



B. Jacqueline Ruiz Padilla.

Q.F.B. Hugo Nájera Mijangos.

Ensayo.

Biología molecular.

4° "A"

Apoptosis.

es un proceso para el desarrollo y la homeostasis de los organismos. A diferencia de la necrosis que es alguna forma de muerte celular desordenada y la apoptosis permite que las células mueran sin causar daño a los tejidos, se puede decir que es una muerte programada y ordenada. Este mecanismo es para el desarrollo embrionario, la regulación del sistema inmunológico y la prevención de enfermedades y se va a activar mediante vías bioquímicas específicas, la apoptosis asegura que las células dañadas o no deseadas sean eliminadas de manera segura.

También la apoptosis mantiene la homeostasis al equilibrar la proliferación celular y lo hace mediante las células dañadas o envejecidas son eliminadas lo que permite la renovación celular y previene la acumulación de células defectuosas y por último para el funcionamiento del sistema inmunológico para la maduración de los linfocitos en el timo, las células T autorreactivas son eliminadas mediante apoptosis para prevenir enfermedades autoinmunes. 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.

Uno de los primeros cambios morfológicos en las células al inicio de la apoptosis es la condensación del citoplasma y la reducción del volumen celular, siguiendo con cambios en el núcleo. La cromatina se condensa y se adosa a la membrana, seguida por invaginaciones de la membrana nuclear y la fragmentación del núcleo en estructuras membranosas con cromatina variable. La membrana celular también sufre invaginaciones que fragmentan la célula en vesículas llamadas cuerpos apoptóticos, que contienen orgánulos intactos y son fagocitadas por células como lo son los macrófagos, evitando así la liberación de material intracelular al medio. Este proceso está restringido a células individuales.

Las proteínas de la familia Bcl-2 juegan un papel crucial en la regulación de la vía intrínseca y las proteínas pro-apoptóticas, como Bax y Bak, promueven la liberación de citocromo c, mientras que las proteínas anti-apoptóticas, como Bcl-2 y Bcl-xL, inhiben este proceso. Además, los inhibidores de caspasas regulan la actividad de las caspasas, evitando la activación inapropiada de la apoptosis; el equilibrio entre estos factores determina el destino de la célula y asegura que la apoptosis ocurra en los procesos adecuados.

proteínas son los reguladores más importantes del proceso de apoptosis. Una vez activado el apoptosoma, ocurre este cliva a la procaspasa 3, activándola a caspasa 3 la que es

realmente la caspasa efectora por otro lado a la salida de citocromo c desde la mitocondria, otra proteína llamada SMAC/DIABLO la cual es inhibidor de los inhibidores de caspasas sale de la misma. Así se tiene una vía en la que la caspasa efectora está libre de actuar dado que sus inhibidores fueron evitados por SMAC/DIABLO y la apoptosis continua de forma natural.

El bcl-2 se expresa de manera importante durante estadios muy tempranos de la diferenciación de células B y T, y también está altamente expresado en la etapa de diferenciación final de los linfocitos. Es importante destacar que Bcl-2 no confiere protección a la célula contra la apoptosis, ni en la selección negativa de células autorreactivas del timo, ni en los mecanismos citotóxicos de los linfocitos T citotóxicos. Tampoco se aprecia su efecto protector sobre las células B inmaduras que sufren apoptosis.

Es conocido que ciertos oncogenes y genes supresores de tumor influyen en el mecanismo de muerte celular programada tal es el caso de los genes c-myc y nur- que a pesar de estar asociados con la progresión del ciclo celular participan en la inducción de apoptosis en algunas células, también se encuentra el gen bcl-2 que como ya ha sido descrito, bloquea la apoptosis cuando es sobre expresado y el gen p53, cuyo requerimiento se produce en casos de daño genómico. La expresión de estos genes puede inducir a algunos tipos de cáncer a la apoptosis. Esto sugiere que la muerte celular programada es un mecanismo de defensa contra la transformación maligna. El gen p53 ha sido llamado guardián del genoma por ser el encargado de bloquear la división celular cuando las células han sufrido daño en su material genético. Este bloqueo lo lleva a cabo deteniendo las células en la fase G1 del ciclo celular.

La pérdida de la función normal del gen p53 puede conducir al desarrollo de neoplasias malignas; de hecho son muy frecuentes las alteraciones en este gen en una variedad de cánceres humanos más del 50 % de los tumores humanos están asociados a mutaciones en p53. Hay evidencias que hacen pensar que el alto riesgo de la transformación maligna en ausencia de p53 funcional, probablemente origina una oportunidad reducida de reparar el DNA y una incapacidad de eliminar por apoptosis la célula dañada no reparada. Aunque es desconocida la base real de la apoptosis inducida por este gen.

La apoptosis puede ocurrir, por ejemplo, cuando una célula se halla dañada y no tiene posibilidades de ser reparada, o cuando ha sido infectada por un virus. La decisión de iniciar la apoptosis puede provenir de la célula misma del tejido circundante o de una reacción proveniente del sistema inmune. Cuando la capacidad de una célula para realizar la

apoptosis se encuentra dañada por ejemplo debido a una mutación o si el inicio de la apoptosis ha sido bloqueado por un virus la célula dañada puede continuar dividiéndose sin mayor restricción, resultando en un tumor que puede ser de carácter canceroso.

REFERENCIA

- [Apoptosis. Mecanismos y funciones \(medigraphic.com\)](http://www.medigraphic.com)
- Martín SJ. Apoptosis: suicide, execution or murder? Trens in cell biology [Internet]. 1993 May [citado 25 Mar 2011];3(5). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/096289249390128N>
- Friedlander RM. Apoptosis and caspases in neurodegenerative diseases. Rev N Engl J Med [Internet]. 2003 Apr [citado 14 Jun 2011];348(14). Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra022366>
- García M, Vecino E. Vías de señalización intracelular que conducen a la apoptosis de las células de la retina. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2003 Jul [citado 14 Jun 2011];78(7). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S036566912003000700004&script=sci_arttext&tlng=e