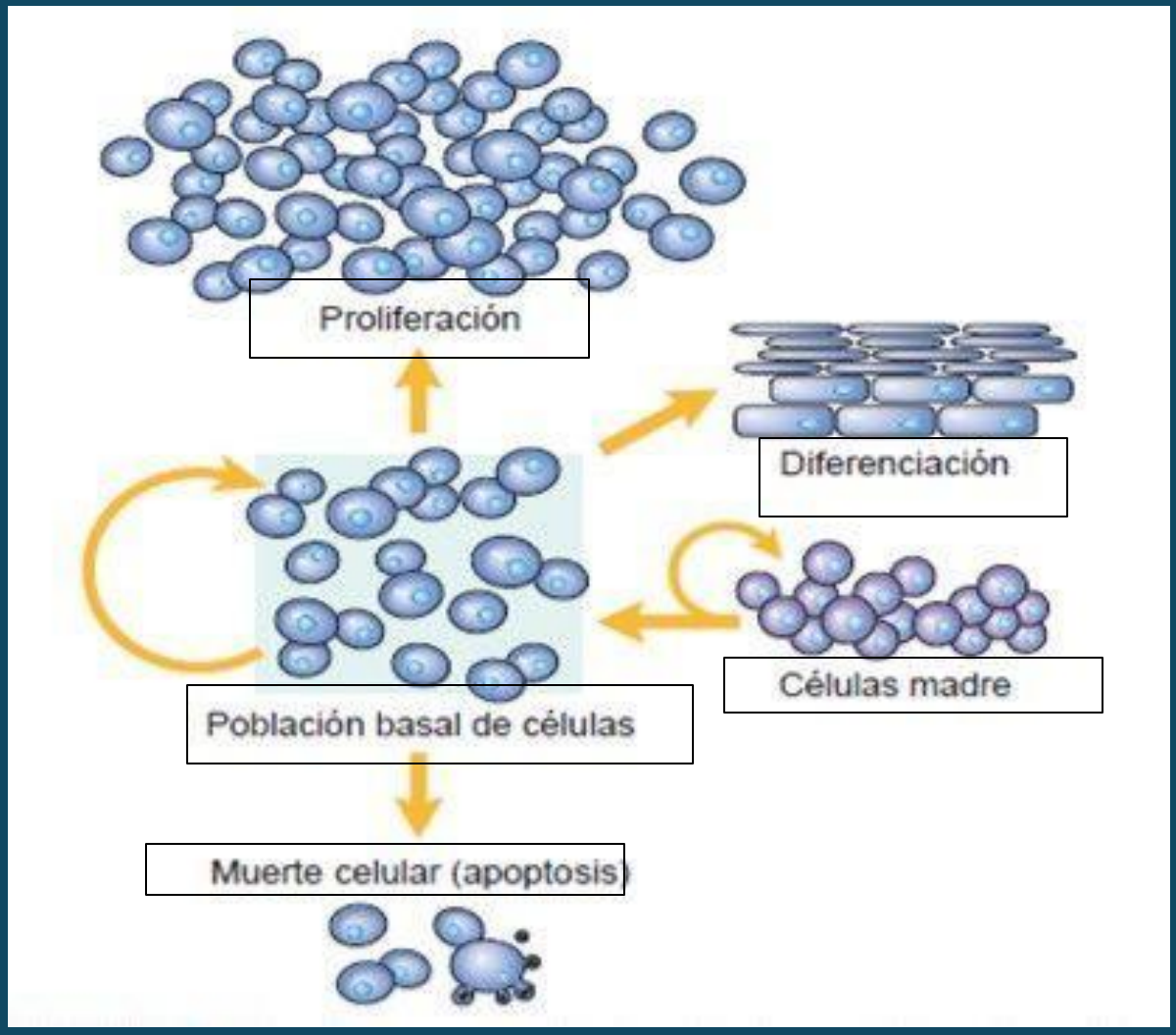
MUERTE CELULAR: APOPTOSIS Y NECROSIS. OTRAS FORMAS DE MUERTE

MEDICINA, HOMBRE Y SOCIEDAD



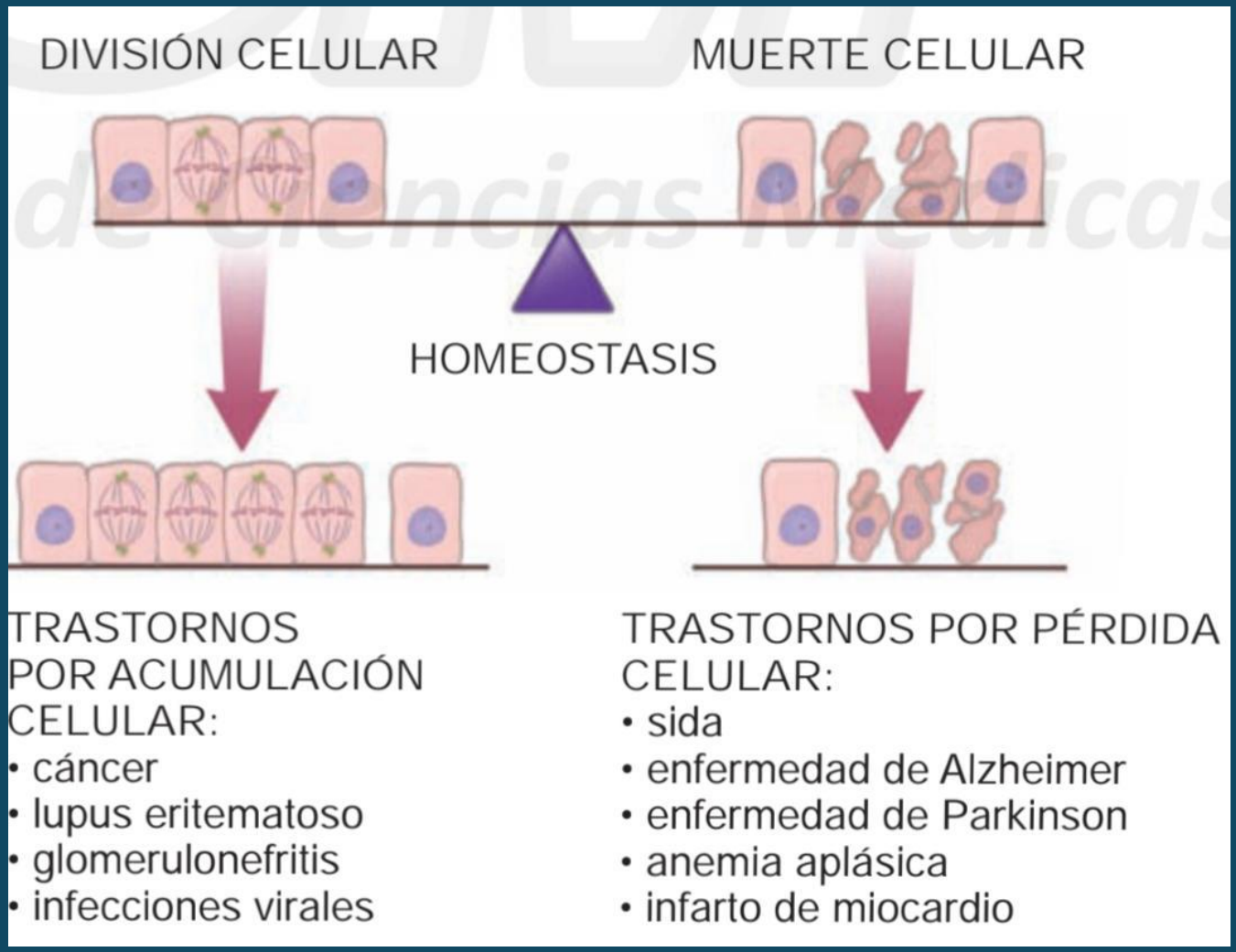
CLASES RECUR 2024

DESTINOS DE UNA CÉLULA

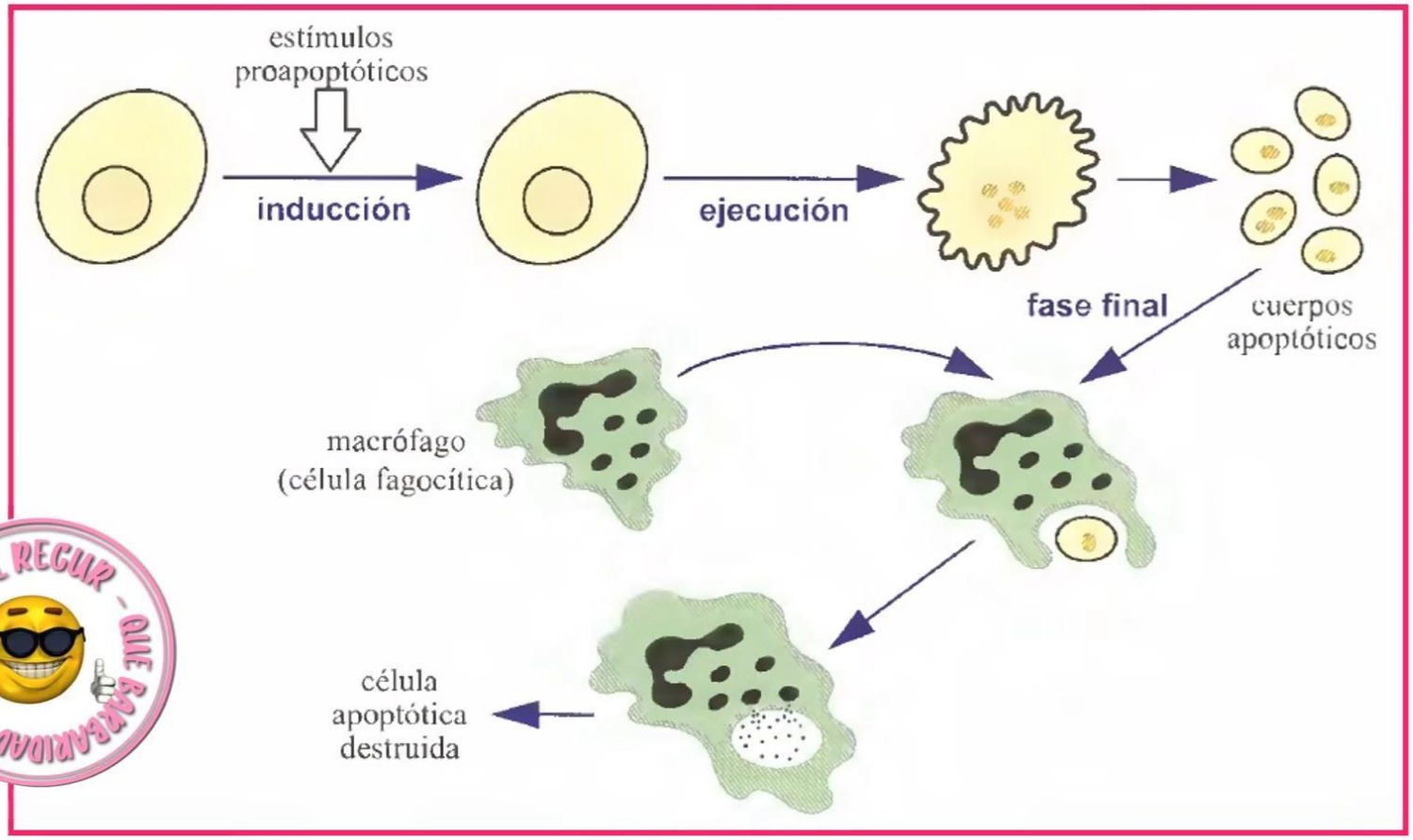


“La muerte celular puede ocurrir como resultado de una lesión celular aguda o de un programa de suicidio codificado internamente”

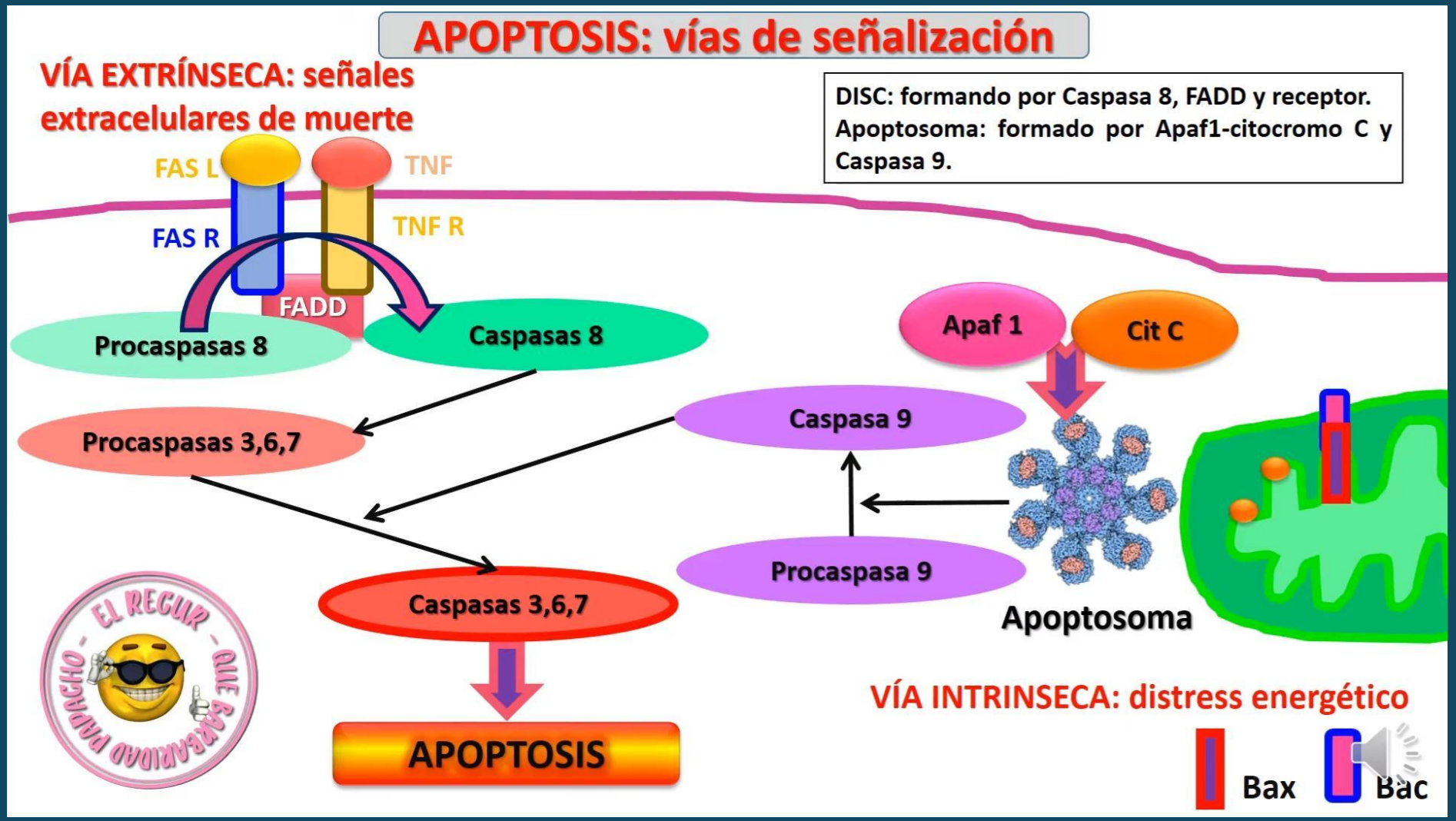
HOMEOSTASIS ENTRE DIVISIÓN CELULAR Y MUERTE CELULAR



Inducción- Fase de Ejecución y Fase Final



APOPTOSIS


APOPTOSIS: vías de señalización
VÍA EXTRÍNSECA: señales extracelulares de muerte
DISC: formando por Caspasa 8, FADD y receptor.
Apoptosoma: formado por Apaf1-citocromo C y Caspasa 9.
FAS L
TNF
FAS R
TNF R
FADD
Procaspasas 8
Caspasas 8
Procaspasas 3,6,7
Caspasas 3,6,7
APOPTOSIS
Apaf 1
Cit C
Caspasa 9
Procaspasa 9
Apoptosoma
VÍA INTRINSECA: distress energético
Bax
Bac

Caspasas ejecutoras:

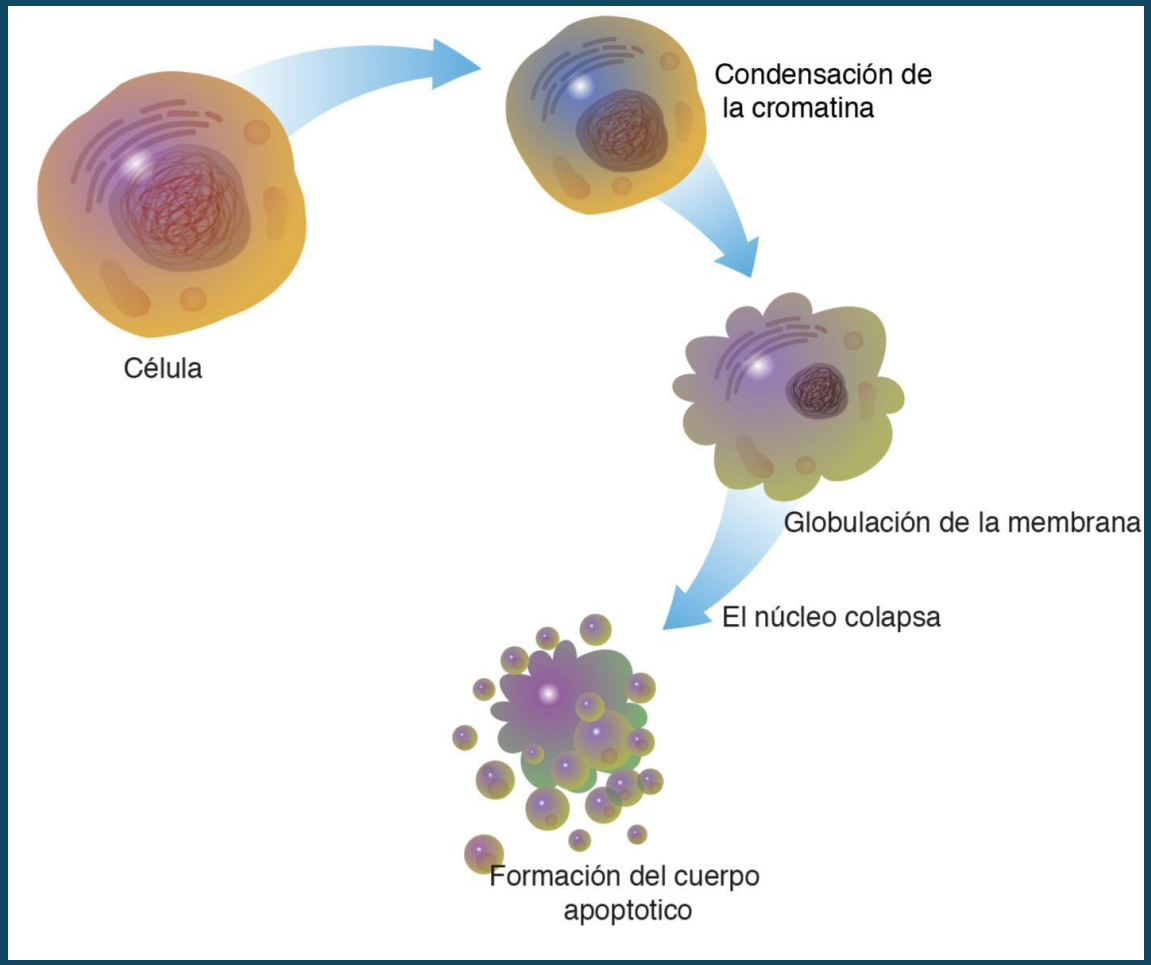
Caspasas 3, 6 y 7

- **Desarmado del citoesqueleto**
- **Activación de endonucleasas**
- **Desmantelamiento de las organelas**



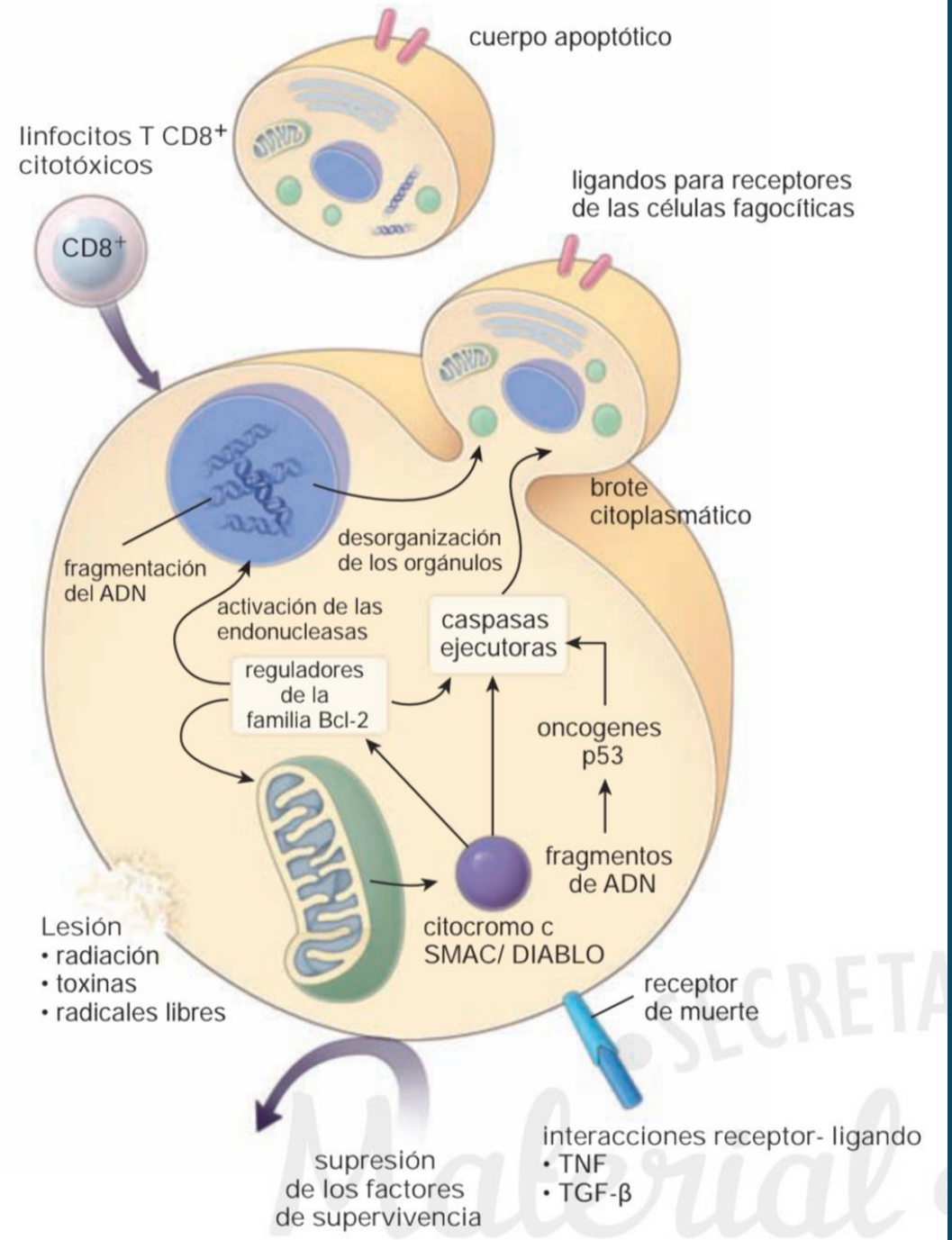
-La cromatina se condensa.
-La célula pierde su morfología y se encoje.
-Degradación de las organelas que quedan envueltas por membrana plasmática. No hay ruptura de la membrana.
-Se forman cuerpos apoptoticos.
-Las Fosfatidilserinas se exponen en la hemicapa externa, sirven de señal para los macrófagos, para depurar los cuerpo apopticos.

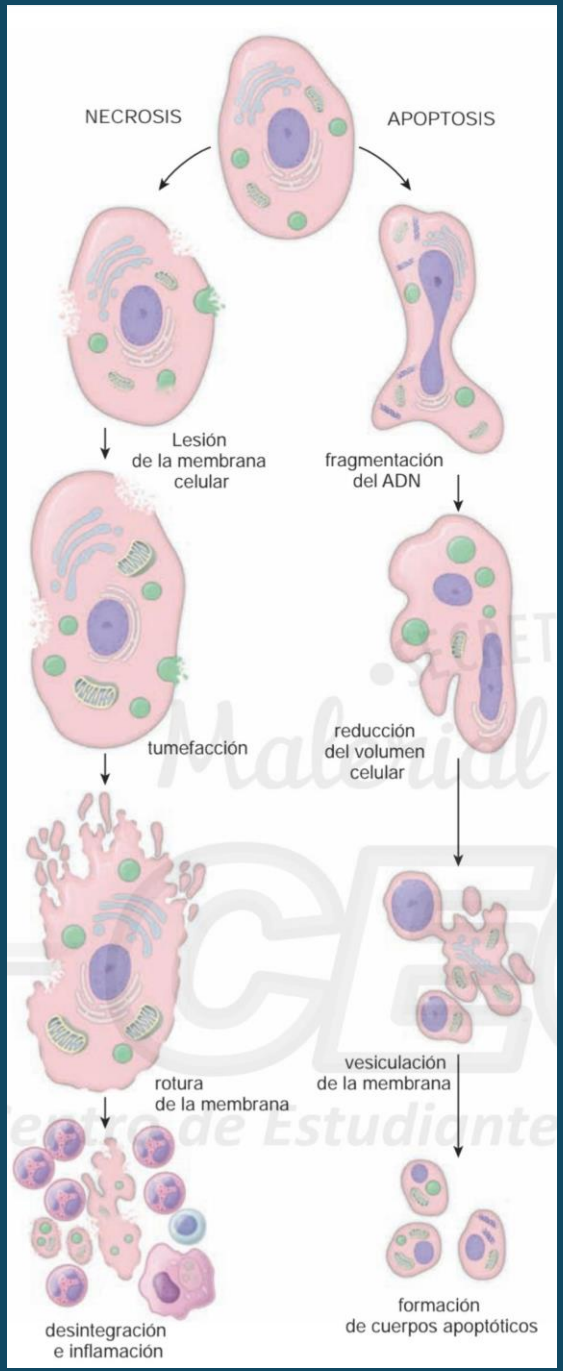
APOPTOSIS



Características morfológicas y bioquímicas:

1) Fragmentación del ADN
2) Disminución del volumen celular
3) Pérdida de la función mitocondrial
4) Vesiculación de la membrana
5) Formación de cuerpos apoptóticos


cuerpo apoptótico
linfocitos T CD8+ citotóxicos
CD8+
ligandos para receptores de las células fagocíticas
brote citoplasmático
desorganización de los orgánulos
fragmentación del ADN
activación de las endonucleasas
caspasas ejecutoras
reguladores de la familia Bcl-2
oncogenes p53
fragmentos de ADN
citocromo c SMAC/ DIABLO
Lesión
• radiación
• toxinas
• radicales libres
receptor de muerte
interacciones receptor- ligando
• TNF
• TGF-β
supresión de los factores de supervivencia


NECROSIS
APOPTOSIS
Lesión
de la membrana
celular
fragmentación
del ADN
tumefacción
reducción
del volumen
celular
rotura
de la membrana
vesiculación
de la membrana
desintegración
e inflamación
formación
de cuerpos apoptóticos

COMPARACIÓN ENTRE APOPTOSIS Y NECROSIS

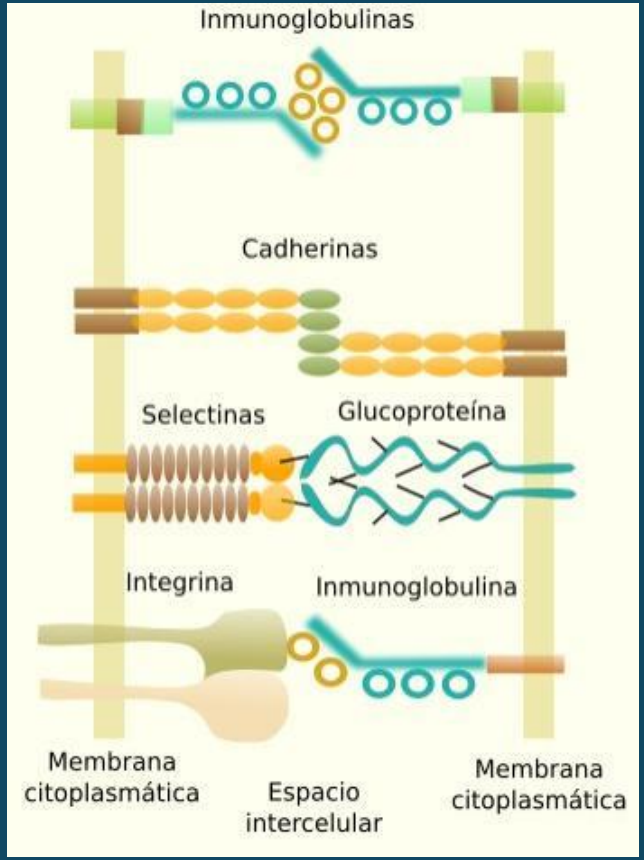
Características de las células agónicas	Necrosis	Apoptosis
Tumefacción celular	+++	–
Retracción celular	–	+++
Daño a la membrana plasmática	+++	–
Vesiculación de la membrana plasmática	–	+++
Acumulación de cromatina	–	+++
Fragmentación del núcleo	–	+++
Fragmentación del ADN oligonucleosómico	–	+++
Degradación aleatoria del ADN	+	–
Activación de la cascada de las caspasas	–	+++

SECRETARÍ
Material de
CEC

ANOIKIS

ANOIKIS (vagabundo sin hogar) es la apoptosis inducida por la pérdida de anclaje celular que impide que las células desprendidas sigan creciendo y se adhieran a una matriz extracelular inadecuada. Las señales de la matriz intercelular son percibidas por las integrinas que forman una parte integral del anclaje de las uniones célula-matriz extracelular.

La anoikis lleva a la liberación de citocromos C y Smac/Diablo con la posterior activación de las caspasas.



Este mecanismo NO funciona en las células cancerosas, de ahí la metastasis que generan.

OTRAS FORMAS DE MUERTE

Formas de muerte	Características
AUTOFAGIA	A partir de una vesícula del REL, que rodea a una organela (por ejemplo mitocondria), formándose un autofagosoma, que luego se fusiona con un lisosoma, degradando el contenido dentro de la vesícula
CATASTROFE MITOTICA	Ocurre durante la mitosis. Se produce por una combinación de lesión celular y funcionamiento defectuoso de varios puntos de control del ciclo celular (G1, S, y G2) o el punto de control del armado del huso mitótico, que termina en la muerte celular.
PARAPTOSIS	Inducido por la unión de IGF-1 (Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 1) a su receptor, activando la vía de las MAPK, formándose vacuolas en el citoplasma y tumefacción celular.
PIROPTOSIS	Inducida por infección de ciertos microorganismos que generan inflamación. Este mecanismo depende de la caspasa 1.La caspasa 1 activa las citocinas inflamatorias como IL-1 eIL-18 que median las reacciones inflamatorias tejido circundante.
NECROPTOSIS	Independiente de caspasas. Se inicia a través de la activación de los receptores del factor de necrosis tumohacia el citosol, que a su vez conducen a la activación de las ral (TNFR o receptores de muerte) y el mecanismo de señalización de Fas.
ENTOSIS	Una célula puede incorporaren forma activa una célula semejante separada de la matriz extracelular. Después de la incorporación, las células“engullidas” permanecen vivas dentro de la célula hospedadora hasta que se degrada mediante el mecanismo lisosómico o se libera.

En la génesis (formación de un tumor) se ven implicados los siguientes factores:

- ALTO NIVEL DE PROLIFERACIÓN CELULAR
- BAJO NIVEL DE APOPTOSIS

Esto puede ser provocado por protoocongenes activados, genes supresores de tumores inhibidos y genes de la apoptosis (proapoptóticos) inhibidos.