

APOPTOSIS: EL SUICIDIO CELULAR ES UN PROCESO SALUDABLE PARA NUESTRA VIDA

Apoptosis, cell suicide is a healthy process in our lives

José María RECIO PASCUAL

Académico de Número de la Academia de Farmacia de Castilla y León

El significado de la palabra «apoptosis» corresponde a la muerte programada de gran número de células cuyo fin es modular el desarrollo del individuo y mantener en el ser adulto un equilibrio dinámico del número de células de cada órgano.

Una característica primordial del ser vivo es el mantenimiento del equilibrio dinámico de sus constantes durante su periodo de vida, tanto de los fluidos que rodean a las células (medio interno), como de la constancia del número de células que forman cada órgano del ser vivo adulto. Ambos fenómenos se expresan como «homeostasis del medio interno» y «homeostasis tisular» respectivamente.

Actúa la muerte celular en la morfogénesis, al modular a los seres vivos durante su desarrollo, por ejemplo la reabsorción de la cola y branquias en los renacuajos, la eliminación de las membranas interdigitales en la forma-

ción de los dedos de manos y pies en el feto humano. Cuando esta eliminación es parcial surgen las aves palmípedas, la formación de sinapsis eficientes requiere la eliminación por apoptosis de aquellas sinapsis poco eficientes en el desarrollo del sistema nervioso etc.

Respecto a la eliminación de células que representan un peligro para la integridad del organismo citaremos, células infectadas por virus, células autoinmunes, células con DNA lesionado, células cancerosas etc.

Esta forma de muerte celular o apoptosis se realiza mediante la activación de un programa intrínseco y se caracteriza por el mantenimiento de las membranas celulares intactas con ausencia de fenómenos inflamatorios. Se trata de un proceso de gran complejidad, interviniendo numerosas proteínas «inteligentes» y muy especializadas.

Las proteínas más importantes son las enzimas cistein **aspartato proteasas**

(c-aspa-sas), que están en forma de procaspasas y es preciso activarlas. La familia de las caspasas se compone de 14 proteínas de las que 12 corresponden a las caspasas humanas.

Existen dos rutas moleculares de la apoptosis; la vía de los receptores de la muerte celular o extrínseca y la vía mitocondrial o intrínseca.

El nacimiento de la etapa verdaderamente científica del proceso apoptótico fue en 1972 cuando Kerr, Curri y Wyllie publicaron un artículo en el *British Journal of Cancer* utilizando por primera vez el nombre de apoptosis. La palabra griega apoptosis significa «caerse» o «desprenderse», que evoca a la caída de las hojas en otoño y fue sugerida por el profesor de griego James Cormack de la universidad de Aberdeen.

Algunas enfermedades están asociadas con la inapropiada regulación de la apoptosis. Las enfermedades en las que hay un aumento excesivo de células y por tanto una inhibición de la apoptosis incluyen al cáncer, infecciones virales y las enfermedades autoinmunes. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y los trastornos neurodegenerativos como Alzheimer o Parkinson son ejemplos de un exceso de apoptosis.

Hoy en día se acepta a la apoptosis como un mecanismo clave en todas

las facetas del cáncer. El aumento de células en el curso de las neoplasias se debe al incremento en la tasa mitótica y a una disminución en la tasa de delección celular

Uno de los procesos más importantes durante el desarrollo inmune, es la eliminación de los linfocitos auto-reactivos a través de la apoptosis para evitar el desarrollo de las enfermedades autoinmunes.

Los virus, por ser parásitos intracelulares obligados, deben replicarse aprovechando la maquinaria celular, mientras que la célula huésped, a su vez, monta una respuesta para contrarrestar la infección.

Dentro de las enfermedades relacionadas con un incremento de la apoptosis las neurodegenerativas son consideradas de relevante importancia. Se esboza las enfermedades de Alzheimer y Parkinson.

Los conocimientos relativos a los mecanismos moleculares de la apoptosis, se han conseguido a nivel celular con experimentos «in vitro». Es necesario conocer estos mecanismos «in vivo» ya que son muchas las enfermedades que se originan por consecuencia de defectos en la regulación de la apoptosis.