



Mi Universidad

Resumen

Angel Adiel Villagómez Gómez

Tercer parcial

Biología molecular

Dra. Montserrat Stephanie Bravo Bonifaz

Medicina Humana

Cuarto semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de mayo de 2025

Degradación de proteínas.

que es?

Proceso por el cual las proteínas son descompuestas en aminoácidos.

Tipos.

Ubiquitina. proteasoma

Lisosomica.

Degrada.

ocorre en

proteínas citoplasmáticas

proteínas nucleares

Lisosomas.

por.

degrada.

proteasoma 26S

Ubiquitinación.

proteínas extracelulares

organelos viejos.

Reconoce la ubiquitina.

Desenrolla y degrada la proteína.

Enzimas E1, E2 y E3

marcan la proteína con ubiquitina.

Endocitosis, autofagia.

Fusión con lisosoma.

Degradación por hidrolasas.

Degradación de proteínas

La **degradación de proteínas** es un proceso fundamental para el mantenimiento de la homeostasis celular. Las proteínas no son moléculas permanentes; su vida media varía dependiendo de su función y del entorno celular. Este proceso permite **regular la concentración de proteínas**, eliminar proteínas **mal plegadas o dañadas**, y **reciclar aminoácidos** para otros procesos metabólicos.

Funciones principales de la degradación de proteínas:

- **Regulación de procesos celulares**, como el ciclo celular, apoptosis y transducción de señales.
 - **Eliminación de proteínas anómalas**, que pueden ser tóxicas si se acumulan.
 - **Adaptación metabólica**, al reutilizar aminoácidos en momentos de necesidad energética o durante el ayuno.
 - **Control de calidad proteica**, esencial para evitar enfermedades degenerativas.
-

Principales vías de degradación proteica

1. Vía lisosómica (degradación no selectiva o por autofagia)

- Se lleva a cabo en los **lisosomas**, organelos que contienen **enzimas hidrolíticas** capaces de romper proteínas.
- Interviene en la degradación de:
 - Proteínas **extracelulares** que ingresan a la célula por endocitosis.
 - Componentes celulares obsoletos o dañados (**autofagia**).

Tipos de autofagia:

- **Macroautofagia**: se forma una vesícula doble llamada **autofagosoma** que rodea al material a degradar y luego se fusiona con el lisosoma.
- **Microautofagia**: el lisosoma invagina su membrana y captura el material directamente.
- **Autofagia mediada por chaperonas**: proteínas específicas son reconocidas por chaperonas y llevadas al lisosoma.
- Esta vía es común en:

- Células que reciclan organelos (como el hígado).
 - Condiciones de ayuno, donde las proteínas sirven como fuente de energía.
-

2. Vía ubiquitina-proteasoma (degradación selectiva, citosólica y nuclear)

- Degrada principalmente proteínas **endógenas** (producidas por la propia célula).
- Es un proceso **altamente regulado y selectivo**.

Etapas del proceso:

1. Ubiquitinación:

- Una proteína defectuosa o regulada es marcada con **ubiquitina**, una pequeña proteína que actúa como etiqueta.
- Participan tres enzimas:
 - **E1** (enzima activadora de ubiquitina).
 - **E2** (enzima conjugadora).
 - **E3** (ligasa, la más específica, reconoce la proteína diana).
- Se añade una **cadena de poliubiquitina** que sirve de señal para el proteasoma.

2. Degradación por el proteasoma 26S:

- El **proteasoma** es un complejo proteico cilíndrico que reconoce las proteínas ubiquitinadas.
- Desenrolla y transloca la proteína al canal catalítico central.
- Rompe la proteína en **péptidos cortos**.
- La ubiquitina es reciclada.

Características:

- Es un proceso **dependiente de ATP**.
- Muy importante en la degradación de:
 - Factores de transcripción.
 - Ciclinas del ciclo celular.

- Proteínas mal plegadas del retículo endoplásmico.
-

Productos de la degradación

- **Péptidos cortos**, que luego son convertidos en **aminoácidos libres**.
 - Los aminoácidos pueden:
 - Ser reutilizados en la **síntesis de nuevas proteínas**.
 - Participar en rutas metabólicas: **gluconeogénesis, ciclo de Krebs, síntesis de neurotransmisores**, etc.
 - Ser desaminados para liberar amonio (NH_4^+), que entra en el **ciclo de la urea** para su excreción.
-

Relevancia clínica

La alteración en la degradación de proteínas puede causar o agravar enfermedades:

- **Enfermedades neurodegenerativas**: como Alzheimer, Parkinson y Huntington. Se acumulan proteínas mal plegadas que no se degradan correctamente.
- **Cáncer**: cuando se degrada en exceso una proteína supresora de tumores o se estabiliza una oncoproteína.
- **Enfermedades autoinmunes**: por presentación anómala de péptidos derivados de proteínas propias.

Aplicaciones terapéuticas:

- **Bortezomib** y **carfilzomib**: inhibidores del proteasoma utilizados en el tratamiento del **mieloma múltiple**.
- Fármacos que modulan la autofagia: posibles terapias futuras para enfermedades metabólicas y neurodegenerativas.

Referencias:

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2010). *Biología molecular de la célula* (5.ª ed.). Editorial Médica Panamericana.

- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2014). *Principios de bioquímica de Lehninger* (6.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., & Ploegh, H. (2008). *Biología celular y molecular* (6.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.