



UNIVERSIDAD DEL SURESTE  
LICENCIATURA EN MEDICINA HUMANA  
CAMPUS COMITÁN



# “APOPTOSIS”

ALUMNO: LEONARDO DOMÍNGUEZ TURRÉN

DOCENTE: QFB. HUGO NÁJERA MIJANGOS

MATERIA: BIOLOGÍA MOLECULAR

COMITÁN de DOMÍNGUEZ, CHIAPAS a 21 de MAYO de 2024.

## APOPTOSIS

La apoptosis y la necrosis son dos mecanismos mediante los cuales puede ocurrir muerte celular. La apoptosis constituye una medida fisiológica de remoción celular, bajo control genético, que se caracteriza por colapso celular, condensación de la cromatina y fragmentación del ácido desoxirribonucleico. Las células apoptóticas son rápidamente fagocitadas por células vecinas o macrófagos, previniendo así una reacción inflamatoria. La apoptosis se ha propuesto como un evento crítico para mantener la homeostasis tisular que asegura el estado de salud de los organismos.

La necrosis implica la ruptura de la membrana e hipoxia, lo que conduce a la disminución en las concentraciones de adenosin trifosfato, colapso metabólico, edematización y disolución de la célula originando un proceso inflamatorio. La supervivencia de un organismo multicelular depende de un sofisticado balance entre la vida y la muerte de sus células. Esta última puede ocurrir mediante dos procesos esencialmente diferentes llamados: necrosis y apoptosis. La necrosis es el resultado del daño celular masivo caracterizado por la liberación de enzimas lisosomales. Este proceso puede ser generado por diversos factores destacando: deficiencias del aporte nutricional, respiratorio o circulatorio, agentes físicos, agentes químicos, y agentes biológicos. El término de apoptosis describe una forma característica de muerte, gobernada por un programa genético común en varios tipos celulares. Los genes que controlan la apoptosis muestran un alto grado de conservación en diversos animales, desde los nemátodos hasta los vertebrados superiores, lo que sugiere que evolutivamente este proceso apareció con el surgimiento de los animales multicelulares más primitivos. La apoptosis, usualmente afecta a células individuales, más que a todas las células de un tejido. Actualmente, este proceso se considera como una medida fisiológica de remoción celular, en la cual las células muertas experimentan cambios sutiles en la fisicoquímica de sus membranas que conducen a su reconocimiento y fagocitosis por células.

Uno de los primeros cambios morfológicos que presentan las células al inicio del proceso apoptótico, consiste en una condensación del citoplasma y reducción del volumen celular acompañado de cambios en la estructura del núcleo. La cromatina se condensa y forma cúmulos densos adosados a la membrana; esto es seguido de invaginaciones de la membrana nuclear y termina con la fragmentación del núcleo en estructuras membranosas con cantidades variables de cromatina. De manera análoga, la membrana celular experimenta invaginaciones que terminan por fragmentar a la célula formando racimos de vesículas de tamaño variable que contienen orgánulos intactos que no se fusionan con los lisosomas. A estas vesículas se les denomina cuerpos apoptóticos, los cuales son rápidamente fagocitados por células vecinas. Por lo tanto, una de las consecuencias fisiológicas más relevantes de la muerte por apoptosis

es que no se libera material intracelular al medio intersticial.

Durante la fase de iniciación o de inducción, las células reciben el estímulo de muerte. La apoptosis puede ser inducida por diversos estímulos como son: ausencia de factores de crecimiento, factores tróficos, glucocorticoides, radiaciones y activación .

probablemente difiera de acuerdo al tipo celular, pero la respuesta en esencia es la misma, y en la mayoría de los casos el estímulo inicial converge en una vía efectora común.

Una de las principales vías que inician la apoptosis en las células de los mamíferos son los receptores de superficie celular que transmiten las señales de apoptosis y son activados por ligandos de muerte específicos. Los receptores de muerte pertenecen a la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral y el receptor del factor de necrosis neural, respectivamente , que contienen un dominio extracelular rico en cis- teínas y una secuencia homóloga citoplásmica llamada dominio de muerte.

El Fas se expresa en diversos tejidos como: timo, pulmón, hígado, corazón, riñón, ovario y linfocitos maduros.

Igual que otros miembros de la familia TNF, FasL es una molécula homotrimérica, por lo que se sugiere que cada trímero de FasL se une a tres moléculas de Fas. Esta unión promueve la oligomerización del receptor, e inmediatamente después la proteína adaptadora llamada FADD , se asocia al dominio de muerte del receptor.

La proteína FADD se une a través de su propio dominio efector de muerte a la procaspasa 8 que conduce a su activación.

En el caso del TNF, los receptores de esta citocina se encuentran presentes en todas las células del cuerpo, activando el programa de muerte cuando la transformación hacia una célula tumoral o una infección viral producen un cambio interno en la célula que permite que el programa de muerte tenga resultado.

El algunos tipos celulares TNF puede inducir a apoptosis por dos vías: la primera es a través de la asociación con el receptor de muerte y la subsecuente activación de la caspasa 8. hidrólisis de la esfingomielina y la activación de una proteasa semejante a la caspasa 3.

Otro de los mecanismos de activación del pro- grama de muerte es el encendido de tipo constitutivo como parte de las características del estado de maduración o diferenciación de un linaje celular. En estos casos la muerte se previene por la acción de factores de sobrevivencia llamados tróficos, que de estar presentes en el medio interfieren en la ejecución del programa de muerte. Tal es el caso de las neuronas dependientes del factor de crecimiento neuronal (NGF) o de los timocitos dependientes de la interleucina 3 (IL-3). El sistema NGF participa en la maduración neuronal y durante la selección de sinapsis funcionales en el sistema nervioso, mientras que el sistema IL-3 es importante la maduración hematopoyética.

## Conclusión

Se ha comprobado que la muerte celular apoptótica es una estrategia esencial para proteger el equilibrio homeostático de los sistemas vivos.

En la apoptosis la célula ejecuta un programa genético de muerte, donde los estímulos o señales que inician el proceso conducen a la activación de una vía común con cambios bioquímicos y morfológicos similares en todos los tipos celulares.

Durante el proceso de apoptosis ocurren cambios en la permeabilidad de la membrana mitocondrial, favorecidos por la apertura de canales llamados PT, aumento de iones de  $Ca^{2+}$ , radicales libres, caspasas y proteínas proapoptóticas de la familia Bcl-2. Los cambios en la permeabilidad mitocondrial permiten la liberación de proteínas apoptogénicas que normalmente se encuentran recluidas en el espacio intramembranal. Estos factores inician una cascada de eventos que determinan los cambios típicos que acompañan a la apoptosis. Sin duda, la profundización en el conocimiento de los mecanismos reguladores que favorecen o impiden la apoptosis, redundará en una mejor elección de las estrategias para el tratamiento de las enfermedades ocasionadas por la hiperapoptosis, tales como: sida, enfermedades autoinmunes o enfermedades degenerativas del sistema nervioso central y en aquellas en las que no hay una eliminación adecuada de células, como el cáncer.

## Bibliografía

-Clara Ortega-Camarillo,\* Margarita Díaz-Flores,\* Alejandro Avalos-Rodríguez,\*\* Marcela Vergara-Onofre,\*\* Ana María Rosales-Torres\*\*(2001) “la apoptois y su importancia biomedica” articulo de revision. Unidad de Investigación Médica en Bioquímica. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.