



**Mi Universidad**

**DEGRADACIÓN DE  
PROTEÍNAS**

*Ángel Daniel Castellanos Rodríguez*

*Tercer parcial*

*Biología Molecular*

*Dra. Stephanie Montserrat Bravo Bonifaz*

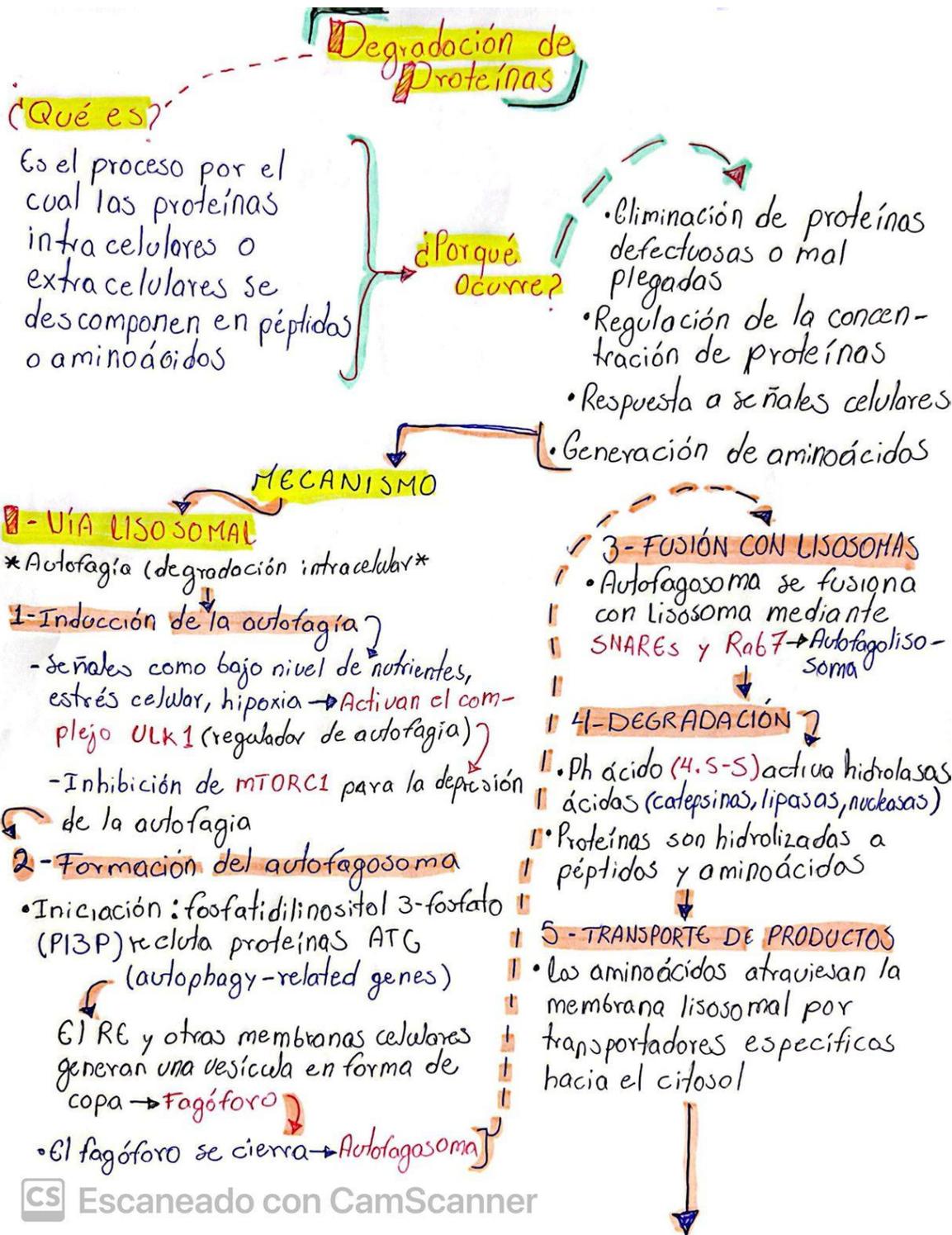
*Medicina humana*

*Cuarto semestre, grupo "C"*

*Comitán de Domínguez, Chiapas*

## INTRODUCCIÓN

La degradación de proteínas es un proceso fundamental en las células, ya que permite mantener el equilibrio entre la síntesis y la eliminación de proteínas. Este mecanismo asegura que las proteínas que ya no son necesarias, que están mal plegadas o que han sufrido daño, sean eliminadas de manera controlada. Además, al degradarse, estas proteínas liberan aminoácidos que pueden ser reutilizados en la síntesis de nuevas proteínas, lo cual es especialmente importante en situaciones de estrés celular o escasez de nutrientes. Existen dos vías principales para llevar a cabo este proceso: el sistema ubiquitina-proteasoma, que se encarga principalmente de proteínas citosólicas y nucleares de vida corta, y la vía lisosomal mediante autofagia, que degrada proteínas de larga vida y componentes celulares completos. La alteración de estos mecanismos puede tener consecuencias graves, como la acumulación de proteínas tóxicas o la pérdida de funciones esenciales, lo que se ha relacionado con enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson y ciertos tipos de cáncer. Por eso, entender cómo funciona la degradación proteica es clave para comprender muchos aspectos de la biología celular y de la patología humana



## 1.2 Endocitosis (Degradación extracelular)

1- Captura de proteínas extracelulares  
Endocitosis mediada por clatrina o pinocitosis

2- Formación de endosomas tempranos  
Endosomas tardíos

- Fusión con lisosomas forma endolisosomas  
- Activación enzimática y degradación similar a autofagia

B- Degradación por el proteasoma  
26S

1- Reconocimiento del sustrato  
- La subunidad 19s del proteasoma reconoce la C. de poliubiquitina  
- Ubiquitinas son removidas por enzimas desubiquitinantes

2- Desdoblamiento y Translocación

- Proteína se desdobra por act. ATPasa de la subunidad 19s  
- Se introduce en el canal del proteasoma 20S

## Via UBIQUITINA-PROTEASOMA

A- Señalización por ubiquitina

1- Activación de ubiquitina (ENZIMA 1)  
- Ubiquitina (76aa) se activa al unirse covalentemente a E1 mediante un enlace tioéster con ATP

2- Conjugación (ENZIMA 2)  
- Ubiquitina es transferida desde E1 a la enzima conjugadora E2

3- Ligación (E3 Ligasa)  
- E3 reconoce la proteína blanco  
- Facilita transferencia de Ubiquitina desde E2 a un residuo de lisina de la proteína  
- Se forman cadenas de poliubiquitina

3- PROTEOLISIS

- subunidades B del 20S tienen actividad proteasa tipo:  
- Tripsina-like  
- Quimiotripsina-like  
- Peptidil-glutamil-peptidasa-like  
- se rompen enlaces peptídicos  
Péptidos de 3-25 aminoácidos

4- Liberación

• Péptidos salen del proteasoma al citosol  
• Aminopeptidasas los degradan a los aminoácidos libres

## III - Vía ERAD

(Degradación asociada al retículo endoplásmico)

### 1 RECONOCIMIENTO

- Las proteínas mal plegadas en el RE son identificadas por chaperonas como BiP y calnexina

### 2 RETROTRANSLOCACIÓN

- Se exportan al citosol a través de complejos transmembrana como el canal Sec61 o derlin

### 3 UBIQUITINACIÓN

- Mientras son translocadas, se ubiquitinan (E3 ligasas como HRD1)

### 4 DEGRADACIÓN

- Dirigidos al proteasoma para su destrucción

## IV - Uso de los Productos

### • AMINOÁCIDOS LIBERADOS:

- Usados para nueva síntesis proteica
- Convertidos en intermediarios del ciclo de Krebs (Aruvato, Acetil-CoA,  $\alpha$ -Cetoglutarato)
- EXCESO  $\rightarrow$  GLIMINACIÓN del grupo amino  $\rightarrow$  UREA (ciclo de la urea)

## V - Regulación Molecular

### • VÍA mTOR •

- Alta actividad mTOR  $\rightarrow$  Inhibe AUTOFAGIA
- Baja actividad mTOR  $\rightarrow$  Induce a la AUTOFAGIA (AYUNO, ESTRÉS)

### • Nrf2/Keap1 $\downarrow$

- Regula respuesta antioxidante y proteólisis

### • FoxO $\rightarrow$

TRANSCRIPCIÓN de genes relacionados con autofagia y degradación proteica en el músculo

## CONCLUSIÓN

En conclusión, la degradación de proteínas es un proceso clave para que las células funcionen correctamente y se mantenga el equilibrio interno. No solo permite eliminar proteínas que ya no sirven o que están dañadas, sino que también ayuda a regular funciones vitales y a reciclar componentes importantes. A lo largo del desarrollo del tema, me quedó claro que mecanismos como el sistema ubiquitina-proteasoma y la vía lisosomal no son simples rutas de eliminación, sino herramientas sofisticadas que la célula utiliza para sobrevivir y adaptarse. Además, entender este proceso desde la biología molecular tiene mucho valor en medicina, ya que muchas enfermedades graves, como el cáncer o el Alzheimer, están relacionadas con fallas en esta regulación. Por eso, considero que estudiar la degradación de proteínas no solo amplía nuestros conocimientos celulares, sino que también nos prepara para comprender mejor la base de muchas patologías y pensar en tratamientos más efectivos desde la raíz del problema

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2014). Biología molecular de la célula (6.<sup>a</sup> ed.). Editorial Médica Panamericana
- 2- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., & Amon, A. (2017). Biología celular y molecular (8.<sup>a</sup> ed.). Editorial Reverté
- 3- Ciechanover, A. (2005). La degradación de proteínas y el sistema ubiquitina-proteasoma. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba, 62(1), 35–45
- 4- Medina, D. L., & Ballabio, A. (2015). La autofagia y la degradación lisosomal. Revista de Investigación Clínica, 67(1), 16–23