

BIOLOGIA MOLECULAS

Alondra Monserrath Diaz Albores

QFB. Hugo Najera Mijangos

Cuarto semestre

“A”

3ra unidad

INTRODUCCION

La apoptosis es una forma de muerte celular programada determinada genéticamente tipo fisiológico. Y conlleva una importancia en la embriogénesis, la renovación tisular, la regulación del sistema inmunológico y en el mantenimiento de la homeostasis celular. Puede ser desencadenado por señales intracelulares o extracelulares. Es primeramente causado por estrés biológico como hormonas y citoquinas. Como resultado, el citocromo c se libera de las mitocondrias (vía intrínseca) y a su vez se produce una unión, las señales extracelulares desencadenan el proceso apoptótico, que conlleva a la fragmentación del ADN y la formación de cuerpos apoptóticos y son eliminados por la fagocitosis.

Contiene moléculas que desencadenan la apoptosis y se le denomina proteínas llamadas caspasas estas pertenecen a la familia de las proteasas, estas se encuentran divididas en tres grupos: grupo 1 que son mediadoras para la respuesta proinflamatoria caspasas -1, -4 y -5, el grupo 2 que tiene caspasas -3, -6 y -7, estas son proteasas efectoras que reconocen y fragmentan secuencias de DEXD y el grupo 3 caspasas -8, -9 y -10, que estas reconocen la secuencia EXD y funcionan en la catálisis de la activación de las caspasas del grupo 2. Esta activación de eventos secuenciales de las caspasas se desencadena por las vías intrínsecas o vías extrínsecas.

Fase final de la apoptosis conlleva al anclaje de sustratos celulares críticos, por efecto de las caspasas.

La apoptosis proviene del griego appo que significa lejos y ptosis significa que cae. Es una muerte celular programada tipo 1, la apoptosis es un modo de muerte celular que ocurre en condiciones fisiológicas normales, durante esta las células que ya no se necesitan son eliminadas del organismo, este fenómeno puede ocurrir durante el desarrollo embrionario normal o en otros procesos fisiológicos normales, en los vertebrados la apoptosis controla el número de neuronas durante el desarrollo del sistema nervioso, elimina linfocitos defectuosos y deforman los órganos en desarrollo por ejemplo: en los embriones humanos las células que forman las membranas interdigitales se eliminan también por apoptosis durante el desarrollo temprano.

En la apoptosis la célula es un participante activo durante su muerte “suicidio celular” este proceso es activado por diversas señales intrínsecas y extrínsecas en respuesta de estas la mayoría fabrican las proteínas que causan su propia destrucción esta compuesta por unas familias de enzimas las caspasas que degradan las proteínas de la lamina nuclear y del citoesqueleto, entre otras provocan la muerte celular. Las caspasas son controladas a su vez por otras proteínas que activan o suprimen su actividad (control que a su vez esta modulado por factores extracelulares), algunos factores como el crecimiento nervioso son antipoptóticos estas suprimen la activación de las caspasas y así protegen a las neuronas de la muerte celular, el factor de necrosis tumoral (TNF) al actuar sobre los receptores de la membrana celular desencadenan la apoptosis por que se reclutan y se activan las cascadas de las caspasas en consecuencia el receptor TNF se le conoce como el receptor de muerte.

Entre los otros activadores externos de la apoptosis se encuentra el factor de crecimiento transformante beta, ciertos neurotransmisores, radicales libres, oxidantes, radiaciones UV e ionizantes. Y los activadores internos de la apoptosis comprenden de oncogenes, supresores tumorales como p53 y las antimetabolitos privadoras de nutrientes.

Para el mecanismo de la apoptosis tiene un acontecimiento fundamental son las enzimas de caspasas se denominan así por que proteasas de cisteína que cortan las proteínas por los residuos de ácido aspártico. La vía mitocondrial o intrínseca: los mecanismos de lesión celular como depleción de factores de crecimiento, daño en el ADN, mal plegamiento de proteínas es medido por una familia de sensores de Bcl-2 (que esta es encargada de la permeabilidad de la membrana celular) una vez se censa, estas activan a los efectores de la familia Bcl-2 (Bax, Bak) estas forman dímeros en la membrana mitocondrial y van a producir la salida del citocromo c, como de otras proteínas proapoptóticas que son capaces de inhibir a las proteínas antiapoptóticas que serian los reguladores de Bcl-2(mediador molecular apoptótico), Bcl-x y

tambien son capaces de activar a las vías de las caspasas iniciadoras o ejecutoras estas activan la caspasa 9.

En la vía de receptores de muerte o extrínseca expresan receptores de muerte y estas son miembros del receptor TNF y FAS el ligando que se une al FAS es una proteína de membrana que se expresa en los linfocitos t activados y estos reconocen a su diana se forma la interacción receptor-ligando y esto provoca la unión a proteínas activadores que se unen a la caspasa 8 se producen y se degradan a otra serie de caspasas ejecutoras son capaces de degradación de numerosas dianas lo que culmina en la activación de la endonucleasas que son capaces de fragmentar el ADN y las nucleoproteínas y una degradación del citoesqueleto. En la eliminación de las células apoptoticas atraen a los fagocitos para que generen señales para que las fagociten.

CONCLUSION

Es una muerte celular ordenada ya que su ADN y su núcleo se rompen

Bibliografía

- 1) Beere HM, Wolf BB, Cain, Kuwana, Tailor P, Morimoto R, Cohen G, y Green DR. (2000). Heat-shock protein 70 inhibits apoptosis by prevenenting recruitment of procaspase-9 to the apaf-1 apoptosome. Nat. Cell Biol. 2, 469-475.
- 2) Beere HM y Green DR. (2001). Stress Management-heat shock protein-70 and the regulation of apoptosis. Trends Cell Biol. 11, 6-10.