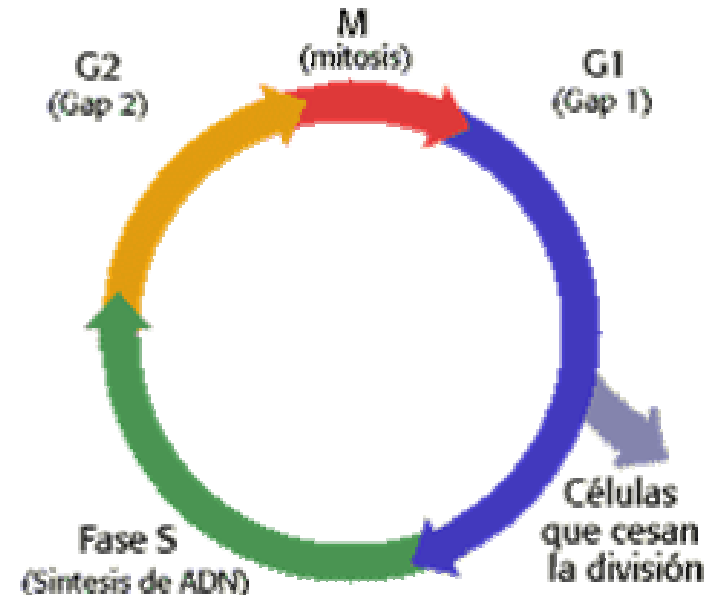
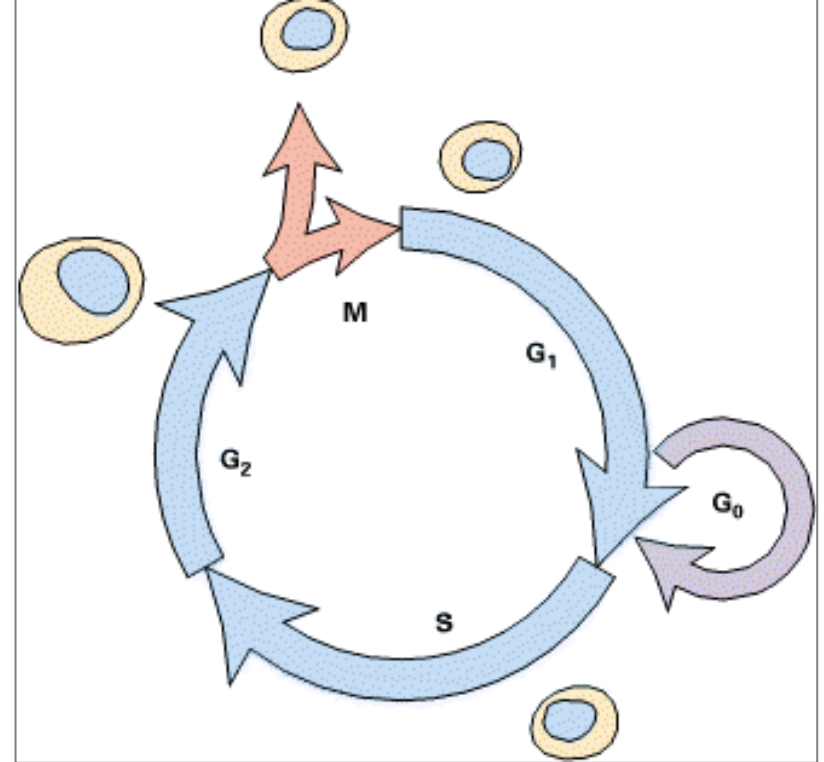


CICLO CELULAR

- ✓ Fases del ciclo
 quinasas y ciclinas
- ✓ Regulación por fosforilación
 y degradación de proteínas
- ✓ Mitosis
 Puntos de control
 Función del citoesqueleto





EL CICLO CELULAR

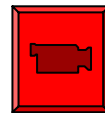
Fases del ciclo

Fase S

Replicación cromosomal

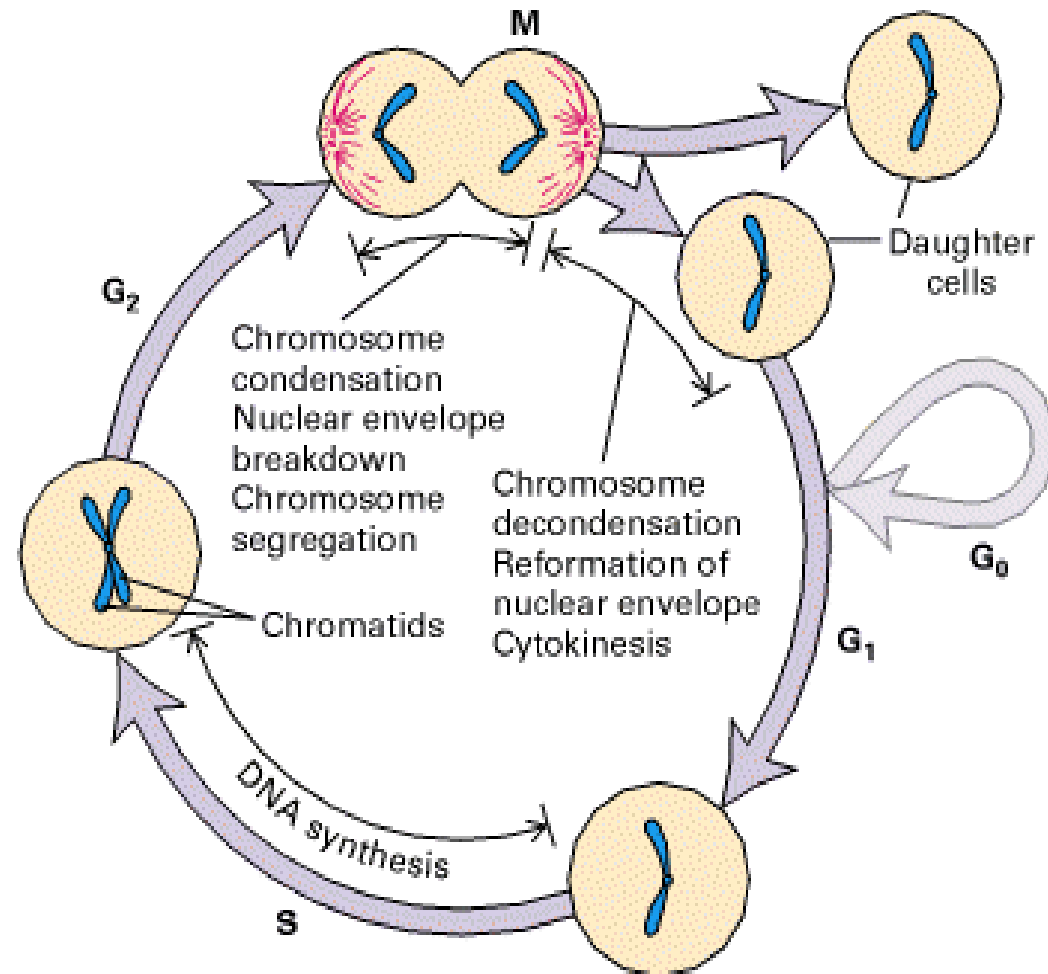
Fase G₂

Mitosis



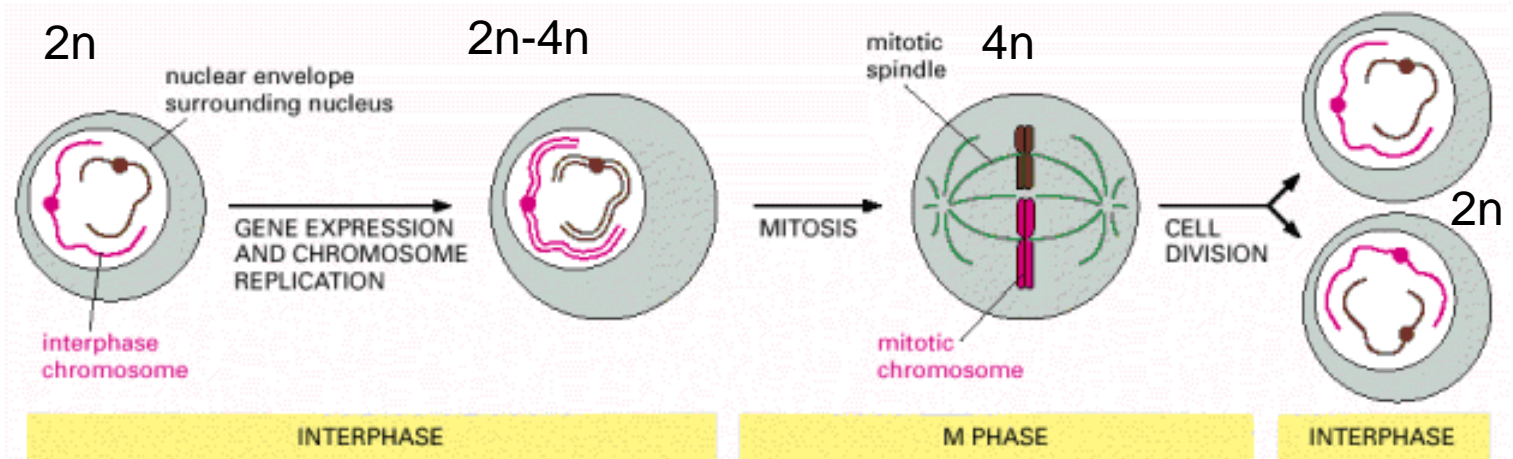
División celular

Fase G₁

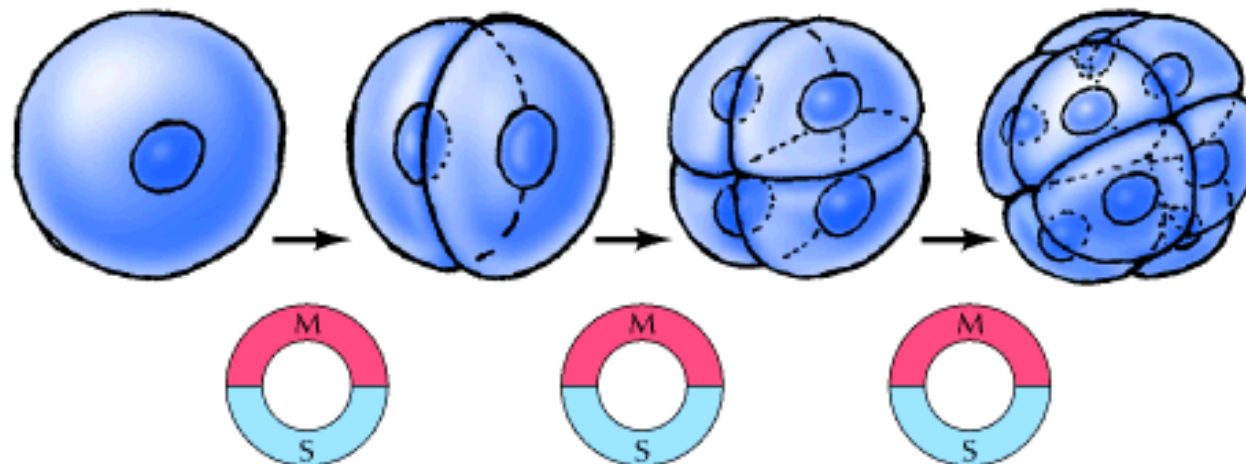




EL CICLO CELULAR



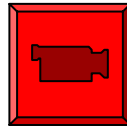
Ciclo celular en Células embrionarias





EL CICLO CELULAR

Mitosis



INTERFASE: La célula está ocupada en la actividad metabólica preparándose para la mitosis

PROFASE

Se condensan los cromosomas

METAFASE

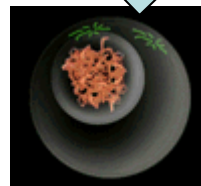
Las cromátidas hermanas se alinean en el centro de la célula

ANAFASE

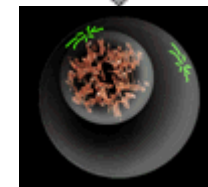
Las cromátidas hermanas se separan y se mueven hacia polos opuestos del aparato Mitótico

TELOFASE

Cromosomas segregados se decondensan

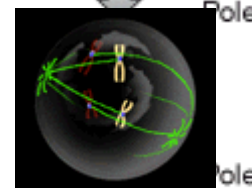


Equatorial plane = metaphase plate



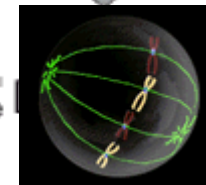
Prophase

- Chromosomes condense and become visible
- Bipolar spindle develops



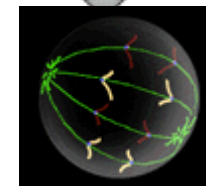
Prometaphase

- Nuclear envelope dissolves
- Chromosomes begin to migrate to equatorial plane (metaphase plate) and are seen to contain two chromatids



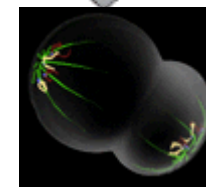
Metaphase

- Chromosomes fully condensed and located at metaphase plate



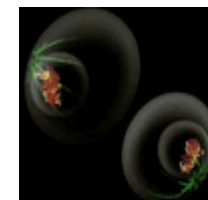
Anaphase

- Each centromere splits
- The two chromatids of each chromosome are pulled to opposite poles



Telophase

- Chromosomes reach poles and start to decondense
- Nuclear membrane reforms
- Cytoplasm starts to divide



Cytokinesis

- Cytoplasm division completed to give two daughter cells



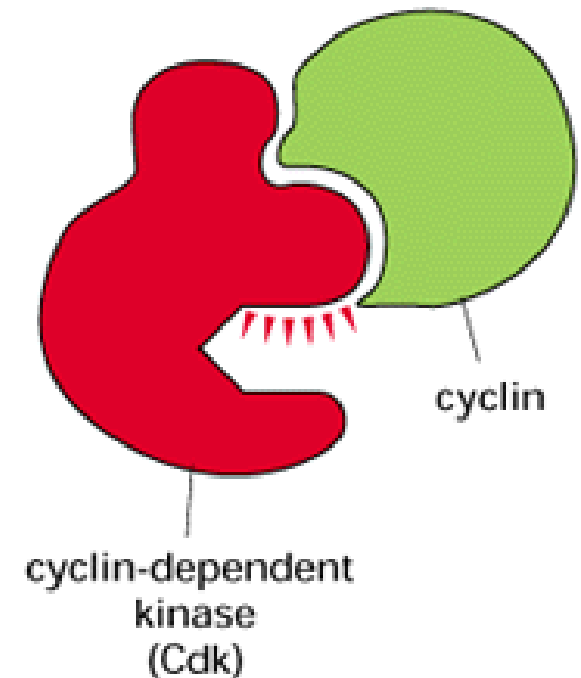
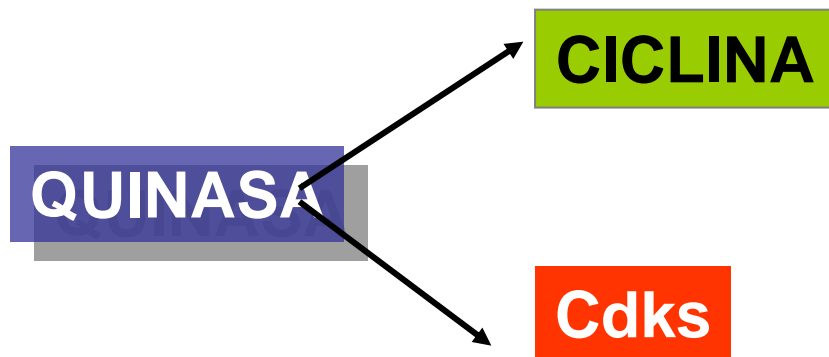
EL CICLO CELULAR

Regulación del ciclo celular

La regulación del ciclo celular es crítico, la pérdida de este control puede llevar al cáncer

Los controladores maestros de los eventos son unas proteínas

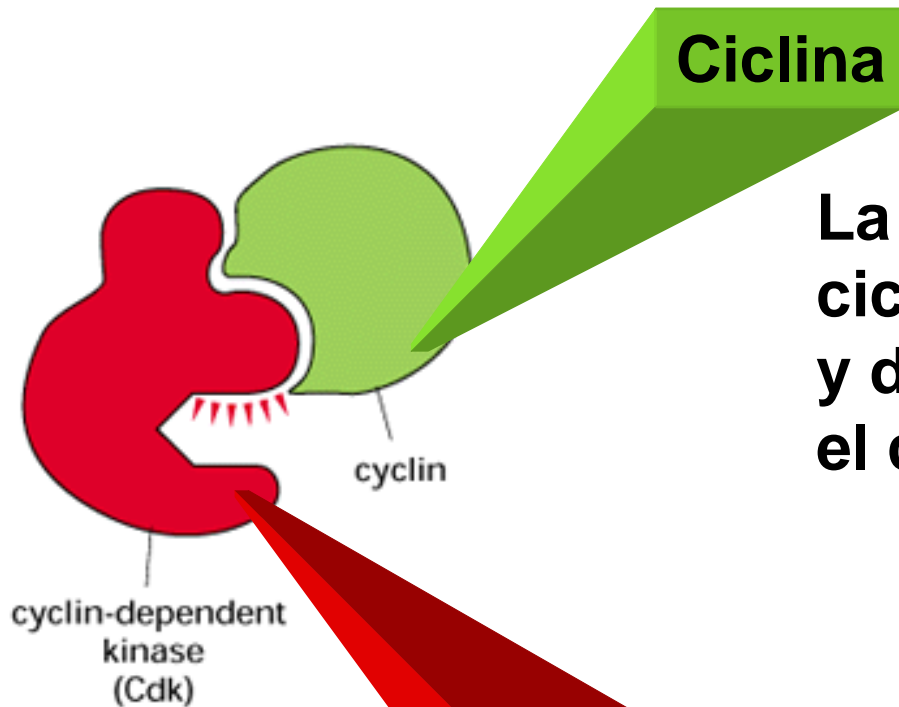
Quinasas heterodiméricas pequeñas





EL CICLO CELULAR

Regulación del ciclo celular



La concentración de las ciclinas aumentan y disminuyen durante el ciclo celular

Cdks

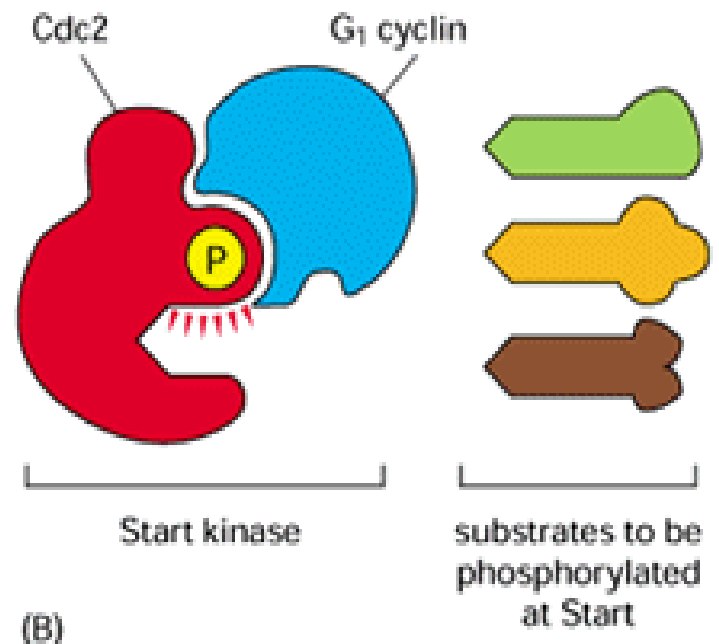
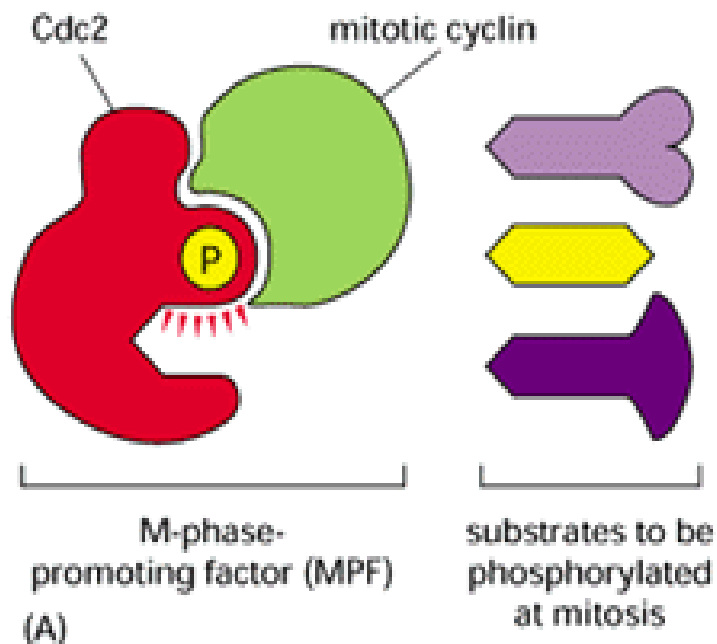
Cada subunidad catalitica puede asociarse con diferentes ciclinas



EL CICLO CELULAR

Regulación del ciclo celular

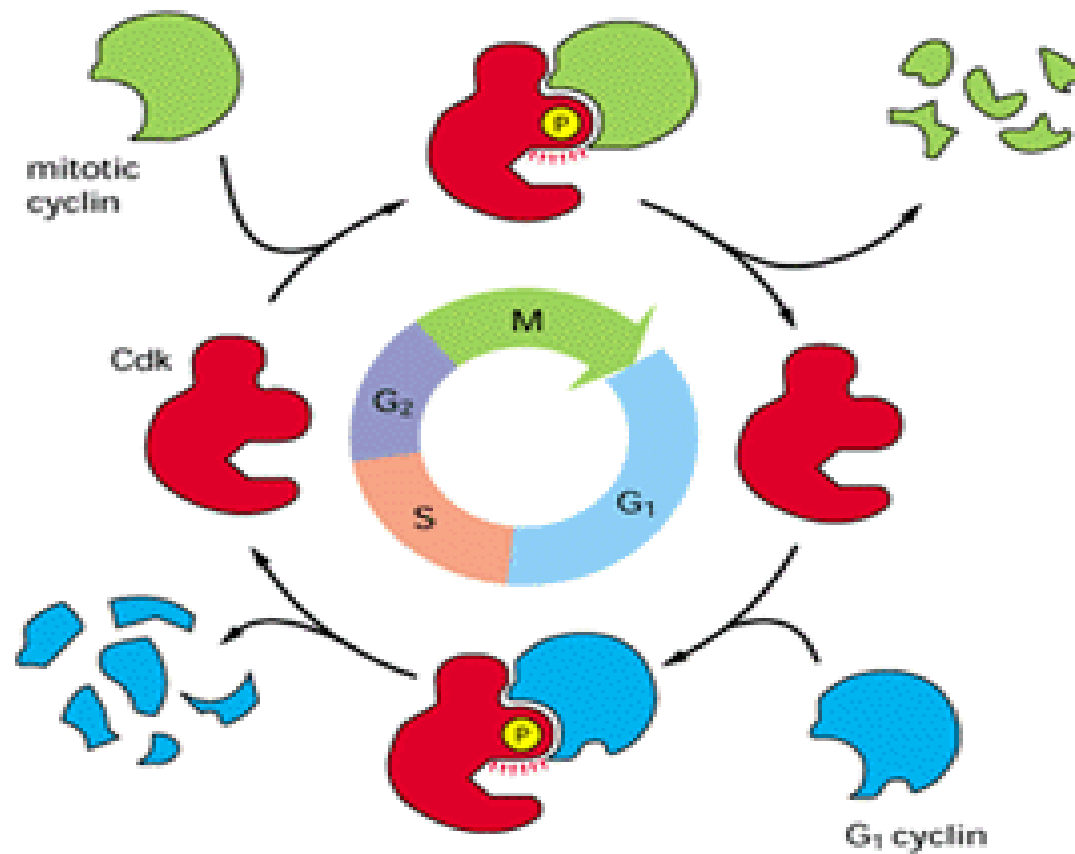
El tipo de ciclinas determina que proteínas serán fosforiladas por el complejo Cdk-ciclina





EL CICLO CELULAR

Regulación del ciclo celular

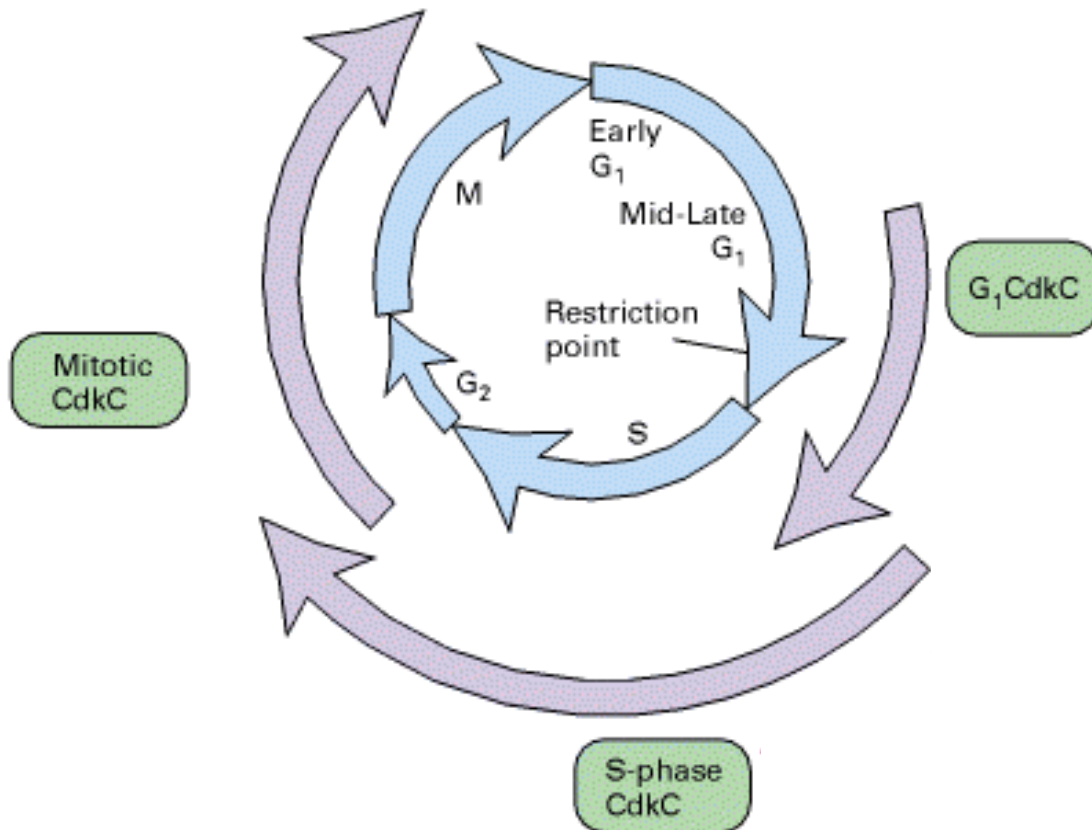


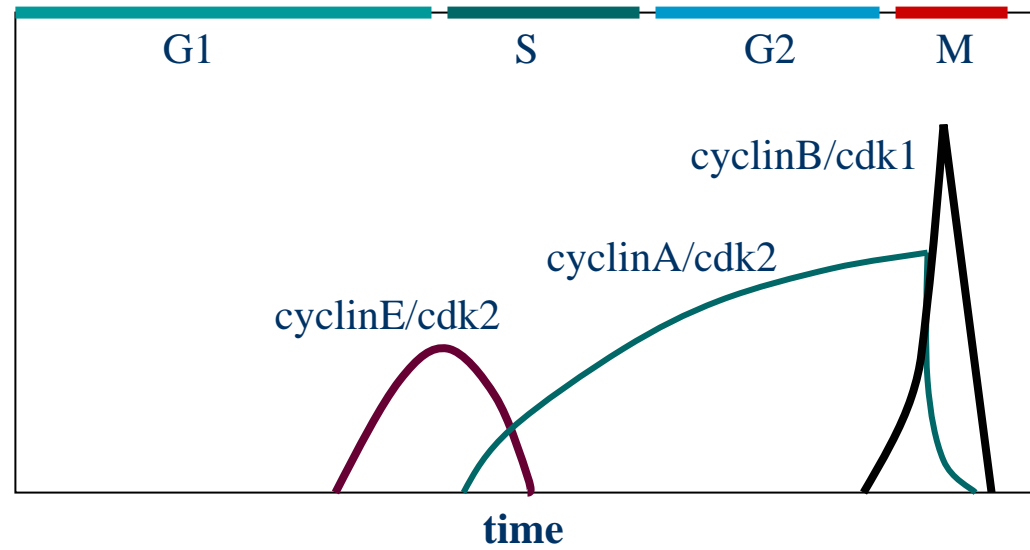


EL CICLO CELULAR

Regulación del ciclo celular

Clases de complejos Cdk-ciclinas que regulan el avance a través del ciclo celular

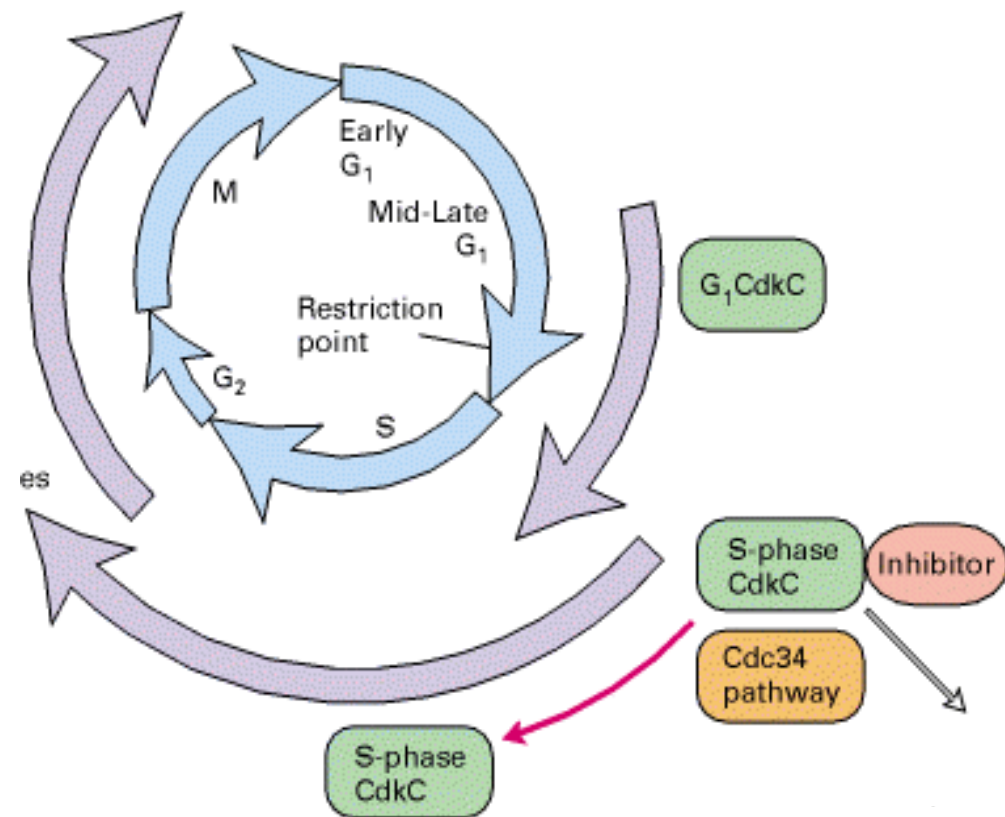




From: J Pines (1999) Nature Cell Biology 1: E73.



CICLO CELULAR

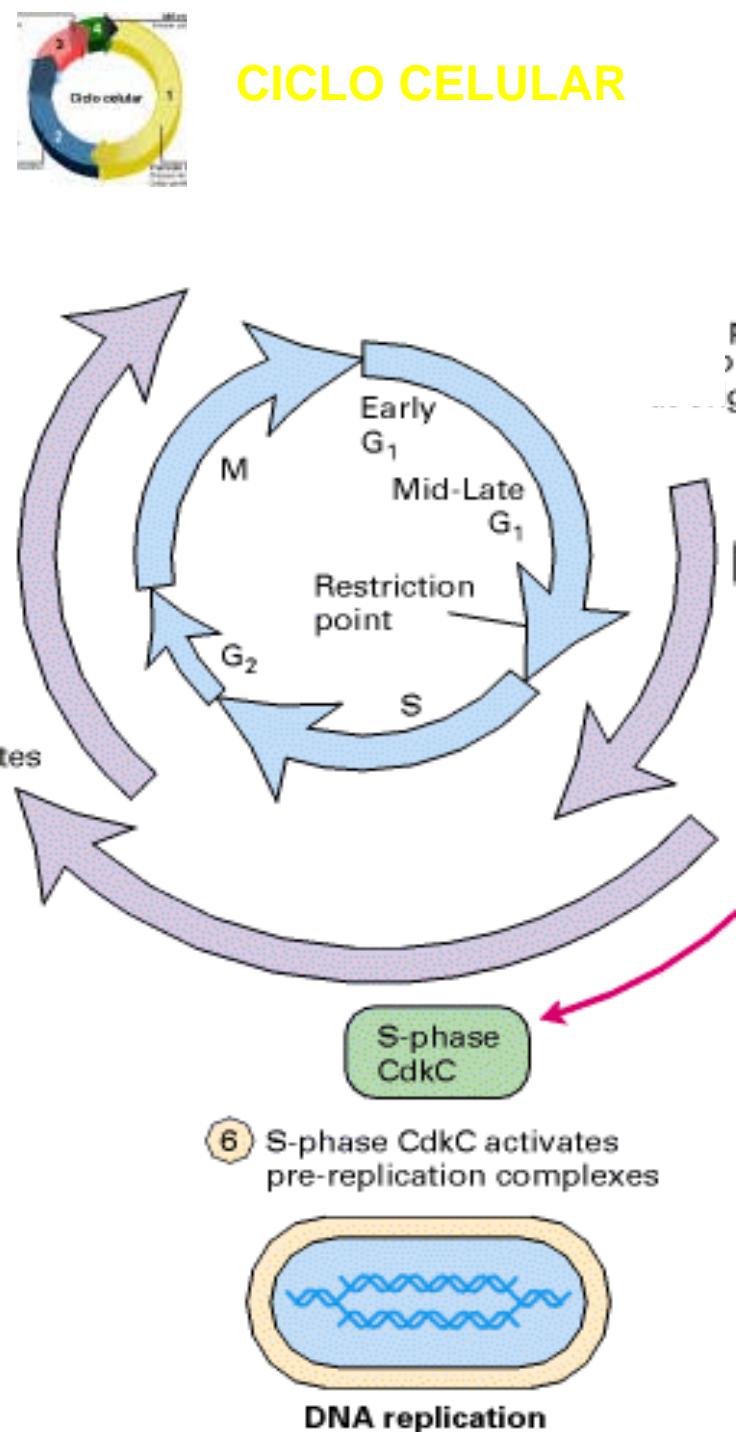


Cdk-ciclinas de G₁ activan la expresión de proteínas que participan en la replicación del DNA y de las proteínas Cdk-ciclinas de etapa S

Cdk-ciclinas de etapa S permanece inhibida hasta que se degrada el inhibidor, liberando al final de G₁ el complejo para que actúe en la siguiente etapa

Esto marca la entrada a etapa S

CICLO CELULAR



Complejos Cdk-ciclinas de etapa S fosforilan proteínas del complejo de pre-iniciación de la replicación en los orígenes de replicación activando el inicio de síntesis de DNA

En esta etapa también se sintetizan las proteínas del complejo Cdk-ciclina de la mitosis, pero solo se activan una vez que la síntesis del DNA finaliza

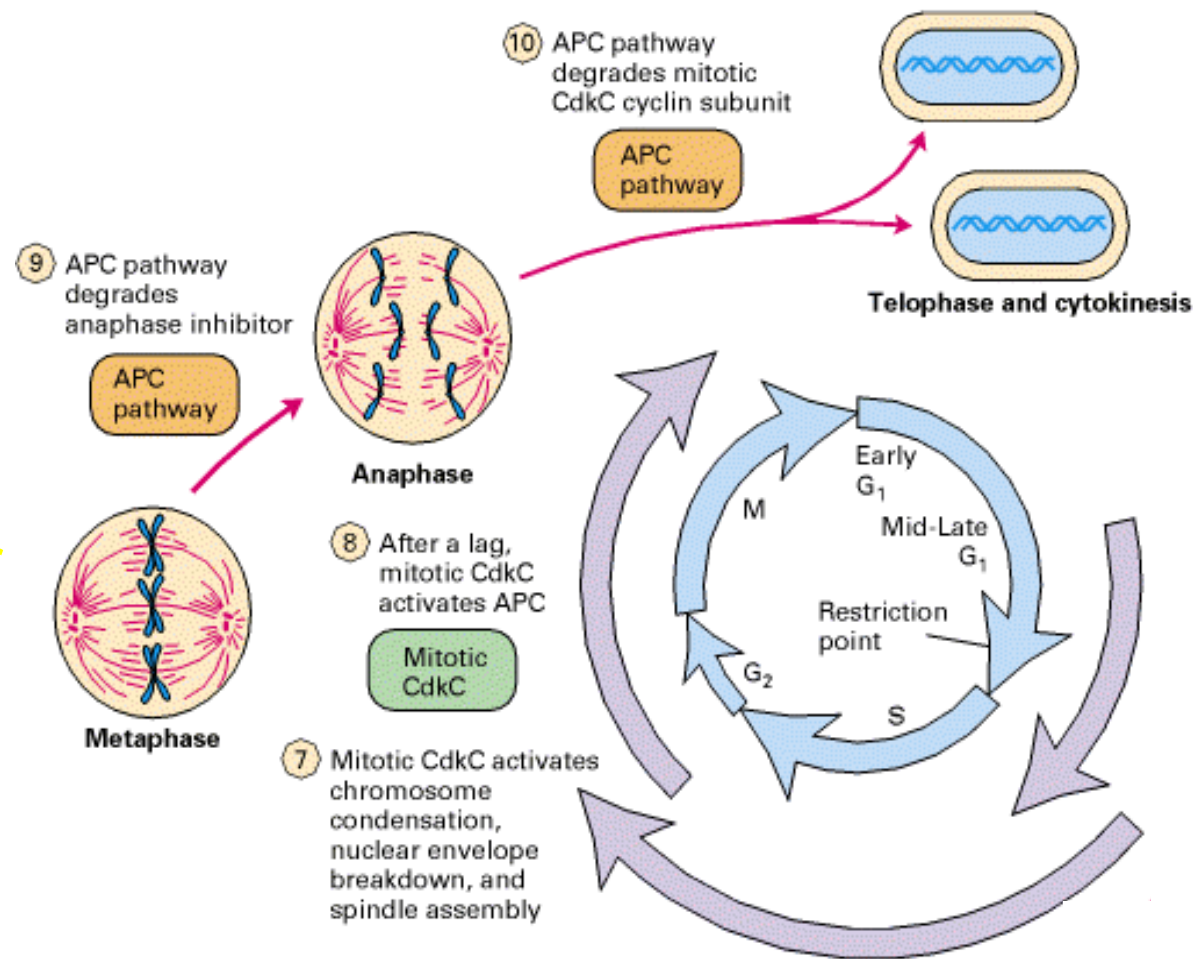
EL CICLO CELULAR

Complejo Cdk-ciclina de mitosis induce

- Condensación de cromosomas
- Ruptura de mb nuclear
- Ensamble de uso mitótico, posición de cromosomas en placa metafásica
- Activa el complejo

APC (proteosoma) que degrada proteínas inhibidoras de la Anafase y ciclinas mitóticas

Esto determina la salida de mitosis

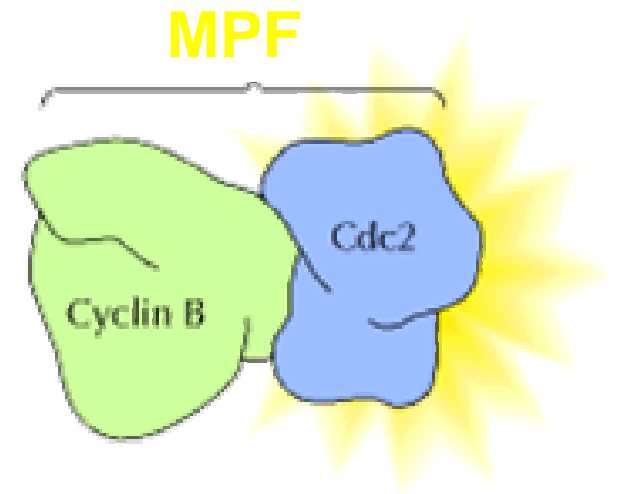
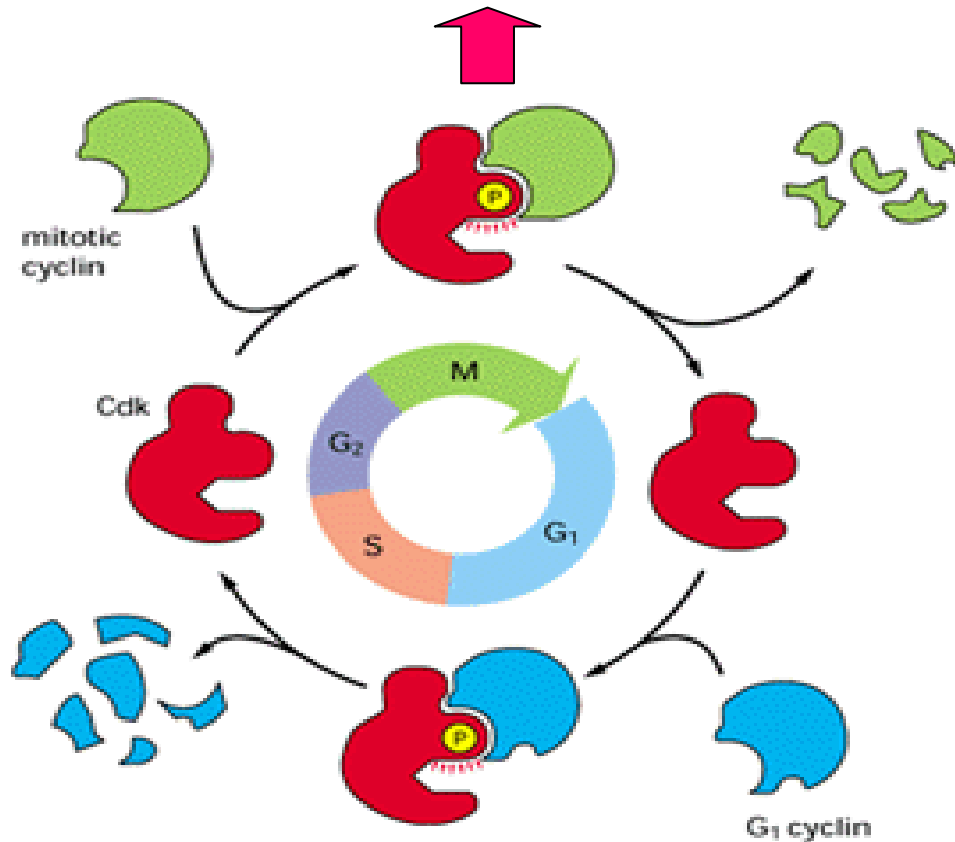


EL CICLO CELULAR

Complejo Cdk-ciclina de mitosis = MPF

Factor promotor de
Mitosis (MPF)

Gatilla la
maquinaria mitotica



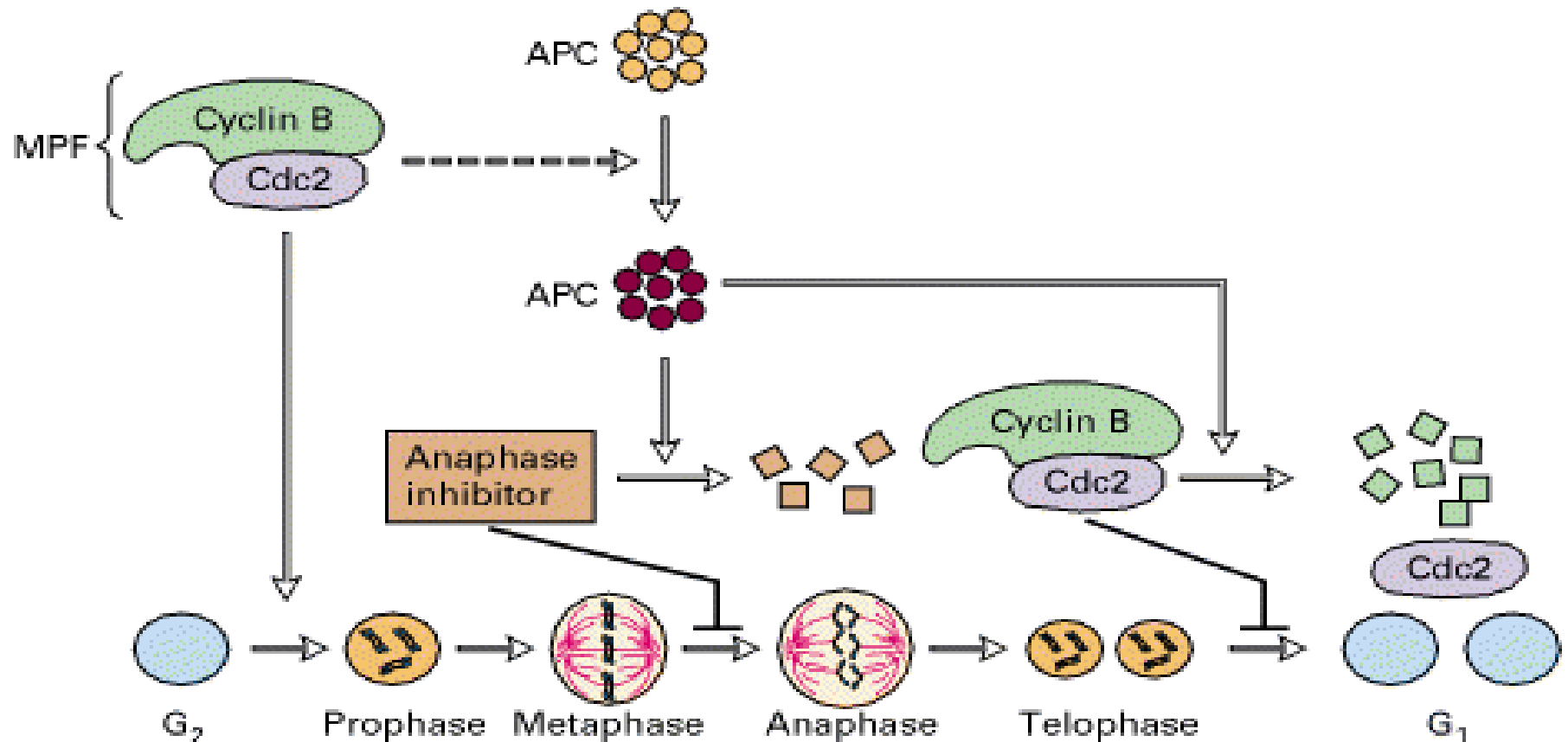
También regula la meiosis



EL CICLO CELULAR

Complejo Promotor de la Anafase

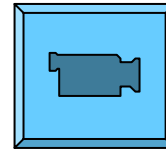
En Mitosis = MPF



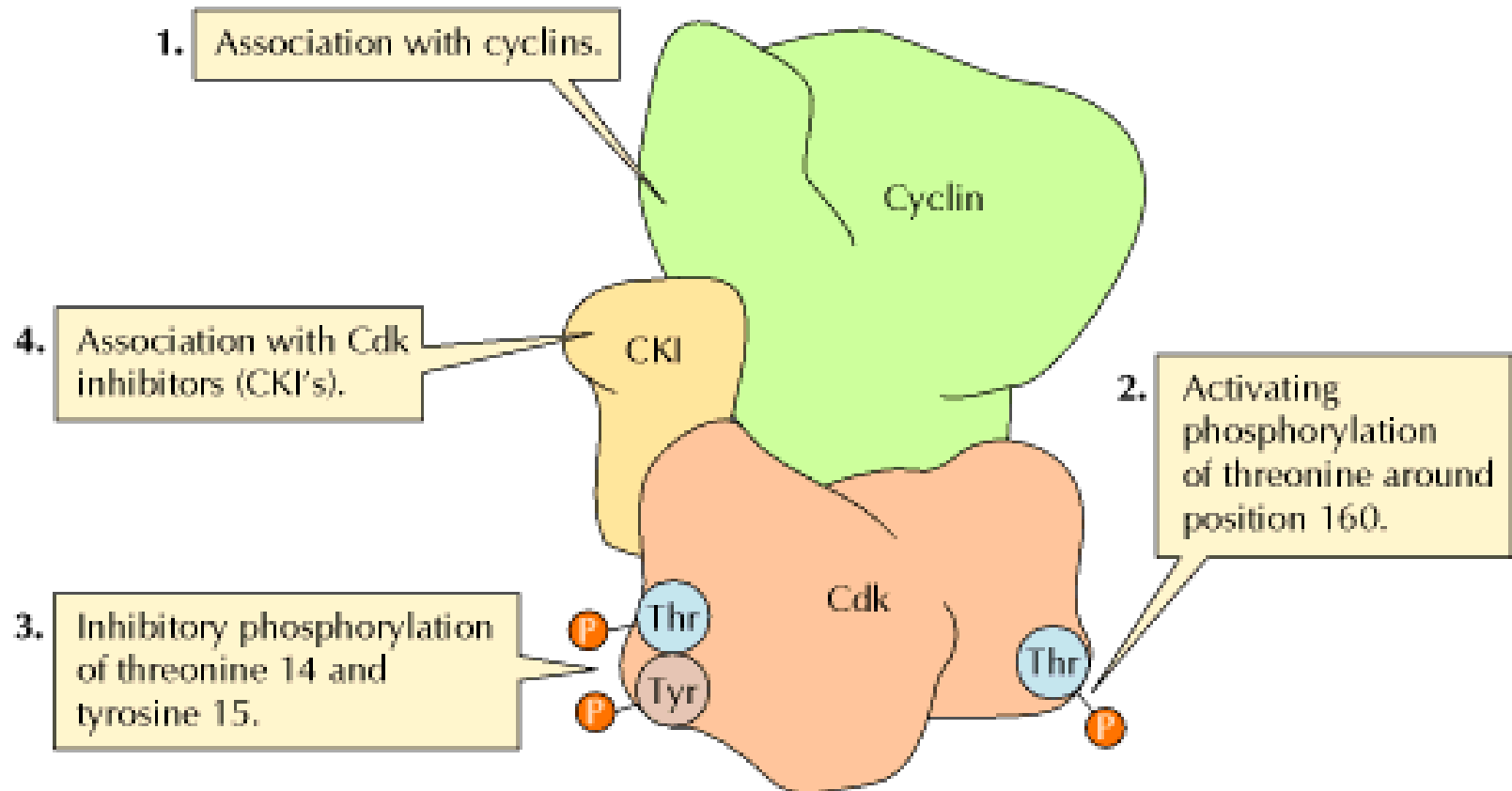


EL CICLO CELULAR

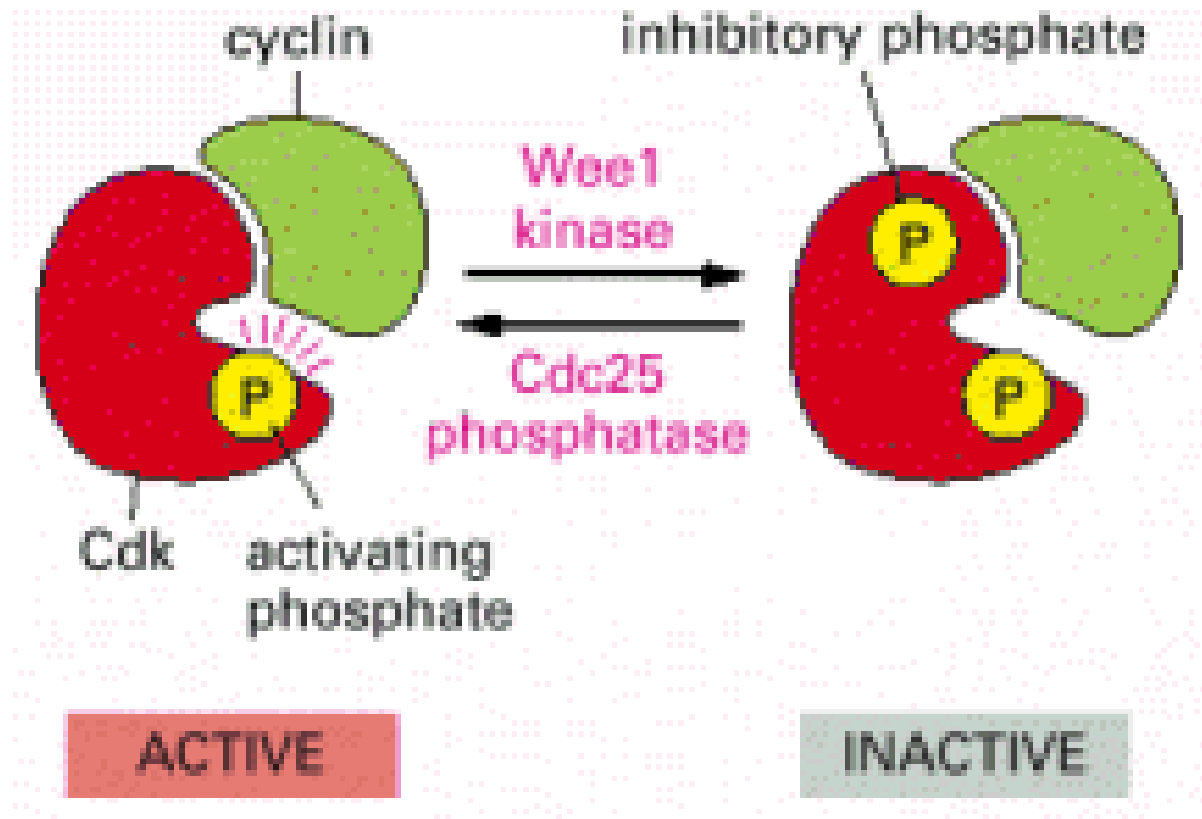
Resumen



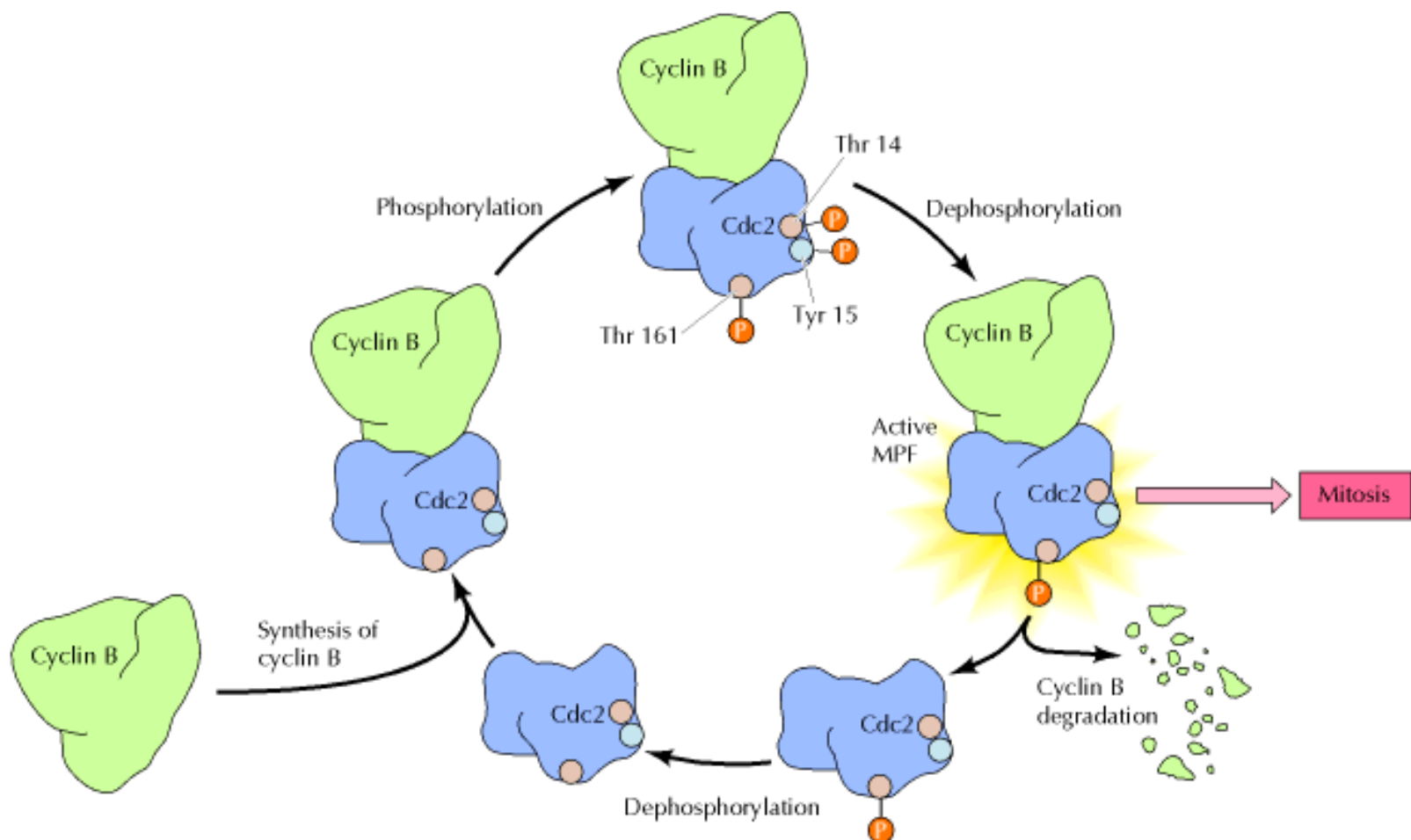
EL CICLO CELULAR



EL CICLO CELULAR

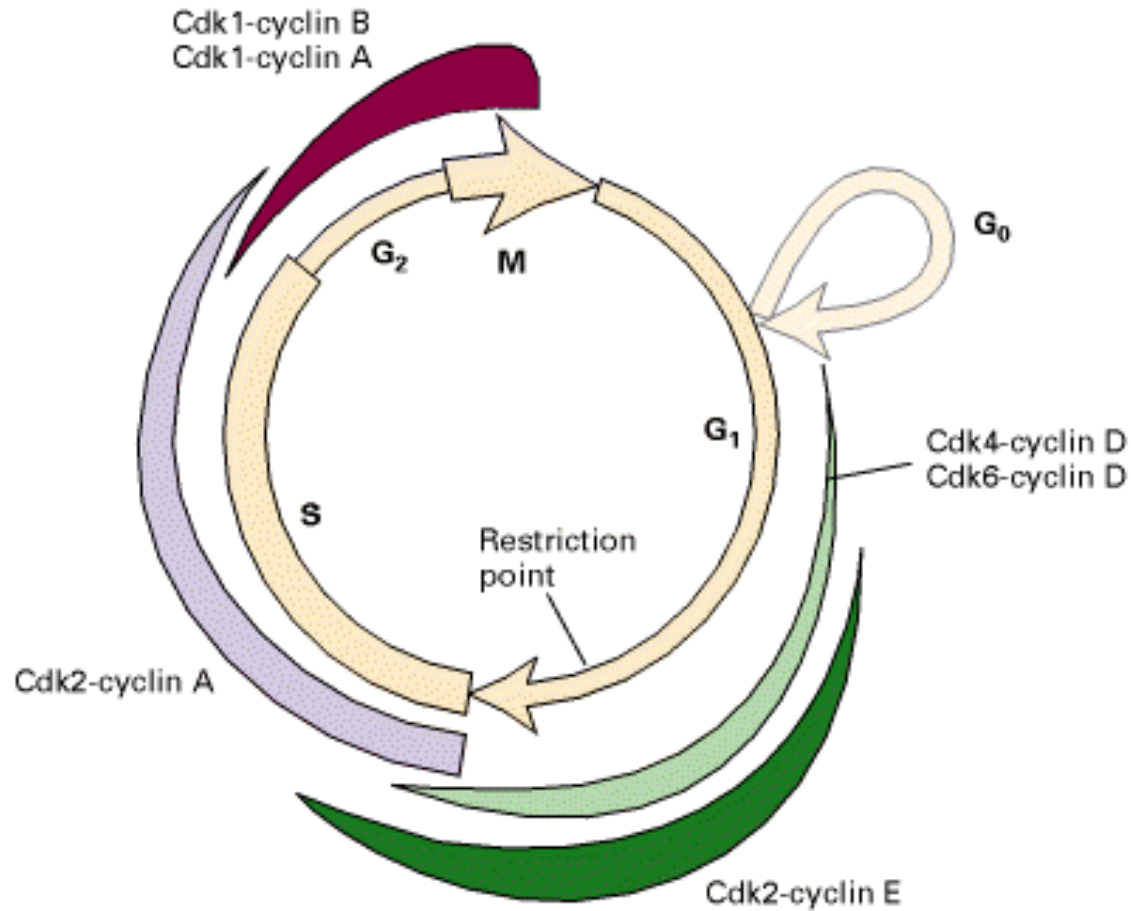


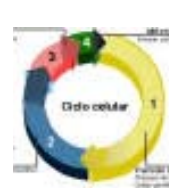
EL CICLO CELULAR



EL CICLO CELULAR

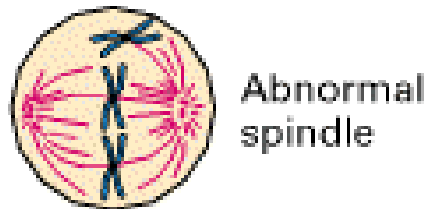
Ciclo celular en células de mamíferos





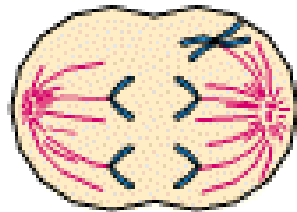
EL CICLO CELULAR

Puntos de regulación (Checkpoints) en la regulación del ciclo celular

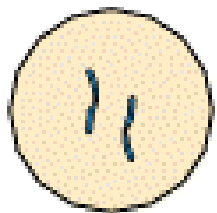


Abnormal
spindle

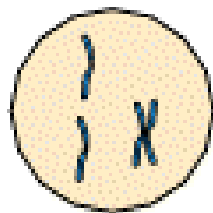
Anaphase



Cytokinesis



Missing
chromosome



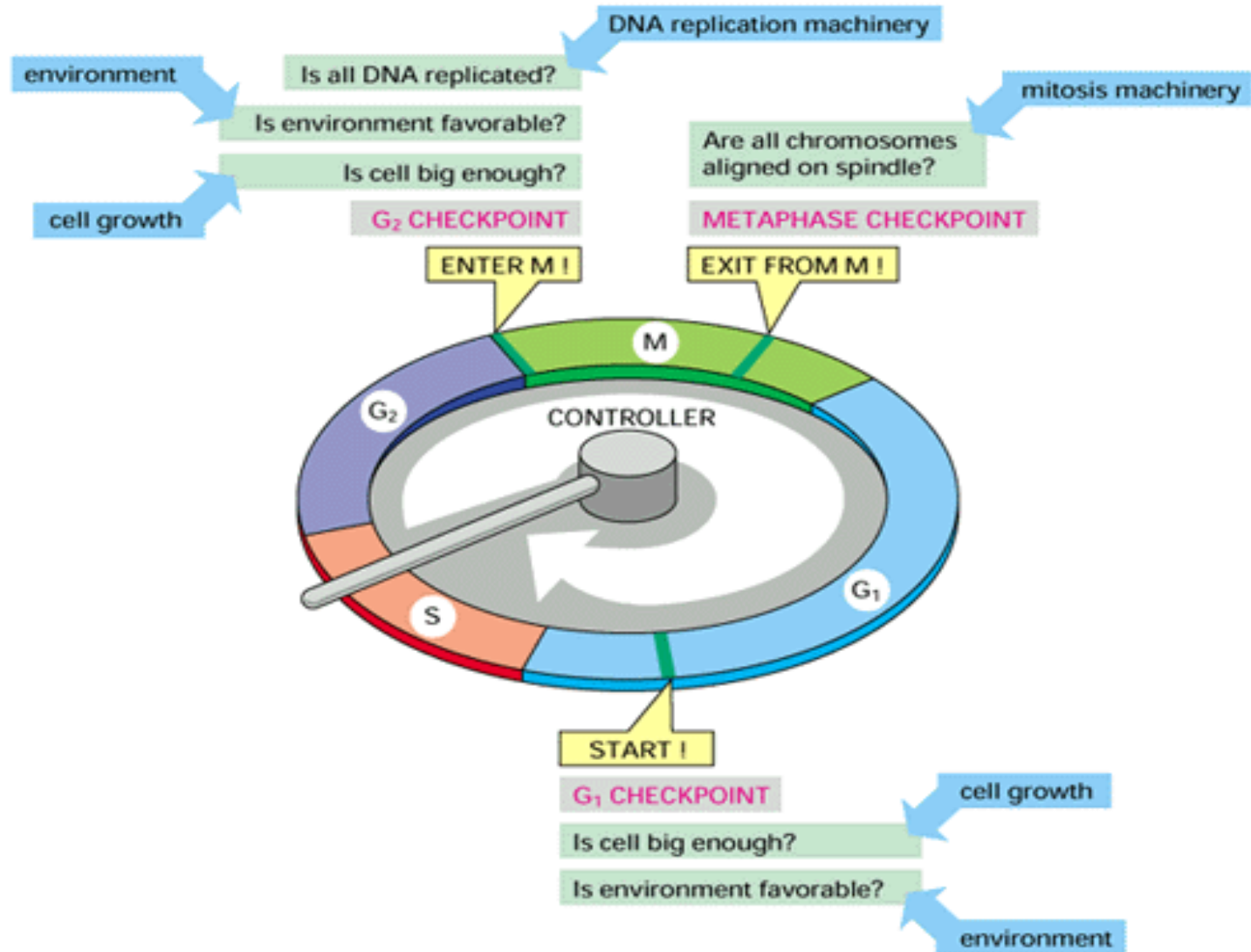
Extra
chromosome

Si las células continúan con la fase siguiente antes de completar la fase previa puede ocurrir un daño genético catastrófico

Ejemplo: No disyunción en meiosis

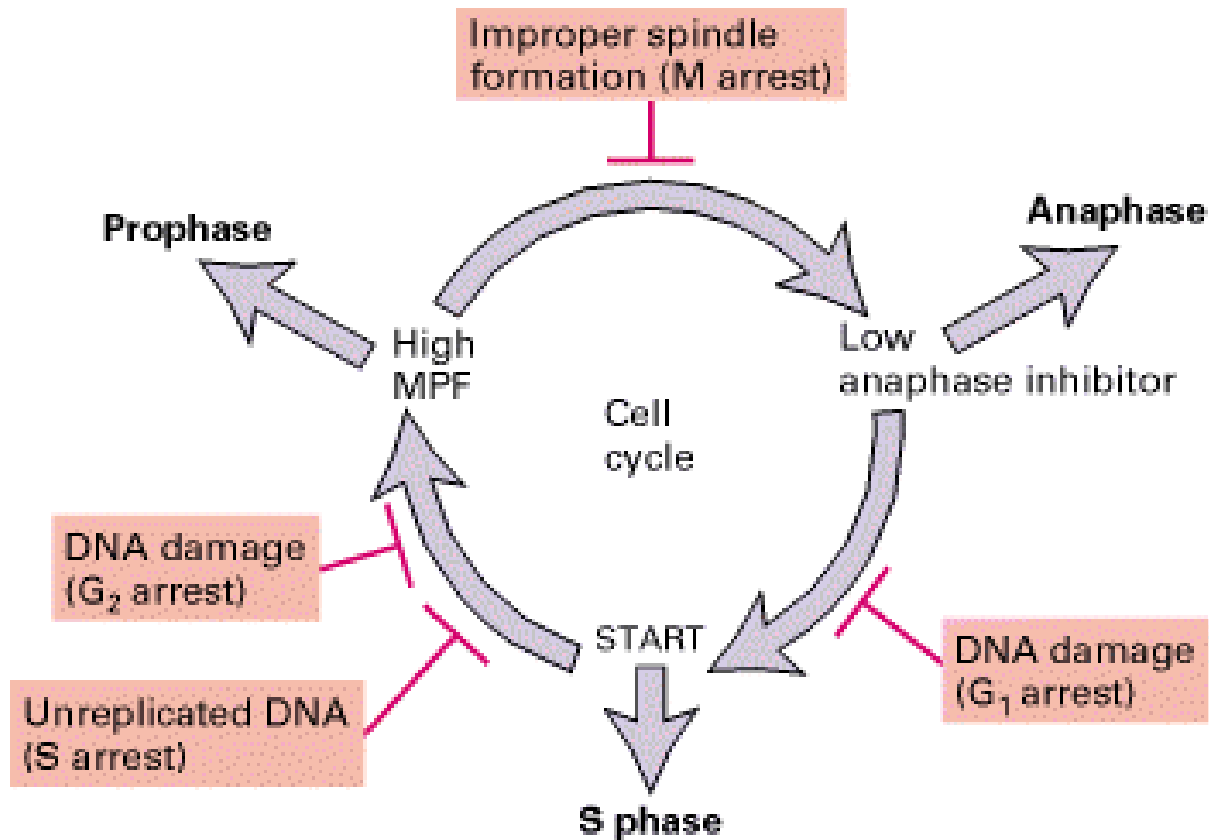
EL CICLO CELULAR

Checkpoints en la regulación del ciclo celular



EL CICLO CELULAR

Checkpoints en la regulación del ciclo celular



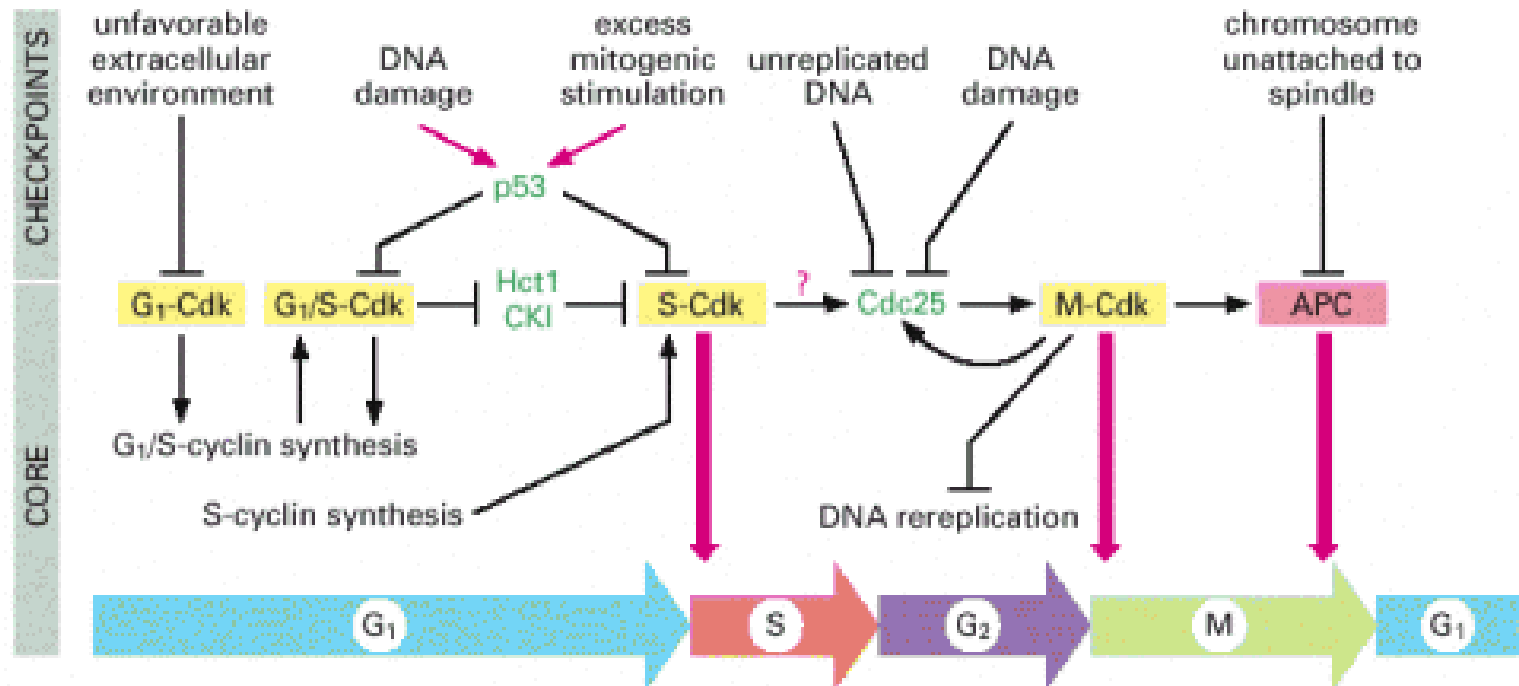
Células que no replicaron cromosomas no entran en mitosis

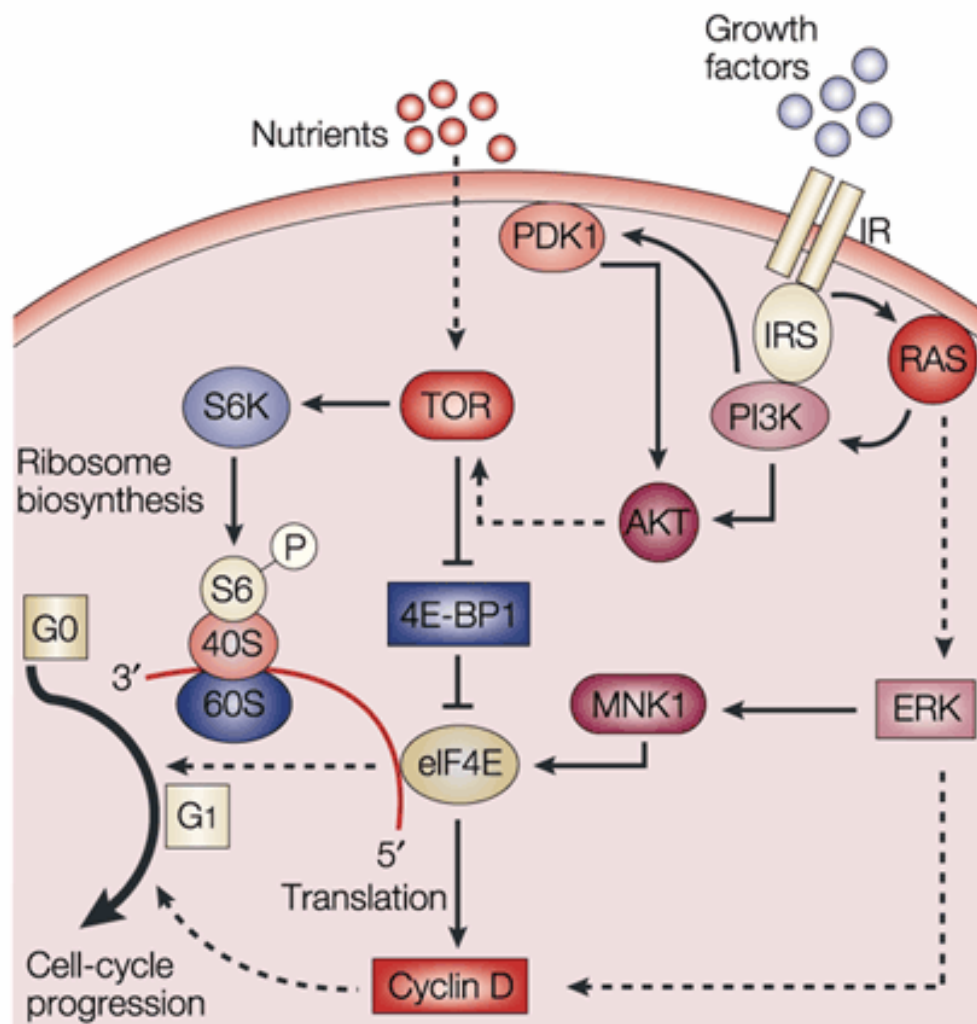
DNA dañado detiene a las células en G₁ o G₂

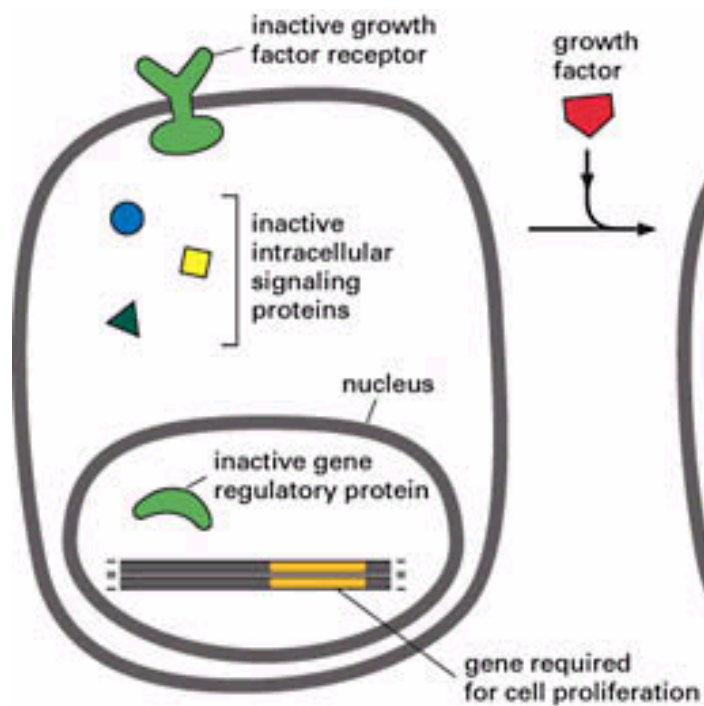
Mal ensamble del uso mitotico detiene el ciclo en anafase

EL CICLO CELULAR

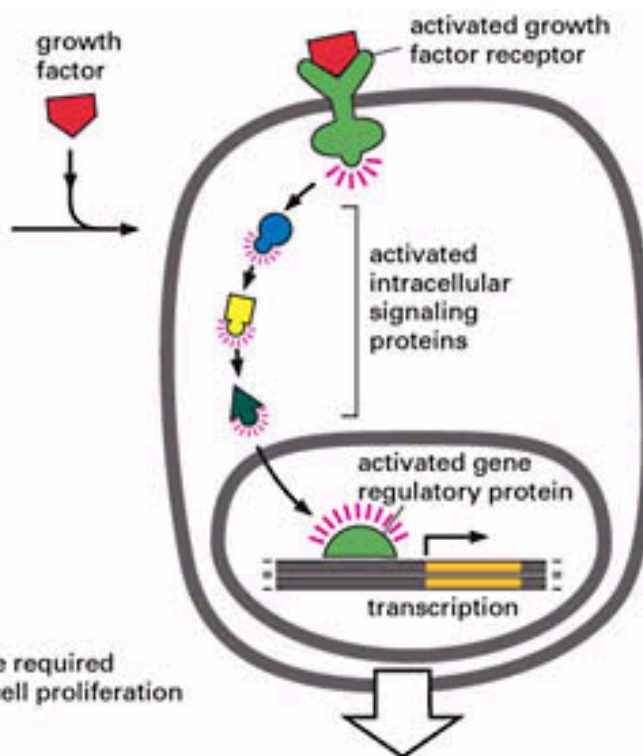
Checkpoints en la regulación del ciclo celular



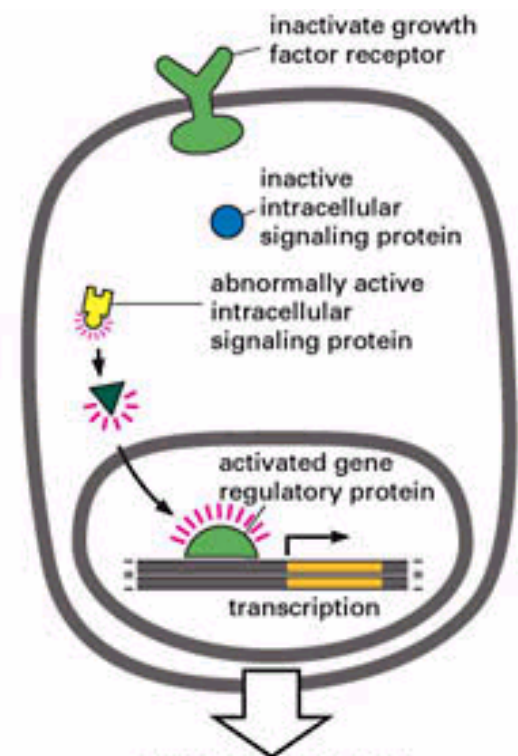




(A) NORMAL RESTING CELL

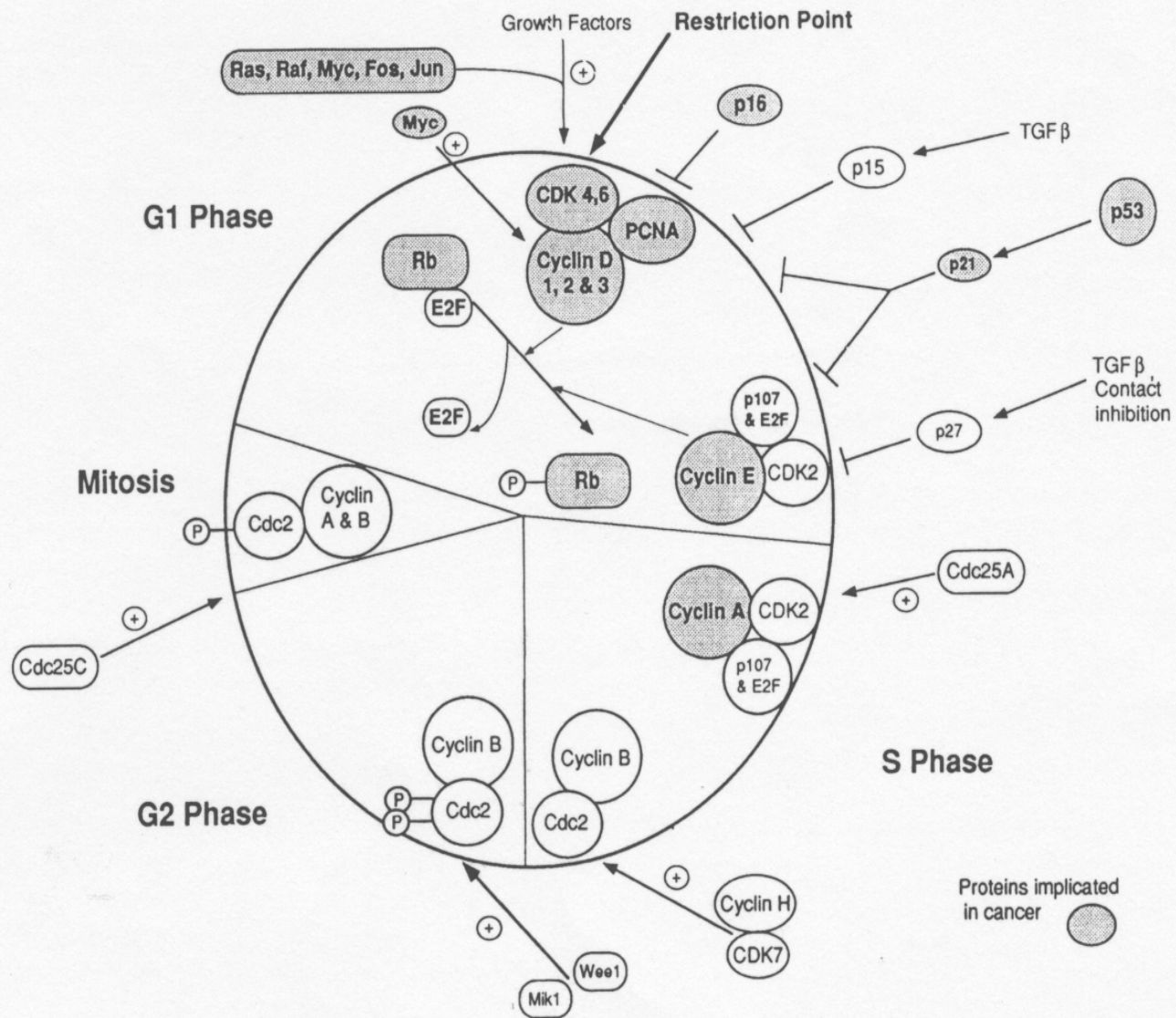


(B) NORMAL PROLIFERATING CELL



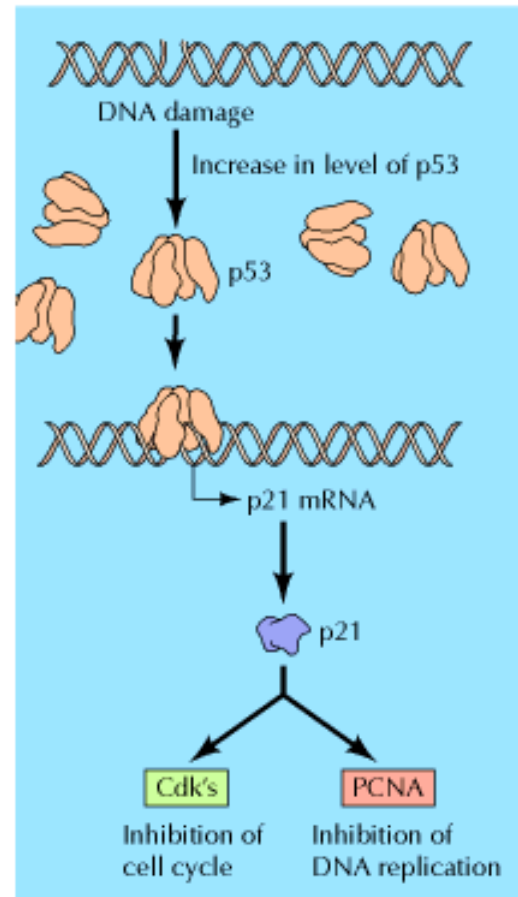
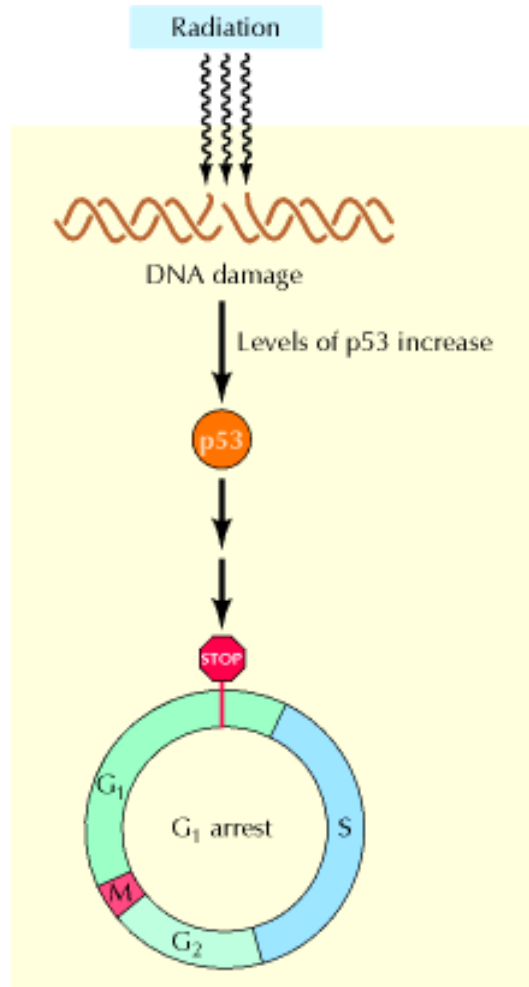
CELL PROLIFERATION
IN ABSENCE OF GROWTH FACTOR

(C) PROLIFERATING CANCER CELL



EL CICLO CELULAR

Checkpoints en la regulación del ciclo celular



p21
Inhibidor de
Ciclinas-quinasas
(CKI)

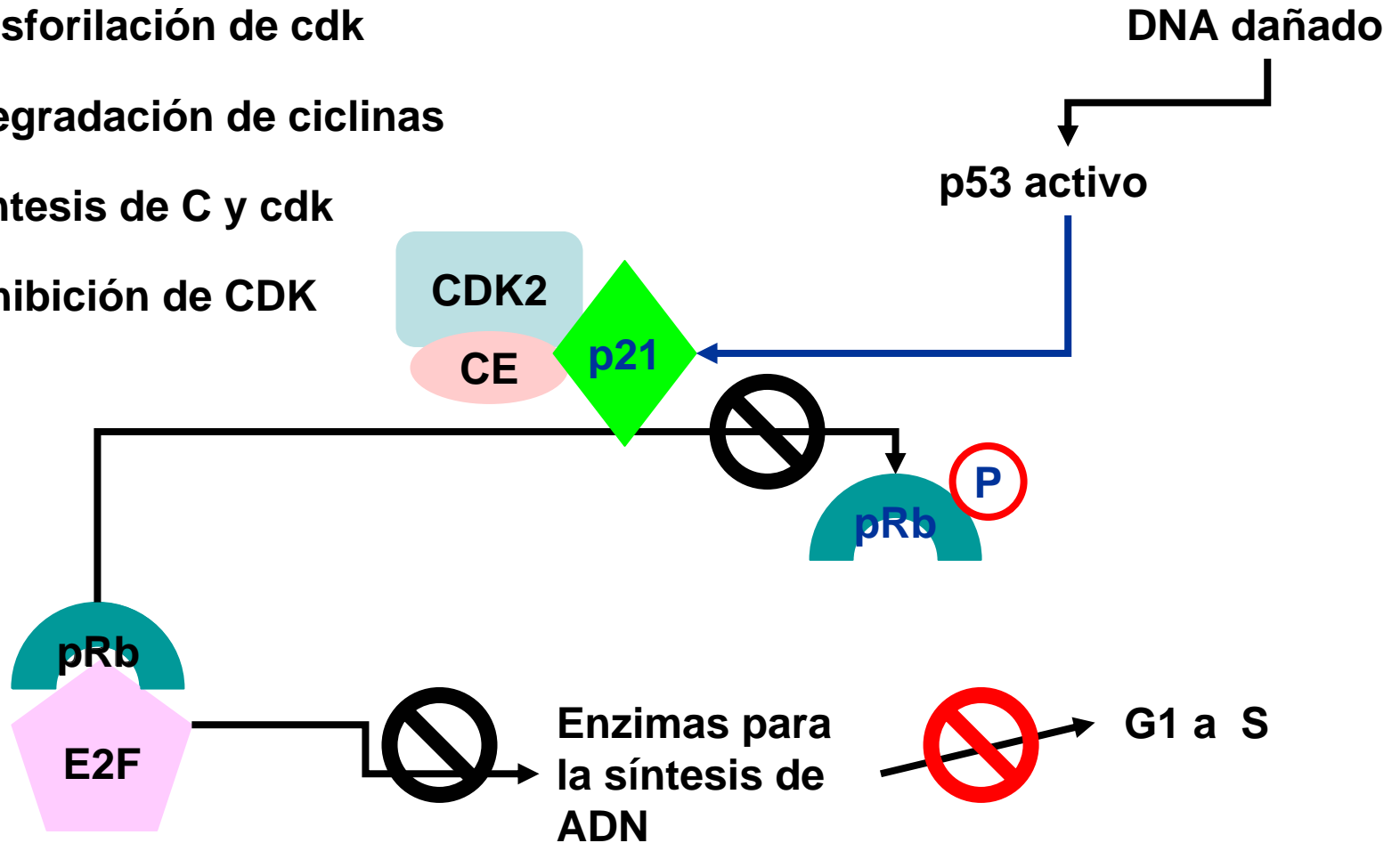
Regulación del ciclo celular

1. Fosforilación de cdk

2. degradación de ciclinas

3. síntesis de C y cdk

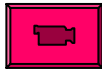
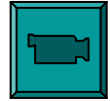
4. Inhibición de CDK





EL CICLO CELULAR

Dinamica de microtubulos en Mitosis

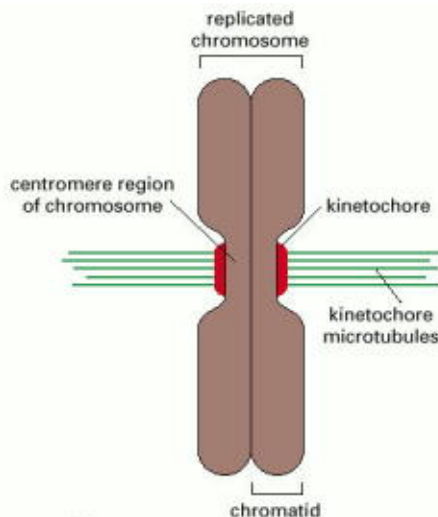


Aparato mitotico

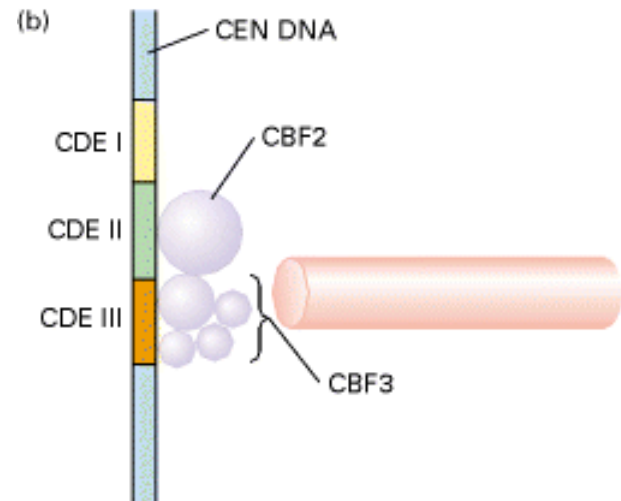
- Captura a los cromosomas y los alinea
- Separa a los cromosomas en anafase
- Estructura de constante cambio en mitosis



(A)



(B)





EL CICLO CELULAR

La acción combinada de la dinámica de los microtúbulos y de los motores de los microtubulos alinea a los cromosomas, los mantiene en la placa ecuatorial y los separa y moviliza en anafase

