



Mi Universidad

Degradación de Proteínas.

Daniela Montserrath López Pérez.

3er parcial.

Biología Molecular.

Dra. Stephanie Montserrat Bravo Bonifaz.

Medicina Humana

Tercer semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 29 de Mayo del 2025.

Introducción.

La biología celular constituye una disciplina fundamental dentro de las ciencias biológicas, con aplicaciones directas en múltiples áreas profesionales, entre ellas, la medicina. Su estudio permite comprender los procesos moleculares que ocurren en el interior de las células, siendo uno de ellos la degradación de proteínas, un mecanismo esencial para mantener la homeostasis celular.

Se estima que más del 30% de las enfermedades humanas están relacionadas con alteraciones en la degradación de proteínas, entre las que destacan patologías neurodegenerativas como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Estos procesos, aunque imperceptibles a simple vista, desempeñan un papel crucial en la regulación del equilibrio celular y del funcionamiento general del organismo.

El estudio de la degradación proteica no solo permite comprender cómo se eliminan o reutilizan las proteínas dentro de la célula, sino que también ofrece herramientas valiosas para entender el desarrollo de enfermedades asociadas a fallas en estas vías. Por ello, profundizar en estos mecanismos resulta indispensable para el avance del conocimiento biomédico y el desarrollo de estrategias terapéuticas.

En el presente trabajo se analizarán los principales procesos y vías implicadas en la degradación de proteínas, así como las generalidades estructurales y funcionales de las proteínas involucradas.

DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS.

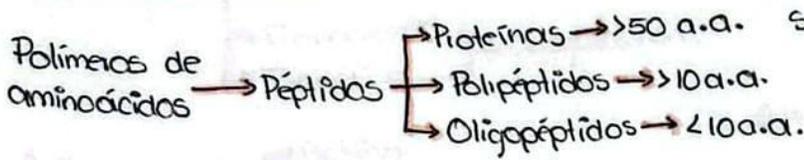
Es un proceso por el cual las proteínas de una célula pueden ser degradadas de manera completa (aminoácidos) o parcial (péptidos).

En las células eucariotas existen dos vías principales para la degradación de proteínas:

- Vía ubiquitina-proteasoma.
- Vía Proteólisis lisosomal.

CLASIFICACIÓN:

SEGUN SU TAMAÑO:



SEGUN SU ESTRUCTURA:

• Primaria → Secuencia lineal de a.a.

• Secundaria → Formación de puentes de H. → Plegamiento de la cadena polipeptídica. → Forma tridimensional

- Hoja β → Estriamiento de la cadena
- Hélice α → Helicoidal

• Terciaria → Interacción entre

- Láminas β
- Hélices α

→ Plegamiento → Forma tridimensional

- Tipo fibroso → No grandes modificaciones. Mantiene su orden. Cambios o ligeros giros.
- Tipo globular

• Cuaternaria → Proteína oligomérica

- Dímeros
- Trímeros.

SEGUN SU COMPOSICIÓN:

• Holoproteínas (proteínas simples):

→ Formadas solo por aminoácidos. → Clasificadas en

- Fibrosas
- Globulares.

• Heteroproteínas (proteínas conjugadas):

→ Composición

- Fracción proteica
- Grupo prostético.

• Tipos

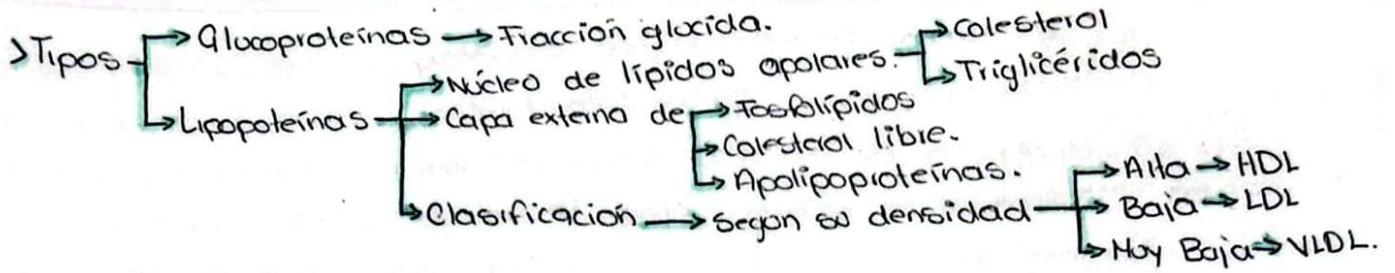
- Cromoproteínas → Grupo prostético pigmentado → ParArínicas
- Núcleo proteínas → Asociados a un ácido nucleico. → No parArínicas.

¿QUE SON LAS PROTEÍNAS?

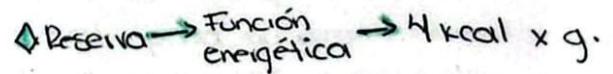
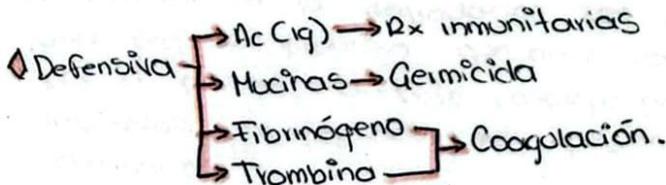
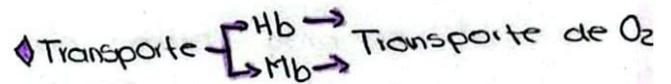
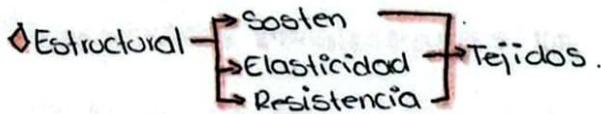
- Son macromoléculas esenciales presentes en todas las células vivas. Están formadas por cadenas de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos.

IMPORTANCIA:

- Mantener una buena homeostasis.
- Garantiza la calidad celular.
- Regula el ciclo celular y apoptosis.
- Permite adaptarse a cambios y responder a estímulos.
- Proporciona aminoácidos para la síntesis de nuevas proteínas.



FUNCIONES:

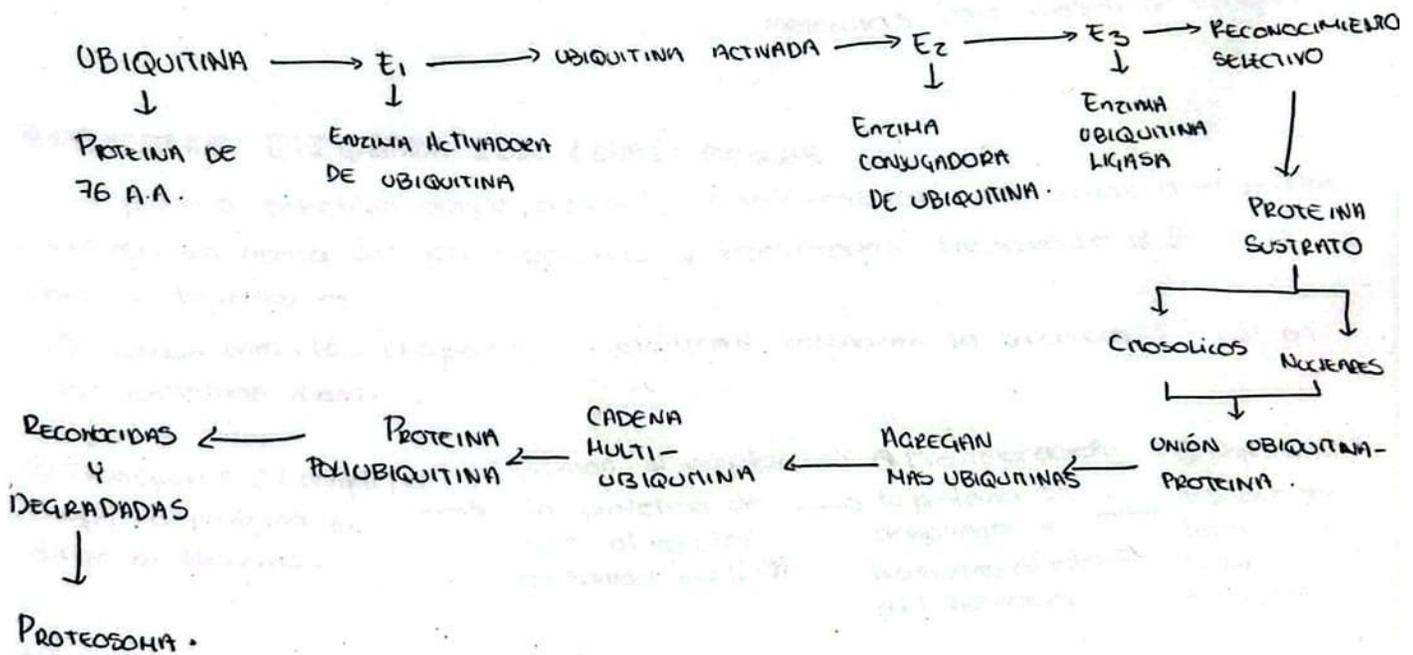


INTRODUCCIÓN: Las proteínas son componentes esenciales en las células, desempeñando roles estructurales, enzimáticos y reguladores. Sin embargo, su acumulación o mal funcionamiento puede ser perjudicial. Por ello, la degradación proteica es crucial para mantener la homeostasis celular, eliminando proteínas dañadas o innecesarias y regulando procesos celulares claves, clave:

MECANISMOS PRINCIPALES DE DEGRADACIÓN:

Sistema ubiquitina-proteasoma:

El sistema ubiquitina-proteasoma es una vía central para la degradación de proteínas citosólicas y nucleares. Las proteínas destinadas a la degradación son marcadas con ubiquitina, una pequeña proteína que actúa como señal para su reconocimiento por el proteasoma. Este complejo proteico degrada las proteínas marcadas en péptidos más pequeños, permitiendo su reciclaje o eliminación.



Este sistema es esencial para eliminar proteínas mal plegadas, regular la concentración de proteínas específicas y controlar procesos celulares como el ciclo celular y la apoptosis.

AUTOFAGIA.

Es un proceso mediante el cual las células degradan y reciclan componentes citoplasmáticos, incluyendo orgánulos y proteínas agregadas. Existen diferentes tipos de autofagia.

1) Macroautofagia:

Es el tipo más común y se activa en condiciones de estrés y ayuno.

1 Inducción:

Señales como la privación de nutrientes activan la formación del fagóforo.

2 Nucleación: Se inicia la formación de la membrana del fagóforo.



3 Elongación: La membrana se expande y engloba el material citoplasmático.

4 Cierre:

Se forma el autofagosoma de doble membrana.



5 Fusión: El autofagosoma se fusiona con el lisosoma formando el autolisosoma.

6 Degradación: Las enzimas lisosomales degradan el contenido del autolisosoma.



7 Reciclaje: Productos de degradación se reutilizan para la síntesis de nuevas moléculas como fuentes de energía.

AUTOFAGIA MEDIADA POR CHAPERONAS.

Es un proceso selectivo donde proteínas citosólicas con una secuencia específica (KFERQ) son reconocidas por chaperonas y translocadas directamente al lisosoma para su degradación.

1 Reconocimiento: Las chaperonas citosólicas reconocen la secuencia KFERQ en las proteínas diana.



2 Transporte: El complejo chaperona-proteína se dirige al lisosoma.

3 Unión al receptor: La proteína se une al receptor lisosomal LAMP-2A

4 Translocación: La proteína se despliega y transloca al interior del lisosoma

5 Degradación: Las enzimas lisosomales degradan las proteínas.

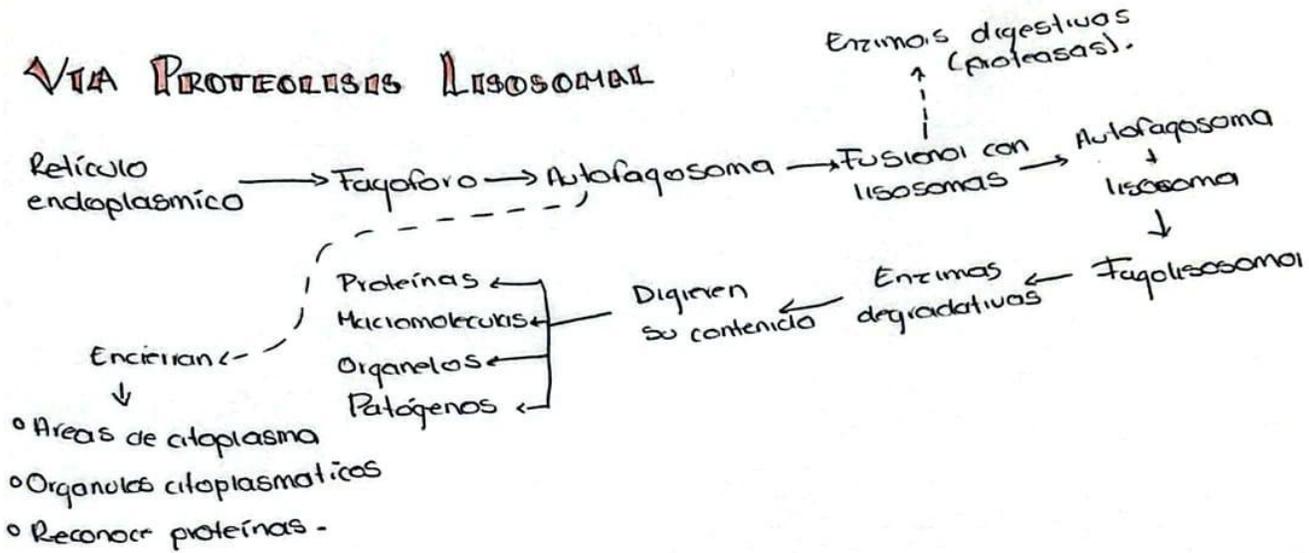
MICROAUTOFAGIA:

Proceso menos selectivo donde el lisosoma invagina su membrana para capturar y degradar pequeñas porciones del citoplasma.

OTRAS VIAS DE DEGRADACIÓN.

- **CASPASAS**: Son proteasas que juegan un papel crucial en la apoptosis degradando proteínas específicas para facilitar la muerte celular programada.
- **CALPAINAS**: Son proteasas dependientes de calcio que degradan proteínas de citoesqueleto y otras proteínas reguladas, participando en procesos como la señalización celular y la remodelación del citoesqueleto.

VIA PROTEOLISIS LISOSOMAL



IMPLICACIONES A LA SALUD.

> Enfermedades neurodegenerativas

- Alzheimer.
- Parkinson.

> Cáncer.

Conclusión.

La degradación de proteínas constituye un proceso celular altamente regulado y fundamental para el equilibrio fisiológico del organismo. A través de sistemas como el proteasoma y la vía lisosomal, las células eliminan proteínas defectuosas, envejecidas o innecesarias, evitando su acumulación y permitiendo el reciclaje de sus componentes. Estos mecanismos no solo garantizan la funcionalidad celular, sino que también participan activamente en la regulación de múltiples procesos biológicos, como la señalización celular, la respuesta al estrés y la diferenciación.

La relevancia de estos sistemas se hace aún más evidente al analizar su vínculo con distintas enfermedades. Diversos estudios han demostrado que alteraciones en las vías de degradación proteica están directamente asociadas con patologías neurodegenerativas como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica. En estos casos, la acumulación de proteínas mal plegadas interfiere con la función neuronal y acelera la progresión de la enfermedad.

Por tanto, el estudio de la degradación de proteínas no solo permite comprender procesos celulares complejos, sino que también abre el camino para el desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras. Comprender y manipular estos mecanismos representa una herramienta clave para enfrentar enfermedades que, hasta ahora, siguen siendo un desafío para la medicina moderna.

Referencias.

1. Cooper, G. M. (2000). *Protein degradation*. En *The cell: A molecular approach* (2ª ed.). Sinauer Associates. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9957/>
2. ScienceDirect. (s.f.). Protein degradation. En ScienceDirect Topics. Elsevier. Recuperado el 29 de mayo de 2025, de <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/protein-degradation>
3. Thermo Fisher Scientific. (s.f.). *Mechanisms of protein degradation*. En *Protein Degradation Resource Center*. Recuperado el 29 de mayo de 2025, de <https://www.thermofisher.com/mx/es/home/life-science/cell-analysis/cell-analysis-learning-center/protein-degradation-resource-center/mechanisms-protein-degradation.html>