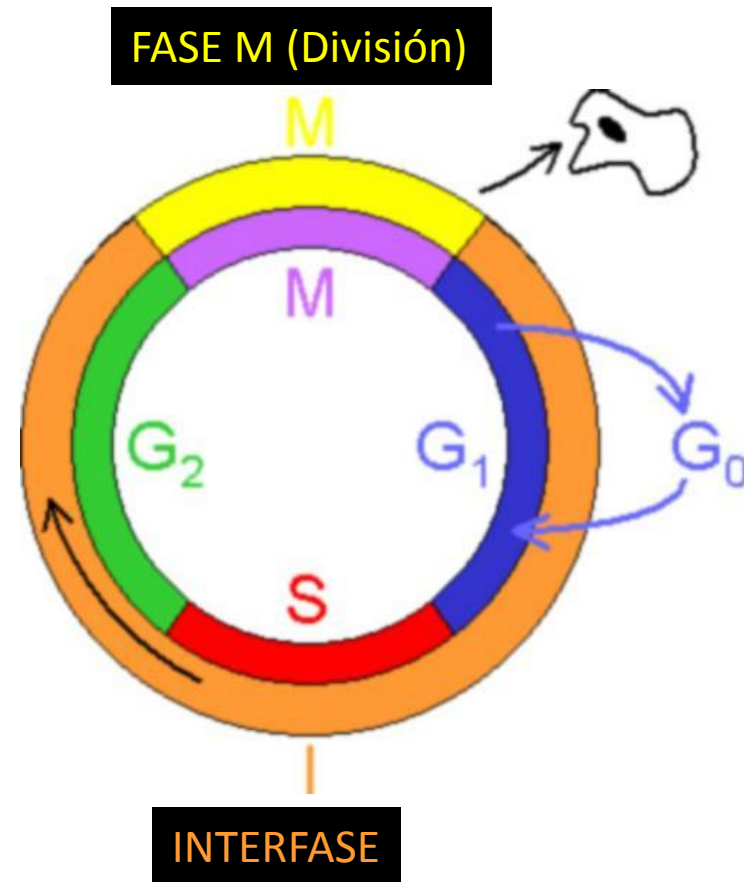
Fases del ciclo celular



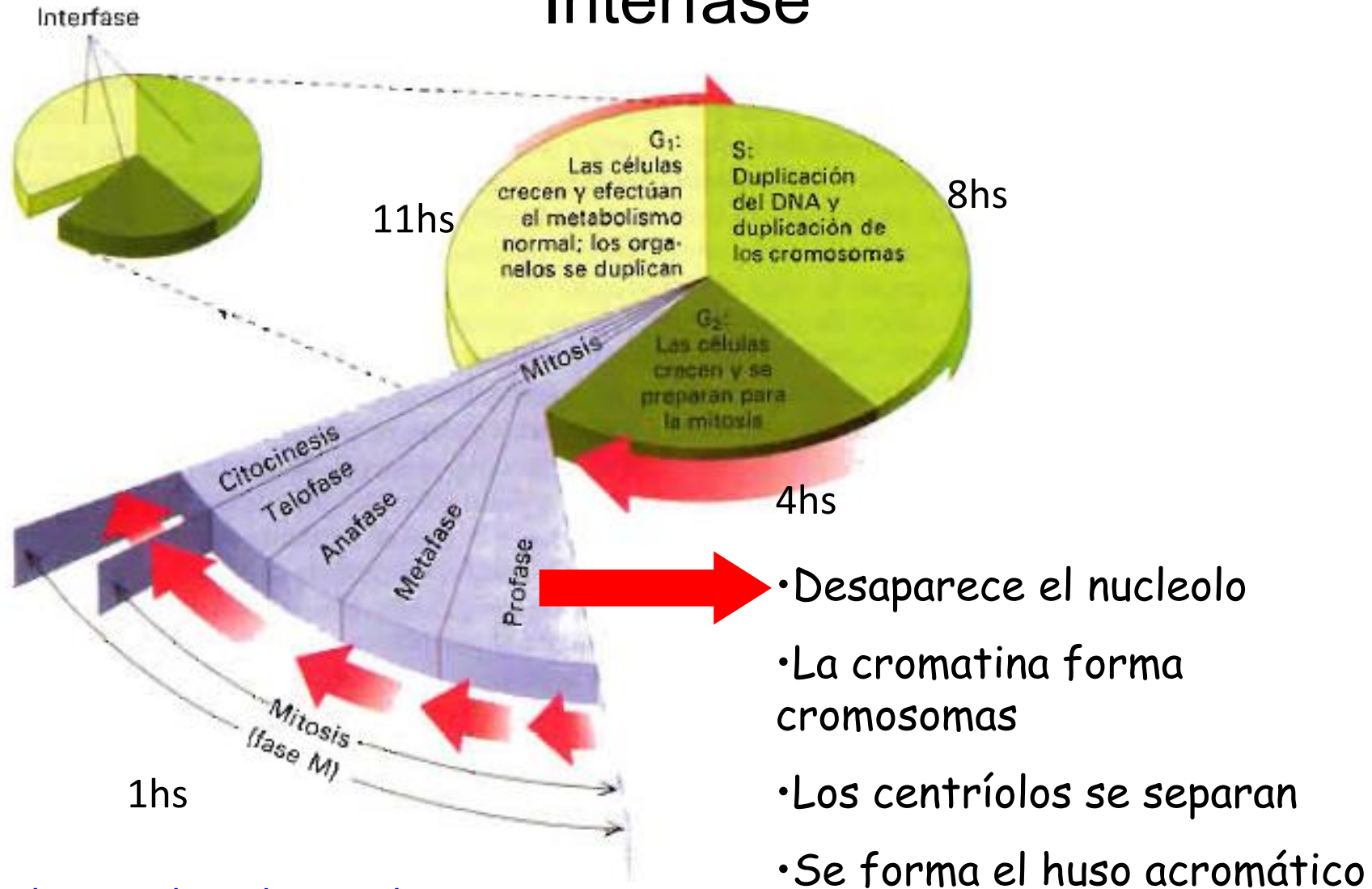
Ciclo Celular Eucariota

Consiste de cuatro procesos celulares coordinados

1. Crecimiento Celular
2. Replicación del ADN
3. Distribución de los cromosomas duplicados a las células hijas
4. División celular

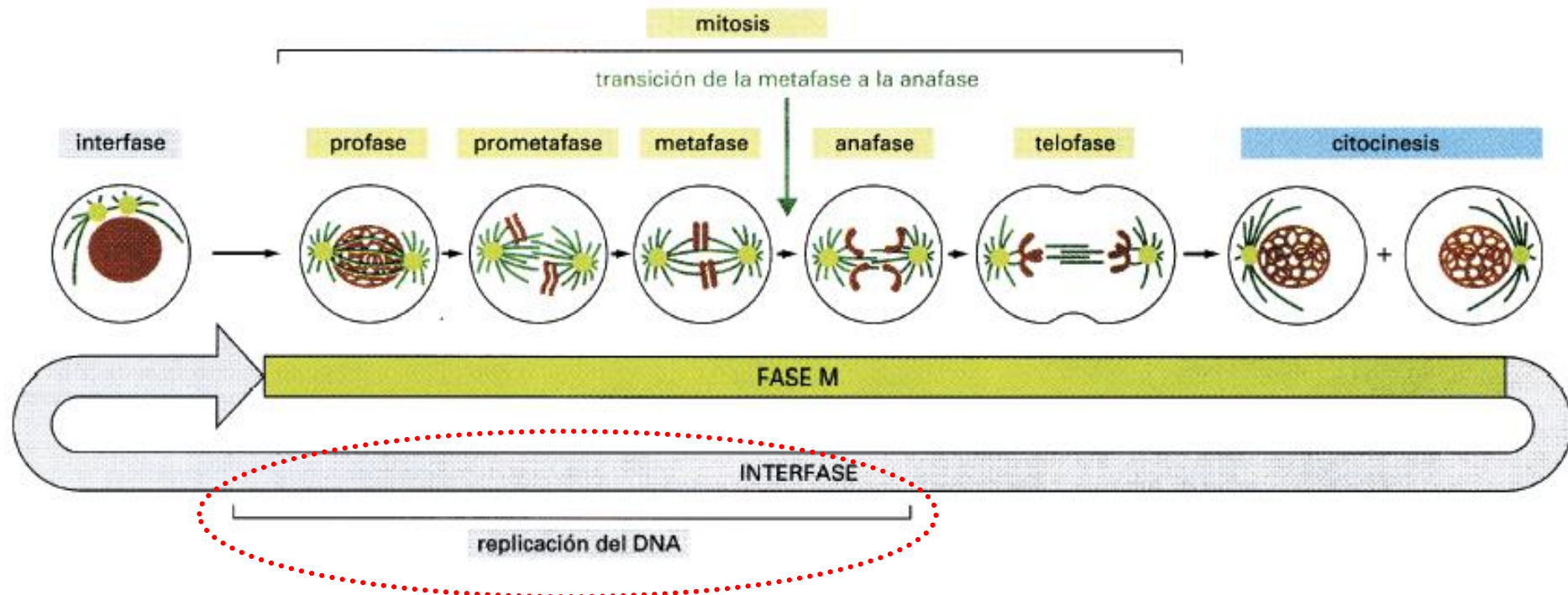


Las células pasan el 95% del ciclo celular en Interfase



El ciclo completo dura 24 horas en células humanas típicas

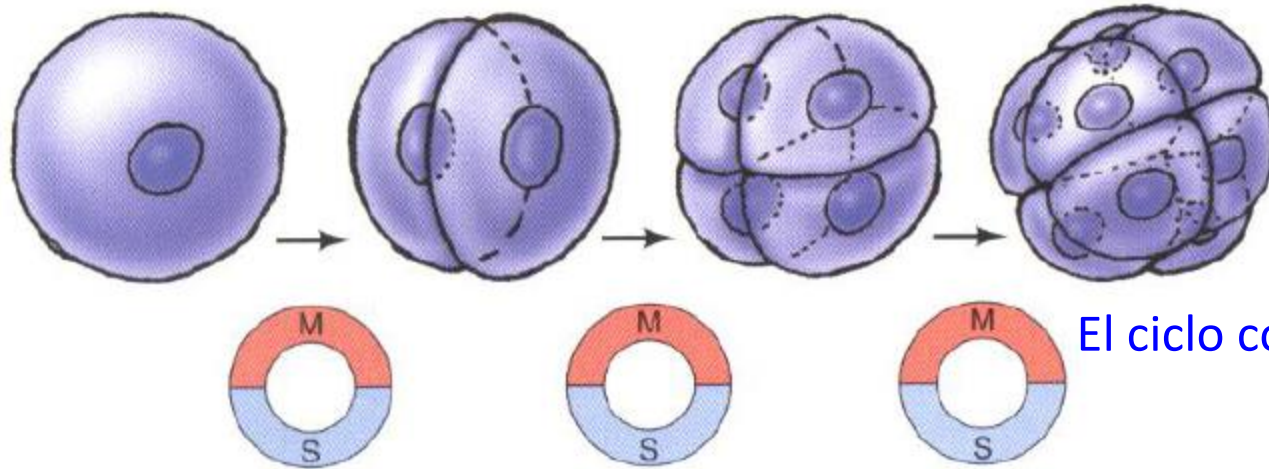
Las células pasan el 95% del ciclo celular en INTERFASE



La replicación del ADN sólo ocurre durante la fase S de la interfase

Ciclos de las células embrionarias

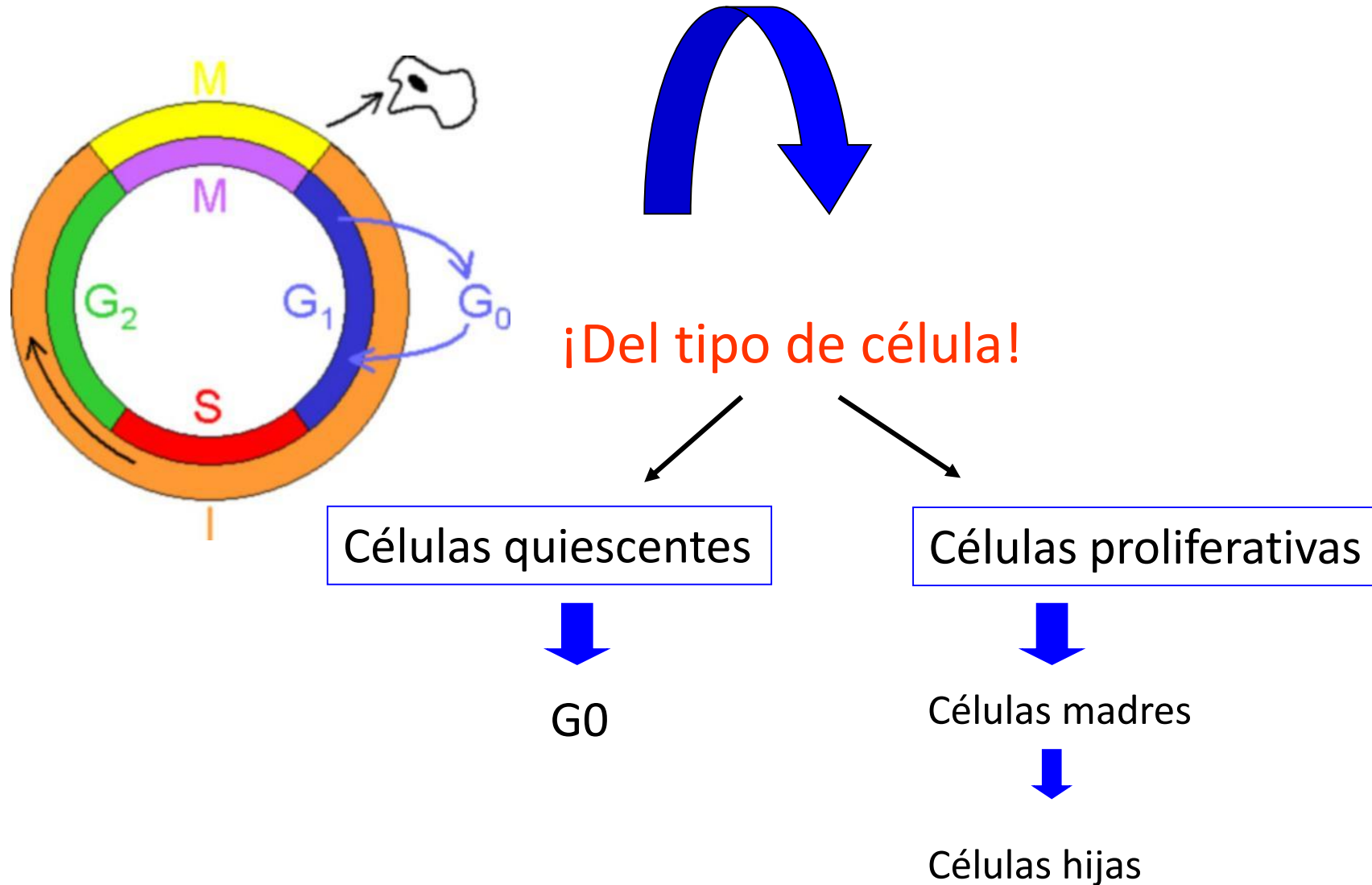
No hay G1 ni G2, no hay aumento celular.



El ciclo completo dura 30 minutos

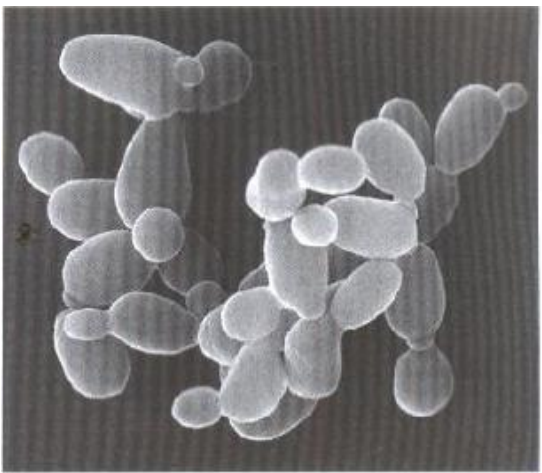
Ciclos de las células embrionarias. Los ciclos de las células embrionarias tempranas dan lugar a la división rápida del citoplasma del huevo en células más pequeñas. Las células no crecen durante estos ciclos, los cuales carecen de G_1 y de G_2 , y consisten simplemente en la alternancia de cortas fases S con fases M.

¿De que depende la duración del ciclo celular?



Tres categorías muy amplias de células (según su capacidad de crecer y dividirse)

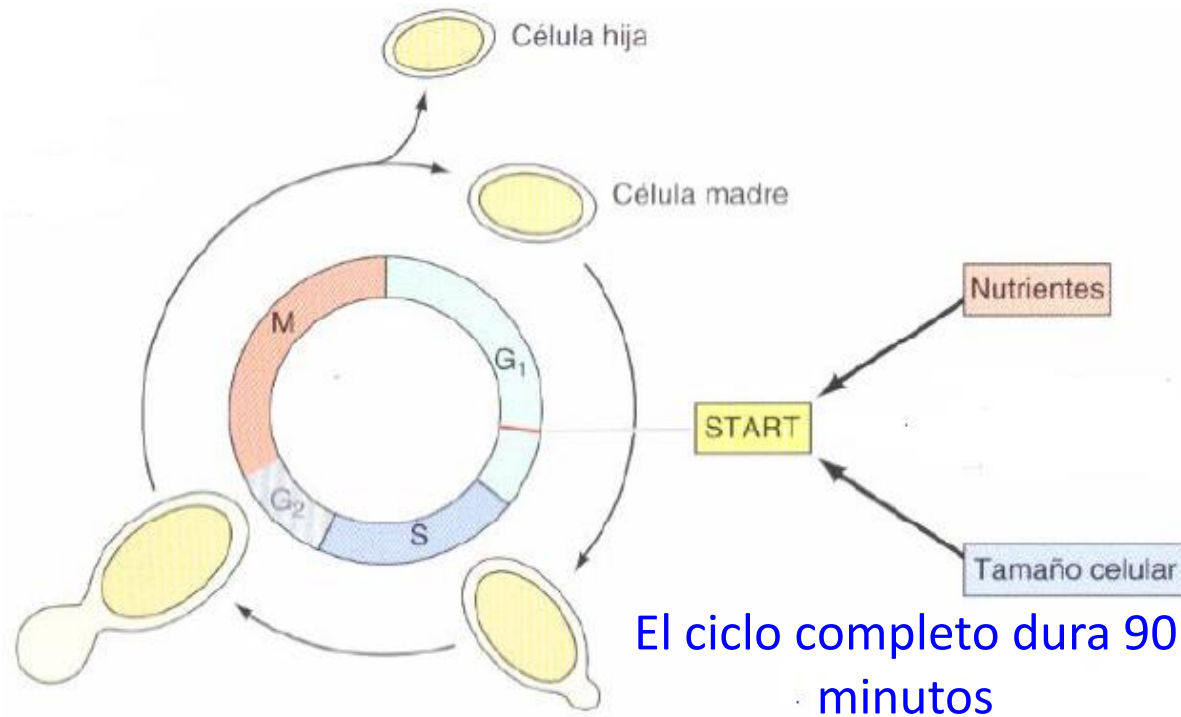
1. **Células con especialización estructural externa:** células nerviosas, eritrocitos, que han perdido la capacidad de dividirse. Una vez diferenciadas, permanecen en ese estado hasta su muerte.
2. **Células que normalmente no se dividen:** (pero que pueden iniciar su síntesis de ADN cuando se enfrentan a un estímulo apropiado). Ej. Células hepáticas y linfocitos.
3. **Células que normalmente poseen un nivel relativamente alto de actividad mitótica:** Ej. Células epiteliales.



Saccharomyces cerevisiae

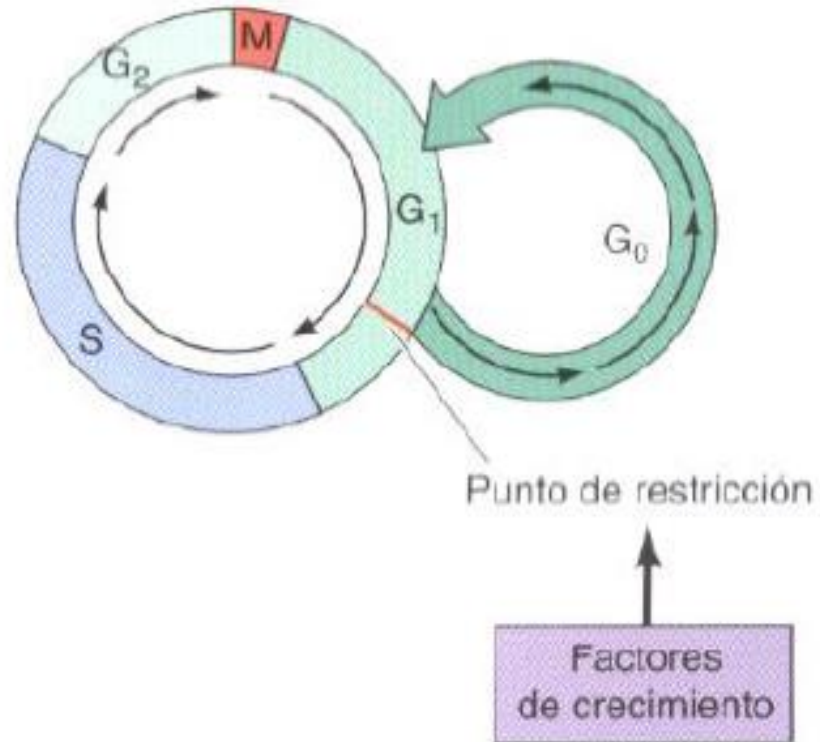
Regulación del ciclo celular

Levaduras por gemación



El paso de G₁ a S esta controlado por: disponibilidad de Nutrientes y por el tamaño celular

Regulación del ciclo de las células animales

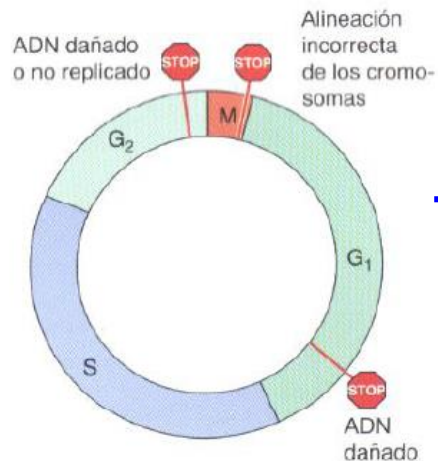


La disponibilidad de factores de crecimiento controla el ciclo de la célula animal en un punto de la fase G₁ avanzada, denominado punto de restricción.

Si los factores de crecimiento no están disponibles durante G₁, las células entran en un estado en reposo del ciclo denominado G₀

Control de calidad del Ciclo Celular

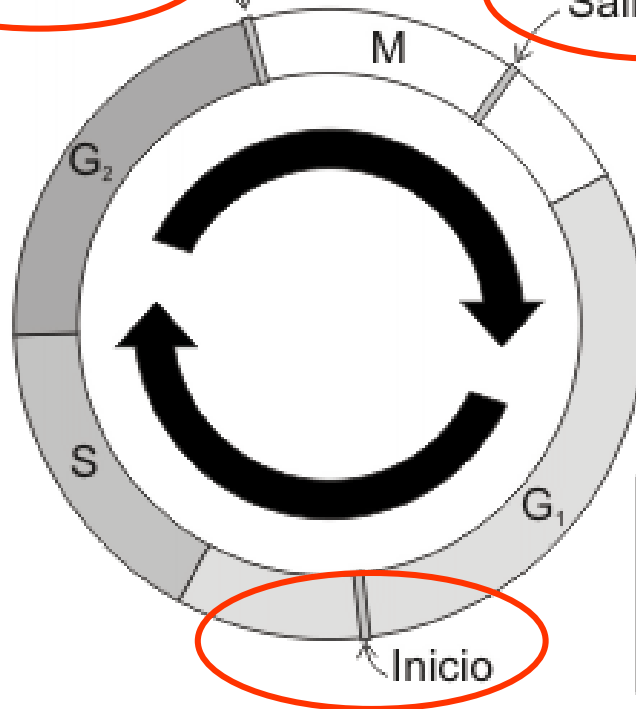
Puntos de Control (CHECK POINTS)



Punto de control G₂

- ¿esta todo el ADN replicado?
- maquinaria de la replicación de ADN
- ¿es favorable el entorno?
- entorno
- ¿es la célula bastante grande?
- crecimiento celular

Entrada en M-



Salida de M

Punto de control de la Metafase

- ¿Estan todos los cromosomas alineados en el huso?
- maquinaria de la mitosis

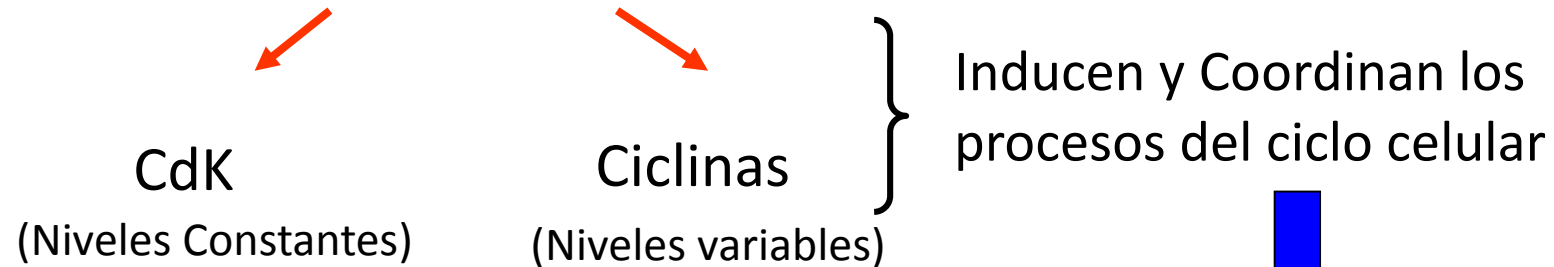
Punto de control G₁

- ¿es la célula bastante grande?
- crecimiento celular
- ¿es favorable el entorno?
- entorno

Control del ciclo Celular: ¿Cómo se hace?

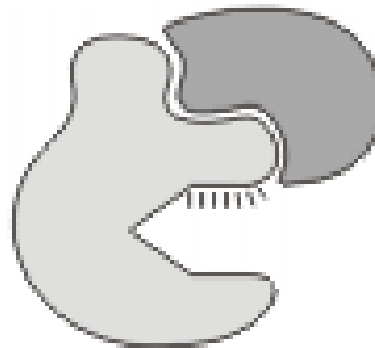
Dispositivo Bioquímico

(Proteínas Reguladoras)



Complejo Activo: Ciclina/CdK)

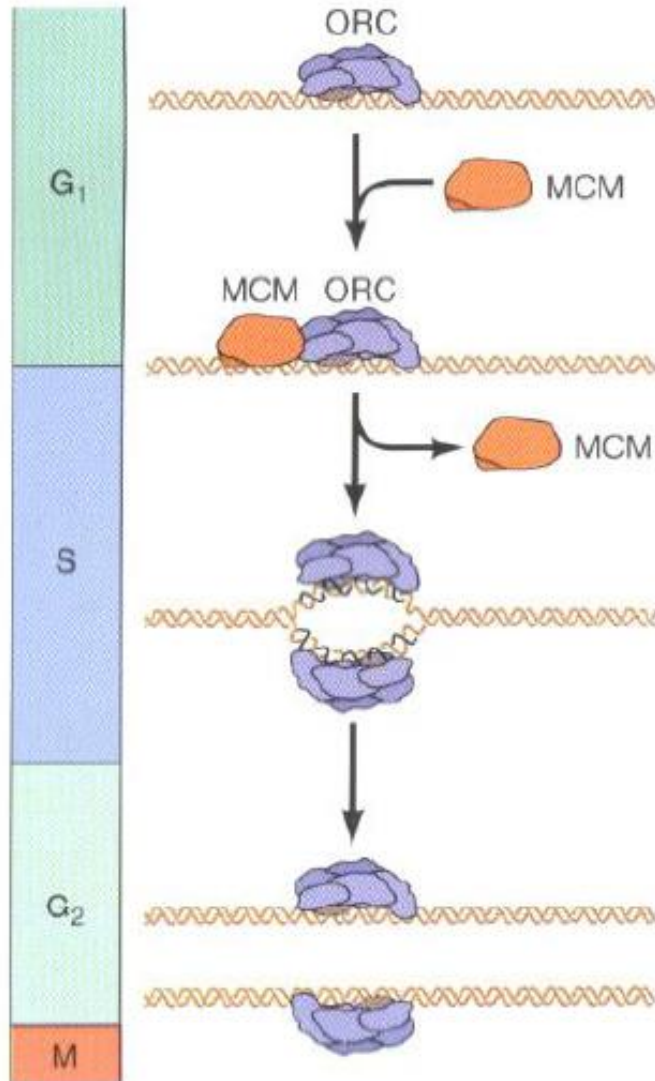
Quinasa
dependiente
de ciclina
(CdK)



ciclina

- Duplicación de ADN
- División Celular

Restricción de la replicación del ADN

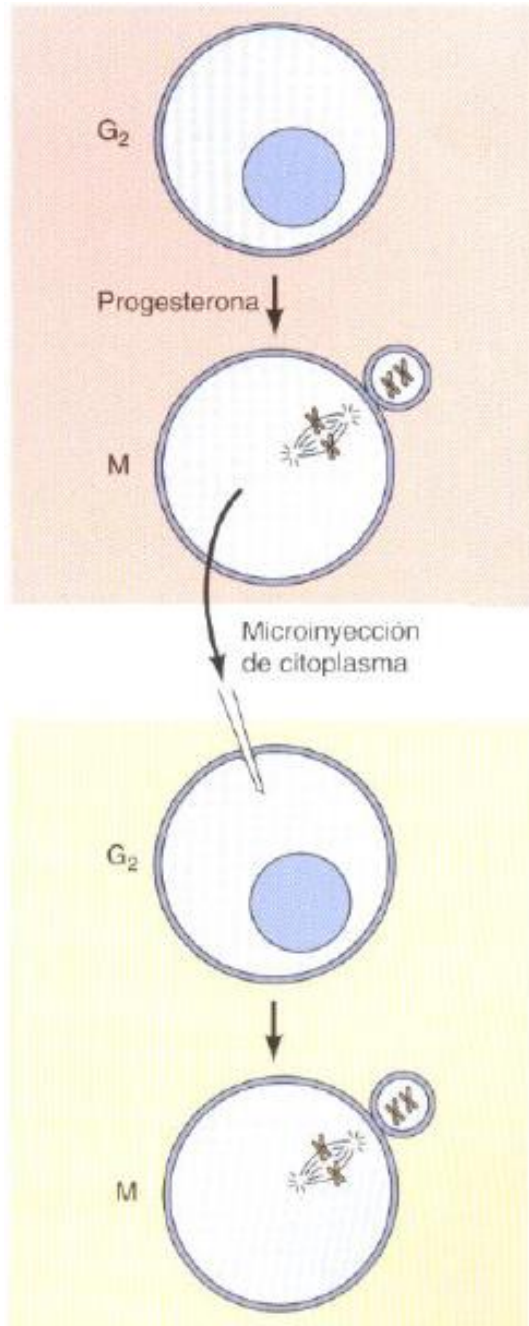


La replicación del ADN se restringe a una vez por cada ciclo celular debido a las proteínas MCM, que se unen a los orígenes de replicación junto con las proteínas ORC y que se requieren para la iniciación de la replicación del ADN.

Las MCM sólo son capaces de unirse al ADN en la fase G₁, lo que permite que la replicación del ADN comience en la fase S. Una vez que se ha producido la replicación las MCM se desplazan, de tal manera que la replicación no se puede iniciar otra vez hasta después de la mitosis.

Reguladores de la progresión del ciclo celular

Identificación del MPF (factor promotor de la maduración)

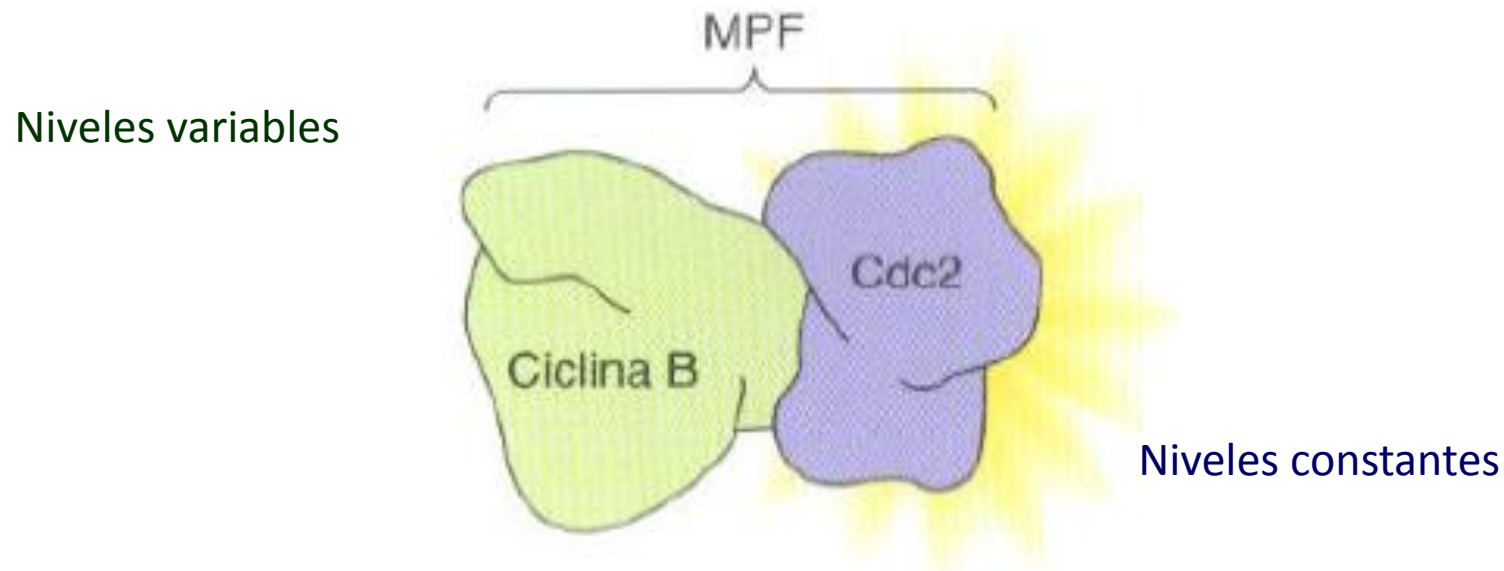


Los oocitos de rana se detienen en la fase G₂ del ciclo celular, y la hormona progesterona provoca su entrada en la fase M de la meiosis.

Experimento: los oocitos detenidos en G₂ se les microinyectó citoplasma extraído de oocitos que habían sufrido transición de G₂ a M. Esta transferencia citoplasmática indujo el paso de G₂ a M en ausencia del estímulo hormonal, lo que demostraba que era suficiente un factor citoplasmático (**MPF**) para inducir la entrada en la fase M de la meiosis.

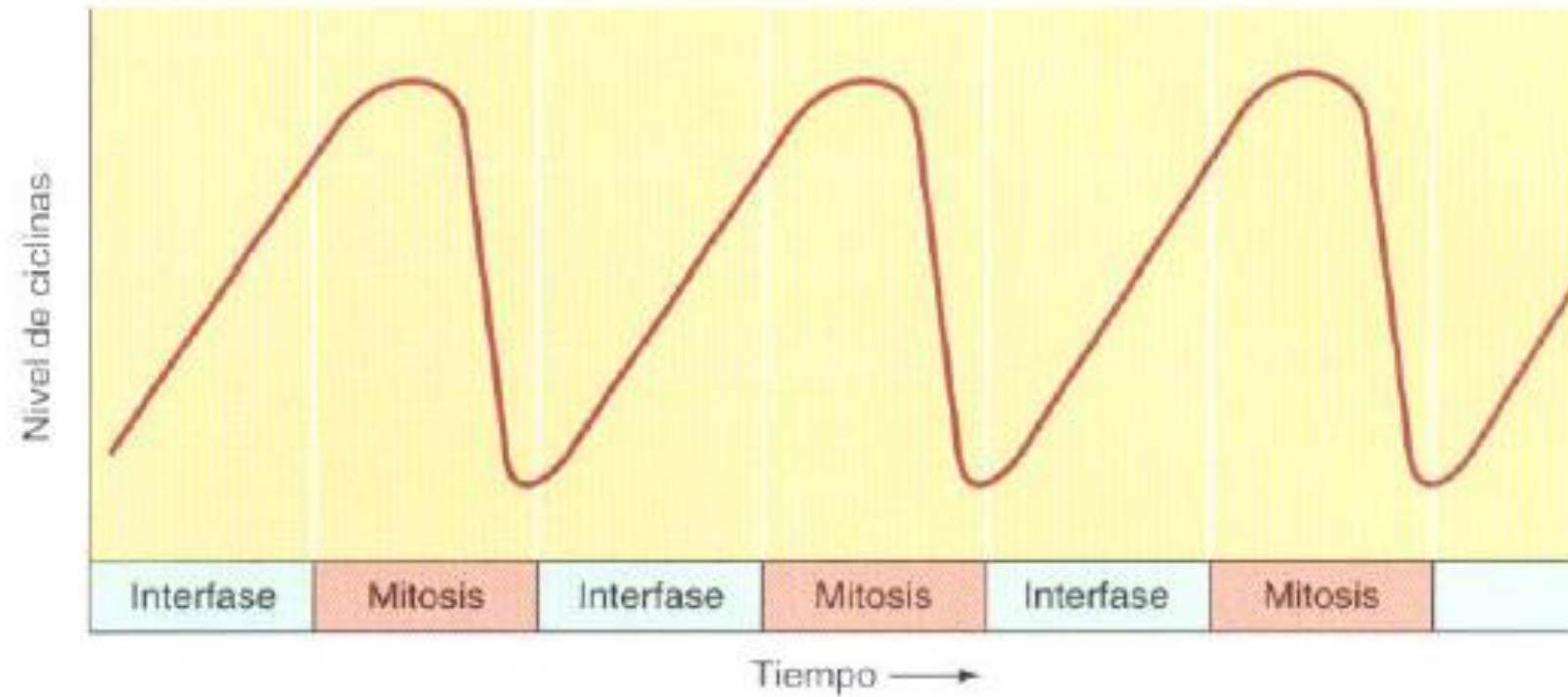
Estructura del Factor promotor de la maduración (MPF)

MPF: es un dímero constituido por la ciclina B y por la proteína quinasa Cdc2, responsable del paso de G2 a M (mitosis y/o Meiosis)

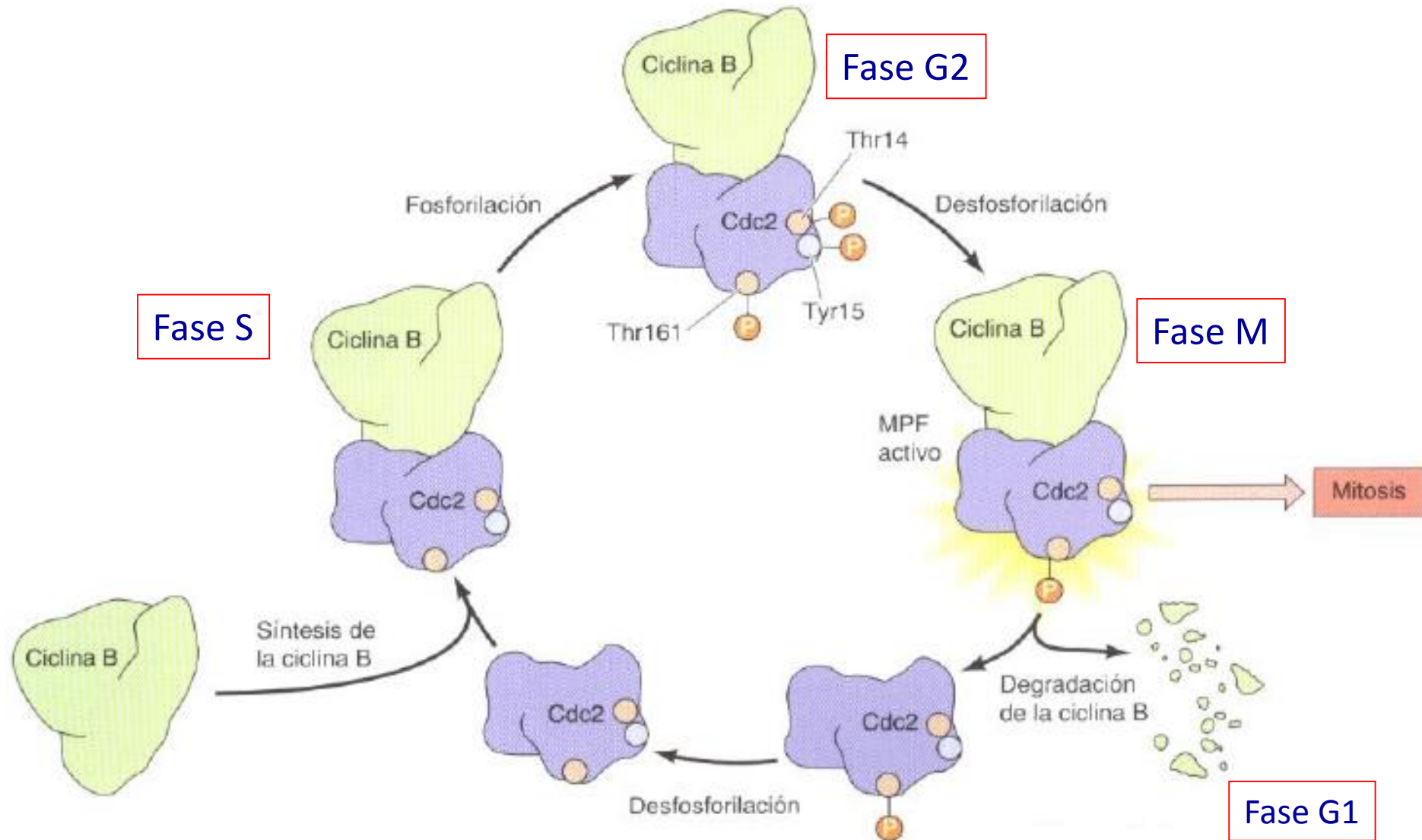


Cdc2: quinasa dependiente de ciclina

Acumulación y degradación de ciclinas en los embriones de Erizo de mar



Regulación del PMF

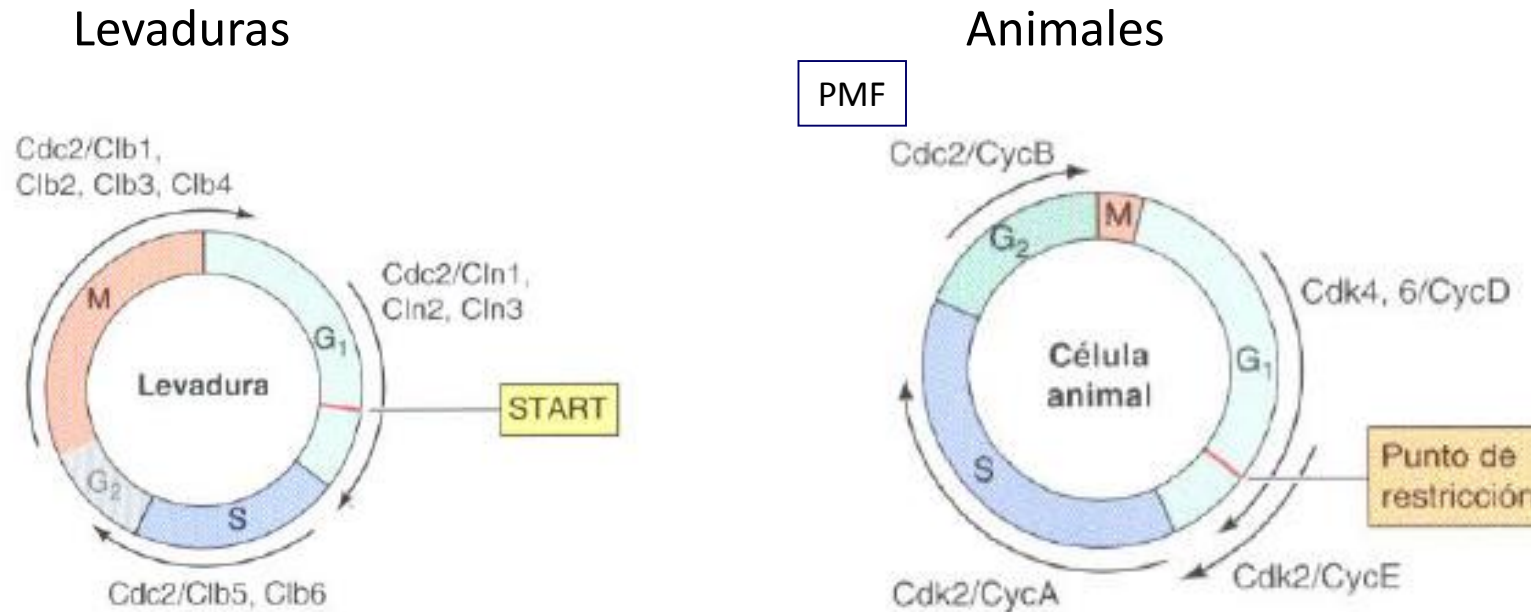


PMF: factor promotor de la maduración o factor promotor de la mitosis

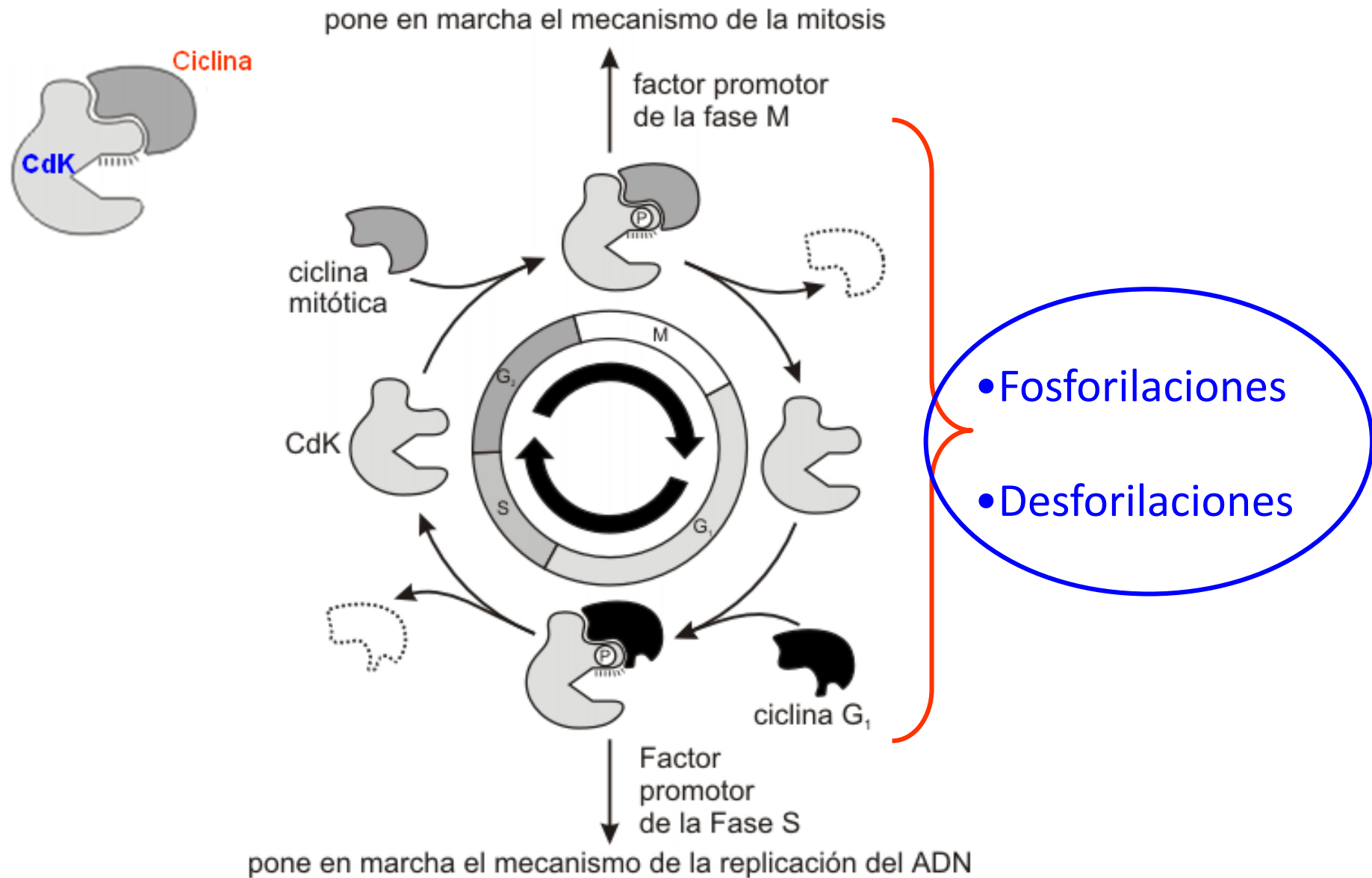
Familias de ciclinas y quinasas dependientes de ciclinas

Mecanismos de regulación de Cdk

Complejos de ciclinas y de quinasas dependientes de ciclinas (Cdk)

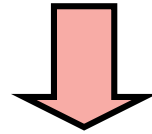


Puntos de Control através del Ciclo Celular

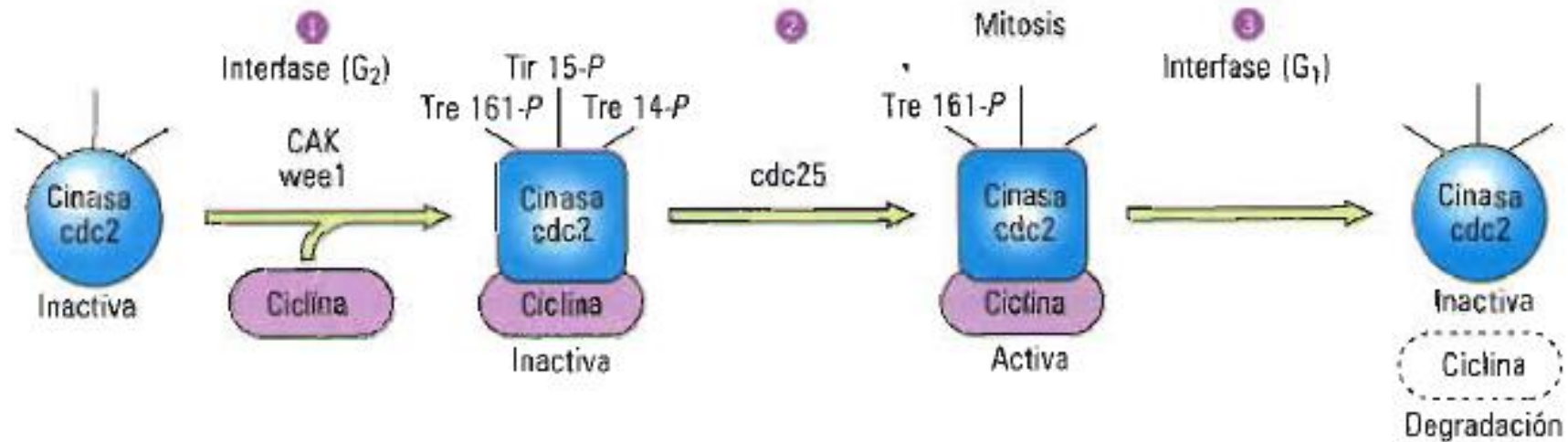


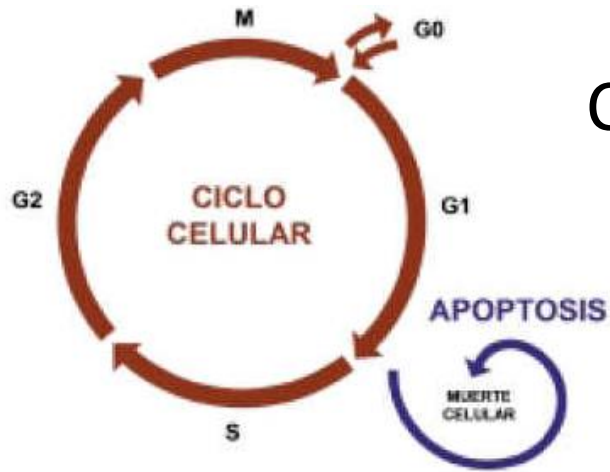
Puntos de Control através del Ciclo Celular

¡Levaduras!



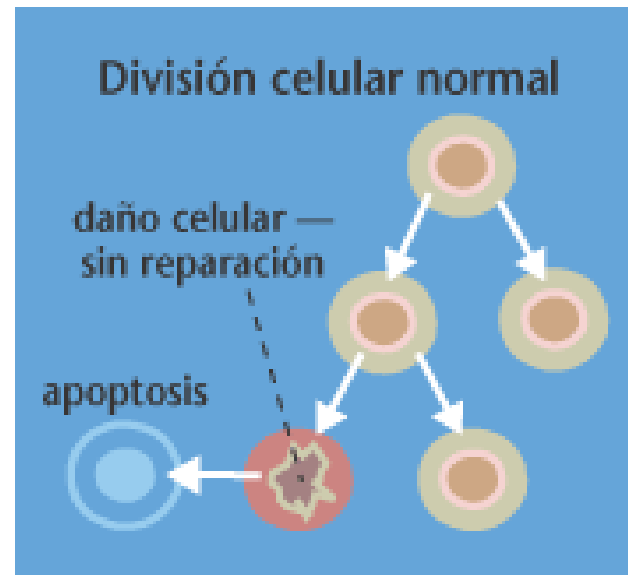
Fosforilaciones y desfosforilaciones





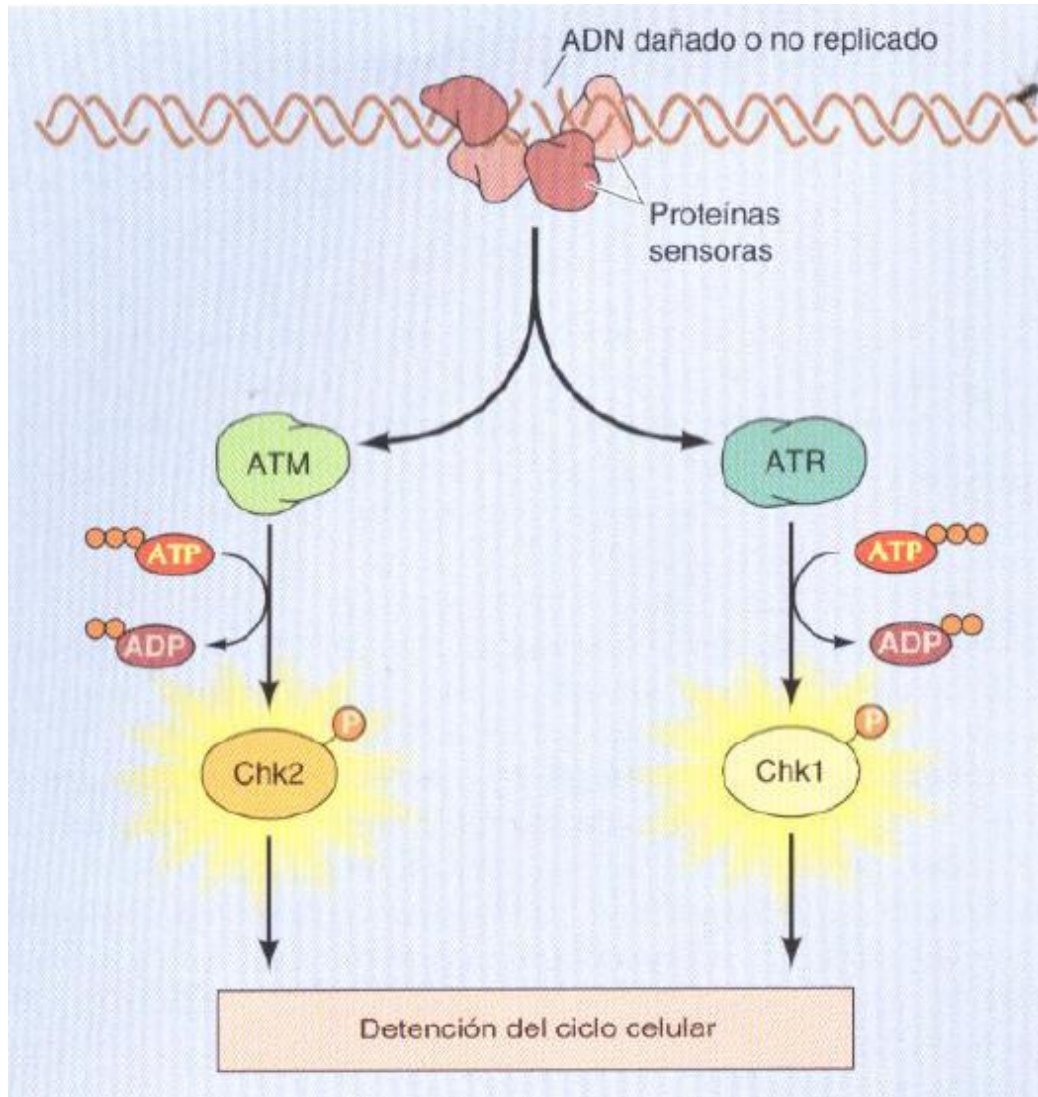
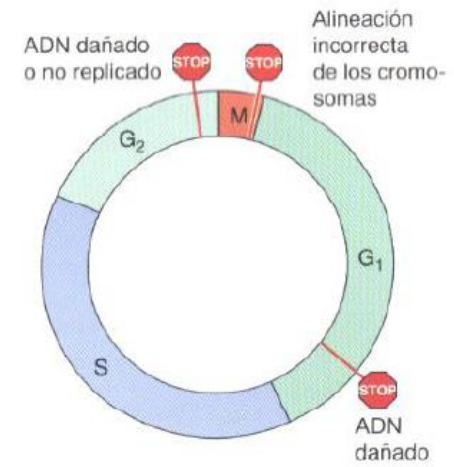
Control del ciclo Celular:

IMPORTANCIA



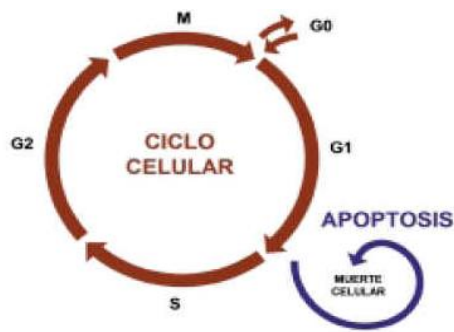
Cuando las células normales se lesionan o envejecen, mueren por apoptosis, pero las células cancerosas la evitan

Detención del ciclo celular en los puntos de control de G1, G2 y M

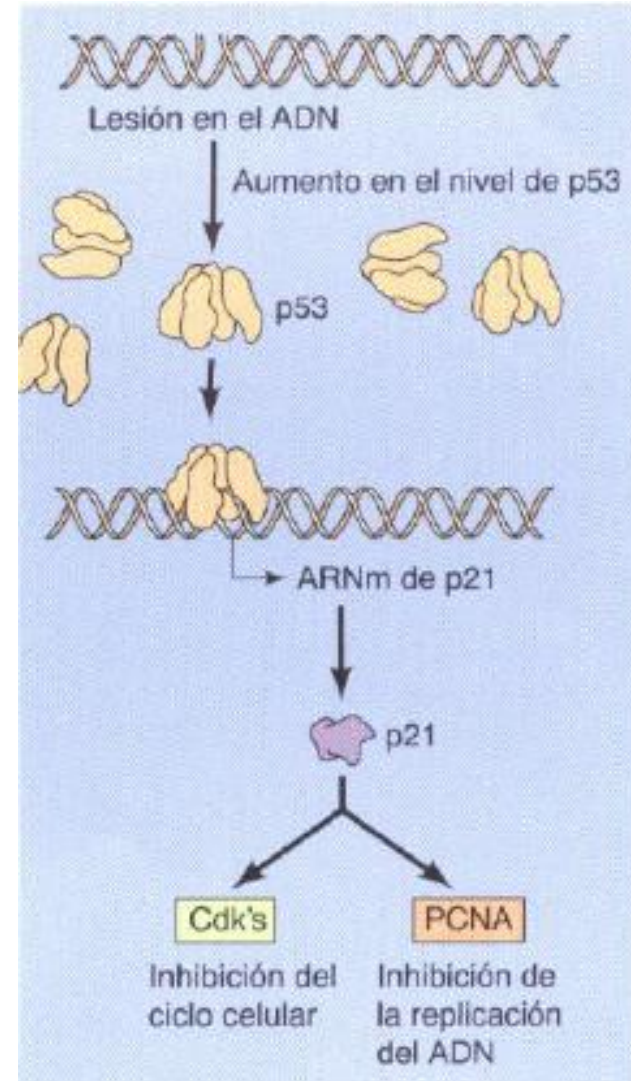
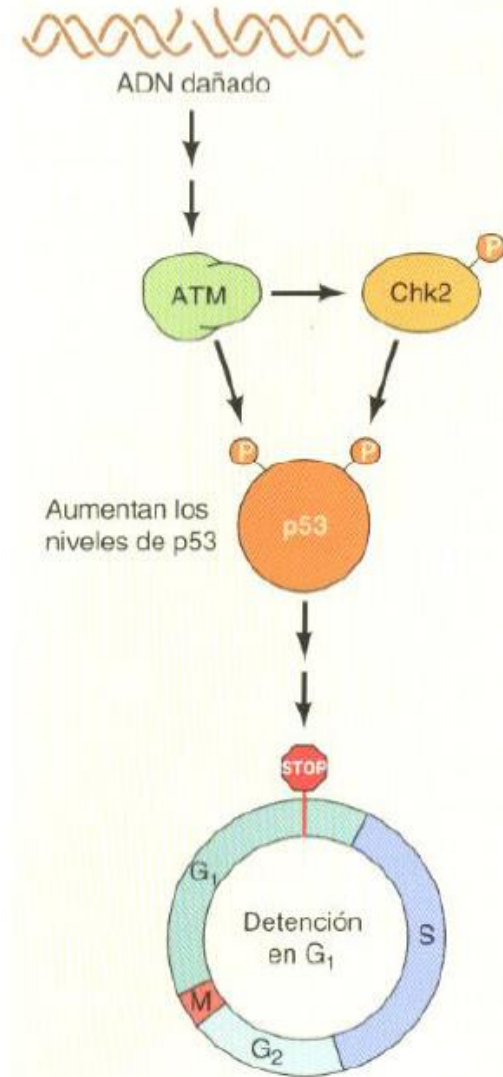


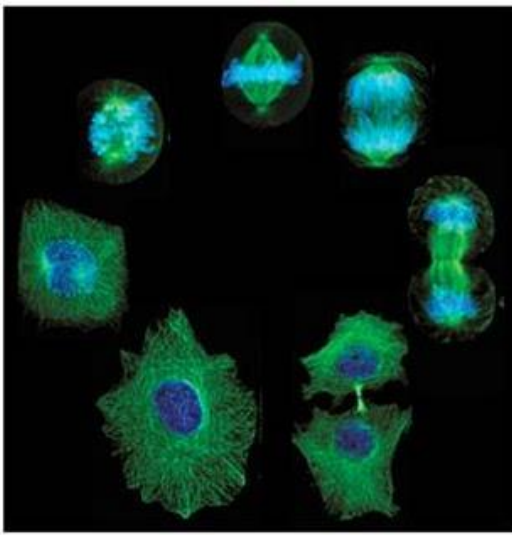
Un complejo de proteínas sensoras se une al ADN dañado o no replicado y activan a las proteínas quinasas ATM y ATR.

ATM y ATR a su vez fosforilan y activan a las proteínas quinasas Chk2 y Chk1, dando lugar a la detención del ciclo celular



Papel de p53 en la detención del ciclo celular





MITOSIS (división nuclear)

Período de reorganización de casi todos los componentes de la célula

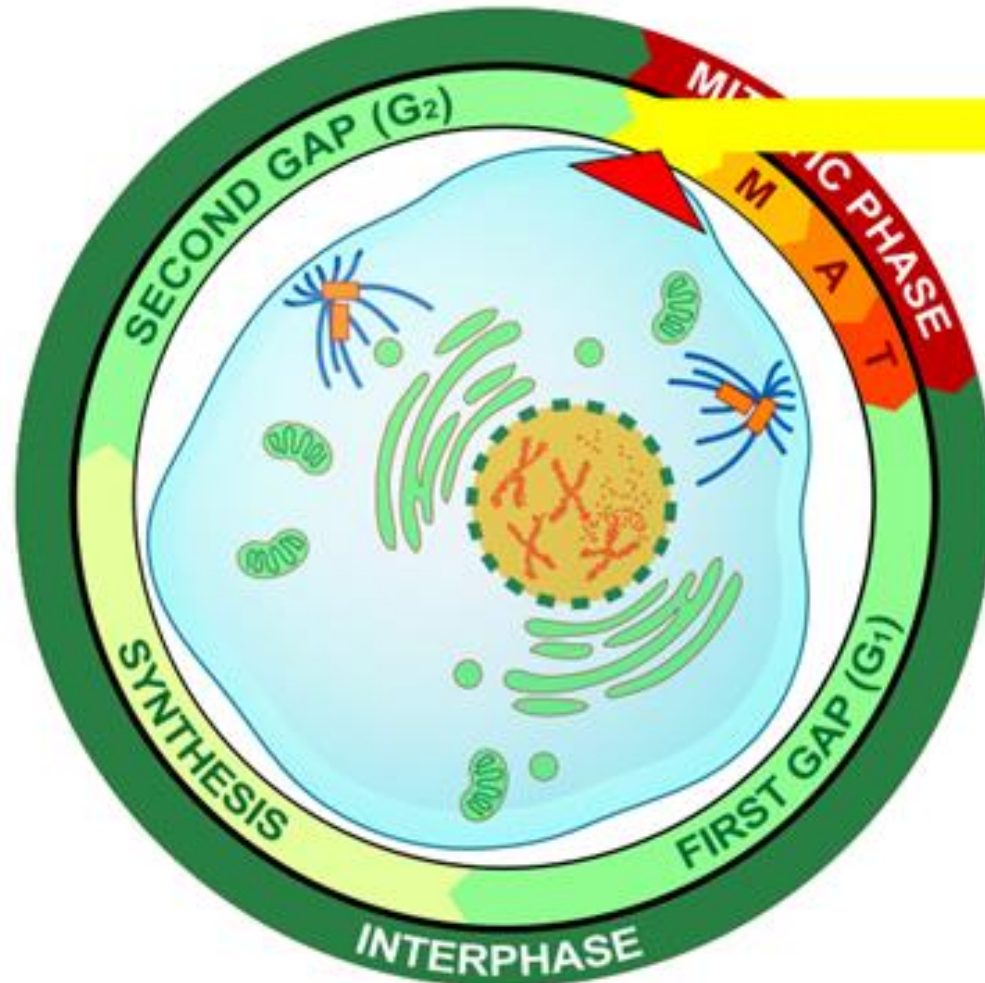
- ❖ Los cromosomas se condensan
- ❖ La envoltura nuclear se desintegra
- ❖ El citoesqueleto se reorganiza para formar el huso mitótico
- ❖ y los cromosomas migran a polos opuestos

Verde: Huso mitótico (tubulina)

Azul: Cromosomas (DAPI)

El ciclo de la Célula

División Celular: Mitosis

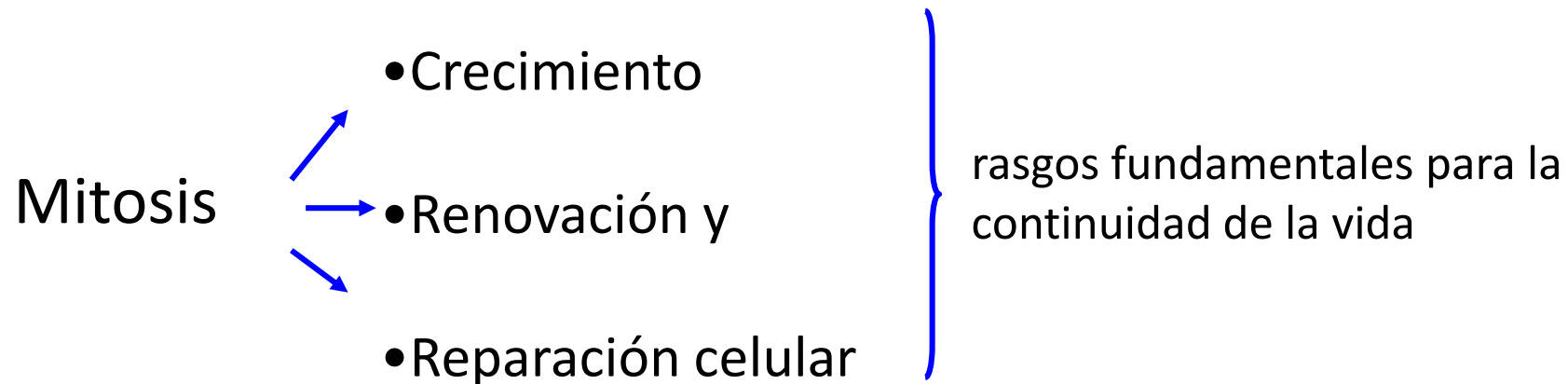


Prophase

- Desaparece el nucleolo
- La cromatina forma cromosomas
- Los centriolos se separan
- Se forma el huso acromático

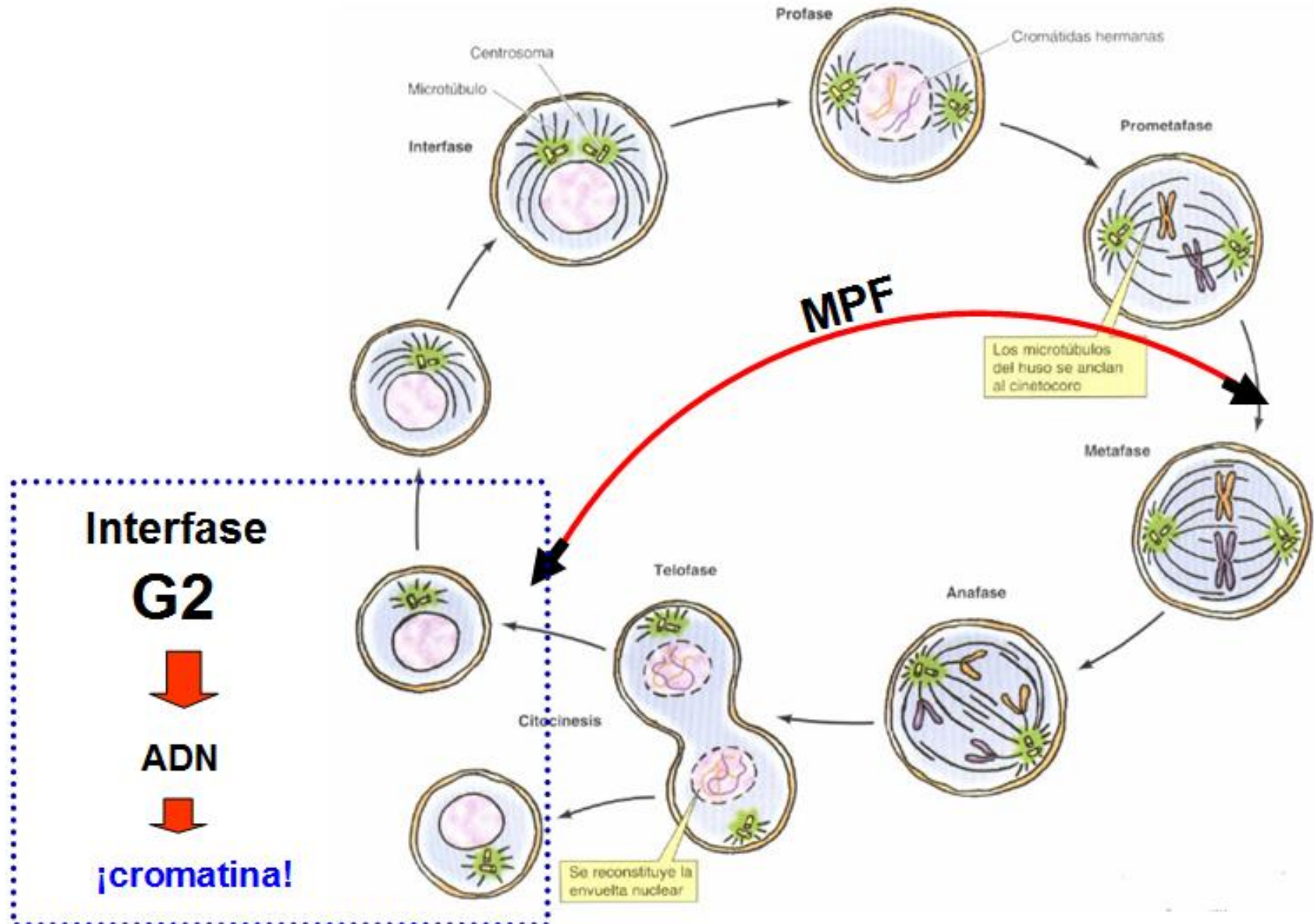
MITOSIS

Período de reorganización de casi todos los componentes de la célula



Células Somáticas: son las células con dotación genética completa, siendo diploides ($2n$) que pueden formar nuevo tejido mediante el proceso de división celular.

Sucesos de la fase M

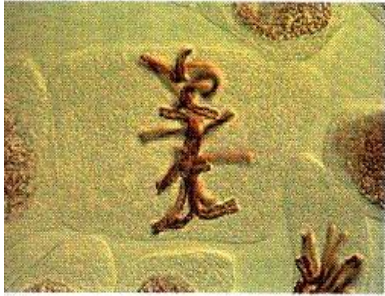


MPF: regulador principal del paso al fase M, fosforilando y activando proteínas quinasa



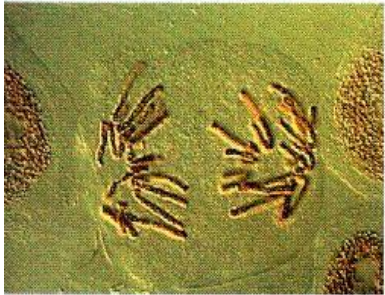
PROFASE

1. El material cromosómico se condensa para formar cromosomas mitóticos compactos
2. Los cromosomas compuestos de dos cromátidas se unen al centrómero
3. Se ensambla el huso mitótico
4. El citoesqueleto y la envoltura nuclear desaparecen. Fragmentación del Complejo de Golgi y fragmentos de RE.



METAFASE

1. Los microtúbulos cromosómicos se fijan a los cinetocoros de los cromosomas
2. Los cromosomas se alinean a lo largo de la placa metafásica, unidos a microtúbulos cromosómicos a ambos polos.



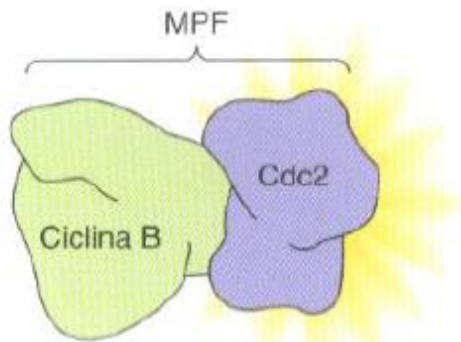
ANAFASE

1. Desdoblamiento de los centrómeros y separación de las cromátidas
2. Los cromosomas se mueven hacia los polos opuestos del huso.
3. Los polos del huso se separan.



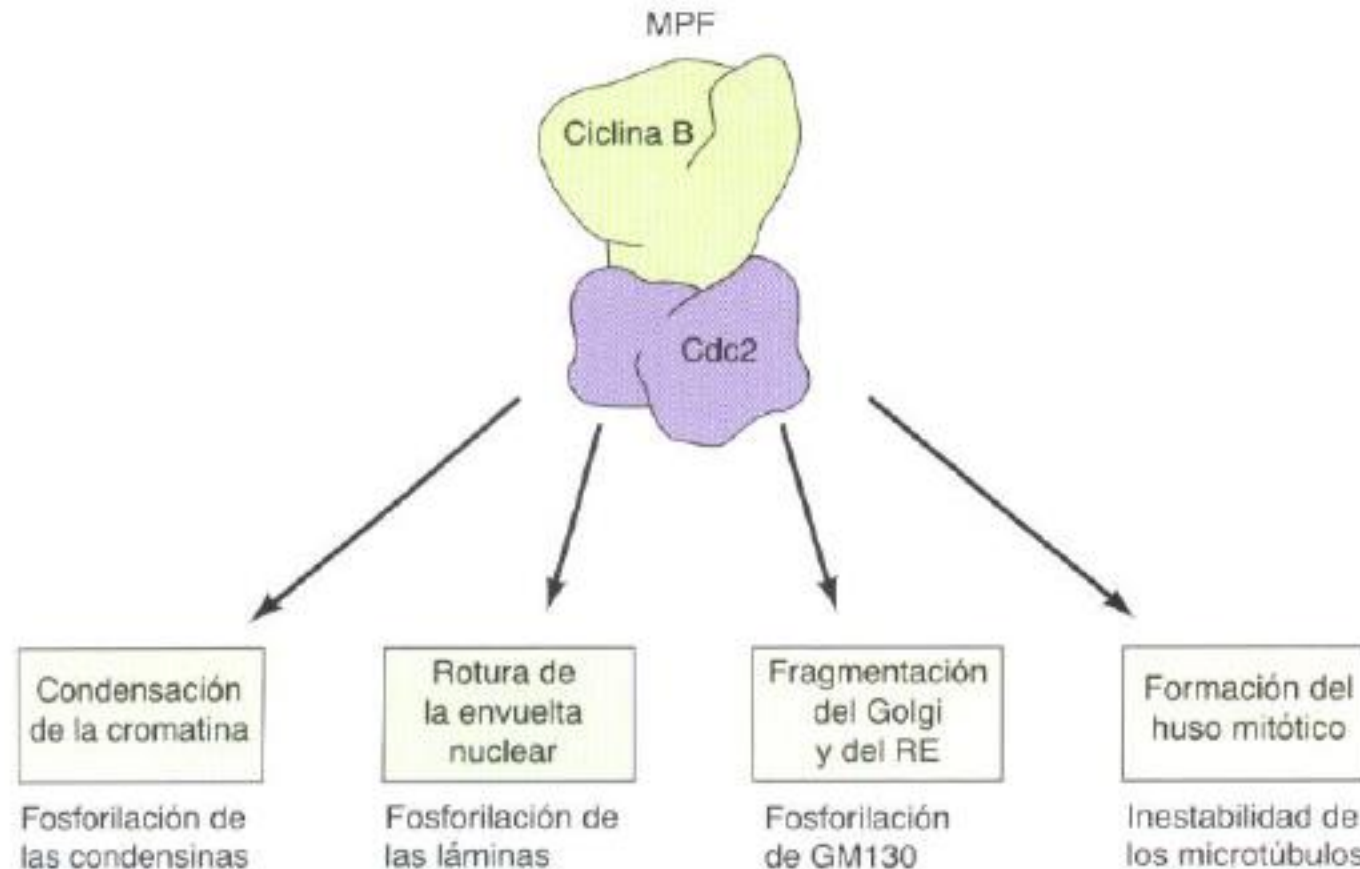
TELOFASE

1. Los cromosomas se agrupan en polos opuestos del huso.
2. Los cromosomas se dispersan
3. Se ensambla la envoltura nuclear alrededor de los grupos de cromosomas
4. El complejo de Golgi y el RE se reconstituyen
5. Citocinesis



MPF y progresión a la metafase

Interviene directamente fosforilando proteínas estructurales involucradas en la reorganización celular.



Disgregación de la envoltura nuclear

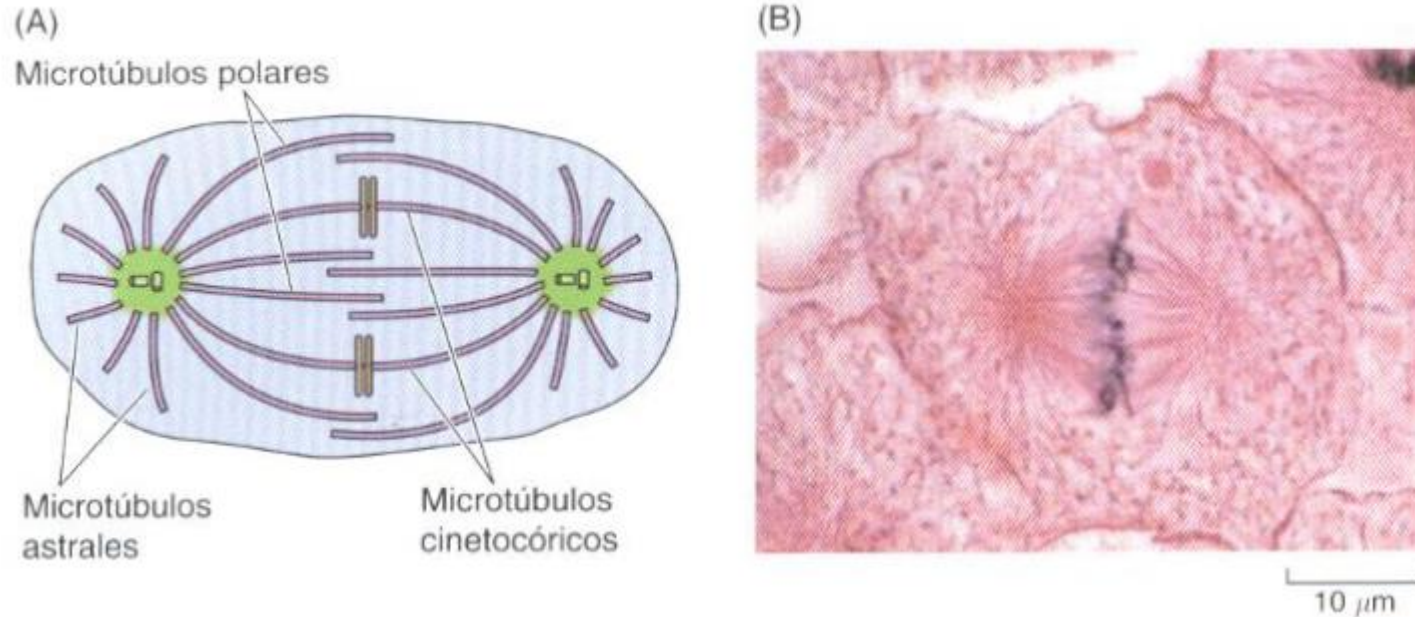
3 cambios en la disgregación Nuclear

- Despolarización de la lamina nuclear
- Membranas nucleares se fragmentan en vesículas
- Disociación del complejo del poro nuclear

Proceso controlado fundamentalmente por fosforilaciones y reversibles de proteínas quinasas (Cdc2)

MITOSIS: Célula en Metafase

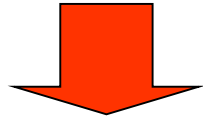
Huso metafásico



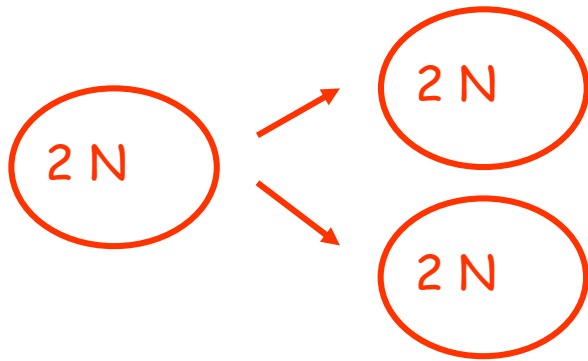
El huso esta compuesto por 3 tipos de microtúbulos:

- Astrales
- Cromosómicos o cinetocóricos
- Polares

Células Somáticas



MITOSIS



¡Copias Idénticas!

Conclusión

¡Proceso de división no reductora!

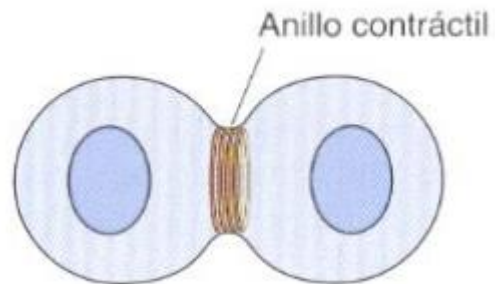
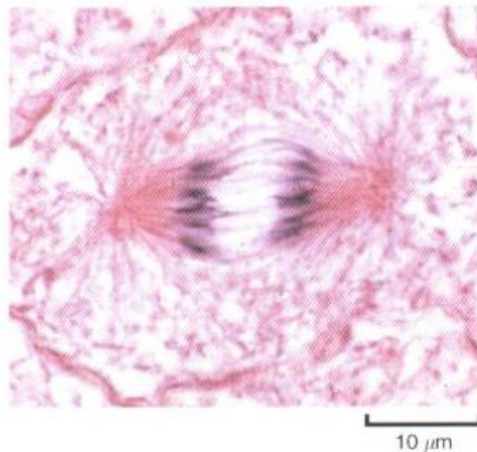
- ✓ Condensación de cromosomas
- ✓ Formación del huso mitótico
- ✓ Unión de los cromosomas a los microtúbulos del huso

Las células hijas formadas por mitosis heredan una copia de cada cromosoma paterno y otra de cada cromosoma materno

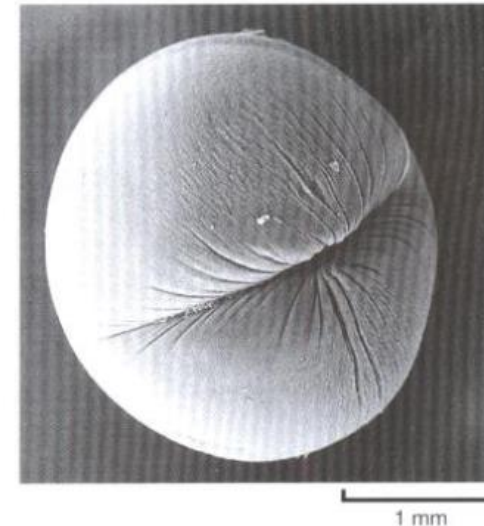
Final de la mitosis: Citocinesis

La citocinesis suele comenzar en la anafase tardía y se desencadena por **inactivación del MPF**.

Célula en Anafase



Huevo de rana en citocinesis

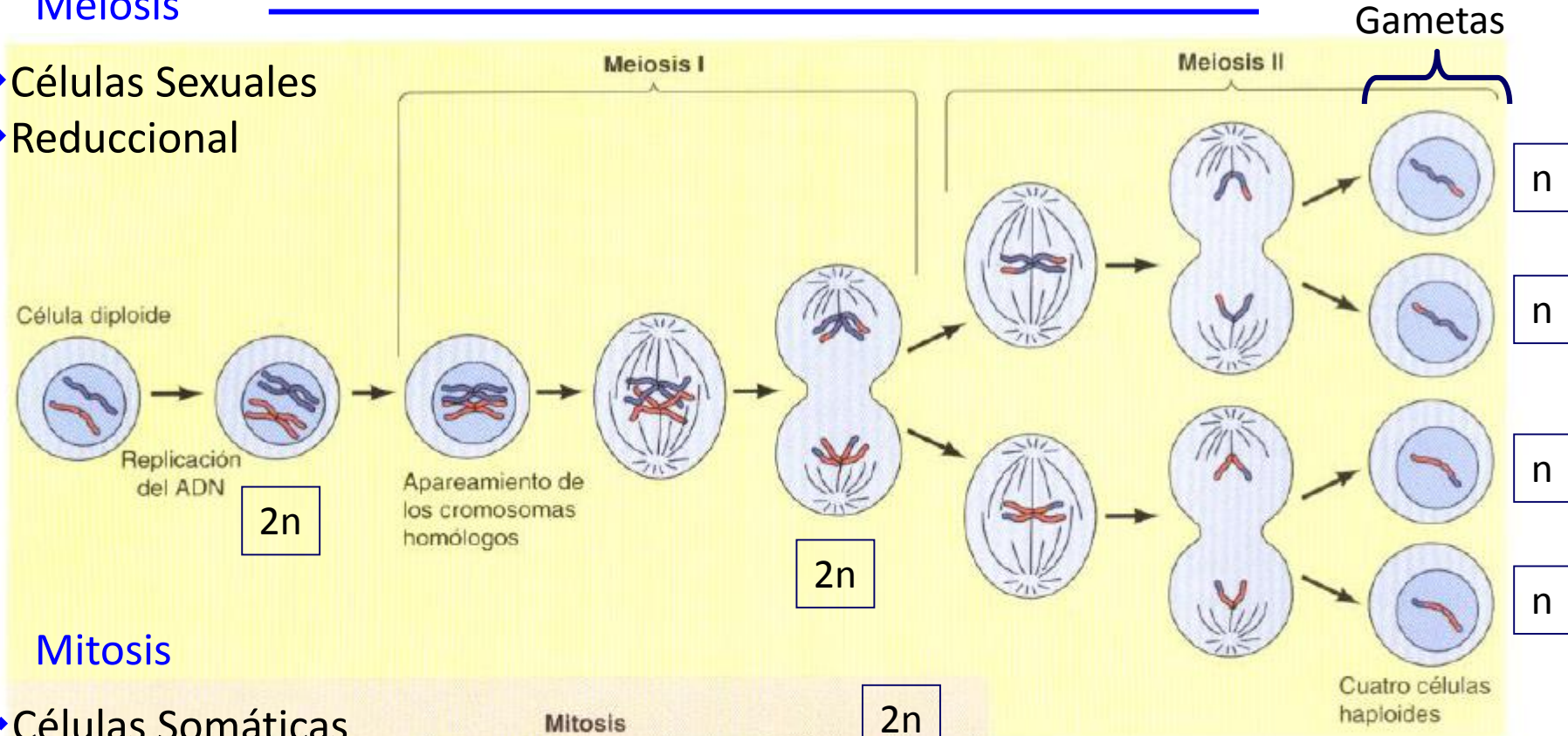


La citocinesis se produce por la contracción de un anillo de filamentos de actina y miosina que estrangula a la célula dividiéndola en dos

Meiosis y Fecundación

Meiosis

- ❖ Células Sexuales
- ❖ Reduccional



Mitosis

- ❖ Células Somáticas
- ❖ No reduccional

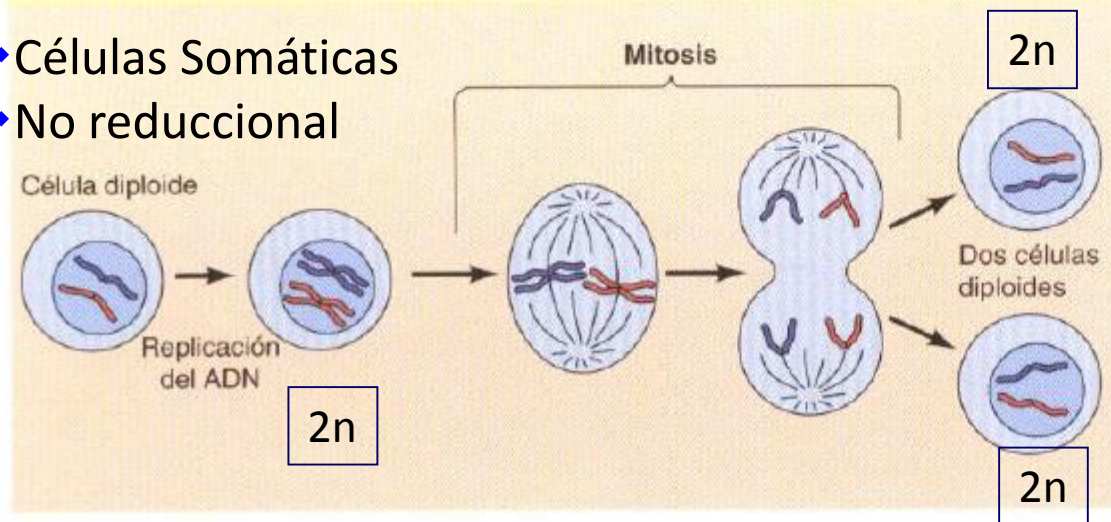
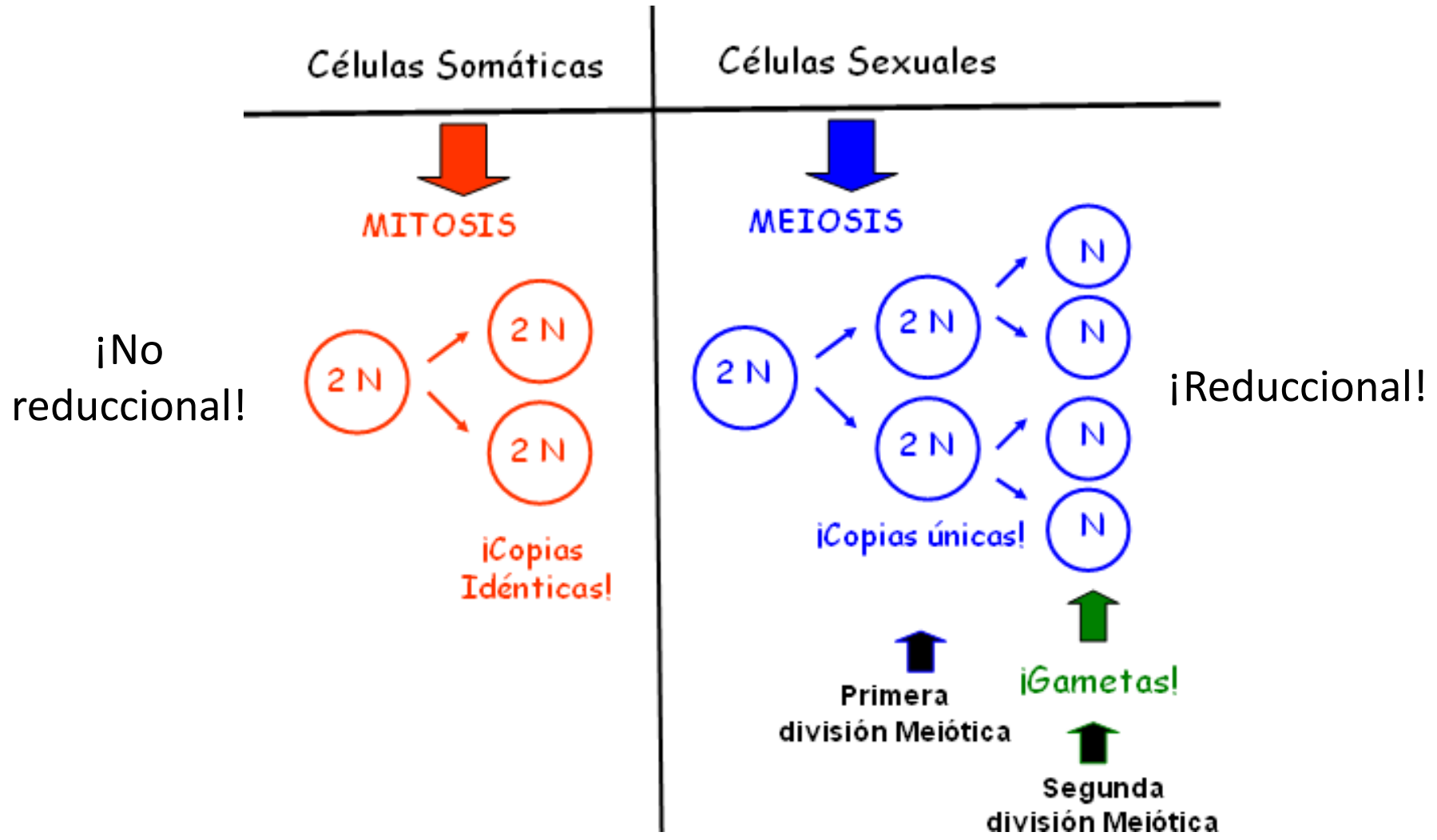
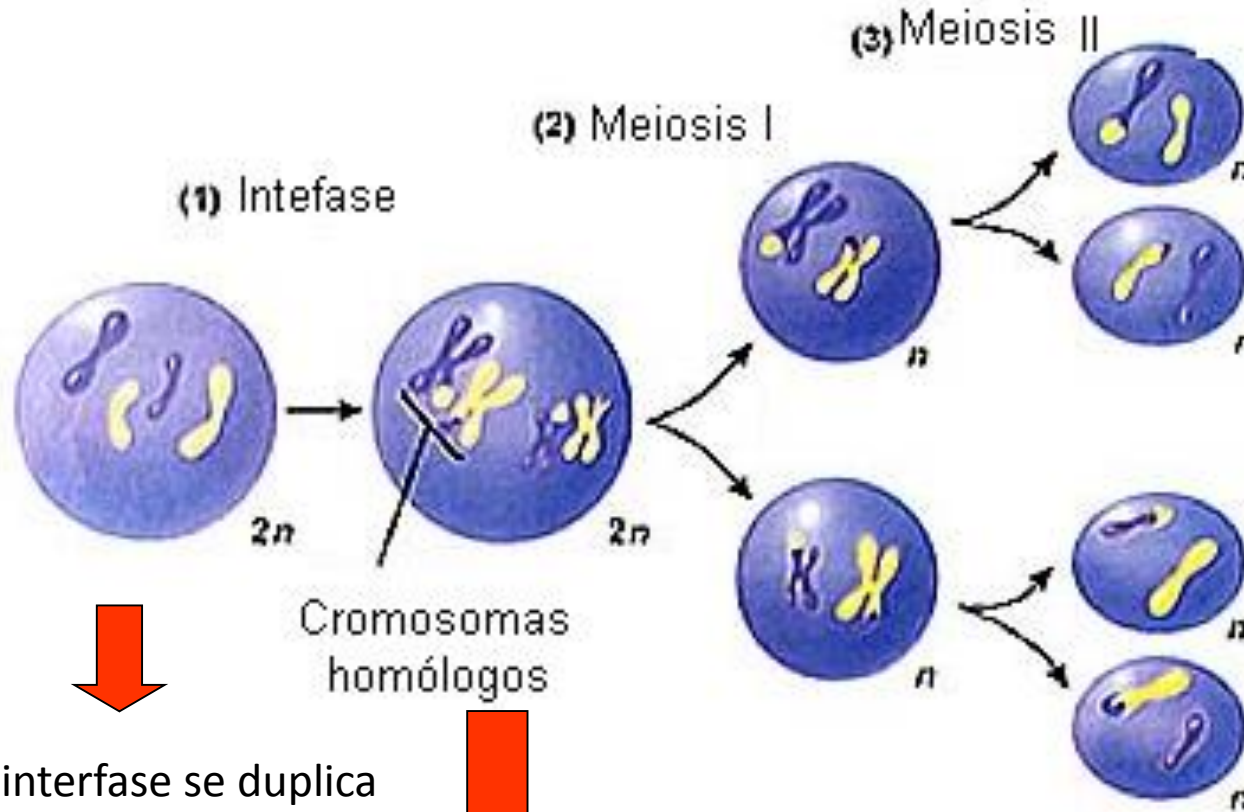


Figura 14.32
Comparación de la meiosis y la mitosis. Tanto la meiosis como la mitosis comienzan tras la replicación del ADN, por lo que cada cromosoma está constituido por dos cromátidas hermanas. En la meiosis I, los cromosomas homólogos se aparean y entonces segregan a células diferentes. Durante la meiosis II las cromátidas hermanas se separan, lo que se asemeja a una mitosis normal. Por lo tanto, la meiosis da lugar a cuatro células hijas haploides.

Fase de División: Mitosis - Meiosis

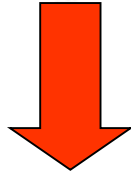


Meiosis: gametogénesis

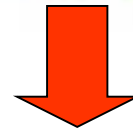


En la interfase se duplica el material genético

Cromosomas homólogos



En meiosis I los cromosomas homólogos se reparten en dos células hijas, se produce el fenómeno de entrecruzamiento



En meiosis II, al igual que en una mitosis, cada cromátida migra hacia un polo. El resultado son 4 células hijas haploides (n).

GAMETOS: ¿Qué son?

Las células haploides que están implicadas para la fusión sexual

Tipos de
Gametos

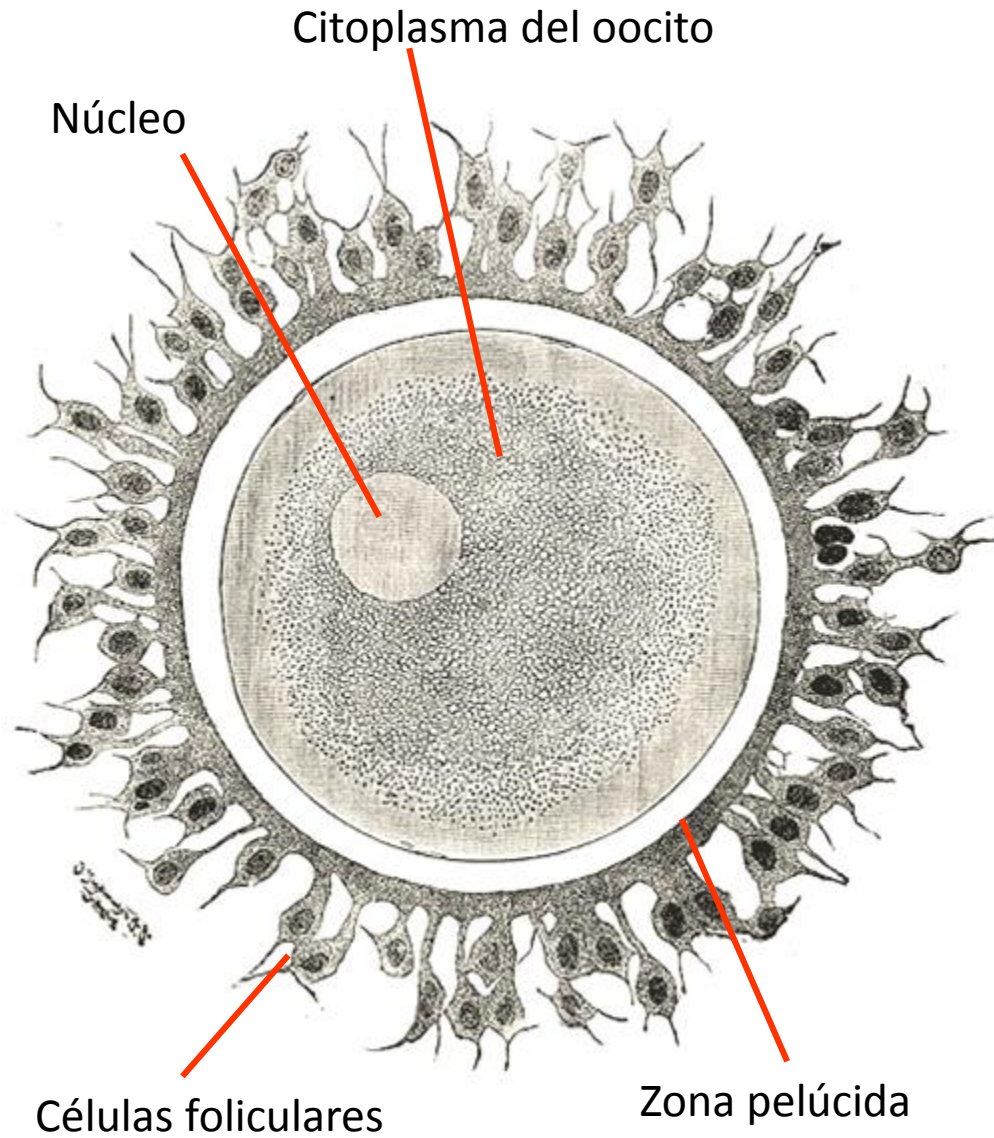
Oocito (huevo): Grande e inmóvil



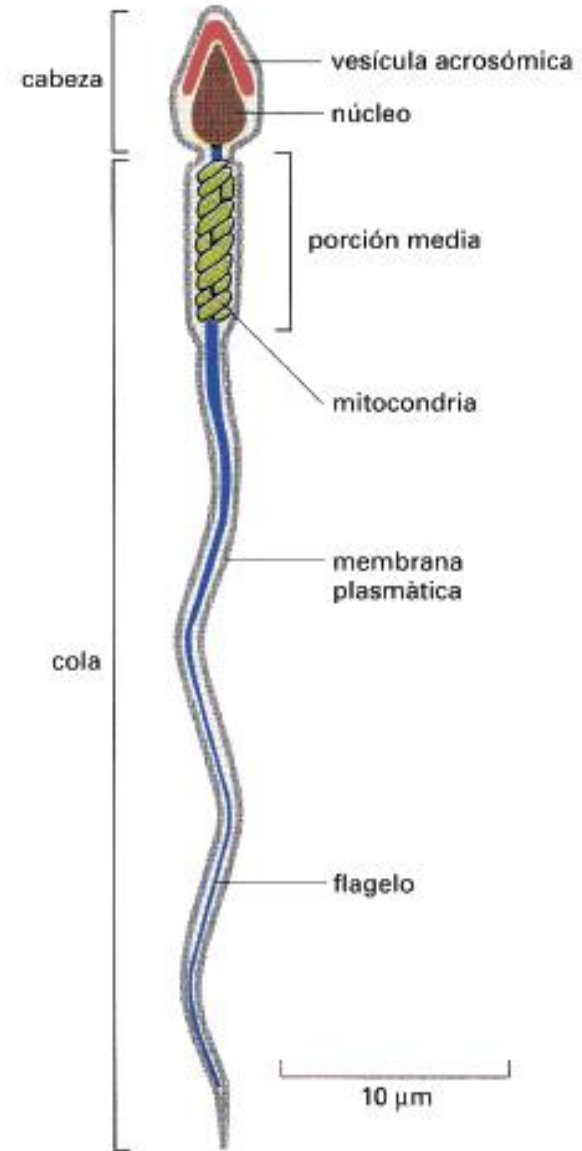
Espermatozoide: pequeño y móvil



Óvulo

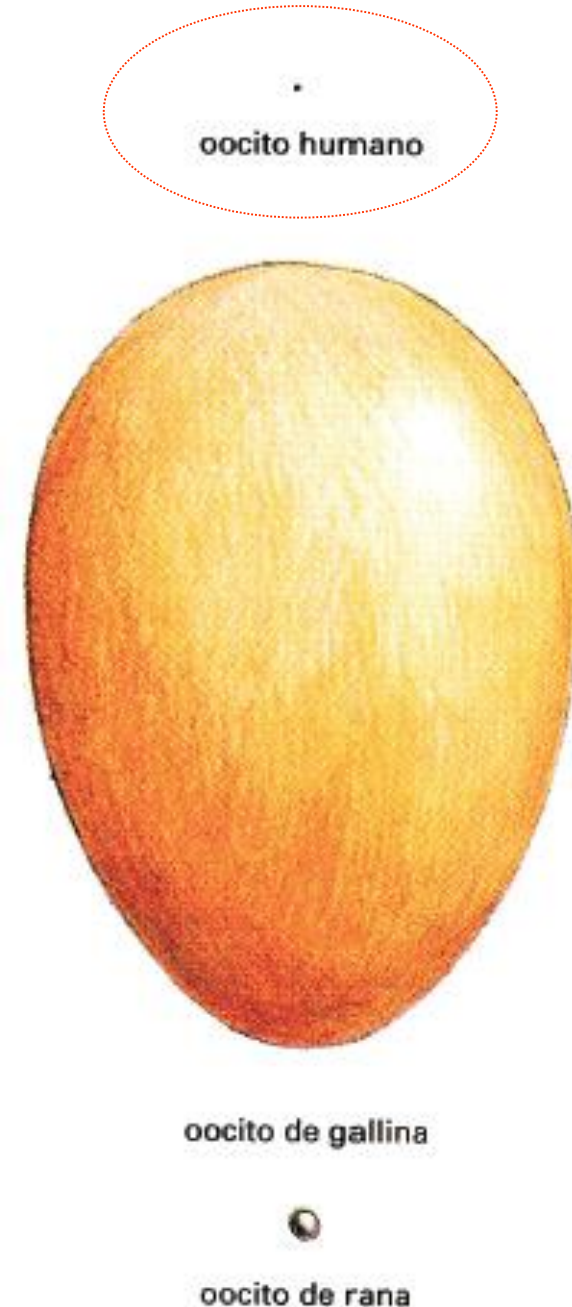


Espermatozoide



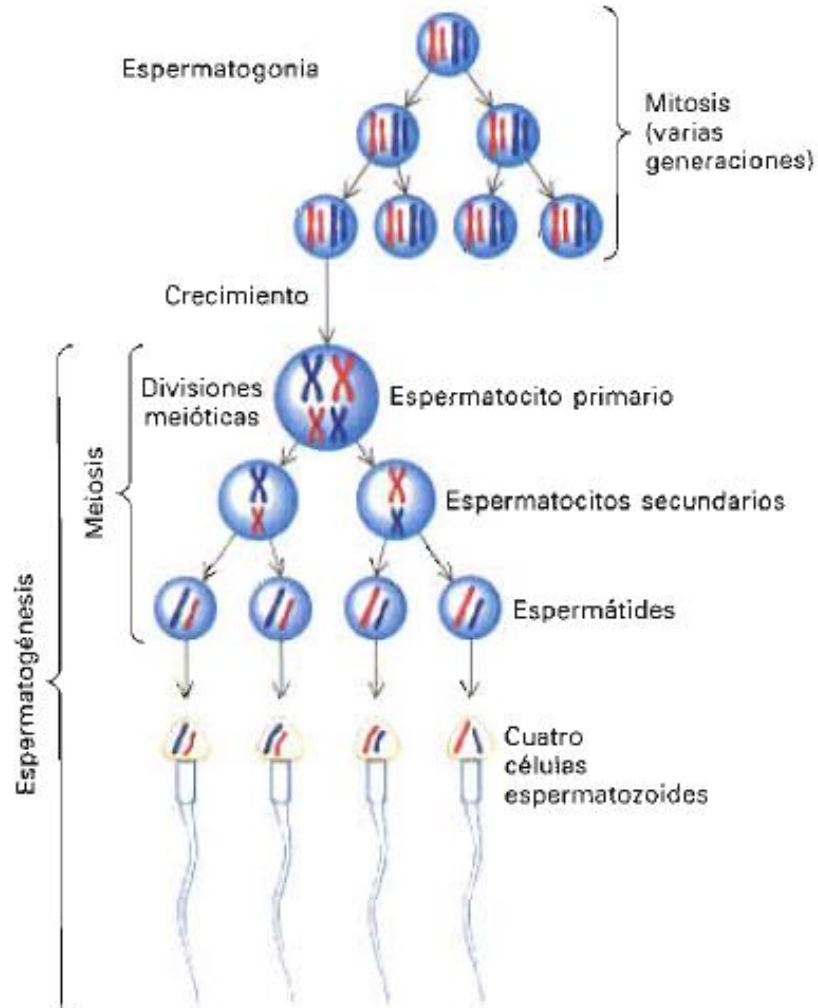
Características mas relevantes de los oocitos

- El oocito es la única célula de un animal superior que es capaz de desarrollarse produciendo un nuevo individuo
- Un oocito esta altamente especializado para su desarrollo independiente, presentando grandes reservas nutritivas y una compleja cubierta protectora



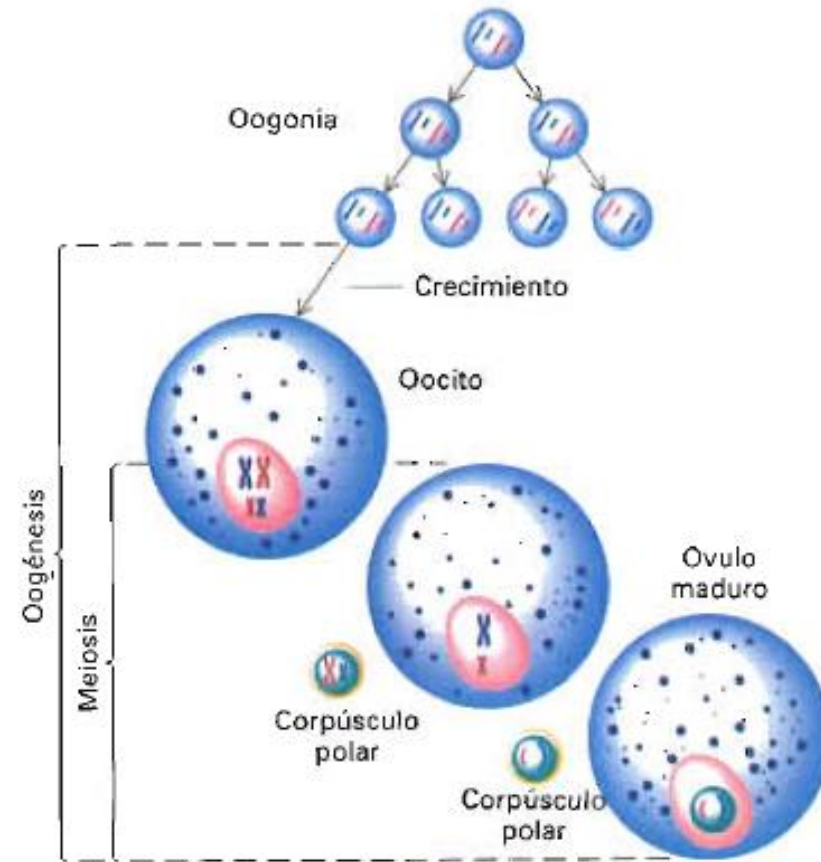
Gametas: ¿Cómo se forman?

Espermatogénesis



Cada espermatozito primario da cuatro células viables

oogénesis



Cada oocito primario sólo forma un huevo fertilizable y tres corpúsculos polares

OVOGENESIS

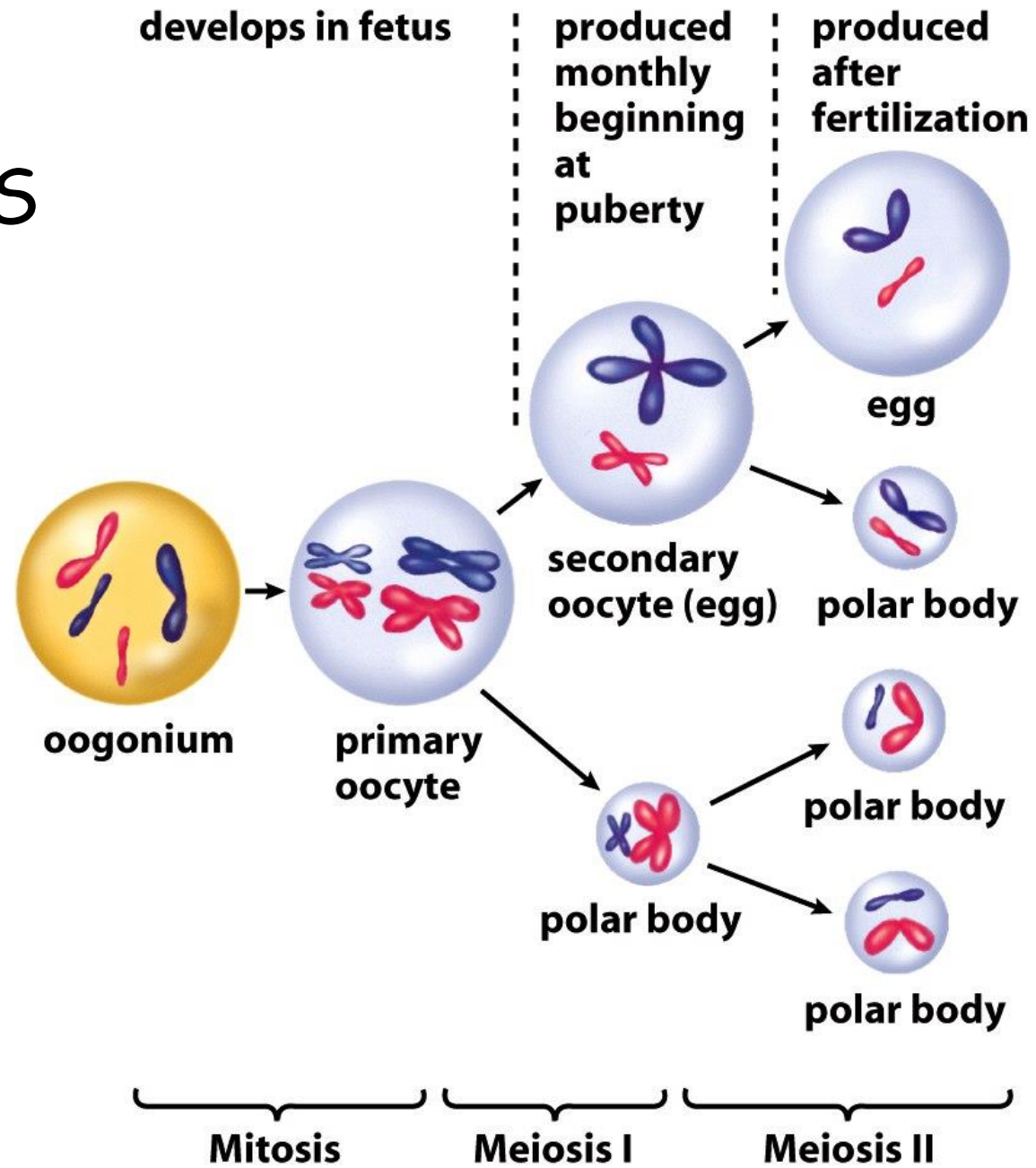


Figure 40-18 Biology: Life on Earth, 8/e
© 2008 Pearson Prentice Hall, Inc.

Ovogénesis Vs. Espermatogénesis

Ovogénesis	Espermatogénesis
➤ Se lleva a cabo en los ovarios	➤ Se realiza en los testículos
➤ La mujer nace con 400.000 ovocitos primarios	➤ El hombre nace sin espermatozoides
➤ Cada ovogonia genera un ovocito fertilizable	➤ Cada espermatogonia produce cuatro espermatozoides
➤ En la meiosis I, es mayor el material celular que pasa a una de las células hijas (óvulo)	➤ En la meiosis I, el material celular se reparte de manera equitativa
➤ La Meiosis II culmina tras la fecundación y origina: 1 óvulo y tres cuerpos polares por cada ovocito primario.	➤ La meiosis II culmina en la pubertad y origina: 4 espermatozoides por cada espermatozito primario.

Fecundación

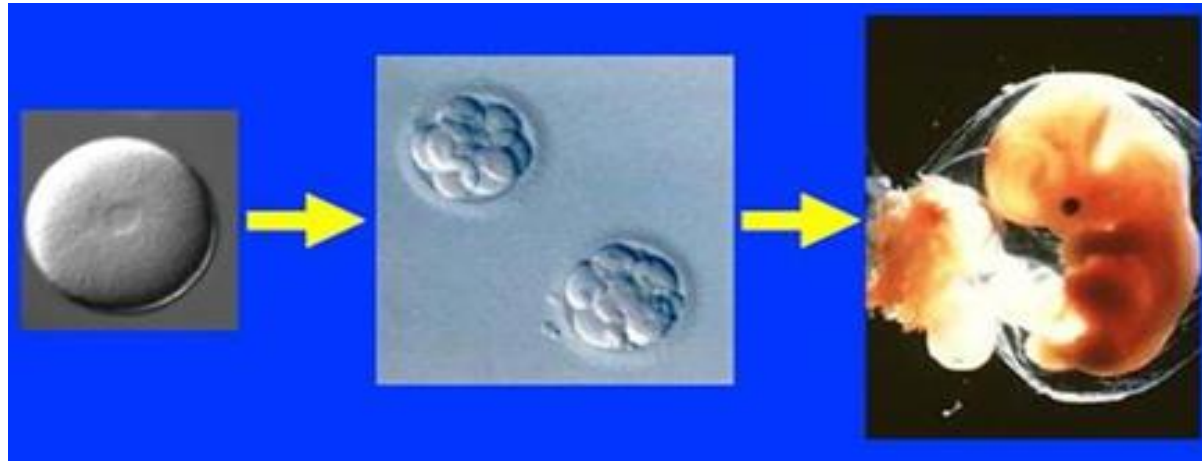
Fecundación: fusión del ovulo con el espermatozoide, es el impulso que inicia el desarrollo

La fecundación tiene tres funciones relevantes

1. Transmisión de los genes de ambos padres al hijo.
2. Restauración del número diploide de cromosomas reducidos durante la meiosis
3. El comienzo del desarrollo del embrión.

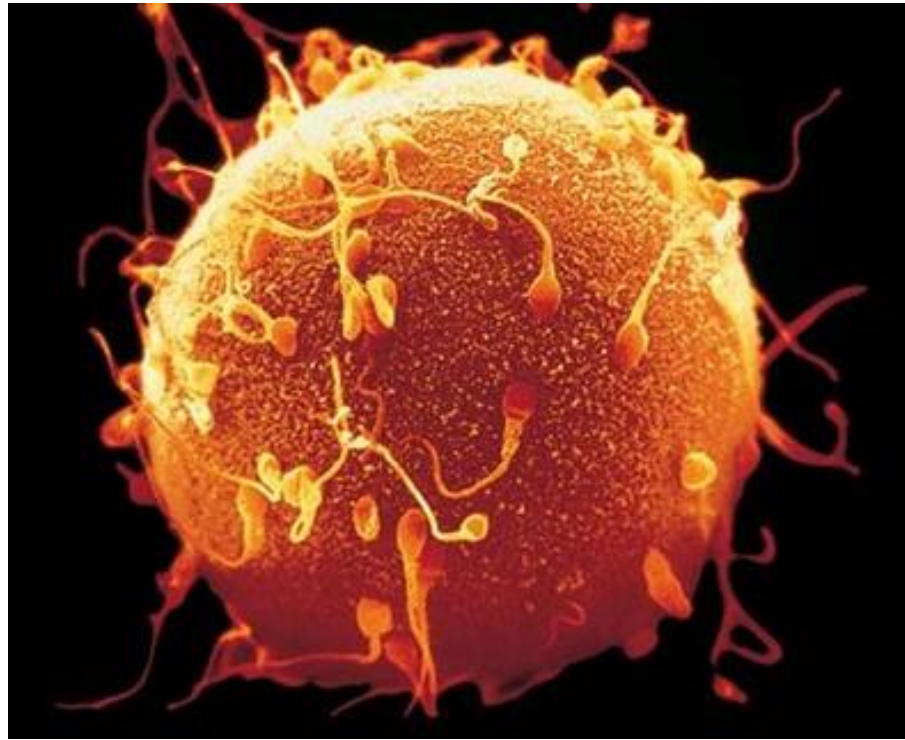
Estadios básicos del desarrollo embrionario

1. Fecundación
2. Segmentación
3. Blástula
4. Gastrula
5. Neurula
6. Organogénesis

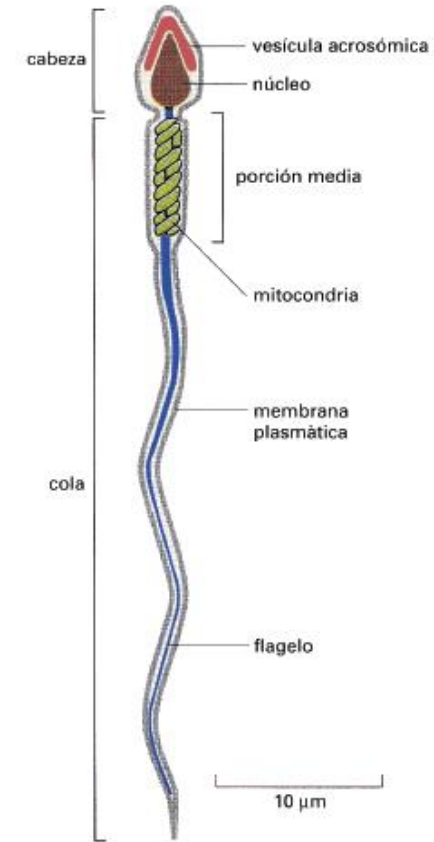
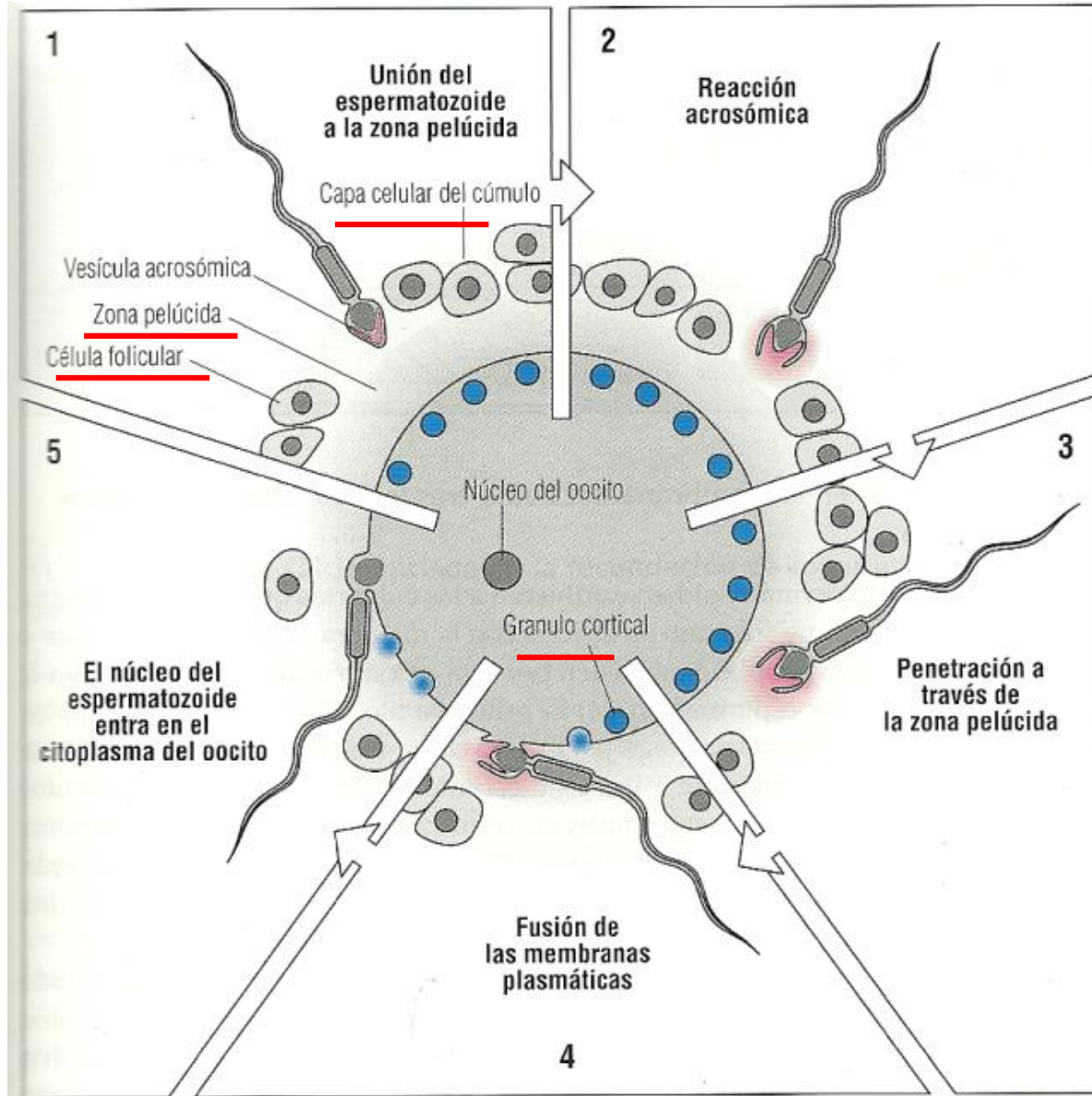


Fecundación: etapas

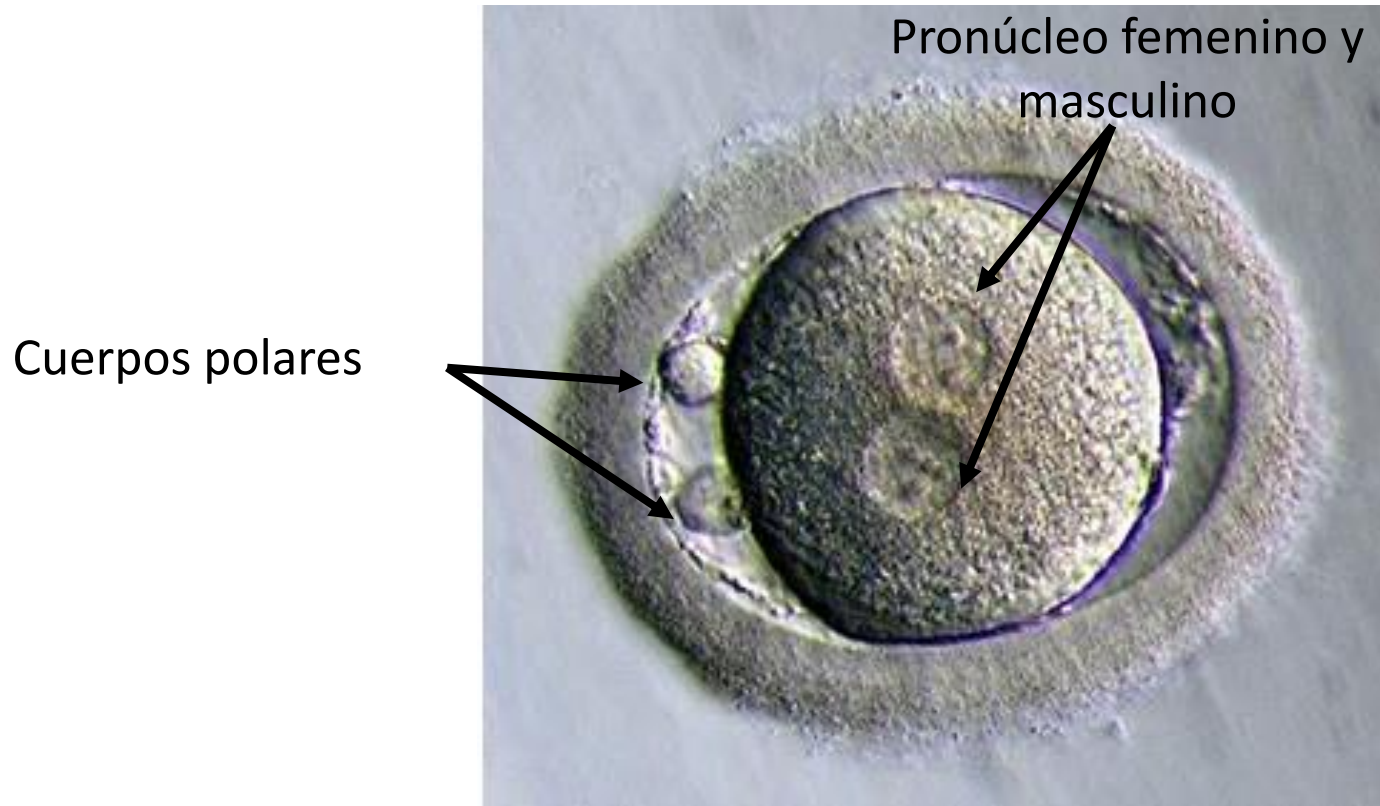
Una vez liberados, tanto el oocito como el espermatozoide están destinados a morir en cuestión de horas a menos que se encuentren y se fusionen entre sí en el proceso de fecundación.



Reconocimiento entre los Gametos



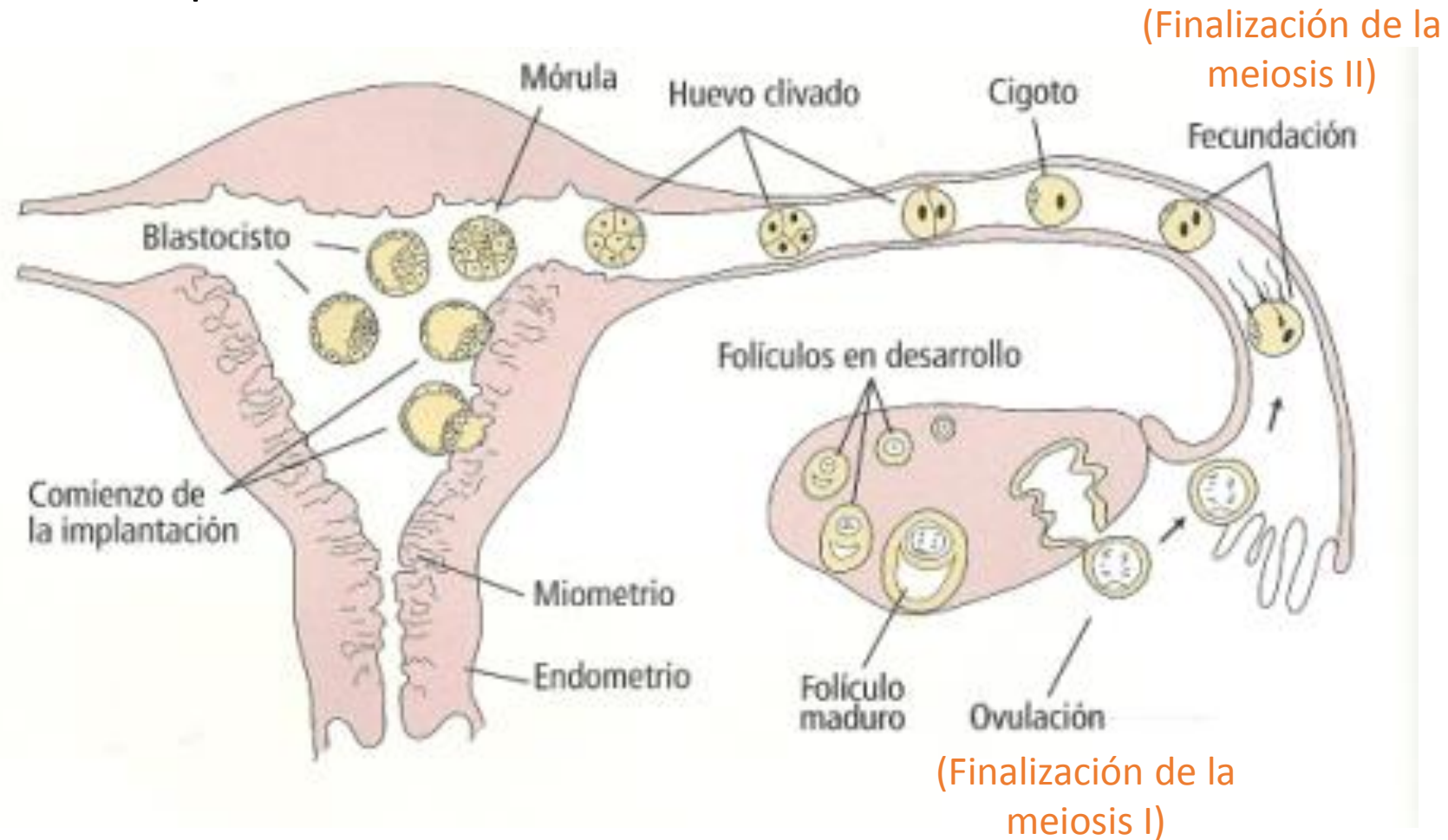
Ovocito fecundado: 2 pronúcleos y 2 cuerpos polares

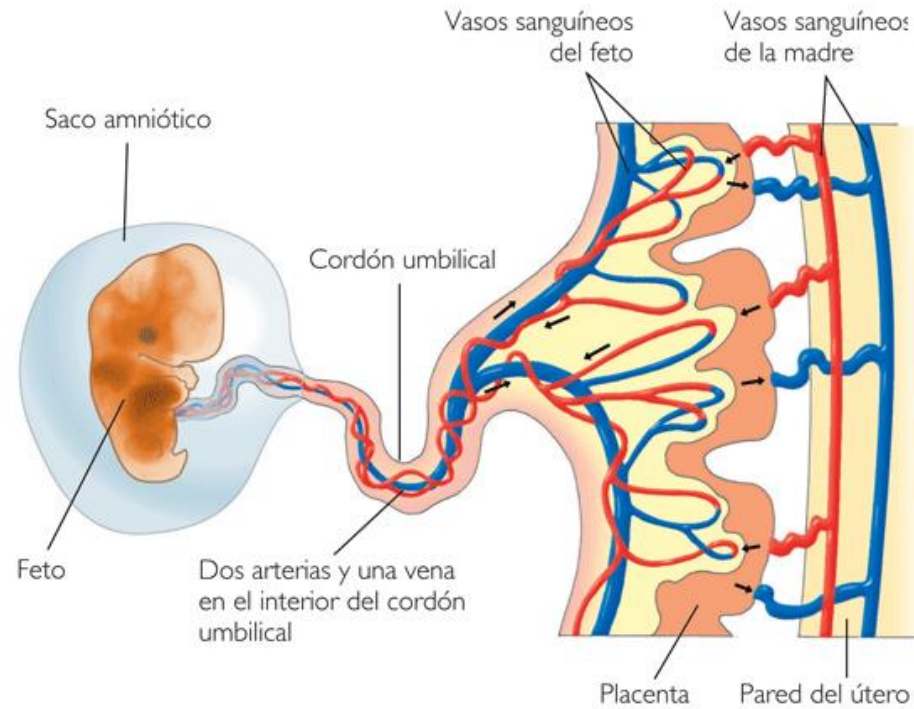
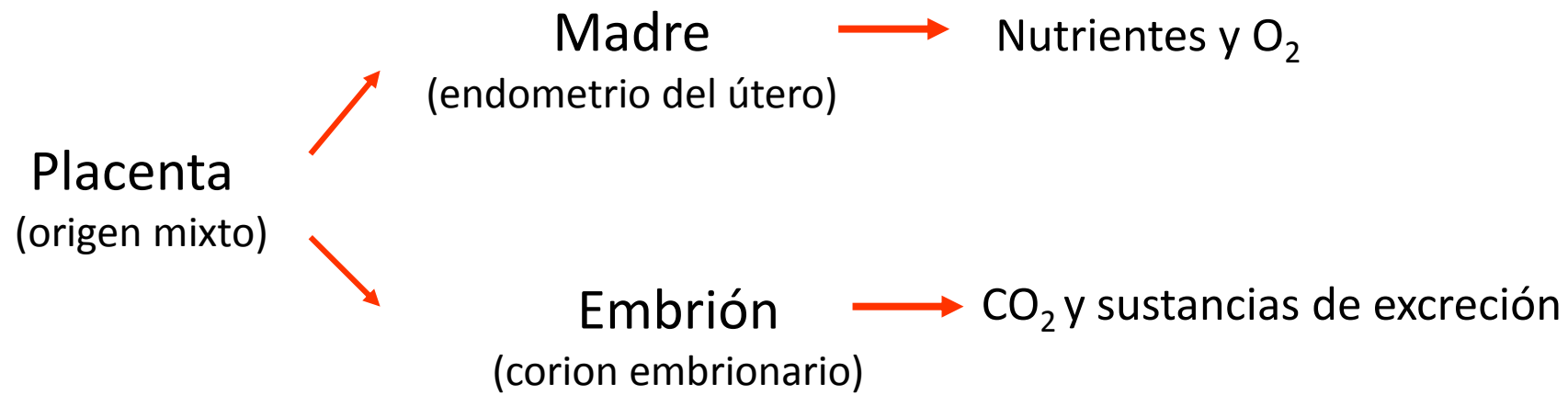


La fecundación desencadena la finalización de la meiosis en el gameto femenino y el grupo de cromosomas contenidos en éste se constituye en el pronúcleo femenino

Fecundación in Vivo e Implantación

Aparato Reproductor Femenino





La comunicación entre la madre y la placenta se realiza a través de los vasos sanguíneos que recorren el cordón umbilical