



**Fernando Ailton Maldonado
Hernández**

Qfb. Hugo Nájera Mijangos

Ensayo

Biología molecular

4° "C"

Comitán de Domínguez Chiapas a 21 de mayo de 2024

Apoptosis

Es un fenómeno que sufren las células cuando su ciclo de vida ha concluido, por lo tanto, la apoptosis se refiere a la muerte celular programada. El término apoptosis fue acuñado en el año 1972 por Kerr, Wyllie y Curie. En este proceso las células se autodestruyen sin desencadenar reacciones de inflamación ni dejar cicatrices en los tejidos. La apoptosis es considerada una muerte natural fisiológica, dando como resultado la eliminación de células no deseadas, dañadas o desconocidas y que desempeña un papel protector frente a posibles enfermedades, cuando el proceso de apoptosis falla o no se cumple de manera adecuada puede conducir a enfermedades como el cáncer. La apoptosis está involucrada en procesos fisiológicos como la menstruación o la lisis de las membranas interdigitales. Los procesos apoptóticos se caracterizan por cambios morfológicos como: -Aumento brusco de la densidad intracelular. Se forman vesículas que se fusionan con la membrana plasmática para eliminar su contenido al medio extracelular, esta salida de fluidos se encuentra mediada por transportadores iónicos (cotransportador cloro-potasio-sodio, que inhiben la pérdida de agua y sodio de las células afectadas). -Incremento, pero sostenido, de la concentración de calcio libre citoplasmática. -Cambios en la composición de la membrana celular. Translocación de grupos glicosilados a la superficie celular que van a actuar como señal de reconocimiento, permitiendo la unión de fagocitos y de esta manera evitando la liberación del contenido celular y la posible reacción de inflamación. – Alteración en la conformación de elementos del citoesqueleto, como consecuencia aparece una deformación, resultado de la actividad de las proteasas, modificándose el transporte intracelular retrogrado de factores de crecimiento y de proteínas. – Aumento y activación de la síntesis de determinadas proteínas necesarias en las rutas metabólicas de los procesos de muerte celular. – Condensación y fragmentación de la cromatina, por acción de endonucleasas endógenas, en fragmentos denominados oligonucleosomas. Para que ocurra el proceso de apoptosis, participan receptores específicos los cuales se encuentran en la membrana citoplasmática, los receptores establecen conexiones con el espacio extracelular y reciben continuamente señales desde el exterior y de las células vecinas. Los receptores que participan en los procesos de muerte celular se pueden clasificar en dos grupos: aquellos cuya activación siempre conduce a la muerte de la célula, conocidos como receptores de muerte, receptor Fas y receptor del factor de necrosis tumoral (TNF) y aquellos que desempeñan una función fisiológica, pero su sobreactivación puede conducir también a la muerte (receptores de glutamato, de trombina y canales iónicos dependientes de voltaje) La apoptosis se puede dar por medio de dos vías, la primera es la vía intrínseca o mitocondrial y la segunda, es la vía extrínseca o del receptor mortal. La vía intrínseca se inicia cuando

las proteínas citoplásmicas de la familia del Bcl-2 que pertenecen a la subfamilia de (proteínas con un solo dominio BH3) son inducidas o activadas como resultado de la privación de factor de crecimiento, de estímulos nocivos, de una alteración del ADN o ciertos tipos de señales mediadas por el receptor. Las proteínas con un solo dominio BH3 son detectores del estrés celular, El detector más importante entre ellos en los linfocitos es una proteína llamada Bim. Bim activada se une a dos proteínas efectoras proapoptósicas de la familia del Bcl-2 llamadas Bax y Bak, que se oligomerizan e insertan en la membrana mitocondrial externa, lo que aumenta la permeabilidad mitocondria la mitocondria se vuelve permeable, debido a las acciones de los detectores de proteínas con un solo BH3 y de Bax y Bak, y la deficiencia relativa de proteínas como Bcl-2 y Bcl-XL. El resultado es que muchos componentes mitocondriales, como el citocromo c, salen al citosol. Estas proteínas activan las enzimas citosólicas llamadas caspasas, en un principio la caspasa 9, que, a su vez, escinde a continuación caspasas que conducen a la fragmentación del ADN nuclear y a otros cambios que culminan en la muerte apoptósica. En la vía extrínseca, los receptores de la superficie celular homólogos a los receptores para el factor de necrosis tumoral (TNF) se unen a sus ligandos, que son homólogos a la citocina TNF. Los receptores se oligomerizan y activan proteínas adaptadoras citoplásmicas, que ensamblan la procaspasa 8, que se escinde a sí misma cuando se oligomeriza para dar lugar a la caspasa 8 activa. La caspasa 8 activa escinde entonces caspasas situadas a continuación, lo que resulta de nuevo en la apoptosis. En muchos tipos de células, la caspasa 8 escinde y activa a una proteína con un solo BH3 llamada Bid que se une a Bax y Bak e induce la apoptosis a través de la vía mitocondrial. Así, la vía mitocondrial sirve, por tanto, para amplificar las señales del receptor mortal. Como se había mencionado anteriormente, cuando la apoptosis falla se pueden desencadenar ciertas enfermedades; los inhibidores de la apoptosis podemos agruparlos en inhibidores fisiológicos, de genes virales y agentes farmacológicos. En el primer grupo, por mencionar algunos se encuentran: factores de crecimiento, matriz extracelular, CD-40L, aminoácidos neutros, cinc, andrógenos, estrógenos, antioxidantes. Dentro del grupo de genes virales podemos encontrar a: Adenovirus E1B, virus Epstein-Barr, virus herpes, virus de la fiebre porcina africana. En el grupo de agentes farmacológicos se incluyen a: inhibidores de las calpaínas, inhibidores de las caspasas, promotores tumorales: PMA e inhibidores de las cinasas. De igual manera existen patologías asociadas con alteraciones en los valores de apoptosis. En exceso, habrá enfermedades neurodegenerativas, SIDA, enfermedades autoinmunitarias, isquemia miocárdica, enfermedades inflamatorias, ictericia obstructiva. Como defecto, habrá neoplasias malignas, enfermedades autoinmunes, enfermedades inflamatorias e infecciones virales.