



**Nombre del alumno: Karina Montserrat Méndez Lara.**

**Nombre del profesor: QFB. Hugo Nájera Mijangos.**

**Nombre del trabajo: Ensayo.**

**Materia: Biología Molecular.**

**Grado: 4**

**PASIÓN POR EDUCAR**

**Grupo: "C"**

Comitán de Domínguez Chiapas a 21 de mayo de 2024.

# APOPTOSIS

## INTRODUCCIÓN

La apoptosis o muerte celular programada es un proceso fundamental en los organismos multicelulares, esencial para el desarrollo, el mantenimiento del equilibrio celular (homeostasis) y la respuesta a daños. Este proceso se lleva a cabo mediante la ausencia de injuria directa y sin proceso inflamatorio; además presenta cambios tempranos en sus membranas para reconocimiento, no ocurre liberación de componentes intracelulares, permanece con membranas integra y así mismo apaga sus redes internas y activa reacciones enzimáticas. En el año de 1972 Kerr, Wyllie y Currie descubrieron el proceso de muerte celular que en ausencia de algún trauma difiere de la necrosis producida por procesos isquémicos del tejido hepático al ligar a la vena porta, el tejido proximal a la vena ligada presentaba signos de necrosis clásica, posteriormente presentaba aumento de volumen y las células periféricas presentaron lo que se denominó “necrosis por contracción”, más tarde James Cormack lo denominó apoptosis que significa “caída de hojas o pétalos en otoño” esto para describir el proceso de muerte celular propiamente iniciada en la misma célula.

## DESARROLLO

Durante el desarrollo embrionario, la apoptosis juega un rol crucial en la remodelación de tejidos. Este proceso es observable en el gusano nemátodo *Caenorhabditis elegans*, uno de los modelos más estudiados. En *C. elegans*, se conocen 131 eventos de muerte celular programada necesarios para su desarrollo normal, identificados a través de mutantes que permiten el estudio de genes involucrados en la apoptosis. En humanos, la apoptosis es igualmente esencial, contribuyendo a la remodelación de tejidos embrionarios y la eliminación diaria de células cutáneas, la regresión de la próstata o el timo con la edad, y los cambios celulares que provocan la menstruación o el fin de la lactancia. La homeostasis celular se mantiene mediante un equilibrio entre proliferación y muerte celular, asegurando un número adecuado de células en cada linaje. Por otra parte un exceso de proliferación o una deficiencia en la apoptosis puede resultar en hiperplasia o neoplasia, mientras que un exceso de apoptosis está asociado con enfermedades degenerativas. La apoptosis es regulada por señales positivas y negativas como factores de crecimiento, hormonas y citocinas, este equilibrio entre señales promueve un balance tipo Ying-Yang, controlando el número y tipo de células en el organismo. La mayoría de las células están preparadas para suicidarse mediante proteínas

constitutivas para este fin. Además, el organismo utiliza la apoptosis para eliminar células dañinas, peligrosas o infectadas, previniendo su proliferación y protegiendo así al organismo de infecciones y cánceres. Se pueden identificar tres fases principales en la apoptosis: inducción, ejecución y degradación. A continuación, se describen cada una de estas fases en detalle. **Inducción:** inicia cuando la célula detecta señales de muerte, ya sean externas o internas. Estas señales son reconocidas por sensores específicos que activan una serie de eventos moleculares. Entre los sensores externos mejor caracterizados están las familias de receptores de membrana, como Fas/CD95 y TNFR1, estas proteínas atraviesan la membrana celular y transducen la señal externa hacia el interior mediante oligomerización y cambios químicos como fosforilación y desfosforilación. Los dominios extracelulares de estos receptores interactúan con ligandos como Fas-L y TNF, importantes en procesos inmunitarios y en la respuesta a enfermedades autoinmunes y trasplantes de médula ósea. En el interior de la célula, estos receptores poseen dominios llamados DD (death domain) que se asocian con proteínas adaptadoras intracelulares como FADD y TRADD, las cuales a su vez activan precursores de caspasas, cruciales para la siguiente fase de la apoptosis. Los sensores internos responden a daños dentro de la célula, como la acumulación de radicales libres, la presencia de citocromo c en el citoplasma y daños en el ADN. Un sistema importante en esta detección es la superfamilia de proteínas MAPKs, que, al ser activadas por estímulos como estrés oxidativo, UV, y citocinas, fosforilan factores de transcripción que inducen la expresión de genes apoptóticos. Otro sistema crucial es la vigilancia del daño en el ADN mediante proteínas como p53 y Rb, que deciden entre la reparación del ADN o la inducción de la apoptosis si el daño es irreparable. **Ejecución:** la maquinaria apoptótica se activa para producir proteínas que degradarán la estructura celular, este proceso involucra principalmente la activación de proteasas específicas, la liberación de citocromo c y la regulación por proteínas de la familia Bcl-2. Las caspasas son enzimas proteolíticas que juegan un papel central en la apoptosis, normalmente están inactivas como pro-caspasas, pero al recibir la señal apoptótica, se activan y clivan otras pro-caspasas en una cascada proteolítica. Las caspasas como la caspasa-8 se activan primero por oligomerización con moléculas adaptadoras y luego clivan otras pro-caspasas, amplificando la señal apoptótica. El citocromo c, una proteína implicada en el transporte electrónico en la mitocondria, se libera al citoplasma durante la apoptosis. En el citoplasma, se asocia con Apaf-1 y en presencia de ATP, activa la procaspasa-9, desencadenando una cascada de activación de caspasas. Las proteínas de la familia Bcl-2 regulan la apoptosis de manera positiva y negativa. Proteínas como Bax y Bik son pro-apoptóticas, promoviendo la apoptosis al formar poros en la membrana mitocondrial. Por otro

lado, proteínas como Bcl-2 y Bcl-XL son antiapoptóticas, preservando la integridad mitocondrial y evitando la liberación de citocromo c. **Degradación:** implica una serie de alteraciones celulares que culminan en la formación de cuerpos apoptóticos: las caspasas degradan proteínas del citoesqueleto, la cromatina se condensa y fragmenta, y los organelos celulares se desintegran, la célula se retrae y fragmenta, formando cuerpos apoptóticos que son fagocitados por macrófagos o células vecinas sin causar inflamación.

## CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta todos los aspectos analizados, se llega a la conclusión de que la apoptosis es un proceso esencial en los organismos multicelulares para el desarrollo, la homeostasis y la respuesta a daños, llevado a cabo de manera ordenada y sin inflamación. Este proceso se activa mediante señales internas y externas, involucrando la activación de caspasas, la liberación de citocromo c y la regulación por proteínas de la familia Bcl-2, culminando en la formación de cuerpos apoptóticos que son fagocitados sin provocar inflamación.

## BIBLIOGRAFÍAS:

Jordán, J. (2003). Apoptosis: muerte celular programada. *Ámbito Farmacéutico*, 22(6), 100-102.

Lizaraso, F., Fujita, R. (2000). Bases moleculares de la apoptosis, implicancias clínicas y terapéuticas. *Revista Peruana de Cardiología*, XXVI(1), 36-45.