



PASIÓN POR EDUCAR

**Nombre del alumno: Erika Patricia  
Altuzar Gordillo.**

**Nombre del profesor: Hugo Nájera  
Mijangos**

**Nombre del trabajo: Ensayo**

**Materia: Biología molecular.**

PASIÓN POR EDUCAR

**Grado: 4º semestre.**

## Apoptosis.

La apoptosis, o muerte celular programada, es un proceso celular genéticamente controlado por el que las células inducen su propia muerte en respuesta a determinados estímulos. De ahí que frecuentemente se describa el proceso apoptótico como "suicidio celular" a la hora de definirlo conceptualmente. La metaforización "suicidio celular" es doblemente significativa si se considera que la muerte celular programada es un proceso irreversible, al menos durante sus etapas iniciales. Conceptualmente la apoptosis puede ser considerada opuesta a la muerte celular por necrosis, en la que las células son sujetos pasivos irremediablemente abocados a morir. En este sentido, lo distintivo de la apoptosis radica en el control que ejercen las células sobre su propio destino, cuando "deciden" seguir el camino apoptótico. En condiciones normales la apoptosis constituye un mecanismo fundamental para el mantenimiento de la homeostasis del organismo. Por ejemplo: como respuesta frente a la agresión que supone la entrada de un microorganismo, las células encargadas de la defensa del organismo, las células del sistema inmune, son activadas. Dicha activación supondrá, entre otras cosas, la proliferación de aquellas células del sistema inmune capaces de detener de forma específica dicha agresión. Como resultado, buena parte de estas células, que en su momento eran necesarias, dejan entonces de serlo, iniciando muchas de ellas el proceso de muerte celular programada, en este caso inducido por la ausencia del estímulo agresor. En otras palabras, cuando una infección es controlada, gran parte de las células del sistema inmune que contribuyeron a impedir dicha infección, dejan de ser necesarias, siendo eliminado el excedente celular generado por apoptosis.

La apoptosis puede tener dos motivos fundamentales, como parte del desarrollo de estructuras corporales o bien para eliminar células que supongan una amenaza para la integridad del organismo. Se caracteriza por hipereosinofilia y retracción citoplasmática con fragmentación nuclear, desencadenada por señales celulares controladas genéticamente. Estas señales pueden originarse en la célula misma o de la interacción con otras células. La apoptosis es un fenómeno biológico fundamental, permanente, dinámico e interactivo. Existen mecanismos pro o anti-apoptóticos, regulados genéticamente, que actúan de forma activa (pues consumen energía) y equilibrada. Como función necesaria para evitar la sobreproducción celular se sospechaba de su existencia, pero es un proceso ordenado y "silencioso" que no produce reacción tisular y por ello difícil de captar.

La apoptosis puede estar frenada, en equilibrio o estimulada. Por ejemplo, está frenada durante el desarrollo de espermatogonias, en las criptas de las glándulas intestinales (que es

un epitelio de crecimiento rápido) y durante la lactancia en su período preparatorio, en que el tejido mamario aumenta su masa celular. Está en equilibrio respecto de la mitosis en los tejidos adultos sanos.

La muerte celular programada es parte integral del desarrollo de los tejidos tanto de plantas (viridiplantae) como de animales pluricelulares (metazoa). En animales, la forma de muerte celular programada más corriente es la "apoptosis". Cuando una célula muere por apoptosis, empaqueta su contenido citoplasmático, lo que evita que se produzca la respuesta inflamatoria característica de la muerte accidental o necrosis. En lugar de hincharse y estallar y, por lo tanto, derramar su contenido intracelular dañino enzimático, hacia el espacio intercelular, las células en proceso de apoptosis y sus núcleos se encogen, y con frecuencia se fragmentan conformando vesículas pequeñas que contienen el material citoplasmático. De esta manera, pueden ser eficientemente englobadas vía fagocitosis y, consecuentemente, sus componentes son reutilizados por macrófagos o por células del tejido adyacente. En la apoptosis el proceso afecta a determinadas células, no necesariamente contiguas, y no a todas en un área tisular. La membrana celular no se destruye, lo que impide el escape al espacio extracelular de su contenido resultando un proceso "silencioso" sin inflamación. En el citoplasma se produce granulación fina, con conservación de algunos orgánulos, en especial las mitocondrias que tienen un rol interactivo importante. A nivel nuclear la cromatina se condensa agrupada en varios sectores formando cuerpos apoptóticos. La membrana celular se recoge sobre las eminencias globuliformes que forman los elementos deteriorados del citoplasma y núcleo. Finalmente, fagocitos captan la célula en su totalidad impidiendo que se produzca alarma en el resto del tejido. Se ha demostrado, al menos en tejidos epiteliales, que si algo de material apoptótico escapa a la acción de los fagocitos es captado por células vecinas.

La participación de células vecinas en este proceso se manifiesta además por la capacidad de éstas de enviar señales moleculares a la célula que debe morir como mecanismo complementario al que desarrolla la célula misma cuando se determina molecularmente su autodestrucción. El proceso de apoptosis dura entre 30 y 60 minutos en células en cultivo. Uno de los más lentos se produce en células hepáticas empleando como promedio 3 horas. La vía extrínseca o de los "receptores de muerte" establece conexiones con el espacio extracelular, recibiendo señales proapoptóticas desde el exterior y de las células vecinas. Dos familias de receptores se han identificado con estas características: la proteína Fas y el factor de necrosis tumoral (TNF). La proteína transmembrana Fas en su porción intracelular enlaza con un factor intermedio denominado FADD (factor associated death domain), nombre que sólo señala que

está comprometido con la zona de la molécula Fas que participa en la muerte celular, activando las caspasas-8 y -10. En cambio, si la parte interna de la molécula se asocia a otro factor llamado DaXX, se activan proteín-kinasas que conducen al efecto contrario, es decir, estimulan el ciclo celular y la mitosis. Esta vía Fas permanece inactiva hasta que se produce en su parte externa el enlace con un cofactor llamado ligando Fas, proteína que actúa como detonador que enciende una vía en que sólo las caspasas están inactivas y el resto de la cadena está preparado para recibir el enlace exterior. Esta característica permite actuar con gran rapidez sin necesidad de sintetizar otros factores.

Otra vía de inducción de apoptosis es la vía llamada mitocondrial. Las proteínas de la familia de Bcl-2 regulan la apoptosis ejerciendo su acción sobre la mitocondria. La activación de proteínas pro-apoptóticas de la familia de Bcl-2 produce un poro en la membrana externa de las mitocondrias que permite la liberación de numerosas proteínas del espacio intermembrana; entre ellas, el citocromo c. El citocromo c, una vez en el citosol, activa un complejo proteico llamado "apoptosoma", que activa directamente a la caspasa-9. Una vez que la caspasa-9 está activada, ésta activa a las caspasas efectoras como la caspasa-3, lo que desencadena las últimas fases de la apoptosis. El gen bcl-2 forma parte de una familia de genes que intervienen en la regulación de la supervivencia de la célula. Los miembros de la familia Bcl-2 están integrados por: Bcl-2, Bax, Bad, Bcl-X1, Bcl-Xs, Mcl-1. El destino de una célula de morir o sobrevivir está determinado por las diferencias en la expresión de estas proteínas, actuando algunas como promotoras y otras como inhibidoras de las señales de apoptosis