

Tema 9

O ciclo celular e o cancro

1. O CICLO CELULAR

1. INTERFASE
2. DIVISIÓN CELULAR: FASE M OU MITOSE
3. SIGNIFICADO DA MITOSE

2. MEIOSE

1. MEIOSE I
2. MEIOSE II
3. IMPORTANCIA E SIGNIFICADO DA MEIOSE

3. O CONTROL DO CICLO CELULAR E O CANCRO

1. MOLÉCULAS QUE REGULAN O CICLO CELULAR
2. APOPTOSE
3. O CANCRO E O CICLO CELULAR
4. OS AXENTES CARCINÓXENOS E OS HÁBITOS DE VIDA

Bloque 3. A célula

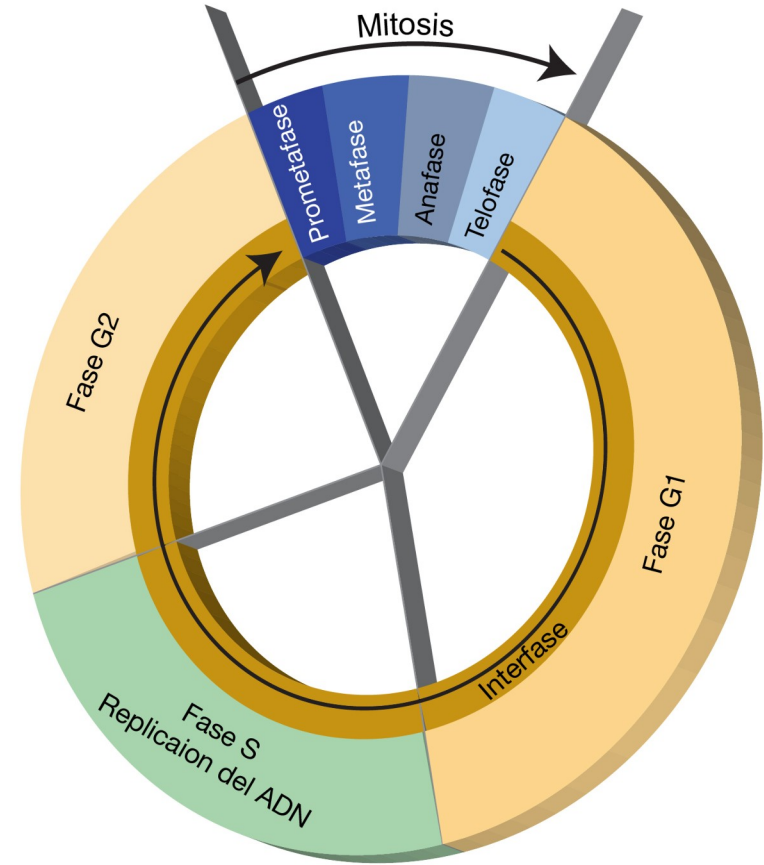
CONTIDOS	ORIENTACIÓNS
O ciclo celular: fases e mecanismos de regulación	Coñecer as diferenzas entre cromatina e cromosomas (en relación coa estrutura da cromatina, non é necesario coñecer as distintas subclases de histonas). Coñecer o concepto de cariotipo, haploide, diploide, autosoma, cromosomas sexuais, cromosomas homólogos e cromátides. Describir (brevemente) as fases do ciclo celular.
Mitose e meiose. Significado biolóxico	Coñecer a importancia biolóxica da mitose e da meiose. Coñecer as diferenzas entre a mitose e a meiose, recoñecendo as súas fases e os procesos que teñen lugar en cada unha de elas.
O cancro e a súa relación co ciclo celular e as mutacións	Coñecer as características das células tumorais e como teñen afectado o seu ciclo celular. Coñecer o papel das mutacións na orixe do cancro.
A importancia dos estilos de vida saudables e a súa correlación co cancro	Mencionar hábitos de vida saudables que reducen o risco de cancro. Coñecer os principais hábitos recomendables (dieta saudable, actividade física regular, supresión do consumo de tabaco e alcohol, redución da exposición ao sol e a outros axentes externos, vacinacións, revisións médicas periódicas).

1. CICLO CELULAR

É o conxunto de procesos que sofre unha célula dende que se forma por división doutra ata que se divide, dando lugar a dúas células fillas.

Consta de dous períodos:

- **Interfase**: transcorre entre unha fase de división e a seguinte. Durante a interfase a célula aumenta de tamaño, transcribe o seu ADN e sintetiza proteínas, e duplica o material xenético.
- **Fase M (división)**: período no que a célula se divide, tanto o núcleo (**cariocinese**) coma o citoplasma (**citocinese**).



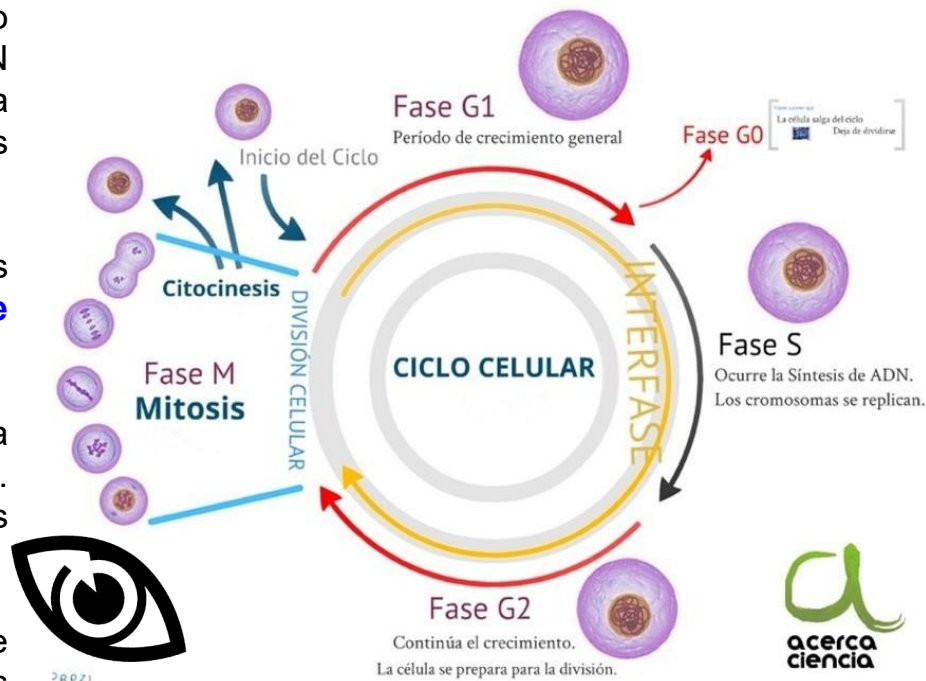
INTERFASE. Etapas:

Fase G1. Iníciase despois da división e abrangue ata o inicio da fase S. Durante a fase G1 a célula sintetiza ARN e proteínas, entre elas os enzimas necesarios para replicación do ADN; dúplícanse orgánulos e estruturas citoplasmáticas e a célula crece.

Para algunhas células o ciclo remata en G1; son células que non se van dividir. Nesa caso díse que pasan á **fase G0** ou fase de repouso.

Fase S. Nesta fase a célula duplica o seu ADN, para dispoñer de 2 copias iguais que entregará ás súas fillas. Tamén se produce a transcripción e síntese de proteínas (histonas). Nas células animais dúplícase o centrosoma.

Fase G2. Fase previa á división. A célula crece e se transcriben e traducen os xenes que codifican para as proteínas que van actuar durante a división. Compróbase se o copiado do ADN ocorreu de forma correcta e completa.



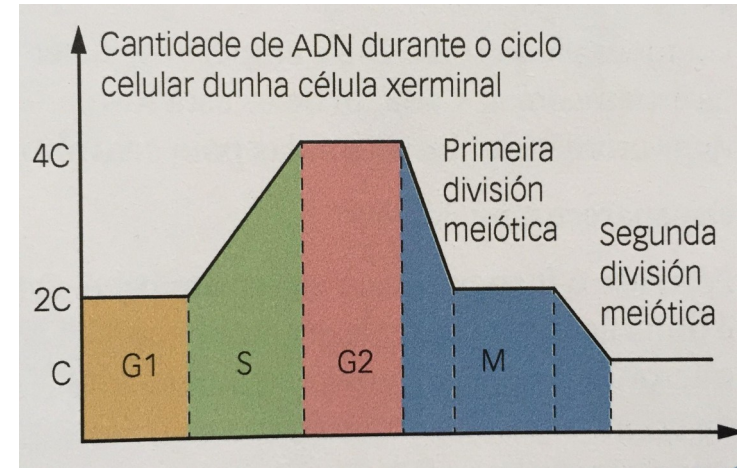
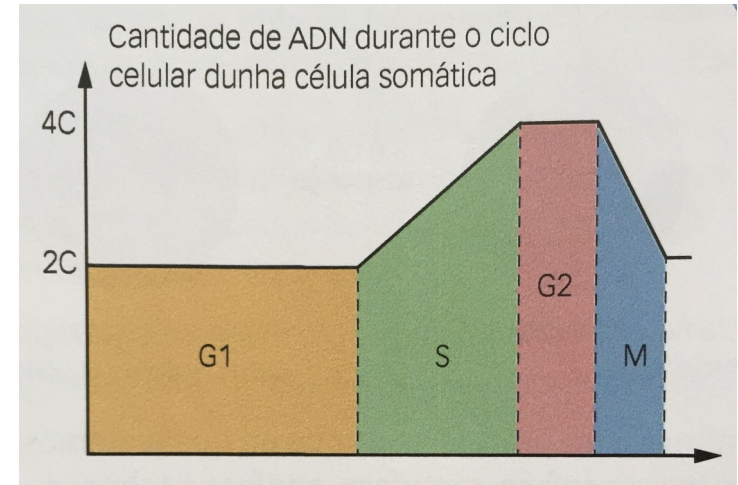
FASE M: cariocinese (mitose) e citocinese.

Células somáticas: a división do núcleo prodúcese por **mitose**, dando lugar a dúas células fillas exactamente iguais á nai. A célula entrega unha copia exacta do seu ADN a cada filla.

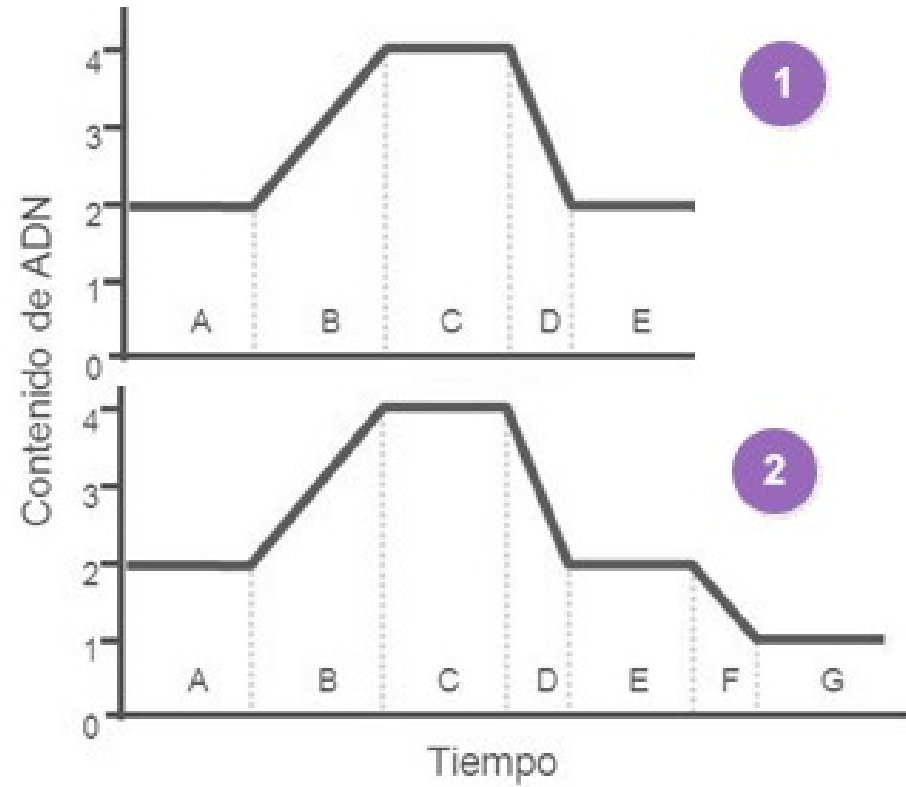
É o mecanismo de crecemento e formación de tecidos e órganos en seres pluricelulares, tamén de recambio de células.

É o mecanismo de reprodución en seres unicelulares de reprodución asexual.

Células xerminais empregan como mecanismo para a síntese de gametos a **meiose**, mediante a cal a partir dunha célula nai diploide créanse 4 células fillas haploides, coa metade da dotación xenética da nai.

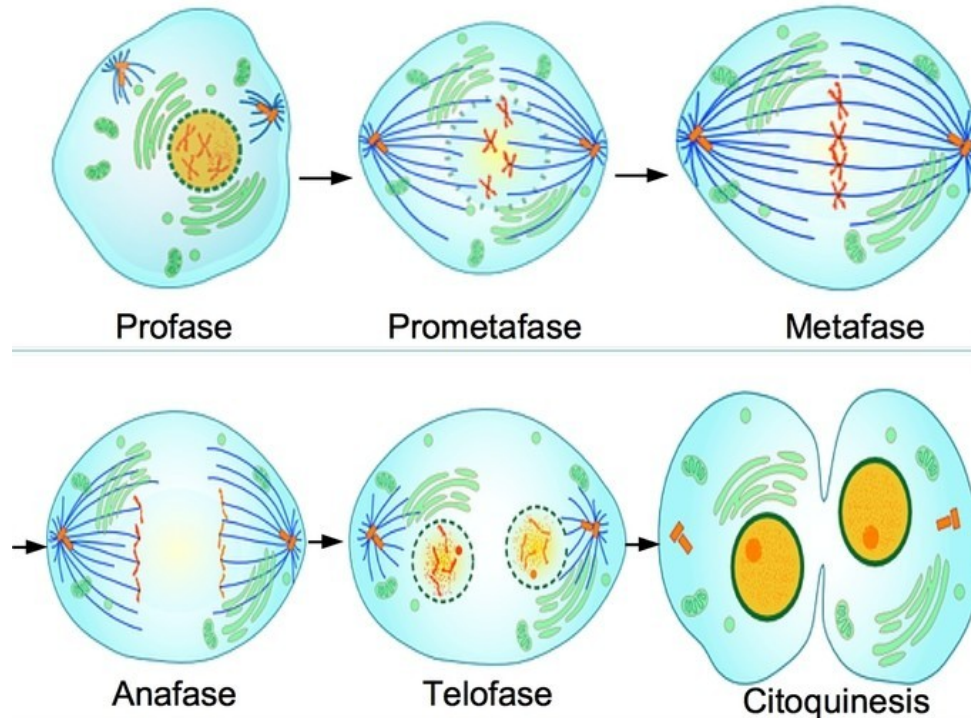


FASE M: cariocinese e citocinese.



MITOSE (división do núcleo)

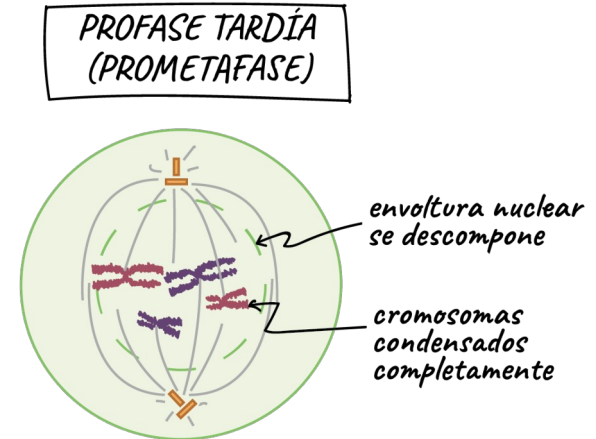
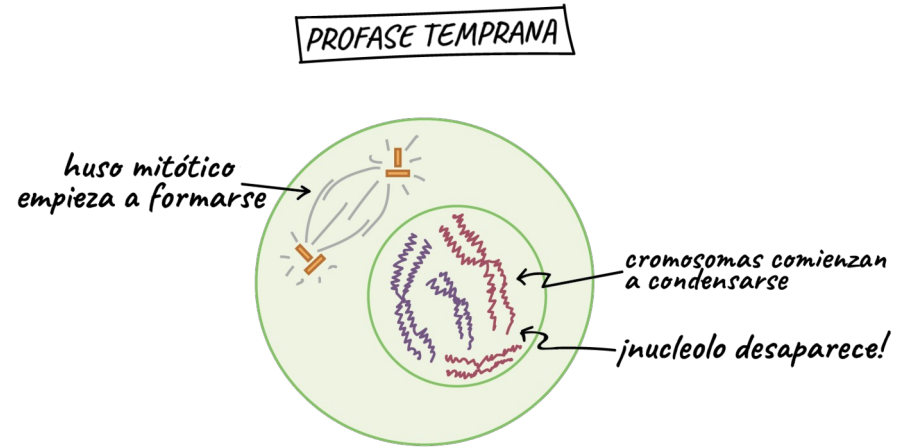
Proceso de división nuclear mediante o cal o contido cromosómico da célula nai se reparte entre dous núcleos que van recibir exactamente a mesma carga cromosómica. Trala mitose dáse a citocinesis (normalmente).



MITOSE (división do núcleo)

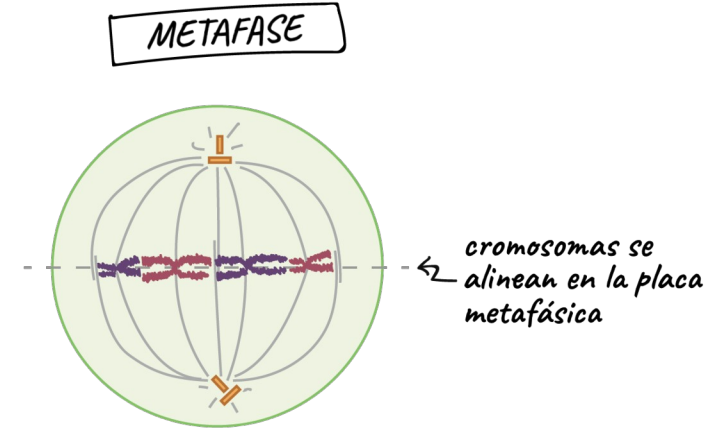
PROFASE:

- Condénsase a cromatina e empézanse a ver os cromosomas (formados por 2 cromátides irmás).
- Desaparece o nucléolo.
- Fórmase o fuso acromático (mitótico) no centro organizador de microtúbulos (COM). Os centrosomas desprázanse cara os polos e a partir de cada un vanse sintetizando os microtúbulos do fuso.
- Ao final desaparece a envoltura nuclear e os cromosomas únense polo cinetocoro ós microtúbulos do fuso.
- Hai microtúbulos cinetocóricos e microtúbulos polares.



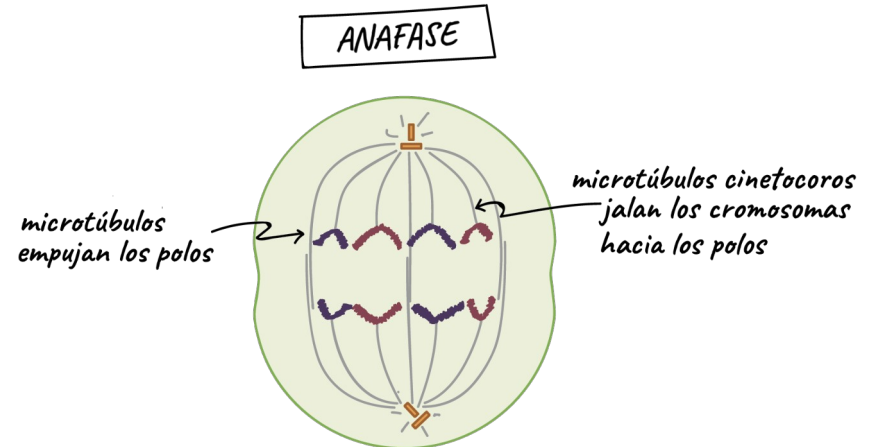
METAFASE:

- Os cromosomas presentan o grao de máximo empaquetamento.
- Os microtúbulos do cinetocoro desprazan os cromosomas cara o plano ecuatorial da célula: fórmase a **placa metafásica**.
- En cada cromosoma, cada cromátide queda orientada cara a un polo da célula.



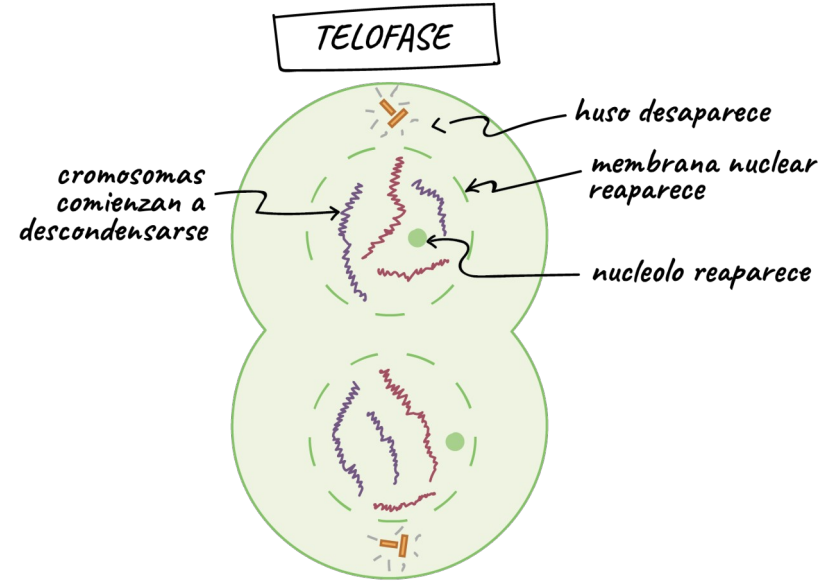
ANAFASE:

- As cromátides irmás sepáranse de forma sincronizada, cada unha é arrastrada cara a un polo da célula polo acurtamento dos microtúbulos cinetocóricos.
- O crecemento dos microtúbulos polares fan que a célula se alongue e que os cromosomas se distancien. Son cromosomas dunha única cromátide.



TELOFASE:

- Desintégrese o fuso mitótico.
- Fórmase a membrana nuclear en torno a cada grupo de cromosomas en ámbolos polos.
- Os cromosomas descondénsanse, formando a cromatina.
- Reaparece o nucléolo.



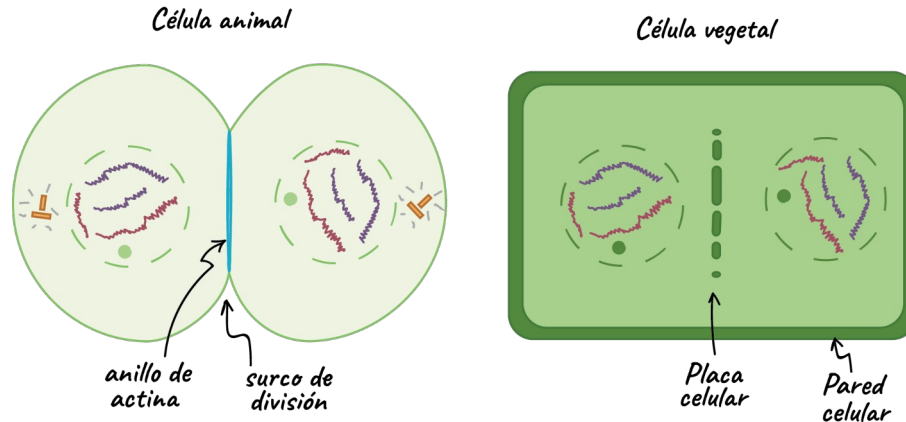
CITOCINESE (división do citoplasma)

A citocinese é a división do citoplasma para formar dúas células fillas. Superponse coas etapas finais da mitose, empezando comunmente ao final da anafase. Os orgánulos, que foran duplicados durante a interfase, repártense entre as dúas células fillas.

EN CÉLULAS ANIMAIS: na zona ecuatorial aparece un **suco de división** orixinado por un anel contráctil de actina e miosina, que pouco a pouco vaise estreitando ata estrangular á célula.

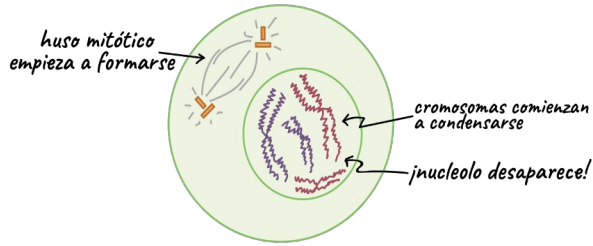
EN CÉLULAS VEXETAIS: a parede impide o estrangulamento da célula. Fórmase un tabique (fragmoplasto) que vai dar lugar á lámina media (por fusión de vesículas secretadas polo aparato de Golgi, restos do fuso acromático e do RE).

CITOCINESIS

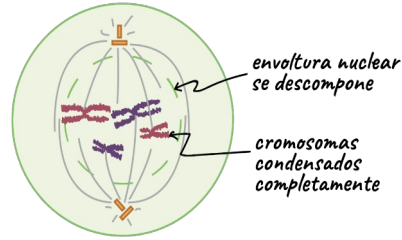


Mitose

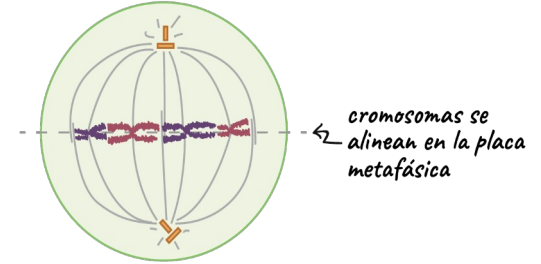
PROFASE TEMPRANA



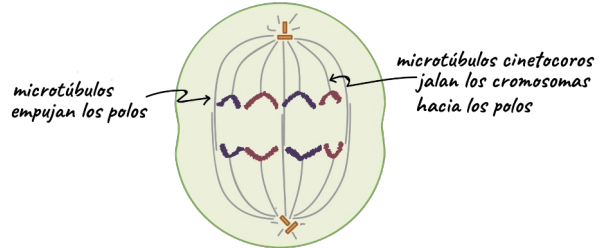
PROFASE TARDÍA (PROMETAFASE)



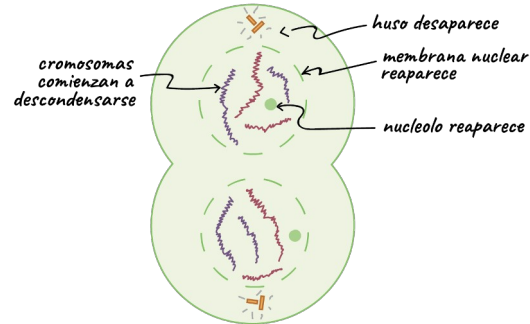
METAFASE



ANAFASE

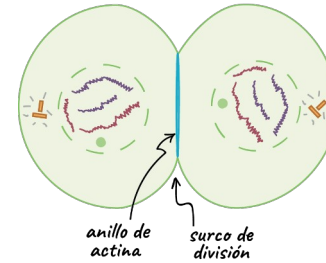


TELOFASE

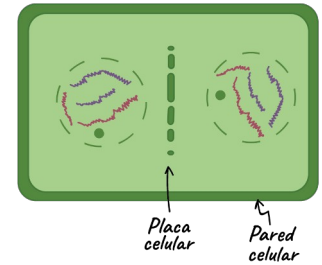


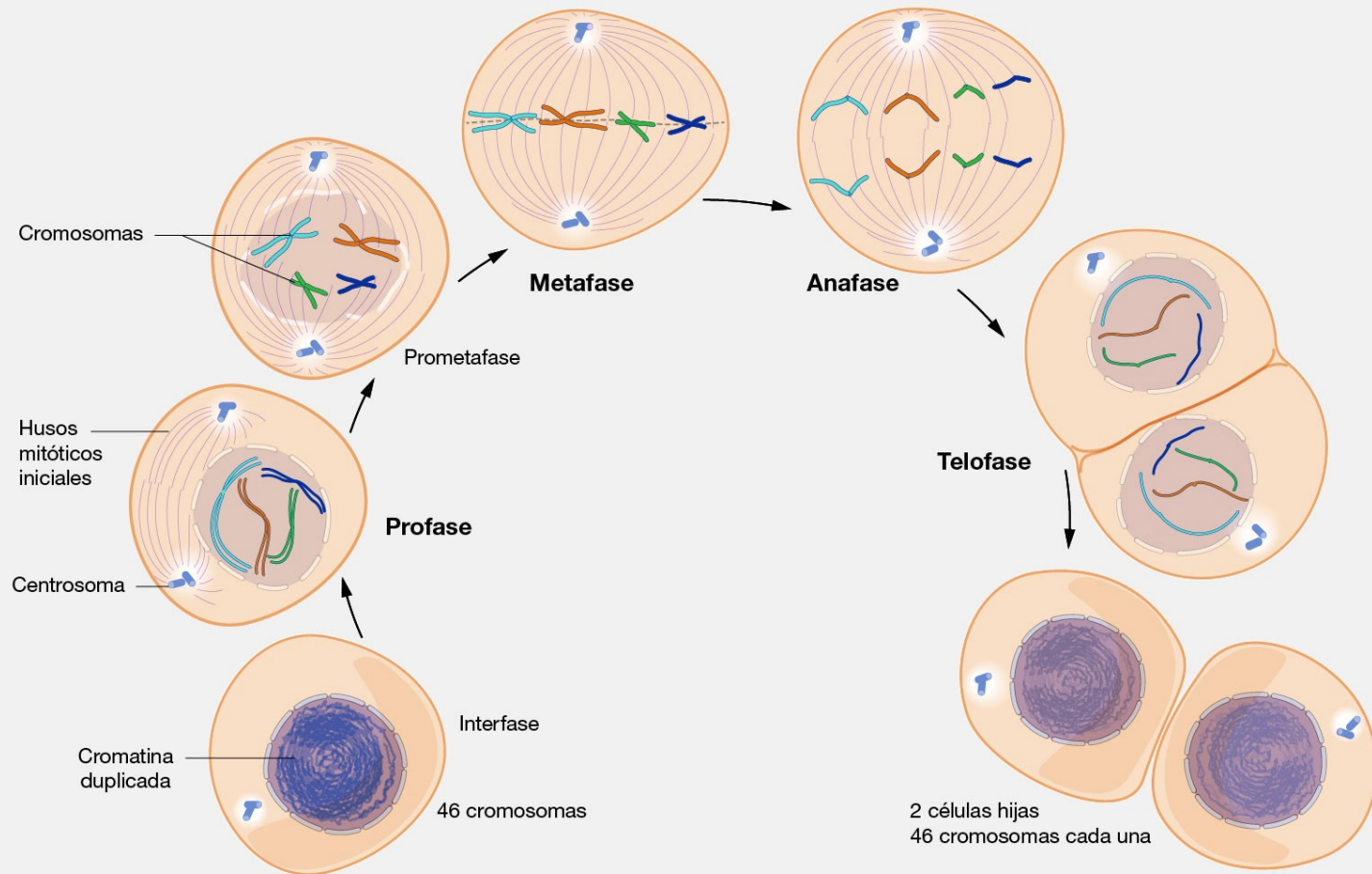
CITOCINESIS

Célula animal



Célula vegetal





Mitose

Significado biolóxico da mitose

A mitose a citocinese son procesos necesarios para:

- Reprodución asexual en seres eucariotas unicelulares e nalgúns pluricelulares.
- O crecemento dos organismos pluricelulares, que se consegue aumentando o número de células por mitose a partir dunha primeira célula (cigoto).
- A mitose asegura que o contido xenético pase de nais a fillas sen variar.
- A mitose permite a rexeneración e reparación dos tecidos.

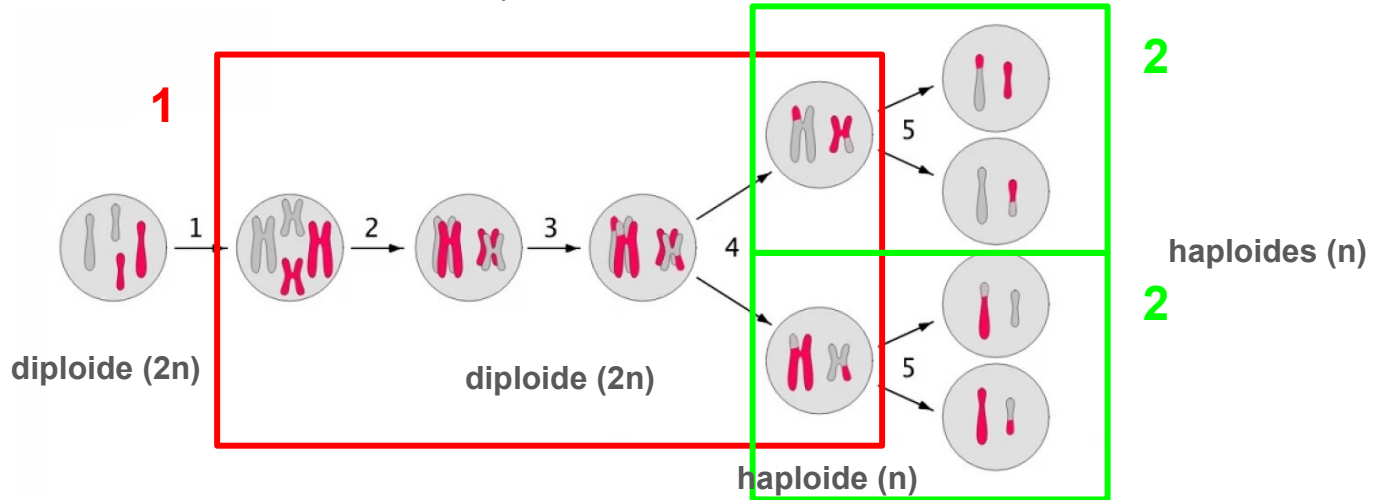
MEIOSE: síntese de gametos.

Proceso de división nuclear mediante o cal a partir dunha **célula nai diploide ($2n$)** obtéñense **catro células fillas haploides (n)**, é dicir, coa metade dos cromosomas da célula nai. Ten lugar en células xerminais para formar os gametos, que á súa vez se unirán nun proceso de reprodución sexual dando lugar a un novo individuo (cigoto).

A meiose está dividida en dous ciclos:

1ª división meiótica ou meiose I. Nesta etapa redúcese o número de cromosomas: a partir dunha célula nai diploide créanse dúas haploides con cromosomas de dúas cromátides.

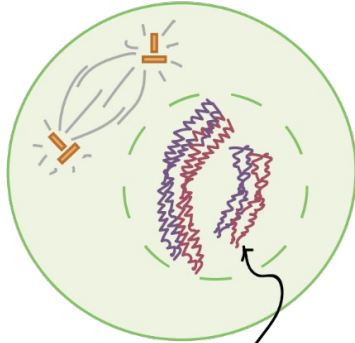
2ª división meiótica ou meiose II. Cada célula filla haploide vai sufrir un proceso similar á mitose. Cada célula filla dá lugar a dúas células haploides, cos cromosomas formados por unha única cromátide.



FASES DE MEIOSIS I

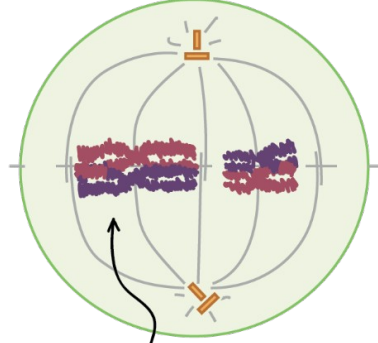
Profase I

célula inicial es diploide ($2n=4$)



cromosomas homólogos
forman pares e
intercambian fragmentos
(entrecruzamiento)

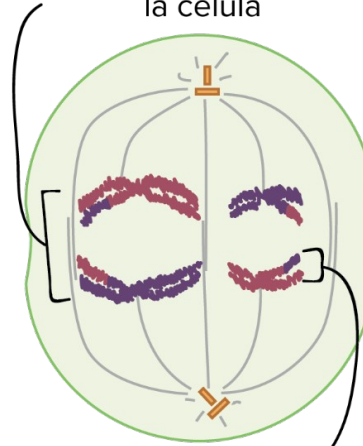
Metafase I



pares homólogos se
alinean en la placa
metafásica

Anafase I

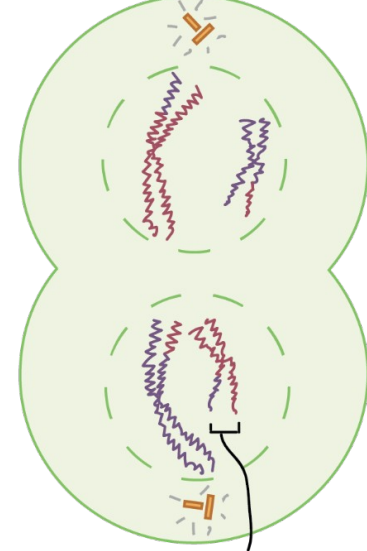
homólogos se separan a
extremos opuestos de
la célula



cromátidas hermanas
se mantienen juntas

Telofase I

células recién formadas
son haploides ($n=2$)

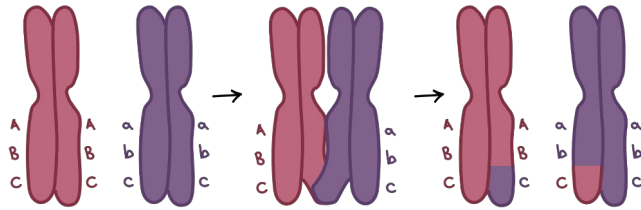


cada cromosoma tiene dos
(diferentes) cromátidas hermanas

QUE ESTÁ A PASAR NA PROFASE I?

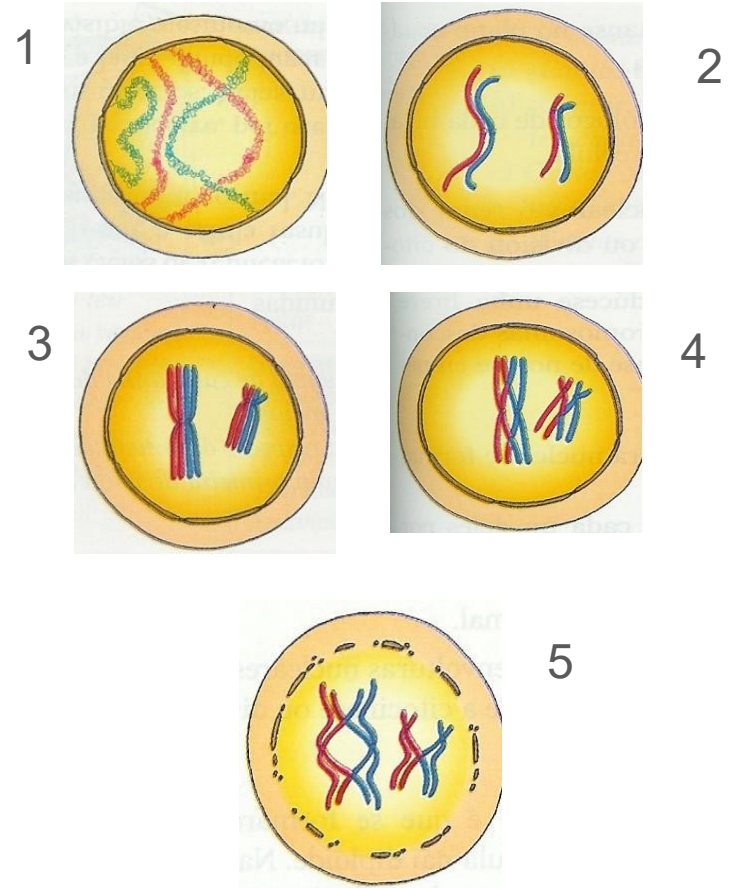
Os cromosomas homólogos aparéanse, é dicir, xúntanse, quedando unidos entre si por uns complexos proteicos; isto coñécese como **sinapse**.

Tras producirse a sinapse (unión) as cromátides dos cromosomas homólogos non irmáns entrecrúzanse (sobrecrúzanse) e intercambian fragmentos, producíndose a **recombinación xenética**.



Ó final da profase I os cromosomas homólogos seguen unidos polos quiasmas, a envoltura nuclear desintégrese e os centrosomas empezan a separarse...

Palabras clave: **sobrecruzamento (ou entrecruzamento) e recombinación xenética**.



FASES DE MEIOSIS II

Profase II

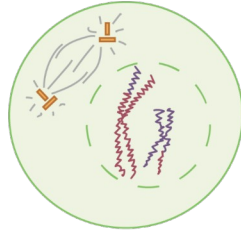
Metafase II

Anafase II

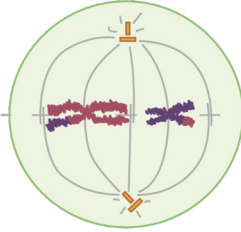
Telofase II

gametos recién formados
son haploides

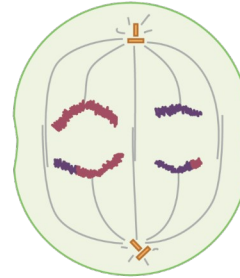
células iniciales son
haploides hechas en meiosis I



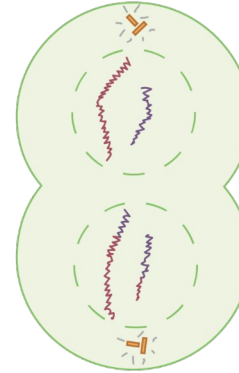
cromosomas se
condensan



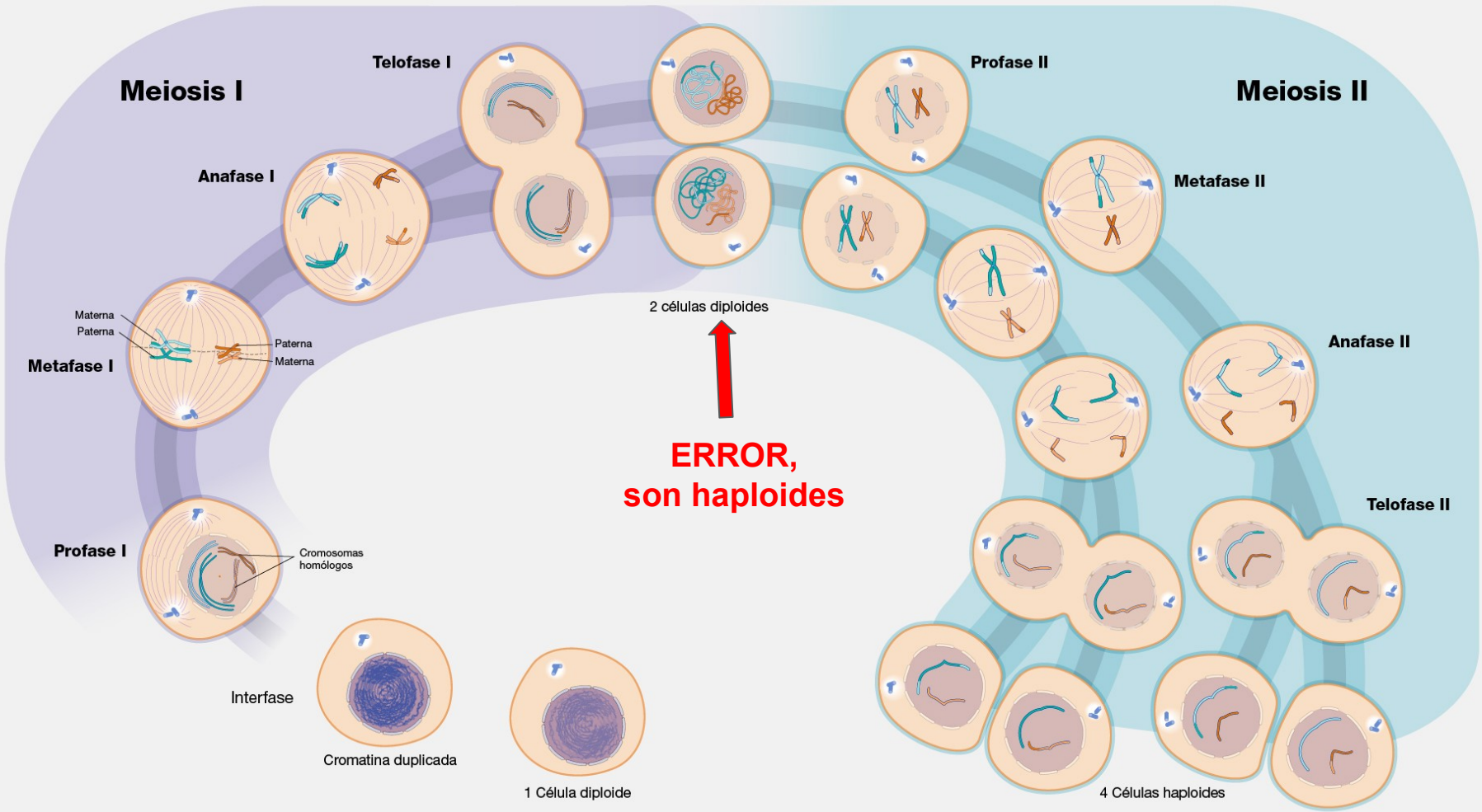
cromosomas se alinean
en la placa metafásica



cromátidas hermanas se
separan a extremos opuestos
de la célula



cada cromosoma tiene
solo una cromátida



OLLO CANDO VEXADES O VÍDEO, LEMBRARDE
QUE Ó FINAL DA MEIOSE I AS 2 CÉLULAS
FILLAS SON HAPLOIDES, NON DIPLOIDES

Meiose

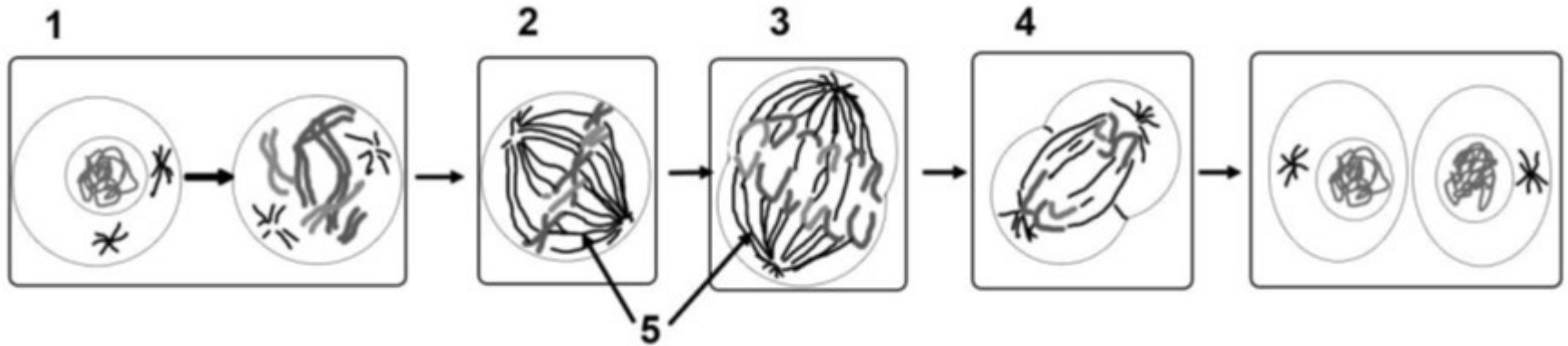
Significado biolóxico da meiose

A importancia da meiose reside en que:

- Mantén constante o número de cromosomas na especie. Se non existise a meiose, na **reproducción sexual** duplicaríase o número de cromosomas, o cal é inviable.
- A meiose xera **variabilidade xenética** que dá lugar á diversidade dos organismos, o cal propicia unha maior posibilidade de adaptación evolutiva. Todo sucede grazas ao **sobrecruzamento e a recombinación**, que produce novas combinacións de xenes nos gametos, e á segregación dos cromosomas ó chou.



1. Conteste de forma precisa as seguintes preguntas: a) Identifique e nomee a fase do ciclo celular representada na figura 2. Se a dotación cromosómica da célula proxenitora é $2n = 6$, cal será a dotación cromosómica das células fillas resultantes da división? b) Nomee as etapas indicadas polos números 1 ao 4. c) Nomee a estrutura sinalada co número 5. Cal é a función principal desta estrutura e que tipo de material celular a compón? **Convocatoria ordinaria 2021**



1. Na figura 2 represéntase un proceso de división celular, en relación a ela, conteste as seguintes cuestións: a) Que división celular está representada na figura? Indique unha razón para a súa resposta. b) Que sucede no paso número 1? c) Que sucede no paso número 2? d) Que sucede no paso número 3? Explique brevemente a importancia do que sucede no paso número 3. e) As dúas células sinaladas co número 4, son haploides ou diploides? Razóeo. f) E as catro células do número 5, son haploides o diploides? **Convocatoria ordinaria 2022**

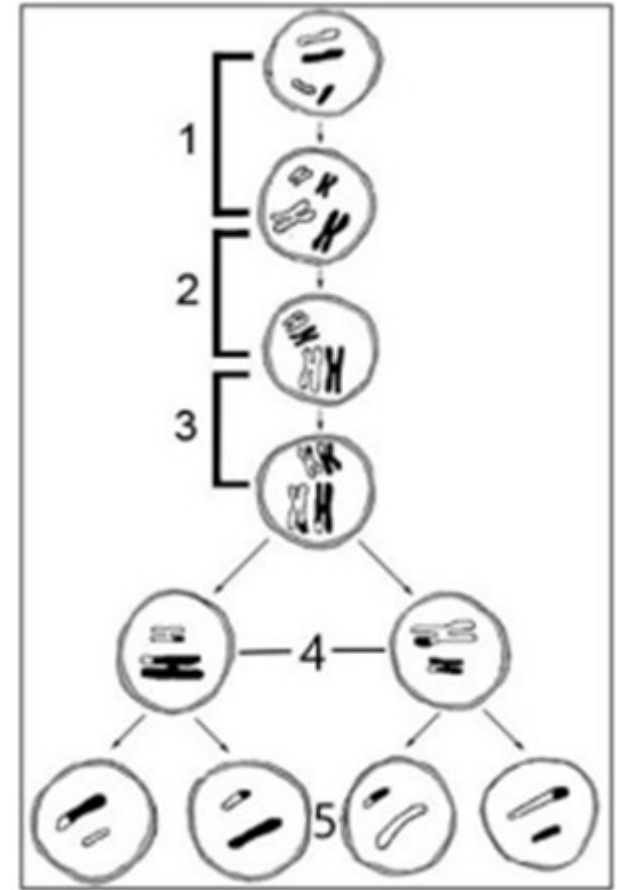
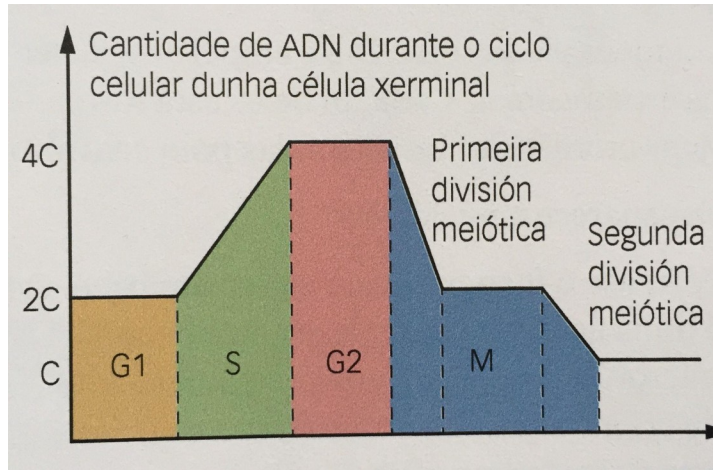


Figura 2

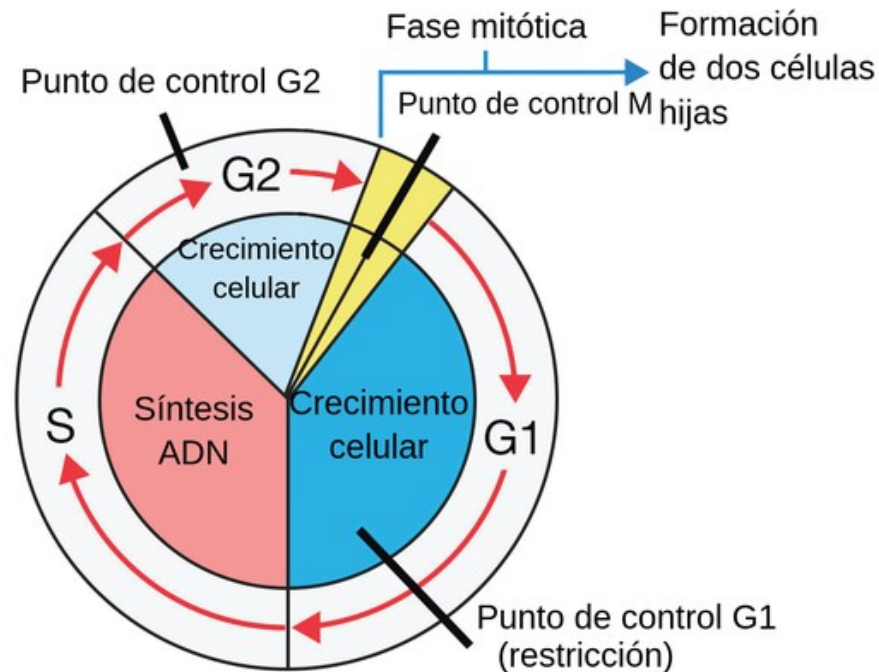
3. O CONTROL DO CICLO CELULAR E O CANCRO

O ciclo celular é un proceso moi regulado, de xeito que as células controlan o paso dunha fase a outra evitando que se produzan erros. Analízase tanto o medio interno coma o medio externo, de modo que a célula non se dividirá se as condicións non son favorables.

En certos lugares do ciclo celular existen puntos de control, que permiten ou non o avance do ciclo. Os principais puntos de control son os seguintes:

- **Control G1-S:** punto R, restricción, non retorno. Control do tamaño da célula, do estado do ADN... Dá o paso á fase S.
- **Control G2-M:** contrólase que o ADN estea ben replicado. Dá paso á fase M.
- **Control M:** entre a metafase e a anafase. Están ben unidos os cromosomas ás fibras do fuso?

No caso de erros, a maquinaria celular traballa para resolvelo. En casos extremos pode inducir á morte celular.



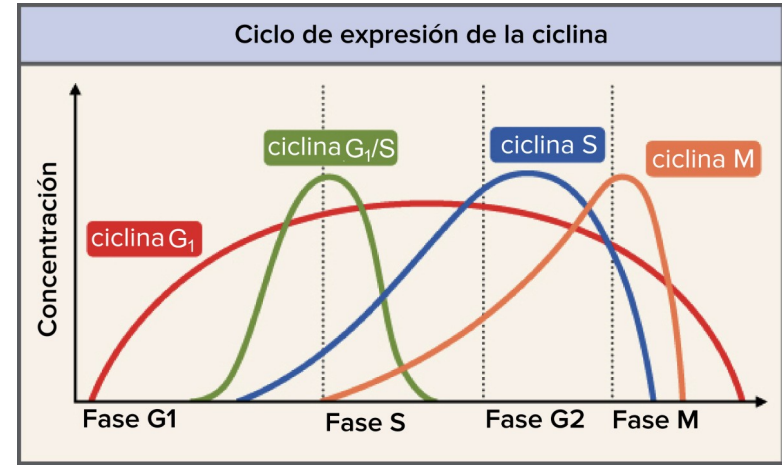
MOLÉCULAS QUE REGULAN O CICLO CELULAR

As principais moléculas que regulan cada un dos puntos de control son as **ciclinas** e as quinases ou **cinases dependentes de ciclina (Cdk)**.

Ciclinas: proteínas de concentración cíclica ó longo do ciclo. Mediante a unión coas Cdk activan a entrada ó seguinte paso do ciclo.

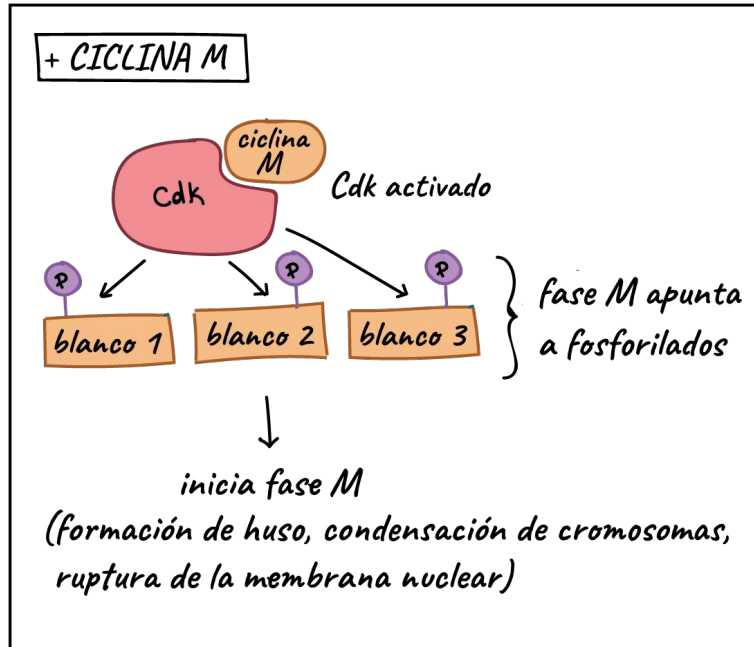
Cdk: son enzimas que teñen a capacidade de activar mediante fosforilación outras proteínas (branco ou albo). So funcionan cando se unen coas ciclinas.

Ciclinas e quinases están á súa vez reguladas por sinais procedentes de dentro e fóra da célula, que fan que aumente ou diminúa a súa actividade.

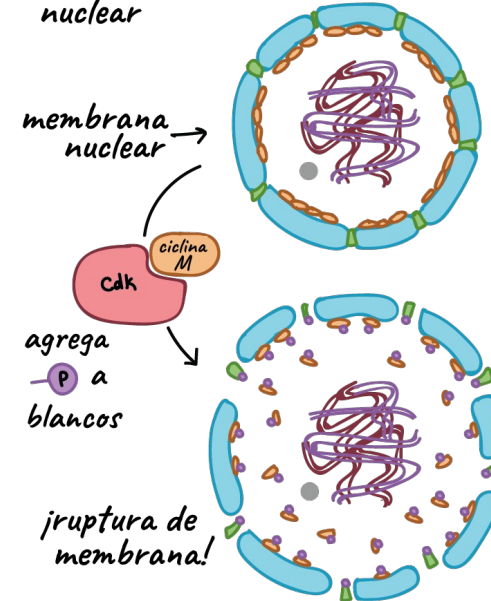


EXEMPLO DE CONTROL CELULAR: ENTRADA DA CÉLULA NA FASE M. Está controlada por:

- **Ciclina**, que se une a unha cinasa dependente de ciclina (**Cdk**), activándoa. En conxunto forman o **factor promotor da mitose (MPF)**.
- O MPF activa as proteínas que participan na mitose mediante fosforilación (unión de grupo fosfato).
- Cando a mitose remata, o MPF activa á súa propia destrución e diminúe a síntese de ciclina.

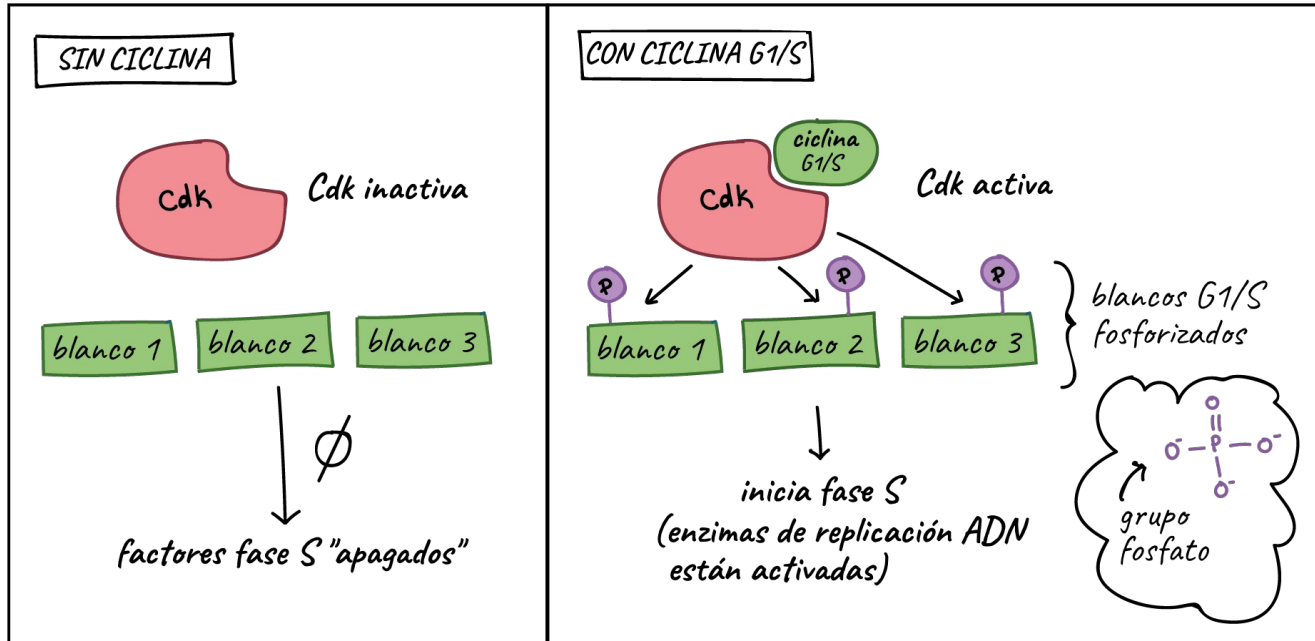


Ejemplo: ruptura de la membrana nuclear



EXEMPLO DE CONTROL CELULAR: PASO DUNHA ETAPA DO CICLO A OUTRA.

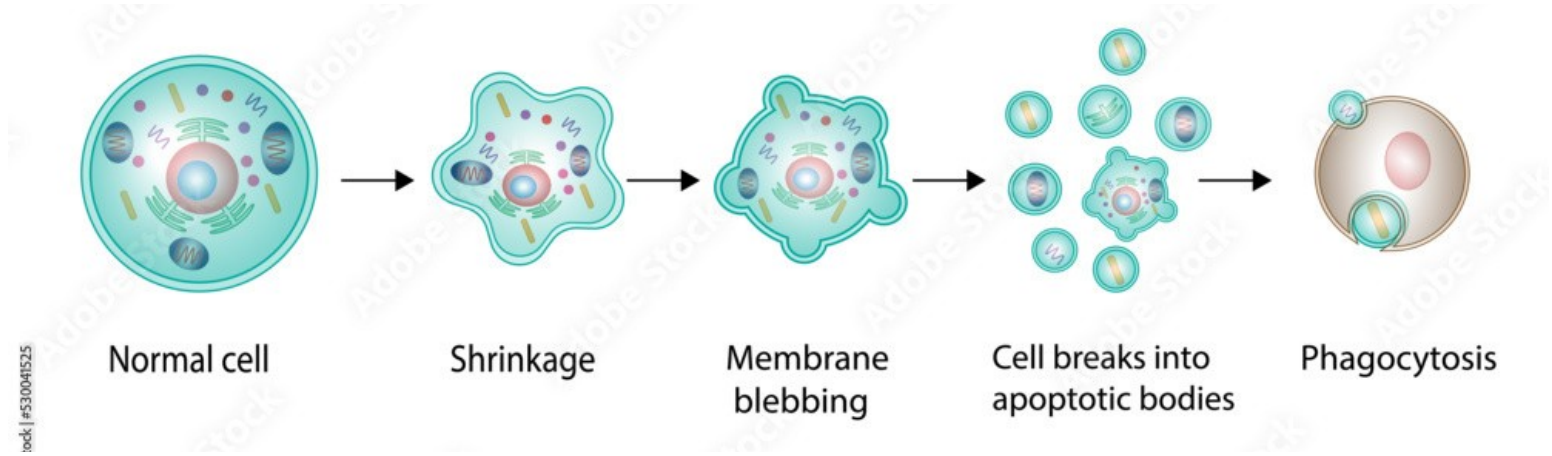
Outros factores similares a MPF son responsables do tránsito dunha fase a outra do ciclo. Deste modo, a **variación na concentración de ciclinas regula o paso dunha fase a outra**. Se os danos son irreparables, na célula pode producirse a morte celular ou **apoptose**.



APOPTOSE

É un proceso de “morte natural”, regulada ou programada (non accidental), mediante o que se eliminan células non desexadas ou danadas.

Consiste na ruptura do núcleo e a formación de burbullas na membrana plasmática, o que provoca a desintegración da célula en fragmentos rodeados de membrana que son fagocitados polos macrófagos. O contido celular non se verte ao exterior, polo que a apoptose non xera resposta inflamatoria.



NECROSE

É un proceso de morte celular accidental, non regulado, mediante o cal se destrúen células con danos tan importantes que son incapaces de regular a súa propia eliminación.

Está provocada normalmente por causas externas: golpes, radiacións, presenza de substancias tóxicas, temperaturas. É un proceso descontrolado e pasivo, que leva á ruptura das células e á liberación do seu contido, o cal provoca unha reacción inflamatoria.



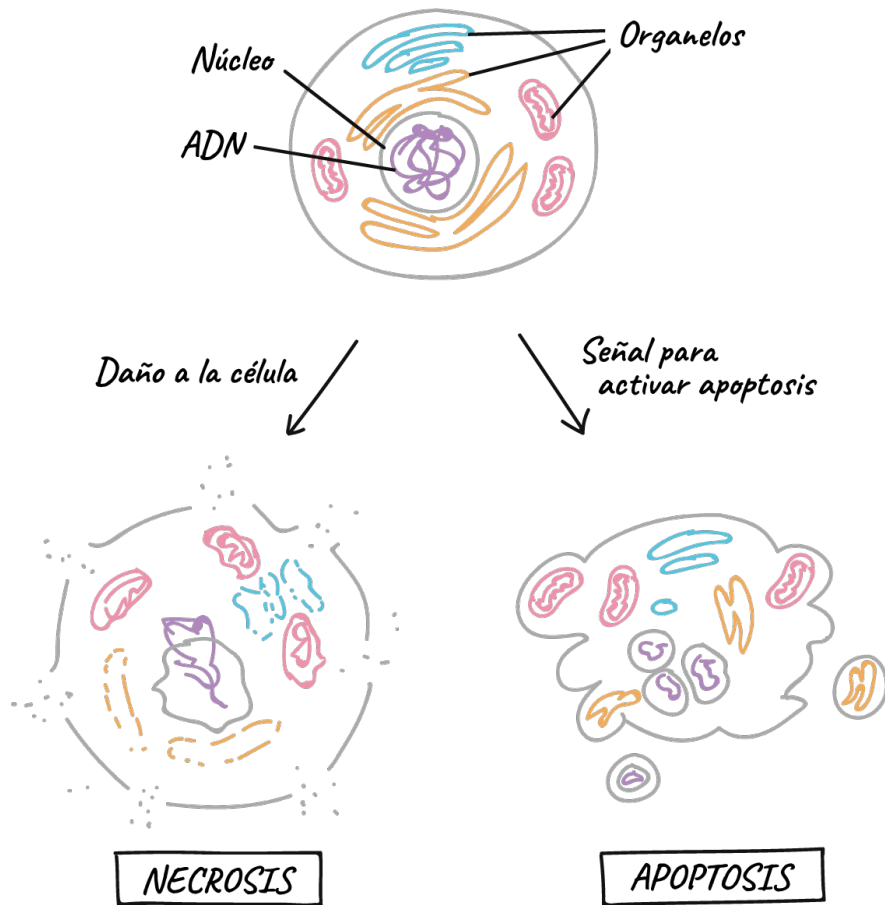
Necrose tisular por picadura de araña violinista.

Gangrenous necrosis



Necrose tisular por conxelación.

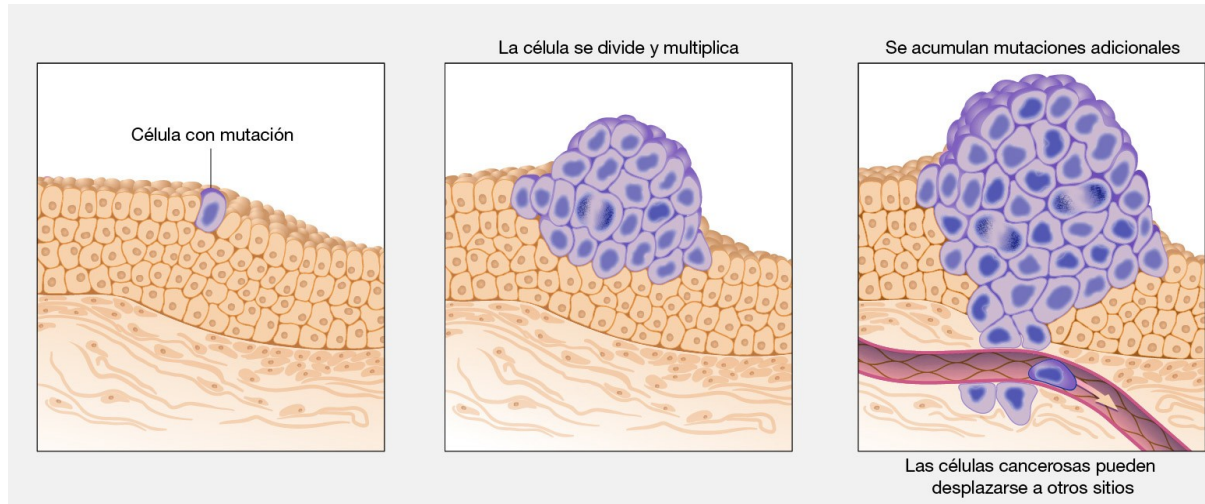
NECROSE E APOPTOSE



CANCRO E CICLO CELULAR

O cancro é unha enfermidade provocada pola división incontrolada das células, debido á perda da capacidade de controlar o propio ciclo celular:

- O fallo dos puntos de control provoca a división desmesurada das células, que forman un **tumor**.
- Se o tumor fica localizado e crece a baixo ritmo, considérase **benigno**.
- Cando as células do tumor medran con rapidez, migran e invaden outros tecidos fábase de **cancro e metástase**.



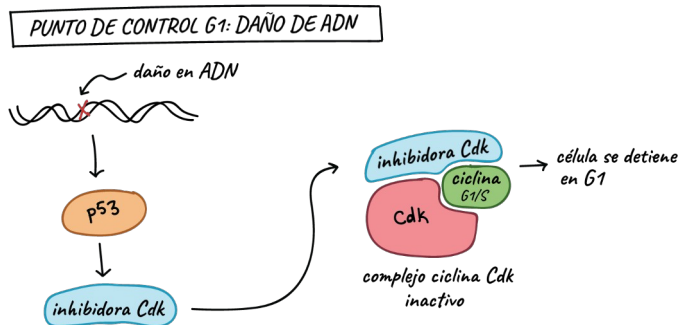
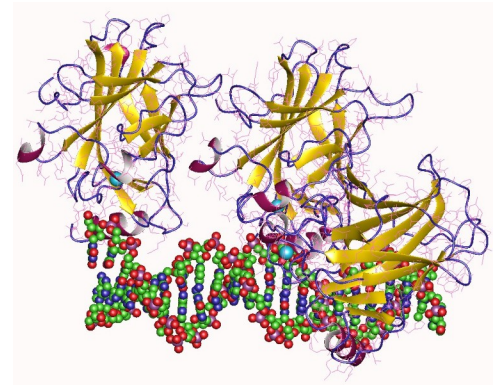
CANCRO E CICLO CELULAR

Normalmente o cancro está relacionado con **mutacións** nas proteínas que son responsables do control do ciclo celular, xa sexan as ciclinas e cinasas Cdk ou outras **substancias que inhiben ou activan** á súa actividade. Esas proteínas, ao posuír mutacións, varían a súa secuencia de aminoácidos e perden a súa funcionalidade.

EXEMPLO!!

A relación entre a mutación da **proteína p53** (“o guardián do xenoma”) e o cancro. p53 é unha proteína que está encargada de vixiar o estado do ADN; asegúrase de **deter** o ciclo celular daquelas células que teñen o ADN danado, evitando que se transmita. É un **inhibidor**. A proteína p53 actúa en varios fronts:

1. Detén o ciclo no punto de control G1 ao activar proteínas que se unen ao complexo Cdk-ciclina, bloqueándoo. Gaña tempo para tratar de reparar o ADN

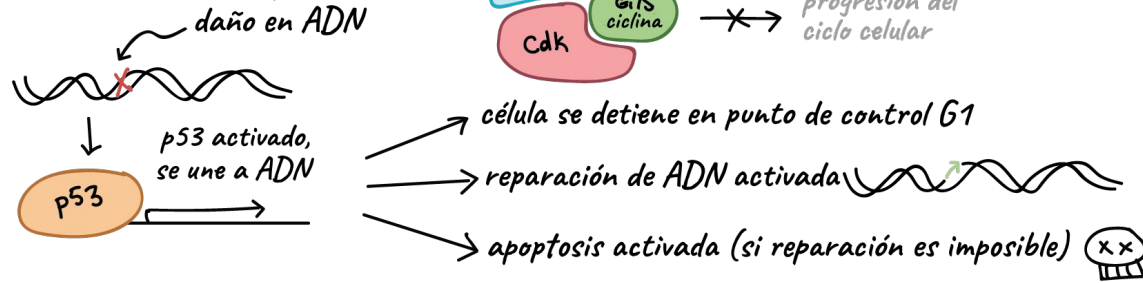


2. Activa os enzimas que reparan o ADN.

3. Se non resulta a reparación, activa a apoptose da célula.

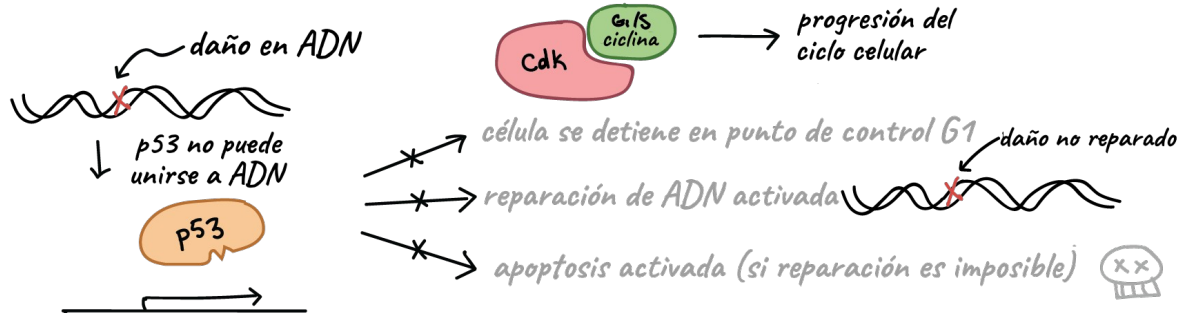
SE O XENE QUE CODIFICA PARA p53 RESULTA MUTADO, A PROTEÍNA PERDERÁ FUNCIONALIDADE E DEIXARÁ DE CONTROLAR A DIVISIÓN DE CÉLULAS DANADAS: CANCRO.

p53 NORMAL



células no pasan ADN dañado

p53 NO FUNCIONAL

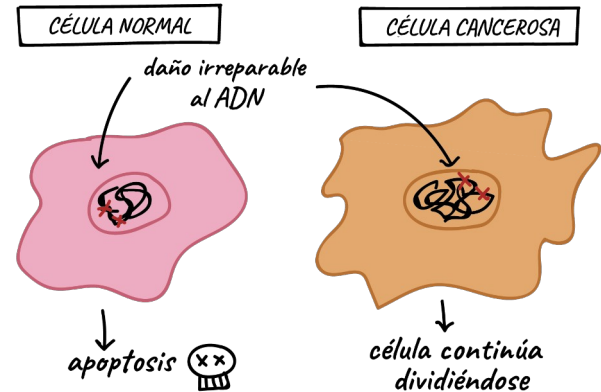
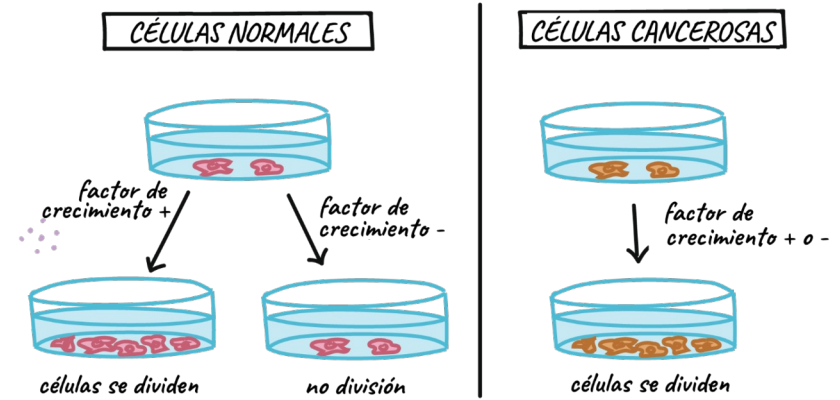


ADN dañado (mutaciones) se pasa

CANCRO E CICLO CELULAR

De forma máis xeral, o cancro resulta dunha acumulación de mutacións celulares que crea células cancerixenas. Estas células actúan de forma diferente:

- Poden multiplicarse en cultivos sen necesidade de estimuladores de crecemento.
- Poden crear os seus propios factores de crecemento ou enganar a células veciñas para que os creen.
- Son **insensibles á inhibición por contacto** (as células normais deixan de reproducirse cando non teñen sitio).
- Poden reproducirse moitas máis veces que unha célula somática normal.
- Non están afectadas pola **apoptose**.
- Poden crear vasos sanguíneos (**angiogénese**) para a achega directa de osíxeno e nutrientes.

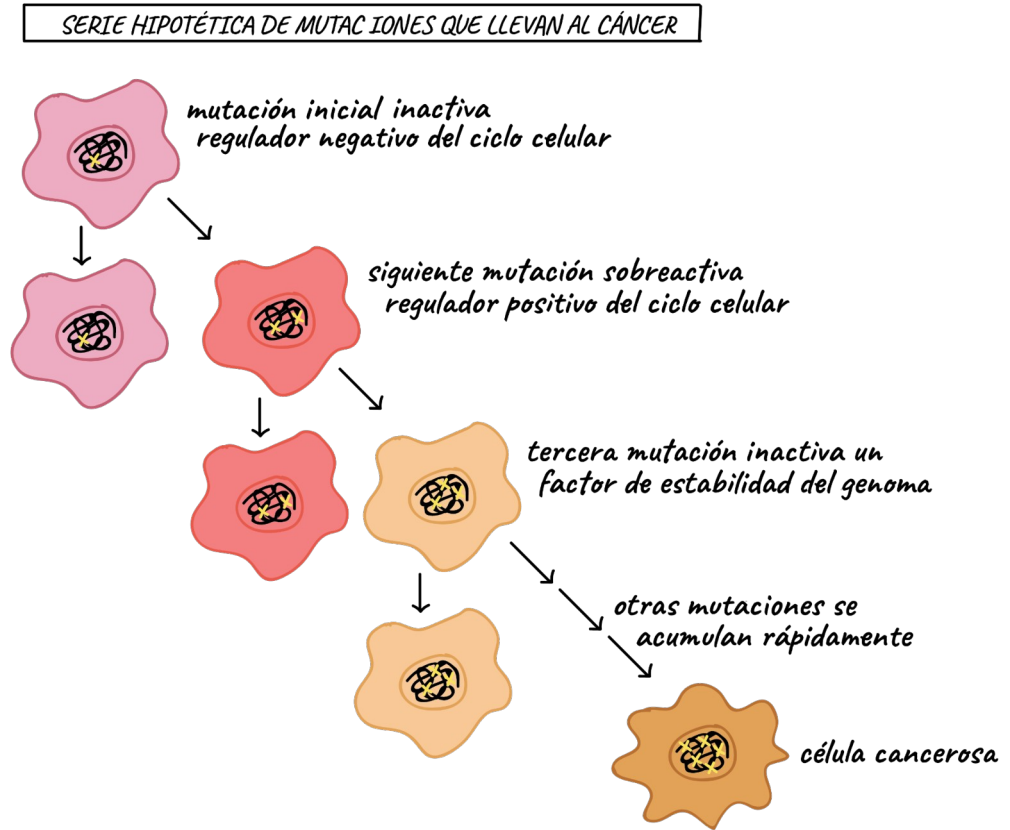


COMO SE DESENVOLVE O CANCRO? ACUMULACIÓN DE MUTACIÓNS

1ª MUTACIÓN: unha mutación afecta a unha proteína inhibidora, de forma que AUMENTA A VELOCIDADE DE DIVISIÓN. TUMOR BENIGNO

2ª MUTACIÓN: afecta a proteínas que regulan positivamente a división, de forma que AUMENTA AÍNDA MÁIS A VELOCIDADE DE DIVISIÓN. MÁIS POSIBILIDADES DE MUTAR.

POR ACUMULACION PROGRESIVA DE MUTACIÓNS QUE AFECTAN A INHIBIDORES E ESTIMULADORES, AS CÉLULAS SON CANCEROSAS. METÁSTASE.



COMO SE DESENVOLVE O CANCRO? ACUMULACIÓN DE MUTACIÓNS

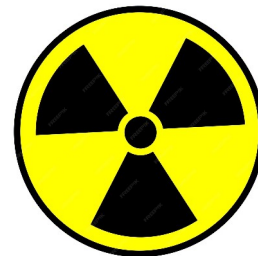
[Cancro e tomates. Óbita Laika.](#)

AXENTES CARNINÓXENOS

Denomínanse axentes carcinóxicos ou canceríxicos aos axentes físicos, químicos ou biolóxicos que poden provocar cancro.

Axentes físicos: radiacións.

- Raios UV.
- Raios X.
- Radiación ionizantes de elementos radioactivos.



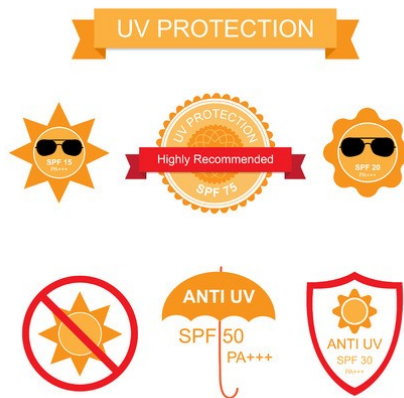
Axentes químicos:

- Benzopirenos no fume do tabaco,
- Alcohol.
- Toxinas nalgúns alimentos.
- Amianto.
- Arsénico (auga contaminada)...

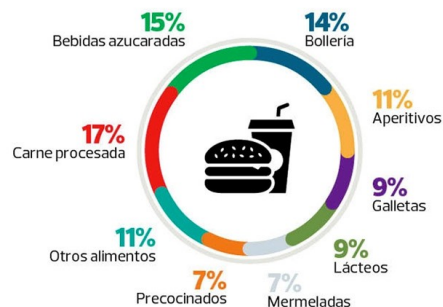


Axentes biolóxicos: son algúns virus e bacterias, como o virus do papiloma humano (pode provocar cancro de colo de útero), o virus da hepatitis B (pode causar cancro de fígado), a bacteria *Helicobacter pylori* (que pode dar lugar a cancro de estómago).

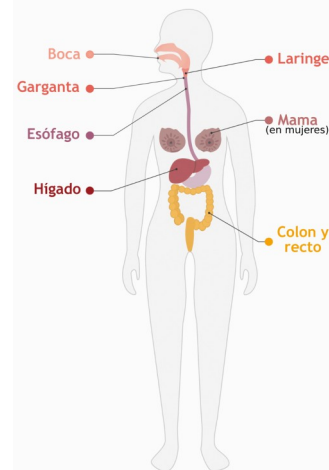
HÁBITOS DE VIDA SAUDABLE



Ultraprocesados más consumidos



INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER Cáncer asociado al consumo de alcohol



- FACTORES DE RIESGO —

1/3 MUERTES POR CÁNCER SE DEBEN A
5 FACTORES DE RIESGO EVITABLES



OTROS FACTORES IMPORTANTES



RADIACIÓN
ULTRAVIOLETA



EDAD.
RIESGO DE PADECER
UN CÁNCER

Hasta los 80 años

♂ 41,1% ♀ 28%

A los 85 años

♂ 48,4% ♀ 32,4%

[Artigo de El País sobre a proteína KRAS e o cancro](#)



EL PAÍS

Ciencia / Materia

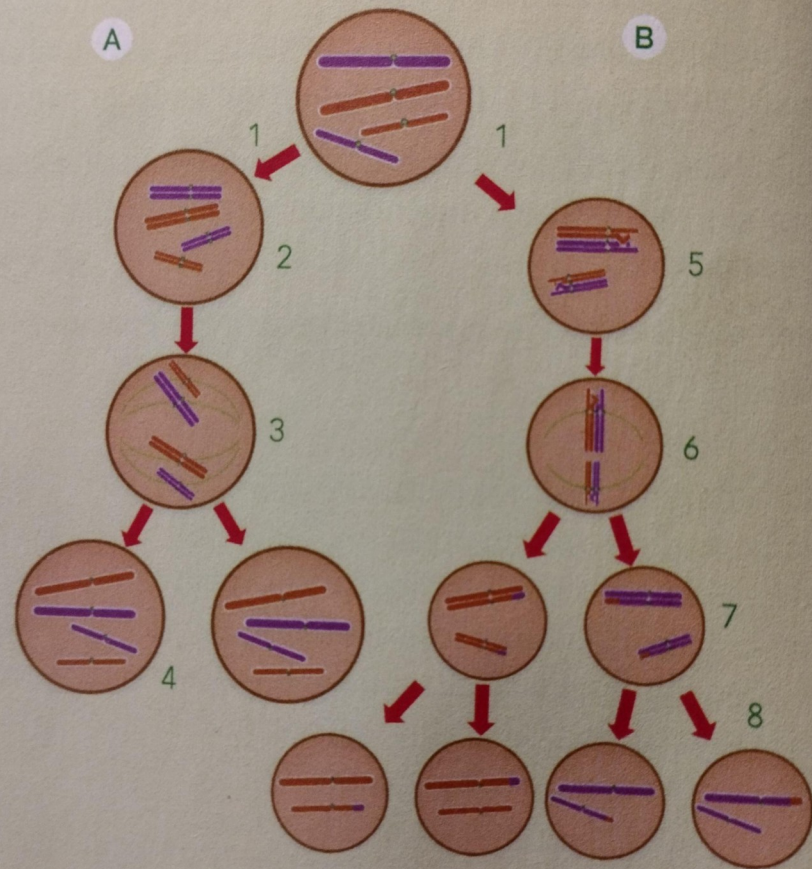
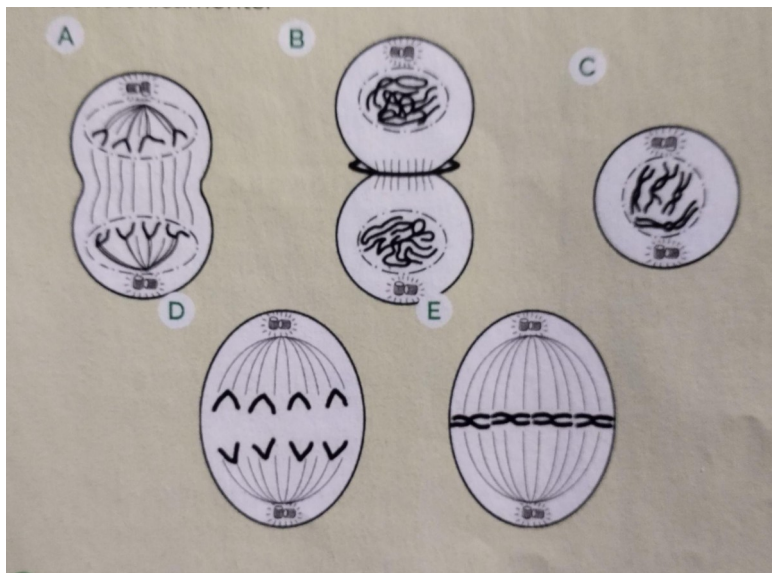
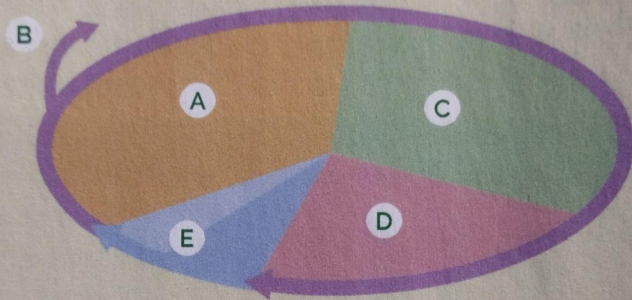
ASTROFÍSICA · MEDIO AMBIENTE · INVESTIGACIÓN MÉDICA · MATEMÁTICAS · PALEONTOLOGÍA · ÚLTIMAS NOTICIAS

CÁNCER >

Revelados los puntos débiles de la proteína que provoca uno de cada 10 cánceres

Cuatro investigadores de Barcelona logran el primer mapa de los sitios vulnerables de la proteína KRAS, cuyas mutaciones, a menudo asociadas al tabaquismo, causan millones de tumores

- 26 O seguinte debuxo representa o ciclo celular. Identifica as fases sinaladas coas letras A, B, C, D e E.



- 44 O punto de control M do ciclo celular chámase: