



Mi Universidad

Degradación de proteínas

Adriana Janeth Sánchez Hernández

Tarea de unidad

Tercer parcial

Biología molecular

Dra. Bravo Bonifaz Stephanie Montserrat

Medicina humana

Cuarto semestre

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

Degradación de proteínas

Introducción

En biología molecular, las proteínas no son solo los productos funcionales de la expresión génica, sino también componentes regulados de manera muy precisa dentro de la célula. La degradación de proteínas es un mecanismo celular esencial que permite mantener el equilibrio en la concentración y calidad de las proteínas. Este proceso evita la acumulación de proteínas mal plegadas, envejecidas o dañadas, que podrían ser perjudiciales para la célula. En los organismos eucariotas, la vía principal para degradar proteínas específicas es el sistema ubiquitina-proteasoma. A través de este sistema, las proteínas se marcan con ubiquitina, una pequeña proteína que actúa como una señal para su destrucción. Además, existe la vía de la autofagia, que elimina proteínas a gran escala junto con otros componentes celulares. Ambos procesos permiten conservar la homeostasis celular, regular funciones esenciales como el ciclo celular, la señalización y la respuesta al estrés. Las alteraciones en estos mecanismos están implicadas en diversas enfermedades, lo que destaca la importancia de comprenderlos profundamente.

Desarrollo

La degradación de proteínas consiste en romper proteínas grandes en fragmentos pequeños (péptidos) y luego en aminoácidos, los cuales pueden ser reutilizados por la célula. Este proceso tiene lugar principalmente mediante dos rutas:

1. **Sistema ubiquitina-proteasoma:** Es una vía altamente específica y regulada. Cuando una proteína ya no es útil o está dañada, se le une ubiquitina, que es como una etiqueta de “basura celular”. Esa proteína marcada se transporta al proteasoma, un complejo proteico que la degrada de forma controlada. Este mecanismo es importante para eliminar proteínas de vida corta y controlar procesos como la división celular o la inflamación.
2. **Autofagia:** Es un sistema menos selectivo pero muy eficiente, que se activa especialmente en condiciones de estrés celular o falta de nutrientes. En este proceso, la célula envuelve porciones de su contenido (incluidas proteínas y organelos) en una vesícula llamada autofagosoma, que luego se fusiona con el lisosoma para degradar su contenido. Es fundamental para la limpieza general y el reciclaje celular.

Estos mecanismos permiten mantener el equilibrio interno de la célula (proteostasis) y evitar que se acumulen proteínas dañinas que puedan formar agregados, como ocurre en enfermedades neurodegenerativas. También permiten responder al entorno cambiante, adaptarse al estrés y regular procesos fisiológicos importantes.

"DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS"

Es un proceso esencial para el mantenimiento de la función celular. Las proteínas tienen una vida limitada.

Aminoácidos

Enzimas

Glucosidas

Proteasas
Lisozimas

Nucleasas
(DNasa y RNasa)

Lipasa
ácida

Principales Vías de Degradación

Se deben eliminar cuando:

- Se dañan o se pliegan mal
- Hay que obtener aminoácidos durante el ayuno o estrés
- Ya no son necesarias

Vía Ubiquitina-Proteasoma

Es la vía selectiva y regulada

Degrada

- o Proteínas citosólicas y nucleares de vida corta o defectuosa

▷ Requiere marcar las proteínas con ubiquitina (prot regulador)

▷ Utiliza el proteasoma 26S, un complejo enzimático que corta las proteínas en péptidos pequeños

Vía Lisosomal (Autofagia)

Ocurre dentro del lisosoma. Un orgánulo lleno de enzimas hidrolíticas

Degrada

- o Proteínas extracelulares (por endocitosis)
- o Organulos dañados y proteínas citoplasmáticas (por autofagia)

o No requiere de ubiquitina

Activado durante estrés celular, ayuno o envejecimiento.

VIAS

LISOSOMAL

¿Dónde ocurre?

Lisosoma

Degrada

- Proteínas extracelulares
- Organelos dañados

Actúa

situaciones de ayuno, estrés celular o recambio de organelos

Tipos de autofagia

Macroautofagia

forma de autofagia que engullen organelos

Microautofagia
El lisosoma directamente envagina partes del citoplasma

Autofagia mediada

Chaperonas

Selecciona proteínas específicas con ayuda de chaperonas

Ciclo celular

Apoptosis

Respuesta inmune

Funciones celulares reguladas

Recicla las ubiquitininas para volver a usarlas.

UBIQUITINA PROTEASOMA

¿Dónde ocurre?

Citoplasma y núcleo celular

Degrada

- Proteínas de vida corta
- Proteínas mal plegadas.
- Proteínas reguladoras, como p53 o cdkinas

¿Cómo funcionan?

Utiliza un sistema de marcaje con ubiquitina, una pequeña proteína "etiqueta" a la proteína que será destruida.

Etapas del proceso

① Activación

La ubiquitina se activa usando ATP.

② Conjugación

Se conecta a una enzima conjugadora.

③ Ligación

Se une a la proteína blanco.

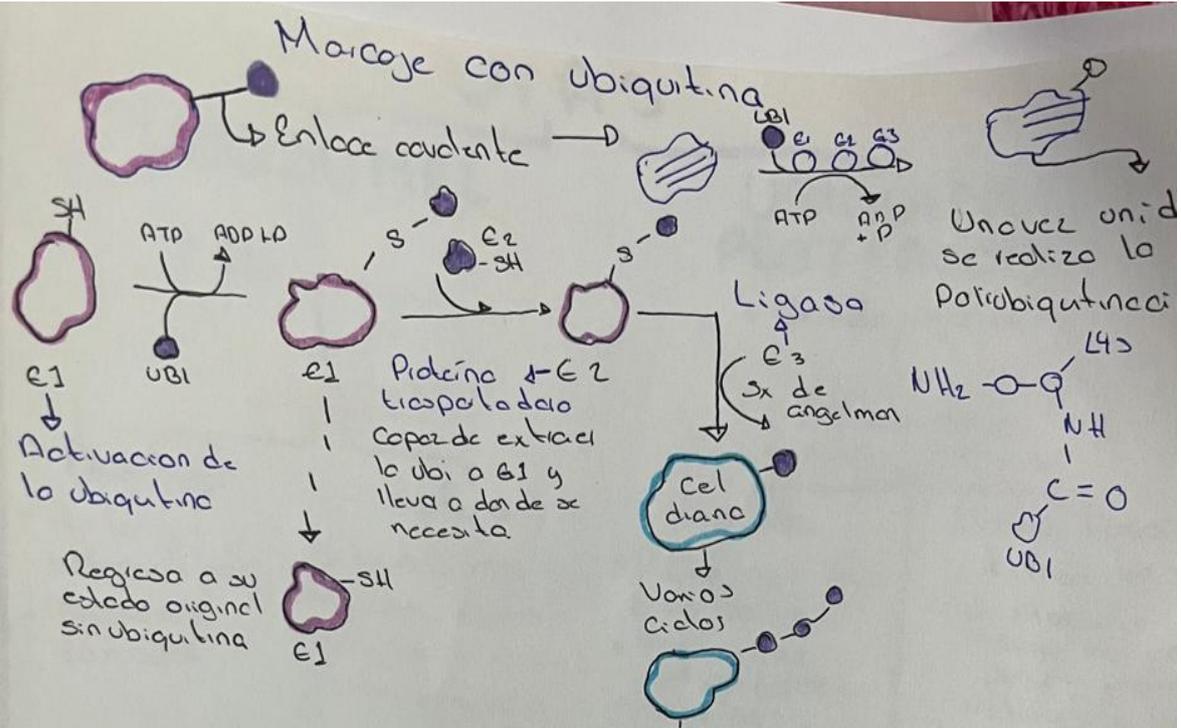
④ Poliubiquitación

Se agrupan múltiples ubiquitininas.

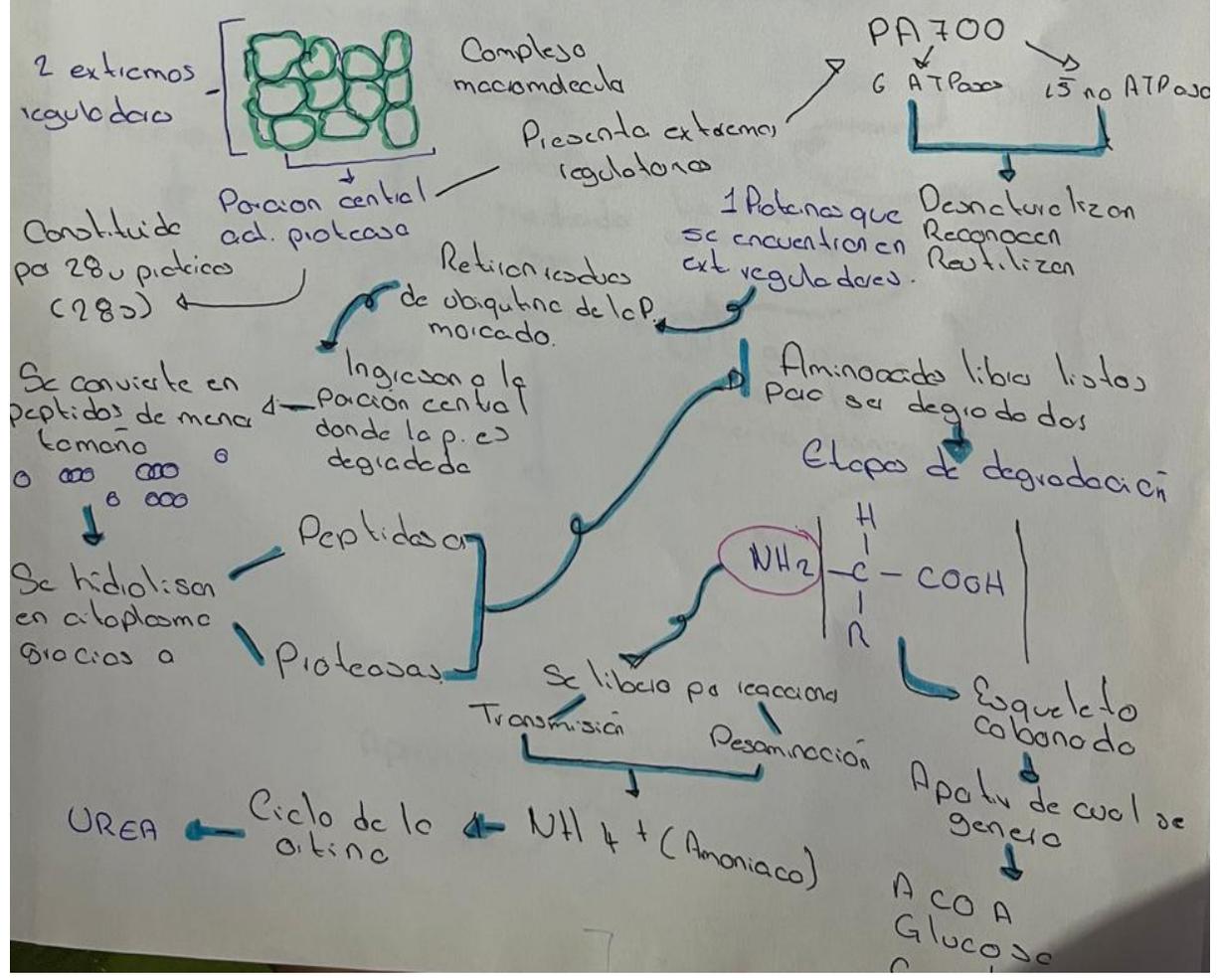
Se continúa.

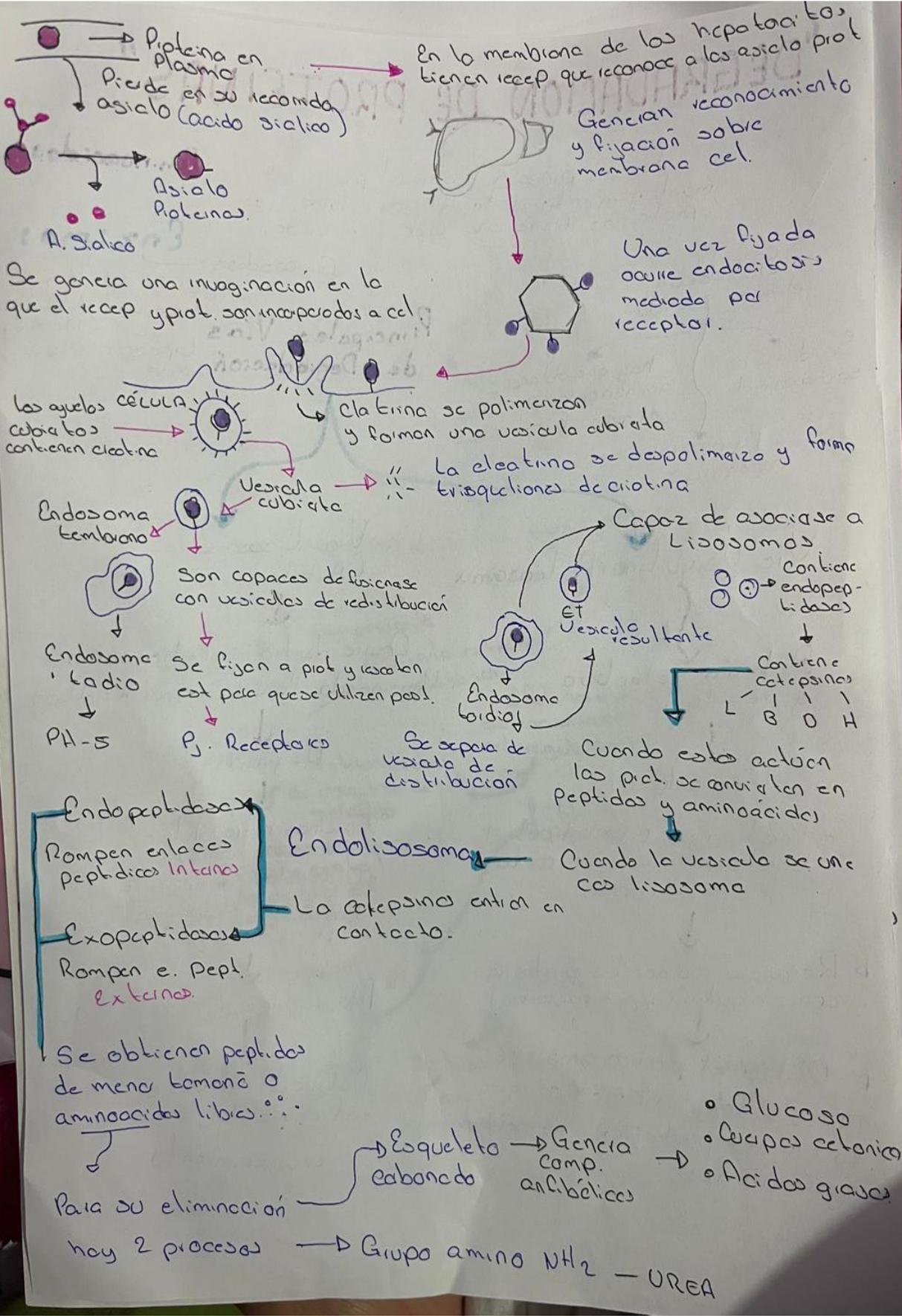
El proteasoma 26S. Reconoce la cadena de ubiquitininas.

Desenvuella corta y degrada la proteína.



Entrada al PROTEOSOMA ← Lista para ser degradada





Conclusión

La degradación de proteínas es uno de los procesos más importantes para mantener la salud de nuestras células. Es como si la célula tuviera su propio sistema de limpieza y reciclaje, eliminando lo que ya no le sirve y aprovechando lo que todavía puede usar. Este sistema trabaja todo el tiempo, y aunque muchas veces no lo notamos, si deja de funcionar correctamente, pueden desarrollarse enfermedades graves, como el Alzheimer, el Parkinson o incluso algunos tipos de cáncer.

Entender cómo funciona este proceso nos ayuda no solo a comprender mejor cómo viven y se mantienen sanas nuestras células, sino también a encontrar nuevas formas de tratar enfermedades. Como futuros médicos, es importante valorar estos mecanismos desde ahora, porque la biología molecular no solo explica lo que pasa en una célula, sino que también nos da herramientas para entender y curar.

Bibliografía

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2019). *Molecular Biology of the Cell* (6th ed.). Garland Science.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., & Matsudaira, P. (2016). *Molecular Cell Biology* (8th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Ciechanover, A. (2005). Intracellular protein degradation: From a vague idea through the lysosome and the ubiquitin-proteasome system and onto human diseases and drug targeting. *Cell Death and Differentiation*, 12(9), 1178–1190. <https://doi.org/10.1038/sj.cdd.4401702>