

# UDS

## Mi Universidad

*Priscila Monserrat Molina*

*Tercer parcial*

*Biología Molecular*

*DRA. Stephanie Montserrat Bonifaz Bravo*

*Medicina humana*

*Cuarto semestre, grupo "C"*

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

## Introducción

La degradación proteica es un proceso fundamental para el mantenimiento del homeostasis celular y la regulación de numerosas funciones biológicas en todos los organismos vivos. A pesar de que tradicionalmente se ha enfocado mayor atención en la síntesis de proteínas como eje central de la biología molecular, los mecanismos responsables de su degradación son igualmente esenciales para garantizar el equilibrio funcional de la célula. Lejos de ser un proceso puramente catabólico, la degradación de proteínas es altamente específica, regulada y crucial para eliminar proteínas mal plegadas, dañadas o innecesarias, así como para controlar la duración y la actividad de proteínas funcionales en diferentes contextos celulares. En términos generales, la degradación proteica se lleva a cabo a través de dos grandes sistemas intracelulares: el sistema ubiquitina-proteasoma y el sistema lisosoma/autofágico. El primero es responsable principalmente de la degradación de proteínas citosólicas y nucleares de vida corta o mal estructuradas, mientras que el segundo se encarga de la degradación de componentes celulares más grandes, incluyendo organelos completos y proteínas de vida larga, a través del proceso de autofagia. Ambos sistemas operan bajo mecanismos altamente regulados y responden a señales intracelulares y extracelulares que dictan qué proteínas deben ser destruidas y en qué momento. Este proceso no solo cumple una función de “limpieza” dentro de la célula, sino que también tiene un rol protagónico en procesos tan diversos como la señalización celular, el control del ciclo celular, la respuesta al estrés, la diferenciación celular, la apoptosis y la presentación de antígenos en el sistema inmunológico. La alteración o disfunción de los mecanismos de degradación proteica está relacionada con una variedad de enfermedades humanas, incluyendo diversos tipos de cáncer, enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson, trastornos autoinmunes e incluso procesos infecciosos. Por ello, el estudio profundo de la degradación proteica no solo es esencial para entender el funcionamiento básico de la célula, sino que también abre la puerta al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y biomarcadores clínicos. En esta investigación se abordarán los principales mecanismos moleculares implicados en la degradación proteica, sus funciones fisiológicas, así como su relevancia clínica y patológica. Por tanto, el estudio de la degradación proteica no se limita a entender cómo se eliminan las proteínas viejas o dañadas, sino que se ha convertido en un campo fundamental para comprender los mecanismos de regulación celular, la fisiopatología de diversas enfermedades y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Este trabajo abordará las bases moleculares de los sistemas de degradación proteica, sus funciones fisiológicas, su relación con patologías humanas y las posibles aplicaciones biomédicas que surgen de su estudio.

# Degradación Proteica

Degradación proteica es un proceso biológico esencial mediante el cual las proteínas son descompuestas en sus componentes básicos, principalmente aminoácidos para permitir su reutilización, mantener el equilibrio celular y eliminar proteínas defectuosas.

Existen dos principales vías:

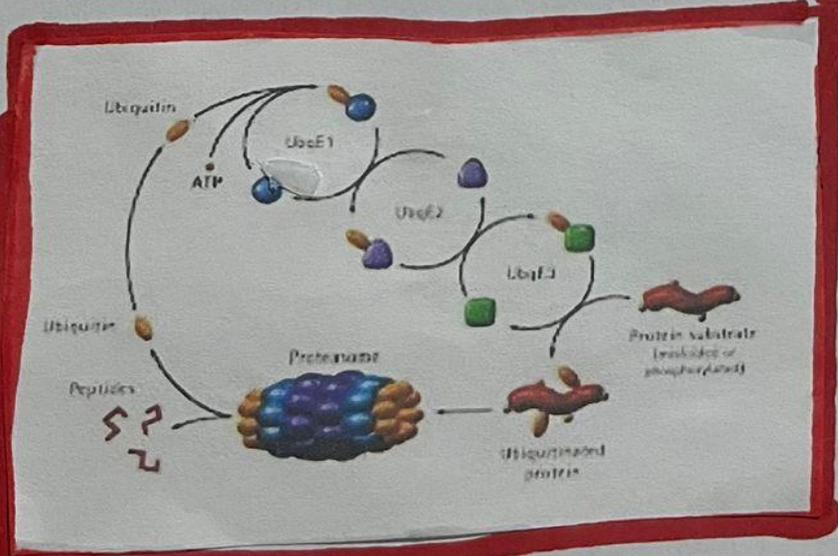
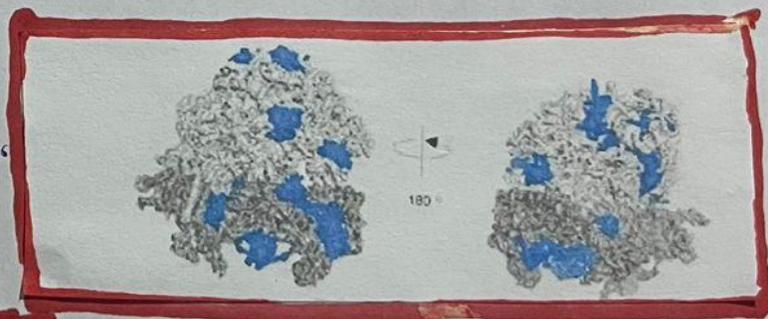
- sistema ubiquitina - proteasoma: degrada proteínas marcadas con ubiquitina en el citoplasma y núcleo
- vía lisosomal (autofagia): degrada proteínas de larga vida y orgánulos dentro de lisosomas mediante enzimas

Donde ocurre

- en el citoplasma, mediante el sistema ubiquitina - proteasoma
- en los lisosomas, por medio de la autofagia o proteólisis lisosomal

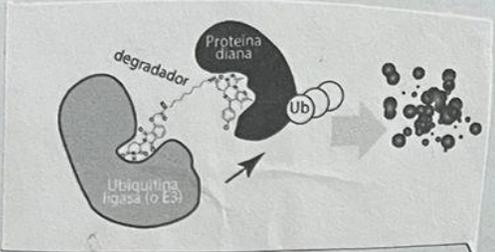
Productos finales

- aminoácido, que puede utilizarse
- sintetizar nuevas proteínas
- convertirlos en energía

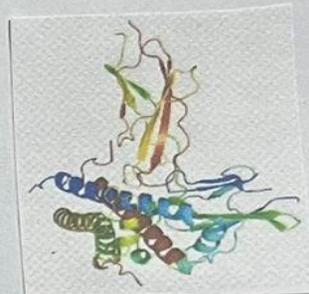
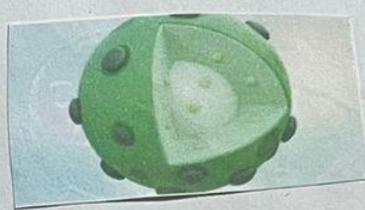


**Tipos de degradación**

- Intracelular**
- Ubiquitina - proteasoma
  - Autofagia (lisosoma)
- Extracelular**
- enzimas digestivas
- (Pepsina, tripsina, quimotripsina)



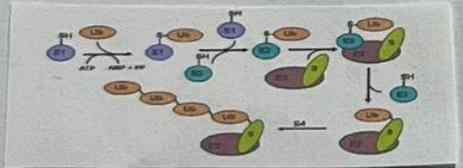
- Lisomas y autofagia**
- fagocitosis de proteínas
  - fusión con lisosomas
  - enzima lisosomales
  - catpsinas
  - importante en otras células o ayuno.



**Degradación De Proteínas**

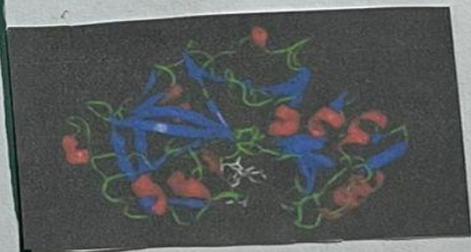
**Sistema Ubiquitina Proteasoma**

- Ubiquitinación
- activación (E1)
- conjugación (E2)
- Ligación (E3)



**Degradación digestiva (Extracelular)**

- estomago = Pepsina
- intestino delgado
- Tripsina
- quimotripsina
- carboxipeptidasas



**Proteasoma 36S Degradación de péptidos**

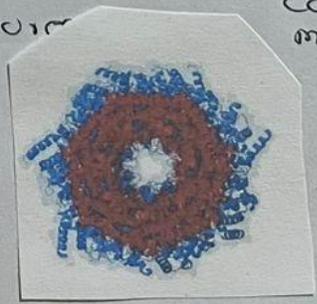
- Reconocimiento
- Desarrollo y entrada

**Desaminación**

- producción de amoníaco
- ciclo de la urea

**Productos finales**

- aminoácidos libres
- reciclase para síntesis
- conversión intermediarios metabólicos



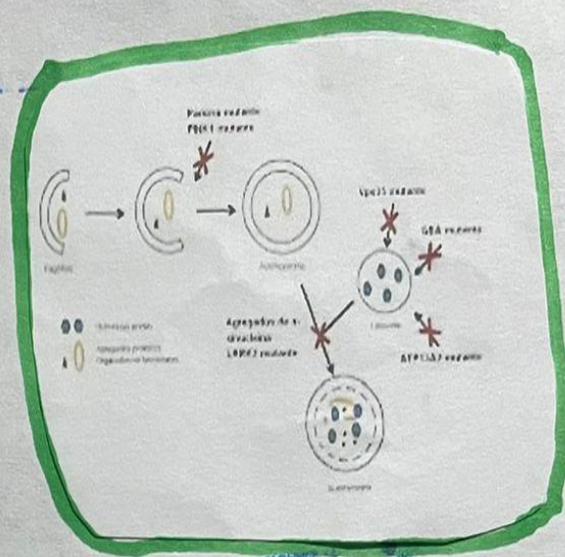
# Lisosomal

## 1 endocitosis

- Entrada de materiales extracelulares
- fagocitosis: ingesta grande de partículas como bacteria
- pinocitosis: ingesta de líquidos y solutos pequeños
- endocitosis mediada por receptores, entra específica de las moléculas.
- forman endosoma que se fusionan con lisosomas para la degradación

3

- Captura del material (externo o interno)
- formación de vesículas (endosoma, fagosoma o autofagosoma)
- fusión con lisosoma
- Degradación enzimática en el interior del lisosoma (PH ácido)
- Liberación de productos al citoplasma para su reutilización

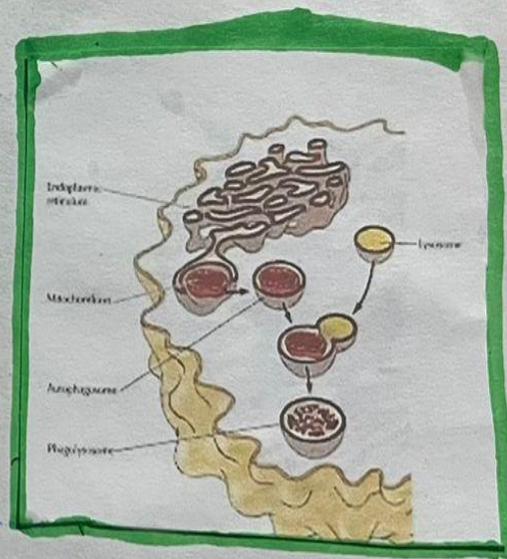


## 2 Autofagia

- Degradación de componentes intracelulares
- macroautofagia: se forma una doble membrana llamada autofagosoma que se fusiona con lisosoma.
- microautofagia: el lisosoma navega so membrana para capturar citoplasma

### función

- reciclaje de nutrientes
- eliminación de orgánulos dañados
- Defensa contra patógenos
- control del metabolismo celular.



## 1 Ubiquitina

- Pequeña proteína



se une covalentemente a otras proteínas para degradación

## 2 activación ubiquitina

enzima E1 (ubiquitina activadora)

- Usa ATP para activar la ubiquitina
- Forma un enlace tioéster entre la ubiquitina y la E1

## 3 conjugación

enzima E2 (ubiquitina conjugadora)

- Transfiere la ubiquitina E1
- lleva la ubiquitina activada hacia la enzima E3

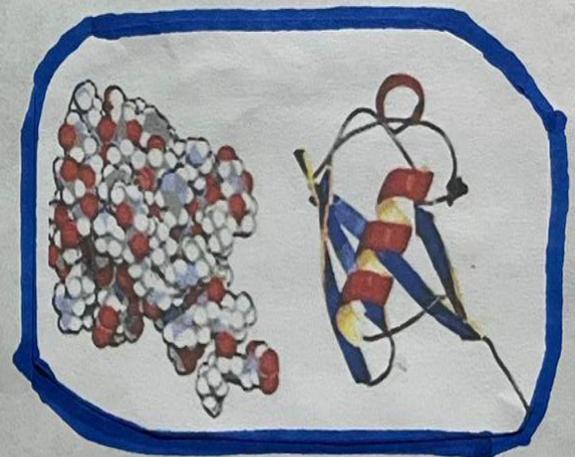
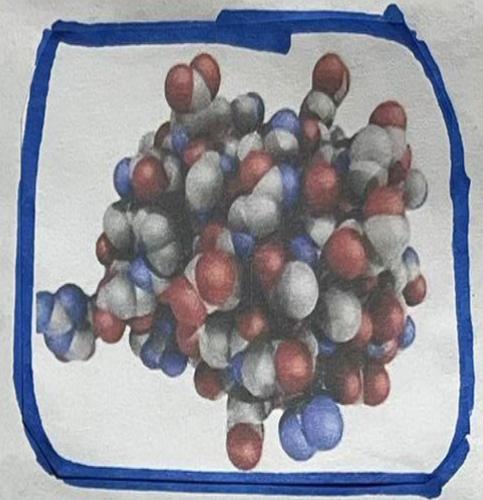
## 4

### unión al sustrato

- enzima E3 (ubiquitina ligasa)
- Reconoce la proteína
- Transfiere la ubiquitina desde E2 al sustrato
- se pueden unir varias ubiquitinas formando una cadena de poliubiquitina.

## 5 degradación

- Proteasoma 26S
- complejo proteico grande
- Reconoce las proteínas poliubiquitinadas.
- las degrada en péptidos pequeños
- La ubiquitina se recicla



## Conclusión

La degradación proteica es mucho más que un mecanismo de reciclaje celular; es una función altamente regulada, dinámica y esencial para la vida. Gracias a sistemas sofisticados como el ubiquitina-proteasoma y la autofagia lisosomal, las células son capaces de mantener el equilibrio proteico interno, eliminando de manera selectiva aquellas proteínas que ya no son útiles, que están mal plegadas o que podrían representar una amenaza para la integridad celular. Esta capacidad de renovación constante no solo permite preservar la funcionalidad de las células, sino que también contribuye a la adaptación frente a estímulos externos, a la defensa inmunológica y a la prevención de diversas patologías. La importancia fisiológica de la degradación proteica es evidente al observar las consecuencias de su alteración. Las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica tienen en común la acumulación anormal de proteínas que deberían haber sido eliminadas. Asimismo, en el cáncer, la degradación descontrolada de proteínas reguladoras del ciclo celular y la apoptosis permite la proliferación tumoral desmedida. Incluso en infecciones virales, ciertos patógenos han aprendido a secuestrar o bloquear estos sistemas para evitar su reconocimiento por el sistema inmune. Todo esto confirma que la degradación proteica no es un proceso aislado, sino un eje transversal que afecta numerosos aspectos del funcionamiento celular y del organismo en general. En los últimos años, los avances en biología molecular han permitido un entendimiento más profundo de estos mecanismos, abriendo la puerta a nuevas estrategias terapéuticas. La manipulación farmacológica del proteasoma, por ejemplo, ha dado lugar a tratamientos efectivos contra ciertos tipos de cáncer, como el mieloma múltiple. Del mismo modo, la activación controlada de la autofagia se explora como posible tratamiento para enfermedades neurodegenerativas y metabólicas. Estas aplicaciones clínicas demuestran que comprender la degradación proteica no solo es relevante desde un punto de vista biológico, sino que tiene un impacto directo en la medicina moderna. En conclusión, la degradación proteica es un pilar esencial de la homeostasis celular. Su correcta regulación permite a las células mantenerse funcionales, adaptarse al entorno y evitar enfermedades. Estudiarla a fondo no solo enriquece nuestra comprensión de la biología celular, sino que también ofrece valiosas oportunidades para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de múltiples enfermedades humanas.

## Bibliografía

1. <https://share.google/GLAxwq1feYMwQf4Gt>
2. <https://share.google/jdwIKm7WFYvmi1GuY>
3. <https://share.google/M0fjdZ9cvQgPBv56K>