

El reloj circadiano marca el ritmo del ciclo celular y el desarrollo de tumores en plantas

Un equipo de investigación español ha demostrado que los dos principales osciladores celulares –el reloj circadiano y el ciclo celular– están estrechamente conectados. El estudio demuestra por primera vez en plantas que el reloj circadiano controla la velocidad del ciclo celular, regulando la división celular y el crecimiento en sincronización con los ciclos diurno y nocturno.

SINC

22/3/2018 17:00 CEST



Plantas de *Arabidopsis* crecidas en cámaras de cultivo *in vitro*. La placa de la izquierda tiene plantas control y la de la derecha plantas con el reloj circadiano modificado. / CRAG

Si hay algo evidente en la naturaleza es la ritmicidad que nos rodea, desde los latidos del corazón hasta los ritmos de floración en plantas. Esta ritmicidad viene determinada en gran parte por las oscilaciones en la actividad de proteínas presentes en nuestras células que marcan los ritmos de los procesos que controlan. Los dos principales osciladores celulares son el denominado reloj biológico o circadiano y el ciclo celular.

El [reloj circadiano](#) es el responsable de generar las oscilaciones de procesos

biológicos en coordinación con el ciclo de día y noche y los cambios de luz y temperatura asociados. El ciclo celular, por su parte, se encarga de la división y el crecimiento de las células. Si el ciclo celular no funciona correctamente, los efectos en los organismos son dramáticos: el caso más conocido es el desarrollo de cáncer. Por ello, el ciclo celular debe estar muy fuertemente regulado para evitar un posible mal funcionamiento.

Los científicos han demostrado por primera vez en plantas que el reloj circadiano controla la velocidad del ciclo celular

Ahora, un equipo de investigación del Centro de Investigación en Agrigenómica (CRAG), liderado por la investigadora del CSIC Paloma Mas, ha demostrado por primera vez en plantas que el reloj circadiano controla la velocidad del ciclo celular, y que de esta forma regula el crecimiento y la división de las células en sincronización con los ciclos del día y la noche. “Hemos demostrado algo que sospechábamos desde hace tiempo”, explica Mas, investigadora principal del estudio publicado en *Developmental Cell*.

El papel de la proteína TOC1

El descubrimiento se hizo en la planta modelo *Arabidopsis thaliana*. El equipo del CRAG utilizó plantas modificadas en las que el reloj circadiano va más lento debido a un aumento en la cantidad de TOC1, un componente esencial del reloj circadiano en plantas.

Los estudios mostraron que las hojas de estas plantas eran más pequeñas de lo normal. “Al contar el número de las células en las hojas de las plantas que sobreexpresan TOC1 vimos que había menos células, lo que sugería que, modificando el reloj circadiano, estábamos también modificando el ritmo de división celular”, explica Jorge Fung, estudiante predoctoral y primer autor del trabajo.

Por otro lado, el equipo del CRAG observó el efecto contrario al disminuir la cantidad de TOC1: “No solo el reloj circadiano va más rápido cuando hay menos TOC1, sino que también el ciclo celular se acelera”, indica Mas. Así,

los autores demuestran que la velocidad del reloj circadiano marca el ritmo del ciclo celular.

Para desvelar cómo el ritmo circadiano afectaba el ciclo de división celular, el equipo analizó la duración de cada una de las fases del ciclo celular en las hojas de las plantas con más TOC1 y lo comparó con plantas control. Así, descubrieron que las plantas con un ciclo circadiano más largo pasaban más horas detenidas en la fase G1 del ciclo celular. “Las células de las plantas que sobreexpresan TOC1 tardan más en entrar en la fase S del ciclo celular, fase en la que se copia el ADN hasta duplicar su material genético”, comenta Fung.

Analizando la expresión de los genes del ciclo celular en las hojas de *Arabidopsis*, los investigadores descubrieron que varios de estos genes presentaban unas oscilaciones alteradas en respuesta a la modificación del ritmo circadiano. En especial, resultó muy evidente que el pico de expresión diurno del gen CDC6 se perdía totalmente como consecuencia del aumento de actividad de TOC1. “CDC6 es una proteína clave en el ciclo celular, en particular durante la duplicación del ADN en la fase S”, aclara Paloma Mas.

El mecanismo molecular por el cual el reloj circadiano regula el ciclo celular depende de la función represora de una proteína sobre un gen

Otros experimentos permitieron demostrar que TOC1 se une al promotor del gen CDC6 para reprimir su expresión. “Estos resultados demuestran que el mecanismo molecular por el cual el reloj circadiano regula el ciclo celular depende de la función represora de TOC1 sobre CDC6”, explica Mas. “Es un descubrimiento totalmente nuevo en plantas”, añade.

Desarrollo de los tumores como consecuencia

Los investigadores hipotetizaron que si el ritmo circadiano modificaba el ciclo celular, también podría tener un efecto en el desarrollo de tumores, que ocurren cuando las células proliferan sin control. Para probarlo, el equipo infectó las plantas de *Arabidopsis* con una bacteria que induce la formación

de tumores en la planta y comprobó que, efectivamente, el crecimiento de los tumores era distinto entre las plantas control y las plantas con el reloj circadiano alterado.

Así, en las plantas que contenían más cantidad de TOC1, los tumores crecieron más lentamente que en las plantas control, lo que correlaciona con un ciclo celular más lento.

Según los autores, todo conocimiento que permita controlar el crecimiento y la productividad de las plantas tiene un interés agronómico. Este descubrimiento, además, abre la puerta a futuros estudios enfocados en identificar mecanismos que desaceleren el reloj circadiano como posible arma terapéutica para retrasar el desarrollo de tumores en humanos.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

RELOJ CIRCADIANO | CICLO CELULAR | PLANTAS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)