



**Mi Universidad**

**Resumen con esquemas**

**de “Degradación de proteínas”**

*Morales López Ingrid Yamileth*

*Parcial III*

*Biología molecular*

*Dra. Sthepanie Montserrat Bravo Bonifaz*

*Medicina humana*

*Cuarto semestre*

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

## INTRODUCCIÓN

La degradación de proteínas es un proceso esencial en las células vivas que permite el mantenimiento del equilibrio proteico, conocido como *homeostasis proteica*. Este mecanismo asegura que las proteínas dañadas, mal plegadas o innecesarias sean eliminadas de manera eficiente para evitar acumulaciones tóxicas que puedan comprometer la función celular.

Además, permite la regulación de diversas actividades celulares mediante el control de los niveles de proteínas específicas. Existen dos principales sistemas encargados de la degradación proteica en las células eucariotas: el sistema ubiquitina-proteasoma y el sistema lisosomal, especialmente a través de la autofagia.

Ambos sistemas trabajan de forma coordinada para mantener la calidad y funcionalidad del proteoma celular. El sistema ubiquitina-proteasoma actúa principalmente sobre proteínas de vida corta, mientras que el sistema lisosomal se encarga de componentes celulares más grandes o de larga vida. Alteraciones en estos procesos pueden dar lugar a una serie de enfermedades, incluyendo trastornos neurodegenerativos, cáncer y enfermedades autoinmunes. Por ello, el estudio de la degradación proteica no solo es importante para entender el funcionamiento celular, sino también para el desarrollo de estrategias terapéuticas a estas patologías.

# DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS

Los niveles de proteínas dentro de las células están determinados no solo por las tasas de síntesis, sino también por las tasas de degradación, las vidas medias de las proteínas dentro de la célula varían ampliamente, desde minutos, hasta varios días, muchas proteínas degradadas rápidamente funcionan como moléculas reguladoras, como los factores de transcripción. Es necesario para permitir que haya una respuesta a estímulos externos.

## PUNTOS ~

### Proteasoma

Es un complejo enzimático especializado en la degradación de proteínas, actúa descomponiendo las proteínas en fragmentos más pequeños (péptidos), ocurre en un proceso que consume ATP.

### Tipos de proteínas degradadas

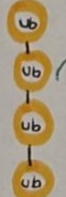
- Mal plegadas: Proteínas que no han adquirido su estructura correcta.
- Dañadas: Se encuentran alteradas debido a estrés celular, daño por oxidación o altas temp.
- De vida corta: Su actividad es temporal, como las ciclinas.

## ruta UBIQUITINA-PROTEASOMA

Proteína objetivo

- Mal plegado
- Dañado
- De vida corta

Ubiquitinación



Formación cadena Poliubiquitina.



Reconocimiento proteasoma 26s

Desenrollado e ingreso en el Proteasoma

Proteólisis

Resultado final

Péptidos

Ubiquitina reciclada

### Ubicación

- Citoplasma: Aquí se encuentran las mayorías de las proteínas cél. que son degradadas por el proteasoma.
- Núcleo: Degrada proteínas específicas como factores de transcripción.

### Mecanismo de acción

- Marcado con ubiquitina: Para ser degradadas deben ser marcadas por esta, es realizado por un conjunto de enzimas (E1, E2, E3).
- Reconocimiento y degradación de Proteasoma 26s: Detecta las proteínas marcadas con ubiquitina, desenrolla e introduce fragmentos de péptidos.



## Lisosoma

Vesícula rodeada por una membrana, que contiene enzimas digestivas (hidrolasas ácidas) activas a pH bajo, su función es degradar sustancias externas captadas por endocitosis, partículas grandes ingeridas por fagocitosis.

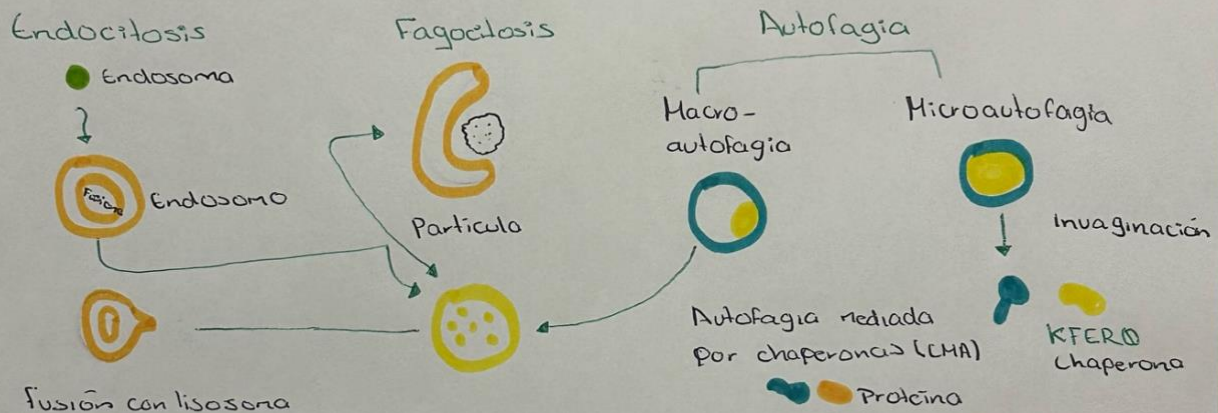
### Ubicación

Se encuentra dentro del citoplasma, formando parte de un sistema de compartimientos vesiculares.

Tipo de proteínas (y estructuras) que degrada

- Extracelulares: Incorporadas mediante endocitosis.
- De membrana: Provenientes de la renovación de la membrana plásmica o de orgánulos.
- Citoplasmáticas: Incluyendo orgánulos dañados, o innecesarios, mediante autofagia.

## MECANISMO DE DEGRADACIÓN



## Retículo endoplasmático y degradación ERAD

Es un mecanismo que extrae proteínas mal plegadas del RE, las transfiere al citoplasma y las dirige al proteasoma para su degradación.

### Ubicación

- RE: Lugar donde se detectan las proteínas mal plegadas.
- Membrana del RE: Donde ocurre la retrotranslocación.
- Citoplasma: Donde se ubiquitinan y degradan las proteínas.

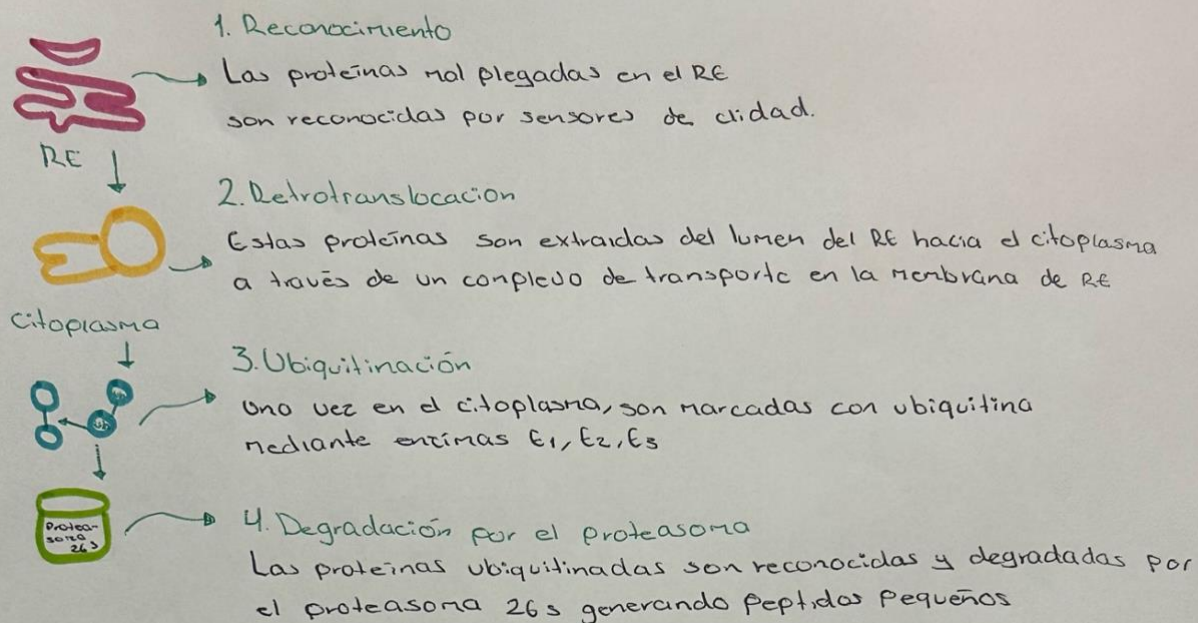
Tipo de proteínas que degrada

- Proteínas mal plegadas que fallaron en el control de calidad del RE.
- Proteínas retardadas en el ensamblaje o que no pudieron madurar correctamente.

### Función esencial

- Previene la acumulación de proteínas tóxicas.
- Forma parte de la respuesta al estrés del RE.
- Interactúa con otras vías como la autofagia en casos de sobrecarga.

## MECANISMO DE ACCIÓN ERAD



## Mitocondria

Es un conjunto de mecanismos independientes del proteasoma que actúan dentro de la matriz mitocondrial y membranas internas, utilizando proteasas especializadas para eliminar proteínas no funcionales.

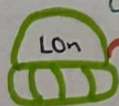
### Ubicación

- Matriz mitocondrial (principal lugar de acción)
- Membrana interna mitocondrial

### Función esencial

- Mantiene la calidad proteica mitocondrial
- Protege de proteínas tóxicas
- Impide fallos en cadena resp.  $\Delta$

### Producción de ATP. Lon proteasa



CipXP (homólogo del sis. bacteriano)



- Localizada en la matriz mitocondrial
- Degrada proteínas plegadas  $\Delta$  regula ciertas proteínas

- Matriz mitocondrial
- Actividad ATPasa/proteasa
- Máquina de des enrollado + corte

### Tipo de proteínas que se degrada

- Proteínas mal plegadas, parcialmente ensambladas/dañadas por estrés oxidativo
- Proteínas que fallan durante el import mitocondrial
- Componentes envejecidos del sis. resp. o enzimas del ciclo de Krebs.

## MECANISMO DE ACCIÓN

### AAA + proteasa

m-AAA  
i-AAA



- Localizada en membrana interna
- Participa en vigilancia de proteínas integradas en la membrana



## Endosomas y cuerpos multivesiculares (MVB)

- Endosomas: Vesículas que transportan material endocitado desde la Membrana plasmática hacia los compartimentos degradativos.
- MVB: Tipo especializado de endosoma tardío que contiene vesículas internas formada por invaginación de su membrana.

### Ubicación

- Via endosomal que conecta la membrana plasmática con los lisosomas
- Se encuentran en el citoplasma en tránsito hacia el lisosoma.

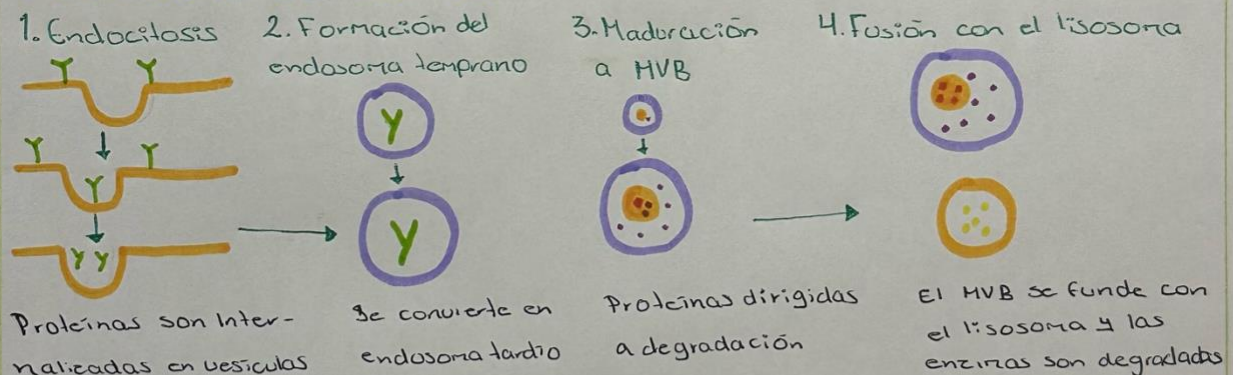
### Proteínas que degrada

- Receptores (ejm.: EGF-R)
- Transportadores
- Cadenas ligeras del MHC.

### Función esencial.

- Regulación de receptores de membrana (ej.: reciclaje o degradación)
- Control de señalización celular
- Presentación antígeno
- Exosomas (si el MVB se fusiona con la membrana en lugar del lisosoma)

## MECANISMO DE ACCIÓN



## Peroxisomas (menos común pero presente)

Mecanismo intraperoxisomal que utiliza proteasas específicas para degradar proteínas oxidadas, disfuncionales o envueltas dentro del Peroxisoma, manteniendo su función y equilibrio interno

### Ubicación

- Interior de Peroxisomas
- Donde se encuentran las proteasas que realizan esta degradación

### Función

- Mantener ambiente interno
- Prevenir acumulación proteínas dañadas peroxisoma completo.

### Tipo de proteína

- Proteínas oxidadas: Por el metabolismo de ácidos grasos y producción de peróxido de hidrógeno.
- Proteínas peroxisomales: viejas o dañadas por estrés oxidativo
- Algunos casos: Degradación del propio

## MECANISMO

- Los peroxisomas: Contiene proteasas internas específicas que degradan proteínas dentro del propio orgánulo.
- Estas proteasas peroxisomales reconocen y digieren proteínas dañadas
- El sistema degradativo perisomal no utiliza ubiquitina, y es confinado al orgánulo.



Citoplasma libre - Vías de degradación sin ubiquitina

Conjunto de rutas no dependientes de ubiquitina, donde proteasas citosólicas específicas reconocen y degradan proteínas directamente en el citoplasma libre, especialmente en procesos de señalización, apoptosis o estrés celular

Ubicación

- Citoplasma celular fuera de orgánulos con el RE, lisosomas o mitocondrias

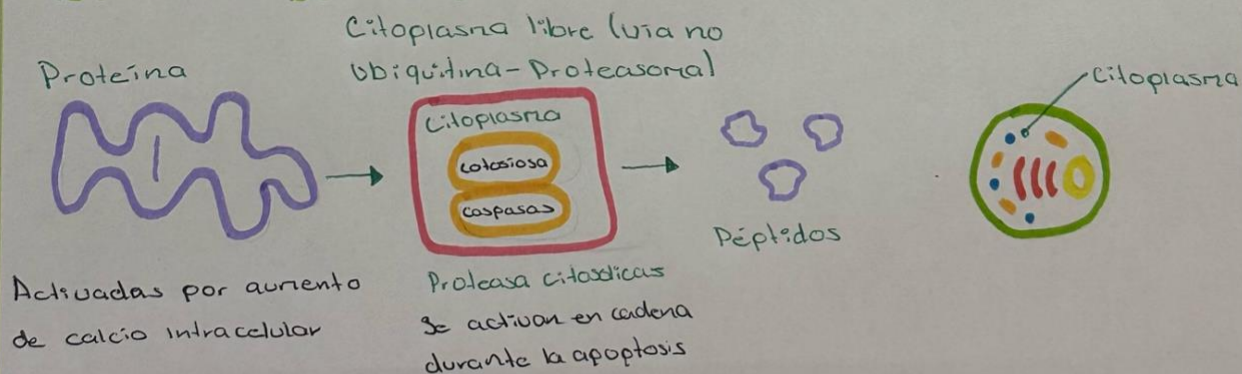
Proteínas degradadas

- Apoptosis
- Señalización celular rápida
- Resp. al calcio o estrés celular

Función esencial

- Degrada rápida y directa sin necesidad de marcaje
- Crucial
- Procesos de apoptosis
- Control de señalización dependiente de calcio
- Desarrollo embrionario, neurodegeneración y resp. inmune

## MECANISMO DE ACCIÓN



Fagosoma/fagolisosoma (en células fagocíticas)

- Fagosoma: Vesícula que se forma al interiorizar partículas grandes mediante fagocitosis
- Fagolisosoma: Resultado de la fusión del fagosoma con un lisosoma, donde se degradan los contenidos internos.



### Ubicación

- Citoplasma de cél. Inmunitarias:
- Macrófagos
- Neutrófilos
- Células dendríticas

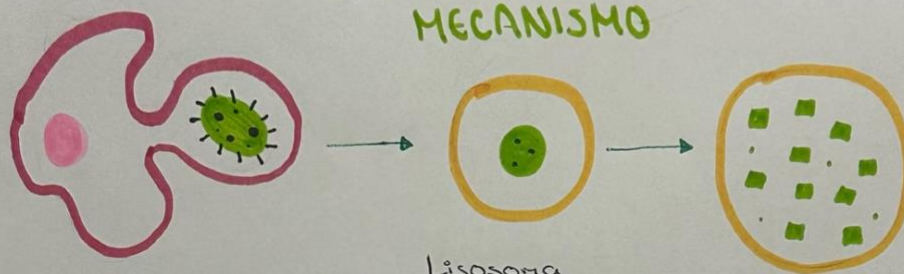
### Función

- Eliminación de patógenos y desechos grandes
- Defensa inmunitaria innata
- Act. del sis. Inmunológico adaptativo mediante presentación de antígenos

### Proteínas que degrada

- Proteínas microbianas y otras biomoléculas de organismos fagocitados
- Componentes celulares extraños o dañados
- En algunos casos, restos celulares apoptóticos

### MECANISMO



### Fagosoma

- Reconoce y rodea, una partícula grande formando un fagosoma

### Lisosoma

- Fagosoma se fusiona con un lisosoma formando

### Fagolisosoma

Enzimas lisosomales y un pH ácido destruyen y digieren contenido.



## CONCLUSIÓN

La degradación de proteínas es un proceso altamente regulado que cumple funciones esenciales para la célula, más allá de la simple eliminación de moléculas viejas o dañadas. A través de mecanismos complejos como el sistema ubiquitina-proteasoma y el sistema lisosomal-autofágico, las células mantienen el equilibrio proteico, aseguran la calidad de sus componentes y se adaptan a diversos estímulos internos y externos. Esta degradación no es un evento aislado, sino una parte fundamental de redes de señalización y regulación que afectan procesos críticos como la proliferación celular, la apoptosis, la respuesta al estrés y la defensa inmunológica.

El correcto funcionamiento de estos sistemas es indispensable para la salud celular y del organismo en su conjunto. Cuando fallan o se alteran, se pueden desencadenar consecuencias patológicas importantes.

Por ello, el estudio de la degradación proteica ha cobrado gran relevancia. Entender cómo opera este sistema permite no solo conocer mejor el funcionamiento celular, sino también identificar nuevos tratamientos terapéuticos y desarrollar tratamientos más efectivos para enfermedades complejas. En conclusión, la degradación de proteínas no solo es un proceso de mantenimiento celular, sino una herramienta muy importante para preservar la vida, la funcionalidad y el equilibrio biológico del organismo.

## BIBLIOGRAFÍAS

1. Cooper, G. M. (2000). *Protein degradation*. The Cell - NCBI Bookshelf.

<https://translate.google.com/translate?u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9957/&hl=es&sl=en&tl=es&client=srp>

2. Zhao, L., Zhao, J., Zhong, K., Tong, A., & Jia, D. (2022b). Targeted protein degradation: mechanisms, strategies and application. *Signal Transduction And Targeted Therapy*, 7(1).

<https://doi.org/10.1038/s41392-022-00966-4>

3. Hong, H., Fan, H., Chalamaiiah, M., & Wu, J. (2019). Preparation of low-molecularweight, collagen hydrolysates (peptides): Current progress, challenges, and future perspectives. *Food Chemistry*, 301, 125222.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125222>