



**Pie de figura:** Una o dos copias del gen p53 fueron eliminadas en una línea de células humanas. Las células fueron expuestas a radiación gama ( $\gamma$ ) para dañar su ADN y luego se monitoreó la proporción de células que iniciaron la mitosis (división celular). Los cuadros sombreados representan células con dos copias del gen p53 (el estado normal). Los cuadros semi-sombreados representan células con una sola copia del gen p53. Los cuadros sin sombreado representan células en las que ambas copias del gen p53 fueron eliminadas. El índice mitótico es la proporción de células que se encuentran en mitosis.

### ANTECEDENTES

La proteína p53, conocida como “el guardián del genoma”, es un supresor tumoral que desempeña un papel importante en la interrupción de la división celular (mitosis) cuando ocurre un daño en el ADN. La proteína p53 detiene el ciclo celular en dos posibles puntos: antes de la replicación del ADN (entre las fases G<sub>1</sub> y S) y antes de la división celular (entre las fases G<sub>2</sub> y M). La interrupción del ciclo celular en estos puntos impide la división de células que contienen ADN dañado. Esto es importante porque los daños severos en el ADN pueden resultar en cáncer. De hecho, el gen p53 está mutado en el cáncer con mayor frecuencia que cualquiera de los otros 20,000 genes humanos. Comprender más a fondo el papel de la p53 en el ciclo celular puede, por lo tanto, mejorar nuestra comprensión sobre el cáncer y quizá guiarnos en el diseño de nuevas formas de tratamiento.

En este estudio, los investigadores estudiaron el papel de la p53 en el punto de control entre las fases G<sub>2</sub> y M. Normalmente, cada célula contiene dos copias de cada gen, una copia heredada de la madre y la otra heredada del padre. Los investigadores usaron ingeniería genética para crear dos líneas celulares: en una de ellas eliminaron solo una de las copias del gen p53 y en la otra eliminaron ambas copias. También mantuvieron células de la línea original, en las que ambas copias del gen p53 están presentes. Luego expusieron las tres líneas celulares a radiación gama, la cual daña el ADN, y observaron cómo esta exposición afectó la división celular. Los investigadores determinaron el índice mitótico, o sea la proporción de células en mitosis, en cada línea celular cada 12 horas durante cuatro días. El índice mitótico se midió fijando o preservando una muestra de células y tiñéndolas con un colorante fluorescente que colorea el ADN (Hoechst). Con un microscopio se identificaron y contaron las células con cromosomas condensados. La presencia de cromosomas condensados indica que las células se encontraban en mitosis en el momento en que fueron fijadas.