



Moises Santiz Alvarez

Parcial III

Biología Molecular

Dra. Sthepanie Monserrat Bravo Bonifaz

Medicina Humana

Cuarto Semestre Grupo A

Comitán de Domínguez, Chiapas a 28 de mayo de 2025

Introducción

Las proteínas constituyen macromoléculas fundamentales para la vida, al desempeñar funciones estructurales, enzimáticas, hormonales, inmunológicas y de transporte. Sin embargo, como cualquier otro componente biológico, su funcionalidad está sujeta a procesos de síntesis, modificación, reciclaje y, finalmente, degradación. La degradación proteica es un proceso metabólico esencial para mantener la homeostasis celular, regular funciones fisiológicas y eliminar proteínas anómalas, dañadas o en exceso. En los seres humanos, esta actividad es especialmente relevante no solo para el recambio proteico, sino también para la regulación de múltiples vías metabólicas y la respuesta a condiciones de estrés, ayuno o enfermedad.

Desde una perspectiva clínica, la degradación de proteínas cobra una importancia vital. Está implicada en procesos tan diversos como la respuesta inmunitaria (mediante el procesamiento de antígenos), la regulación del ciclo celular, la apoptosis y la señalización intracelular. Existen dos grandes sistemas intracelulares responsables de la proteólisis: el sistema ubiquitina-proteasoma y el sistema lisosomal (autofagia), los cuales actúan de manera coordinada para cumplir funciones específicas según el tipo de proteína, el contexto fisiológico o el estímulo patológico.

En contextos clínicos como el cáncer, enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson), infecciones crónicas, caquexia o sepsis, la alteración en las rutas de degradación proteica puede tener consecuencias graves. En la práctica médica, la comprensión de estas rutas permite identificar blancos terapéuticos, desarrollar fármacos inhibidores de proteasas o moduladores de la autofagia, y establecer biomarcadores de progresión o respuesta a tratamiento.

En este sentido, el estudio detallado de los mecanismos, rutas y funciones de la degradación proteica no solo representa una base clave del conocimiento fisiológico y bioquímico, sino que se erige como un pilar esencial en la formación del profesional de la salud, al permitir una visión integral del equilibrio proteico en condiciones de salud y enfermedad.

Degradación de proteínas

objetivo = mantener el equilibrio proteico celular

Función

- eliminar proteínas defectuosas, mal plegadas.
- regula procesos celulares

Mecanismos de degradación

Proteasoma
(vía principal)

autofagia
(vía alternativa)

Proteína clave =
proteasoma 26S

proteína clave =
lisosomas

Proceso

Proceso

Markado con ubiquitina =
proteína etiquetada con ubiquitina

transporte al proteasoma =
la proteína marcada se dirige al proteasoma

Degradación en proteasoma corta la proteína en péptidos

Reciclaje de ubiquitina =
la ubiquitina es reciclada

Formación del autofagosoma
el material a degradar es rodeado por vesícula

Fusión con lisosoma =
el autofagosoma se fusiona con el lisosoma.

Degradación en el lisosoma desintegra el material

acumulación de proteínas mal plegadas
↓
enfermedades neurodegenerativas

Señales de degradación =

ubiquitina

E1 = activa la ubiquitina

E2 = conduce la ubiquitina a la proteína.

E3 = facilita la unión de ubiquitina

Regulación de la degradación

proteína de señalización = controla la actividad celular

señales de estrés = respuesta frente a daño celular o estrés

consecuencia de disfunción

cáncer

desregulación de la degradación puede resultar en proliferación celular descontrolada

Deficiencia inmunológica

alteración en la respuesta inmune

Conclusión

La degradación de proteínas no es un proceso aislado ni meramente catabólico, sino un evento dinámico, regulado y de gran especificidad que asegura la renovación y funcionalidad del proteoma celular. A través de los sistemas ubiquitina-proteasoma y lisosomal, las células pueden responder a las necesidades energéticas, a señales extracelulares, al estrés oxidativo, a la falta de nutrientes o a la presencia de proteínas defectuosas, evitando así la acumulación de compuestos tóxicos y disfuncionales.

Desde el punto de vista clínico, resulta evidente que las alteraciones en los mecanismos de degradación proteica están involucradas en la patogenia de múltiples enfermedades crónicas y degenerativas. Por ello, la investigación biomédica ha centrado parte de sus esfuerzos en comprender y manipular estas vías, lo que ha llevado al desarrollo de inhibidores del proteasoma como agentes terapéuticos en oncología o de moduladores de la autofagia en enfermedades neurodegenerativas.

Para los profesionales de la salud, comprender estos procesos permite una mejor interpretación de los estados catabólicos, las respuestas al ayuno o la sepsis, y las consecuencias del daño proteico a nivel celular. Además, contribuye al abordaje racional de estrategias nutricionales y farmacológicas en pacientes críticos, oncológicos o geriátricos, en quienes la preservación del músculo y la modulación de la proteólisis son objetivos terapéuticos fundamentales.

En conclusión, la degradación de proteínas es un proceso central en la biología humana, cuya comprensión resulta indispensable para la evaluación integral del estado metabólico y para el diseño de intervenciones terapéuticas eficaces y personalizadas. Su estudio, por tanto, debe formar parte esencial del conocimiento médico y biomédico contemporáneo.

Bibliografía

1. Ubiquitination-Proteasome System (UPS) and Autophagy: Two Main Protein Degradation Machineries in Response to Cell Stress.
2. Protein Quality Control by the Ubiquitin-Proteasome System and Autophagy.
3. The Dialogue between the Ubiquitin-Proteasome System and Autophagy: Implications in Ageing.