



Jazmín Guadalupe Ruiz García

Q.F.B. Hugo Nájera Mijangos

Biología molecular

Apoptosis

4 "A"

Comitán de Domínguez Chiapas a 19 de mayo de 2024

Apoptosis

La apoptosis es la clave para la función inmunitaria, llamada también muerte celular programada, es una forma de suicidio celular genéticamente definida que ocurre de manera fisiológica durante la morfogénesis, la renovación tisular y en la regulación del sistema inmunitario. Es un proceso celular controlado por el que las células inducen su propia muerte en respuesta a determinados estímulos; se produce de manera ordenada y controlada, que empieza con la ruptura del ADN del núcleo y sigue con la formación de pequeñas vesículas a partir de la membrana celular; estas vesículas denominadas cuerpos apoptóticos, contienen los elementos del interior de la célula. Por último, se produce la fagocitosis de estas vesículas por medio de células especializadas en esta función, como los macrófagos; las células apoptóticas no provocan reacciones inflamatorias de las células vecinas y son eliminadas sin provocar daño tisular inmediato. En condiciones normales la apoptosis constituye un mecanismo fundamental para el mantenimiento de la homeostasis del organismo

La apoptosis es un fenómeno biológico fundamental, permanente, dinámico e interactivo; se divide en dos fases distintas: la fase de iniciación y la de ejecución. En la fase de iniciación participa una multitud de proteínas, por lo cual el proceso es bastante complejo, esta fase entra en curso cuando la célula experimenta presión, ya sea desde el exterior de la células (extracelular) o de su interior (intracelular). Las señales intracelulares pueden manifestarse como una series de daños en el ADN, el deterioro provocado por la quimioterapia, telómeros deficientes e infecciones virales. La fase de iniciación induce la fase de ejecución. La fase de ejecución requiere la activación de enzimas especializadas (caspasas y otras) que directamente causan la muerte celular. También se pueden llamar via extrínseca o via mitocondrial.

La vía extrínseca o mediada por los receptores establece conexiones con el espacio extracelular, recibiendo señales proapoptóticas desde el exterior y de las células vecinas, existen dos familias de receptores: la proteína Fas y el factor de necrosis tumoral (TNF). La proteína transmembrana Fas en su porción intracelular enlaza con un factor intermedio denominado FADD, solo señala que esta comprometido con la zona de la molécula Fas que participa en la muerte celular, activando las caspasas 8 y 10. En la parte interna de la molécula se asocia otro factor llamado DaXX, se activan proteín-kinasas que conducen el efecto contrario, estimula el ciclo celular y la mitosis, la via Fas permanece inactiva hasta que se produce en su parte externa el enlace con un cofactor llamado Fas, proteína que

actúa como detonador que enciende una vía en que solo las caspasas están inactivas y el resto de la cadena de la cadena esta preparado para recibir el enlace exterior. El otro receptor de membrana TNF, su porción intracelular conecta complejos intermedios como Tradd y Raidd que activan caspasas iniciadoras de apoptosis.

La vía intrínseca o también llamada mitocondrial esta regulada por proteínas de la familia de Bcl-2 que regulan la apoptosis ejerciendo su acción sobre la mitocondria. La activación de proteínas pro-apoptóticas de la familia de Bcl-2 produce un poro en la membrana externa de las mitocondrias que permite la liberación de numerosas proteínas del espacio intermembrana, entre ellas el citocromo C. Este una vez en el citosol activa un complejo llamado apoptosoma que activa directamente a la caspasa 9, una vez que la caspasa 9 esta activada, activa a las caspasas efectoras como la caspasa 3, lo que desencadena las ultimas fases de la apoptosis. Las proteínas de la familia de Bcl-2 se agrupan en tres familias: la familia de las proteínas antiapoptóticas (Bcl-2, Bcl-XL, Mcl-1 y otras); la familia de proteínas proapoptóticas de tipo "multidominio" (Bax y Bak) y las proteínas proapoptóticas de tipo "BH3-o" (Bid, Bim, Bad). Las proteínas tipo multidominio pueden producir poros por si solas en liposomas, lo que indica que probablemente son suficientes para formar el poro mitocondrial que permite la liberación del citocromo c. Las proteínas tipo BH3 activan a estas proteínas, y las antiapoptóticas inhiben la formación del poro. Estas 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 (IAPS) sale de la misma. Así se tiene una vía en la que la caspasa efectora está libre de actuar y la apoptosis continua de forma natural. La vía mitocondrial puede conectarse también con la vía de receptores de muerte, ya que una vez activada la caspasa 8 por dichos receptores, esta caspasa activa a la proteína Bid, lo que provoca la apertura del poro mitocondrial y la activación de la caspasa 9.

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 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.

La muerte celular es un proceso natural programado genéticamente, controlado por mecanismos moleculares complejos; se puede decir que apoptosis es un proceso destinado a eliminar células infectadas o dañadas genéticamente, con efectos opuestos a la mitosis en la regulación del tamaño de los órganos y de los tejidos. Es una forma de muerte celular programada que tiene una vía extrínseca relacionada con los receptores de la muerte y una intrínseca relacionada con la familia Bcl-2; la apoptosis desempeña múltiples funciones críticas en una variedad de procesos biológicos. Durante el desarrollo embrionario, en el mantenimiento de la homeostasis tisular, eliminando células viejas, dañadas o potencialmente peligrosas, como las células cancerosas; también es crucial en el sistema inmunológico para mantener la respuesta inmune equilibrada.

Bibliografía

Inmune, M. S. (2021, 22 julio). Apoptosis o muerte celular programada. MiSistemaInmune. <https://www.misistemainmune.es/inmunologia/componentes/apoptosis-o-muerte-celular-programada>

Apoptosis | CancerQuest. (s. f.). CancerQuest. <https://cancerquest.org/es/biologia-del-cancer/apoptosis>

Machado, J. (n.d.). Apoptosis, mecanismo de acción Apoptosis, action mechanism. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revciemedhab/cmh-2012/cmh122o.pdf>

Las Mitocondrias, F. (2000). MUERTE CELULAR PROGRAMADA Y APOPTOSIS. Medicinabuenosaires.com. https://www.medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol60-00/3/v60_n_3_p375_386.pdf