



Francisco Javier Pérez López

HUGO NAJERA MIJANGOS

“Necroptosis”

Materia: Biología molecular

PASIÓN POR EDUCAR

PASIÓN POR EDUCAR

Grado: 4° semestre

Comitán de Domínguez Chiapas a 27 de octubre de 2021

Necroptosis

Las células son consideradas como la unidad anatómica fundamental de todos los organismos vivos, por lo tanto, el cuerpo humano está conformado por miles de células que se organizan adecuadamente para formar tejidos, órganos, hasta llegar a un ser vivo completamente funcional. Pero el organismo sufre cambios en su crecimiento y desarrollo durante toda su vida, está expuesto a riesgos que podrían dañar físicamente a las células o de manera más compleja puede ocurrir un envejecimiento celular que requiera que se generen nuevas. La muerte celular es una acción muy importante en el momento del desarrollo embrionario, para la renovación de tejidos y el mantenimiento de la homeostasis del organismo, pero estos mecanismos deben de estar regulados adecuadamente para evitar patologías graves que podrían comprometer la vida del organismo.

Existe un nuevo método de muerte celular, en la cual la muerte se programa como apoptosis, pero los mecanismos de destrucción es similar al de la necrosis, el cual es llamado necroptosis “Este tipo de necrosis dependiente de un proceso celular organizado, se ha observado en células del sistema inmune, células cancerígenas y más recientemente en neuronas” (López Meraz, y otros, 2012) Los cuales son desencadenados por el TNF – α a través de su receptor TNFR1, inhibidores de caspasas. A nivel intracelular, el principal mediador de este proceso necrótico es la cinasa serina/treonina RIP1, la cual tiene un dominio de muerte que le permite interactuar con receptores membranales. Otras moléculas implicadas en la necroptosis incluyen a la ciclofilina D, una peptidilpropil cistrans isomerasa mitocondrial que contribuye a la denominada permeabilidad transicional mitocondrial; la polimerasa poli (ADP-ribosa) o PARP-1, una enzima de reparación de ADN, al AIF y la calpaína (proteasa dependiente de Ca^{++}).

“La necroptosis ha surgido como un proceso patológico crucial involucrado en muchas enfermedades. La creciente lista de nuevas proteínas en la necrosis regulada también ha fomentado el desarrollo de nuevos inhibidores de moléculas pequeñas, algunos de los cuales se encuentran actualmente en ensayos clínicos” (López Meraz, y otros, 2012) juega un papel en el mecanismo biológico, físico o químico de diversas enfermedades en todo el cuerpo, de varias formas, la necroptosis es una respuesta celular al estrés ambiental que puede ser causado por una lesión química o mecánica, una inflamación o una infección. ejemplos de estos pueden ser; Lesión renal aguda, rechazo de órganos,

La apoptosis y la necroptosis difieren en varios aspectos. Morfológicamente, las células en apoptosis mantienen la integridad de sus membranas celulares. Por el contrario, las células

sometidas a necroptosis muestran una alteración de sus membranas celulares, que es una característica clave de la necrosis. “Necroptosis, la cual implica la participación de la cinasa serina/ tronina denominada proteína de interacción con receptores tipo 1 (Receptor Interacting Protein-1, RIP1)” (Lima , Celeste Lopes , & Mollinedo , 2014) El descubrimiento de necroptosis condujo al desarrollo de una variedad de inhibidores de orientación de los componentes de regulación de este proceso de muerte, a saber RIPK1 , RIPK3, y MLKL , las necrostatinas son compuestas a base de triptófano que inhiben la actividad quinasa de RIPK1.

El factor de necrosis tumoral se une al receptor 1, enseguida se forma el complejo de RIP1-RIP3-CAS8, en ausencia de la caspasa 8 el proceso se lleva a cabo mediante necroptosis, en el cual participa un complejo multiproteico, el necrosoma conformado por el RIP1 Y RIPS 3, el cual actuara sobre el mitocondrias provocando alteraciones metabólicas; disminución del ATP (no podrá cumplir con sus actividades metabólicas normales) y un incremento en la formación de especies reactivas del oxígeno (daño de lípidos de la membrana celular y de los orgánulos, oxidación de proteínas produciendo daño en el ADN), como consecuencia perdida de la integridad de la membrana y de sus orgánulos. Las principales funciones de este tipo de muerte celular son: asegurar la eliminación de células infectadas por patógenos, promover un estado inflamatorio mediante la liberación de patrones moleculares asociados a daño (DAMP), e inducir el reclutamiento de células fagocíticas al sitio de daño, entre otras. La necroptosis es un mecanismo complementario a la apoptosis en algunas enfermedades neurodegenerativas. Además, se sabe que el estado inflamatorio que produce propicia el crecimiento de tumores en diversos tipos de cáncer tales como el de mama, el colorrectal o el osteosarcoma.

La necroptosis es una forma hibrida de muerte celular que desde el punto de vista bioquímico y morfológico comparte similitud con la necrosis debido a la perdida de ATP generación de especies reactivas de oxígeno, liberación de enzimas lisosomicas y la ruptura de la membrana plasmática. Des un punto de vista mecanicista tiene similitud con la apoptosis por la participación de los receptores del factor de necrosis tumoral 1 (TNF 1), vía de traducción de señales, pero a diferencia de la apoptosis, en la necroptosis no se activan las caspasas, esta muerte celular puede ser llamada, necrosis programada o apoptosis independiente de caspasas.

Bibliografía

Lima , S., Celeste Lopes , M., & Mollinedo , F. (2014). La necrosis se asocia con procaspasa-8 baja y activa RIPK1 y - 3 células de glioma humano . *Atribución creative commons*, 1-10.

López Meraz, M. L., Juárez Aguilar , E., Medel Matus , J. S., Álvarez croda , D. M., Galán Zamora , R., & Pérez Estudillo , C. A. (2012). Necrosis Neuronal Programada. *Rev Med UV*, 1-5.

