



De la cruz Anzueto Laura Sofia.

Tercer parcial.

Biología Molecular.

Dra. Stephanie Monserrat Bravo Bonifaz.

Licenciatura en Medicina Humana.

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 23 de mayo del 2025.

INTRODUCCIÓN

La degradación de proteínas es un proceso biológico esencial que involucra la descomposición de proteínas en sus componentes básicos, principalmente aminoácidos.

Las proteínas son moléculas complejas que están formadas por cadenas de aminoácidos. Son esenciales para la vida y desempeñan una variedad de funciones en los organismos vivos, las proteínas son necesarias para el desarrollo y crecimiento de los organismos.

Este proceso es vital para mantener la homeostasis celular y desempeña un papel crucial en varios procesos fisiológicos.

Es por ello, que este proceso involucra diferentes pasos para poder ser llevado a cabo, así como existe la formación de proteínas, de igual manera existe la degradación de estas mismas, lo cual es un proceso esencial en para poder mantener en equilibrio al cuerpo humano.

Es el proceso principal mediante el cual las proteínas son descompuestas por enzimas llamadas proteasas. La proteólisis puede ser específica (donde se rompen enlaces peptídicos en sitios determinados) o no específica.

La degradación de proteínas es un proceso altamente regulado que asegura que las proteínas no deseadas o dañadas sean eliminadas de manera eficiente. La degradación de proteínas es crucial para el equilibrio de proteínas dentro de la célula, evitando la acumulación de proteínas dañadas o mal plegadas que pueden ser tóxicas.

La degradación de proteínas es un proceso esencial para el funcionamiento adecuado de las células y los organismos, y juega un papel importante en la regulación del ciclo celular, la eliminación de proteínas dañadas, la regulación del metabolismo, el mantenimiento de la homeostasis, la regulación de la señalización celular y la respuesta inmune.

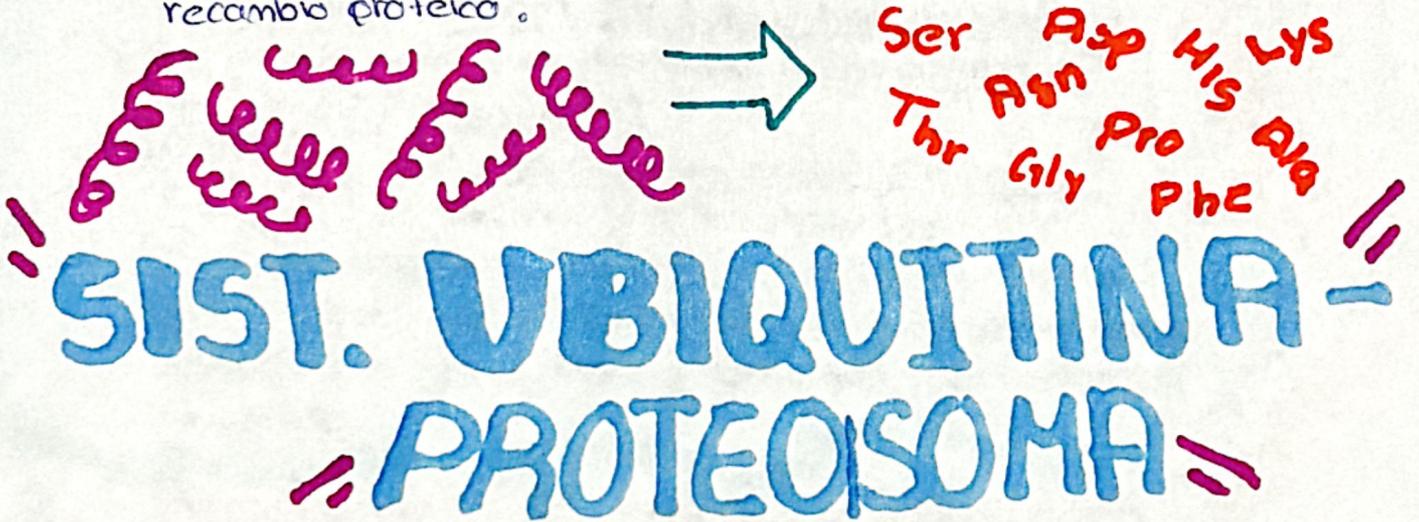
Es por ello, que en el presente desarrollo del trabajo se explica paso a paso este proceso tan fundamental en el cuerpo humano, resaltando los puntos más importantes, haciendo relevancia las dos vías que son involucradas.

PROTEÓLISIS

"DEFINICIÓN"

"Degradación enzimática de proteínas en péptidos y aminoácidos que la célula puede reciclar para la síntesis de proteínas".

"El sistema ubiquitina-proteasoma (UPS; también conocido como vía ubiquitina-proteasoma, UPP) y la vía de proteólisis lisosomal son los mecanismos celulares clave que median el recambio proteico".



- **Ubiquitina:** Es una proteína de 8,6 kDa altamente conservada y de expresión ubicua en eucariotas, esta enzima describe el proceso mediante el cual las moléculas de ubiquitina se unen a los residuos de lisina de una proteína. La unión de múltiples moléculas de ubiquitina, denominada poliubiquitinación, marca las proteínas para su degradación en el proteasoma.
- **Proteasoma:** Es un complejo multibanda de 2,5 MDa donde se produce la degradación de proteínas, estos sitios activos están contenidos dentro del núcleo, permitiendo que actúen proteínas desplegadas.

PROCESO

1. Reconocimiento de la proteína objetivo.

Se identifica la proteína que necesita ser degradada, esto puede suceder debido a daños, mal plegamiento o porque ha cumplido su función.

2. Ubiquitinación.

- La ubiquitina, una pequeña proteína, se activa mediante la enzima E1 (ubiquitina activadora).
- Luego la ubiquitina se transfiere a una enzima E2 (ubiquitina conjugadora).
- Finalmente, una enzima E3 (ubiquitina-ligasa) facilita la transferencia de la ubiquitina a la proteína objetivo, formando un enlace covalente.
- Este proceso puede repetirse, añadiendo múltiples moléculas de ubiquitina y formando una cadena de ubiquitina.

3. Reconocimiento del complejo ubiquitinado.

El complejo de ubiquitina en la proteína marcada es reconocido por el proteasoma, un complejo proteolítico grande en la célula.

4. Translocación del al proteasoma.

La proteína ubiquitinada se introduce en el proteasoma a través de un canal de entrada. Este proceso puede requerir la descomposición de la cadena de ubiquitina que es reciclada.

5. Degradación de la proteína.

Una vez dentro del proteasoma, la proteína es desentrollada y descompuesta en péptidos más pequeños mediante act. proteolíticas del proteasoma.

6. Liberación de péptidos.

Los péptidos generados son liberados al citosol, donde pueden ser utilizados para la síntesis de nuevas proteínas o degradados aún más por otras enzimas.

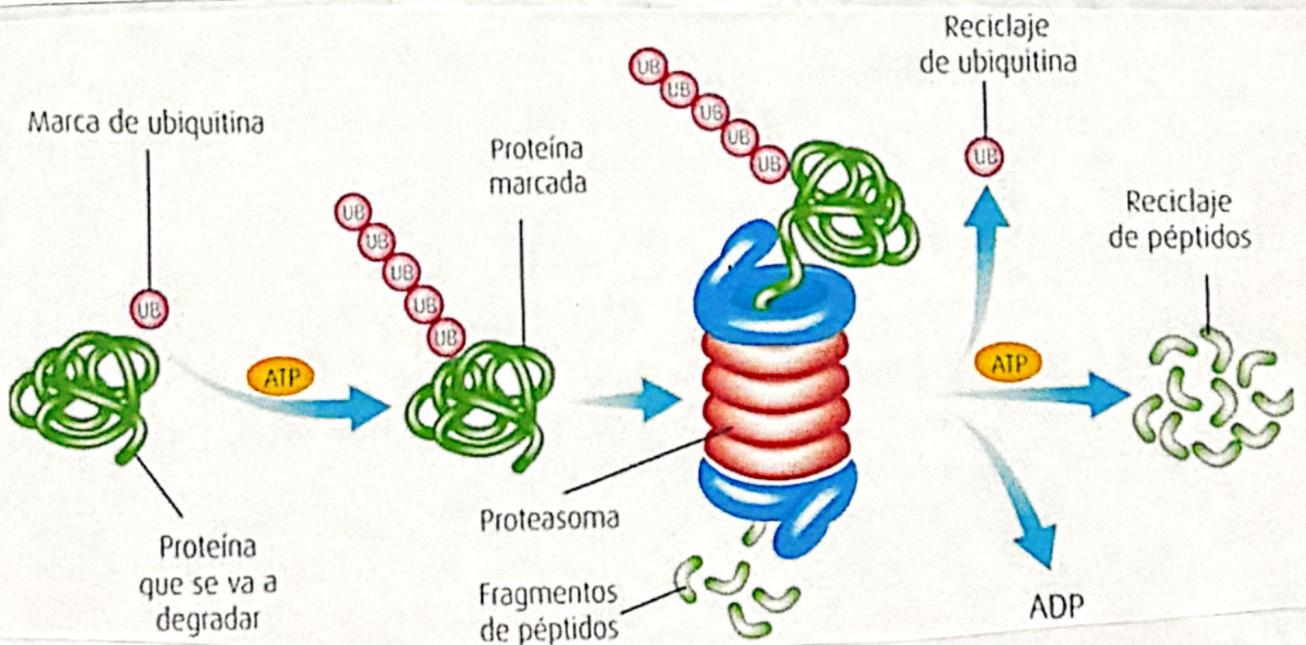
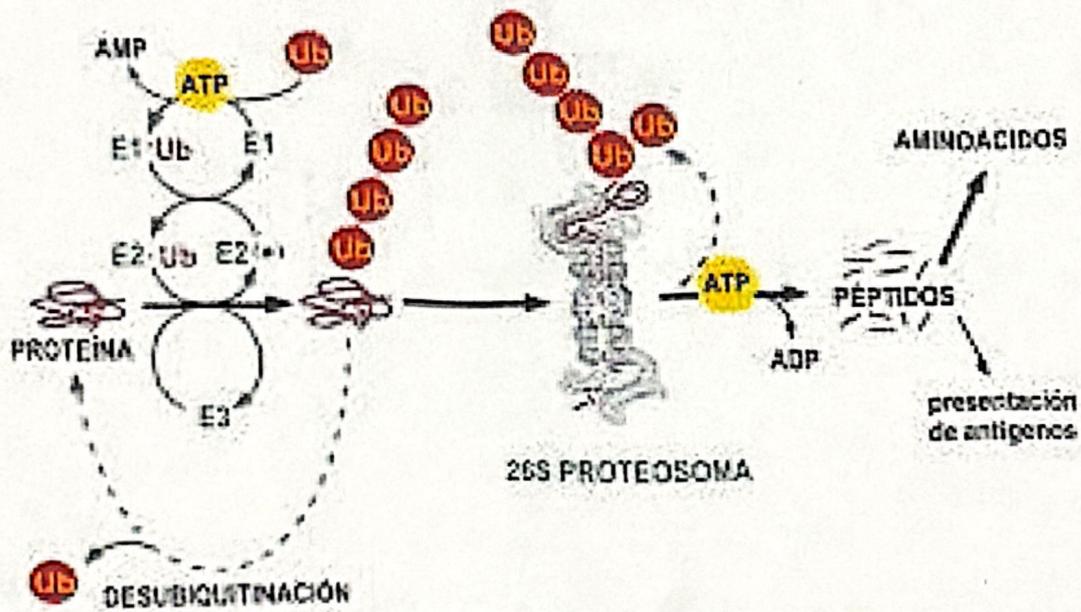
7. Reciclaje de ubiquitina.

La ubiquitina que fue añadida a la proteína se libera nuevamente para ser reutilizada en futuros procesos de ubiquitinación.



conjugación de la ubiquitina

degradación de la proteína



VIA DE PROTEOLISIS LISOSOMAL

La via lisosomal puede degradar proteínas intactas, mal plegadas y agregadas de forma similar al UPS.

EXPLICACIÓN.

Las proteínas extracelulares deben internalizarse y transportarse al lisosoma mediante endocitosis, pinocitosis o fagocitosis mediadas por receptores. Una vez dentro de la célula, las proteínas se introducen en el lisosoma mediante la fusión de vesículas y la formación de un cuerpo multivesicular, lo que activa la vía de proteólisis lisosomal.

LISOSOMA: Orgánulos citoplasmáticos ácidos, unidos a la membrana, que albergan hidrolasas sensibles al pH. Cuando la vesícula que transporta la proteína se fusiona con la membrana lisosomal, las proteínas quedan expuestas a las hidrolasas lisosomales dentro del orgánulo.

Mecanismos de degradación.

● **Endocitosis:** Fagocitosis y Pinocitosis y Autofagia.

Endocitosis mediada por receptores: Ocorre cuando un ligando se une a su receptor en la superficie celular.

- El complejo receptor - ligando se internaliza en focos cubiertos de clatrina que se convierten en vesículas endocíticas.

- Un pH ácido inicia la liberación de ligandos de sus receptores, desacoplando su destino de tráfico. La endocitosis mantiene la fisiología celular normal, como el metabolismo.

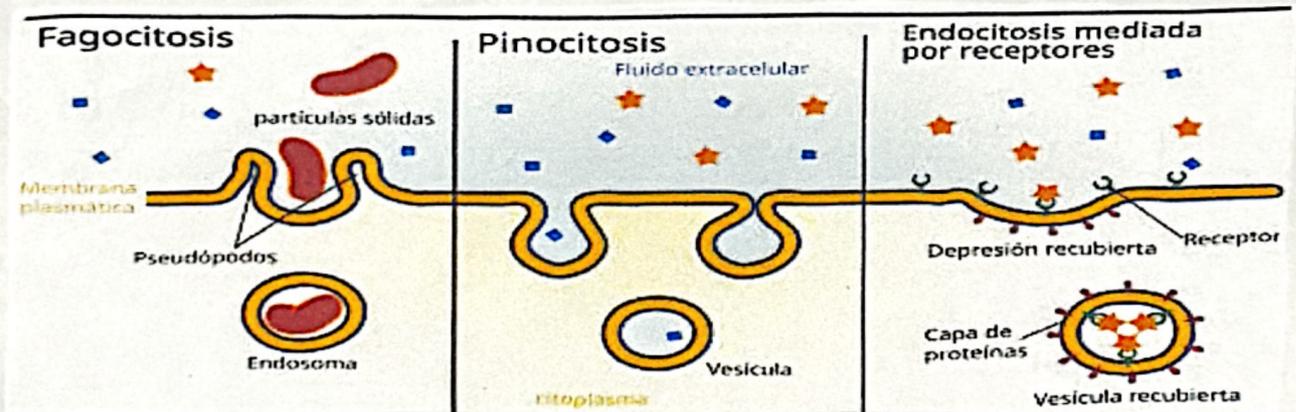
- **Pinocitosis:** Tipo de endocitosis que implica la absorción inespecífica de pequeñas moléculas de los fluidos extracelulares circundantes.

Se utiliza principalmente para la absorción celular de fluidos extracelulares, la captación de nutrientes y eliminación de desechos.

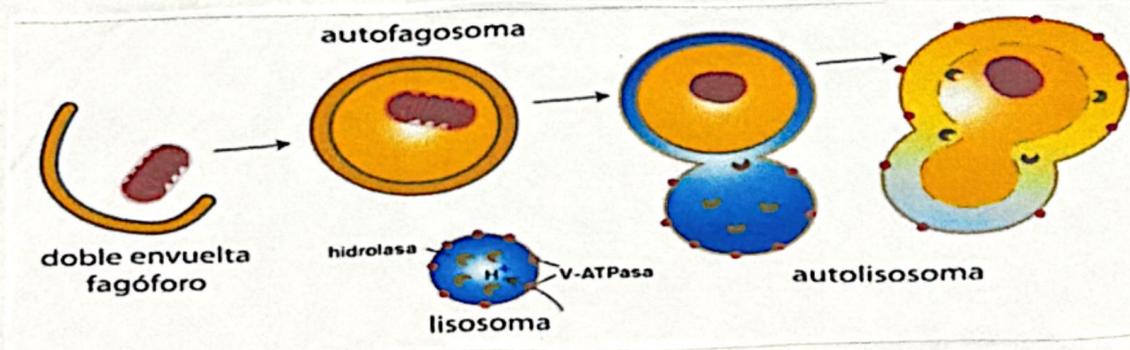
- La membrana celular absorbe el fluido extracelular y su contenido, formando una bolsa que se desprende para crear una vesícula internalizada.
- Esta vesícula se fusiona con el lisosoma, donde su contenido se dirige mediante la vía de la proteólisis lisosomal.

- **Fagocitosis:** Forma de endocitosis que describe el uso de la membrana plasmática celular para la internalización de partículas exógenas, como microorganismos, lo que da lugar a una vesícula interna llamada fagosoma.

- El fagosoma se fusiona con el lisosoma para iniciar la vía de proteólisis lisosomal.

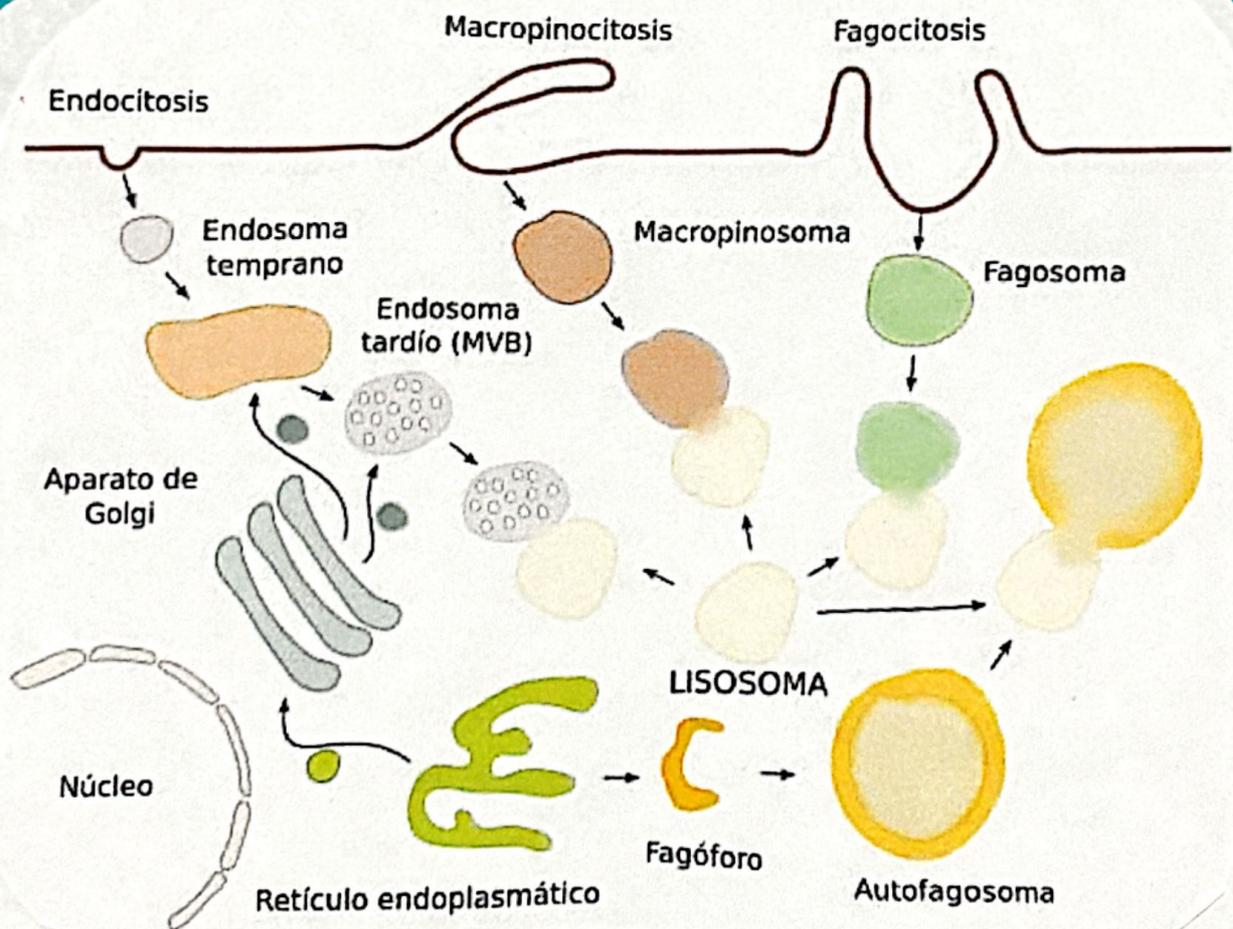


Autofagia: Se activa por estrés intracelular o cuando se requiere la degradación de proteínas citoplasmáticas y orgánulos. Durante la autofagia, la vesícula C o fagóforo envuelve los componentes citoplasmáticos y forma un autofagosoma de doble membrana que posteriormente se fusiona con un lisosoma para la proteólisis.



PROCESO DE DEGRADACIÓN

- 1. **Fusión de vesículas:** Las vesículas que contienen las proteínas a degradar se fusionan con los lisosomas, formando un endolisosoma.
- 2. **Activación de enzimas:** Las enzimas hidrolíticas se activan en el ambiente ácido del lisosoma, comenzando la degradación de las proteínas en péptidos más pequeños y aminoácidos.
- 3. **Transporte de productos:** Los productos resultantes de la degradación, son transportados de regreso al citosol, donde pueden ser reutilizados en la síntesis de nuevas proteínas o para otros procesos metabólicos.



CONCLUSIÓN

La disfunción en los mecanismos de degradación de proteínas puede llevar a diversas enfermedades, como el cáncer, enfermedades neurodegenerativas (p. ej., Alzheimer, Parkinson) y trastornos metabólicos. La acumulación de proteínas mal plegadas o mutadas está asociada con la patogénesis de estas condiciones.

La degradación de proteínas es un proceso fundamental que asegura el correcto funcionamiento celular, la adaptación a cambios ambientales y la prevención de enfermedades. Comprender los mecanismos y la regulación de este proceso es esencial para el desarrollo de terapias que aborden diversas patologías relacionadas con la acumulación de proteínas y el mal funcionamiento del sistema de degradación. A medida que la investigación avanza, se identificarán más detalles sobre cómo manipular estos procesos para mejorar la salud y tratar enfermedades.

La acumulación de proteínas dañadas puede causar daño a las células y tejidos, causando inflamación y respuesta inmune anormal, por lo que, al pasar el tiempo, este proceso al no llevarse como debe de ser, es decir, anormal se ha asociado con enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, y de igual forma la mala degradación de proteínas se ha asociado con problemas de salud, como la diabetes, la hipertensión y la enfermedad cardiovascular.

Es por ello que para entender si hay una mala degradación de proteínas, primero se debe de conocer el funcionamiento correcto de este proceso, porque una pequeña complicación implica una gran variedad de consecuencias.

Bibliografía

- Becerro, D. M. (2020). DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS. *Archivos de Medicina del Deporte*, 7.
Recuperado el 23 de Mayo de 2025, de
https://archivosdemedicinadeldeporte.com/articulos/upload/Revision_proteinas_471_92.pdf
- National Library of Medicine*. (04 de abril de 2023). Recuperado el 23 de mayo de 2025, de
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9957/>
- Ramos, N. M. (Julio de 2022). Degradación dirigida de proteínas. *Universidad de la Laguna* , 30.
Recuperado el 23 de mayo de 2025, de
<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/29033/Degradacion%20dirigida%20de%20proteinas%20tipos%2C%20diseno%2C%20sintesis%20y%20aplicaciones%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>