



**Jorge Yair Alvarado Ramírez**

**QFB. Hugo Najera Mijangos**

**“Ensayo”**

**Biología molecular**

**Grado: 4**

**Grupo: “C”**

Comitán de Domínguez Chiapas a 21 de mayo del 2024.

## Apoptosis

La apoptosis, también conocida como muerte celular programada, es un proceso biológico esencial para el desarrollo y mantenimiento de la homeostasis en organismos multicelulares. Este proceso ordenado y altamente regulado elimina células superfluas, dañadas, infectadas o potencialmente peligrosas, sin causar inflamación ni daño al tejido circundante. Este ensayo explorará las bases moleculares de la apoptosis, sus fases, la importancia de este proceso, ejemplos específicos y los mecanismos de regulación que aseguran su precisión.

### Bases Moleculares de la Apoptosis

La apoptosis se caracteriza por una serie de cambios morfológicos y bioquímicos que son energéticamente dependientes y están genéticamente programados. Los cambios morfológicos incluyen la reducción del tamaño celular, la condensación y fragmentación de la cromatina, la formación de cuerpos apoptóticos y la blebbing (formación de vesículas en la membrana celular). A nivel molecular, la apoptosis se regula principalmente a través de dos vías: la vía intrínseca (mitocondrial) y la vía extrínseca (mediada por receptores de muerte).

1. Caspasas: Las caspasas son enzimas proteolíticas que desempeñan un papel central en la apoptosis. Estas enzimas se clasifican en caspasas iniciadoras (como la caspasa-8 y la caspasa-9) y caspasas efectoras (como la caspasa-3 y la caspasa-7). Las caspasas iniciadoras se activan en respuesta a señales apoptóticas y, a su vez, activan las caspasas efectoras, que ejecutan la descomposición celular.

2. Mitocondrias y Citocromo c: La vía intrínseca se desencadena por señales internas como el daño al ADN y el estrés oxidativo. Un evento clave es la permeabilización de la membrana mitocondrial externa, que permite la liberación del citocromo c al citosol. El citocromo c se asocia con APAF-1 y ATP, formando el apoptosoma, que activa la caspasa-9, iniciando la cascada apoptótica.

3. Receptores de Muerte y Vía Extrínseca: La vía extrínseca se inicia cuando los ligandos de muerte, como FasL y TNF- $\alpha$ , se unen a sus respectivos receptores en la superficie celular, formando el complejo de señalización de muerte (DISC). Este complejo activa la caspasa-8, que puede activar directamente las caspasas efectoras o amplificar la señal apoptótica a través de la proteína Bid, que conecta con la vía mitocondrial.

## Fases de la Apoptosis

1. Fase Efectora: En esta etapa inicial, la célula se compromete de manera irreversible hacia la muerte. Se caracteriza por un aumento en el contenido de  $\text{Ca}^{++}$  intracelular, que activa endonucleasas y caspasas, junto con cambios en el citoesqueleto que alteran el tamaño y forma celular.

2. Fase Degradativa: En esta fase, se produce la degradación de proteínas y ácidos nucleicos, y se observan cambios en la membrana celular. Las endonucleasas fragmentan el ADN y las caspasas degradan las proteínas. La célula se fragmenta en cuerpos apoptóticos, que son fagocitados por macrófagos, evitando la liberación del contenido celular y previniendo la inflamación.

3. Fase de Eliminación: Los macrófagos fagocitan los cuerpos apoptóticos atraídos por ligandos específicos como la fosfatidilserina presente en la superficie de las células apoptóticas, asegurando una eliminación eficiente y ordenada de los restos celulares.

## Importancia de la Apoptosis

La apoptosis es crucial para numerosas funciones biológicas:

1. Desarrollo Embrionario: Durante el desarrollo, la apoptosis es fundamental para la escultura de estructuras anatómicas. Ejemplos incluyen la eliminación de la membrana interdigital para formar dedos y la remodelación de tejidos en organismos en desarrollo.
2. Homeostasis Tisular: En los tejidos adultos, la apoptosis regula la renovación celular, eliminando células viejas o dañadas para mantener el equilibrio y la funcionalidad del tejido.
3. Defensa Inmunitaria: La apoptosis elimina células infectadas por patógenos, así como células inmunitarias autoreactivas, previniendo enfermedades autoinmunes.
4. Prevención del Cáncer: La apoptosis actúa como una barrera contra el desarrollo del cáncer al eliminar células con daño genético significativo.

## Ejemplos de Apoptosis en la Naturaleza

1. Eliminación de Células en Exceso:
  - Metamorfosis de Renacuajos: La reabsorción de la cola durante la metamorfosis de renacuajo a rana.

- Formación de Dedos en el Feto: Eliminación de la membrana interdigital en el desarrollo fetal.
- C. elegans: En el desarrollo del nematodo *Caenorhabditis elegans*, 131 células son eliminadas por apoptosis.
- Menstruación: Eliminación del endometrio durante la menstruación.
- Sinaptogénesis: Formación de sinapsis en el cerebro requiere la eliminación de ciertas células neuronales.

## 2. Eliminación de Células Peligrosas:

- Células Infechadas por Virus: Destruídas por linfocitos T citotóxicos.
- Células del Sistema Inmune: Eliminadas post-activación para prevenir ataques autoinmunes.
- Células con ADN Dañado: Responden incrementando la producción de p53, un inductor de la apoptosis. Mutaciones en p53 son comunes en células cancerosas.
- Células Cancerosas: Radioterapia y quimioterapia inducen apoptosis en ciertos tipos de cáncer.

## Regulación de la Apoptosis

La apoptosis es un proceso complejo y estrictamente regulado. Diversos activadores y inhibidores modulan este proceso:

### 1. Activadores:

- Citocromo c: Su liberación de las mitocondrias es crucial para la activación del apoptosoma.
- Smac/DIABLO y AIF: Promueven la apoptosis al inhibir proteínas antiapoptóticas.

### 2. Inhibidores:

- Bcl-2 y Bcl-XL: Inhiben la apoptosis al prevenir la liberación de citocromo c.
- IAPs (Inhibitors of Apoptosis Proteins): Bloquean la actividad de las caspasas.

3. Regulación Transcripcional: La expresión de proteínas pro-apoptóticas y anti-apoptóticas es regulada a nivel transcripcional por factores como p53, que induce la expresión de genes pro-apoptóticos en respuesta a daño en el ADN.

4. Interacciones entre Proteínas: La interacción entre proteínas pro-apoptóticas (como Bax y Bak) y anti-apoptóticas (como Bcl-2 y Bcl-XL) regula la permeabilización de la membrana mitocondrial y la liberación de citocromo c.

### Conclusión

La apoptosis es un proceso vital para la salud y la supervivencia de los organismos multicelulares. A través de una cascada molecular compleja y regulada, las células son capaces de autodestruirse de manera ordenada y controlada, eliminando aquellas que son innecesarias o peligrosas para el organismo. La comprensión de las bases moleculares de la apoptosis no solo es crucial para la biología celular y el desarrollo, sino que también tiene importantes implicaciones clínicas, especialmente en el tratamiento de enfermedades como el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas. La investigación continua en este campo promete revelar aún más sobre los mecanismos precisos que regulan la apoptosis y cómo podemos manipular este proceso para beneficios terapéuticos.

*Bibliografia:*

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2015). *Molecular Biology of the Cell* (6th ed.). Garland Science.