

LICENCIATURA MEDICINA HUMANA

MATERIA:

BIOLOGÍA MOLECULAR

TRABAJO:

ENSAYO

DOCENTE:

QUÍM. NAJERA MIJANGOS HUGO

ALUMNA:

ESPINOSA ALFONSO MARGARITA DEL CARMEN

SEMESTRE Y GRUPO:

4^o “A”

NECROPTOSIS

La necroptosis es uno de los tipos de muerte celular programada, ya que está regulada genéticamente, esta presentada por características híbridas entre: el proceso de necrosis donde es caracterizada por sus morfologías (perdida de ATP lo cual puede producirse una edema celular, generación de ERO, liberación de enzimas lisosómicas, ruptura de la membrana citoplasmática) y el proceso de apoptosis es mecánica (receptores TNF1, Vías de transducción de señales, si hay activación de caspasas) Pues bien la necroptosis puede llamarse como necrosis programada o apoptosis independiente de la caspasas. Se condiciona tanto fisiológica (formación de placa epifisiaria del hueso) como patológicas (esteatohepatitis, pancreatitis aguda y enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, crecimiento de tumores en diversos tipos de cáncer) Si la necroptosis puede a ver evolucionado como una línea de defensa contra infecciones intracelular, en unos estudios recientes implican varios estados patológicos como: infarto de miocardio, pancreatitis, aterosclerosis, enfermedad inflamatoria intestinal, accidente cerebrovascular.

La necroptosis es un tipo de muerte de lo cual tiende a tener cambios morfológicos por lo cual son similares a los que se presentan en la necrosis, pero teniendo en cuenta la necroptosis puede ser activada por ligandos diferentes y también está regulada por proteínas específicas, tiene como funciones; asegurar la eliminación de células infectadas por patógenos, inducir el reclutamiento de células fagocíticas al sitio de daño, también ayuda a promover un estado inflamatorio mediante la liberación de patrones moleculares asociados al daño e inducir el reclutamiento de células fagocitadas al sitio de daño. La necroptosis requiere que la función caspasa8 sea inhibida o interrumpida, también se cree que esta muerte celular es independiente de la caspasa y puede desencadenarse por TNF, hay otros receptores de muerte como receptor tipo TOLL lo cual induce la necroptosis posteriormente se identifican desencadenantes intracelulares como DAI 23 está integra señales de sensores de ARN viral en el necrosoma y proteína quinasa R (PKR) es dependiente de JAK/STAT.

El proceso de necroptosis

En membrana plasmática se produce la unión de un receptor de TNFR1 TM (factor de necrosis tumoral1 trimerizado) o un ligando de TNFR provocando un cambio que permite el ensamblaje intracelular de complejo de trimerizado donde se reúne después a la riboflavina

cinasa IKK en el cual une a dominios de TNFR1 con P22-phox, NAPH,NOX1 para inducir la necrosis al generar especies reactivas de oxígeno (ERO) no mitocondriales desde la membrana plasmática después el complejo TRNF1 está constituido por las proteínas TRADD (el receptor de TNF se asocia a un dominio de muerte celular), RIPK1 (receptor interactúa con la proteína cinasa1), TRAF2/TRAF5 (el receptor de se asocia a factores 2/5, se poliubiquitina así mismo los inhibidores celulares de proteínas de la apoptosis (KCAP) y las desubiquitininas se encargan de regular de complejos TNFR1 (es importante porque tiene presencia de RIPK poliubiquitinado donde hace la activación de la vía NF-KB que actúa como señales inflamatorias por otro lado la poliubiquitina secuestra RIPK1 impidiendo así que ocurra la muerte celular de ese modo la sobrevivencia de las células es por la activación de esa vía. La RIPK1 de su bicuitinada dicta el ensamblaje de TNFR2 y renuncia su función en factor de la supervivencia y desencadena la muerte celular y puede determinar 2 tipos de muertes celulares: apoptosis y necroptosis, en el caso de la necroptosis la RIPK1 organiza y forma el complejo de necrosoma cuando no hay activación de caspasa8 RPK3 este se compone de RIPK1 y RIPK3 fosforiladas por la proteína cinasa (PKR), que a su vez fosforilan la cinasa de linaje mixto de dominio similar (MLKL), una ejecución independiente de la caspasa8 son unas de las características de la necroptosis como último dato la necrostatina-1 y la necrosulfonamida bloquean a la necroptosis al impedir la actividad RIPK1 MLKL respectivamente.

La cascada de la vía de señalización de necroptosis

Están compuestas principalmente por la activación y acción de las señales de necroptosis, se inicia mediante la unión de citosinas de la familia TNF como TNFALFA, FAS/CD95 y TRAIL (ligando indicador de apoptosis relacionado con TNF) a receptores de membranas para poder activar las quinasas de la familia RIP intracelulares. El lipoposacáridos el AD N viral y el interferón pueden activarse a una vía de señal de necroptosis programada, posteriormente de que TNFALFA se ensambla al receptor de TNF como TNFR1 por la superficie de la membrana celular el TNFR1 interacciona con el dominio de muerte o el dominio de la muerte C-terminal de igual manera la proteína del dominio de muerte es asociada al TNFR1 reclutándose en RIP1.

Bibliografía

Cesar Javier Carranza Aguilar, Silvia L Cruz Martín del Campo. Tipos de muerte celular y sus complicaciones clínicas. Recuperado de un PDF el día 28 de octubre 2021

Pazparakis M, Vandenabeele P Necroptosis signaling pathway. Recuperado del sitio web el día 28 de octubre 2021

Gisselle M, Cecilia V. Necrosis, Apoptosis, Necroptosis. Recuperado del sitio web el día 28 de octubre 2021