



Karla Beatriz Cruz Martínez

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Ensayo

Biología molecular

PASIÓN POR EDUCAR

4

“A”

Comitán de Domínguez Chiapas a 21 de mayo de 2024.

INTRODUCCIÓN

La apoptosis o muerte celular programada, es un proceso crucial en el desarrollo y mantenimiento de la homeostasis. Este mecanismo permite la eliminación de células innecesarias, dañadas o potencialmente peligrosas sin causar inflamación ni dañar el tejido circundante. La apoptosis se distingue de la necrosis, que es una forma de muerte celular no programada que a menudo resulta en inflamación y daño tisular. En este ensayo, exploraremos las vías de señalización de la apoptosis, así como sus fases de inicio, ejecución y lisis.

Vías de señalización de la apoptosis

Existen dos principales vías de señalización de la apoptosis: la vía extrínseca y la vía intrínseca. Ambas convergen en una fase común de ejecución que culmina en la desintegración de la célula.

Vía Intrínseca (Mitocondrial)

La vía intrínseca se desencadena en respuesta a señales internas de estrés o daño celular, como daño al ADN, hipoxia (falta de oxígeno) o estrés oxidativo. Este proceso involucra a la mitocondria y se desarrolla en los siguientes pasos:

Señales de daño por medio de factores de estrés celular inducen la activación de proteínas proapoptóticas de la familia Bcl-2, como Bax y Bak. Surge una alteración mitocondrial, en la cual Bax y Bak se insertan en la membrana mitocondrial externa, causando la liberación de citocromo c desde el espacio intermembrana de la mitocondria hacia el citosol. Posteriormente hay una formación del apoptosoma, en el cual el citocromo c en el citosol se une a la proteína Apaf-1 (factor activador de proteasa apoptótica), y juntos, en presencia de ATP, forman el apoptosoma. Surge una activación de la caspasa-9, en la cual el apoptosoma activa la caspasa-9, una caspasa iniciadora. Por último hay una activación de caspasas ejecutoras en la cual la caspasa-9 activa las caspasas ejecutoras, como la caspasa-3, que luego degradan proteínas celulares clave y llevan a la célula a la muerte.

Vía Extrínseca (Receptores de Muerte)

La vía extrínseca es iniciada por señales externas, como ligandos que se unen a receptores específicos en la superficie celular. Este proceso se describe en los siguientes pasos:

Hay una unión del ligando al receptor, en la cual los ligandos como FasL (ligando de Fas) o TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa) se unen a sus receptores específicos, Fas (CD95) o TNF-R1, en la membrana celular. Posteriormente hay una formación del complejo de señalización, en la cual la unión del ligando al receptor induce la formación del complejo de señalización de muerte (DISC, por sus siglas en inglés). Este complejo incluye el receptor de muerte, la proteína adaptadora FADD (dominio de muerte asociado al receptor Fas) y procaspasa-8. Surge una activación de la caspasa-8 como siguiente paso en la cual el DISC, la procaspasa-8 se activa por escisión proteolítica. Hay una activación de caspasas ejecutoras en la cual la caspasa-8 activa directamente las caspasas ejecutoras, como la caspasa-3, iniciando la degradación de proteínas celulares y la muerte celular.

Fases de la apoptosis

La apoptosis puede dividirse en tres fases principales: inicio, ejecución y lisis.

Fase de inicio: involucra la activación de las vías de señalización que inician el proceso apoptótico. Esto incluye la activación de receptores de muerte en la vía extrínseca o la liberación de citocromo c en la vía intrínseca. Esta fase es altamente regulada y depende de una serie de señales proapoptóticas y antiapoptóticas.

Fase de ejecución: las caspasas ejecutoras (principalmente caspasa-3, caspasa-6 y caspasa-7) se activan y descomponen las proteínas esenciales de la célula. Una proteólisis de proteínas estructurales y regulatorias: Las caspasas segmentan proteínas clave como actina, gelsolina y lamina, desmantelando la estructura celular. Posteriormente hay una fragmentación del ADN: en donde las endonucleasas activadas segmentan el ADN nuclear en fragmentos característicos. Y por último hay una formación de cuerpos apoptóticos: La célula se encoge y se fragmenta en vesículas llamadas cuerpos apoptóticos, que contienen restos celulares.

Fase de lisis: los cuerpos apoptóticos son fagocitados por células vecinas o por células especializadas como macrófagos, evitando así la liberación de contenido intracelular y la consiguiente inflamación. Este proceso es facilitado por la exposición de fosfatidilserina en la superficie de los cuerpos apoptóticos, que sirve como señal para la fagocitosis.

Conclusión

La apoptosis es un proceso vital y altamente regulado que asegura la eliminación precisa y ordenada de células no deseadas. Las vías intrínseca y extrínseca proporcionan

mecanismos redundantes y complementarios para iniciar la apoptosis, mientras que moléculas como SMAC/DIABLO aseguran que las señales apoptóticas se ejecuten sin interferencias. La apoptosis, por tanto, es crucial no solo para el desarrollo y la homeostasis, sino también para la defensa contra enfermedades y la protección del organismo en general.

Referencia bibliográfica

- Jordán, J. (2003, 1 junio). *Apoptosis: muerte celular programada*. Offarm. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-apoptosis-muerte-celularprogramada-13049112#:~:text=Durante%20los%20procesos%20de%20muerte,%3A%20activaci%C3%B3n%20propagaci%C3%B3n%20y%20ejecuci%C3%B3n>.
- Apoptosis* | NHGRI. (2024). Genome.gov. <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Apoptosis>
- Inmune, M. S. (2021, 22 julio). *Apoptosis o muerte celular programada*. MiSistemaInmune. <https://www.misistemainmune.es/inmunologia/componentes/apoptosis-o-muerte-celular-programada>
- RA, P. C., M, Á. A., De Miguel A, C., Agustín, M. J., L, M. L., A, A. B., JL, P. G., & A, A. T. (2012, 1 enero). *Apoptosis. Cáncer & Co*. REGIO. Revista Internacional de Grupos En Investigación En Oncología. <https://www.elsevier.es/es-revista-regio-revista-internacional-grupos-investigacion-339-articulo-apoptosis-cancer-co-X225364501243094X#:~:text=La%20apoptosis%20es%20inducida%20por,2>.