

Mi Universidad

Mi Universidad

Mapa Mental

Marla Mariela Santiz Hernández

Parcial III

Biología Molecular

Dra. Stephanie Montserrat Bravo Bonifaz

Medicina Humana

Cuarto Semestre Grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de mayo del 2025

INTRODUCCION

La degradación de proteínas es un proceso celular esencial para la renovación, el control de calidad y la regulación del contenido proteico intracelular. Las proteínas, una vez sintetizadas, no permanecen indefinidamente activas dentro de la célula. Muchas de ellas tienen una vida media corta o están sujetas a modificaciones estructurales que alteran su funcionalidad, lo que las convierte en candidatos para su eliminación. La acumulación de proteínas defectuosas o envejecidas puede afectar la homeostasis celular y contribuir al desarrollo de diversas enfermedades, por lo que la degradación adecuada es fundamental para la salud del organismo.

Las células eucariotas cuentan con dos sistemas principales para llevar a cabo esta función: la vía lisosomal y el sistema ubiquitina-proteasoma. Ambos mecanismos operan de manera complementaria y específica para garantizar que las proteínas sean degradadas en el momento y lugar adecuados. La vía lisosomal está involucrada principalmente en la degradación de proteínas de origen extracelular y de estructuras intracelulares mediante procesos como la autofagia, fagocitosis y endocitosis. En contraste, el sistema ubiquitina-proteasoma se encarga de eliminar proteínas citosólicas y nucleares que han sido marcadas previamente por la molécula de ubiquitina, actuando como una "etiqueta" para su destrucción dirigida.

El sistema ubiquitina-proteasoma destaca por su alta especificidad. Este mecanismo requiere una serie de enzimas (E1, E2 y E3) que activan, conjugan y ligan la ubiquitina a las proteínas destino. Una vez poliubiquitinada, la proteína es reconocida por el proteasoma 26S, que la desenrolla, desubiquitina y degrada en péptidos cortos. Este sistema no solo tiene una función degradativa, sino también reguladora, ya que participa en el control del ciclo celular, la señalización, la transcripción genética, la diferenciación y la apoptosis.

Por su parte, el lisosoma es un orgánulo cargado de enzimas hidrolíticas que funciona a un pH ácido, y actúa como el "centro de reciclaje" de la célula. A través de la autofagia, puede envolver y degradar componentes intracelulares como mitocondrias dañadas o agregados proteicos insolubles, contribuyendo al mantenimiento del equilibrio celular, especialmente en condiciones de estrés, ayuno o daño celular. Este proceso también es fundamental durante el desarrollo embrionario y la remodelación tisular.

Ambos sistemas no solo garantizan la calidad del proteoma celular, sino que además tienen un papel central en la defensa del organismo. Por ejemplo, el sistema ubiquitina-proteasoma participa en la generación de péptidos antigénicos que son presentados por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I, fundamentales para la respuesta inmunitaria frente a infecciones virales o células tumorales. Cuando alguno de estos mecanismos falla, pueden generarse consecuencias graves. Disfunciones en el sistema proteasomal están asociadas con enfermedades como el mieloma múltiple, mientras que alteraciones en la autofagia se han relacionado con enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, donde se acumulan proteínas que no fueron degradadas correctamente.

Regulación de proteína

Proceso principal

Proteínas siempre en aces. pecticos
Liberación aa (para energía)

Proceso que rompe proteína en aa. para eliminarlas, reciclarlas o usarlas como energía

Cícleo son las proteinas.

Son moléculas grandes y complejas formadas por cadenas de aa unidos entre si por enlaces peptidicos.

Características

- Formadas por aa
- Contiene C, H, O, N
- Esencial para el crecimiento y mantenimiento de energía

Tiene una parte no proteica (grupo prostético).
Ej. - Hemoglobina.

Formadas solo por aa. Ej. Albúmina

Cochales (cactina)

Abuel. (feritina)

Peloso (Pig)

Humana (insulina)

Transporte (hemoglobina)

Enzimas (amilasa)

Esbozo (colágeno)

Coqueada

Simple

Cooperativa

Fuerza

Fuerza

Fibrosa

Glucidos

Fuente externa
Sobres de agua, función metabólica

Castañón

Alimento

Alimento soluble en agua - función estructural

Humana, Alimento

Para proteínas con
obiquitina para su des-
trucción en el proteasoma.

Es selectiva y
regula especialmente
copias proteínas
dañadas o mal
plegadas.

Se ubiquitina de
proteína en los bosomas
mediante enzimas dige-
stivo. Actúa sobre proteína
extracelulares o enrejecida

Via ubiquitina
-proteasoma

Ubiquitin.

Via bosoma

Mantener el
equilibrio centr.

Equilibrio proteico
claradas.

Importancia

Grupo
proteico
proteico

Proteolisis

Enzimas

Libreación
de aa.

Acetil

Procesos

Alargado con ubiquitina
para descomponer
selectivo

DP

Regulación

Sistema ubiquitina-proteasoma

Importancia
Regula procesos de
debe el ciclo celular y las
respuesta inmune

Cytoplasma
o núcleo

Enzimas de ubiquitina

Pasos principales

E2: Ubiquitina-
dona de ubiquitina
E1: Activación
de ubiquitina
E3: Ligasa de ubiquitina

Degradación

La proteína
se va descomponiendo
en pequeños
péptidos.

Transferencia
de ubiquitina

Las proteínas
destinadas
a la degradación

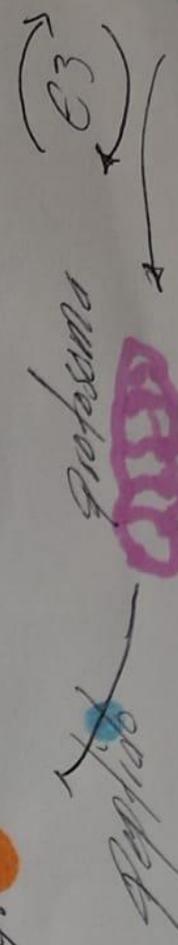
Reconocimiento
por proteasoma

El complejo proteasoma
reconoce la proteína
marcada

Ubiquitina



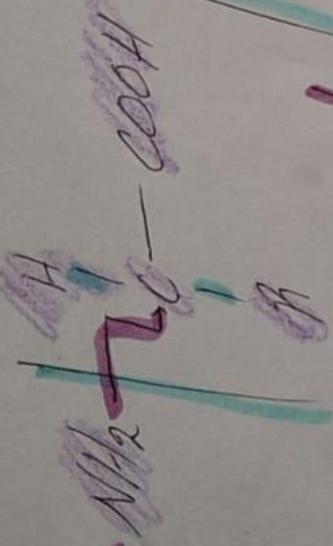
Ubiquitina



Péptidos

Etapas de degradación

Se Abora por reacciones



Desaminación

Transaminación

NH_4^+ (Amónico)

Ciclo de la ornitina \rightarrow Urea.

Esqueto carbonado \rightarrow A partir del cual se genera

A Co A
Glucosa
C. Carbonicos

Impostancia

Depende la cantidad de los proteolitos y organelos celulares

Responde a estos y a la falta de nutrientes

Sistema lisosoma

Func de degradación celular mediada por lisosomas

Autofagia

Digestión y Digestión de materiales extracelulares

Enzimas lisosoma

- Glicosidasa
- Fosfatasa
- Amilasa
- Proteasa
- Lipasa

Tipos de enzimas endocitosis

Fagocitosis

Pinocitosis

Endocitosis mediada por

Regulación

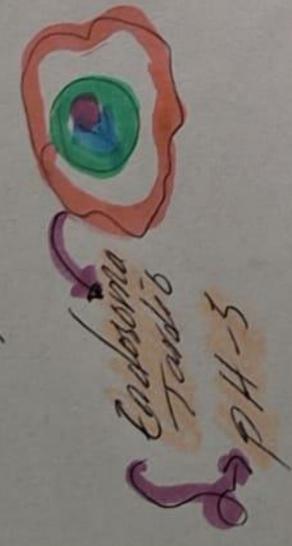
- PKA (inhibe autofagia)
- TFEB (activa genes lisosomas)

Autofagia

- Macroautofagia
- Microautofagia
- Autofagia mediada por chaperonas

La vía lisosómica extra-proteína

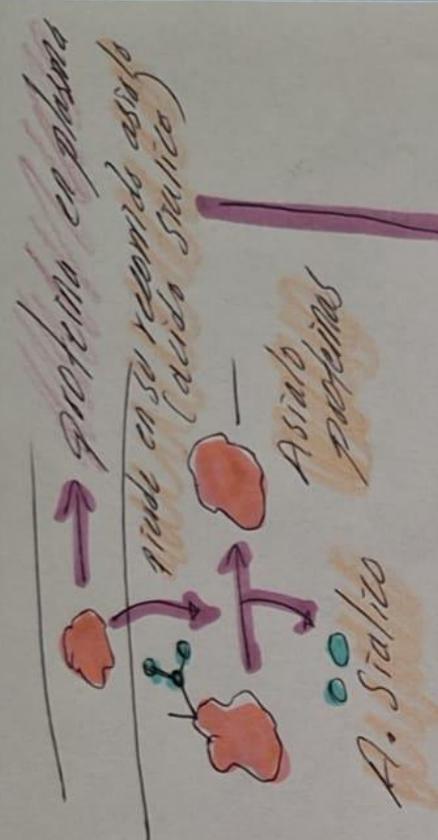
- V Vida larga
- V Est. o Cambiada
- V No depende de ATP



Son capaces de formarse en vesículas de redistribución

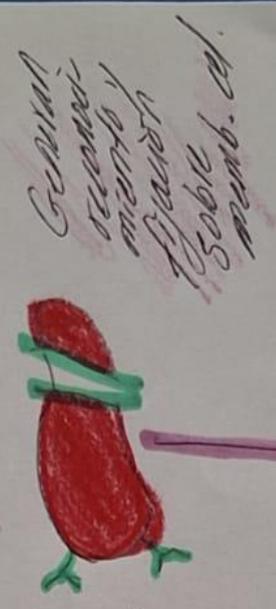
Se fijan a la prot. y rescatan est. para que se utilicen post.

P. receptores.

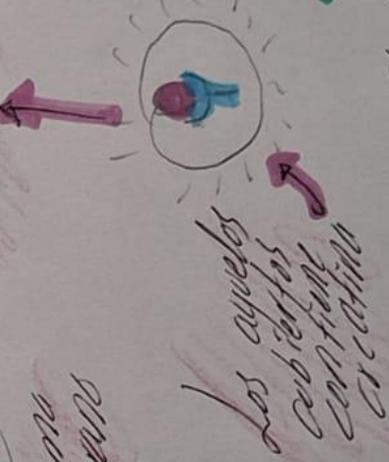
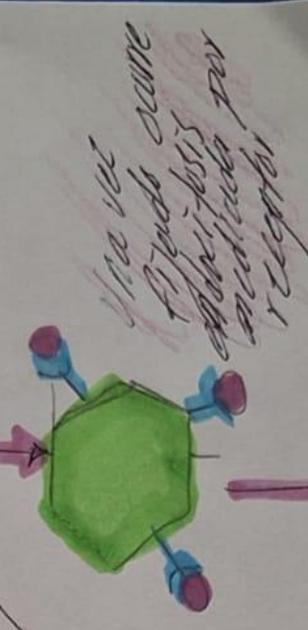


En la med. de los hepatocitos tiene recept. que recuperan a los asiabos post.

La clamping se desmantela en 4 pasos tras que trans de creatina



Vesícula cubierta



Chaplin se polimeriza y forma una vesícula cubierta

Capas de azúcares
a lisosomas



Se separa de
vesícula de
distribución

Contiene endopeptidasas → Contiene cathepsinas
 C → B → D → H

Cuando la vesícula se une con lisosoma → Cuando estas caspan las prot. se convierten en peptidos y aa.

Exocitosoma → Endopeptidasas → Exopeptidasas
 Bacterias e. pept. extranas

Exocitosoma → Endopeptidasas → Bacterias e. pept. extranas

• Glucosa
 • Cuerpos cetónicos
 • Ácidos grasos

Esqueleto
Carbonado

Se obtienen peptidos de
L tamaño de aa libres

Para su eliminación
hay 2 procesos

Una → Grupo amino NH₂



CONCLUSION

Después de estudiar en profundidad los mecanismos de degradación de proteínas, he comprendido que este proceso no es simplemente una forma de eliminar residuos celulares, sino una función esencial para la vida y el equilibrio de cada célula. Tanto la vía lisosomal como el sistema ubiquitina-proteasoma actúan de manera precisa y coordinada para asegurar que las proteínas defectuosas, envejecidas o innecesarias no se acumulen y perjudiquen el funcionamiento celular.

Me llamó particularmente la atención cómo el sistema ubiquitina-proteasoma funciona casi como un “sistema de vigilancia” intracelular, etiquetando proteínas específicas para su destrucción en momentos determinados, lo que permite una regulación estricta del ciclo celular, la apoptosis, la respuesta al estrés y la presentación antigénica. Esta especificidad y control me hizo reflexionar sobre el nivel de complejidad que existe dentro de una célula y cómo pequeñas alteraciones en este sistema pueden tener consecuencias graves para el organismo.

Asimismo, el estudio de la vía lisosomal, especialmente en relación con la autofagia, me permitió entender que la célula también cuenta con mecanismos para degradar y reciclar estructuras más grandes, incluso organelos. Esto no solo mantiene el orden interno, sino que también permite la adaptación frente a situaciones de estrés, como la falta de nutrientes, lo cual demuestra una increíble capacidad de autorregulación.

Al conectar estos conocimientos con el campo de la medicina, comprendí que muchas enfermedades tienen su origen o están profundamente influenciadas por alteraciones en estos sistemas de degradación. Enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson, están relacionadas con la acumulación de proteínas mal plegadas que no han sido eliminadas adecuadamente. Por otro lado, el mal funcionamiento del proteasoma está involucrado en ciertos tipos de cáncer, donde la degradación inadecuada de proteínas reguladoras puede llevar a una proliferación celular descontrolada. Incluso en inmunología, la correcta degradación de proteínas es fundamental para que el sistema inmune presente antígenos y reconozca amenazas.

Como estudiante de medicina, considero que este conocimiento va más allá de lo molecular o bioquímico. Me ayuda a entender cómo las alteraciones celulares más sutiles pueden desencadenar enfermedades complejas, y me recuerda la importancia de abordar los procesos celulares con profundidad para poder interpretar mejor la fisiopatología y pensar en soluciones terapéuticas más eficaces. En definitiva, aprender sobre la degradación de proteínas me hizo valorar más el equilibrio dinámico de la vida celular y la enorme sofisticación que existe detrás de funciones que, en apariencia, podrían parecer simples.

Bibliografía

1. Zhao, L., Zhao, J., Zhong, K., Tong, A., & Jia, D. (2022). Targeted protein degradation: mechanisms, strategies and application. *Signal Transduction And Targeted Therapy*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00966-4>
2. Cooper, G. M. (2000). Degradación de proteínas. *La célula - Biblioteca del NCBI*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9957/>
3. Xose Antón S. Puente (2023). Degradación proteica <https://degradome.uniovi.es/metabolismo/tema2.pdf>
4. Marius K.Lemberg. (2019). Degradación de proteínas. *Bioquímica, Genética y Biología Molecular* <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/protein-degradation>