

GUÍA DE CONTENIDO Y TRABAJO
Unidad 1: DIVISIÓN CELULAR: MITOSIS

NOMBRE: _____

INTRODUCCIÓN

"Omnis cellula e cellula": Todas las células provienen de otras células pre-existentes. Así Rudolf Virchow completaba, en 1858, la teoría celular. Posteriormente, en 1860, Pasteur amplía el aforismo señalando: "Omne vivum e vivo" (todo lo vivo proviene de lo vivo) y refuta definitivamente la idea de la generación espontánea. Al respecto, hoy sabemos que todos los organismos vivos utilizan la división celular, como mecanismo de reproducción, mecanismo de desarrollo, formación de órganos, reparación de tejidos y crecimiento del individuo.

La característica que mejor distingue a los organismos vivos de la materia no viva es:

- la capacidad de reproducirse

Esta única capacidad de procrear, como todas las funciones biológicas, tiene una base celular

Los organismos unicelulares utilizan la división celular para la reproducción y perpetuación de la especie, una célula se divide en dos células hijas genéticamente idénticas entre sí e iguales a la original (progenitora), manteniendo el número cromosómico y la identidad genética de la especie. En cambio, en los organismos pluricelulares la división celular se convierte en un proceso cíclico destinado a la producción de múltiples células, todas idénticas entre sí, pero que posteriormente pueden derivar en una especialización y diferenciación dentro del individuo. Lo anterior permite la formación de distintos tejidos, órganos y sistemas. Es así como en los seres humanos podemos encontrar unas 10¹⁴ células, todas originadas por divisiones sucesivas de una célula progenitora, el cigoto, todas genéticamente iguales, pero diferentes en morfología y función. ¿Cómo podrías explicar esta aparente contradicción, células idénticas genéticamente y diferentes en

forma y función?

¿Sabías que...?

Las células diferenciadas de algunos tejidos, por ejemplo, las neuronas del sistema nervioso, no pueden experimentar división celular in vivo (poblaciones celulares estáticas o terminalmente diferenciadas); en el otro extremo se sitúan las poblaciones celulares regenerantes, como las células del epitelio intestinal o de la epidermis, que sufren continuos ciclos de división celular durante toda la vida del organismo. En medio, hay otras células, por ejemplo, los hepatocitos (células del hígado), que no suelen experimentar división celular, pero que mantienen la capacidad de llevarla a cabo cuando surge la necesidad (poblaciones celulares estables o proliferantes facultativas).

El axioma de Rudolf Virchow, lleva implícito el concepto de división celular. Esto significa que, una vez terminado su desarrollo, toda célula tiene dos posibilidades: dividirse hasta alcanzar un cierto tamaño o, por el contrario, diferenciarse o morir si ha perdido la capacidad de división.

En el primer caso se habla de ciclo celular para describir el proceso que se inicia al término de una división celular y acaba con el final de la siguiente división, en la que se habrán formado dos nuevas células. Dicho de otro modo, el ciclo celular es la serie de eventos que transcurren desde que una célula se forma por división de una preexistente hasta que se divide y da origen a dos células hijas.

1. DIVISIONES CELULARES

En los procariontes el proceso de división es sencillo y recibe el nombre de fisión binaria o simple bipartición. En cambio, en los eucariontes el proceso divisional es mucho más complejo, debido a que en los eucariontes el ADN está organizado en forma de cromatina, la que se compacta antes de llevarse a efecto la división del material genético propiamente tal, formando unidades denominadas cromosomas. A pesar de las diferencias observadas entre procariontes y eucariontes, existen numerosos puntos en común entre la división celular de ambos tipos de células. Todas las células deben pasar por cuatro etapas:

- 1. Crecimiento
- 2. Duplicación del ADN.
- 3. Separación del ADN.
- 4. Formación de células "hijas" con lo que finaliza la división celular.

División en procariontes

Los procariotas se reproducen típicamente por fisión binaria o simple bipartición. Una célula "madre" duplica su material genético y celular, que se reparte equitativamente dando lugar a dos células "hijas" genéticamente idénticas a la original. Se trata de una reproducción asexual. Luego de numerosas multiplicaciones a partir de una célula, se obtiene un clon o colonia de células iguales. En este caso, los genes se transfieren verticalmente, de generación en generación, de la célula madre a las células hijas.

Reproducción asexual	Las bacterias se multiplican por bipartición o división binaria, tras la replicación del ADN, que está dirigida por la ADN polimerasa de los mesosomas, la pared bacteriana crece hasta formar un tabique transversal que separa las dos nuevas bacterias (Simple división).
----------------------	--

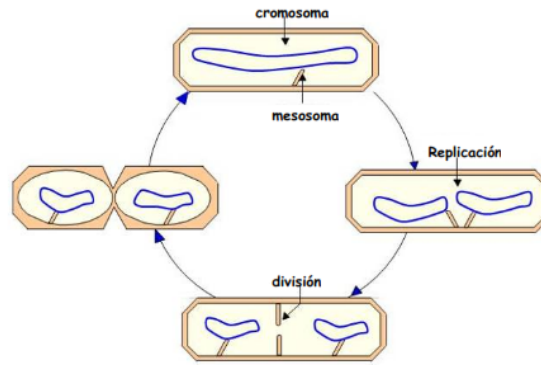


Figura 1. El material genético se reparte equitativamente entre las células hijas de las células procariotas, gracias a una estructura membranosa denominada mesosoma que forma parte de la membrana.

• División en eucariontes

La división celular en eucariontes es un proceso complejo, regulado por numerosos genes. En general, cuando una célula eucarionte es estimulada para dividirse, ésta debe iniciar una serie de procesos secuenciales, que en definitiva culminan con la **división celular**. Dado que esta secuencia de procesos siempre debe darse, se habla de un **ciclo celular** (Figura 2). Así, toda vez que una célula es estimulada para dividirse repite paso a paso lo experimentado por las células que a su vez la originaron. Es importante recordar, que las células originadas en estas divisiones son genéticamente idénticas entre sí e idénticas con las células precursoras (progenitoras). Por esto, puede afirmarse que las células formadas **constituyen clones** de las células anteriores.

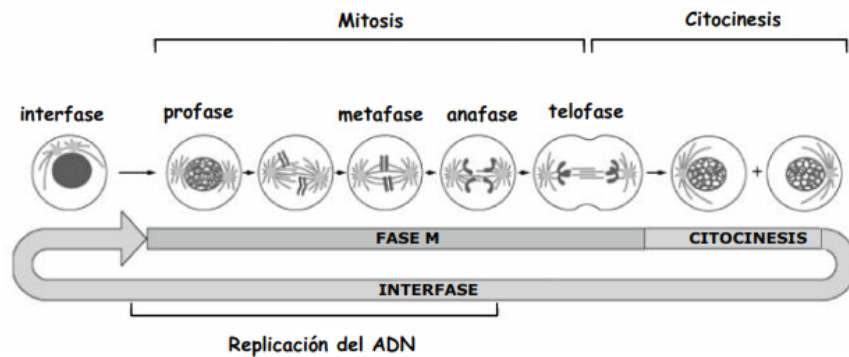


Figura 2. Ciclo Celular.

La **duración del ciclo celular** es variable, dependiendo del tipo de célula, de los nutrientes y de la temperatura. Por ejemplo, en condiciones óptimas de cultivo, una ameba tiene un ciclo celular de unas 10 horas, un ciliado de 2-3 horas y células de mamífero, en promedio, unas 24 horas.

El ciclo vital de una célula se divide en dos fases muy definidas:

- A) Interfase.
- B) División nuclear o fase M.
- C) Citocinesis.

2. CICLO CELULAR

A) INTERFASE:

La **interfase** es de gran importancia para el adecuado desarrollo del ciclo celular. No es un momento de reposo, pues en ella tiene lugar una gran actividad metabólica, caracterizada por la síntesis de importantes tipos de macromoléculas e incluso la duplicación de organelos celulares.

La interfase se puede subdividir para su estudio en tres periodos: **G₁**, **S** y **G₂**.

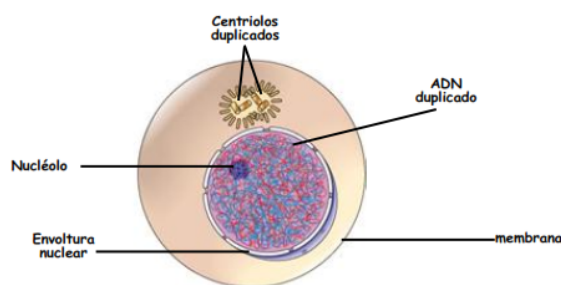


Figura 3. Interfase.

- **G₁:** este periodo sigue a la mitosis anterior y corresponde a la **fase de crecimiento celular**. No se aprecian los cromosomas, ya que el material genético se encuentra disperso en el interior del núcleo celular en forma de cromatina (ADN asociado a múltiples tipos de proteínas de las que sobresalen las Histonas). Los genes se transcriben de acuerdo con los requerimientos metabólicos que presenta la célula en cada momento. En el citoplasma se suceden los diferentes procesos metabólicos y los organelos celulares se multiplican, mientras la célula crece. Es en G₁, una vez que la célula ha crecido, donde deberá “decidir” si inicia un nuevo camino que la lleve a volver a dividirse o bien, se encamine hacia un estado no proliferativo (**llamado estado G₀**). Este último estado se caracteriza por la adquisición de funciones específicas de cada tipo de tejido en el individuo pluricelular (diferenciación celular). Si la célula es estimulada para iniciar un nuevo proceso divisional, la célula inicia las síntesis de sustancias que se requerirán en la siguiente fase. No hay síntesis de ADN, sí puede haber reparación del DNA dañado
- **S:** Es el período de síntesis de ADN. En él, la doble hélice se abre en diversos puntos (horquillas de replicación) donde se inicia la síntesis del ADN (replicación del ADN).
- **G₂:** periodo que antecede a la mitosis. En este periodo el ADN ya está duplicado, es decir, la célula contiene el doble de ADN que una célula en estado G₁. Además, al final de este período se inicia un lento pero sostenido empaquetamiento que conducirá, durante la mitosis, a la formación de los diferentes cromosomas.

También existe reparación del DNA dañado y comienza la síntesis de proteínas necesarias para la conformación de la cromatina que inicia lentamente su enrollamiento y compactación.

B) FASE M:

Es la **última etapa de ciclo celular** y culmina produciendo a la vez dos sucesos; **mitosis y citocinesis**, en la que los cromosomas y el contenido citoplasmático (organelos) se distribuyen equitativamente entre las células hijas. En esta fase no se aprecia actividad metabólica, la célula está comprometida con la división. La Mitosis corresponde a la división del núcleo, por ello es importante recalcar que una célula no se divide por mitosis, sino que en la división celular el material genético primero se reparte equitativamente y ese proceso recibe el nombre de mitosis. Recuerda que puede haber mitosis y no citodiéresis, en cuyo caso no ha existido división celular. Aunque la mitosis es un proceso continuo se acostumbra a dividirlo para su estudio y reconocimiento en cuatro fases distintas llamadas: profase, metafase, anafase y telofase (Figura 4). Se puede destacar que aunque el estudio lo haremos en una célula animal, este proceso se produce de una manera similar en las células de otros tipos de eucariontes, incluidos vegetales.

PROFASE:

Es la **fase más larga** y en ella suceden una serie de fenómenos tanto en el núcleo como en el citoplasma. La envoltura nuclear empieza a fragmentarse y los nucléolos van desapareciendo progresivamente (Figura 5).

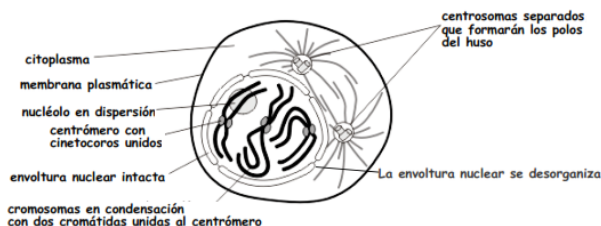
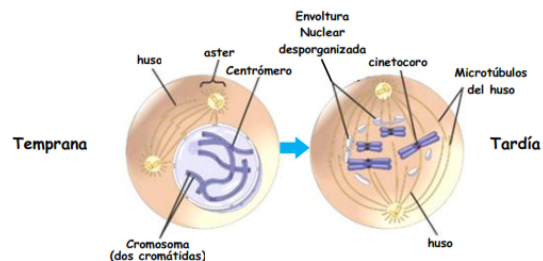


Figura 5. Profase.



Durante la mayor parte de la vida de una célula eucarionte, el ADN se encuentra confinado en el núcleo asociado a proteínas y ARN, constituyendo cromatina. Sin embargo, cuando las células están en división, la cromatina se compacta formando estructuras discretas visibles al microscopio, **los cromosomas**. La compactación de la cromatina es tal que el cromosoma es aproximadamente 10.000 veces más corto que la macromolécula de ADN que contiene. Puesto que el ADN se duplicó en el periodo S de la interfase, cada cromosoma está formado por dos cromátidas, las que se mantienen unidas por el centrómero. Cada cromátida está constituida por una fibra de cromatina idéntica a la de la otra cromátida. Cada fibra de cromatina porta una macromolécula de ADN bicatenario.

En las células animales un par de centriolos (ubicados en el centrosoma) se han duplicado en interfase (fase S y G₂) y han dado lugar a dos pares de centriolos que constituirán los focos de los ásteres (distribución radial de microtúbulos). Las dos ásteres que al principio están juntos se separan a polos opuestos de la célula y los haces de microtúbulos se alargan y forman un huso mitótico o huso acromático bipolar.

Las **células vegetales** no tienen centriolos y el huso acromático se forma a partir del **centrosoma acentriolado**. Estos husos sin centriolo se llaman **husos anastrales** y están menos centrados en los polos. En este punto, es importante hacer notar que, en las células animales, en las que se han destruido los centriolos, la mitosis se lleva a efecto normalmente.

2 METAFASE:

El **huso mitótico** ya está perfectamente desarrollado. Los **cinetocoros** de los cromosomas interaccionan por medio de unos microtúbulos con los filamentos del huso y los cromosomas son alineados en la placa ecuatorial de la célula o placa metafásica. En esta fase los cromosomas se encuentran todos en la zona ecuatorial, orientados perpendicularmente a los microtúbulos que forman el huso acromático constituyendo la denominada placa ecuatorial (Figura 6).

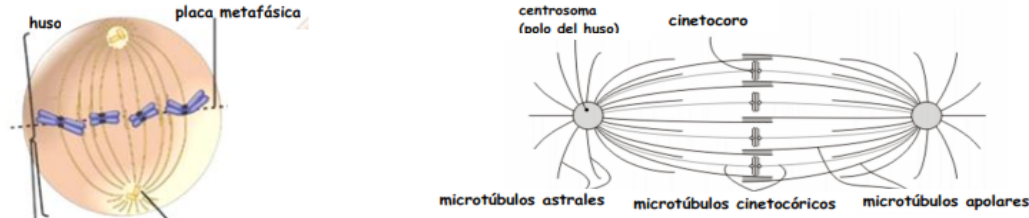


Figura 6. Placa ecuatorial.

2 ANAFASE:

Los cinetocoros se separan y cada cromátida es arrastrada hacia un polo de la célula. El movimiento se produce por un **desensamblaje de los microtúbulos**, fundamentalmente a nivel de los cinetocoros. Al desplazarse cada cromátida, sus brazos se retrasan formando estructuras en V con los vértices dirigidos hacia los polos (Figura 7).

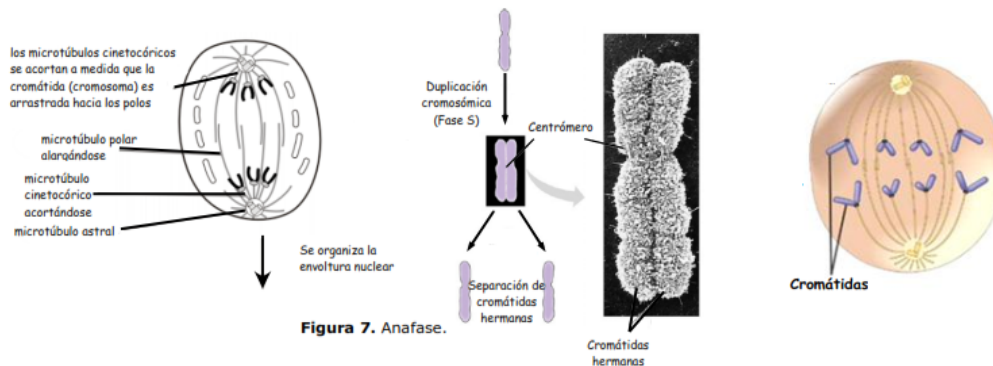
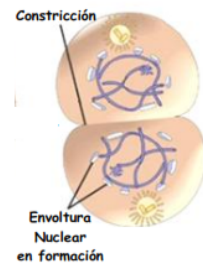


Figura 7. Anafase.

2 TELOFASE:

Los cromosomas son revestidos por fragmentos del retículo endoplasmático que terminarán "soldándose" para constituir la envoltura nuclear. Poco a poco los cromosomas van desenrollándose y se desfiguran adquiriendo el núcleo un aspecto cada vez más interfásico, los nucléolos comienzan a reaparecer. Los microtúbulos del huso se agrupan en haces por la aparición en la región media de cilindros de una sustancia densa y pierden sus conexiones con los polos. Finalmente, los cilindros se fusionan en un solo haz y la célula se divide en dos.



2 CITOCINESIS:

La división del citoplasma se inicia ya al final de anafase y continúa a lo largo de la telofase. Se produce de manera distinta en las células animales y en las vegetales. En las células animales tiene lugar por simple estrangulación de la célula a nivel del ecuador del huso. La estrangulación se lleva a cabo gracias a proteínas ligadas a la membrana que formarán un anillo contráctil (Figura 8).

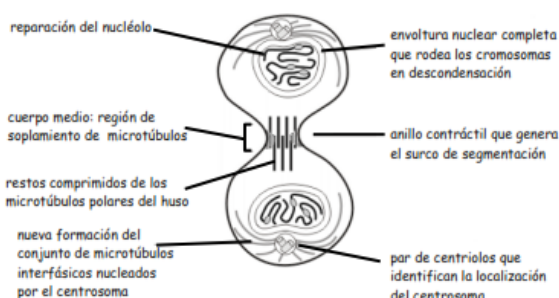


Figura 8. Citocinesis de célula animal.

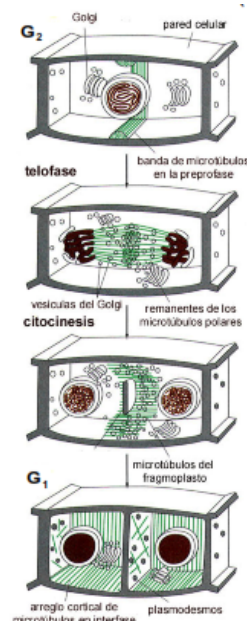


Figura 9. Citocinesis de célula vegetal.

En las células vegetales aparece un sistema de fibras formado por microtúbulos en forma de barril: el **fragmoplasto**. En su plano ecuatorial se depositan pequeñas vesículas que provienen de los dictiosomas del aparato de Golgi. Estas vesículas contienen sustancias pépticas que formarán la **lámina media**. Todo ello crece de dentro a fuera. La división no es completa entre ambas células hijas, manteniéndose algunos poros de comunicación: los **plasmodemos**. Posteriormente se depositan el resto de las capas que forman la pared celular. Es más, cada célula hija depositará a su alrededor una nueva pared celular. Las paredes celulares de las células vegetales se estiran y se rompen permitiendo a las células hijas crecer (Figura 9).

3.- CROMOSOMAS Y ADN DURANTE EL CICLO CELULAR

Cuando una célula se encuentra en mitosis, el núcleo se desorganiza y se visualizan los cromosomas, en cambio, durante la interfase o en estado de reposo proliferativo (**fuera del ciclo celular: G₀**), las células presentan un núcleo bien definido y es imposible observar cromosomas. Sin embargo, esta situación puede modificarse en el laboratorio, “obligando” a una célula en interfase a condensar su ADN y formar cromosomas (Figura 10).

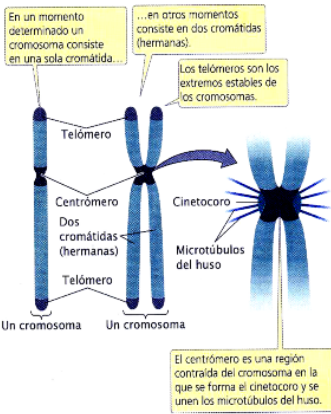


Figura 11. Estructura de un cromosoma eucarionte.

Como se aprecia en el esquema anterior, si una célula en fase G₁ es “obligada” experimentalmente a formar cromosomas (cromosomas inducidos), éstos se aprecian alargados y formados por una sola “cromátida”. Recuerda que los cromosomas formados en profase están constituidos por dos cromátidas (cromosomas “dobles”). Podríamos decir que la cantidad de **cromosomas formados en G₁ coincide con la cantidad de macromoléculas de ADN (un cromosoma – una macromolécula de ADN)**. Esta situación cambia en G₂, en la cual los cromosomas inducidos se parecen a los formados naturalmente en mitosis (poseen dos cromátidas) Figura 11. Así, **en G₂ cada cromosoma inducido está constituido por dos macromoléculas de ADN (un cromosoma – dos macromoléculas de ADN)**.

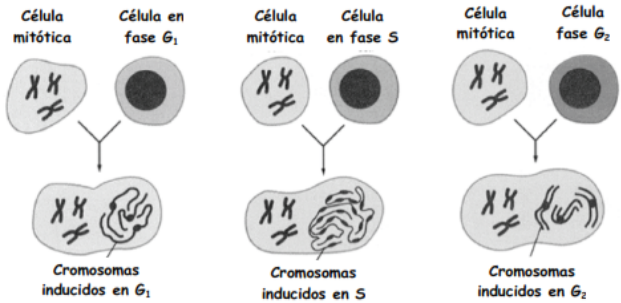


Figura 10. Cromosomas inducidos en distintas etapas de la interfase.

El número de cromosomas por célula es igual al número de centrómeros y el número de moléculas de ADN equivale al número de cromátidas (Figura 12).

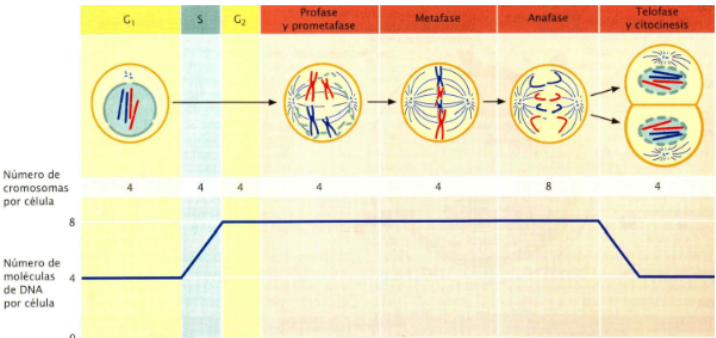


Figura 12. Comparación del número de cromosomas y de moléculas de ADN durante el curso del ciclo celular.

4.- PLOIDÍA

Si se preguntara, ¿cuántos cromosomas podemos observar en una célula humana de mujer en metafase?, la respuesta sería 46, lo cual no sería sorpresa. Pero, si la pregunta fuera, en términos coloquiales, ¿cuántos cromosomas diferentes podemos encontrar en aquella célula?, la respuesta sería otra, en este caso diríamos 23. ¿Por qué dos respuestas distintas? Para entender esto, tendremos que tener en cuenta que una célula humana lleva duplicada su información genética, diríamos que sus cromosomas están literalmente repetidos. Portamos para cada tipo de cromosomas dos unidades, una materna y otra paterna (cromosomas homólogos). En general los dos cromosomas de un par homólogo se parecen en su estructura y tamaño y cada uno contiene información genética para el mismo conjunto de características hereditarias. Por ejemplo, si un gen de un cromosoma particular codifica una característica como el color del cabello otro gen denominado alelo en la misma posición (locus), en su cromosoma homólogo también codifica el color del cabello, sin embargo, no es necesario que los alelos sean idénticos: uno puede determinar el cabello negro y el otro alelo el cabello rubio (Figura 13). Como se observa si una célula posee doble información genética es

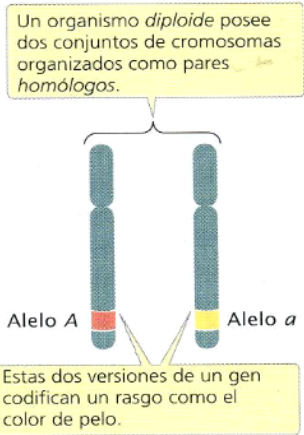


Figura 13. Un organismo diploide posee dos alelos ubicados en un par de cromosomas homólogos.

diploide (2n) pero no todas las células eucariontes son diploides: las células reproductoras como los óvulos y los espermatozoides poseen un solo conjunto de cromosomas células denominadas haploides (n). Las células haploides poseen una sola copia de cada gen.

• Cariotipos
Para estudiar la constitución cromosómica de un individuo, y, por extensión, la de la especie a la cual pertenece, los cromosomas son fotografiados a partir de células detenidas en metafase, la fase más adecuada para la observación de los cromosomas. Para ello se rompe la célula, por ejemplo: mediante choque osmótico, los cromosomas se tiñen, se aplastan para que se extiendan y a continuación se fotografían, se ordenan de mayor a menor tamaño en parejas de homólogos. Luego se usa un segundo criterio que corresponde a la ubicación del centrómero y finalmente los pares homólogos se enumeran, en este ejemplo, del 1 al 22 los pares de cromosomas autosómicos y sin numerar el par sexual. Este ordenamiento se denomina **cariotipo**.

Cariotipo masculino normal

Cariotipo femenino normal

5. VARIACIÓN DE LA CANTIDAD DE ADN (c) DURANTE UN CICLO CELULAR.

Anteriormente se hizo hincapié que una misma célula puede mantener la cantidad de cromosomas (mantener la ploidía) y sin embargo, ver modificado su contenido de ADN (Figura 14).

Las células que se encuentran en G₁ o que se encuentran en reposo proliferativo (G₀), formarían, si fuesen inducidos, cromosomas simples. En consecuencia, por cada cromosoma habría una macromolécula de ADN. En la especie humana, por ejemplo, 46 cromosomas y 46 macromoléculas de ADN. Diríamos que por cada “n” habría un número idéntico de ADN, que llamaremos “c”. Luego como la célula humana es diploide es “2n” y tendría, “2c” en cantidad de ADN. Sin embargo, esto puede cambiar, dado que durante la fase S se duplica la cantidad de ADN y no se altera la cantidad de cromosomas. Así, en G₂ se inducirían cromosomas de aspecto similar a los formados en Profase, cromosomas dobles; es decir, en G₂ por cada “n” habrá “2c”, por consiguiente, diríamos que estamos en presencia de una célula “2n” y “4c”.

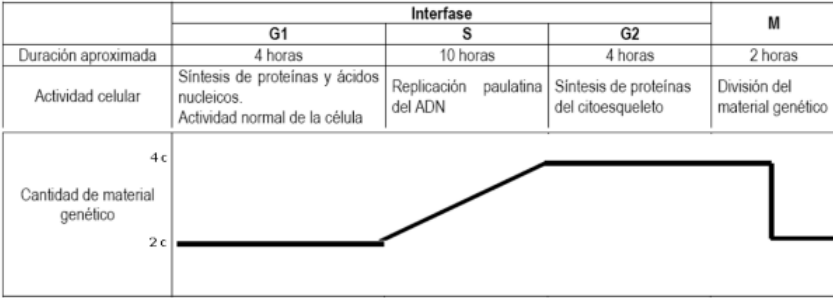


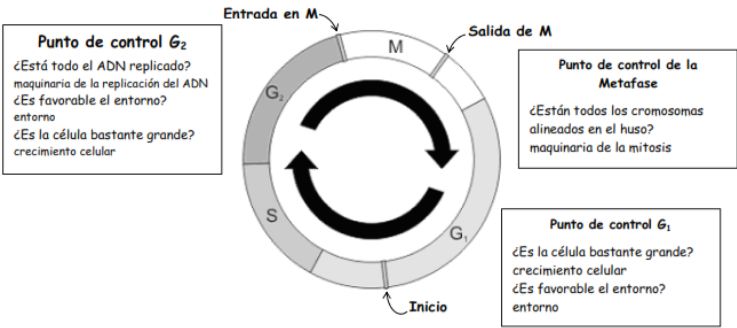
Figura 14. Cantidad de ADN durante el ciclo celular.

En rigor, la cantidad de ADN de una célula se expresa en masa (picogramos, pg).

6. CONTROL DE LA DIVISIÓN CELULAR

Durante el proceso de división celular la célula pasa por al menos tres puntos de control (checkpoints). Estos puntos son responsables de verificar la integridad del material genético, reparando daños producidos durante la síntesis de ADN o durante la mitosis (figura 15), ellos son:

- **Punto de control G₁**, en este punto el sistema de control de la célula pondrá en marcha el proceso que inicia la fase S. El sistema evaluará la integridad del ADN (que no esté dañado), la presencia de nutrientes en el entorno y el tamaño celular. Aquí es donde generalmente actúan las señales que detienen el ciclo (arresto celular).
- **Punto de control G₂**, en él se pone en marcha el proceso que inicia la fase M. En este punto, el sistema de control verificará que la duplicación del ADN se completara (que no esté dañado), si es favorable el entorno y



si la célula es lo suficientemente grande para dividirse.

- **Punto de control de la Metafase o del Huso**, verifica si los cromosomas están alineados apropiadamente en el plano metafásico antes de entrar en anafase. Este punto protege contra

Proteína p53, el guardián del genoma

Como hemos mencionado en los párrafos precedentes, tanto en el punto de control G_1 como G_2 se verifica la integridad del ADN. Ante la presencia de **ADN dañado** se genera una señal que retrasa la entrada en fase M. El mecanismo depende de una proteína llamada **p53**, que se acumula en la célula en respuesta a las alteraciones de ADN, deteniendo el sistema de control en G_1 y por lo tanto impidiendo la posterior entrada en mitosis. El gen p53 es uno de los **genes supresores de tumores** más conocidos, que no solo detiene el ciclo (arresto celular), sino también participa en la **apoptosis** (muerte celular programada) forzando a las células al suicidio cuando el daño en el ADN es irreparable.

Las células que presentan los dos alelos del **gen p53 mutados** (recuerda que somos diploides), tendrán **proteína p53 no activa** y por lo tanto continuarán dividiéndose a pesar del daño en su genoma, por lo tanto desarrollarán **cáncer**. Las mutaciones del gen p53 presenta una alta incidencia en la mayoría de los cánceres humanos (aproximadamente un 50% de los cánceres humanos muestran alteraciones en el gen p53).

7. CÁNCER

El **cáncer no es una enfermedad**, sino más bien muchas enfermedades, de hecho, hay 100 tipos diferentes de cáncer. Estos diferentes tipos de cáncer se desarrollan a partir de células normales, proceso que se denomina **transformación**. El primer paso de éste es **la iniciación** en donde un cambio en el material genético de la célula la prepara para ser transformada en cancerosa. Este cambio es causado por un agente carcinógeno el que puede ser un producto químico, un virus, radiación o luz solar, etc., pero no todas las células son igualmente sensibles a los agentes carcinógenos. Una alteración provocada por un agente a nivel genético en la célula, conocido como **promotor**, pueden aumentar la posibilidad de que las células se conviertan en cancerosas. El siguiente paso es **la promoción**, donde una célula que ha iniciado su cambio se transforma en cancerosa. La promoción no tiene efecto sobre las células que no han sido sometidas al proceso de iniciación. Por lo tanto, son necesarios varios factores, a veces la combinación de una célula sensible y un agente cancerígeno para causar el cáncer. Las células tumorales presentan un set específico de características que las distinguen de las células normales. Estas características le permiten a cada célula individual formar una masa de tumor y eventualmente invadir a otras partes del cuerpo.

- Las células tumorales **experimentan cambios morfológicos y estructurales**. Generalmente son más redondeadas que las normales, porque se han alterado las moléculas de adhesión celular que posibilitan las uniones intercelulares. La reducida adhesividad intercelular y las alteraciones en el citoesqueleto contribuyen a sus cambios morfológicos.
- Las células cancerosas **tienen un índice mitótico elevado**, es decir se dividen con mayor rapidez que las normales. Estas se multiplican en ausencia de factores estimulantes del crecimiento, requeridos por las células normales para su proliferación. Sin embargo, las células cancerosas sintetizan sus propios factores de crecimiento que actúan en forma autocrina y paracrina, estimulando las células tumorales circundantes. Por lo tanto, se ha producido en ellas una alteración del ciclo celular, con modificación de los reguladores naturales de la mitosis. Esto se evidencia en cultivos in vitro de células tumorales, las cuáles han perdido la inhibición por contacto.
- Existe una relación núcleo citoplasmática elevada, con nucléolos prominentes y mitosis abundantes.
- Las células tumorales malignas pueden desprenderse del tumor primario, pasar a la circulación y formar tumores secundarios en otros órganos, fenómeno denominado **metástasis**.
- Las células cancerosas **son angiogénicas**, es decir que generan factores que inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos a fin de suministrarle los recursos materiales y energéticos para su desarrollo y metástasis secundarias.

No todos los tumores son cancerosos. Los tumores pueden ser benignos o malignos. Los tumores benignos no son cancerosos. Generalmente se pueden extraer (extirpar). En la mayoría de los casos, estos tumores no vuelven a crecer. Las células de los tumores benignos no se diseminan o riegan a otros tejidos o partes del cuerpo. En cambio, los tumores malignos son cancerosos. Las células en estos tumores pueden invadir el tejido a su alrededor y diseminarse (regarse) a otros órganos del cuerpo (Metástasis)(Figura 16 y 17).

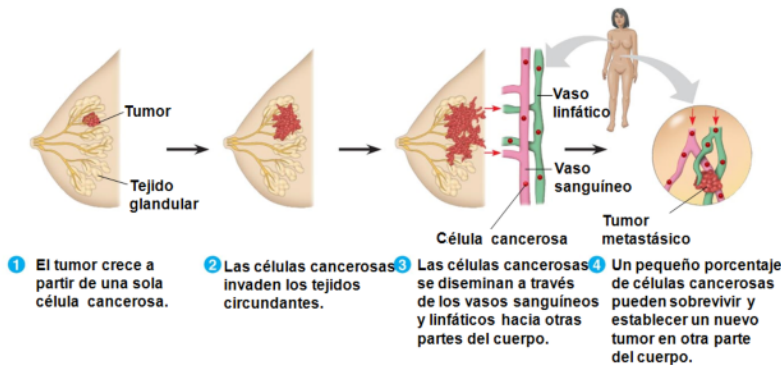


Figura 16. Cáncer de mamas: desde la formación del tumor hasta la propagación (metástasis).

● Bases Genéticas del Cáncer

El cáncer puede aparecer al provocarse daños en el material genético o mutaciones en un grupo de genes que regulan la normal reproducción celular. Cuando se producen mutaciones en los **protooncogenes**, se transforman en **oncogenes**. Además, están los **genes supresores o inhibidores** de tumores llamados **antioncogenes**, los que se inactivan. También se altera el funcionamiento de una serie de genes que regulan la migración celular y, por lo tanto, se promueven la invasión a los

RESUMEN BASES GENÉTICAS DEL CÁNCER			
Protooncogenes <i>Promueve el crecimiento y división celular</i>	→	Mutaciones	→ Oncogenes
Antioncogenes <i>Inhiben la formación de tumores</i>	→	Mutaciones	→ Se inactivan
Genes Reguladores de la migración celular	→	Mutaciones	→ Promueven Metástasis

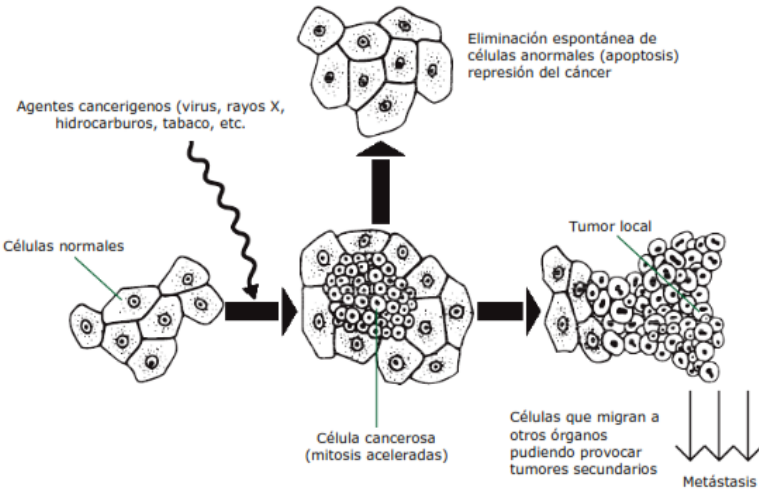


Figura 17. Apoptosis, tumores cancerosos y metástasis.

● Causas del Cáncer

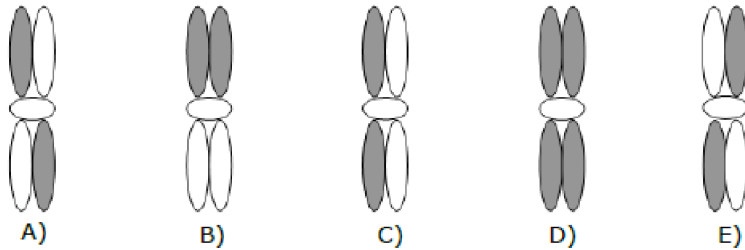
Están los factores hereditarios y los ambientales. Menos del 20% de los cánceres son de causa hereditaria y casi un 80% de esta patología son de causa ambiental (virus, radiaciones, alimentaria, etc.). A continuación, se presenta una tabla que resume los factores causantes del cáncer.

Factores	Características
Hereditarios	En algunos, la fragilidad intrínseca cromosómica conlleva un riesgo elevado de cáncer. Algunas formas de cáncer son de mayor frecuencia familiar; como por ejemplo el cáncer de mama. El cáncer de colon es más frecuente en las familias con tendencia a presentar pólipos de colon.
Ambientales	Virales: Los virus oncogénicos pueden insertar sus genes en diferentes lugares del genoma animal. Un oncogen viral se inserta en conexión con un oncogen celular , influye en su expresión e induce cáncer . Los oncogenes tienen una localización dentro del cromosoma próximos a los puntos frágiles o puntos de ruptura. En el ser humano: el virus de Epstein-Barr se asocia con el linfoma de Burkitt y los linfoepiteliomas ; el virus de la hepatitis con el hepatocarcinoma ; y el virus herpes tipo II , virus del herpes genital y virus papiloma humano con el carcinoma de cérvix . Todos estos virus asociados a tumores humanos son del tipo DNA .
	Radiaciones: Las radiaciones ionizantes produce cambios en el DNA , como roturas o trasposiciones cromosómicas . Actúa como iniciador de la carcinogénesis, induciendo alteraciones que progresan hasta convertirse en cáncer después de un periodo de latencia de varios años.
	Productos Químicos: Algunos actúan como iniciadores . Los iniciadores producen cambios irreversibles en el DNA . Otros son promotores , no producen alteraciones en el DNA, pero sí un incremento de su síntesis y una estimulación de la expresión de los genes . Su acción solo tiene efecto cuando ha actuado previamente un iniciador, y cuando actúan de forma repetida. El humo del tabaco, por ejemplo, contiene muchos productos químicos iniciadores y promotores. El alcohol es también un importante promotor. Los carcinógenos químicos producen también roturas y translocaciones cromosómicas . El humo de tabaco, inhalado de forma activa o pasiva; es responsable de cerca del 30% de las muertes por cáncer.
	Inmunes: Algunas enfermedades o procesos que conducen a una situación de déficit del sistema inmunológico son la causa del desarrollo de algunos cánceres. Esto sucede en el SIDA, enfermedades deficitarias del sistema inmunológico congénitas, o debido a la administración de fármacos inmunodepresores.
	Alimentarios: Dieta con un alto contenido en grasas saturadas y pobre en fibra, es decir, en frutas y verduras puede ser responsable del 40% de los casos de cáncer.

ACTIVIDAD A PARTIR DE LA GUÍA

Realiza las siguientes preguntas de alternativas a partir de lo estudiado y completa. Si tienes dudas, anótalas y coméntalas en la clase o en el correo katherine.urbina@ug.uchile.cl (indicando claramente a qué alumno corresponde esa pregunta)

1. Si células en reposo proliferativo (G0) son inducidas a entrar en división y al mismo tiempo son incubadas en presencia de un nucleótido de Timina marcado; la distribución de la marca en los cromosomas metafásicos de la mitosis siguiente será:

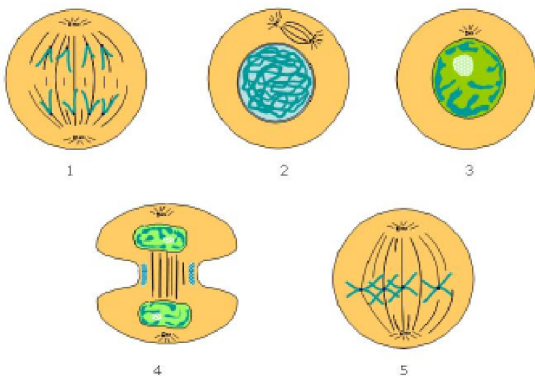


2. Es correcto plantear que pueden experimentar mitosis, células

- I) diploides.
- II) triploides.
- III) haploides.

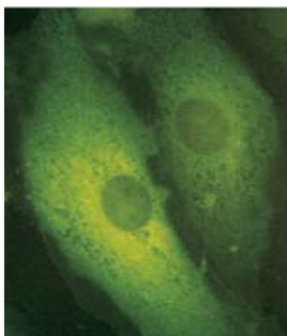
- A) Solo I.
- B) Solo II.
- C) Solo III.
- D) Solo I y II.
- E) I, II y III.

3. ¿Cuál es la alternativa que muestra correctamente la secuencia de la división nuclear?



- A) 1, 2, 3, 4, 5
- B) 4, 1, 5, 2, 3
- C) 3, 2, 5, 1, 4
- D) 3, 2, 1, 5, 4
- E) 5, 1, 4, 2, 3

4. De acuerdo a sus conocimientos, las células de la fotografía podrían encontrarse con mayor probabilidad en



- I) Fase S.
 - II) Fase G1.
 - III) Mitosis.
- A) Solo I.
 - B) Solo II.
 - C) Solo III.
 - D) Solo I y II.
 - E) Solo II y III.

5. ¿Cuál de los siguientes términos incluye a los otros cuatro?

- A) Gen.
- B) DNA.
- C) Alelo.
- D) Locus.
- E) Nucleótido.

6. A continuación se presentan algunos procesos que se presentan en el ciclo celular, asociados al lugar donde éstos ocurren. Una de estas asociaciones NO es correcta

- A) migración de los cromosomas simples hacia los polos – núcleo.
- B) separación de cromátidas hermanas – citoplasma.
- C) formación de la placa ecuatorial – citoplasma.
- D) revisión y reparación del ADN – núcleo.
- E) replicación semiconservativa – núcleo.

7. Si una célula humana ingresa a la interfase, en un proceso normal es posible esperar que al salir haya experimentado un(a)

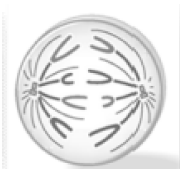
- I) aumento considerable de su tamaño.
- II) replicación semiconservativa de su ADN.
- III) duplicación del número de nucléolos.

- A) Solo I.
- B) Solo II.
- C) Solo III.
- D) Solo I y II.
- E) I, II y III.

8. Sobre la división mitótica, es correcto afirmar que durante este proceso se

- A) divide la célula eucarionte.
- B) duplica el material genético.
- C) divide el núcleo celular.
- D) duplica el número de cromosomas.
- E) divide el citoplasma y sus organelos.

9. ¿En qué etapa del ciclo proliferativo, se encuentra la célula dibujada?



- A) G1
- B) G2
- C) S
- D) M
- E) G0

10. ¿Cuál término involucra a los otros cuatro?

- A) Cáncer.
- B) Oncogén.
- C) Leucemia.
- D) Metástasis.
- E) Tumor maligno.