



Mi Universidad

**DEGRADACIÓN DE
PROTEÍNAS**

Cristian Josué Valdez Gómez

Parcial III

Biología Molecular

Dra. Montserrat Stephanie Bravo Bonifaz

Medicina humana

Semestre IV

Comitán de Domínguez, Chiapas, a 30 de Mayo del 2025

DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS

La degradación de proteínas es un proceso celular fundamental que garantiza la homeostasis proteica, también conocida como **proteostasis**. Esta función es esencial para la vida de la célula, ya que no solo asegura la eliminación de proteínas que han cumplido su ciclo funcional, sino que también controla la calidad y cantidad de proteínas activas dentro del entorno intracelular y extracelular. Las proteínas pueden sufrir daños estructurales debido a mutaciones, errores en el plegamiento, estrés oxidativo, alteraciones del pH, exposición a toxinas, infecciones o simplemente por envejecimiento natural. Si estas proteínas no son eliminadas o recicladas adecuadamente, pueden acumularse y formar agregados tóxicos, desencadenando un espectro de enfermedades degenerativas, inflamatorias y neoplásicas.

La célula ha desarrollado **múltiples sistemas de degradación proteica**, cada uno con funciones especializadas pero interrelacionadas. Entre los más importantes se encuentran: el **sistema ubiquitina-proteasoma**, encargado de la degradación selectiva de proteínas citosólicas y nucleares; la **autofagia lisosomal**, que actúa sobre grandes estructuras, organelos completos y proteínas de vida media prolongada; la **degradación extracelular**, mediada por proteasas secretadas para remodelar tejidos o combatir infecciones; y finalmente, la **vía de proteólisis basal o inespecífica**, que participa en el mantenimiento constitutivo de la calidad proteica en distintos compartimentos celulares.

Estos sistemas no solo operan bajo condiciones normales, sino que también son altamente regulados en situaciones de **estrés celular, infección, hipoxia, ayuno o disfunción metabólica**. De hecho, su activación y modulación juegan un papel clave en procesos adaptativos, como el desarrollo embrionario, la diferenciación celular, la reparación tisular, la respuesta inmunitaria y la senescencia.

Desde un punto de vista clínico, la alteración en cualquiera de estas vías puede desencadenar enfermedades crónicas como **Alzheimer, Parkinson, cáncer, diabetes tipo 2, miopatías, enfermedades autoinmunes y envejecimiento prematuro**. Por esta razón, la degradación de proteínas no es solo un fenómeno bioquímico intracelular, sino un proceso crucial para la medicina moderna, con implicancias terapéuticas directas. La comprensión detallada de sus mecanismos permite el desarrollo de fármacos que modulan su actividad, como **inhibidores del proteasoma, inductores de autofagia o terapias génicas dirigidas a corregir disfunciones proteolíticas**.

Vías Principales:

Sistema Ubiquitina-Proteasa:

Definición:

* proceso mediante el cual las células eliminan proteínas dañadas, mal plegadas, mutadas o innecesarias.
* Permite reciclar aminoácidos, controlar la calidad proteica y regular funciones celulares clave.

Función:

* Regulación del ciclo celular, transcripción genética, apoptosis.

Degradación de Proteínas

Regulación del Sistema:

- + Modificaciones postraduccionales:
 - Fosforilación, oxidación, acetilación.
 - modulan susceptibilidad a degradación.
- + Ctrl. Transcripcional:
 - Factores como Nrf2, HIF-1α o FOXO regulan exp. de genes de autofagia o ubiquitina
- + Factores fisiopatológicos:
 - Estrés oxidativo, hipoxia, envejecimiento, infecciones
 - ↑ actividad degradativa.

Implicaciones Clínicas:

- Neurodegeneración:
 - Acumulación de proteínas tóxicas (alfa-sinucleína)
 - Ej. Alzheimer, Parkinson
- Cáncer:
 - Desregulación del sist. Ubiquitina - Proteosoma.
 - Ej. Des. inadecuada p53
- Enf. metabólicas:
 - Alt. en autofagia
 - resistencia a insulina
- Autoinmunidad e Inflamación:
 - Degradación anómala de autoantígenos → Exp. sist. inmune

Objetivos:

- Eliminar: Proteínas defectuosas o envejecidas.
- Regular: La cantidad de proteínas funcionales
- Controlar: Procesos celulares (ciclo celular, apoptosis, inmunidad)

Mecanismo:

- Ubiquitinación (marcado con cadena de ubiquitina)
- Requiere 3 enzimas: E1 (Activadora), E2 (conjugadora), E3 (Ligasa)
- Reconocimiento por proteasoma 236 ... degradación en péptidos

¿En donde?

→ Citosol x núcleo celular.

Proteólisis:

Mecanismo:

- Acción directa de proteasas o peptidasas intracelulares
- Puede ser constitutiva o inducida por factores como pH, calcio, oxidación
- No requiere ubiquitina ni autofagosomas

¿En donde?

→ Citosol, mitocondrias, peroxisomas.

Función:

* Eliminación rápida de proteínas parcialmente dañadas

CONCLUSIÓN DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS

La degradación de proteínas constituye una piedra angular en la regulación funcional de la célula. Lejos de ser un proceso meramente catabólico, representa una estrategia compleja y altamente regulada para mantener la **calidad, funcionalidad y eficiencia del proteoma celular y extracelular**. A través de un sistema jerarquizado, que incluye el proteasoma, los lisosomas, las proteasas libres y mecanismos de autofagia, la célula es capaz de adaptarse a condiciones dinámicas internas y externas, garantizando la eliminación selectiva o masiva de proteínas según las necesidades fisiológicas.

El **sistema ubiquitina-proteasoma** permite la destrucción precisa y regulada de proteínas específicas, actuando como una “etiqueta molecular” que marca a las proteínas que deben ser eliminadas. La **autofagia lisosomal** facilita una respuesta más global, permitiendo reciclar componentes enteros del citoplasma en momentos de estrés o ayuno. La **proteólisis basal o inespecífica**, por su parte, asegura una vigilancia constante de proteínas dañadas de manera espontánea, mientras que las **proteasas extracelulares** cumplen funciones especializadas en tejidos y en procesos inmunitarios.

El equilibrio entre síntesis y degradación de proteínas no es opcional, sino vital. Su disrupción conlleva consecuencias severas, que van desde acumulación de proteínas tóxicas y fallo en la eliminación de organelos, hasta trastornos de señalización intracelular y activación de vías inflamatorias o tumorales. Esto convierte a los sistemas de degradación proteica no solo en guardianes de la homeostasis celular, sino también en **objetivos terapéuticos de enorme interés**. En la actualidad, la manipulación farmacológica de estas rutas abre puertas al tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, cáncer, infecciones crónicas y condiciones de envejecimiento prematuro.

En conclusión, comprender la degradación de proteínas no implica solo estudiar su destrucción, sino entender un sistema integral de reciclaje, regulación y defensa celular. Es, sin duda, una de las funciones celulares más sofisticadas y fundamentales, cuyo conocimiento es clave para el avance en biomedicina, farmacología y terapias regenerativas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. *Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2022). Biología molecular de la célula (7ª ed.). Garland Science.***
- 2. *Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., & Martin, K. C. (2021). Biología celular y molecular (8ª ed.). Editorial Médica Panamericana.***