



Mapa mental

Erwin Emmanuel Pérez Pérez

Parcial III

Biología Molecular

Dra. Montserrat Sthephanie Bravo Bonifaz

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de mayo de 2025

Introducción:

La degradación de proteínas es un proceso esencial para la homeostasis celular y el correcto funcionamiento de los organismos vivos. Las proteínas desempeñan funciones fundamentales como catálisis enzimática, transporte, señalización celular, y estructura celular. Sin embargo, la vida útil de una proteína está limitada, ya sea por daño estructural, desnaturalización, o simplemente porque su función ya no es necesaria. En este contexto, la célula debe eliminar estas proteínas de manera eficiente y controlada para prevenir la acumulación de productos no funcionales que podrían interferir con su fisiología.

Existen dos principales mecanismos intracelulares que aseguran la degradación de proteínas: el sistema ubiquitina-proteasoma y la vía lisosomal. Ambos mecanismos son complementarios y permiten que las células degraden tanto proteínas intracelulares como extracelulares de manera precisa. Mientras que el sistema ubiquitina-proteasoma es altamente selectivo y se encarga principalmente de las proteínas citoplasmáticas y nucleares marcadas para degradación, la vía lisosomal se especializa en la eliminación de proteínas extracelulares, organelos desgastados y otras macromoléculas a través de procesos como la autofagia.

El sistema ubiquitina-proteasoma es un mecanismo complejo que utiliza la marcación de las proteínas con ubiquitina, una pequeña proteína conservada evolutivamente, como señal para su eliminación. Una vez marcadas, las proteínas son transportadas al proteasoma, un gran complejo proteico que degrada las proteínas en péptidos pequeños mediante reacciones dependientes de ATP. Por otro lado, la vía lisosomal actúa como el "centro de reciclaje" de la célula, utilizando enzimas hidrolíticas contenidas en los lisosomas para degradar una amplia variedad de materiales, incluidos residuos celulares y proteínas mal plegadas.

- Fisiología Celular = Regulación de la Celular
- Respuesta al estrés
- Señalización Intracelular

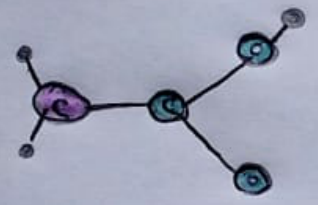


- **Patología** = Neurodegenerativos
 - Alzheimer, Parkinson
- **Cancer** =
 - Disregulación de autofagia o SOD
- **Enfermedades Cardiovasculares**

Implicaciones Funcionales

- **SOD** =
 - Control de actividad enzimática (3 ligasas)
- **Autofagia** = (inhibidores)
 - mTOR
- **Activadores** =
 - AMPK (actúa a estrés energético)
 - ROS y estrés oxidativo

Regulación



- Molécula compuesta de aminoácidos que el cuerpo necesita para poder funcionar de forma adecuada.

¿Qué son las proteínas?

- Proceso esencial para la homeostasis celular
- Eliminación de proteínas dañadas, mal plegadas o innecesarias.

Concepto General

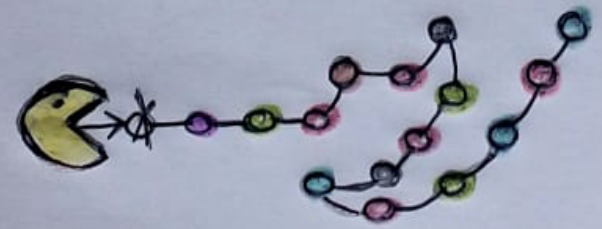
Vías de degradación

Degradación de Proteínas

- **Ubiquitinación** = Enzimas E1, E2 y E3
 - Proceso = unión ubiquitina a proteína
 - Resultado = Poliubiquitinación como señal de degradación

- Proteasoma 26S =

- Degrada proteínas marcadas
- Función = Degradación de fragmentos
- Mecanismo de ubiquitina



③ Degradación lisosomal =

- vía de autólisis
- Enzimas hidrolíticas
- Degradación de proteínas extracelulares y membranas

② Microautofagia =

- Incapsulación directa en membranas lisosomales

Autofagia por chaperonas =

- Transporta lisosoma X chaperonas

Autofagia = ① Macroautofagia =

- Formación con lisosomas
- Degradación de organelos y agregados proteicos
- Se forman autofagosomas

Vía de ubiquitinación

Mecanismo = Marcar con ubiquitina

Proteínas se degradan y se marcan con una molécula de ubiquitina

Participan 3 enzimas

E1 = enzima activadora de ubiquitina

E2 = enzima conjugadora

E3 = ligasa de ubiquitina

Policubiquitinación = Moléculas de ubiquitina se añaden en cadena a proteína que señala el envío al proteosoma

Degradación del Proteosoma

Complejo proteosoma 26S
reconoce cadena de policubiquitina

Degrada proteína en pequeños péptidos

Ubiquitina se recicla

¿Dónde ocurre?

A = Citoplasma y Núcleo
de la célula

Vía lisosomal

Mecanismo = Autofagia

Proteínas y otros componentes se encapsulan en membranas

Formado en Autófagosoma → Se fusiona con un lisosoma

Enzimas lisosomales degradan componentes

Endocitosis

Proteínas extracelulares o de membrana son internalizadas por endocitosis

Forman vesículas endocíticas → Degradación

Fagocitosis

Células especializadas se engloban en vesículas fagocíticas

Se fusiona con lisosomas

¿Dónde ocurre?
A = lisosomas

Conclusión:

La degradación de proteínas es un proceso celular esencial que permite mantener la calidad y el equilibrio del proteoma. Los mecanismos principales que la facilitan, el sistema ubiquitina-proteasoma y la vía lisosomal, actúan de manera integrada para garantizar que las proteínas sean eliminadas de manera selectiva y eficiente. Mientras que el sistema ubiquitina-proteasoma asegura la degradación de proteínas mal plegadas o con función obsoleta, el sistema lisosomal maneja una gama más amplia de sustratos, desde proteínas extracelulares hasta organelos enteros.

La comprensión de estos procesos no solo tiene relevancia en el ámbito básico de la biología celular, sino que también tiene implicaciones clínicas significativas. Las alteraciones en la degradación de proteínas están vinculadas a diversas patologías, desde trastornos neurodegenerativos hasta cáncer. Por ello, estos sistemas representan objetivos terapéuticos prometedores para el desarrollo de nuevos tratamientos.

El estudio y la manipulación de estos procesos podrían abrir nuevas fronteras en la medicina y la biología molecular, permitiendo un mejor entendimiento y tratamiento de enfermedades relacionadas con el envejecimiento, el metabolismo y el daño celular.

Referencias:

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). Protein Degradation. En *The Cell: A Molecular Approach* (4^a ed.). Garland Science.
- ScienceDirect. (s.f.). *Protein Degradation*. En *ScienceDirect Topics*. Elsevier.
- Thermo Fisher Scientific. (s.f.). *Mechanisms of Protein Degradation*. En *Protein Degradation Resource Center*.