

Mi Universidad

Degradación de Proteínas

José Rodolfo Meza Velasco

Tercer Parcial

Biología Molecular

Dra. Stephanie Montserrat Bravo Bonifaz

Medicina Humana

Segundo Semestre

Comitán de Domínguez Chiapas, a 30 de Mayo del 2025.

INTRODUCCIÓN

La degradación de proteínas es un proceso biológico esencial para el mantenimiento de la homeostasis celular y la regulación de numerosas funciones fisiológicas. A través de mecanismos precisos regulados, las células eliminan proteínas dañadas, mal plegadas o innecesarias, evitando así su acumulación y posibles efectos tóxicos. Este proceso no solo es fundamental para el reciclaje de aminoácidos, sino también para el control de la actividad de proteínas clave en procesos como el ciclo celular, la respuesta inmune y la señalización intracelular. Existen dos principales sistemas de degradación proteica en las células eucariotas: el sistema ubiquitina-proteasoma y el sistema lisosomal, cada uno con funciones específicas y mecanismos distintos. Entender el proceso de la degradación de proteínas es de gran ayuda, ya que alteraciones en estos procesos se asocian con diversas enfermedades, incluyendo trastornos neurodegenerativos, cáncer y enfermedades autoinmunes.

~~Degradación~~ de proteínas

Proceso vital que permite controlar la cantidad, calidad y función de las proteínas dentro de una célula. Las proteínas mal formadas son eliminadas.

contribuye a la homeostasis proteica.

Función Biológica de la degradación proteica

Control de calidad
elimina las proteínas mal plegadas o con daños.

Regulación de procesos celulares
degrada proteínas reguladoras clave (ciclinas, factores de transcripción)

Reciclaje de aminoácidos
Las proteínas degradables se convierten en aminoácidos reutilizables.

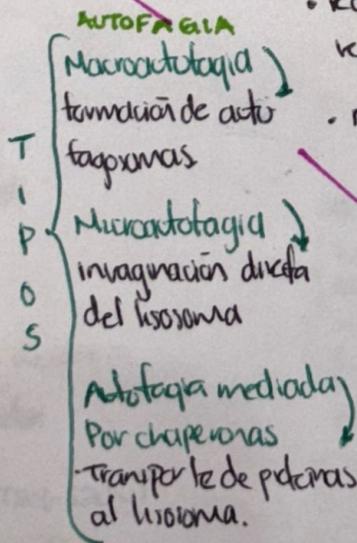
respuesta a señales externas
Permite una rápida adaptación a cambios del entorno, estrés o señales hormonales.

Remodelación celular y desarrollo
Interviene en procesos como la diferenciación, apoptosis y morfogénesis.

Sistemas de degradación de proteínas

A. vía lisosomal (Autofagia)

- sist. de degradación No Selectivo.
- implica la formación de autofagosomas, vesículas que engloban porciones del citoplasma con proteínas y organelos
- los autofagosomas se fusionan con los lisosomas
- situaciones de estrés, ayuno, hipoxia



B. Vía ubiquitina-Proteasoma

- 1ºal sist. de degradación proteica selectiva en el citoplasma y núcleo.
- requiere el marcado de proteínas con ubiquitina, proteína reguladora de 76 aminoácidos.

- mediada x enzimas
 - E1 → activadora de ubiquitina
 - E2 → enzima conjugadora
 - E3 → ligasa, confiere especificidad al reconocer la proteína blanco.

C. Otras Proteasas intracelulares

- En mitocondrias = Proteasas como (Lon, ClpP, m-AAA, y iAAA) regulan la calidad de proteínas mitocondriales
- En procariotas = Proteasas como (Lon, ClpXP, HslUV), cumplen funciones similares sin ubiquitina.

B.1

VIA ubiquitina - Proteasoma

1.- señal de degradación

2.- conjugación con ubiquitina (E1, E2, E3)

3. Poliubiquitinación (cadena de ubiquitina)

4. Reconocimiento por el proteasoma

5.- Desdoblamiento de la proteína

6.- Degradación de péptidos

7. Reciclaje de ubiquitina

- + Fragmentos peptídicos (7-9)
- + Aminoácidos reciclables
- + Reciclaje de ubiquitina

resultados...

B.11

Proteasoma

complejo multiproteico de forma cilíndrica

COMPUESTA POR =

▲ 20S core:

Parte catalítica central

▲ 19S caps:

Unidades reguladoras que reconocen proteínas ubiquitinadas e las desensrollan e introducen en el canal.

A.1

Via Lisosomal

TIPOS IPALES

1. Endocitosis:

Proteína externa o de membrana

2.- Fagocitosis: Partículas grandes, microorganismos

3.- Autofagia: componentes intracelulares como organelos o agregados proteicos

Lisosoma

1.- Organelo/ Proteína dañada

2.- Formación de autofagosoma (mem. doble)

3.- Fusión (con lisosoma)

4.- Degradación por enzimas lisosomales

5.- Liberación de aminoácidos

Importancia biológica

1. Regulación del ciclo celular

Elimina ciclinas y regula Puntos de control.

2.- control de calidad proteico =

Elimina proteínas mal plegadas o dañadas.

3.- Respuestas al estrés =

Aporta nuevos proteicos frente a estímulos.

5.- Neuroprotección: Si falla se asocia con enf como Alzheimer y Parkinson.

4.- Inmunidad =

El proteasoma participa en la generación de péptidos para el MHC clase I.

ENFERMEDADES

RELACIONADAS

1.- Alzheimer, Parkinson: acumulación de proteínas mal plegadas.

2.- Cáncer: Alteraciones en ligasas E3 llevan a proliferación descontrolada.

3.- Síndromes lisosomales (Tay-sach) fallas en enzimas lisosomales

CONCLUSIÓN

Cuando una célula pierde la capacidad de degradar eficientemente sus proteínas, se desencadenan una serie de efectos en cadena que comprometen su funcionalidad y, en muchos casos, su supervivencia. La acumulación de proteínas mal plegadas o dañadas no solo genera estrés celular, sino que también interfiere con procesos críticos como la división celular, la señalización interna y la respuesta inmunológica. Este deterioro puede ser el punto de partida de diversas enfermedades degenerativas y crónicas. Sin embargo, detrás de todo esto, se encuentra un sistema de control altamente sofisticado: los mecanismos de degradación proteica, encabezados por el sistema ubiquitina-proteasoma y el lisosoma, que actúan como filtros y reguladores del contenido celular. Su correcta operación no solo previene el daño, sino que también permite adaptar la actividad celular a cambios internos y externos. Por tanto, entender cómo funciona la degradación de proteínas no es simplemente una cuestión académica; es clave para prevenir, diagnosticar y tratar una gran variedad de patologías con base molecular.

REFERENCIAS

1. Rodríguez Sotres, R. (2005). El descubrimiento de la ubiquitina y de su papel en la degradación de proteínas intracelulares. *Educación Química*, 16(2), 109–115.
<https://revistas.unam.mx/index.php/req/article/view/66138>
2. Pla Rodríguez, A. (2014). Importancia de los mecanismos de degradación de proteínas en la neurodegeneración causada por el abuso de alcohol: Papel de los receptores TLR4 [Universitat Politècnica de València]. RiuNet.
<https://riunet.upv.es/handle/10251/36532>
3. Rocha Sosa, M. (2010). Identificación de proteínas que regulan el proceso de proteólisis mediado por el sistema ubiquitina/proteasoma en situaciones de estrés en plantas de *Arabidopsis thaliana*. Proyecto PAPIIT IN215110. Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de
<https://datosabiertos.unam.mx/DGAPA%3APAPIIT%3AIN215110>