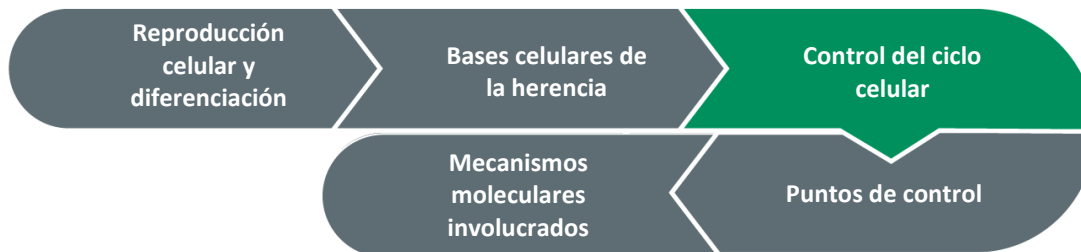


Control Ciclo Celular

Biología

RUTA DE APRENDIZAJE

- Con esta guía podrás reforzar el control del ciclo celular.
- Este tema está inserto en la unidad de reproducción celular y diferenciación como se detalla a continuación.



Revisa la guía del ciclo celular para repasar las fases de la interfase y la mitosis, te ayudará a comprender de mejor manera el control del ciclo celular.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CONTENIDO

Sistema de control del ciclo celular

Puntos de control del ciclo celular (*Checkpoints*)

Mecanismos moleculares involucrados en el control del ciclo celular

ACTIVIDADES RESUELTAS

RESOLUCIÓN

PRUEBA TUS CONOCIMIENTOS

RESPUESTA

SÍNTESIS

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

La frecuencia del ciclo celular **varía según el tipo de célula**. Por ejemplo, las células de la piel humana se dividen con frecuencia durante toda la vida, mientras que las células del hígado mantienen la capacidad de dividirse, pero la mantienen en reserva hasta que surja una necesidad apropiada, por ejemplo, para reparar una herida (Urry et al., 2016). En los organismos pluricelulares, **la mayoría de las células diferenciadas salen del ciclo celular** y sobreviven durante días, semanas o, en algunos casos (por ejemplo, las células nerviosas y las del cristalino), durante **toda la vida del organismo sin volver a dividirse** (Lodish et al., 2016).

CONTENIDO

En el **control del ciclo celular participan un conjunto de moléculas que operan cíclicamente** en la célula, que desencadenan y coordinan los acontecimientos claves del ciclo celular (mitosis, etc.). (Urry et al., 2016) (**Figura 1**). En el **control del ciclo** celular participan complejos de proteínas que van regulando las etapas del ciclo y que permiten que continúe, o lo detienen. Estas proteínas son las **ciclinas** y **quinasas dependientes de ciclinas** (Cdks). **La actividad de la quinasa depende de la concentración de la ciclina**, por lo tanto, cuando la concentración de la ciclina es baja, la quinasa permanece inactiva, pero cuando la concentración de ciclina es elevada, la quinasa se activa y cumple su función, permitiendo que el ciclo avance

(Salazar et al., 2013) (**Figura 2**). Las **subunidades catalíticas** de las Cdks, **no tienen actividad quinasa a menos que se asocien con una subunidad reguladora de ciclina**. Las Cdks pueden asociarse con un pequeño número de ciclinas diferentes, que determinan la especificidad del sustrato del complejo (**Tabla 1**), es decir, **las proteínas que fosforila**, transfiriendo grupos fosfato del Adenosín Trifosfato (ATP) a residuos serina y treonina de las proteínas blanco (Lodish et al., 2016; Urry et al., 2016). Este sistema **garantiza que los eventos del ciclo celular** (replicación del ADN, se produzcan en una **secuencia determinada**, y que cada proceso se haya **completado antes de que comience el siguiente** (Alberts et al., 2009).

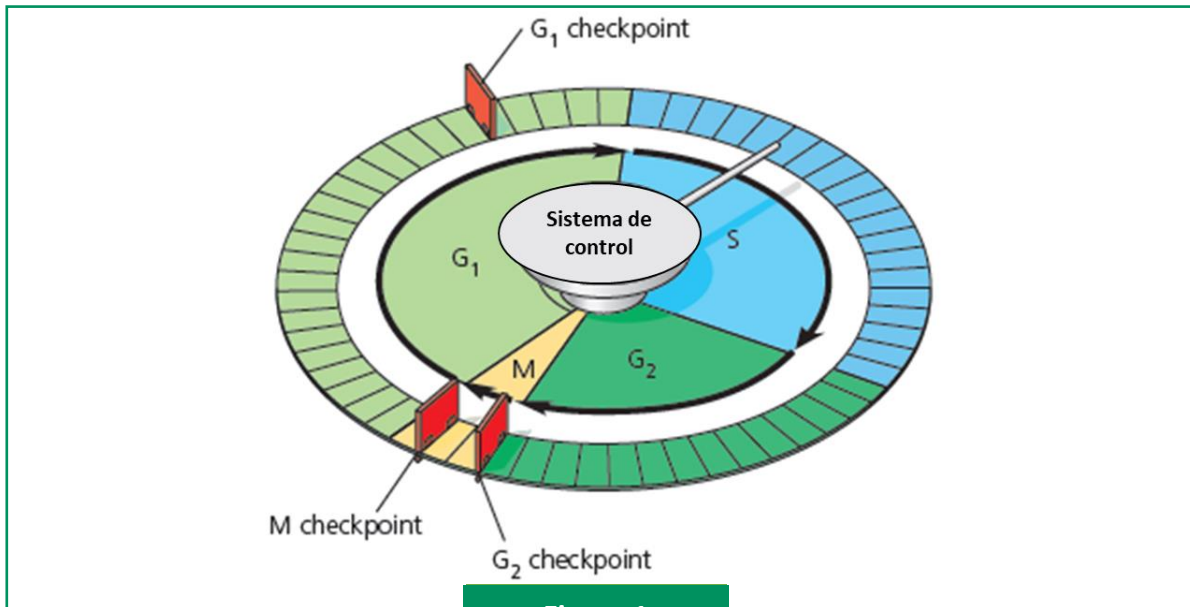


Figura 1

Sistema de control del ciclo celular. Los puntos de control o *checkpoints* determinan la progresión o detención del ciclo celular (Urry et al., 2016).

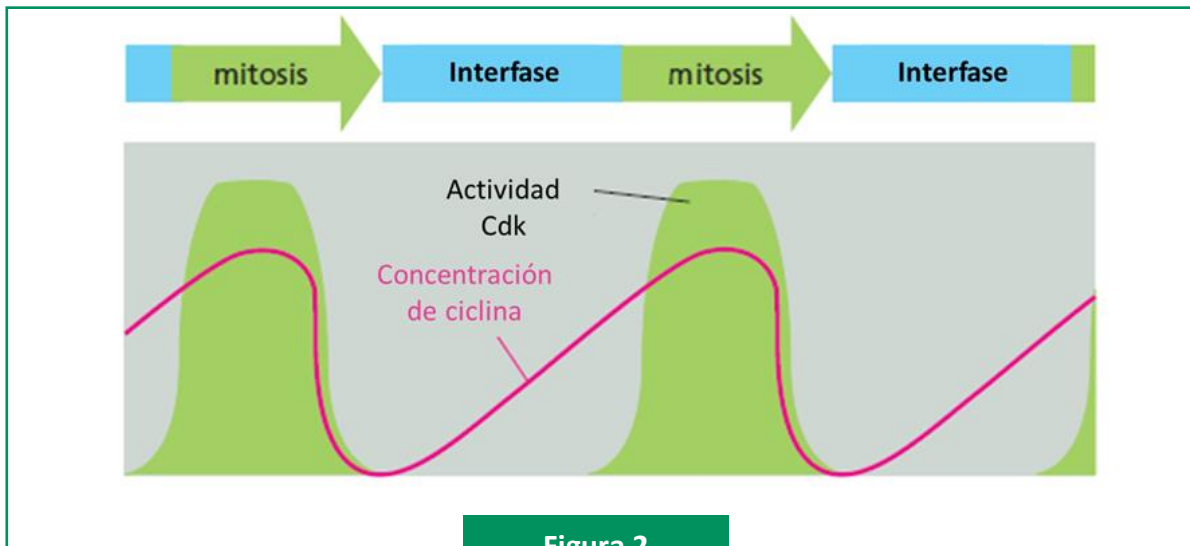


Figura 2

La acumulación de ciclinas regula la actividad de las Cdk. La formación de complejos ciclina-Cdk activos impulsa varios eventos del ciclo celular, incluyendo la entrada en la fase S o en la fase M (Alberts et al., 2009).

Tabla 1. Las principales Ciclinas y Cdks de vertebrados.

Complejo Ciclina-Cdk	Ciclina	Cdk partner
G ₁ -Cdk	Ciclina D*	Cdk4, Cdk6
G ₁ /S-Cdk	Ciclina E	Cdk2
S-Cdk	Ciclina A	Cdk2
M-Cdk	Ciclina B	Cdk1**

*Hay tres ciclinas D en los mamíferos (ciclinas D1, D2 y D3).

**el nombre original de Cdk1 era Cdc2 en los vertebrados.



Recordando

El ciclo celular es **altamente regulado** para así asegurar la transmisión íntegra del ADN (material hereditario) durante la división celular. Para esto, **la célula comprueba y se asegura** que todo está funcionando bien antes de **seguir avanzando en el ciclo**. En el control del ciclo celular participan complejos de proteínas: **ciclina-Cdk**.

Puntos de control del ciclo celular (Checkpoints)

El **control del ciclo celular** está determinado por un mecanismo de vigilancia que garantiza que **el siguiente evento del ciclo celular no se active antes de que se haya completado el anterior**, o antes de que se hayan corregido los errores que se produjeron durante el paso anterior (Losidh et al., 2016). Los **puntos de control o Checkpoints** son mecanismos que **impiden la progresión del ciclo celular** (“freno”) en caso de que hubiese

un daño en el ADN, o procesos como la replicación del ADN, no se hayan llevado a cabo de forma correcta (Salazar et al., 2013) (**Figura 1**). Hay tres **puntos de control** importantes en las fases *G₁*, *G₂* y *M*, los cuales se regulan por señales internas y externas (**Figura 3**) (Urry et al., 2016). Las proteínas implicadas en el control **actúan como sensores detectando daños en el ADN o anomalías celulares**, deteniendo el ciclo celular temporalmente, para así reparar el daño o corregir el defecto (Salazar et al., 2013). Para muchas células,

el punto de control más importante es el de G_1 , puesto que si una célula recibe una señal de avance, esta pasará por las fases G_1 , S , G_2 y M , y se dividirá (Urry et al., 2016). Por el contrario, si no recibe una

señal de avance, la célula sale del ciclo quedando en G_0 , sin dividirse. Los otros dos puntos se encuentran en **fase G_2 antes de mitosis, y en la mitosis en metafase** (Salazar et al., 2013) (Figura 4).

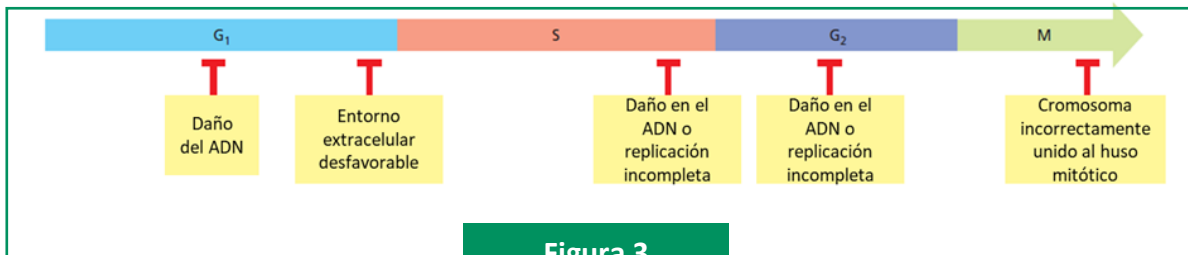


Figura 3

El sistema de control del ciclo celular puede detener el ciclo en varios puntos de control. Las "T" rojas representan puntos del ciclo en los que el sistema de control puede aplicar frenos moleculares (como proteínas inhibidoras de Cdk) para detener la progresión en respuesta a daños en el ADN, procesos intracelulares que no se han completado o un entorno extracelular desfavorable (Alberts et al., 2009).

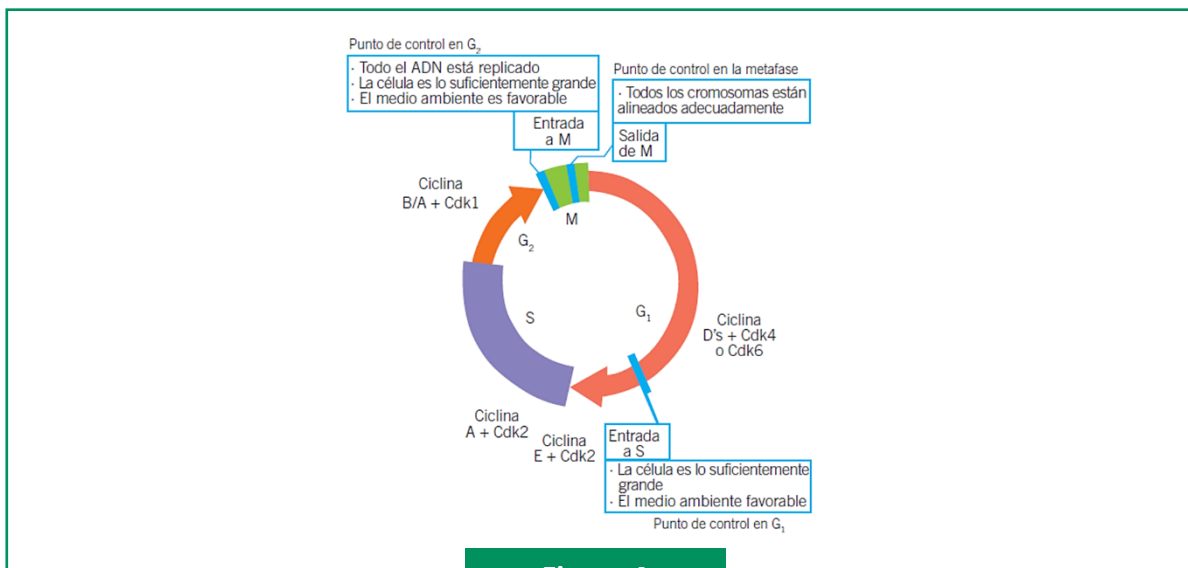


Figura 4

Puntos de control del ciclo celular. El paso de una etapa a otra está regulado por complejos ciclina-quinasa (Cdk) (Salazar et al., 2013).



Recordando

Los **puntos de control** o *checkpoints* son mecanismos moleculares que **regulan la progresión o detención del ciclo celular**. Examinado la integridad del ADN y procesos como la replicación del ADN. Hay tres puntos de control importantes en las **fases G_1 , G_2 y M** , los cuales se regulan por **señales internas y externas**.

Mecanismos moleculares involucrados en el control del ciclo celular

Como se mencionó anteriormente, el *core* (centro) del control del ciclo celular, son las quinasas, las cuales **están presentes en las células en proliferación durante todo el ciclo celular**. Sin embargo, no siempre están activas, sino que **su actividad es cíclica**, por ejemplo, algunas quinasas se activan hacia el final de la fase G_1 y son responsables de llevar a la célula a la fase S (Alberts et al., 2009). **La actividad de una Cdk aumenta y disminuye** con los cambios en la concentración de su *partner ciclina* (Urry et al., 2006). Por ejemplo, el **paso G_2 a la mitosis** requiere de un complejo de ciclinas mitóticas, denominado **factor promotor de la mitosis** (MPF), este complejo fosforila los sustratos

necesarios para que ocurra la mitosis. Por su parte, **la salida de mitosis**, depende de la **caída en la concentración de las ciclinas**, y por lo tanto, **un descenso rápido en la actividad de la Cdk** (Salazar et al., 2013) (**Figura 5**).

Para la degradación de las ciclinas, complejos enzimáticos **agregan ubiquitina** (ubiquitinación), la cual luego conduce a la **degradación de las proteínas marcadas en el proteosoma**. Esto conduce a la inactivación de la Cdk *partner* (**Figura 6**). Por otra parte, la actividad de las Cdks son reguladas por **proteínas inhibidoras de Cdk**, que bloquean el ensamblaje o la actividad de uno o más complejos ciclina-Cdk, **evitando la transición de una etapa a otra del ciclo celular** (Alberts et al., 2009).

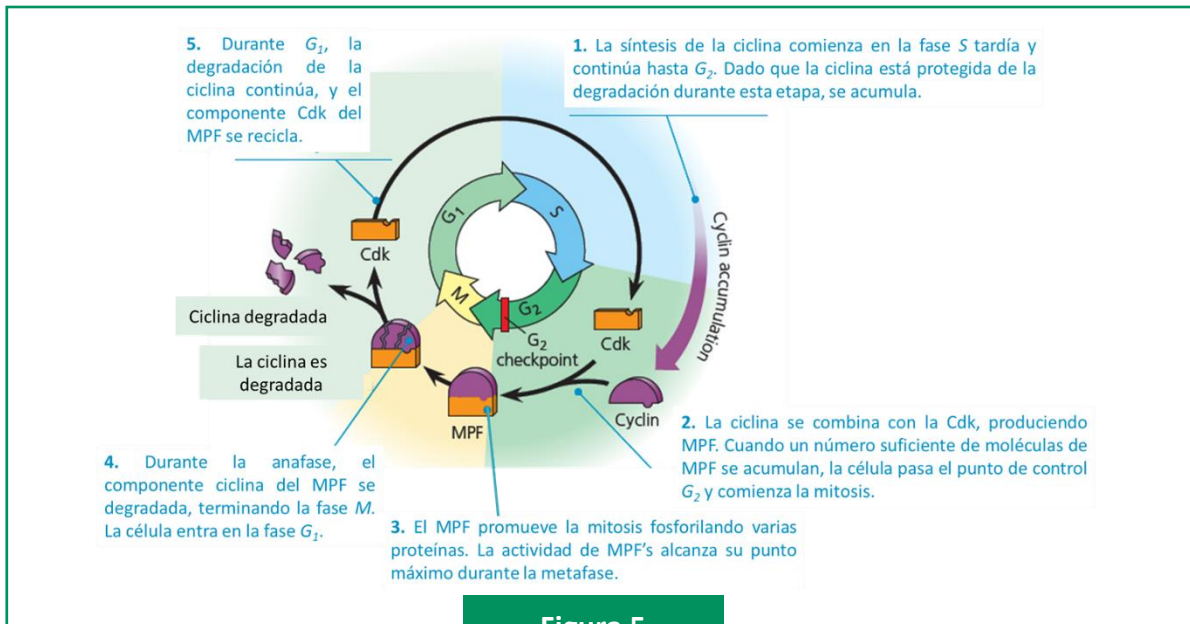


Figura 5

Mecanismos moleculares que ayudan a regular el ciclo celular (Urry et al., 2016).



Figura 6

La actividad de las Cdk's está regulada por la degradación de las ciclinas. La ubiquitinación de una ciclina marca la proteína para su destrucción.



Recordando

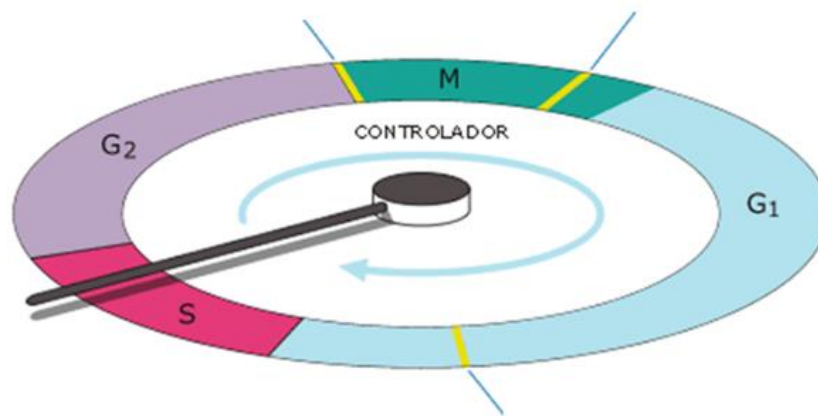
La progresión del ciclo celular depende de las **Cdk's** y de su **partner ciclina**, éstas últimas, luego de cumplir su función, son **ubiquitinadas** y **conducidas a la degradación en el proteosoma**. Esto se acompaña de la **inactivación de la Cdk**. Además, **la función de las Cdk's** es regulada por **proteínas inhibidoras**, evitando la transición de una etapa a otra del ciclo celular.

ACTIVIDADES RESUELTAS

Las siguientes actividades propuestas te ayudarán a practicar lo aprendido e identificar aquello que debes reforzar.

- Lee comprensivamente.
- Repasa y apóyate en el texto.
- No revises la resolución hasta el final, ¡Desafíate!
- Si te surgen dudas anótalas para luego consultar a tu tutor o tutora.
- ¡Buen trabajo!

1. Indica cuáles son los puntos de control señalados en la siguiente imagen y señala cuáles son las características de cada uno.



Para realizar esta actividad lee nuevamente el contenido de esta guía y la figura 4, allí encontrarás lo necesario para resolverla. Con esta actividad podrás repasar el control del ciclo celular.

2. Indica si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas. Justifica las falsas.

1.- Los puntos de control del ciclo celular aseguran que el material genético sea transmitido de forma íntegra y equitativa a la descendencia.

2.- Las ciclinas son proteínas que regulan el ciclo celular y que mantienen su concentración constante durante el progreso del mismo.

- 3.- Las Cdks son marcadas con ubiquitina para su posterior degradación en el proteosoma, para su inactivación.
- 4.- MPF es un complejo Cdk-ciclina que promueve el paso a mitosis.
- 5.- La replicación del ADN incompleta implica la detención del ciclo celular.



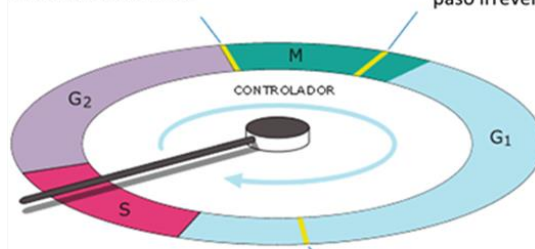
Para completar el verdadero y falso debes leer detalladamente el contenido de esta guía. Allí encontrarás todos los datos necesarios para realizar esta actividad, la cual te servirá para repasar el control del ciclo celular.

RESOLUCIÓN

1.

Punto de control G₂: controla la transición de G₂/M. Pevio a la división celular, la célula verifica el tamaño y la integridad del ADN, además verifica que el ADN se haya replicado correctamente durante S.

Punto de control M: controla la transición de metafase a anafase. La célula controla la formación del huso mitótico y la unión a los cinetocoros, puesto que la separación de las cromátidas hermanas en anafase es un paso irreversible.



Punto de control G₁: controla la transición G₁/S. La célula examina si las condiciones internas y externas son adecuadas para la división. Verifica el tamaño y la integridad del ADN.

2.

1.- V.

2.- F. Las ciclinas son proteínas que regulan el ciclo celular, sin embargo, la concentración intracelular de las ciclinas varía considerablemente a lo largo del ciclo celular. La concentración de estas proteínas incrementa gradualmente, pero disminuye de forma abrupta marcando un momento específico del ciclo celular.

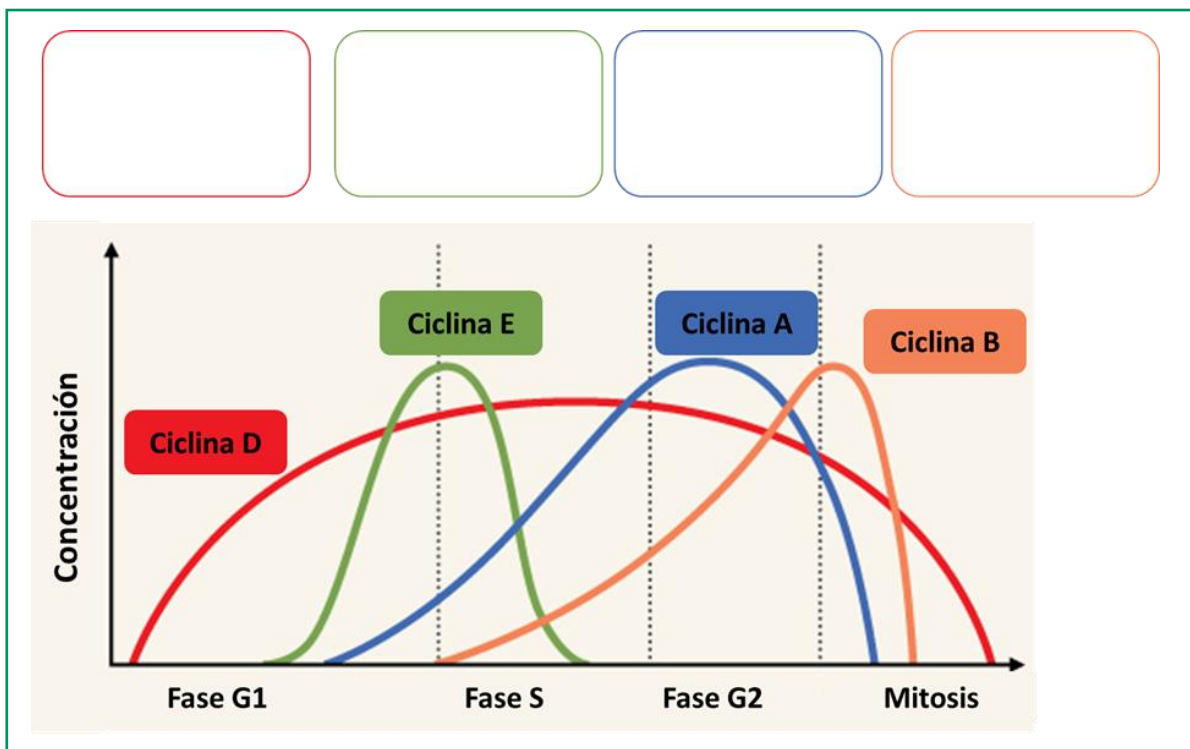
3.- F. Las proteínas que son ubiquitinizadas y conducidas a su degradación en el proteosoma son las ciclinas. Esto regula la actividad de las Cdks, las cuales son proteínas quinasas dependientes de ciclinas y mientras no se encuentren formando un heterodímero con la ciclina, la cdk se mantendrá inactiva. Además, la actividad de las Cdks es regulada por proteínas inhibitoras de su actividad.

4.- V.

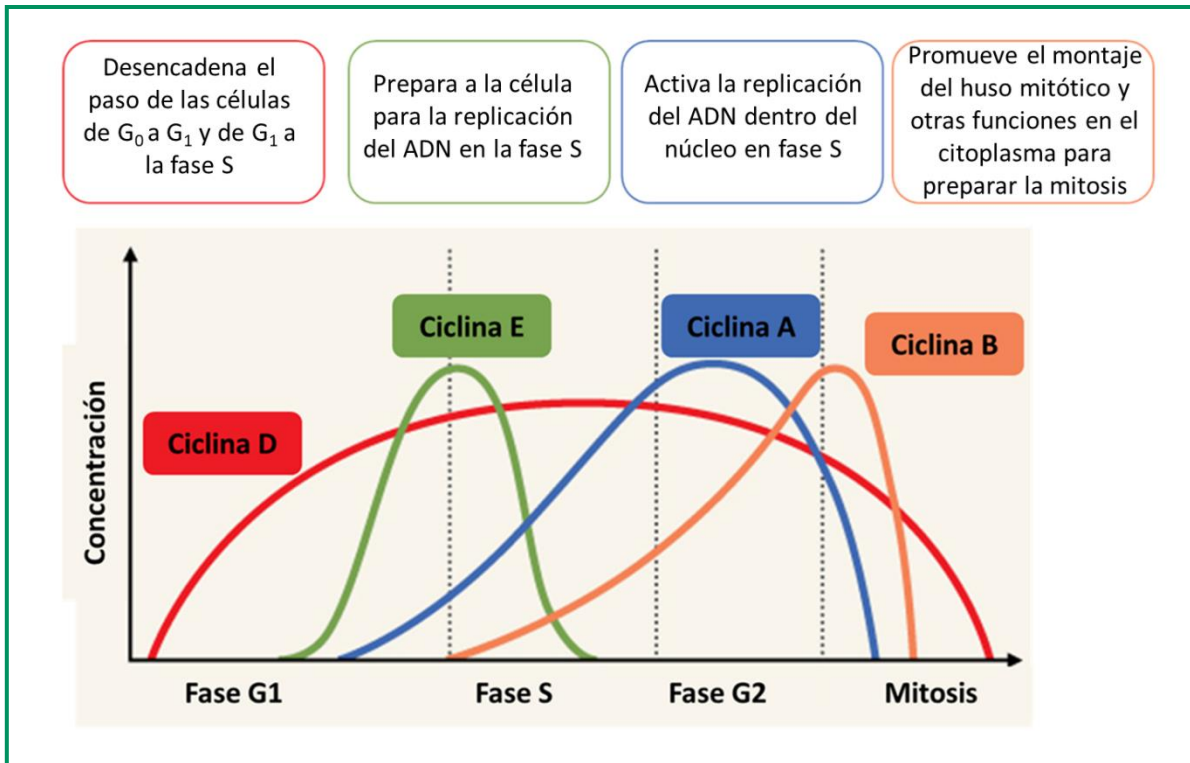
5.- V.

PRUEBA TUS CONOCIMIENTOS

En la siguiente actividad **debes indicar** en los recuadros **el papel de cada ciclina** en base a lo aprendido en esta guía, así como también, de acuerdo a las variaciones en la concentración de estas proteínas observadas en el gráfico. Esta actividad te servirá para confirmar cuanto has aprendido. Si te surgen dudas revisa nuevamente el texto y repasa el contenido. Si aún quedas con dudas anótalas, para luego consultar a tu tutor o tutora, recuerda que el objetivo es que aprendas. ¡Buen trabajo!



RESPUESTA



SÍNTESIS

El **ciclo celular** es un proceso altamente regulado para así **asegurar la transmisión íntegra del ADN de una generación de células a la siguiente**. Hay tres puntos de control importantes en las fases G_1 , G_2 y M , los cuales son **monitoreados por mecanismos moleculares que responden a señales internas y externas**. Estos puntos de control, en los cuales participan las **Cdks** y las **ciclinas**, chequean la integridad del ADN y que los procesos del ciclo celular, como la replicación, se hayan llevado a cabo de forma correcta.



Palabras claves

Ciclo celular; Puntos de control; Ciclina;
Quinasa dependiente de ciclina.

BIBLIOGRAFÍA

- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. & Walter, P. (2009). *Essential cell biology*. (3ª edición). New York: Garland Science.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., & Martin, K. (2016). *Molecular cell biology*. (8ª edición). New York: W. H. Freeman and Company.
- Salazar, A., Sandoval, A. & Armendáriz, J. (2013). *Biología molecular fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud*. (1ª edición). Ciudad de México: Editorial Mc Graw Hill education.
- Urry, L., Cain, M., Wasserman, S., Minorsky, P., & Reece, J. (2016). *Campbell Biology*. (11ª edición). New York: Pearson Educat

¿Quieres recibir orientación para optimizar tu estudio en la universidad?

CONTAMOS CON PROFESIONALES EXPERTOS EN EL APRENDIZAJE QUE TE PUEDEN ORIENTAR

[SOLICITA NUESTRO APOYO](#)



[Sitio Web de CIMA](#)



[Ver más fichas](#)



[Solicita más información](#)