



Mi Universidad

Esquema

Sofhia Hoyos Bolaños

Degradación de proteínas

Parcial III

Biología molecular

Dra. Montserrat Stephanie Bravo Bonifaz

Medicina humana

Semestre 4-A

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

DEGRACIÓN DE PROTEÍNAS

La degradación de proteínas es un proceso celular esencial que permite mantener la homeostasis proteica y la funcionalidad del proteoma en los organismos. Esta función es tan importante como la síntesis de proteínas, ya que regula la concentración intracelular de proteínas específicas, elimina aquellas que están dañadas, mal plegadas o envejecidas, y permite a la célula adaptarse a cambios fisiológicos y ambientales. La adecuada regulación del equilibrio entre síntesis y degradación proteica es crucial para el funcionamiento normal de los sistemas celulares, y su desregulación se asocia con diversas enfermedades, incluyendo el cáncer, enfermedades neurodegenerativas y trastornos del sistema inmune.

En las células eucariotas, existen dos vías principales de degradación proteica: la vía ubiquitina-proteasoma y la vía lisosomal. Cada una de estas rutas cumple funciones complementarias y específicas, respondiendo a distintos tipos de proteínas y condiciones celulares. La degradación mediada por ubiquitina y proteasoma es altamente selectiva y constituye el principal mecanismo de recambio de proteínas citosólicas y nucleares. Esta vía implica la marcación de las proteínas con múltiples moléculas de ubiquitina, una pequeña proteína reguladora, lo que señala a las proteínas para ser reconocidas y procesadas por el proteasoma, un complejo proteico con actividad proteolítica que degrada proteínas en péptidos más pequeños. Este proceso requiere energía en forma de ATP y es fundamental para la regulación de procesos celulares clave, como el ciclo celular, la transcripción genética y la respuesta al estrés.

Por otro lado, la degradación lisosomal ocurre dentro de los lisosomas, orgánulos celulares que contienen enzimas hidrolíticas capaces de descomponer proteínas, lípidos y otros componentes. Esta vía puede ser inespecífica, como en la autofagia general, donde se degradan grandes porciones del citoplasma y organelos dañados, o altamente selectiva, como en la autofagia mediada por chaperonas. En esta última, proteínas específicas con motivos de secuencia determinados (como el motivo KFERQ) son reconocidas por chaperonas citosólicas que las dirigen hacia los lisosomas. La autofagia es particularmente importante durante el ayuno, el estrés oxidativo y otras condiciones que requieren el reciclaje de componentes celulares para la obtención de nutrientes o energía.

Ambas vías no solo cumplen una función de limpieza celular, sino que también participan activamente en la regulación de la expresión génica, la señalización celular y la defensa frente a infecciones. En este contexto, la degradación proteica permite eliminar antígenos intracelulares para su presentación en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), lo que es crucial para la activación del sistema inmune.

CONCLUSIÓN

La degradación de proteínas es un proceso biológico esencial para la supervivencia y el funcionamiento adecuado de las células eucariotas y procariotas. Este mecanismo no solo permite la eliminación de proteínas dañadas, mal plegadas o envejecidas, sino que también cumple un papel crucial en la regulación de múltiples procesos celulares como la señalización intracelular, el control del ciclo celular, la apoptosis, la respuesta inmunológica y la adaptación metabólica. En este sentido, la degradación de proteínas no puede considerarse un simple evento de catabolismo, sino más bien una estrategia finamente regulada que permite a las células responder de forma dinámica y eficiente a las necesidades fisiológicas y a las condiciones del entorno.

Existen dos vías principales por las cuales se lleva a cabo la degradación de proteínas en las células eucariotas: la vía ubiquitina-proteasoma y la vía lisosomal. La primera es altamente específica y depende de la marcación de las proteínas con cadenas de ubiquitina, las cuales son reconocidas por el proteasoma para su posterior degradación. Este sistema permite un control rápido y preciso sobre proteínas clave, como las ciclinas del ciclo celular, los inhibidores de la transcripción o proteínas defectuosas que podrían acumularse y generar toxicidad celular. La necesidad de energía en forma de ATP y la participación de múltiples enzimas hacen de este mecanismo un sistema complejo, pero eficaz, que garantiza la selectividad y eficiencia del proceso.

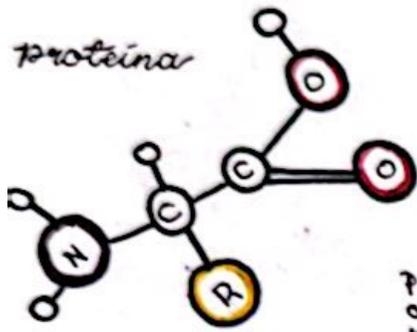
Por otro lado, la vía lisosomal incluye mecanismos como la autofagia y la degradación mediada por chaperonas. La autofagia puede ser general, cuando la célula recicla grandes cantidades de componentes en situaciones de estrés o ayuno, o selectiva, cuando se dirige a organelos específicos o proteínas con señales determinadas. Este sistema es menos específico que el proteasoma, pero resulta indispensable para el reciclaje a gran escala de componentes celulares y para mantener la homeostasis durante condiciones adversas.

Ambos sistemas de degradación trabajan en conjunto para preservar la calidad proteica y el equilibrio funcional de la célula. La disfunción en cualquiera de estas rutas puede tener consecuencias fisiopatológicas significativas. Diversas investigaciones han demostrado que alteraciones en la ubiquitinación o en la actividad del proteasoma están asociadas con enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, el Alzheimer y la esclerosis lateral amiotrófica, así como con distintos tipos de cáncer. De igual forma, fallas en los mecanismos autofágicos pueden contribuir al desarrollo de enfermedades inflamatorias, metabólicas y autoinmunes.

En consecuencia, el estudio de los mecanismos de degradación de proteínas no solo es relevante para comprender los procesos celulares básicos, sino también para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. La inhibición selectiva del proteasoma, por ejemplo, ha dado lugar a tratamientos efectivos contra ciertos tipos de cáncer como el mieloma múltiple. Asimismo, la modulación de la autofagia es un campo emergente con gran potencial clínico.

BIBLIOGRAFÍA

Cooper, G. M. (2000). *Protein degradation*. The Cell - NCBI Bookshelf.
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google.com/books/NBK9957/?
_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc](https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google.com/books/NBK9957/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc)



DEGRADACIÓN de Proteínas

Es una descomposición controlada de proteínas que permite eliminar proteínas mal plegadas o dañadas y ajustar la concentración de proteínas reguladoras en respuesta a estímulos externos.



Orgánulos que contienen enzimas digestivas.

Pequeña proteína de 76 aminoácidos.

Vía de la ubiquitina-proteasoma

- Principal ruta de degradación selectiva
- Implica la marcación de proteínas con ubiquitina

- Activación: la ubiquitina se activa mediante la unión a la enzima activadora E1.
- Conjugación: después de la activación se transfiere a la enzima conjugadora E2.
- Ligación: la enzima ligasa E3 transfiere a la ubiquitina al sustrato proteico específico, formando una cadena de poliubiquitina.

Son reconocidas y degradadas por el proteasoma. Durante este proceso, la ubiquitina se libera y puede reutilizarse.

Requieren de ATP.

Proteólisis Lisosomal

- Autofagia: Se forman vesículas (autofagosomas) que engloban partes del citosoma.
 - ↳ Se fusionan con lisosomas, donde su contenido es degradado
 - ↳ Puede ser selectiva o no selectiva.

- Degradación mediada por chaperonas: Ciertas proteínas contienen secuencias específicas que son reconocidas por chaperonas de la familia Hsp70.

Chaperonas: facilitan el transporte de las proteínas al interior del lisosoma para su degradación.

