

5.1 Viruses kill cells by different mechanisms

5.1 Los virus matan a las células por diferentes mecanismos

Bienvenido al primer video de esta sección sobre detección de los efectos biológicos que provoca la infección vírica. El primer efecto del que vamos a hablar es la destrucción o muerte celular.

La muerte celular juega un papel crucial en varias enfermedades. Pero ¿te has parado a pensar que también es un fenómeno esencial y normal en la homeostasis o equilibrio fisiológico? En general, las células se mueren por **apoptosis** (también llamada muerte celular programada) o por **necrosis**.

La apoptosis está disparada por procesos normales para el organismo y es un proceso normalmente beneficioso, mientras que la necrosis se desencadena por factores externos, tales como traumas o enfermedades infecciosas, y es perjudicial.

El proceso es diferente en ambos tipos de muerte celular. La apoptosis comienza con la aparición de unos abultamientos en la membrana, llamados “blebs”. La célula se contrae y hay colapso nuclear, con fragmentación del núcleo y del ADN y condensación de la cromatina. Posteriormente, la célula se descompone en los llamados cuerpos apoptóticos que son fácilmente fagocitados por las células fagocíticas. Es un proceso “limpio”, en el que las células no emiten “señales de socorro” y no hay inflamación. Por el contrario, en la necrosis la membrana plasmática se descompone y ocurren cambios metabólicos que hacen que la célula se hinche y se rompa. Esto atrae a las células fagocíticas y se produce inflamación, que si no se controla, puede acabar con la vida del individuo. Por esto la necrosis celular es perjudicial.

¿Cómo diferenciar cuando los virus producen apoptosis y cuándo necrosis? Hay muchas formas, pero te vamos a contar dos de ellas. La primera es empleando dos reactivos fluorescentes. Uno de ellos, de color verde, se llama anexina y se adhiere a determinadas moléculas que están únicamente en la superficie de las membranas de las células apoptóticas. El otro, amarillo-naranja, es yoduro de propidio, que penetra las membranas de las células deterioradas para intercalarse entre las dos cadenas de ADN. Tras añadir ambos reactivos a las células, se analizan con el citómetro de flujo que ya hemos visto, que cuenta las células y las distribuye en los cuatro cuadrantes de un gráfico según la intensidad de su color verde y anaranjado. De esta forma, las células vivas no están teñidas por ninguno de los dos colorantes y se sitúan en el cuadrante A. Al comienzo de la apoptosis, las células se tiñen con anexina pero no dejan pasar el yoduro de propidio, disponiéndose en el cuadrante B. En las últimas etapas de la apoptosis este colorante sí puede penetrar, y las células se tiñen tanto de naranja como de verde, y se disponen en el cuadrante C. Finalmente, las células necróticas no se tiñen por anexina pero sí por yoduro de propidio, y se clasifican en el cuadrante D. El citómetro de flujo cuenta cuántas células hay en cada cuadrante, y calcula su porcentaje respecto al total, con lo que se puede determinar si predomina la apoptosis o la necrosis. En la información adicional hay ejercicios para que los interpretes.

El otro sistema para detectar apoptosis es mediante una técnica llamada TUNEL. Ya hemos comentado que en la apoptosis se corta el ADN, generándose muchos fragmentos. Una enzima llamada TdT añade dNTPs al extremo de los fragmentos de ADN para intentar repararlo. Pues bien, si al medio donde están las células se añade dUTP marcado con alguna otra molécula, éste es incorporado a la nueva cadena de ADN. Posteriormente, la reacción se visualiza en función

del marcaje que hayamos utilizado para el dUTP. De esta forma, se ven los fragmentos de ADN en el interior de los núcleos de las células apoptóticas. El color azul que ves en esta imagen concreta se debe a que también se añade otro colorante para ver los núcleos en sí.

De este video esperamos que haya quedado claro que hay dos tipos de muerte celular: una fisiológica, natural y programada, llamada apoptosis; y otra que puede ser perjudicial para el organismo, llamada necrosis celular. Poder diferenciar la una de la otra es importante para valorar los mecanismos patogénicos de los virus.

Muchas gracias por tu atención. Ah, y acuérdate de hacer los ejercicios.