

Cambios Morfológicos

The diagram illustrates the morphological changes during apoptosis. It shows a cell undergoing nuclear condensation, chromatin compaction, and cytoplasmic condensation. The nucleus fragments, and the cell membrane blebs. The cell eventually fragments into apoptotic bodies, which are then phagocytosed by a phagocytic cell. Electron micrographs (A, B, C) show the progression from a normal cell to a cell with condensed chromatin and nuclear fragmentation, and finally to apoptotic bodies.

- Las células se encogen y condensan
- El citoesqueleto colapsa
- La envoltura nuclear se desorganiza
- La cromatina se condensa y fragmenta
- La superficie forma prolongaciones que a veces se fragmentan en vesículas membranosas llamadas **corpos apoptóticos**
- Hay alteraciones químicas de la superficie celular que hacen que los macrófagos fagociten los cuerpos apoptóticos
- No liberan su contenido a diferencia de la necrosis
- Mueren rápido y no producen respuesta inflamatoria a diferencia de la necrosis

Cambios Bioquímicos

The gel electrophoresis image shows DNA fragmentation over time (0, 1, 3, 6, 12 hours). The bands become shorter and more numerous over time, characteristic of apoptosis. The fluorescence microscopy images show cytochrome c-GFP and mitochondrial dye in control and UV-treated cells. In UV-treated cells, cytochrome c-GFP is released from mitochondria and binds to Annexin V.

- Una endonucleasa corta el DNA cromosomal en fragmentos de distintos tamaños, el corte ocurre en la región linker entre nucleosomas y genera un patrón característico en una electroforesis
- En los nuevos extremos 3' OH de DNA se pueden agregar deoxynucleótidos marcados (dUTP) para detectar las células apoptóticas, esta técnica se conoce como TUNEL
- En la membrana plasmática el fosfolípido **fosfatidilserina** se mueve a la bicapa externa, se puede identificar con una forma marcada de la proteína **Anexina V** que se une al fosfolípido, podría ser una señal para los macrófagos
- Pierden el potencial eléctrico de la membrana interna de mitocondrias
- Liberan **citocromo c** desde mitocondrias a citoplasma

La apoptosis depende de una cascada proteolítica intracelular mediada por caspasas

Caspasas: Familia de proteasas que tienen una cisteína en su sitio activo y cortan otras proteínas en un ácido aspártico específico

Procaspasas: Precursor inactivo, se activa por clivaje proteolítico en uno o dos ácidos aspárticos específicos y es catalizado por otra caspasa. Se rompe en dos subunidades que forman un heterodímero y luego dos forman un tetrámero activo

The diagram shows the activation of procaspases. Inactive procaspases (dimeric) are cleaved at specific sites (NH₂ and COOH) to form prodomains. These prodomains then undergo further cleavage to form active caspases, which are heterodimers consisting of a large subunit and a small subunit.

Cascada de activación de caspasas

The diagram illustrates the caspase cascade. One molecule of active initiator caspase activates many molecules of executioner caspases. These active executioner caspases then cleave various substrates, including cytosolic proteins and nuclear lamins.

Procaspsa iniciadora
 ↓
 Caspasa activa iniciadora
 ↓
 Procaspasas ejecutoras
 ↓
 Caspasas activas ejecutoras
 Proteólisis de proteínas blanco:
 Lámina nuclear
 Endonucleasa
 Citoesqueleto
 Adhesión célula-célula

La destrucción es irreversible

Caspasas Inflamatorias: 1, 4 y 5

Caspasas Apoptóticas
 Iniciadoras: 2, 8, 9 y 10
 Ejecutoras: 3, 6, y 7

Las caspasas necesarias para apoptosis varían para cada tipo celular y estímulo apoptótico

Las células continuamente sintetizan procaspasas, todo lo necesario para la apoptosis esta siempre presente

Se necesita de una señal para activar la apoptosis

Existen dos vías de activación : **extrínscica e intrínscica**





