

# RESPUESTA AL PROBLEMA BIOQUÍMICO

Juan Carlos Gallardo-Pérez y Sara Rodríguez-Enríquez  
Departamento de Bioquímica. Instituto Nacional de Cardiología.  
Correo E: jcgalardo@ciencias.unam.mx, rodsar@cardiologia.org.mx

Cuando las células en cultivo alcanzan una confluencia mayor al 90%, se observa que la mayor proporción de células (pico mayor del histograma 1A) del tumor T47D se encuentran en fase  $G_0/G_1$  indicando que las células están preparándose para ingresar a la fase de síntesis. Esta es la distribución normal de células en proliferación. La fase de mitosis tiene una duración muy corta con respecto a la fase  $G_1$ , por eso es que un histograma de células control siempre mostrará este patrón.

En el histograma 1B, el compuesto X indujo un desplazamiento de las células a través del ciclo celular culminando en una acumulación de las células tumorales en la fase  $G_2/M$  ( $> 70\%$ ), mientras que pocas células se mantuvieron en la fase S (13%) y  $G_0/G_1$  (5%). Los fármacos que promueven un arresto del ciclo celular en fase  $G_2$  son aquellos que bloquean la polimerización de los microtúbulos del citoesqueleto, esenciales para la separación de cromosomas y la progresión a través del ciclo celular (1). Ejemplos de este tipo de drogas tenemos al taxol (1), a la colcemida o nocodazol (2), a los ligandos para GPCRs (Receptores acoplados a proteínas G)(3), y otros.

La clasificación en fases en el histograma es un reflejo de la cantidad de DNA y el volumen de cada célula analizada en el citómetro de flujo. La acumulación observada detrás del pico de  $G_0/G_1$  (asterisco) representa células muertas, por apoptosis o por necrosis (imposible de

diferenciar), y detritus celulares. La mayor parte de su DNA ya está degradado por lo que no alcanza a emitir una fluorescencia que las incorpore en el cuadrante de  $G_0/G_1$ . Esta zona es conocida como pico hipodiploide y su importancia radica en que un aumento en la fluorescencia en esta zona es indicativo de muerte celular.

La citometría de flujo apoyada por otras técnicas (análisis de la expresión de ciclina; doble bloqueo con timidina tritiada; análisis con bromodesoxiuridina) permite analizar la cronología de eventos involucrados en el mecanismo de acción de nuevos compuestos de interés clínico.

## REFERENCIAS

1. Fabbri F, Carloni S, Brigliadori G, et al, 2006. Sequential events of apoptosis involving docetaxel, a microtubule-interfering agent: A cytometric study. *BMC Cell Biology* 7, 6.
2. Hixon ML, Flores AI, Wagner MW, Gualberto A. 1998. Ectopic Expression of cdc2/cdc28 kinase subunit Homo sapiens 1 uncouples cyclin B metabolism from the mitotic spindle cell cycle checkpoint. *Mol Cell Biol* 18, 6224-6237.
3. Weng Z, Fluckiger AC, Nisitani S, et al. 1998. ADNA damage and stress inducible G protein coupled receptor blocks cells in G2/M. *PNAS* 95, 12334-12339.