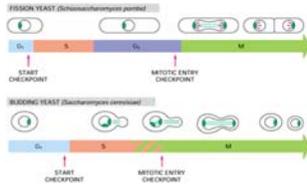
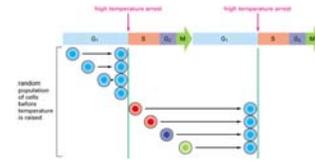


EXPERIMENTOS EN LEVADURAS (Nurse, P et al.)



Mutantes Restrictivos (termosensibles) en levaduras

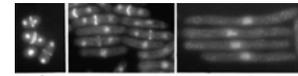


Mutante *cdc2* en *S.pombe*, El ciclo se detiene antes de S y de M, a la temperatura restrictiva de 35°C

Gen *cdc2*: codifica para una proteína de 34 Kd, con homología para quinasas de eucariontes

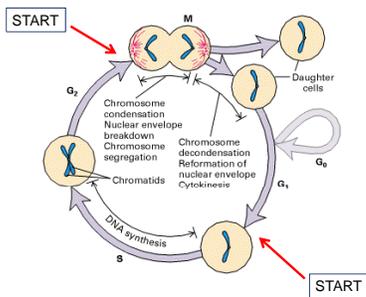
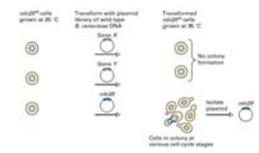
Proteína humana con 63% de homología

Mutante *cdc28* en *S.cerevisiae*

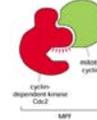
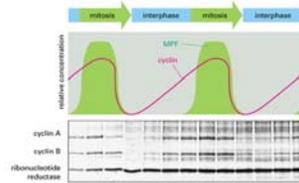


Mutación dominante induce mitosis antes De tiempo

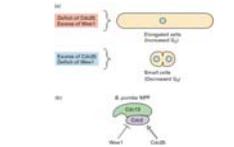
Mutación recesiva, impide mitosis, Se alarga G2

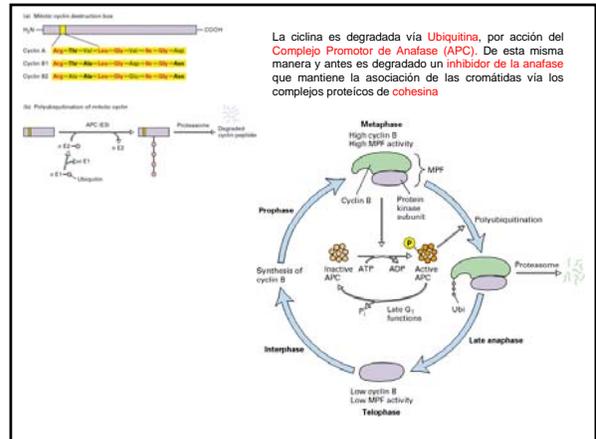
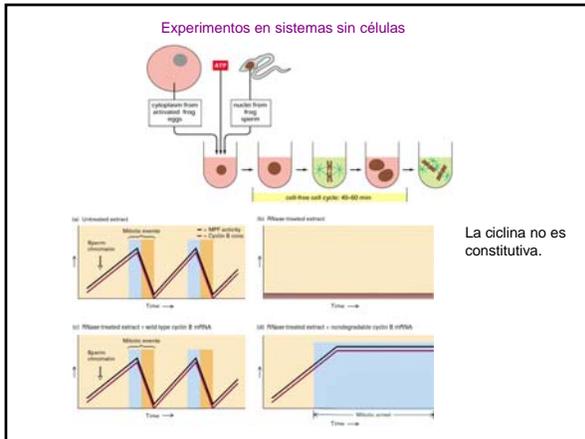
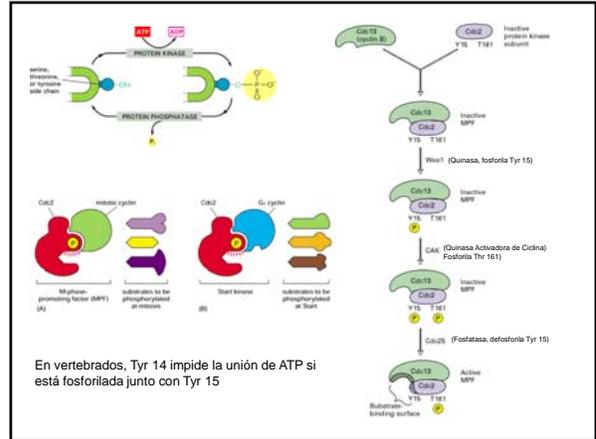
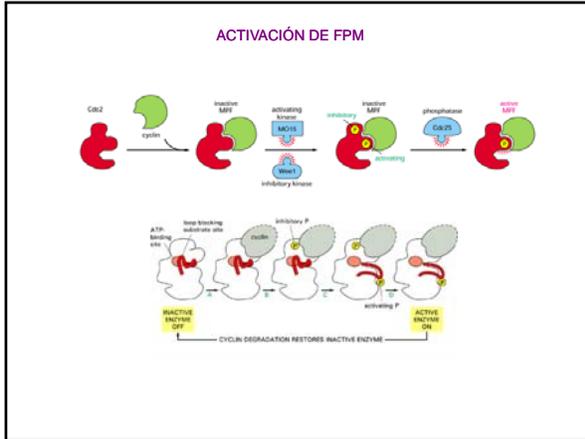


DESCUBRIMIENTO DE CICLINAS (Hunt, T. et al.)



No basta con que se forme el complejo, hay otras proteínas involucradas





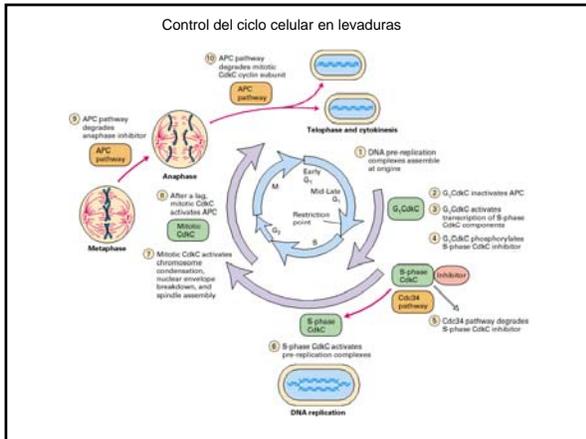
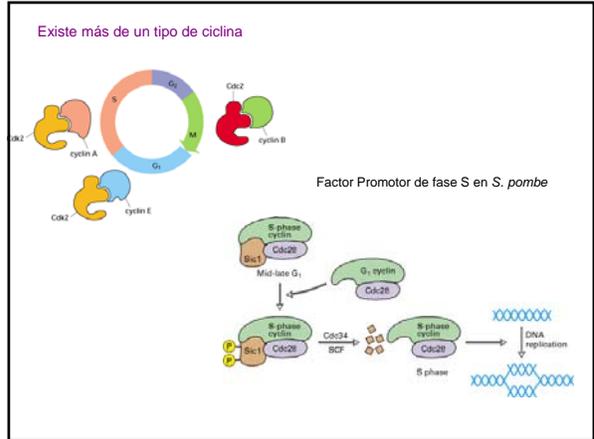
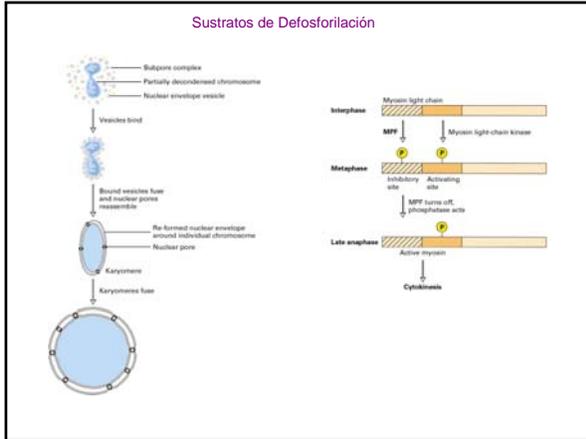
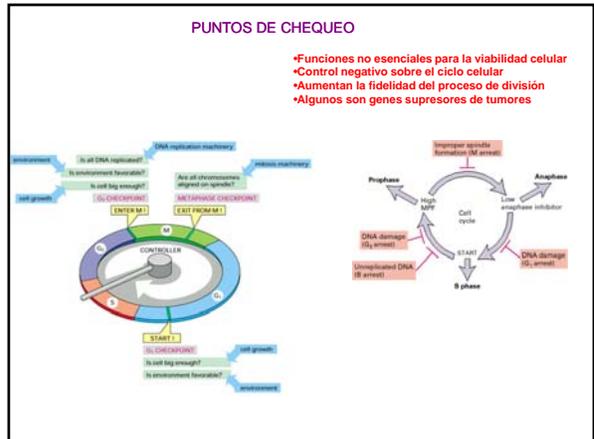
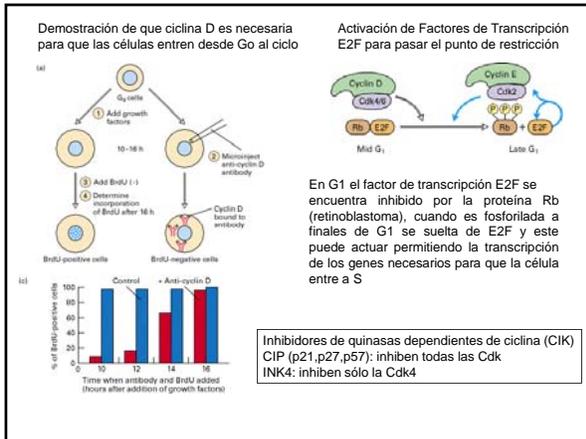
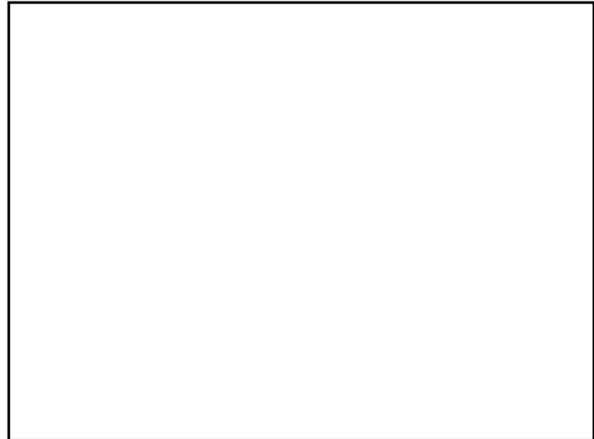
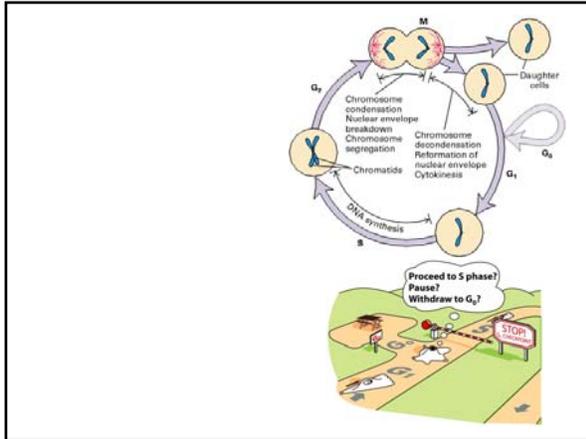


TABLE 18-2 THE MAJOR CYCLINS AND CDKS OF VERTEBRATES		
CYCLIN-CDK COMPLEX	CYCLIN	CDK PARTNER
G ₁ -Cdk	cyclin D*	Cdk4, Cdk6
G ₁ /S-Cdk	cyclin E	Cdk2
S-Cdk	cyclin A	Cdk2
M-Cdk	cyclin B	Cdk1**

*There are three D cyclins in mammals (cyclins D1, D2, and D3).

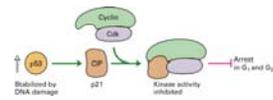
**The original name of Cdk1 was Cdc2 in vertebrates.



1.- Se detienen en G2 si hay daño en el DNA o si la duplicación fue incorrecta. Genes *rad*, *chk-1* (*cdc-25-P*)

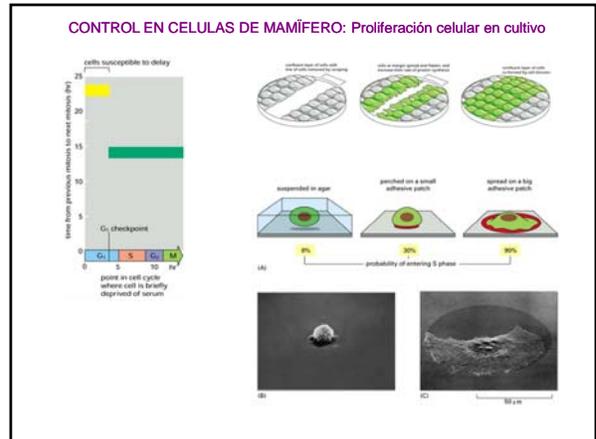
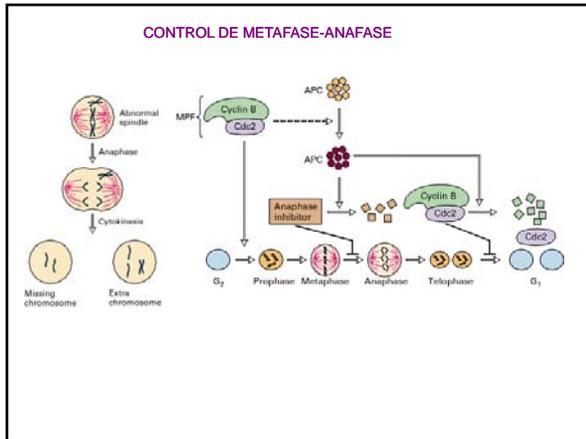
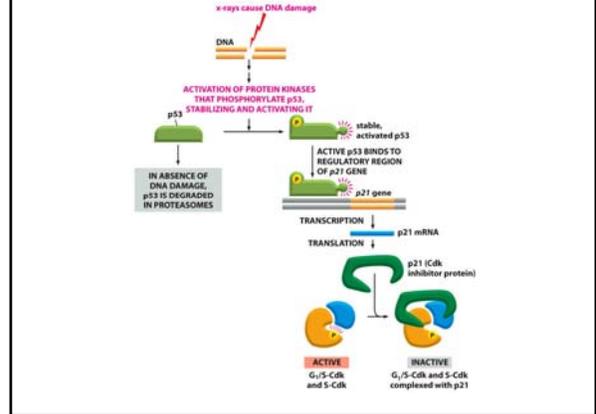
2.- Se detienen en G1 \Rightarrow p53

Daño DNA \rightarrow \uparrow p53 \rightarrow \uparrow p21 \rightarrow cdk-inclina
apoptosis



P53 es un **gen supresor de tumor**, se encuentra ausente o no funcional en el 50% de los tumores humanos

3.- Si los cromosomas no están correctamente asociados con los microtúbulos se detiene el paso de metafase-anafase. Genes *bub* y *mad* (*mad-2* - *mad-1-P*)



El tamaño de un órgano o de un organismo depende del total de su masa celular
 número total de células y tamaño de las células
 (división y muerte celular) (crecimiento celular)

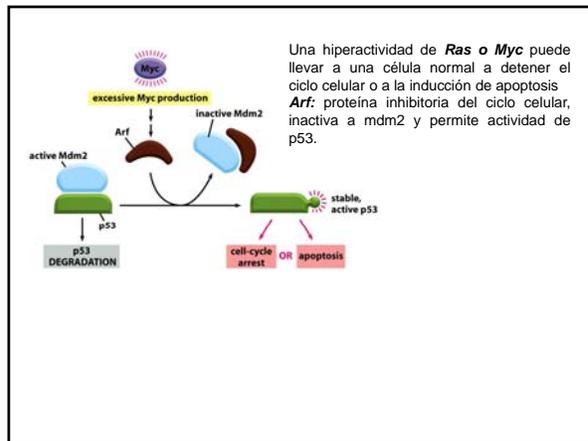
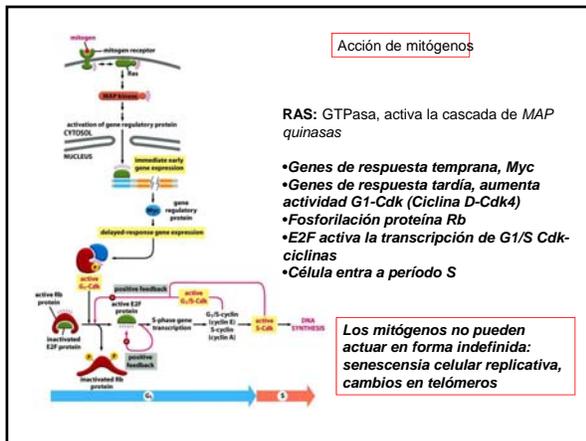
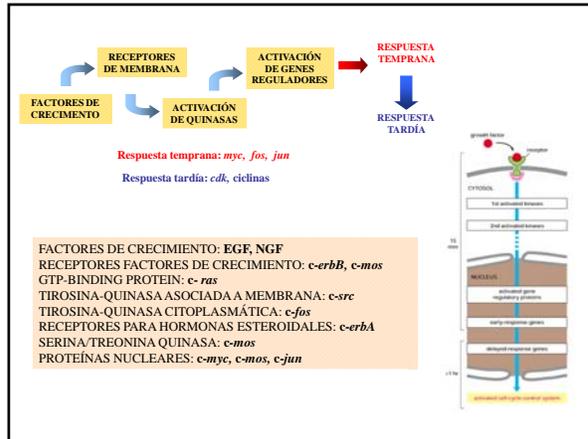
Los 3 procesos son regulados por:

- Programas intracelulares
- Señales extracelulares: Proteínas solubles secretadas que se unen a la superficie celular o a componentes de la matriz extracelular

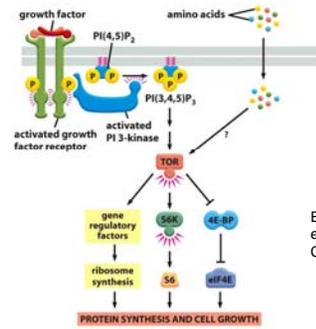
Mitógenos: estimulan la división celular activando G1/S-Cdk. Como el Factor de Crecimiento derivado de Plaquetas (PDGF) o el Factor de Crecimiento Epidermal(EGF)

Factores de Crecimiento: Estimulan el crecimiento celular promoviendo la síntesis de proteínas y de otras macromoléculas.

Factores de Supervivencia: Promueven la supervivencia de la célula suprimiendo la muerte celular programada (apoptosis)



Acción de Factores de Crecimiento



Unión de factores de crecimiento a receptores de membrana activa a PI 3-quinasa la que por fosforilación activa a la proteína quinasa TOR, la que por múltiples mecanismos activa la síntesis de proteínas y el crecimiento celular

En general las células coordinan el Crecimiento con la División Celular