



**Anan Villatoro Jiménez**

**Q.F.B Hugo Nájera Mijangos**

**Biología Molecular**

**Apoptosis**

**Cuarto Semestre**

**“C”**

Comitán de Domínguez Chiapas a 21 de mayo del 2024

La apoptosis o también llamada muerte celular programada es un proceso esencial que ayuda a la homeostasis fisiológica en las diferentes células de organismos vivos. Este mecanismo que se caracteriza por estar regulado nos permite la eliminación de células dañadas, que ya terminaron su ciclo de vida o que pueden ser peligrosas como células cancerígenas, las cuales son eliminadas sin causar inflamación esto es gracias a la degradación de la célula por cuerpos apoptóticos, a diferencia de la necrosis que esta se caracteriza por la inflamación que genera al morir una célula. La apoptosis es muy importante en procesos como el desarrollo embrionario, la regulación del sistema inmunológico y la prevención del cáncer. Ejemplos claros de la apoptosis serían la reabsorción de la cola de los renacuajos, eliminación de las membranas interdigitales en la formación de los dedos del feto o la eliminación del endometrio al iniciarse la menstruación.

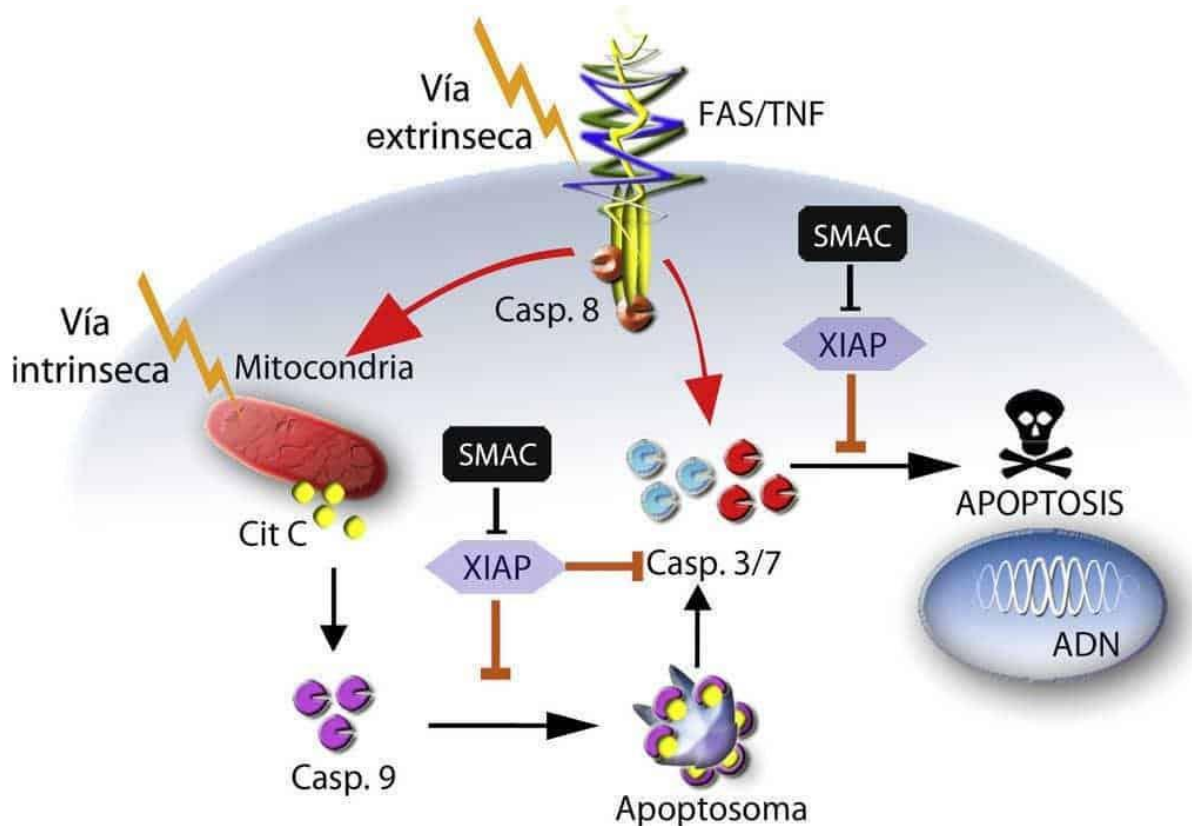
#### - **Mecanismos de Apoptosis**

La apoptosis se puede desencadenar por dos principales vías: la vía extrínseca que esta mediada por receptores de muerte y la vía intrínseca que esta vía esta mediada por mitocondrias, de ello proviene el nombre de intrínsecas ya que las mitocondrias están dentro de las células.

1. *Vía Extrínseca*: Esta vía se activa primeramente por el envío de la señal que conduce a la unión de ligandos extracelulares a receptores de muerte en la superficie celular. Receptores que participan en la detección de la señal que es enviada, estos son receptores Fas (CD95) y el receptor de TNF (factor de necrosis tumoral) que son de suma importancia. La unión de ligandos como FasL (ligando de Fas) o TNF- $\alpha$  a sus respectivos receptores que en colaboración con la caspasa 8 provoca la formación de un complejo conocido como DISC (complejo de señalización inductora de muerte), las cuales al mismo tiempo tienen la capacidad de activar las caspasas efectoras (como la caspasa-3 o la caspasa 7), llevando a la apoptosis, esta sería la vía extrínseca la cual de cierta manera es una vía más rápida que a intrínseca

2. *Vía Intrínseca*: Esta vía se desencadena por señales internas como pueden ser daño al ADN, estrés oxidativo o privación de factores de crecimiento. Las mitocondrias liberan proteínas proapoptóticas, como el citocromo c, que se une a APAF-1 (factor activador de proteasa apoptótica 1) y caspasa-9 para formar el apoptosoma, que este nos conducirá a la caspasa 3 y la caspasa 7 para finalmente llegar a la apoptosis y que el organismo tenga la capacidad de eliminar las células de forma que no se

genere un propio daño. Este complejo activa caspasas efectoras, conduciendo a la desintegración celular controlada.



Rev Colomb Cancerol. 2016;20:124-34

Las citocinas son proteínas solubles que se comunican entre células del sistema inmune y otras células del cuerpo, que entre todas sus funciones también tienen la capacidad de regular la apoptosis ya sea induciendo o inhibiendo las señales

1. **TNF- $\alpha$** : Esta citocina puede inducir apoptosis al unirse a su receptor (TNFR1), activando la vía extrínseca. Aunque también es capaz de activar vías de supervivencia celular dependiendo del contexto celular y la presencia de otros factores.

2. **Interferones (IFNs)**: Los IFNs, especialmente el IFN- $\gamma$ , pueden inducir apoptosis en células infectadas por virus o células cancerosas, regulando la expresión de genes proapoptóticos y antiapoptóticos.

3. **Interleucinas**: Algunas interleucinas, como la IL-2, pueden promover la apoptosis de células T para mantener la homeostasis del sistema inmunológico, mientras que otras, como la IL-6, pueden tener efectos antiapoptóticos.

## - Receptores

1. **Receptores de Muerte:** Los receptores de muerte (Fas, TNFR1) son esenciales para activación de la vía extrínseca. La activación de estos con la ayuda o unión a sus ligandos correspondientes para poder llevar a al apoptosis

2. **Proteínas Bcl-2:** Esta familia de proteínas regula la vía intrínseca. Incluyen proteínas proapoptóticas (Bax, Bak) y antiapoptóticas (Bcl-2, Bcl-xL).

3. **Caspasas:** Las caspasas iniciadoras (caspasa-8, -9) activan caspasas efectoras (caspasa-3, -6, -7), que estas tienen la finalidad de inducir a la apoptosis.

4. **Inhibidores de Apoptosis (IAPs):** Estas proteínas pueden inhibir caspasas y prevenir la apoptosis. La regulación de IAPs es crucial en el equilibrio entre vida y muerte celular.

## - Proteínas inhibidoras

1. **p53 (Proteína supresora de tumores).** Esta es conocida por ser el guardián del genoma humano, pero está relacionada con la apoptosis ya que si existe un daño en la célula severo esta podrá inducir a la apoptosis o muerte celular.

## Fases de la apoptosis

El proceso que suceden de manera ordenada en este proceso de muerte celular se divide en tres etapas o pasos;

### *-Fase efectora*

Reconocimiento de las señales para apoptosis. Esta etapa se caracteriza por el aumento del contenido de  $Ca^{++}$  intracelular, que origina la activación de grupos enzimáticos como son las endonucleasa y caspasas.

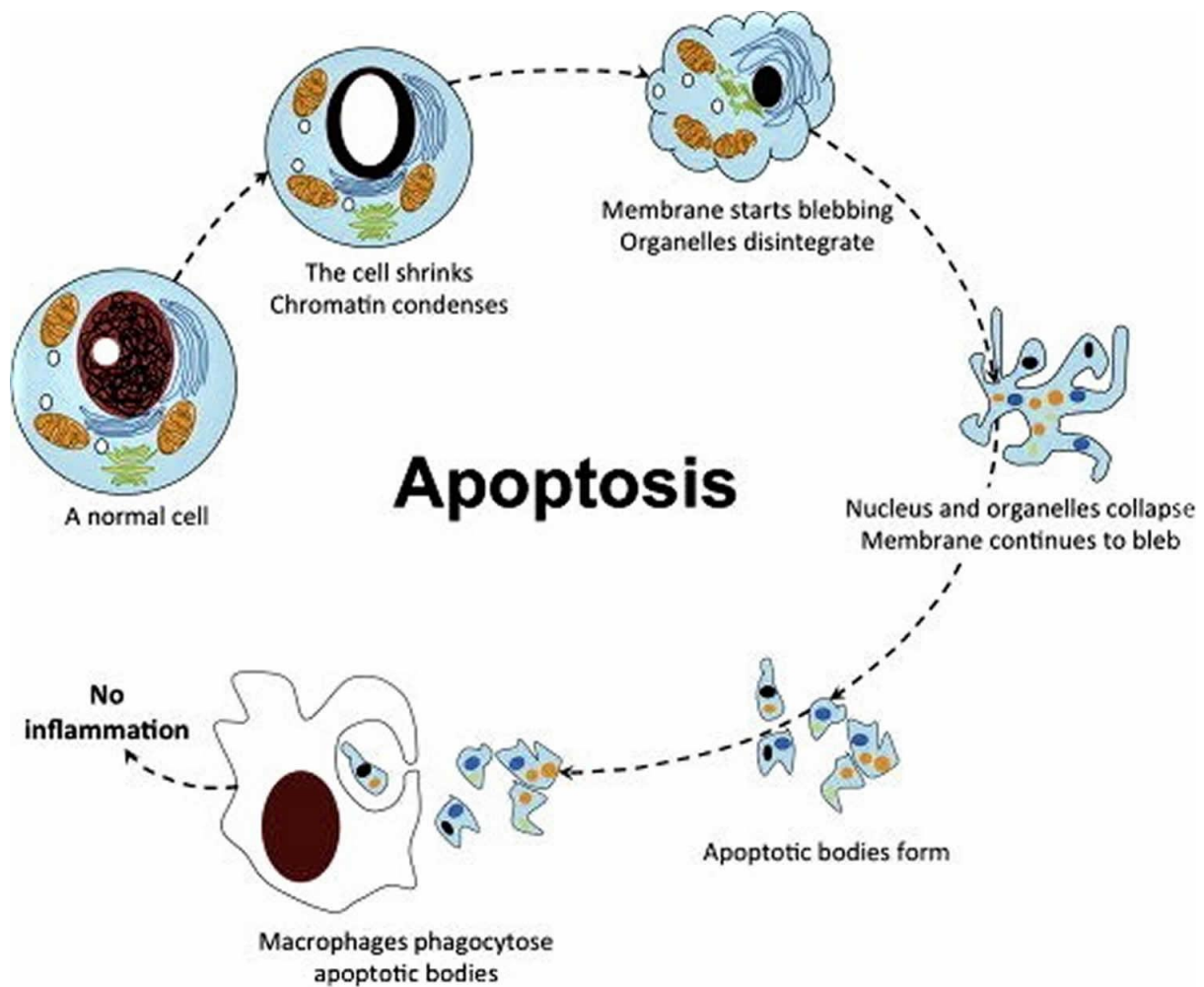
### *- Fase degradativa*

Existe una degradación de las proteínas y ácidos nucleicos así como cambios en la membrana celular para empezar a formar los cuerpos apoptóticos

Las endonucleasas son responsables de fragmentar el ADN de la célula, al mismo tiempo que las caspasas degradan a las proteínas y existe una condensación de cromatina.

- *Fase de eliminación*

Una vez formados los cuerpos apoptóticos los macrófagos están encargados de fagocitarlos, un proceso que ocurre por ligandos específicos de la fosfatidilserina que se encuentran en la superficie de estos cuerpos formados.



Albert, B, Jonhson, A, Lewis, J, Raff, M, Robert, K  
& Walter P (2015). Molecular Biolgy

TFM-M150. DICINUECE FORMAS EN QUE  
MUEREN LAS CÉLULAS