



Mi Universidad

Dannia Gissela Díaz

3er Parcial

Biología Molecular

Doctora: Sthepanie Monserrath Bravo Bonifa

Medicina Humana

4° Semestre, Grupo "A"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 29 de mayo del 2025

INTRODUCCIÓN

La degradación de proteínas es un proceso fundamental para la supervivencia, funcionalidad y adaptación de las células en los organismos vivos, su importancia esta sumamente relacionada en que no se trata únicamente de una vía de eliminación, sino de un sistema altamente regulado y selectivo, que participa activamente en la regulación de múltiples procesos biológicos esenciales.

Desde una perspectiva funcional, la degradación de proteínas permite que las células respondan rápidamente a estímulos internos y externos mediante la eliminación controlada de proteínas específicas, este proceso asegura la calidad del proteoma al reconocer y destruir proteínas mal plegadas, oxidadas o agregadas, cuya acumulación podría resultar tóxica y desencadenar enfermedades, particularmente en tejidos con baja capacidad regenerativa como el cerebro; en condiciones fisiológicas normales, la degradación proteica mantiene el equilibrio entre la síntesis y la destrucción de proteínas, conocido como homeostasis proteica o proteostasis, este equilibrio es vital para conservar la estabilidad del entorno intracelular, sin embargo, en condiciones patológicas, la disfunción de los sistemas de degradación proteica puede tener consecuencias graves, por ejemplo, la acumulación de proteínas anormales es una característica común en enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, Parkinson y esclerosis lateral amiotrófica

Así también, la degradación de proteínas tiene un papel fundamental en la respuesta inmunitaria, ya que fragmentos generados por el sistema ubiquitina-proteasoma son presentados por moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase I, permitiendo de esta forma el reconocimiento de células infectadas o tumorales por el sistema immune.

DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS.

¿Qué es?
Proceso cel. en donde las prot. intra y extracel son descompuestas en péptidos y a a través de mecanismos enzimáticos.

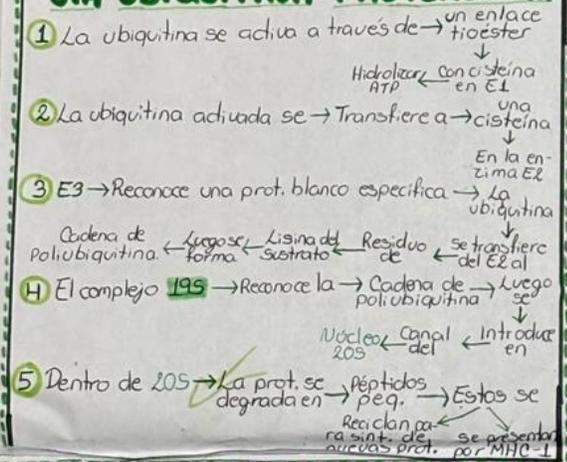
Importancia

- Regular funciones cel. (metabolismo, división cel., transcripción de genes).
- Eliminar prot. dañadas o mal plegadas.
- Reciclar materiales: aa para construir nuevas proteínas.
- Evitar acumulación de cel. para no alterar la estructura y funcionamiento cel.

Degradación Extracel.

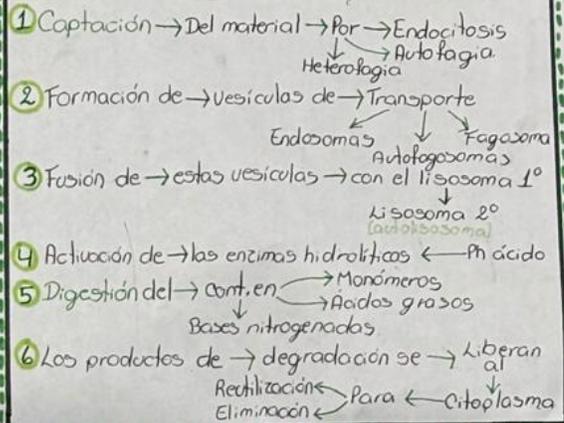
- Las prot. plasmáticas o extracel se pueden degradar por:
- Proteasas extracel
- Fagocitosis de complejos inmunes
- Endocitosis mediada por recept.

VÍA UBIQUITINA-PROTEASOMA



PROCESOS

VÍA LISOSOMAL DE DEGRADACIÓN.



¿Qué es?

- 1º mec. de degradación de prot. intracel en cel. eucariotas
- Controla la calidad de las prot. eliminando las que están mal plegadas, dañadas o envejecidas.

¿Qué es?

Los lisosomas son orgánulos cel. encargados de la degradación de macromoléculas intracel. y extracel. Mantienen la homeostasis cel.

Enzimas

E1 (Activadora de la ubiquitina): Activa la ubiquitina en un paso dependiente de ATP.
 E2 (Conjugadora de ubiquitina): Transfiere la ubiquitina desde E1 a E3 o directamente al sustrato.
 E3 (ligasa de ubiquitina): Determina la especificidad del sustrato. Une la ubiquitina al sustrato.

CITOSOL

Vías de entrada

Endocitosis	Autofagia	Heterofagia
- Fagocitosis: Cel. especial: todos que elim. partículas.	- Degradación de componentes intracel.	- Digestión del material extracel (como bacterias o restos de otras células).
- Pinocitosis: Ingesta de liq. y solutos	- Macroautofagia: forma vesícula (autofagosoma) → fusión con lisosoma → autolisosoma	
- Endocitosis mediada por recep. internalizan mol. específ.	- Microautofagia: El lisosoma invagina su membrana para capturar.	
	- Autofagia mediada por chaperonas: Reconocen prot. y las transportan al lisosoma.	

LISOSOMAS

Ubiquitina

- Peg. prot. de 76 aa altamente conservada.
- Actúa como señal de etiquetado para la degradación proteica.

Proteasoma 26S

- Complejo responsable de la degradación
- Compuesto por:
 - Subunidad 20S
 - Subunidad 19S

Regulación del Sistema

- A través del control de la expresión de las E3
- Por fosforilación de sustratos o E3 (modificada por afinidad).
- Por proteínas que inhiben E3 o el proteasoma.
- Por señales celulares como estrés oxidativo, hipoxia.

Lisosoma

- Orgánulo rodeado de membrana con pH.
- Mantiene su acidez gracias a una bomba de protones
- Sus membranas contienen prot. específicas LAMP1 y LAMP2

1º Enzimas

- Proteasas
- Lipasas
- Glicosidasas
- Nucleasas
- Fosfatasa
- Sulfatasa

Regulación

- Transcripción: Vía controlada por el factor TFEB
- Señalización por mTOR → Inhibe autofagia
- Estrés celular: Activa la autofagia
- Mutaciones genéticas: Causa falla en las enzimas lisosomales

CONCLUSIÓN

Como mencionaba anteriormente, la degradación de proteínas es un proceso celular esencial que actúa de manera coordinada con la síntesis para mantener un equilibrio dinámico y funcional del proteoma, permitiendo que la célula se adapte a las condiciones cambiantes del entorno interno y externo.

Existen diversas vías mediante las cuales la célula puede llevar a cabo este proceso, siendo las más relevantes el sistema ubiquitina-proteasoma y la autofagia lisosomal, este último permite la eliminación de estructuras más complejas, como agregados proteicos y orgánulos, especialmente en condiciones de estrés o escasez de nutrientes, todo este proceso se logra gracias a las proteasas especializadas, como las caspasas en la apoptosis o las calpaínas en respuestas al calcio, las cuales permiten que este proceso en fenómenos celulares como la muerte celular programada y la remodelación tisular.

La acumulación de proteínas mal degradadas o la pérdida de control en la eliminación de reguladores celulares ha sido implicada en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson, en ciertos tipos de cáncer donde se promueve la degradación de proteínas supresoras tumorales, y en enfermedades autoinmunes relacionadas con una presentación anormal de antígenos. Esta comprensión ha dado lugar a nuevos enfoques terapéuticos, como el desarrollo de inhibidores del proteasoma y moduladores de la autofagia, que demuestran el impacto clínico y farmacológico de esta área de estudio. La degradación de proteínas no solo representa una función de “limpieza” celular, sino un sistema sofisticado de regulación intracelular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Alberts, B., Johnson, A. (2019). Biología molecular de la célula (6.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.
2. Hershko, A. (2022). El sistema de la ubiquitina.
<https://ubiquitina.procesos.doi.org/10.1146/annurev.biochem.org>
3. Maria R. (2021). AUTOFAGIA, RENOVACIÓN DE LAS CÉLULAS.
[https://: células y su renovación /autofagia-un-mecanismo-de-reparacion-y-supervivencia-celular](https://células-y-su-renovación/autofagia-un-mecanismo-de-reparacion-y-supervivencia-celular)