



Erivan Robely Ruiz Sánchez.

QFB. Hugo Nájera Mijangos.

Ensayo “APOPTOSIS”.

Biología molecular.

Cuarto “A”

Comitán de Domínguez Chiapas a 16 de mayo del 2024.

INTRODUCCION

La apoptosis, o muerte celular programada, es un proceso controlado en el que las células inducen su propia muerte de manera ordenada y sin causar inflamación. Este mecanismo es esencial tanto durante el desarrollo embrionario como en la homeostasis del organismo, eliminando células no deseadas, dañadas o peligrosas. A diferencia de la necrosis, donde las células mueren de forma pasiva y descontrolada, la apoptosis es un "suicidio celular" activo y regulado. Este proceso es crucial para la formación celular, la renovación tisular y la regulación del sistema inmunitario. Trastornos en los genes que controlan la apoptosis pueden contribuir al desarrollo de cáncer y otras enfermedades. Durante infecciones, una vez controlada la amenaza, las células del sistema inmune que ya no son necesarias son eliminadas por apoptosis. Este equilibrio entre proliferación y eliminación celular mantiene la homeostasis y previene la sobreproducción de células. La apoptosis puede ser inhibida, equilibrada o estimulada dependiendo del contexto fisiológico, y se observa en varios procesos biológicos y condiciones patológicas.

DESARROLLO

La muerte celular puede ocurrir por necrosis o apoptosis, con características distintas. La necrosis es un proceso pasivo y accidental causado por daños irreversibles como isquemia, temperaturas extremas o traumatismos, que resulta en la destrucción de la estructura celular y la inflamación del tejido. Por lo contrario, la apoptosis es un proceso activo y ordenado donde células específicas se autodestruyen sin afectar a las células vecinas ni causar inflamación. Durante la apoptosis, la membrana celular se mantiene intacta, evitando la liberación de contenido celular al espacio extracelular. El citoplasma presenta una granulación fina y las mitocondrias se conservan, mientras que la cromatina nuclear se condensa en cuerpos apoptóticos. Estos cuerpos son fagocitados sin activar una respuesta inflamatoria en el tejido circundante. Las células vecinas también pueden enviar señales moleculares para inducir la apoptosis. Este proceso dura entre 30 y 60 minutos en cultivos celulares, y hasta 3 horas en células hepáticas. La identificación de apoptosis se realiza mediante tinciones específicas como TUNEL, aunque en ciertos tejidos se emplean anticuerpos monoclonales para mayor precisión. Al microscopio electrónico, la apoptosis se distingue por fragmentos de cromatina, granulación citoplasmática fina y la integridad de la membrana celular hasta el final del proceso.

MECANISMO

La apoptosis es crucialmente relacionada con el ciclo celular, el cual comprende cuatro fases: mitosis (M), control G1, síntesis de ADN (S) y control G2. La apoptosis puede activarse en la fase G1 para evitar que células dañadas entren en la fase S y repliquen mutaciones, y en la fase G2 para impedir que células inmaduras procedan a la mitosis. Los complejos de ciclinas y cinasas dependientes de ciclinas (CDK) regulan el ciclo celular, siendo esenciales para el progreso de cada fase.

Durante la fase G1, existen dos puntos clave: el punto G0, donde el ciclo puede detenerse manteniendo la célula metabólicamente activa, y el punto de restricción, donde se pueden corregir defectos celulares o inducir apoptosis si las correcciones fallan. En la fase G2, mecanismos detectan inmadurez celular para iniciar la apoptosis si la célula no está preparada para mitosis.

La apoptosis y la mitosis están equilibradas para regular la población celular en los tejidos. Las caspasas, un grupo de proteasas, son fundamentales en la apoptosis. Existen 11 caspasas humanas que degradan proteínas y fragmentan ADN, con algunas caspasas iniciadoras y otras efectoras. Estas enzimas se activan a partir de pro-caspasas inactivas por diversas vías moleculares, y el proceso de degradación proteica dura entre 30 y 40 minutos en células cultivadas.

VIA EXTRINSECA.

La vía extrínseca de apoptosis, también conocida como la vía de los "receptores de muerte," recibe señales proapoptóticas desde el exterior y las células vecinas a través de dos familias de receptores: la proteína Fas y el factor de necrosis tumoral (TNF). La proteína Fas se conecta internamente con el factor FADD para activar caspasas-8 y -10, iniciando la apoptosis. Sin embargo, si se asocia con DaXX, activa proteína-cinasas que promueven el ciclo celular y la mitosis. La vía Fas se activa externamente por el ligando Fas, permitiendo una respuesta rápida sin necesidad de sintetizar nuevos factores.

El receptor TNF funciona de manera similar. Internamente, se conecta con complejos como Tradd y Raidd para activar caspasas iniciadoras de la apoptosis. Sin embargo, si se asocia con Traf, activa proteína-cinasas que estimulan la proliferación celular. Esta capacidad de actuar tanto a favor como en contra de la apoptosis se observa en varios mecanismos celulares.

VÍA INTRÍNSECA O MITOCONDRIAL

La vía intrínseca o mitocondrial de apoptosis se regula por las proteínas de la familia Bcl-2, que actúan sobre la mitocondria. Las proteínas pro-apoptóticas de esta familia crean poros en la membrana mitocondrial externa, liberando proteínas como el citocromo c. Este, una vez en el citosol, activa el apoptosoma, que a su vez activa la caspasa-9. La caspasa-9 activa las caspasas efectoras, como la caspasa-3, desencadenando las últimas fases de la apoptosis.

La familia Bcl-2 incluye proteínas que promueven (Bax, Bak, Bid, Bim, Bad) e inhiben (Bcl-2, Bcl-Xl, Mcl-1) la apoptosis. Las proteínas pro-apoptóticas tipo multidominio pueden formar poros en la mitocondria, mientras que las proteínas BH3-only activan a estas proteínas y las antiapoptóticas inhiben la formación de estos poros.

El bcl-2 se expresa durante la diferenciación de células B y T, y en los linfocitos en etapas finales de diferenciación, pero no protege contra la apoptosis en células autoreactivas del timo ni en células B inmaduras. La vía mitocondrial se conecta con la vía de los receptores de muerte cuando la caspasa-8 activa la proteína Bid, que abre el poro mitocondrial y activa la caspasa-9.

CONCLUSIÓN

La apoptosis es un proceso vital y complejo que asegura la salud y el equilibrio de los organismos multicelulares mediante la eliminación de células dañadas, innecesarias o peligrosas. Este mecanismo de muerte celular programada no solo previene la propagación de mutaciones y el desarrollo de enfermedades como el cáncer, sino que también mantiene la homeostasis y la integridad tisular. La sofisticación de las vías apoptóticas, tanto intrínsecas como extrínsecas, revela la profundidad de la regulación celular necesaria para la supervivencia del organismo. En pocas palabras la apoptosis es el guardián silencioso del cuerpo, realizando el equilibrio entre vida y muerte, que es esencial para la supervivencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- (Jp machado). 2012 Apoptosis, mecanismos y funciones. Medigraphic.com. Recuperado el 17 de mayo de 2024, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revciemedhab/cmh-2012/cmh122o.pdf>
- García M, Vecino E. Vías de señalización intracelular que conducen a la apoptosis de las células. Arch Soc Esp Oftalmol . 2003 Jul [citado 14 Jun 2011];78(7). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S036566912003000700004&script=sci_arttext&tlng=e 7.
- Díez J. Apoptosis en las enfermedades. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2000 [citado 10 Jun 2011];53. Disponible en: http://dspace.unav.es/dspace/bitstream/10171/21959/1/RevEspCardiol2000_53267.pdf 8.
- Christian López LC, Abreu Díaz L, Rabassa Pérez J, Chevalier P, Parra Fernández V. Estudio de apoptosis . Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2001 Ene-Mar [citado 9 Jun 2010];73(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475312001000100010&script=sci_arttext