

CAPÍTULO 8

El ciclo celular y la división de las células

Valeria A. Ferretti

Ciclo celular: componentes y regulación

Las células se reproducen duplicando su contenido y luego dividiéndose en dos. El ciclo de división es el medio fundamental a través del cual todos los seres vivos se propagan. En especies unicelulares, como las bacterias y las levaduras, cada división de la célula produce un nuevo organismo. En especies pluricelulares se requieren muchas secuencias de divisiones celulares para crear un nuevo individuo; la división celular también es necesaria en el cuerpo adulto para reemplazar las células perdidas por desgaste, deterioro o por muerte celular programada.

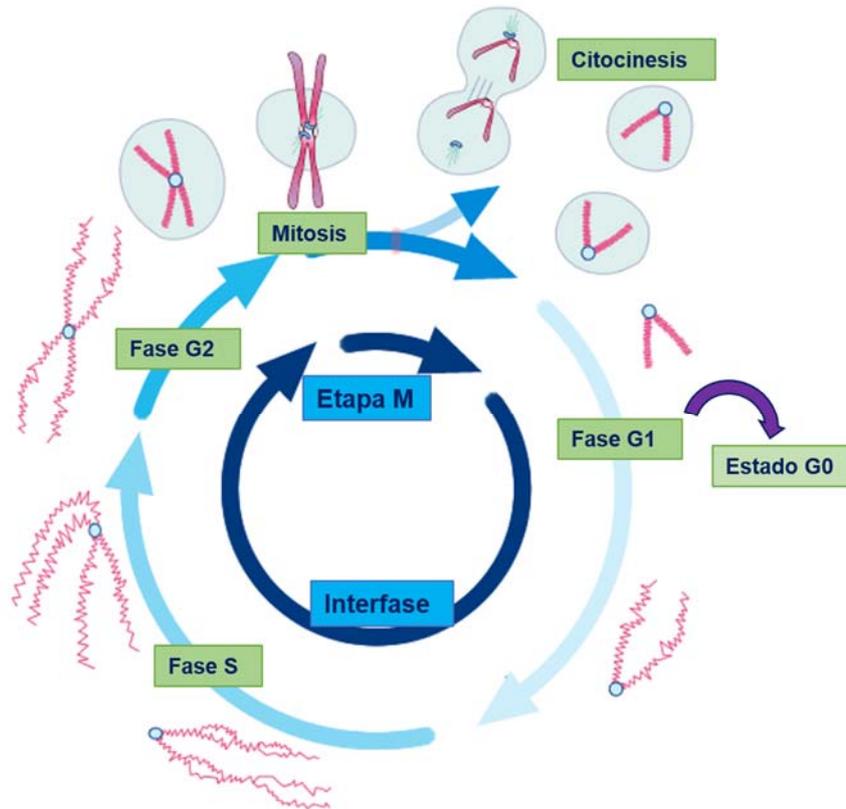
Los detalles de la división celular pueden variar, pero existen algunos requerimientos universales. Lo primero y principal para que se produzcan un par de células hijas genéticamente idénticas es que el ADN se replique exactamente y que los cromosomas replicados se segreguen en dos células distintas. El ciclo celular comprende como mínimo, el conjunto de procesos que una célula debe llevar a cabo para cumplir estas funciones. La gran mayoría de las células también doblan su masa y duplican todas sus organelas citoplasmáticas en cada ciclo celular. De este modo, durante el ciclo celular un conjunto complejo de procesos citoplasmáticos y nucleares tienen que coordinarse unos con otros.

El ciclo celular comprende dos períodos fundamentales: la **interfase** y la **división celular (Fase M)** (Figura 8.1). Esta última tiene lugar por **mitosis** o por **meiosis** (división nuclear), más un proceso de **citocinesis** (división citoplasmática). Durante muchos años se consideró a la interfase como una etapa de “reposo”, a pesar de que hoy en día se sabe que se trata del período en el que se lleva a cabo la actividad biosintética más alta del ciclo celular, tanto en el núcleo como en el citoplasma. La mayoría de las células pasan la parte más extensa de su vida en interfase, durante la cual duplican su tamaño y el contenido cromosómico en caso de prepararse para una división celular. Debe señalarse que algunos tipos celulares diferenciados se dividen rara vez, como sucede con las células nerviosas.

La interfase comprende los períodos G1, S y G2.

Figura 8.1

Etapas del ciclo celular



En la figura se puede observar cómo varía el estado de condensación de la cromatina de los cromosomas a lo largo del ciclo celular. Durante la interfase, podemos visualizar que en G1 los cromosomas son simples (previos a la duplicación del ADN), mientras que en la fase G2 (posterior a la fase S) los cromosomas están duplicados. Es decir, que el número de cromosomas no varía, es el mismo en todas las fases. Sin embargo, en G2 cada cromosoma contiene el doble de la cantidad de ADN que presentaba en G1. Luego, en la fase M, de mitosis y citocinesis, cada cromosoma recuperará la cantidad de ADN que tenía antes de la duplicación del ADN (Imagen tomada y modificada de Centro de Recursos digitales <https://centroderecursos.educarchile.cl/handle/20.500.12246/37340>)

Se le da el nombre de **fase S** al período en el cual se produce la síntesis del ADN, mientras que las fases **G1** y **G2** hacen referencia a los dos momentos de la interfase en los que no hay síntesis de ADN. El término G proviene de *gap*, que significa espacio o intervalo en inglés.

Durante **G1** la célula supervisa su entorno y su propio tamaño, y cuando llega el momento, da un paso decisivo que le conducirá a la replicación del ADN y a la consumación del ciclo celular. **G1** es el período más variable del ciclo celular. La duración del ciclo varía mucho de un tipo celular a otro, y la principal variabilidad aparece en esta fase, la cual puede durar horas, días, meses o años. Inclusive, las células que no se dividen o que se dividen rara vez, permanecen en esta fase, que en estos casos recibe el nombre de **G0**. A veces se confunde la denominación de este estado y se piensa que se trata de un momento de baja actividad celular, sin embargo,

muchas veces resulta ser todo lo contrario. El término **G0** hace referencia a que la célula está retirada del ciclo, es decir, que no va a dividirse. Esto puede ser porque la célula ha alcanzado un estado de diferenciación elevado y se encuentra muy activa cumpliendo sus funciones, como puede ser el caso de una célula nerviosa; o porque simplemente, no están dadas las condiciones o no se requiere un aumento en el número de células, entonces no se divide.

La etapa **G2** corresponde al tiempo que transcurre entre el final de la duplicación del ADN y el comienzo de la división celular. Esta fase provee un lapso de seguridad que le permite a la célula asegurarse de que la replicación del ADN se ha completado, antes de lanzarse a la división celular. Durante este período la célula contiene el doble de la cantidad de ADN que presentaba durante la interfase. Después de la división celular, las células hijas recuperarán la cantidad de ADN presente en su progenitora gracias a que cada una de ellas se quedará con la mitad del ADN que había en G2. Más adelante, en este mismo capítulo, cuando expliquemos cómo se produce la división celular, se retomará y ampliará este tema.

Los períodos S, G2 y M son relativamente constantes en la mayoría de los tipos celulares.

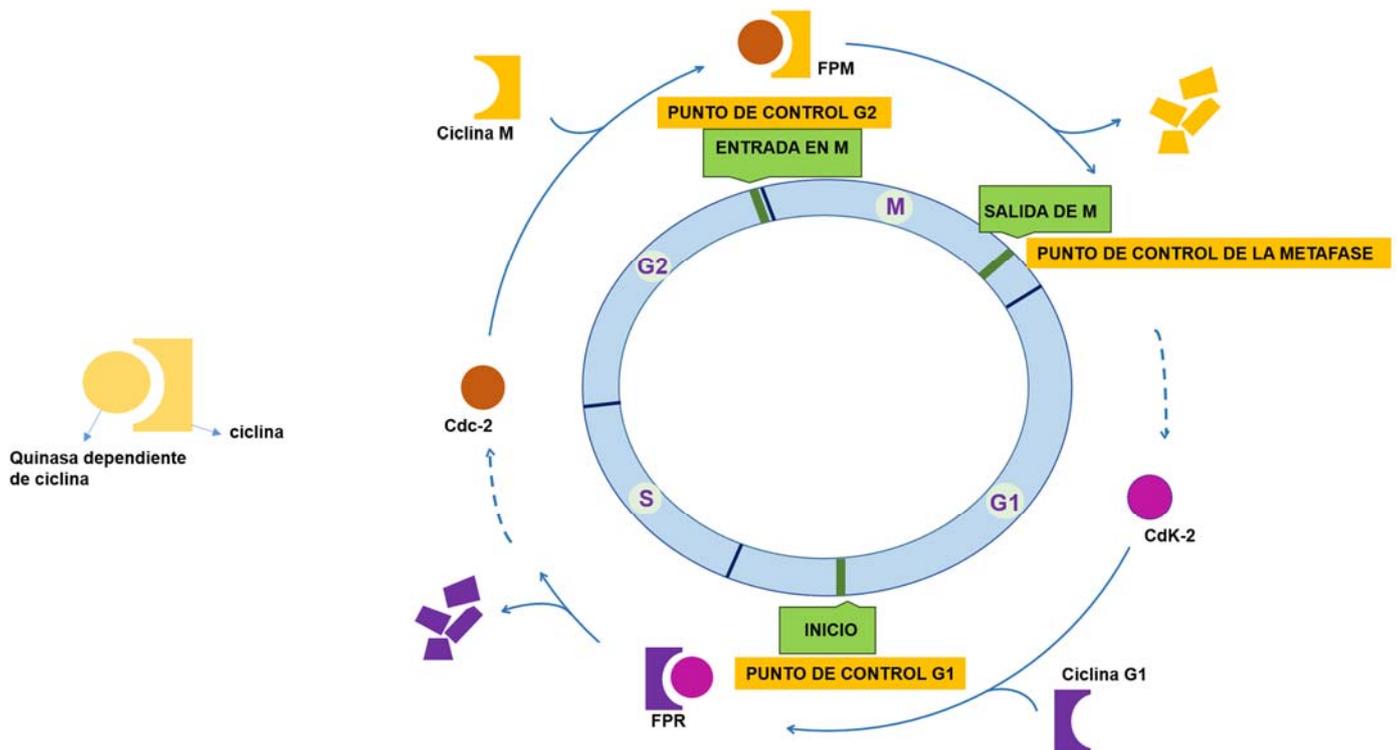
Regulación del ciclo celular

Las células se reproducen para hacer posible el crecimiento corporal y para reemplazar a las células que desaparecen por muerte celular programada o por envejecimiento; también lo hacen durante ciertas situaciones patológicas como puede ser la reparación de una herida. En el control del ciclo celular intervienen dos tipos de moléculas: 1) las **ciclinas**, cuyo nombre se debe a que en el curso de cada ciclo celular alternan un período de síntesis creciente seguido por otro de rápida degradación, y 2) las **quinasas dependientes de ciclinas (cdk)**, que al ser activadas por las ciclinas fosforilan a moléculas cruciales para la progresión del ciclo (Figura 8.2).

Existen varias clases de ciclinas, que se diferencian entre sí porque sus concentraciones suben y bajan en diferentes momentos del ciclo celular. Las principales corresponden a dos grandes grupos: las **ciclinas G1** y las **ciclinas mitóticas**. Por su parte, entre las quinasas dependientes de ciclinas podemos mencionar a las **cdk-2** (por *cyclin-dependent protein kinase*) y a la **cdc-2** (por *cell division cycle*). El ensamblaje cíclico de compuestos de ciclina y quinasas dependientes de ciclinas, su activación, y desensamblaje, son los procesos centrales que dirigen el ciclo celular.

Hay tres momentos que son clave en la regulación del ciclo celular. Cuando la célula supera cada uno de esos momentos, no se detiene hasta el próximo punto de control. El primero ocurre poco antes de finalizar la fase G1, cuando la célula debe tomar (o no) la decisión de dividirse. Ese momento recibe el nombre de **punto de control G1 (o de inicio)** (Figuras 8.2 y 8.3). La célula evalúa el crecimiento de la misma y si el entorno es favorable o no, para la proliferación de nuevas células.

Figura 8.2



Nota. A la izquierda, se muestran los dos componentes fundamentales del sistema de control del ciclo celular. Un complejo de ciclina y quinasa dependiente de ciclina (cdk) actúa como una proteína quinasa para desencadenar los procesos subordinados. Sin la ciclina, la cdk es inactiva. A la derecha, los puntos de control del ciclo celular y la formación de los complejos FPR y FPM.

Si la célula avanza hacia la fase S, se debe a que una ciclina G1 activa a la quinasa cdk-2, la cual inicia una serie de fosforilaciones en sucesivas proteínas intermediarias, que culminan con la activación de algunas de las moléculas responsables de la replicación del ADN como, por ejemplo, las ADN polimerasas.

La cdk-2 se activa sólo cuando la ciclina G1 alcanza determinado umbral de concentración, y éste es un requisito indispensable para que las dos proteínas puedan unirse. A partir de ese momento, ambas moléculas unidas componen un complejo proteico denominado **factor promotor de la replicación (FPR)**. Dado que en un punto de la fase S, la concentración de la ciclina G1 empieza a declinar, disminuye por debajo del umbral anteriormente citado, se desprende de la cdk-2 y el FPR desaparece. Es interesante resaltar que los niveles de cdk-2 se mantienen constantes a lo largo de todo el ciclo celular, la ciclina es la única molécula cuya concentración varía.

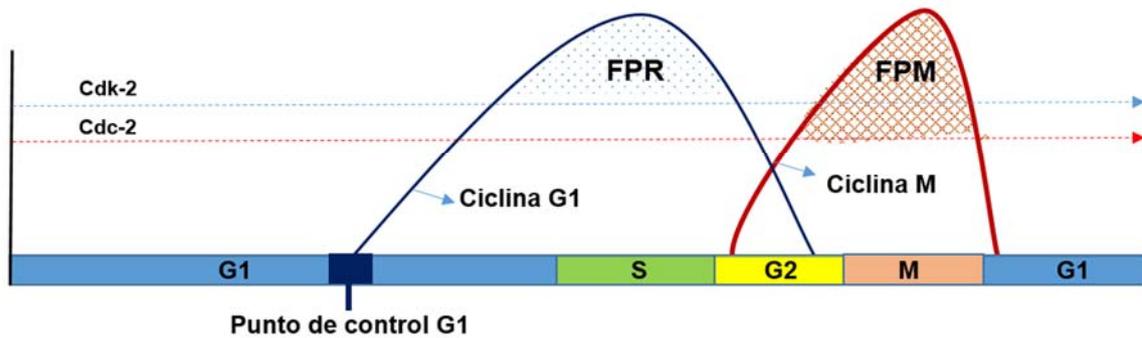


Figura 8.3

Nota. En este diagrama se ilustran los cambios de concentración que muestran las ciclinas G1 y mitótica (ciclina M) a lo largo del ciclo celular, como también las concentraciones constantes de las cdk-2 y cdc-2. La ciclina G1 se asocia a cdk-2 para formar el FPR, mientras que la ciclina mitótica lo hace con la cdc-2 para formar el FPM.

El **punto de control G2** es el segundo punto de regulación del ciclo, en el que la célula controla que las moléculas de ADN hayan completado su replicación, y en los casos en que corresponda, si fueron reparadas. Además, verifica que se haya completado la duplicación de los componentes citoplasmáticos. Esto se da en la entrada a la fase M. Nuevamente la célula hace una evaluación de su medio interno y del entorno, y decide si están dadas las condiciones para avanzar en la división celular.

Superados tales controles, comienza la fase M, la etapa de división celular. En este momento intervienen la cdc-2 y una ciclina mitótica, que comienza a sintetizarse a partir de la fase G2 (Figura 8.3). Cuando la ciclina alcanza un determinado umbral de concentración, se une a la cdc-2; y ambas componen un complejo denominado **factor promotor de la mitosis (FPM)**. Activada por la ciclina, la cdc-2 fosforila a diversas proteínas que cumplen funciones esenciales en la consumación de la mitosis, por ejemplo, algunas proteínas asociadas a los filamentos de actina y a los microtúbulos del citoesqueleto, las láminas nucleares, etc. El tercer punto de control se da en la salida de la fase M y se denomina **punto de control de la metafase**. En este caso, la célula chequea que todos los cromosomas hayan sido alineados correctamente en la metafase mitótica. Si esto es así, entonces definitivamente dicha célula completará la división celular.

Hacia el final de la división celular, los niveles de cdc-2 caen a un nivel inferior al imprescindible para mantenerse unida a la quinasa cdc-2 y entonces, se inactiva el complejo FPM.

Relación con el desarrollo del cáncer

Muchos tipos de tumores se producen por acumulación de alteraciones genéticas. Si bien existe una larga lista de factores ambientales involucrados en la aparición de los mismos, desde hace tiempo se sabe que existe una base genética en el desarrollo de los tumores.

Un tumor (o neoplasia) es una masa anormal de tejido que se forma por una alteración en el crecimiento celular, el cual es excesivo y descoordinado en relación al tejido sano, y es desencadenado por una serie de mutaciones (cambios en el ADN- este tema se discutirá más adelante) que afectan a una sola célula y su progenie. Esas mutaciones le proporcionan una ventaja para el crecimiento y la supervivencia, que le permiten una proliferación excesiva.

Los tumores pueden ser benignos o malignos. Se dice que un tumor es benigno cuando se encuentra localizado, sin propagarse a otros sitios y es susceptible de extirpación quirúrgica local. Los tumores malignos son los que pueden invadir y destruir las estructuras adyacentes y propagarse hacia sitios remotos (metástasis), pudiendo causar la muerte (Figura 8.4). Los tumores malignos son a los que denominamos cáncer, término que proviene de una palabra latina que significa cangrejo, porque tienden a adherirse de manera obstinada a la zona donde se asientan. En la actualidad, existen muchas terapias efectivas en el tratamiento del cáncer, sin embargo, aún sigue siendo clave la detección temprana de los mismos. De ahí la importancia de realizar todos los controles médicos recomendados con las distintas instituciones de salud.

Los genes cuyas alteraciones pueden desencadenar el desarrollo de un tumor se clasifican en: protooncogenes y genes supresores de tumor. En ambos casos se trata de genes involucrados en el ciclo celular. En el primer caso se acelera la proliferación de las células y en el segundo, se pierden sus frenos habituales.

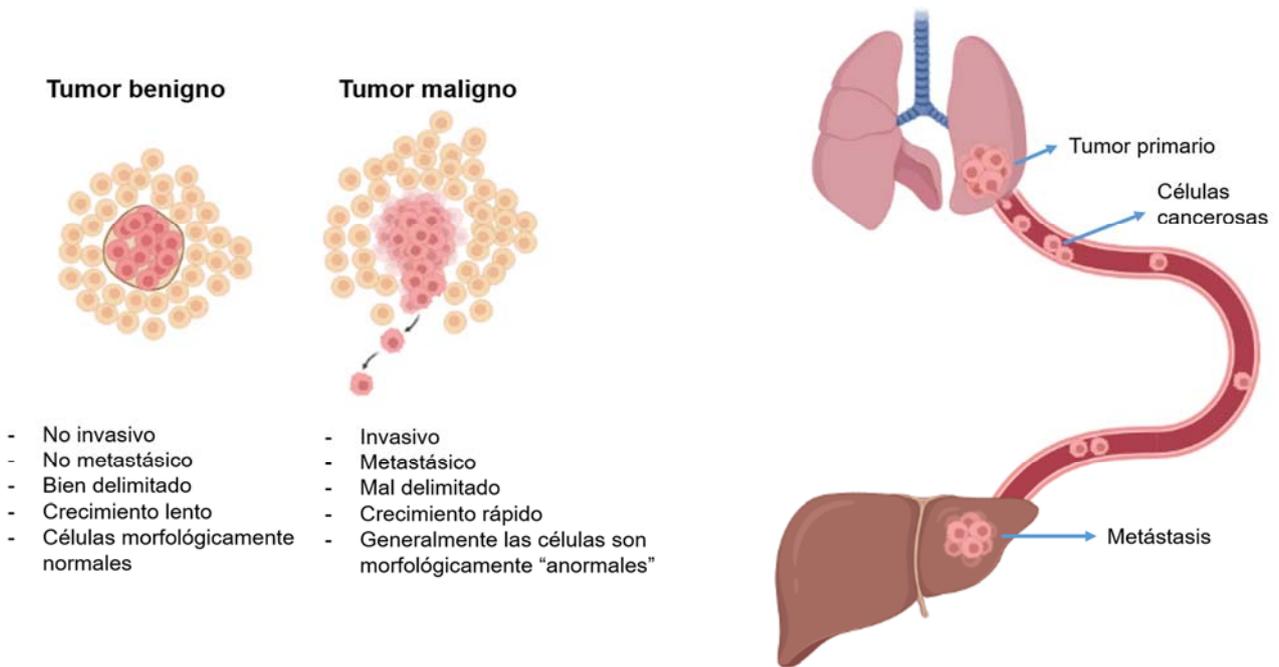
Protooncogenes

Los protooncogenes son genes normales que codifican proteínas comprometidas con el control de la proliferación celular. Las versiones defectuosas de los mismos, reciben el nombre de **oncogenes**. Estos se diferencian de los protooncogenes porque se expresan en cantidades excesivas y la consecuencia es un aumento descontrolado de la proliferación celular.

Genes supresores de tumores

Las proteínas codificadas por estos genes tienen por función prevenir la multiplicación anormal de las células. Así, cuando se producen alteraciones en estos genes, se eliminan los frenos naturales que neutralizan la proliferación anormal de las células, generando cuadros cancerígenos.

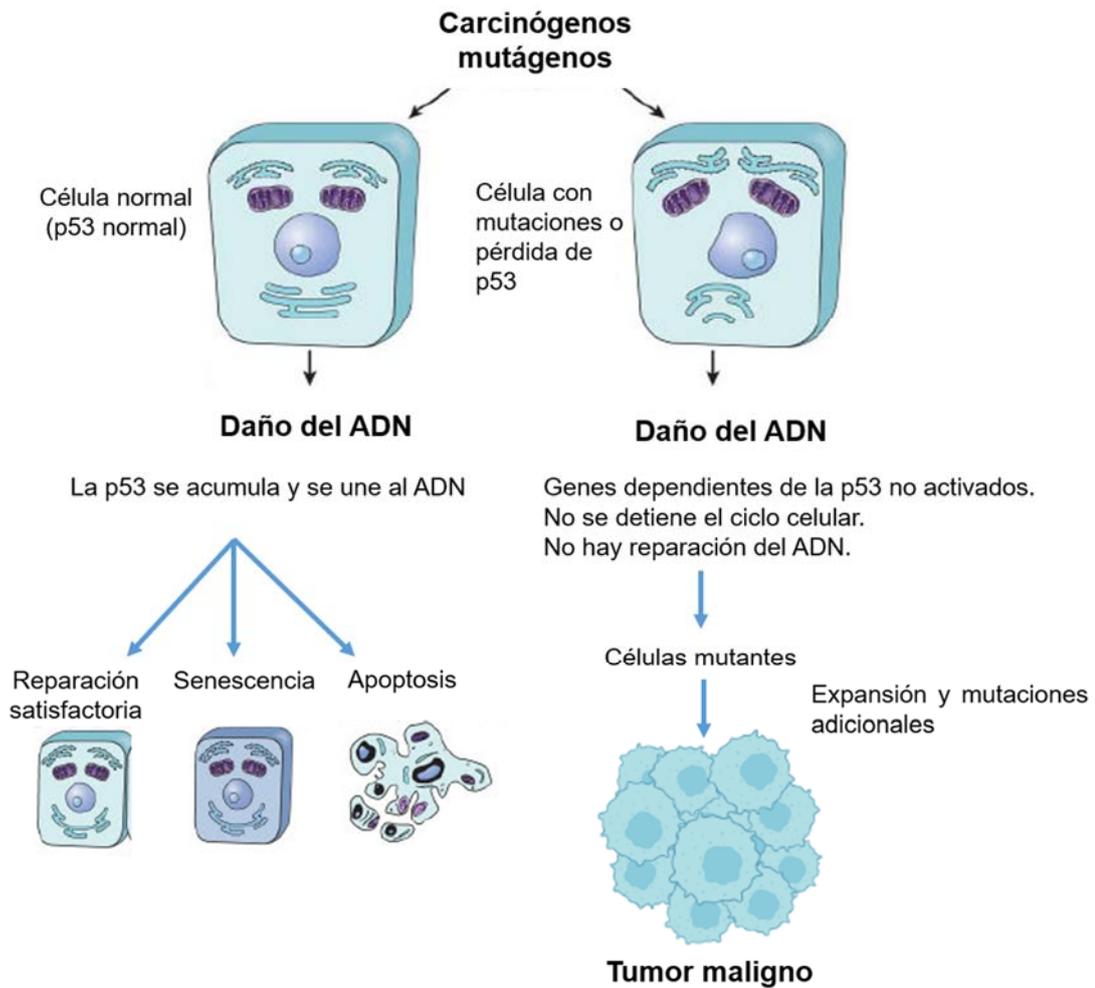
Figura 8.4



Nota. A la izquierda, se muestra un esquema de un tumor benigno y un tumor maligno, donde se pueden visualizar algunas de sus diferencias. A la derecha, se representa el desprendimiento de las células cancerosas desde un tumor primario (maligno), las cuáles viajan por el torrente sanguíneo y se asientan en otro órgano para dar lugar a un nuevo cúmulo de células cancerosas (metástasis o tumor secundario)

El gen que codifica a la proteína p53 es un ejemplo de esta clase de genes, y la mutación del mismo, con la consiguiente ausencia de la proteína p53, desempeña un papel crucial en el desarrollo de muchos tipos de cáncer (Figura 8.5). La proteína p53 controla el estado del ADN antes de que la célula ingrese a la fase S, es capaz de detectar alteraciones en el ADN e incluso provocar la muerte de la célula progenitora y con ella la desaparición del ADN dañado.

Figura 8.5



Nota. La activación de la p53 normal por los agentes que causan daño al ADN determina una parada del ciclo celular en G1 y la inducción de la reparación del ADN. Si la reparación resulta ser satisfactoria, la célula puede proseguir con el ciclo celular; si fracasa la reparación del ADN, la p53 induce bien una apoptosis (muerte celular programada) o una senescencia (estado de parada permanente en el ciclo celular). Las células senescentes, si bien no son normales, no pueden formar tumores. Si la célula sufre una pérdida o mutación del gen p53, la lesión del ADN no induce una parada del ciclo celular ni la reparación del ADN, sino que las células dañadas proliferan, pudiendo dar lugar a neoplasias malignas (Tomado y modificado de Robbins y Kotran. Patología estructural y funcional 9ª ed.).

Muerte celular: apoptosis, necrosis

En los seres humanos, como en todos los demás organismos pluricelulares, los ritmos de proliferación y muerte celular determinan la producción neta de células. Una anomalía en cualquiera de estos ritmos puede causar trastornos por acumulación celular como, por ejemplo, el cáncer ya mencionado, y enfermedades autoinmunitarias, o trastornos por pérdida celular, como sucede en el SIDA, y otras enfermedades degenerativas. Por lo tanto, el equilibrio (homeostasis) entre producción y muerte celular tiene que estar regulado con precisión.

Debemos señalar también que la muerte celular es un fenómeno común en los organismos. En el desarrollo embrionario se utiliza la muerte celular para eliminar tejidos provisorios, como, por ejemplo, las membranas interdigitales durante la formación de los dedos, para la generación de conductos u orificios.

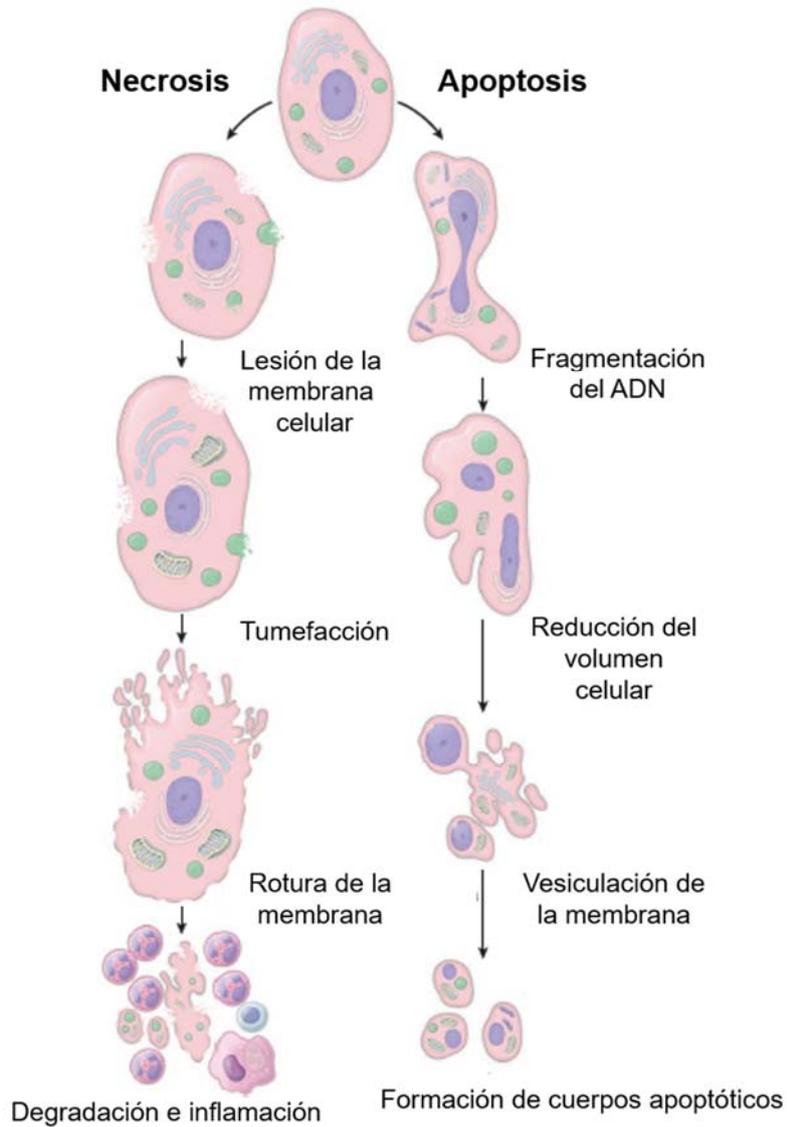
La muerte celular puede ocurrir como consecuencia de una agresión accidental o de mecanismos que causen una autodestrucción programada de las células. El primero se conoce como necrosis, y el siguiente recibe el nombre de apoptosis.

Necrosis

La necrosis es un proceso patológico que ocurre cuando las células son expuestas a un medio químico o físico desfavorable (hipotermia, hipoxia, radiación, pH bajo, traumatismos), que causa lesión celular aguda y daño de la membrana plasmática. En condiciones fisiológicas, el daño de la membrana plasmática también puede ser ocasionado por un virus. Dos características típicas de este proceso son la tumefacción rápida y la lisis de la célula.

Como consecuencia de la lesión celular, el daño de la membrana plasmática conduce a la entrada de agua y de iones extracelulares. Los orgánulos intracelulares sufren alteraciones irreversibles y el contenido citoplasmático, incluido las enzimas lisosómicas, queda libre en el espacio extracelular. Por lo tanto, la muerte celular necrótica a menudo se asocia con una vasta lesión de los tejidos vecinos y una respuesta inflamatoria intensa (Figura 8.6).

Figura 8.6



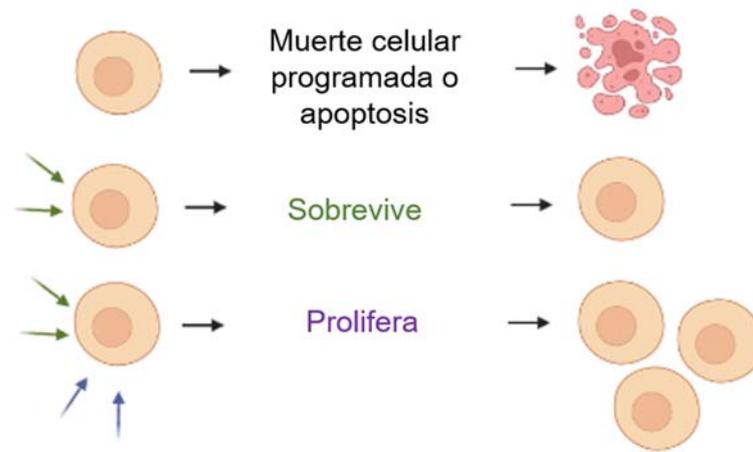
Nota. Diagrama esquemático de los cambios que ocurren en la necrosis y en la apoptosis. En la necrosis (izquierda), la membrana celular se desintegra, las enzimas lisosómicas se liberan hacia el espacio extracelular, lo que ocasiona lesiones del tejido vecino y una respuesta inflamatoria intensa. En la apoptosis (derecha) se produce la vesiculación de la membrana sin pérdida de su integridad y la formación de los cuerpos apoptóticos que causan la rotura celular. Los cuerpos apoptóticos son eliminados más tarde por células fagocíticas sin producir reacciones inflamatorias (Tomado y modificado de Ross y Paulina. Histología 7ma ed.)

Apoptosis

La muerte celular programada suele desencadenarse ante la ausencia de ciertos factores externos. La mayoría de las células de los animales superiores están programadas para depender de un grupo específico de señales simplemente para sobrevivir. Cuando las células son privadas de las señales adecuadas, inician un programa suicida y se autodestruyen en el proceso conocido como muerte celular programada o apoptosis. (Figura 8.7). Diferentes tipos de células requieren diferentes conjuntos de señales de supervivencia. Diversas señales también pueden conducir a la muerte celular programada.

Las células que sufren apoptosis muestran rasgos morfológicos y bioquímicos característicos:

- **Fragmentación del ADN.** Las moléculas de ADN se fragmentan por la acción de las enzimas endonucleasas nucleares. Estas enzimas cortan el ADN de manera selectiva para generar fragmentos más pequeños. Luego la cromatina se aglomera y compacta y así el núcleo puede quedar dividido en varios fragmentos individuales limitados por envoltura nuclear.
- **Disminución del volumen celular.** Se logra por la contracción del citoplasma. Los elementos del citoesqueleto se reorganizan en haces paralelos a la superficie celular. Los ribosomas se amontonan en el citoplasma, el RER forma una serie de laminaciones concéntricas y la mayoría de las vesículas endocíticas se fusionan con la membrana plasmática.
- La **pérdida de la función mitocondrial** es causada por cambios en la permeabilidad de los canales de las membranas mitocondriales. La integridad de la mitocondria se quebranta, el potencial transmembrana disminuye bruscamente y la cadena de transporte de electrones se interrumpe. Hay proteínas en el espacio intermembrana, como el citocromo c, que se liberan hacia el citoplasma para activar una cascada de enzimas proteolíticas llamadas caspasas que son responsables del desmantelamiento de la célula. La liberación regulada del citocromo c indica que las mitocondrias son las que toman la decisión de iniciar la apoptosis.
- **Vesiculación de la membrana y formación de cuerpos apoptóticos.** En la superficie de la célula aparecen una serie de protrusiones, cada una de las cuales está formada por un sector del citoplasma, limitado por membrana y que envuelve a algunos fragmentos nucleares. Esas protrusiones, a medida que se desprenden de la superficie celular, se convierten en las llamadas vesículas o cuerpos apoptóticos, con componentes nucleares y citoplasmáticos en su interior. Estas vesículas son eliminadas rápidamente por células fagocíticas. La eliminación de las mismas es tan eficaz que no se produce una respuesta inflamatoria, a diferencia de lo que ocurre en la necrosis. La apoptosis ocurre más de 20 veces más rápido que la mitosis (Figura 8.6).

Figura 8.7

Nota. La mayoría de las células animales están programadas para recibir ciertas señales específicas. Varias de esas señales actúan de forma combinada para permitir la supervivencia de las células (flechas verdes), otras señales adicionales resultan necesarias para permitir la proliferación (flechas violetas); si se priva a las células de todas las señales se inicia un programa de muerte celular.

División celular: Etapas de la mitosis

Como ya mencionamos, las células pasan por un ciclo que comprende dos períodos fundamentales: la interfase y la división celular. Esta última tiene lugar por mitosis o por meiosis.

La división celular es un proceso decisivo que aumenta la cantidad de células, permite la renovación de las poblaciones celulares y posibilita la reparación de las heridas.

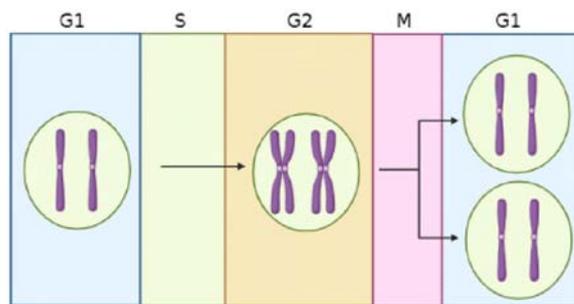
La mitosis es un proceso de segregación cromosómica y división nuclear, seguidas por división citoplasmática, que produce dos células hijas con la misma cantidad de cromosomas y contenido de ADN que la célula progenitora.

El término mitosis se utiliza para describir la distribución equilibrada de los cromosomas duplicados y sus genes en dos grupos idénticos. El proceso de división celular suele incluir la división tanto del núcleo (cariocinesis) como del citoplasma (citocinesis). El proceso de citocinesis distribuye los orgánulos no nucleares en las dos células hijas.

Antes de entrar en la mitosis, las células ya han duplicado su ADN (en la fase S de la interfase), por lo que dichas células serán $2n$ (diploides) al inicio de la mitosis, pero con el doble de carga genética, es decir, $4c$ (con la letra “c” se designa la carga genética de la célula). Cuando finalice el proceso de mitosis y las cromátides hermanas de los cromosomas se separen entre las células hijas, éstas seguirán siendo $2n$, pero pasarán a ser $2c$ (Figura 8.8).

Resulta necesario comprender la diferencia entre la ploidía de una célula y la carga genética. Cuando hablamos de ploidía nos referimos a la cantidad de juegos de cromosomas, es decir, en este caso, la ploidía $2n$ (diploide) nos indica que hay dos juegos de cromosomas. Esos juegos de cromosomas provienen de cada progenitor. Todas nuestras células, a excepción de aquellas que están destinadas a formar gametas, son $2n$. La carga genética es un término que hace referencia a la cantidad de ADN que tiene la célula. Esto es, si la célula ha pasado por la fase S de duplicación de ADN del ciclo celular, entonces tendrá duplicado el ADN de cada uno de los cromosomas. La carga genética se distingue con la letra “c”. Entonces una célula que contiene dos juegos de cromosomas y que ya ha pasado la etapa S de síntesis de ADN, tendrá el doble de carga genética que antes de la fase S, o sea, tendrá $4c$. Este tema se retomará en el siguiente capítulo.

Figura 8.8



Nota. En el esquema se puede observar cómo varían la ploidía y la carga genética a lo largo del ciclo celular. En la célula inicial (G1) se muestran dos cromosomas, como representantes de cada uno de los juegos de cromosomas. Luego de la fase S, cada uno de los cromosomas ha duplicado su ADN, pero como aún no se han separado las cromátidas hermanas (mitosis), el número de cromosomas se mantiene igual. Luego de la fase M, en la que se divide la célula en dos células hijas, se separan y reparten las cromátidas hermanas en cada célula, y cada una de ellas, pasa a constituir un cromosoma.

La **mitosis** comienza al final de la interfase y se divide en 5 etapas: profase, prometafase, metafase, anafase y telofase (Figura 8.9).

Profase

La detección de los cromosomas como filamentos delgados indica el inicio de la profase. Como ya mencionamos, después de la duplicación del ADN en la fase S, cada cromosoma está compuesto por dos moléculas de ADN, llamadas **cromátides**. A medida que avanza la profase, las cromátides se tornan más cortas y gruesas (Figura 8.1). Además, las constricciones primarias de los cromosomas (los **centrómeros**) se vuelven claramente visibles, debido a que se les han adosado unas placas proteicas, una a cada lado, denominadas **cinetocoros** (Figura 8.10).

Al principio los cromosomas están distribuidos homogéneamente en el interior del núcleo, pero luego se aproximan a la envoltura nuclear. Este movimiento centrífugo de los cromosomas indica que se aproxima el momento de la desintegración de la envoltura nuclear, y con ella el fin de la profase.

El nucléolo se reduce de tamaño hasta que finalmente desaparece. En el citoplasma, el retículo endoplasmático y el complejo de Golgi se fragmentan en pequeñas vesículas. Como consecuencia de la desintegración del citoesqueleto, la célula pierde su forma original y se hace esférica. Pero lo que más se destaca en el citoplasma es el inicio de la formación del **huso mitótico**. Se trata de dos conjuntos de haces de microtúbulos que surgen de ambos centrosomas o MTOC (centros organizadores de microtúbulos), los cuales se alejan recíprocamente al dirigirse a los polos opuestos de la célula. Como ya se mencionó previamente, los centrosomas son las regiones en las que se ubican los centriolos (cuando los hay) y desde donde se originan los microtúbulos que van a formar el huso mitótico.

Prometafase

Se trata de un período muy corto, durante el cual se desorganiza la envoltura nuclear, y los cromosomas, algo más condensados, quedan en aparente desorden. Los centrosomas ya arribaron a los polos de la célula y las fibras del huso mitótico, en ausencia de la envoltura nuclear, invaden el área del núcleo. Los microtúbulos del huso dan lugar a tres tipos de fibras que irradian desde el centrosoma: las fibras polares (alcanzan y se extienden más allá del plano ecuatorial de la célula, y sus tramos distales se entrecruzan con sus similares provenientes del polo opuesto), las fibras cinetocóricas (alcanzan el plano ecuatorial y toman contacto con cada uno de los cromosomas que allí se encuentran) y las fibras del áster (más cortas, que irradian en todas direcciones desde el centrosoma y sus extremos se hallan aparentemente libres) (Figura 8.10).

Metafase

En la metafase, los cromosomas, que han llegado a su máximo estado de condensación, aparecen ordenados en el plano ecuatorial. Se acomodan de modo tal que las dos placas cinetocóricas en cada centrómero quedan orientadas hacia los polos opuestos de la célula, “mirando” a los respectivos centrosomas. (Figura 8.10).

Anafase

Las cromátides, o los cromosomas hijos, se dirigen hacia los polos de la célula, traccionadas por las fibras cinetocóricas del huso. Los cromosomas adquieren la forma de una V. El

centrómero, en el ángulo de la V, precede a las partes restantes del cromosoma en su “carrera” hacia el centrosoma. Las fibras cinetocóricas se acortan progresivamente mientras que la longitud de las fibras polares aumenta con el simultáneo distanciamiento de los polos de la célula, la cual pierde su forma esférica y adquiere un aspecto ovoide.

Telofase

La llegada de los cromosomas hijos a los polos, con la consiguiente desaparición de las fibras cinetocóricas del huso, señala el inicio de la telofase. La célula se ha alargado un poco más, de modo que las fibras polares exhiben una mayor longitud al ser comparadas con las de la anafase. Los cromosomas comienzan a desenrollarse. Al tiempo que los cromosomas se convierten en fibras de cromatina, éstas son rodeadas por segmentos del RE, los cuales se integran hasta formar las envolturas nucleares definitivas, con sus correspondientes poros nucleares, en torno de los dos núcleos hijos. Además, en ambos núcleos reaparecen los nucléolos.

Citocinesis

La **citocinesis** reparte el citoplasma en las dos células hijas. La misma se inicia en la anafase o telofase mitótica. El citoplasma se constriñe en la región ecuatorial por la formación de un surco en la superficie, que se acentúa y profundiza hasta que la célula se divide. El desarrollo de dicho surco ecuatorial es el resultado de la formación de un anillo contráctil en la corteza de la célula, que consiste en un haz de unos 20 filamentos de actina circunferenciales situados justo por debajo de la membrana plasmática. Estos filamentos se deslizan unos sobre otros por la presencia de proteínas motoras del tipo de miosina II.

Tanto las fibras del áster como las polares se reducen hasta desaparecer. Se restablece el citoesqueleto, de modo que las células hijas readquieren la forma original de la célula predecesora. Dirigidos por el citoesqueleto, los componentes citoplasmáticos se distribuyen en las células hijas como estaban en la célula madre.

El ciclo de los centrosomas comprende la duplicación de los centríolos y de la matriz centrosómica. Los centrosomas comienzan a duplicarse durante la interfase, más concretamente al final de la fase G1. En primer término, los dos centríolos del par centriolar se separan y cerca de cada uno aparece un procentríolo, dispuesto en ángulo recto con respecto al centríolo preexistente. Los procentríolos crecen lentamente durante las fases S y G2 y alcanzan su tamaño definitivo al comienzo de la profase, que exhibe dos pares de centríolos. Cada par de centríolos se halla en medio de una matriz centrosómica y juntos definen a la región del centrosoma. Como puede observarse, los centríolos no se duplican por división ni a partir de un molde. Los procentríolos surgen a cierta distancia de los centríolos predecesores (sin estar en contacto), los cuales actúan como sitios de inducción para la organización del material precursor que les da origen. (Figura 8.11).

Figura 8.9

Esquema general de las etapas de la mitosis

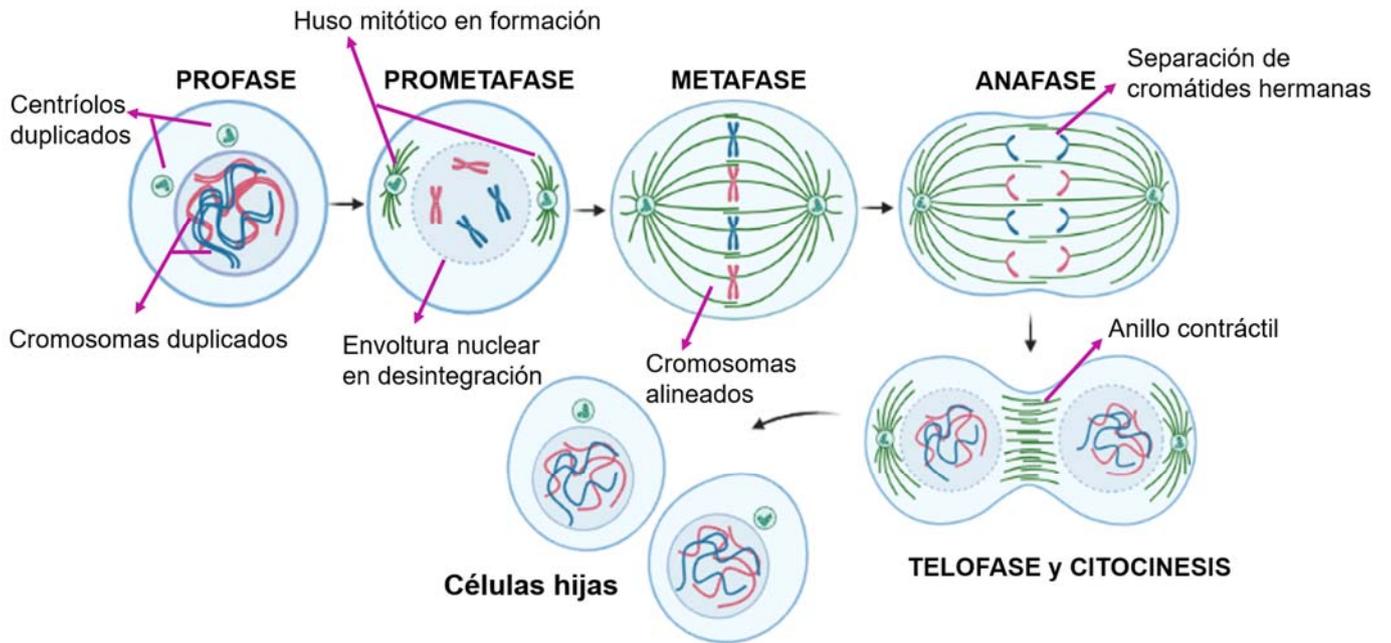
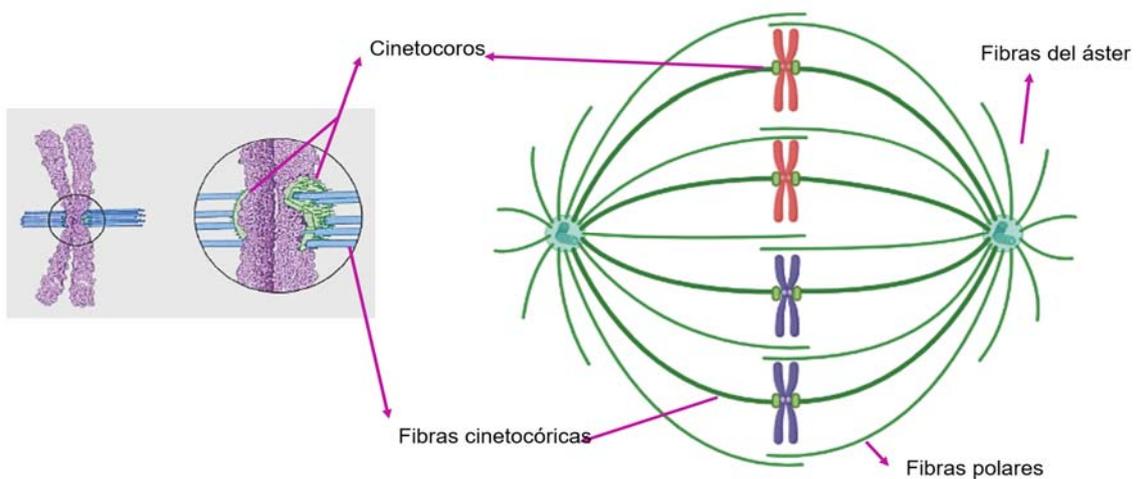


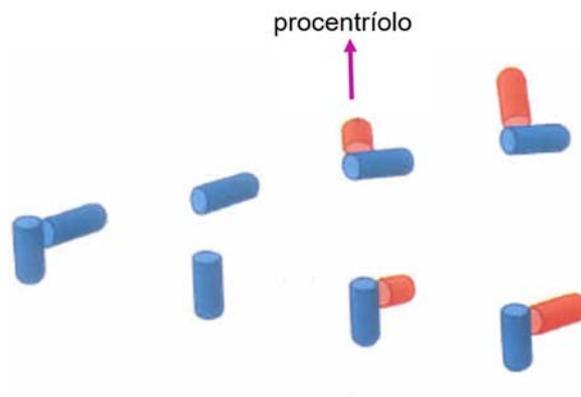
Figura 8.10



Nota. A la izquierda, se muestra la estructura del centrómero en un cromosoma metafásico. Se observan los cinetocoros (verde), en los cuales se implantan los microtúbulos de las fibras cinetocóricas del huso mitótico. A la derecha, se ilustran los tres tipos de fibras que componen el huso mitótico, también durante la metafase. Se puede observar que las fibras cinetocóricas se

extienden desde los polos de la célula hasta el plano medio ecuatorial, dónde toman contacto con los cinetocoros de los cromosomas, mientras que las fibras polares hacen el mismo recorrido, pero entrecruzándose entre sí y sin tomar contacto con los cromosomas (Tomado y modificado de De Robertis,, De Robertis, Biología celular y molecular, 16ª ed.)

Figura 8.11



Nota. Duplicación de los centriolos (Tomado y modificado de De Robertis, Biología celular y molecular, 16ª ed.)

Referencias

- Alberts, B.; Bray, D.; Hopkin, K.; Johnson, A.; Lewis, J.; Raff, M; Roberts, K.; Walter, P. (2011). *Introducción a la Biología Celular*. 3ª edición. Ed. Médica Panamericana. Madrid, España.
- Centro de recursos digitales. Educarchile. <https://centroderecursos.educarchile.cl/handle/20.500.12246/37340>
- Curtis, H; Barnes, S.; Schnek, A.; Massarini, A. (2022). *Biología: en contexto social*. 8ª edición. Ed. Médica Panamericana S.A.
- Church Dawson. *The genie in your genes: epigenetic medicine and the new biology of intention* (2007)
- De Robertis E; Hib J. (2012) *Biología Celular y Molecular de De Robertis*. 16ª edición. Ed. El Ateneo, Bs. As.
- Robbins y Kotran. *Patología estructural y funcional*. 9ª ed.
- Ross y Paulina. *Histología. Texto y Atlas con Biología celular y molecular*. 7ª ed.