



Mi Universidad

DIAGRAMAS DE FLUJO

Karla Alejandra de la Cruz Anzueto

Tercer parcial

Biología Molecular

Dra. Stephanie Monserrath Bravo Bonifaz

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de Mayo del 2025

DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS

La degradación de proteínas es un proceso fundamental y altamente regulado en las células eucariotas, indispensable para la preservación de la homeostasis proteica, también conocida como proteostasis. Esta homeostasis es esencial para el correcto funcionamiento celular, ya que asegura que las proteínas mantengan su estructura, función y niveles adecuados. La acumulación de proteínas mal plegadas, dañadas o excesivas puede conducir a disfunciones celulares graves y está implicada en múltiples patologías, incluyendo enfermedades neurodegenerativas, cáncer, trastornos metabólicos y envejecimiento. Por ello, la célula ha desarrollado sofisticados sistemas moleculares para identificar, marcar y degradar proteínas que deben ser eliminadas, garantizando así un equilibrio dinámico entre síntesis y degradación.

Desde el punto de vista de la biología molecular, la degradación proteica en células eucariotas se lleva a cabo principalmente a través de dos vías complementarias: la vía lisosomal, que incluye la autofagia, y el sistema ubiquitina-proteosoma (UPS). Ambas vías presentan mecanismos específicos y especializados para reconocer diferentes tipos de proteínas o complejos proteicos, y su coordinación es vital para la regulación celular y la respuesta a diferentes estímulos fisiológicos y patológicos.

La degradación de proteínas mediante las vías lisosomal y ubiquitina-proteosoma ofrece múltiples ventajas cruciales para la célula y el organismo en general:

- **Mantenimiento de la homeostasis proteica:** Permite eliminar proteínas dañadas, mal plegadas o en exceso, evitando su acumulación tóxica que puede afectar la función celular.
- **Reciclaje eficiente de aminoácidos:** Los productos de la degradación proteica, como aminoácidos, son reutilizados para la síntesis de nuevas proteínas, optimizando el uso de recursos celulares.
- **Regulación precisa de procesos celulares:** El sistema ubiquitina-proteosoma controla la degradación de proteínas clave en el ciclo celular, señalización y respuesta al estrés, asegurando una regulación dinámica y rápida.
- **Prevención de enfermedades:** La eliminación de proteínas patógenas o agregados proteicos reduce la citotoxicidad y protege contra enfermedades neurodegenerativas, cáncer y trastornos metabólicos.
- **Reducción de la toxicidad y dosificación baja en terapias:** Las nuevas estrategias farmacológicas basadas en degradadores dirigidos permiten eliminar proteínas problemáticas con menor dosis y menor toxicidad que los inhibidores tradicionales.

II DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS

Los niveles de proteínas están determinados por su síntesis y su degradación

Su vida media es de minutos hasta varios días dentro de la célula.

PROTEÍNAS

Las proteínas degradadas

funcionan como

Moléculas reguladoras

Ej. Factores de transcripción.

Se degradan en respuesta a señales específicas

Proporcionan mecanismos para la regulación de la actividad enzimática intracelular

1 VÍA UBIQUITINA-PROTEOSOMA SISTEMAS ENCARGADOS DE ELIMINAR "PROTEÍNAS"

Principal vía de degradación selectiva de proteínas eucariotas.

Utiliza ubiquitina como marcador

Dirige a

Proteínas citosólicas

P. nucleares

Hacia una proteólisis rápida

Requieren ATP

Es un polipéptido de 76 aminoácidos de 8.6 KDa

- Presente en todas las células del cuerpo
- Libre en citoplasma o en el núcleo asociado a histonas

¿Qué proteínas se van a degradar?

- P. de vida corta
- P. citosólicas
- P. de factores de transcripción
- P. proteosómicas

Tienen 2 señales para su degradación

(2) Extremo aminoterminal

(1) Región PEST

Prolina
A. glutámico
Serina
Treonina

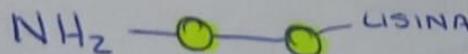
Permiten un fácil marcaje para la unión de ubiquitina

De esto depende si la proteína se marca

Fácil

Limitada

El marcaje con ubiquitina se realiza en el extremo amino terminal sobre un residuo de LISINA



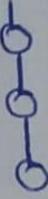
RESIDUO AMINO TERMINAL

Residuo estabilizante (reenlentecen)

- Glicina, alanina, cisteína, valina, serina y prolina.

Residuo desestabilizante (acelera)

- Leucina, isoleucina, fenilalanina, histocina, triptofano, arginina, lisina

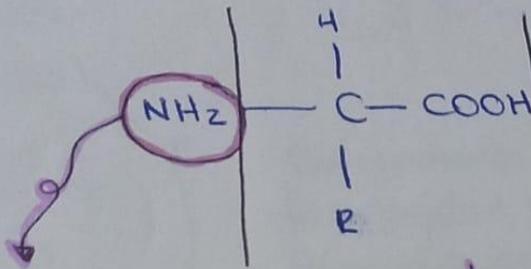


↓
Se hidrolisan en citoplasma gracias a

- Peptidasas
- Proteasas

Aminoácidos libres listos para ser degradados

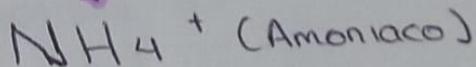
↓
Etapas de degradación



Se libera por reacciones

Transaminación

Desaminación



Ciclo de la ornitina

Urea

Esqueleto carbonado

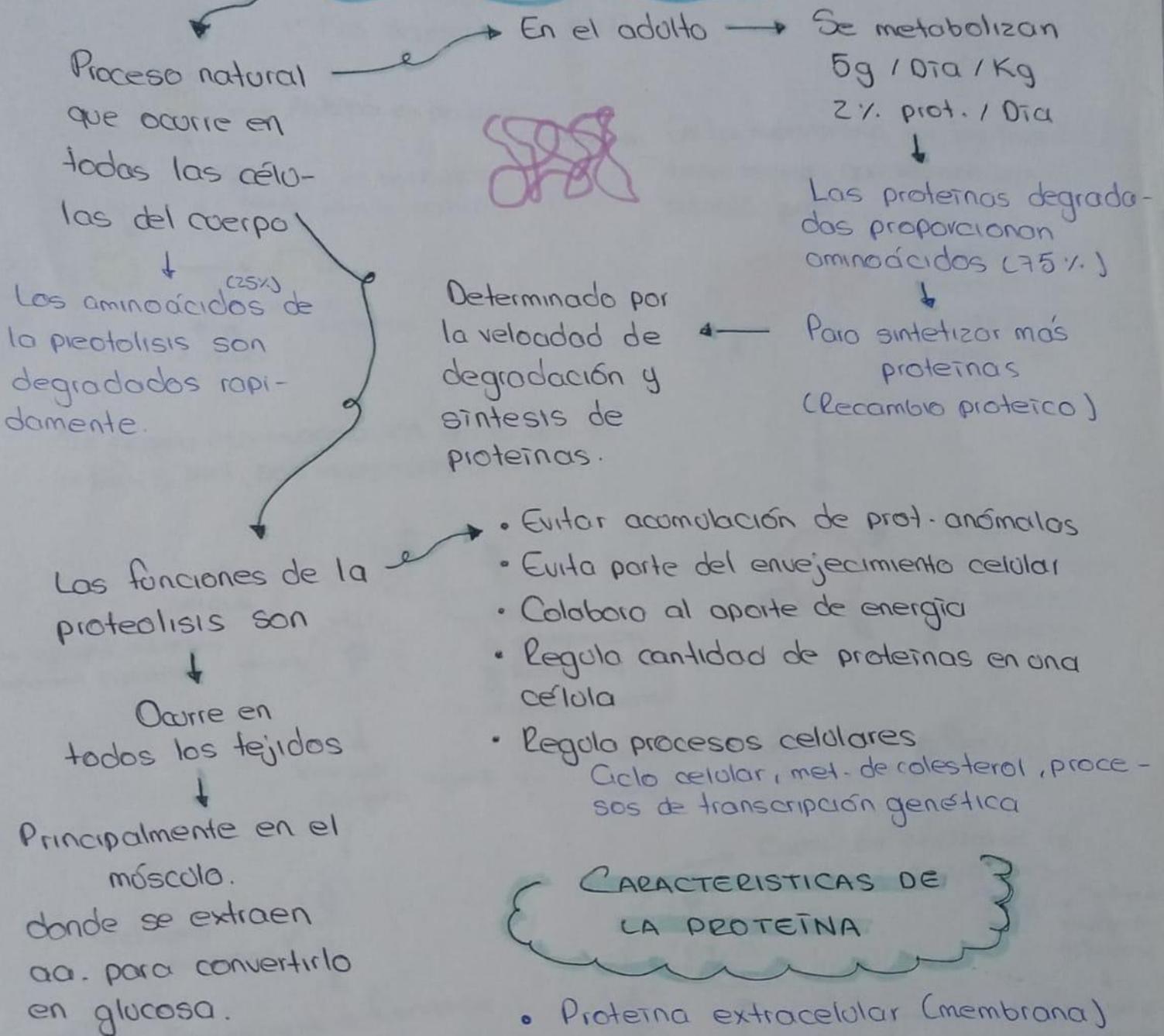
↓
A partir del cual se genera

↓
A Co A

Glucosa

C. cetónicos

VIA LISOSÓMICA



CARACTERÍSTICAS DE LA PROTEÍNA

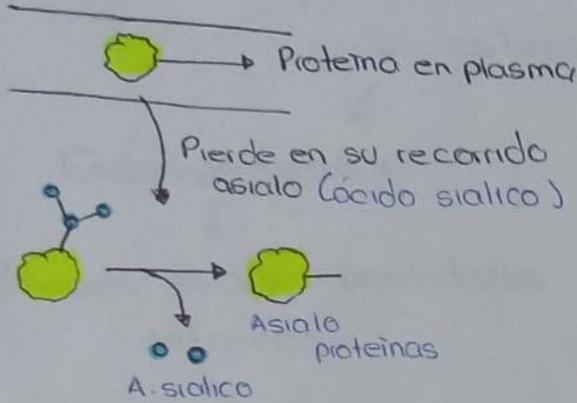
- Proteína extracelular (membrana)
- Pro. citoplasmáticas de tiempo de vida media alto.

El tiempo de vida se extiende cuando

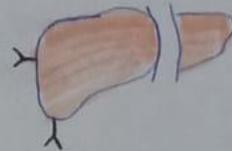
- Prot. con > punto isoelectrico
- Asociadas a coenzimas o algún ligando

La vía lisosómica utiliza prot.

- ✓ Vida larga
- ✓ Est. o membrana
- ✓ No depende de ATP

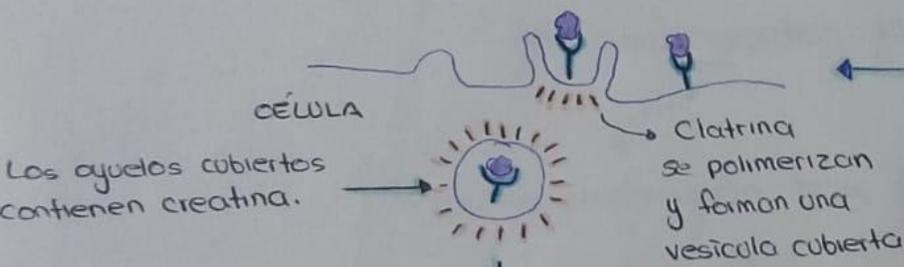


En la membrana de los hepatocitos tiene recep. que reconocen a las asialo prot.



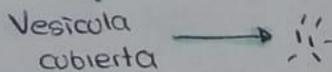
Generan reconocimiento y fijación sobre memb. cel.

Se genera una invaginación en la que el recep. y prot. son incorporadas a la cel.



Una vez fijada ocurre endocitosis mediada por receptor.

La clatrina se despolimeriza y forma trisquelones de creatina



Endosoma temprano.

Son capaces de fusionarse con vesículas de redistribución.

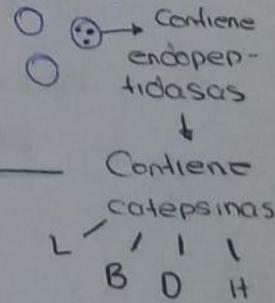
ENDOSOMA TARDIO

Se fijan a la prot. y rescatan est. para que se utilicen post.

Pj. receptores

pH - 5

Capaz de asociarse a LISOSOMAS



Cuando estas actúan las prot. se convierten en péptidos y aminoácidos.

Cuando la vesícula se une con lisosoma

↓
ENDOLISOSOMA



↓
La catepsinas entran en contacto

↙
Endopeptidasas

↓
Exopeptidasas

↓
Rompen enlaces peptídicos
internos.

↓
Rompen e. pept.
externos

↓
Se obtienen péptidos de menor tamaño
o aminoácidos libres. ∴ ∴ ∴

Para su eliminación hay 2 procesos

↙
Grupo amino

NH₂

↓
UREA

↓
Esqueleto carbonado

↓
Genera comp. antibióticos

- Glucosa
- Cuerpos cetónicos
- Ácidos grasos

CONCLUSIÓN

En conclusión, la degradación de proteínas desde un punto de vista molecular es un proceso esencial para la supervivencia y el correcto funcionamiento de las células. Los mecanismos altamente especializados, como el sistema ubiquitina-proteasoma y la autofagia, demuestran la complejidad y precisión con la que la célula regula la calidad y cantidad de sus proteínas. Estos sistemas no solo eliminan proteínas dañadas o innecesarias, sino que también participan activamente en la regulación de procesos celulares clave, como el ciclo celular, la respuesta al estrés y la adaptación metabólica.

La investigación científica ha permitido desentrañar muchos de los detalles moleculares involucrados en la degradación proteica, revelando la importancia de las enzimas, las chaperonas y las señales específicas que determinan el destino de cada proteína. Sin embargo, aún queda mucho por descubrir, especialmente en lo que respecta a la integración de estos mecanismos en diferentes tipos celulares y condiciones fisiológicas.

El mal funcionamiento de estos sistemas está relacionado con numerosas enfermedades, lo que subraya la relevancia biomédica de comprender a fondo la degradación de proteínas. Por tanto, el estudio continuo de este proceso no solo amplía nuestro conocimiento sobre la biología molecular, sino que también abre nuevas posibilidades para el desarrollo de terapias dirigidas a enfermedades asociadas con la acumulación o pérdida inadecuada de proteínas. Así, la degradación de proteínas representa un pilar fundamental en la biología celular y un campo de investigación con un enorme potencial para la medicina moderna.

BIBLIOGRAFÍA

ANGOSTO, M. C. (s.f.). *Vía de ubiquitina proteosoma*. Recuperado el 30 de Mayo de 2025, de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfindmkaj/https://analesranf.com/wp-content/uploads/2005/71_01/7101_03.pdf

Degradación regulada de proteínas. (Noviembre de 2023). Recuperado el 30 de Mayo de 2025, de <https://www.jove.com/es/science-education/v/11603/regulated-and-targeted-protein-degradation>

Manchón, J. F. (2013). *Regulación de la degradación intracelular de proteínas por glucosa*. Recuperado el 30 de Mayo de 2025, de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=85912>