



Resumen con esquema

Yahir Franco Cristiani Vázquez

Tercer parcial

Biología Molecular

Dr. Sthepanie Montserrat Bravo Bonifaz

Medicina Humana

Cuarto semestre, grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de mayo del 2025

Introducción: Degradación de proteínas

La degradación de proteínas es un proceso biológico esencial para el mantenimiento de la homeostasis celular. En términos generales, consiste en la descomposición controlada de proteínas intracelulares o extracelulares en péptidos y aminoácidos por medio de diversos mecanismos enzimáticos. Esta función no solo permite eliminar proteínas defectuosas, envejecidas o mal plegadas, sino que también desempeña un papel central en la regulación de numerosos procesos celulares como la señalización, la transcripción genética, la respuesta inmunológica, el control del ciclo celular y la adaptación metabólica. Sin este sistema dinámico de renovación proteica, las células no podrían responder adecuadamente a cambios ambientales ni conservar su funcionalidad fisiológica.

Desde un punto de vista bioquímico, las proteínas tienen una vida media determinada que varía en función de su función, estructura y estado celular. La célula dispone de varios sistemas encargados de identificar aquellas proteínas que deben ser degradadas y, posteriormente, conducirlas a complejos especializados para su descomposición. Los principales mecanismos celulares de degradación proteica incluyen el sistema ubiquitina-proteasoma y el sistema lisosomal/autofágico. Ambos caminos cumplen funciones específicas y, a menudo, complementarias en la célula. El primero está enfocado principalmente en proteínas citosólicas, nucleares y de vida corta, mientras que el segundo se encarga de estructuras más grandes, proteínas agregadas o incluso orgánulos completos.

El sistema ubiquitina-proteasoma constituye una de las vías más selectivas y altamente reguladas para la degradación de proteínas. Funciona mediante la marcación de proteínas diana con una pequeña proteína llamada ubiquitina, que actúa como una señal para que el proteasoma las reconozca y degrade. Este sistema permite una eliminación rápida y precisa de proteínas específicas en respuesta a señales intracelulares y extracelulares. Por otro lado, el sistema autofágico está implicado en la degradación masiva de componentes celulares, lo que resulta especialmente importante durante períodos de estrés, ayuno o daño celular.

La degradación de proteínas

¿Qué es?

Es el proceso mediante el cual las proteínas celulares son descompuestas en péptidos o aminoácidos.

¿Lugares donde ocurre?

Citoplasma

↓
Principal vía de la ubiquitina
- Proteasoma

Lisosomas

↓
Autofagia
y endocitosis

Mitochondrias

↓
Procesamiento interno de proteínas propias

Principales vías

Lisosomal

↓
Degradación inespecífica
↓
Usa enzimas hidrolíticas
↓
en el lisosoma
↓
Afecta a proteínas celulares
externas
↓
por endocitosis y autofagia

Ubiquitina-proteasoma

↓
Específica y altamente regulable

↓
① La proteína es marcada por ubiquitina

↓
el proteasoma recoge la ubiquitina y degrada la proteína

↓
= péptido → a aminoácidos

Importante: Ciclo celo.

Apoptosis

Resp al estrés

Eliminación de proteínas defectuosas

Act. en situaciones de estrés y apno

Funciones de la degradación proteica

Mantener la calidad de las proteínas celulares

Adaptar el contenido proteico según las necesidades de la célula

Adaptar el sistema inmune (presentación del antígeno)

Regula funciones celulares (transcripción, división cel. Apoptosis)

Factores que regulan la degradación

Hormonas: Como glucocorticoides (\uparrow catabolismo proteico)

Estado nutricional: El ayuno \uparrow la degradación para obtener energía.

Señales intracelulares: Estres oxidativo
Daño al ADN
Mal plegamiento

Consecuencias de mal funcionamiento

Acumulación de proteínas defectuosas

↓
enf neurodegenerativas

- Alzheimer
- Parkinson
- Huntington

Degradación excesiva \rightarrow Cachexia \rightarrow Perdida de masa muscular. Sarcopenia

Cáncer \rightarrow Ciertas mutaciones alteran la vía Ubiquitina-Proteasoma, \downarrow m. de degradación de oncogenes.

Importancia clínica

Blanco terapéutico

Contra tratamientos → Cancer

bortezomib

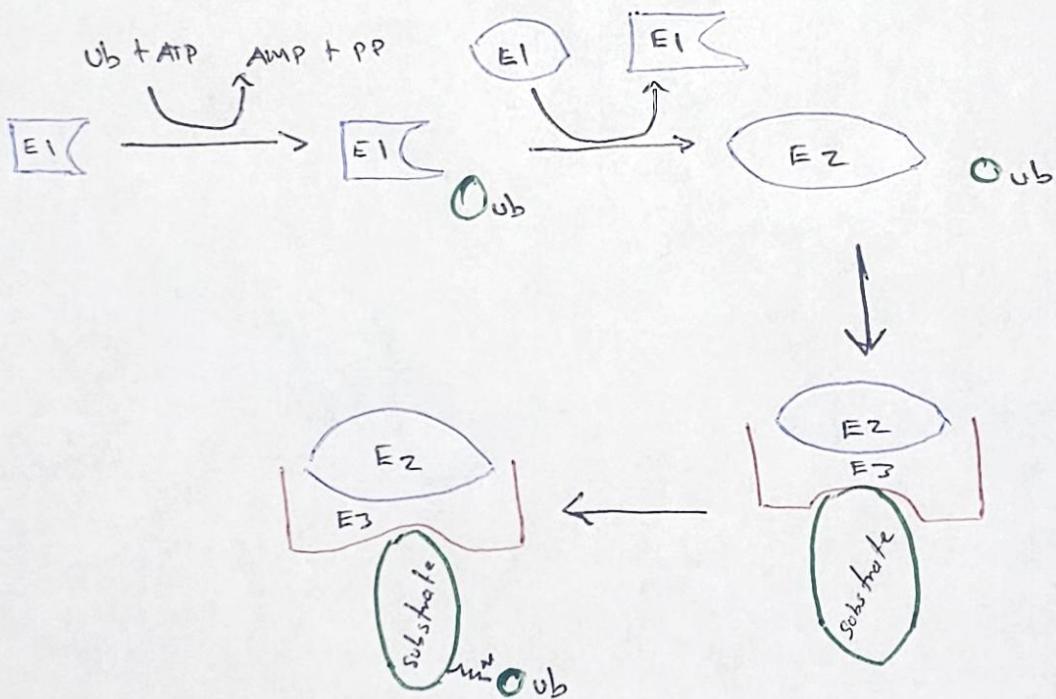
inhibidas por
proteasoma

Investigaciones en
enfermedades

relacionadas con
proteínas mal
plegadas

Indicador del
estado nutricional

catabólico del
paciente



Conclusión

La degradación de proteínas es una función celular indispensable que garantiza la calidad, la regulación y el reciclaje del contenido proteico dentro del organismo. Lejos de tratarse únicamente de un proceso catabólico, constituye una estrategia altamente regulada y específica que permite a la célula adaptarse a sus necesidades cambiantes y responder ante amenazas internas o externas. Mediante los sistemas del proteasoma y la autofagia, la célula identifica, marca y elimina proteínas que han cumplido su función, que se encuentran alteradas o que podrían causar daño si se acumulan. Esta maquinaria también asegura la disponibilidad de aminoácidos reutilizables, contribuyendo a la eficiencia energética y al metabolismo celular.

Comprender a fondo los mecanismos de la degradación proteica tiene implicaciones relevantes en medicina y biotecnología. Muchas enfermedades humanas están directa o indirectamente relacionadas con fallas en estos sistemas de eliminación y renovación de proteínas, desde trastornos neurodegenerativos hasta ciertos tipos de cáncer. En este sentido, se han desarrollado terapias que inhiben o activan selectivamente componentes de estas vías para corregir procesos patológicos. De esta manera, el estudio de la degradación de proteínas no solo enriquece el conocimiento del funcionamiento celular, sino que también ofrece nuevas oportunidades para la intervención terapéutica.

En conclusión, el equilibrio entre síntesis y degradación de proteínas es crucial para la supervivencia y salud celular. La degradación proteica representa un sistema dinámico, regulado y altamente especializado que asegura la integridad estructural, funcional y genética de la célula. Por tanto, su estudio continuo seguirá siendo una pieza central en la comprensión de la biología celular y en el diseño de estrategias médicas más precisas y eficaces.

Referencias (APA 7^a edición, 2020)

1. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2015). Molecular biology of the cell (6th ed.). Garland Science.
→ (Capítulo 6: Protein Function; Capítulo 13: Intracellular Vesicular Traffic)
2. Ciechanover, A., & Kwon, Y. T. (2017). Protein quality control by molecular chaperones in neurodegeneration. *Frontiers in Neuroscience*, 11, 185.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00185>
3. Komatsu, M., & Ichimura, Y. (2010). Physiological significance of selective degradation of p62 by autophagy. *FEBS Letters*, 584(7), 1374–1378.
<https://doi.org/10.1016/j.febslet.2010.01.019>