



Resumen con esquemas

Espinosa Calvo Brayan Armando

Tercer parcial

Biología Molecular

Dra. Bravo Bonifaz Stephanie Monserrat

Medicina humana

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de mayo del 2025

INTRODUCCIÓN

Conocemos que la degradación de proteínas es un proceso fundamental en la participación de la homeostasis celular, el objetivo de esta es la eliminación de proteínas dañadas, mal plegadas, no deseadas, con falta de nutrientes o como podemos llamarlas por presentar estrés celular. Este proceso es de suma importancia debido a que ayuda a llevar un control frente a la actividad de las proteínas en caso a respuestas del medio externo o interno. Así también beneficia en el reciclaje de el material funcional resultante de la degradación.

Podremos abordar las diferentes rutas que existen para la degradación de estas, siendo muy importante la degradación mediante el sistema ubiquitina-proteasoma (cual dirige las proteínas al proteasoma para su degradación) y la autofagia lisosomal (eliminación mediante la unión a vesículas que se unen a lisosomas), esta última vía desencadenando diversos procesos de autofagia que pueden diferenciarse, hablando así de la macroautofagia, microautofagia, la autofagia mediada por chaperonas y algunos procesos especializados como lo son la mitofagia y la autofagia mediante el retículo endoplásmico.

Si existe un mal funcionamiento de estas vías pueden repercutir en la aparición de algunas enfermedades, principalmente aquellas de carácter neurodegenerativas, así como también no se estaría cumpliendo con la homeostasis celular que es una de sus principales características importantes.

DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS.

Proceso de descomposición de proteínas, volviendo a sus componentes básicos

Aminoácidos

RECAMBIO PROTEICO

Síntesis y degradación dentro de la célula

Las proteínas viejas o defectuosas se descomponen

- ✓ Mantiene la homeostasis
- ✓ Adecua necesidades metabólicas

Recicla y reutilización

Regulación por necesidades celulares o de tejido, estado nutricional, tipo de proteínas.

Importancia

- ✓ Calidad celular
- ✓ Adaptación y resp. a estímulos
- ✓ Regulación del ciclo celular y apoptosis.

Garantiza eliminar proteínas defectuosas

Adaptación a cambios

- Estrés físico
- Estrés emocional
- Falta de nutrientes
- Infecciones

Destrucción de proteínas como la ciclasa

Permite la progresión ordenada del CC.

Vías

Vía lisosomal (autofagia)

Autodegradación celular de los componentes

Proteínas dentro de un organelo

Lisosoma

Vía ubiquitina-proteosoma

Vía regulada y específica

Marca proteínas individuales para su destrucción

Mediante moléculas

Ubiquitina

Roles y mecanismos para identificar, procesar y eliminar proteínas no necesarias, dañadas o mal plegadas.

✓ Reconocimiento de proteínas → Eliminación

✓ Transporte a sitio de eliminación

✓ Degradación en fragmentos pequeños → Aminoácidos

✓ Reutilización de fragmentos → Formación de nuevas proteínas o energía.

Vía Ubiquitina - proteasoma

Principal vía intracelular de degradación

Eliminación de proteínas

- No útiles
- Mal plegadas
- Dañadas
- Vida útil terminada

Dada en el citoplasma y el núcleo

Altamente selectiva

- ✓ Regula funciones celulares
- ✓ Mantiene la homeostasis proteica
- ✓ Deterioro implicado en algunas enfermedades.

- Proliferación
- Diferenciación
- Apoptosis
- Resp. a estrés celular

Identificación como desechable

Ubiquitina

- Proteína de 76 aminoácidos
- Etiqueta molecular Indica destrucción por el proteasoma
- Mono-ubiquitinas / poliubiquitinadas / poliubiquitinas unidas a lisina 48

Unión a proteínas por degradar

Activación de la degradación

Complejo multiproteico responsable de la degradación de proteínas.

Ubiquitinación

- Enzima activadora de ubiquitina (E1)
 - ATP para la activación
 - Formación de enlace covalente entre sí y la ubiquitina
- Enzima conjugadora (E2)
 - Recibe ubiquitina activada desde E1
 - Transporte a E3
- Enzima ligasa (E3)
 - Reconocimiento de proteína objetivo
 - Unión de ubiquitina a un residuo de lisina de la proteína diana

Permite + especificidad

Proteína + cadena de poliubiquitina → Reconocimiento por el proteosoma 26S → Encargado de la destrucción

- Reconoce cadenas de ubiquitina
- Desplegan proteínas (gasto de ATP)
- Elimina ubiquitinas para su reciclaje
- Introduce la proteína al canal del 20S

Subunidad reguladora 19S

Complejo proteico grande

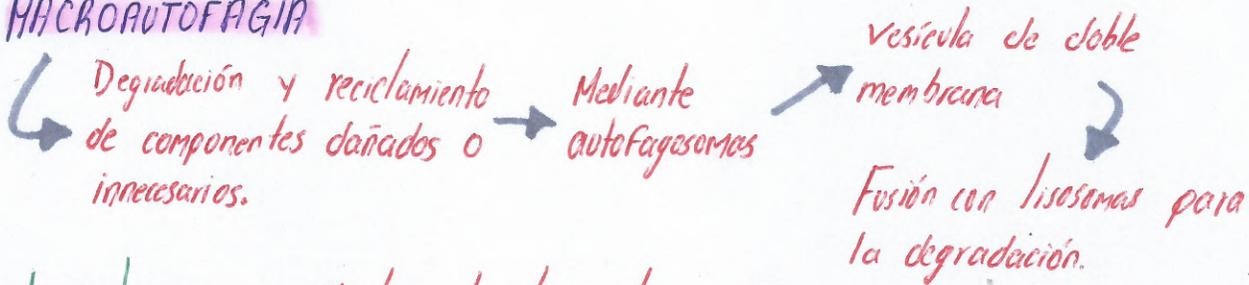
Subunidad catalítica 20S

- Forma cilíndrica hueca
- Contenido enzimático con act. proteasa.
- Degradar proteínas en péptidos de 3-25 aminoácidos

- Regulación del CC: Aparición y desaparición de proteínas en momentos precisos, evitando avances de fase celular sin estar preparada.
- Control de la apoptosis: Promueven o inhiben apoptosis (regulados por la vía)
- Resp. al estrés celular: Ante estrés oxidativo, acumulación de prot. mal plegadas o hipoxia, la vía se activa para la eliminación.
- Regulación de la inflamación: Proteosoma controla la activación del factor de transcripción NF- κ B, esencial en procesos inflamatorios o inmunitarios

Vía lisosomal (Autofagia) → Diferentes procesos

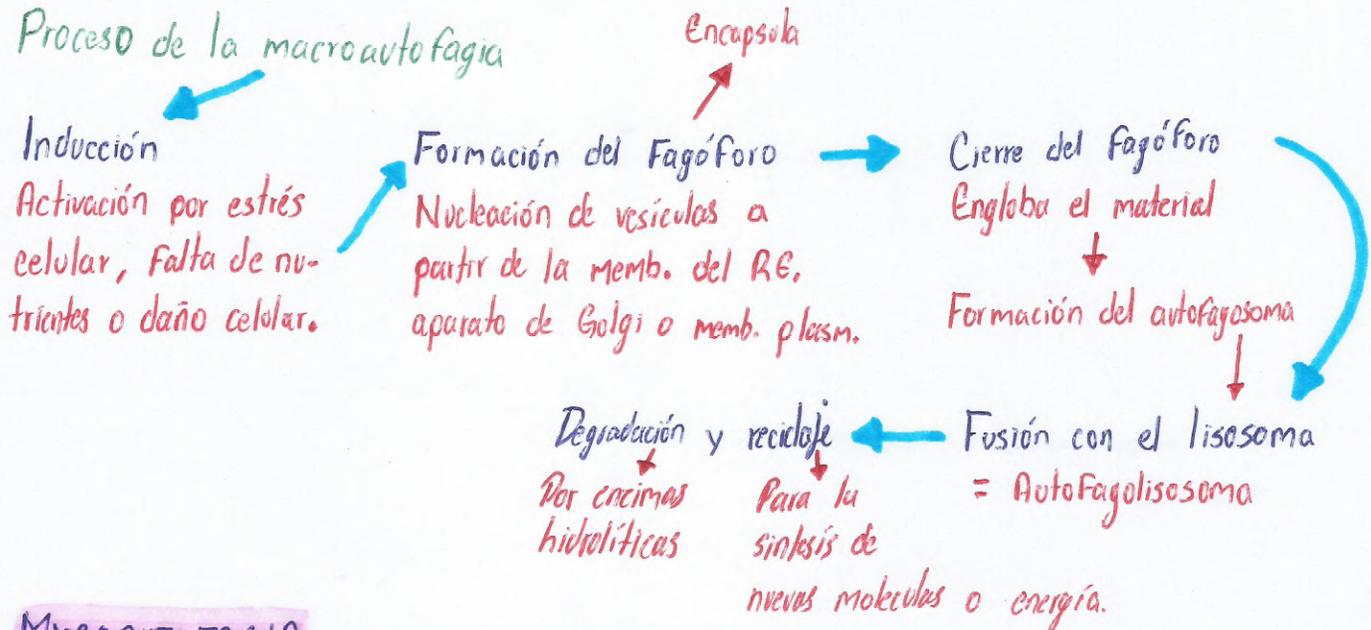
MACROAUTOFAGIA



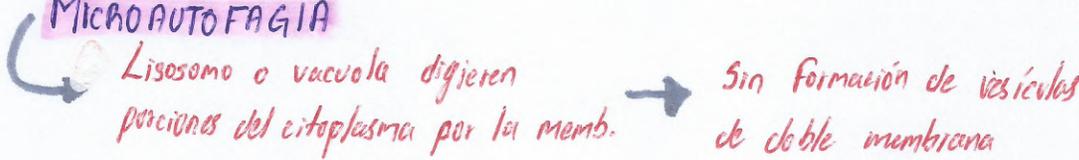
Importancia

- Mantiene la homeostasis celular
- Proporciona energía y nutrientes
- Elimina proteínas mal plegadas y orgánulos disfuncionales
- Defiende contra patógenos intracelulares.

Proceso de la macroautofagia



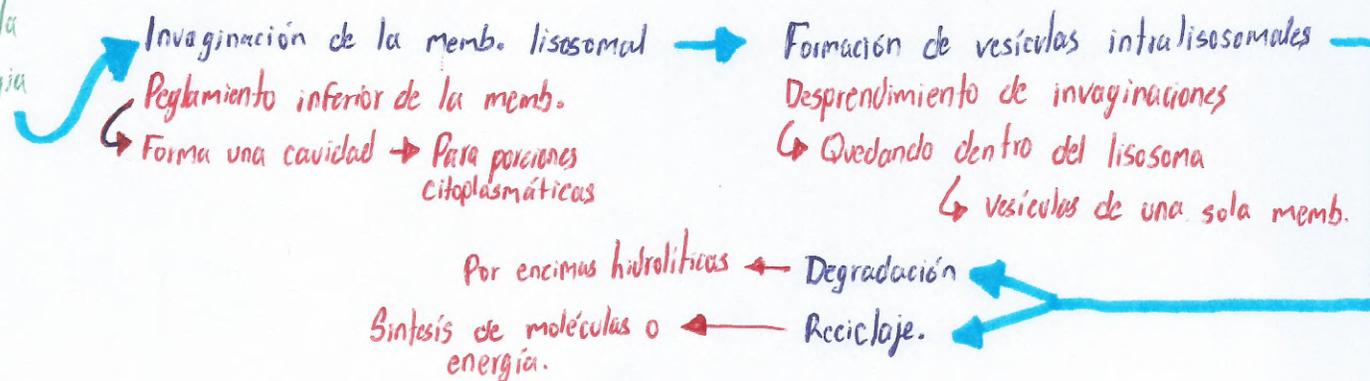
MICROAUTOFAGIA

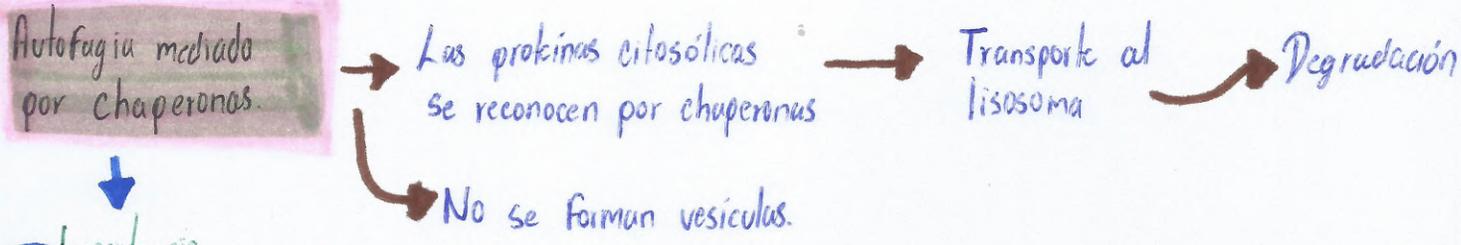


Importancia

- Eliminación de moléculas citosólicas o mal plegadas.
- Detoxificación celular
- Homeostasis celular.

Proceso de la microautofagia



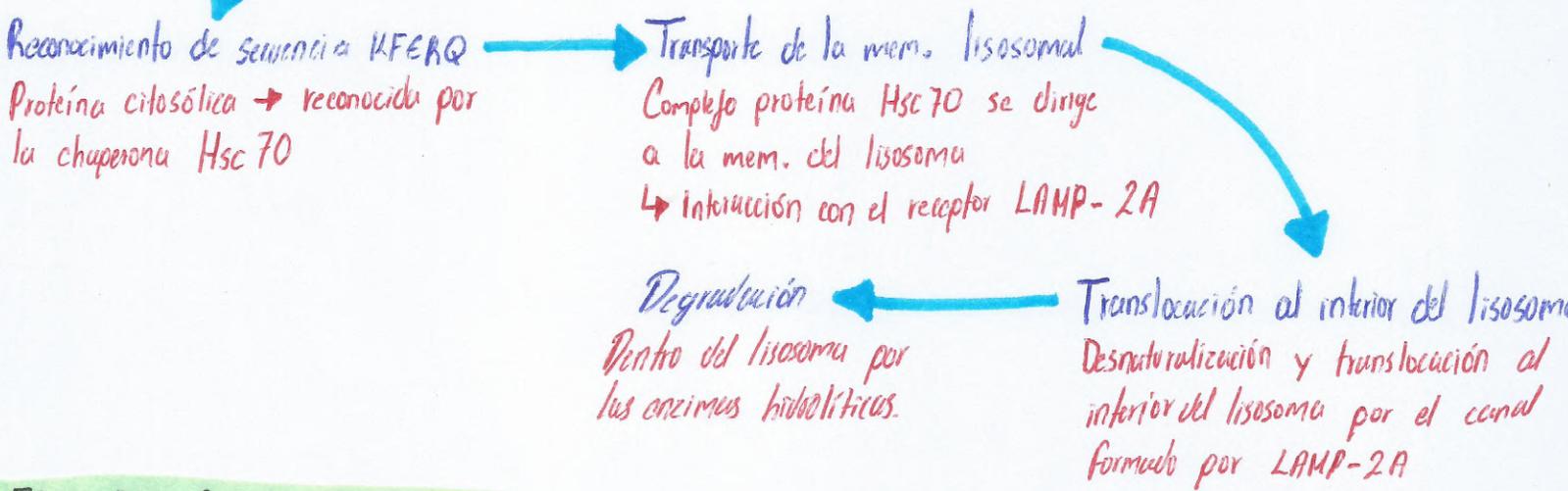


- Importancia**
- Elimina proteínas dañadas o mal plegadas
 - Mantenimiento de la homeostasis celular
 - Importancia en células terminalmente diferenciadas

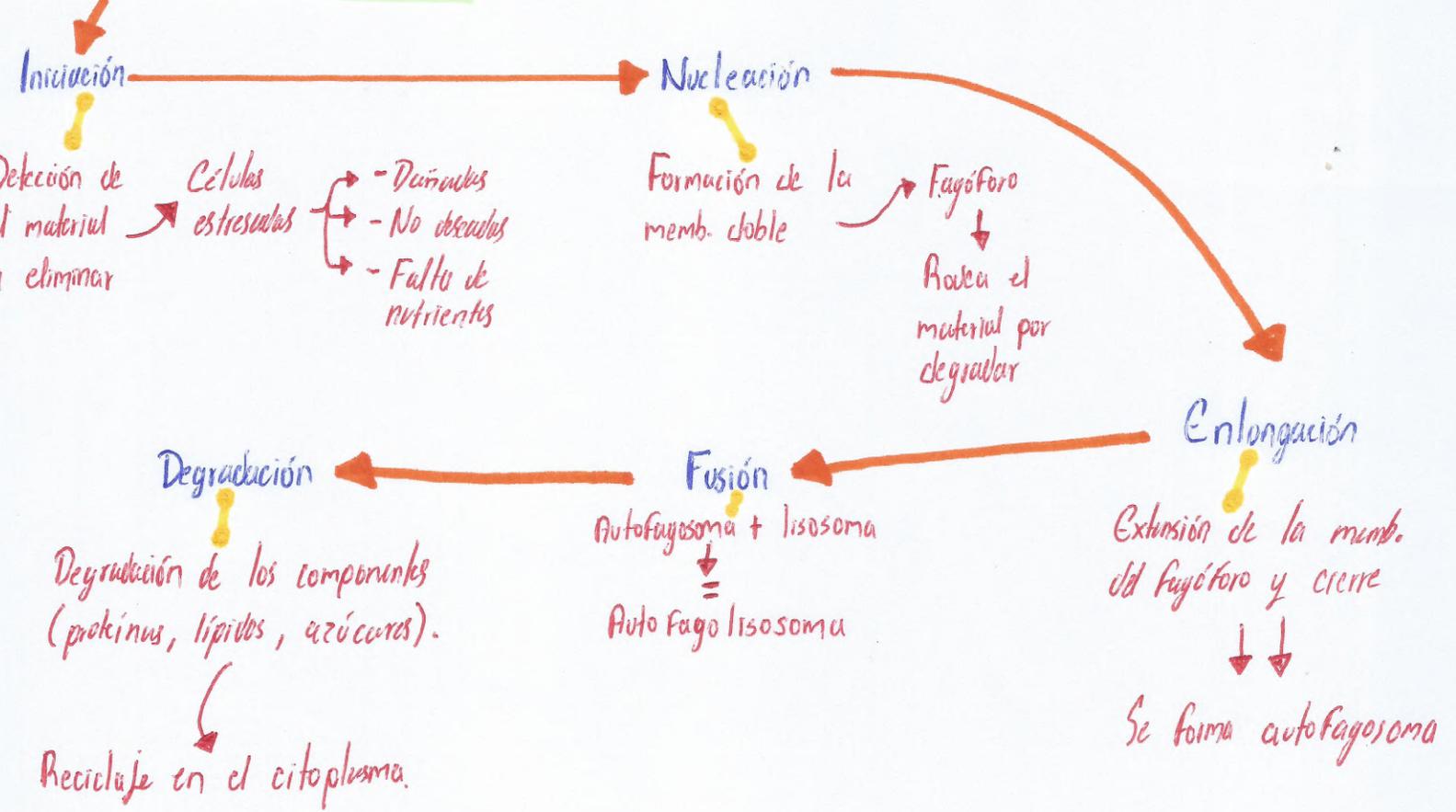
↓

Neuronas Cardiomiocitos

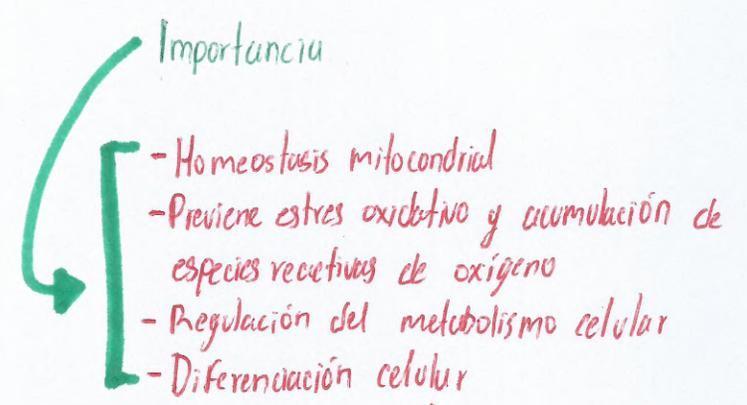
Proceso de la autofagia mediada por chaperonas



FASES DEL PROCESO AUTOFAGICO.



FORMAS ESPECIALIZADAS.



Proceso de la mitofagia

Detección de mitocondrias defectuosas

Por las quinasas PINK1 en las mitocondrias dañadas

Activación de PARKIN

Recrutamiento y activación de la ubiquitina ligasa PARKIN

Marca mitocondrias dañadas

Recrutamiento de LC3

Se asocia la mem. del fagóforo

Forma el autofagosoma

Engloba la mitocondria

Fusión con lisosomas

Se forma el mitolisosoma

Degradación

Formación del mitofagosoma

Cierre del fagóforo al rededor de la mitocondria.

Mitofagosoma =

Retículo endoplásmico

Identifica y elimina proteínas mal plegadas o defectuosas

En el R.E

Mediante

Retranslocación al citosol

Degradación del proteosoma

Importancia

- Homeostasis proteica celular
- Previene acumulación de proteínas defectuosas → Pueden ser tóxicas.
- Esencial para el funcionamiento adecuado del RE y prevención de enfermedades → Mal plegamiento proteico.

Proceso en el RE

Reconocimiento

Mediante chaperonas
Calnexina Calreticulina

Ubiquitinación

Proteínas marcadas por ubiquitina
↳ destino de degradación

Retranslocación

Proteínas transportadas al citosol

Degradación

En el citosol se descomponen proteínas → proteosomas.

CONCLUSIÓN

Podemos llegar a una conclusión demostrando que es un proceso que mantiene una regulación para un correcto funcionamiento de la selección de las proteínas útiles y de las que ya no lo son, de tal manera manteniéndose esencial para la vida celular, así también del como podemos utilizar este proceso como herramienta para la intervención ante algunas patologías.

Con las vías descritas anteriormente podemos darnos cuenta de que se logra un control preciso de la calidad de proteínas presentes, lo cual es importante para favorecer a un funcionamiento adecuado ante las respuestas fisiológicas. Esta degradación nos permite mantener un equilibrio entre lo que es útil y lo que ya no, por ello podemos ver una significativa importancia en algunos procesos asociados como nuestros procesos metabólicos. Ambas vías presentadas van a ser útiles para mantener la homeostasis proteica y con ello favorecer al correcto funcionamiento celular.

Las alteraciones presentes en este proceso pueden generar problemas para la salud, es por ello que con el conocimiento de este proceso también favorece a el desarrollo terapéutico y farmacológico para el mejoramiento de la calidad de vida de las personas.

El entendimiento de la función, importancia y mecanismos se torna importante ya que genera una respuesta adaptativa que es vital para la regulación de muchas funciones a nivel molecular.

BIBLIOGRAFÍAS

- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. (2015). Biología molecular de la célula (6.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Lodish H, Berk A, Kaiser C, Krieger M, Bretscher A, Ploegh H, Amon A. (2016). Biología celular y molecular (7.^a ed.). Editorial Reverté.
- Mathews K, Van Holde K, Appling D, Anthony-Cahill S. (2013). Bioquímica (4.^a ed.). Pearson Educación.