

# Procesamiento y Regulación de Proteínas

El procesamiento y la regulación de proteínas son procesos críticos en la célula que aseguran que las proteínas funcionen de manera adecuada y en los momentos precisos. Estos procesos son esenciales para mantener la homeostasis y llevar a cabo las funciones biológicas necesarias

1. Plegamiento y Procesamiento de Proteínas
2. Regulación de la Función Proteica
3. Degradación de Proteínas

Modificaciones Post-Traduccionales: Una vez que la proteína se sintetiza, puede experimentar modificaciones post-traduccionales, como fosforilación, glicosilación, acetilación y ubiquitinación, entre otras. Estas modificaciones pueden alterar la estructura y la función de la proteína.

Plegamiento de Proteínas: Muchas proteínas deben plegarse en una estructura tridimensional específica para ser funcionales. Chaperonas moleculares ayudan en el plegamiento adecuado.

# Plegamiento y Procesamiento de Proteínas

Las chaperonas moleculares, también conocidas simplemente como chaperonas, son proteínas especializadas que desempeñan un papel fundamental en el plegamiento adecuado de otras proteínas, así como en la prevención de la agregación inapropiada de proteínas durante su síntesis y transporte en la célula. Las chaperonas actúan como "asistentes" que ayudan a las proteínas a alcanzar y mantener su estructura tridimensional nativa funcional.

Una de las principales funciones de las chaperonas es facilitar el plegamiento correcto de las proteínas. Cuando una proteína se sintetiza, suele tener una estructura primaria lineal de aminoácidos. Las chaperonas ayudan a guiar y estabilizar el proceso de plegamiento tridimensional de la proteína, asegurando que adquiera su conformación activa y funcional.

## Transporte y Plegamiento mediado por chaperonas

### 2. Algunas modificaciones de las Estructurales proteínas nacientes

En situaciones de estrés celular, como el calor o la exposición a sustancias tóxicas, las chaperonas pueden aumentar su actividad para proteger las proteínas celulares y evitar que se desnaturalicen.

Algunas chaperonas también están involucradas en el transporte de proteínas a través de compartimentos celulares y orgánulos. Mantienen las proteínas en un estado no plegado mientras son transportadas y, una vez que llegan a su destino, ayudan en su plegamiento adecuado.

Los trastornos relacionados con el plegamiento de proteínas, como las enfermedades priónicas y algunas enfermedades neurodegenerativas, pueden estar vinculados a problemas en el plegamiento proteico y la función de las chaperonas; ¿qué sucede con el mal plegamiento de proteínas, se degradan de alguna manera en caso de que sean mal plegadas?

# Ciclo de Vida de una Proteína

El ciclo de vida de una proteína comprende varias etapas clave:

**Síntesis:** La proteína se sintetiza a partir de la información genética en el ARNm.

**Plegamiento:** La proteína adquiere su estructura tridimensional funcional.

**Modificaciones Post-Traduccionales:** Se realizan cambios químicos en la proteína para su activación o regulación.

**Función Celular:** La proteína cumple su función específica en la célula.

**Regulación:** La actividad de la proteína se regula según las necesidades celulares.

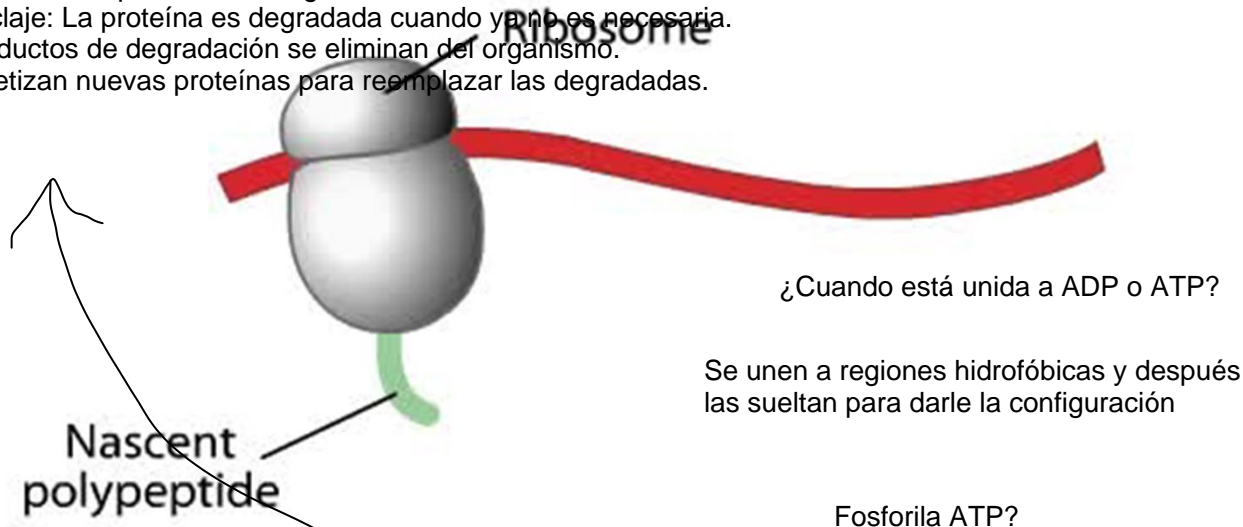
**Transporte y Localización:** La proteína se dirige a su ubicación adecuada en la célula.

**Degradación y Reciclaje:** La proteína es degradada cuando ya no es necesaria.

**Eliminación:** Los productos de degradación se eliminan del organismo.

**Renovación:** Se sintetizan nuevas proteínas para reemplazar las degradadas.

Ubiquitina es la marca en las proteínas que acumulan daños para ser degradadas



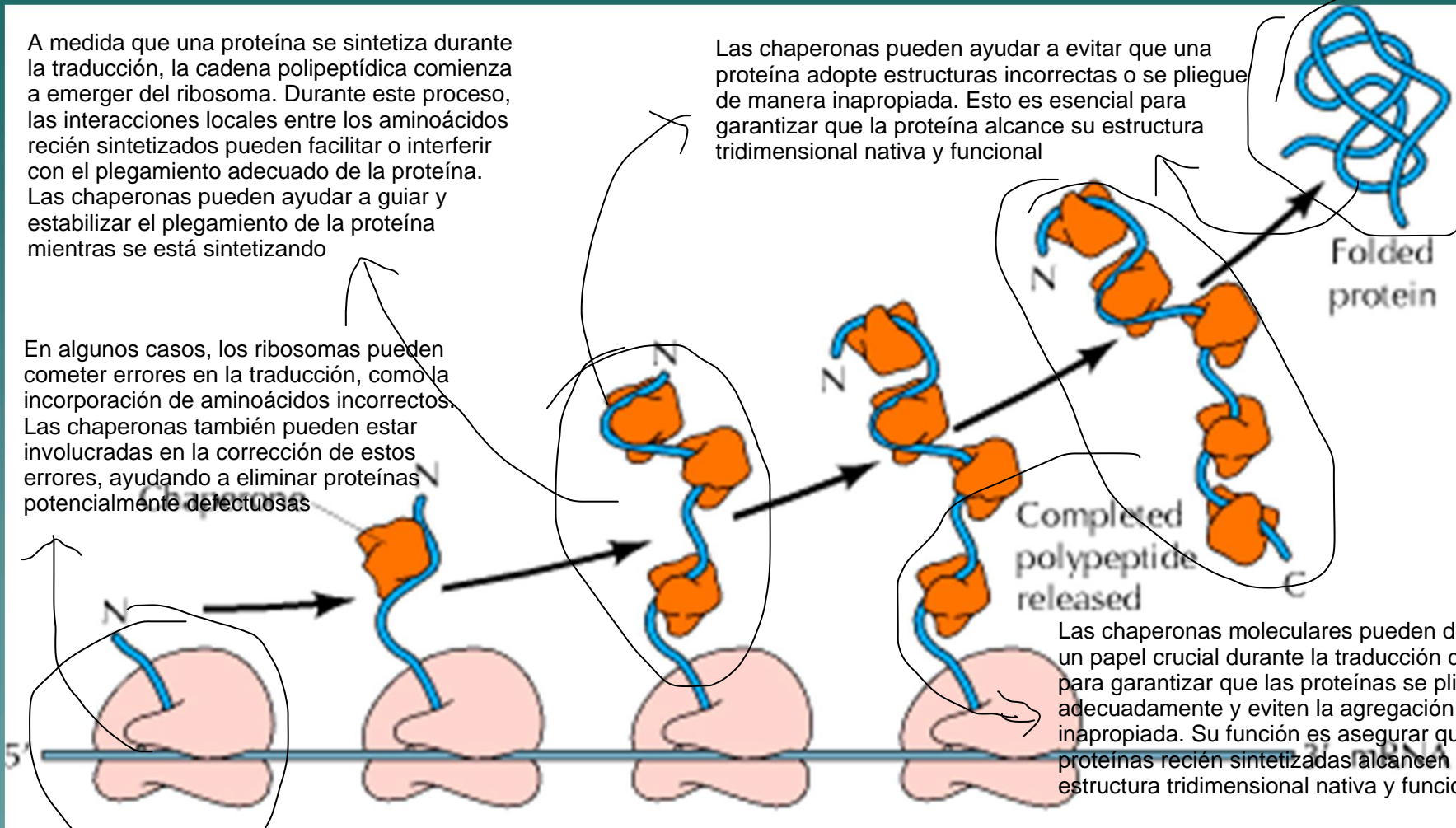
El ciclo de vida de una proteína se refiere al conjunto de procesos y eventos que ocurren desde la síntesis inicial de la proteína hasta su degradación y eliminación de la célula. A lo largo de su ciclo de vida, una proteína pasa por varias etapas clave que garantizan su funcionalidad y controlan su cantidad en la célula

# Acción de las Chaperonas durante la Traducción

A medida que una proteína se sintetiza durante la traducción, la cadena polipeptídica comienza a emerger del ribosoma. Durante este proceso, las interacciones locales entre los aminoácidos recién sintetizados pueden facilitar o interferir con el plegamiento adecuado de la proteína. Las chaperonas pueden ayudar a guiar y estabilizar el plegamiento de la proteína mientras se está sintetizando.

En algunos casos, los ribosomas pueden cometer errores en la traducción, como la incorporación de aminoácidos incorrectos. Las chaperonas también pueden estar involucradas en la corrección de estos errores, ayudando a eliminar proteínas potencialmente defectuosas.

Las chaperonas pueden ayudar a evitar que una proteína adopte estructuras incorrectas o se pliegue de manera inapropiada. Esto es esencial para garantizar que la proteína alcance su estructura tridimensional nativa y funcional.

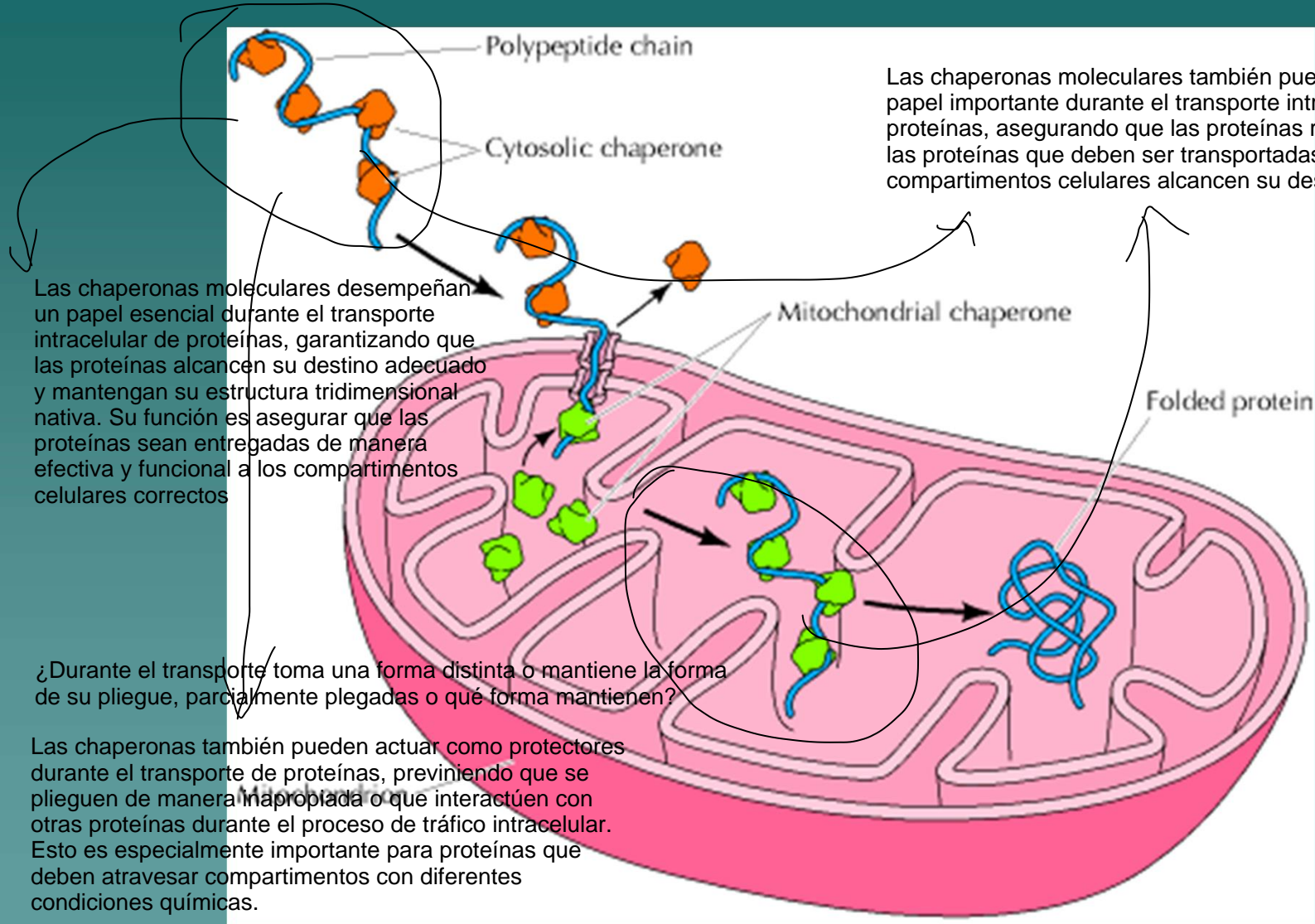


Las chaperonas moleculares pueden desempeñar un papel crucial durante la traducción de proteínas para garantizar que las proteínas se plieguen adecuadamente y eviten la agregación inapropiada. Su función es asegurar que las proteínas recién sintetizadas alcancen su estructura tridimensional nativa y funcional.

<https://www.rcsb.org/3d-view/1S3X/1>

Fuente: COOPER, G. M. 2000 The Cell - A Molecular Approach Second Edition, ASM Press, Washington, D.C. & Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts.

# Acción de las Chaperonas durante el transporte intracelular de proteínas

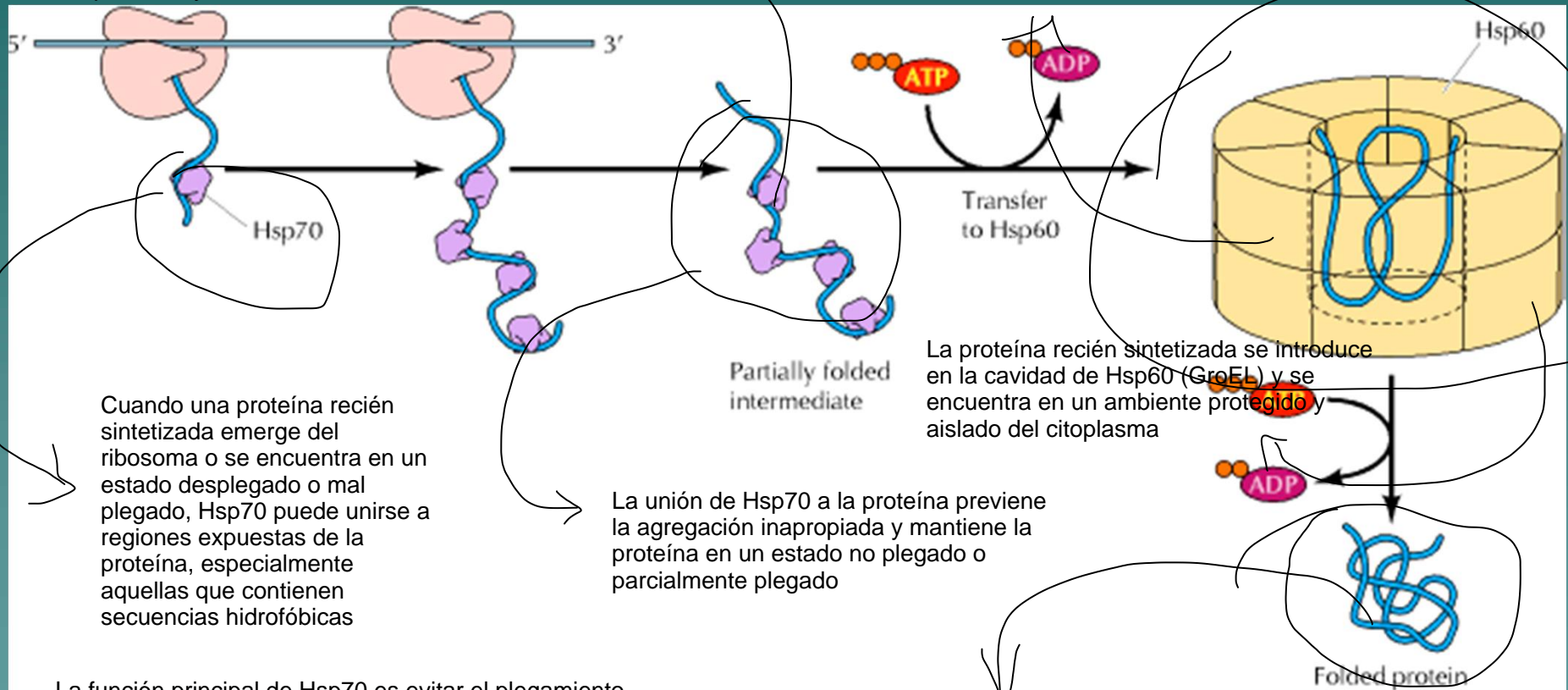




# Acciones consecutivas de las proteínas chaperonas Hsp70 y Hsp60

Hsp70 también participa en la translocación de proteínas a través de membranas celulares o compartimentos intracelulares, como el retículo endoplásmico y las mitocondrias

Hsp60 forma un complejo llamado GroEL-GroES en bacterias, o un complejo similar en eucariotas, que actúa como una cámara de plegamiento



Cuando una proteína recién sintetizada emerge del ribosoma o se encuentra en un estado desplegado o mal plegado, Hsp70 puede unirse a regiones expuestas de la proteína, especialmente aquellas que contienen secuencias hidrofóbicas

La unión de Hsp70 a la proteína previene la agregación inapropiada y mantiene la proteína en un estado no plegado o parcialmente plegado

La proteína recién sintetizada se introduce en la cavidad de Hsp60 (GroEL) y se encuentra en un ambiente protegido y aislado del citoplasma

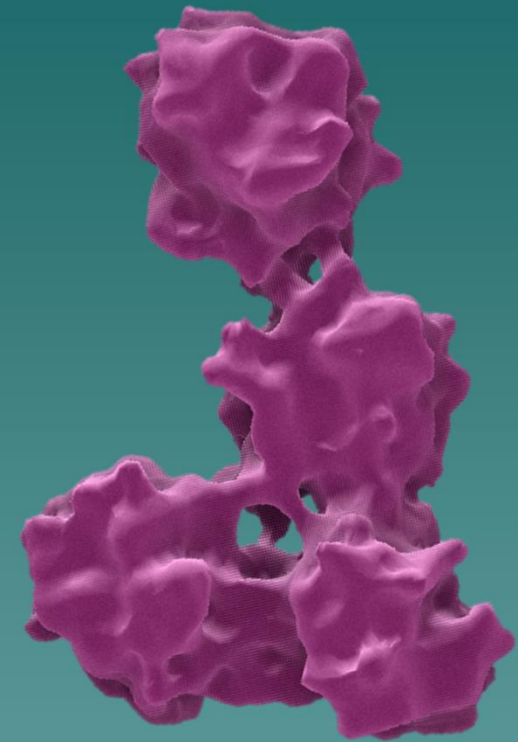
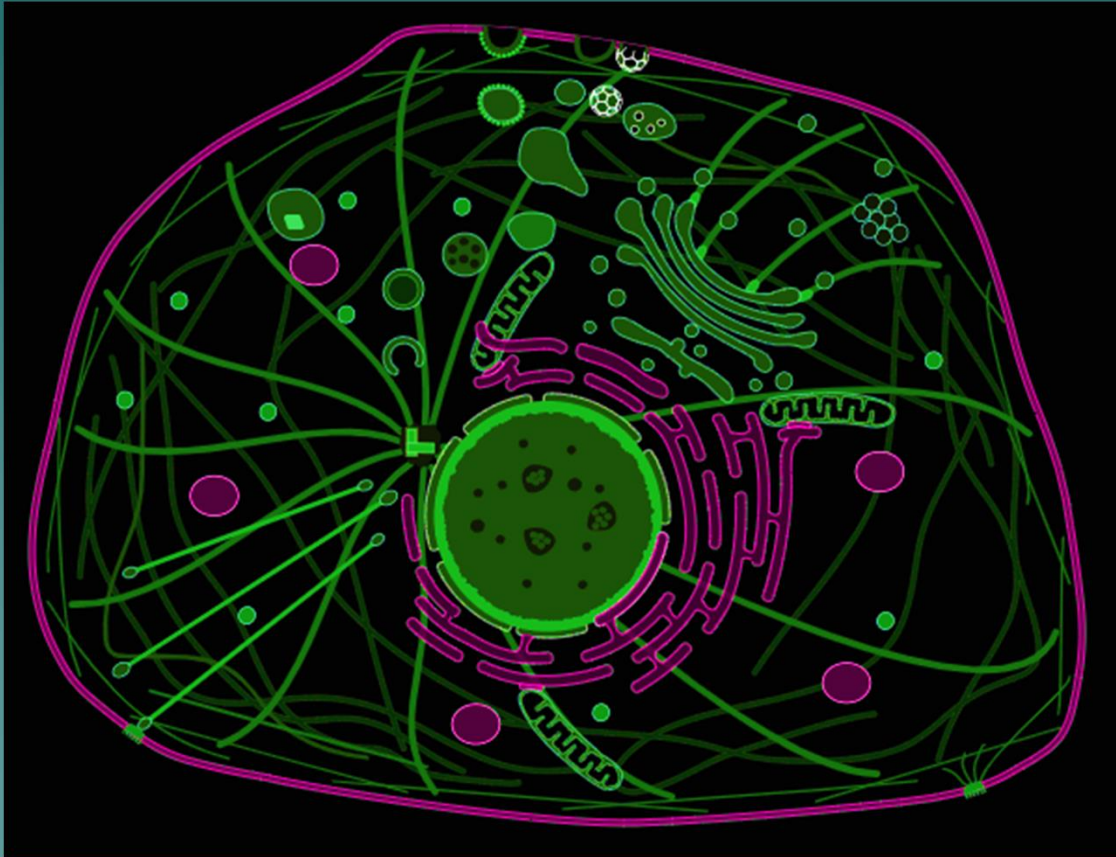
La función principal de Hsp70 es evitar el plegamiento prematuro de una proteína y mantenerla en un estado no plegado o parcialmente plegado hasta que sea el momento adecuado para su plegamiento final. Hsp70 también puede estar involucrado en el transporte de proteínas, pero su función principal es prevenir la agregación inapropiada y el plegamiento incorrecto. Luego, la proteína se transfiere a Hsp60 (GroEL en bacterias), que actúa como una cámara de plegamiento y permite el plegamiento adecuado de la proteína

Las proteínas chaperonas Hsp70 y Hsp60 (GroEL) trabajan en conjunto para facilitar el plegamiento apropiado de proteínas en la célula. Hsp70 ayuda a mantener las proteínas en un estado desplegado o parcialmente plegado, mientras que Hsp60 (GroEL) proporciona un ambiente protegido para el plegamiento final de la proteína

# Plegamiento y Procesamiento de Proteínas

1. Transporte y Plegamiento mediado por chaperonas
2. Algunas modificaciones Estructurales de las proteínas nacientes:
  1. Puentes di-sulfuro
  2. Proteólisis parcial
  3. Adición de oligosacáridos
  4. Adición de lípidos

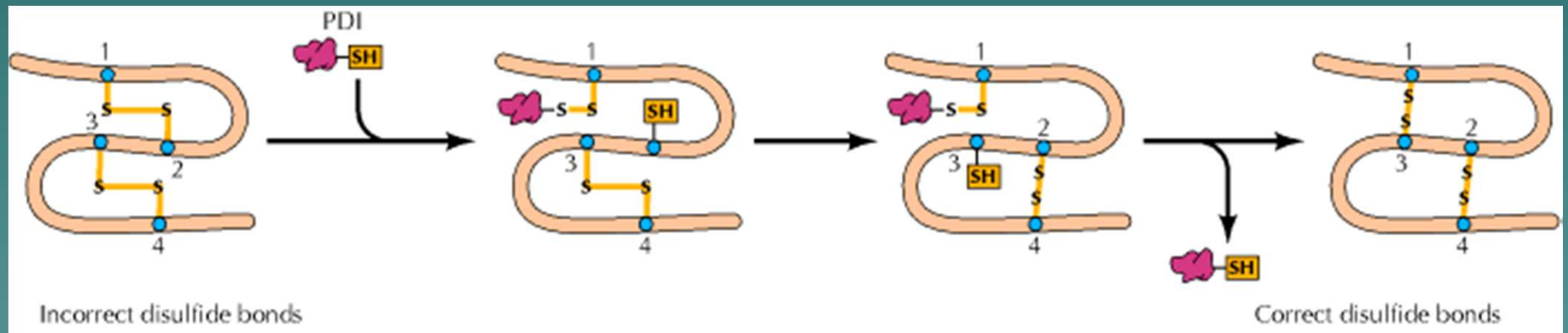
# Proteína Disulfuro Isomerasa



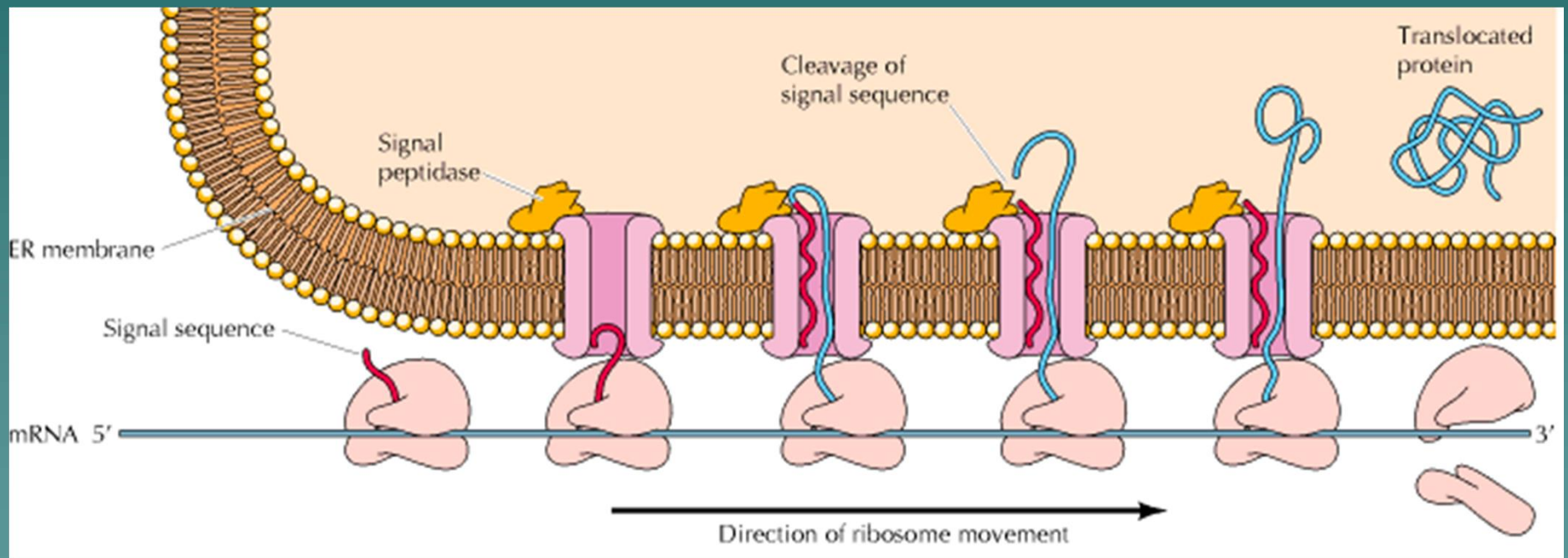
Tamaño: 508 aa  
PM: 57.1 kDa



# Papel de la Proteína Disulfuro Isomerasa a nivel del Lúmen del RE

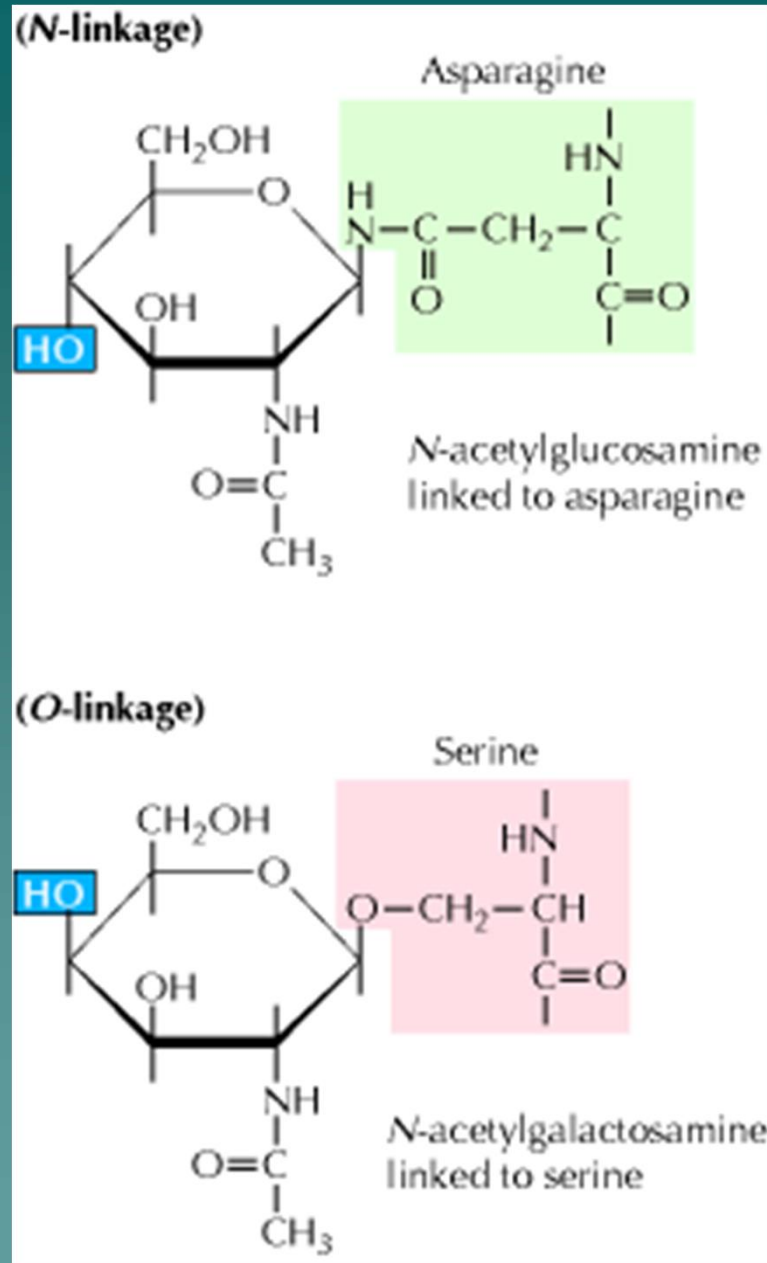


# Papel de la Peptidasa-Señal durante el traspaso de Proteínas a través de Membranas



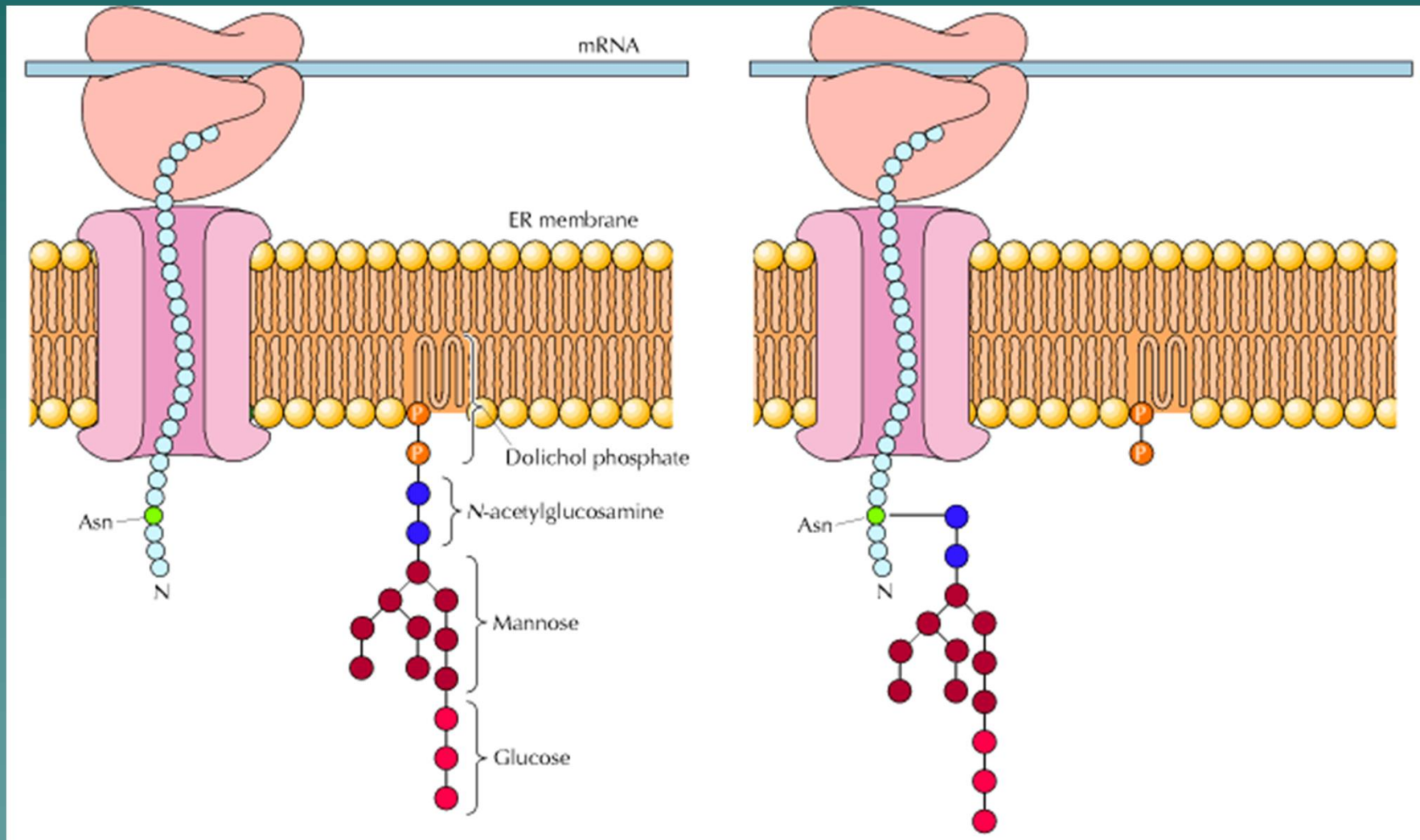
<https://www.rcsb.org/3d-view/7P2P/1>

Fuente: COOPER, G. M. 2000 The Cell - A Molecular Approach Second Edition, ASM Press, Washington, D.C. & Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts.



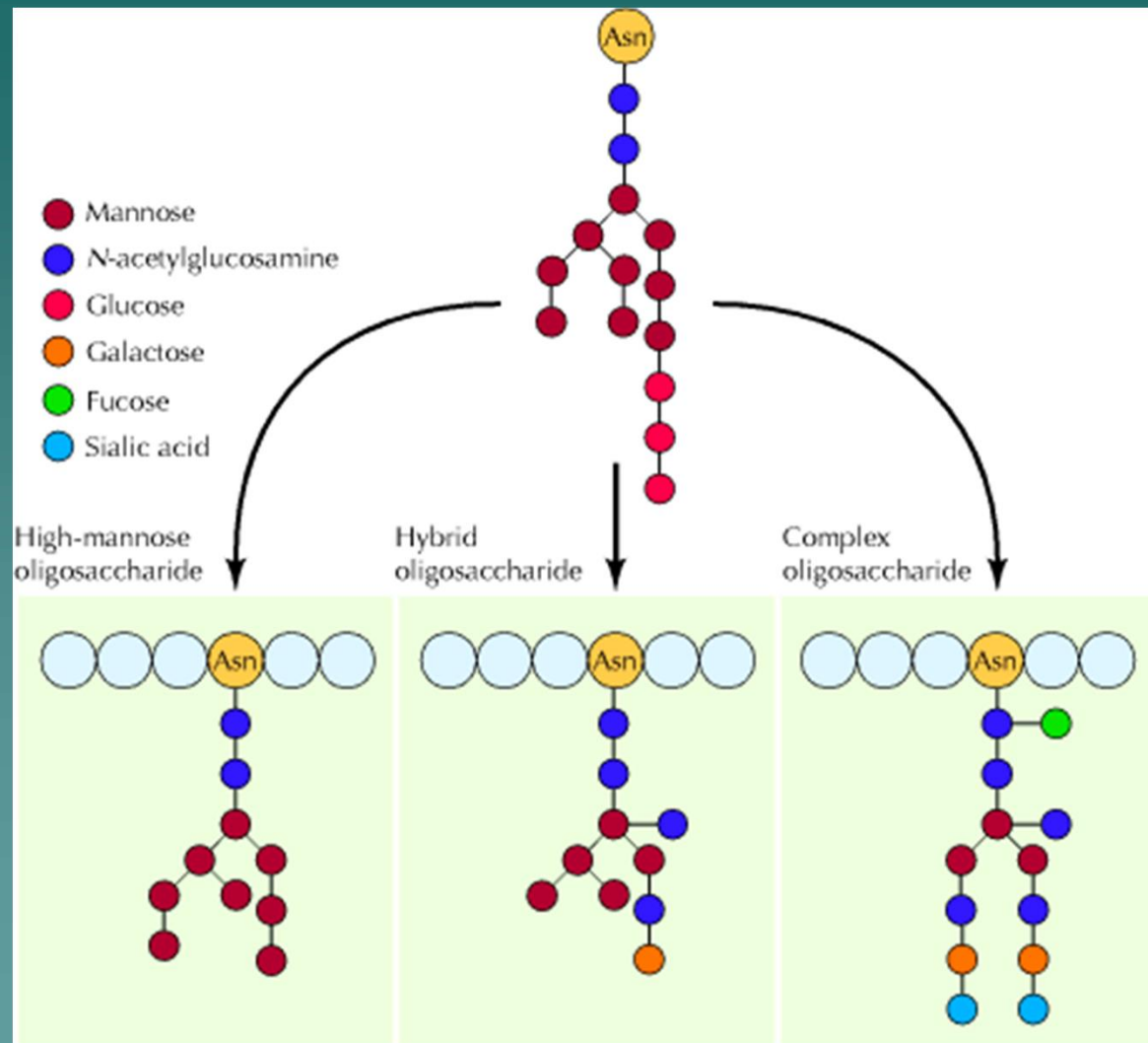
# Unión de Carbohidratos a las Cadenas Laterales de ciertos Aminoácidos en Glicoproteínas

# Síntesis de Glicoproteínas con Unión Tipo N



Fuente: COOPER, G. M. 2000 The Cell - A Molecular Approach Second Edition, ASM Press, Washington, D.C. & Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts.

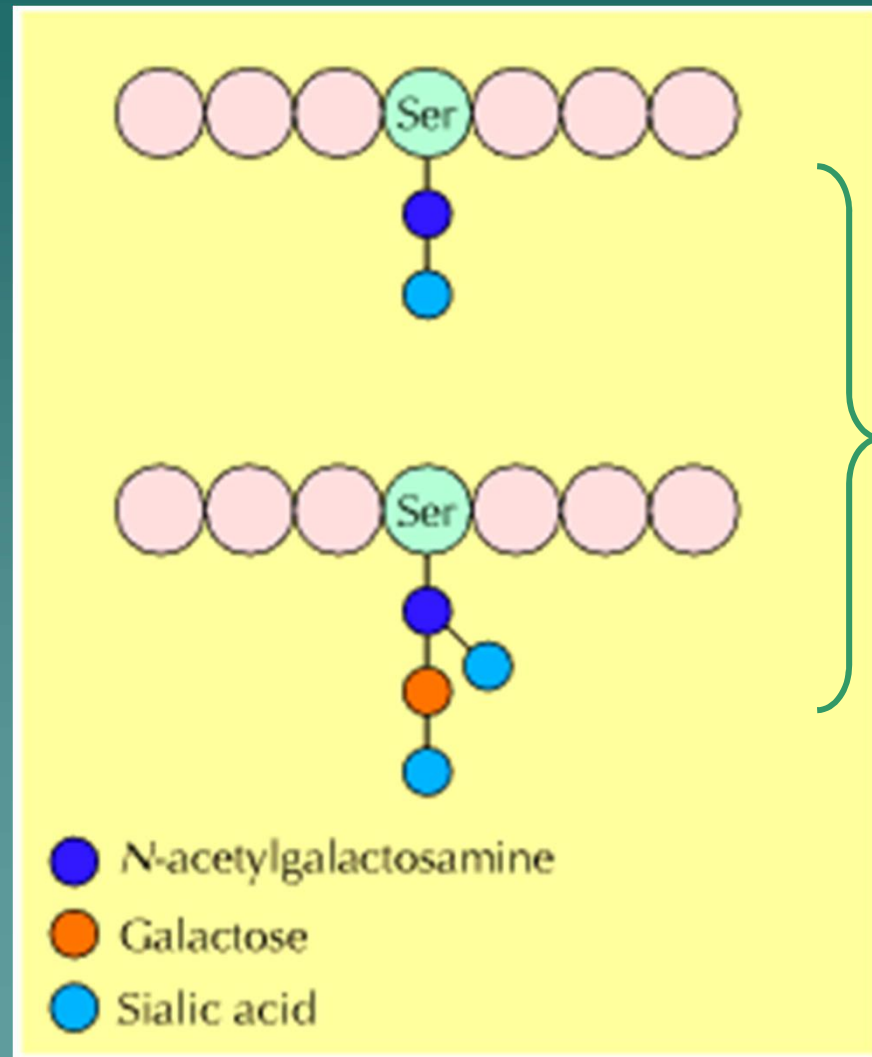
# Ejemplos de Oligosacáridos en Uniones Tipo N



Fuente: COOPER, G. M. 2000 The Cell - A Molecular Approach Second Edition, ASM Press, Washington, D.C. & Singar Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts.



# Ejemplos de Oligosacáridos en Uniones Tipo O

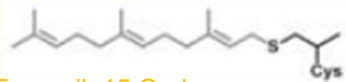
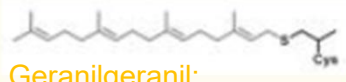




Realizado en el Golgi

# Tipos de Adición de Lípidos a Proteínas

1. Myristoylación
2. Prenilación
3. Palmitoilación
4. Adición de Glicolípidos

# Structures, signals, and corresponding enzymes that catalyze three types of lipid modifications

	Lipid Modifications	Signals	Enzymes
Prenylation	 Farnesyl: 15 Carbonos Geranylgeranyl: 20 Carbonos	<b>Extremo Carboxilo</b> -CaaX	Farnesyltransferase Geranylgeranyltransferase I
	 Geranylgeranyl: 20 Carbonos	<b>Extremo Carboxilo</b> -CC or -CXC (Rab proteins only)	Geranylgeranyltransferase II
N-myristoylation	 14 Carbonos	<b>Extremo Amino</b> MGxxS—	N-myristoyltransferase
Palmitoylation	 16 Carbonos	Poorly defined	Palmitoyltransferase

Fuente: Sci China Chem. 2011 Dec; 54(12): 1888–1897  
 doi: [10.1007/s11426-011-4428-2](https://doi.org/10.1007/s11426-011-4428-2)

# Structures, signals, and corresponding enzymes that catalyze three types of lipid modifications

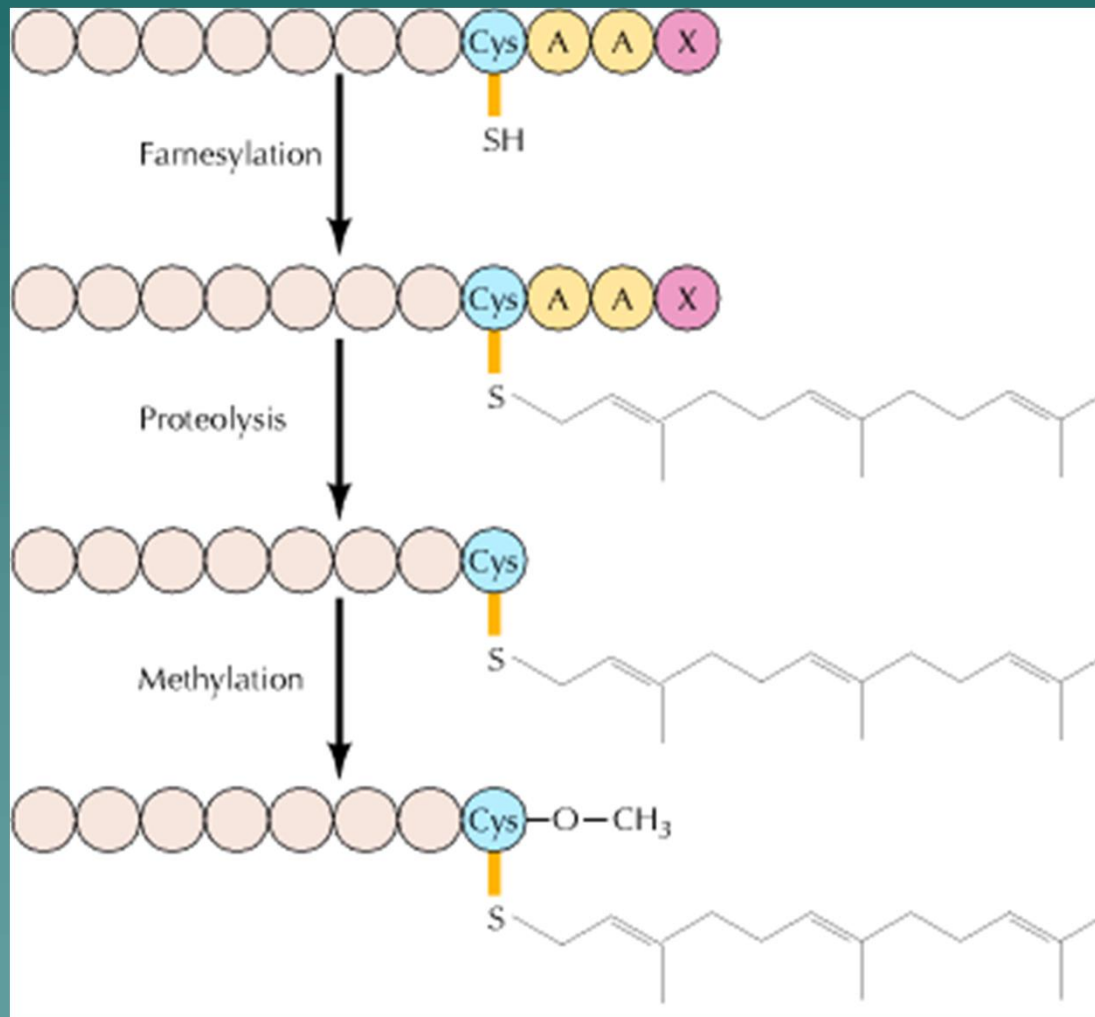
C: Cys

a: Aliphatic aminoacids: Gly, Ala, Val, Leu, Ile

Farnesyltransferase recognizes **CaaX** boxes where  
X = Met, Ser, Gln, Ala, or Cys

Geranylgeranyltransferase I recognizes CaaX boxes where  
X = Leu or Glu

# Prenilación de un Residuo Cisteína C-Terminal

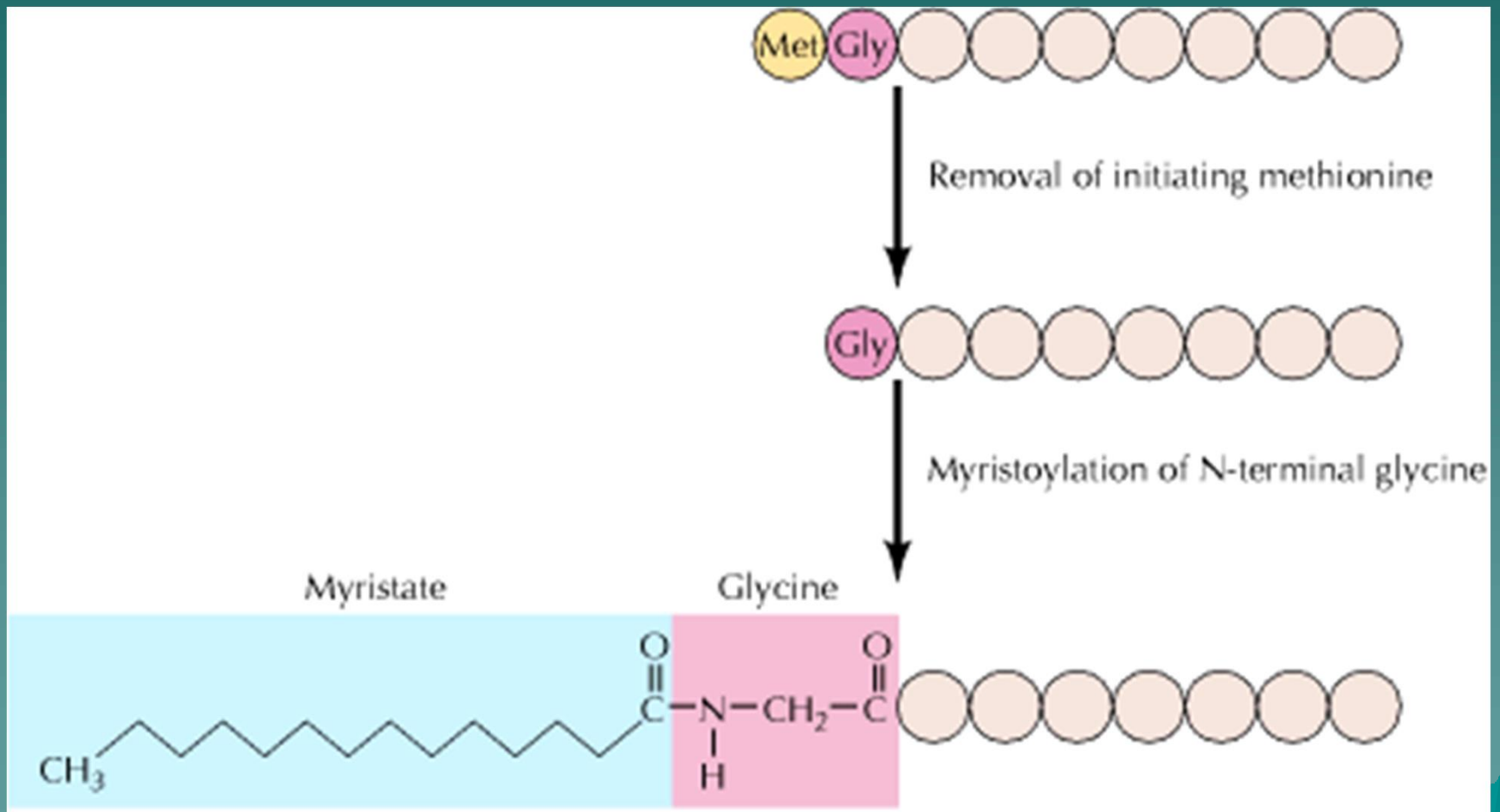


Farnesil: 15 Carbonos  
Geranilgeranil: 20 Carbonos

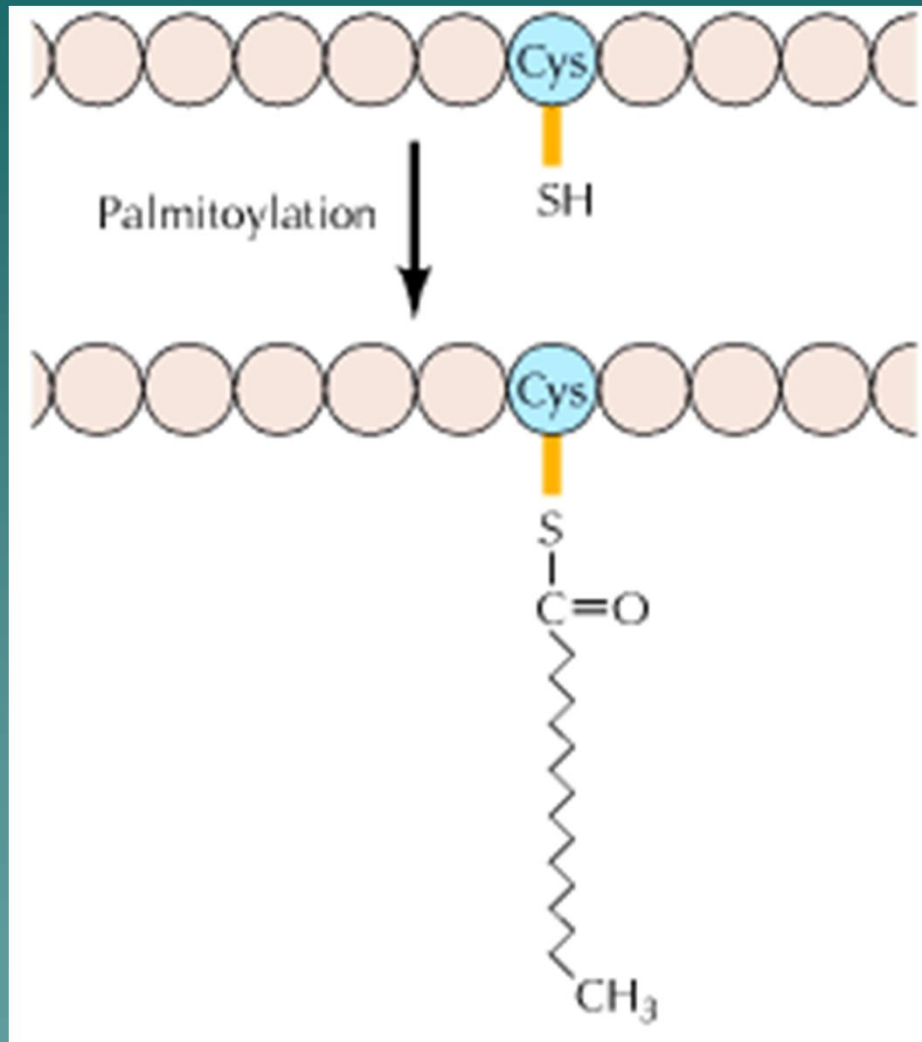
Ej. Ras, Láminas



# Adición de un Ácido Graso mediante N-Myristoylación



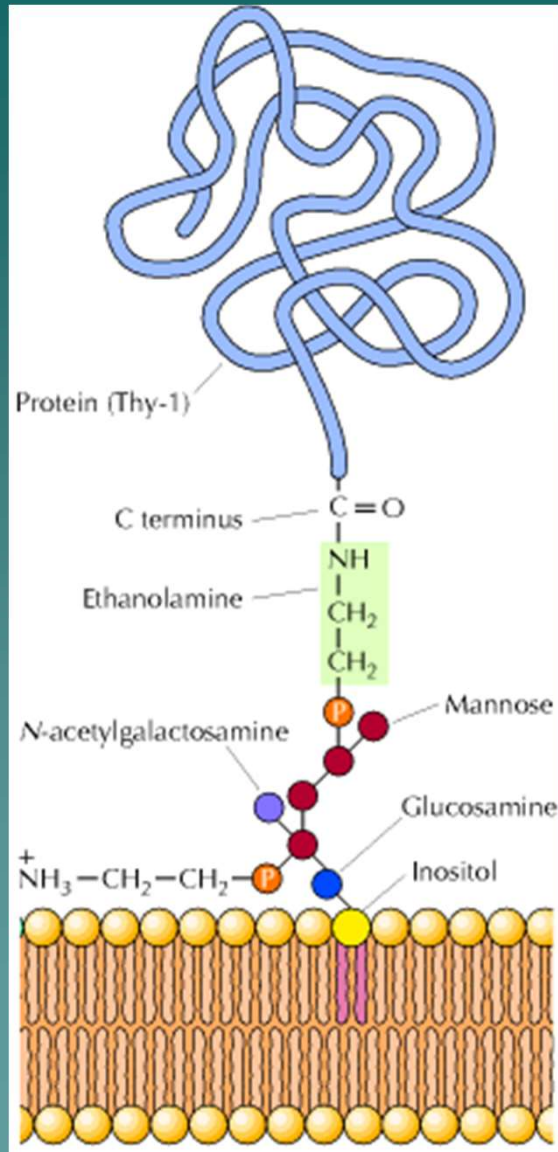
# Palmitoilación



Catalizada por:  
PATs (protein palmitoyltransferases)

Reacción reversible

# Estructura de una Ancla de GPI



Ej: Thy-1: marcador de membrana de Células Madre Hematopoyéticas

# Procesamiento y Regulación de Proteínas

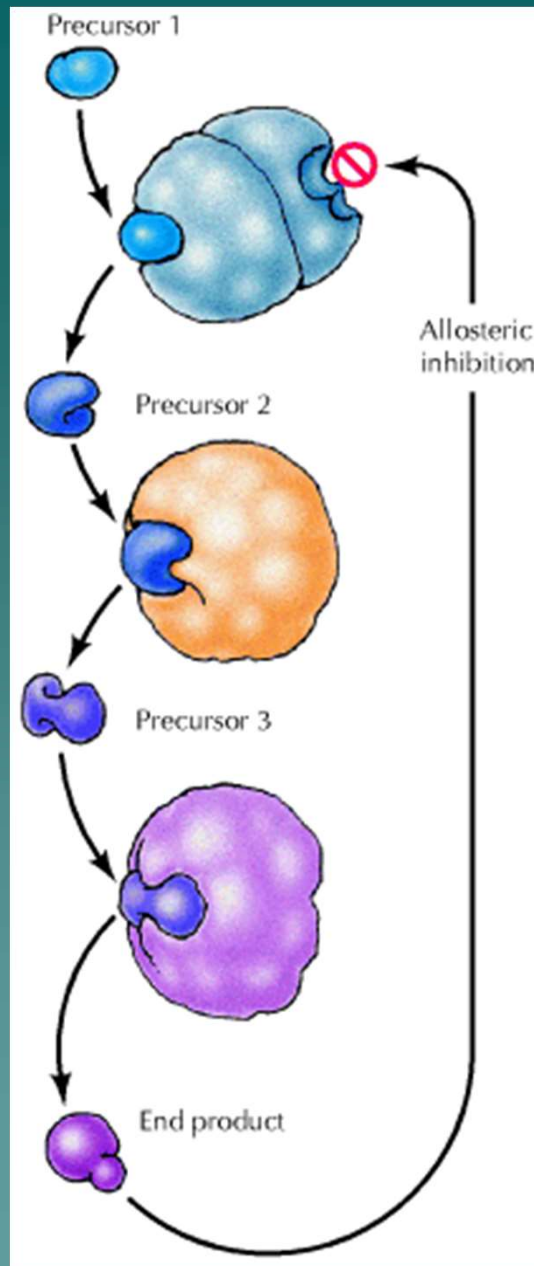
1. Plegamiento y Procesamiento de Proteínas
2. Regulación de la Función Proteica
3. Degradación de Proteínas

# Algunos Mecanismos Importantes de Regulación de la Función Proteica

1. Regulación por moléculas pequeñas
2. Fosforilación y defosforilación
3. Interacciones Proteína-proteína

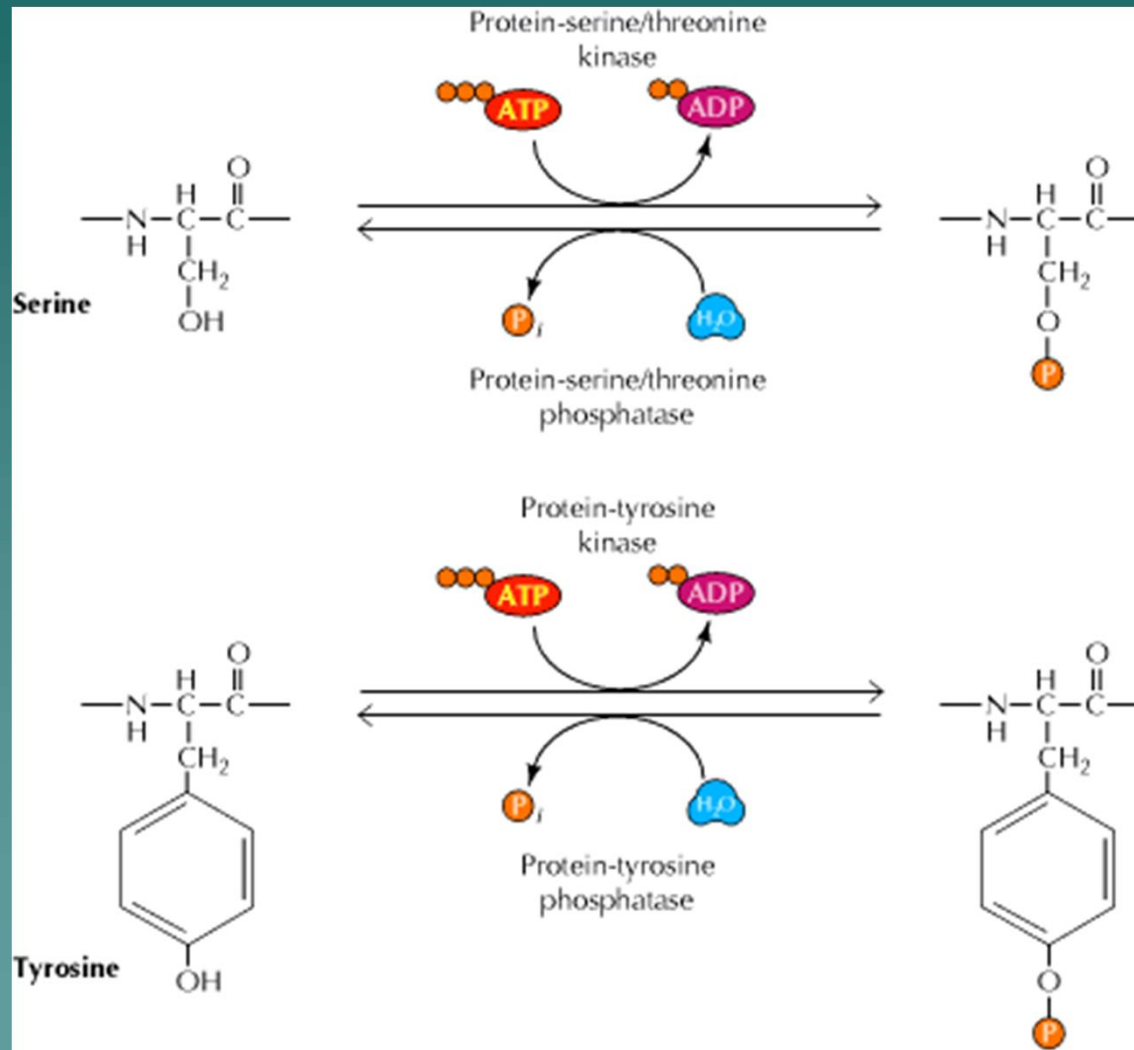


# Regulación Allostérica con Retroalimentación Negativa



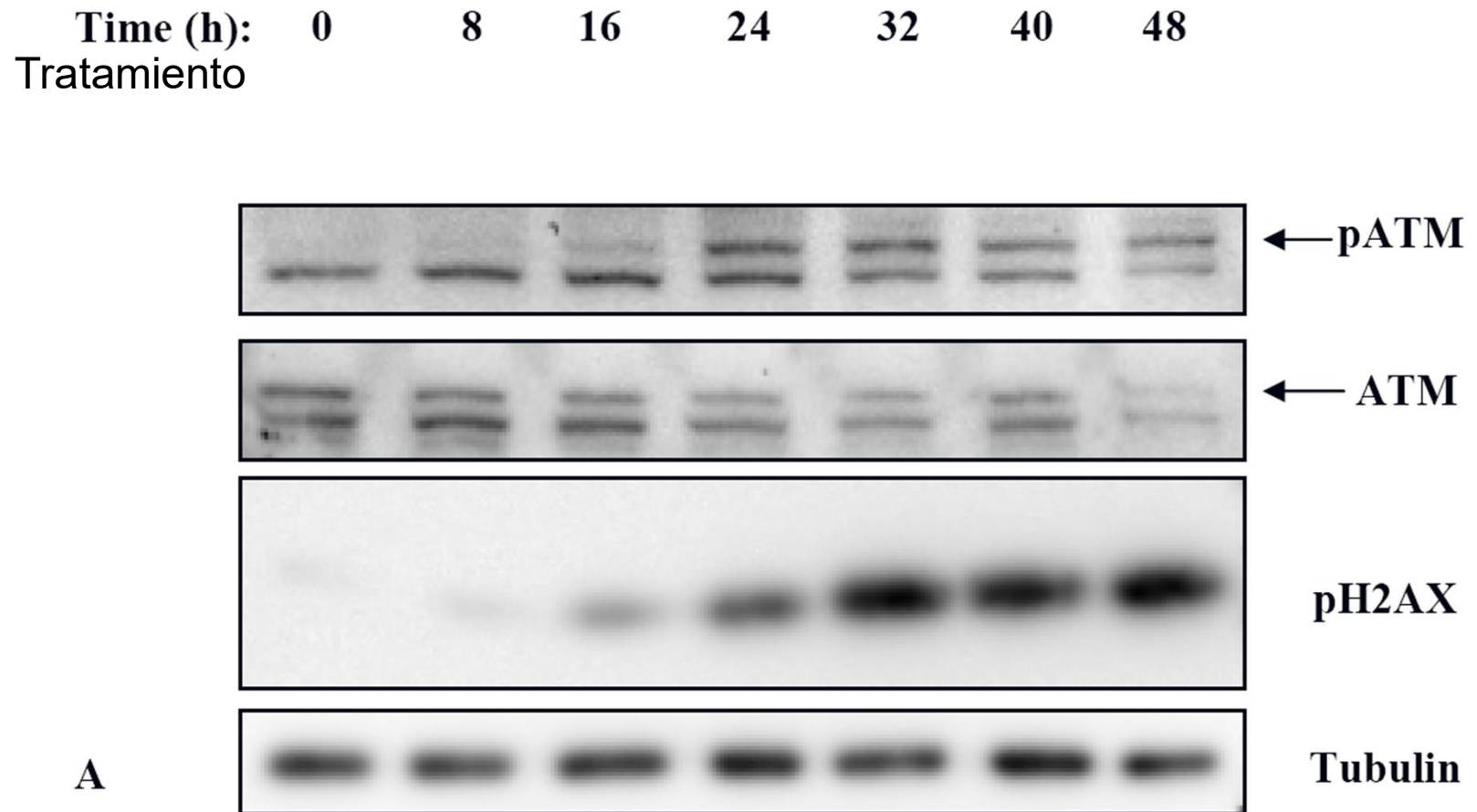
Ej. Aspartato Transcarbamilasa  
Primera etapa en la síntesis de  
Pirimidinas. Inhibida por Citidina  
Trifosfato (CTP)  
Ej. Factores de Transcripción  
Ej. Ras-GTP/GDP

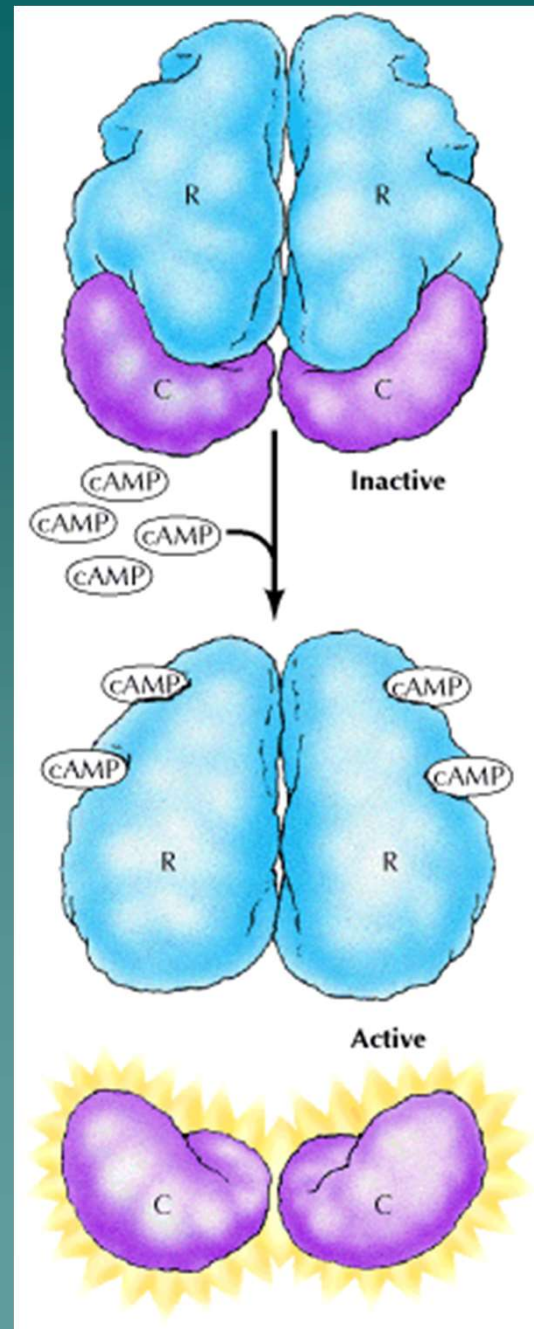
# Proteínas Kinastas y Fosfatasas



Fuente: COOPER, G. M. 2000 The Cell - A Molecular Approach Second Edition, ASM Press, Washington, D.C. & Singuer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts.

# Detección de un Proceso de Fosforilación de Dos Proteínas relacionadas





**Regulación de la  
Kinasa  
dependiente de  
cAMP mediante  
Interacciones  
Proteína-proteína**

# Procesamiento y Regulación de Proteínas

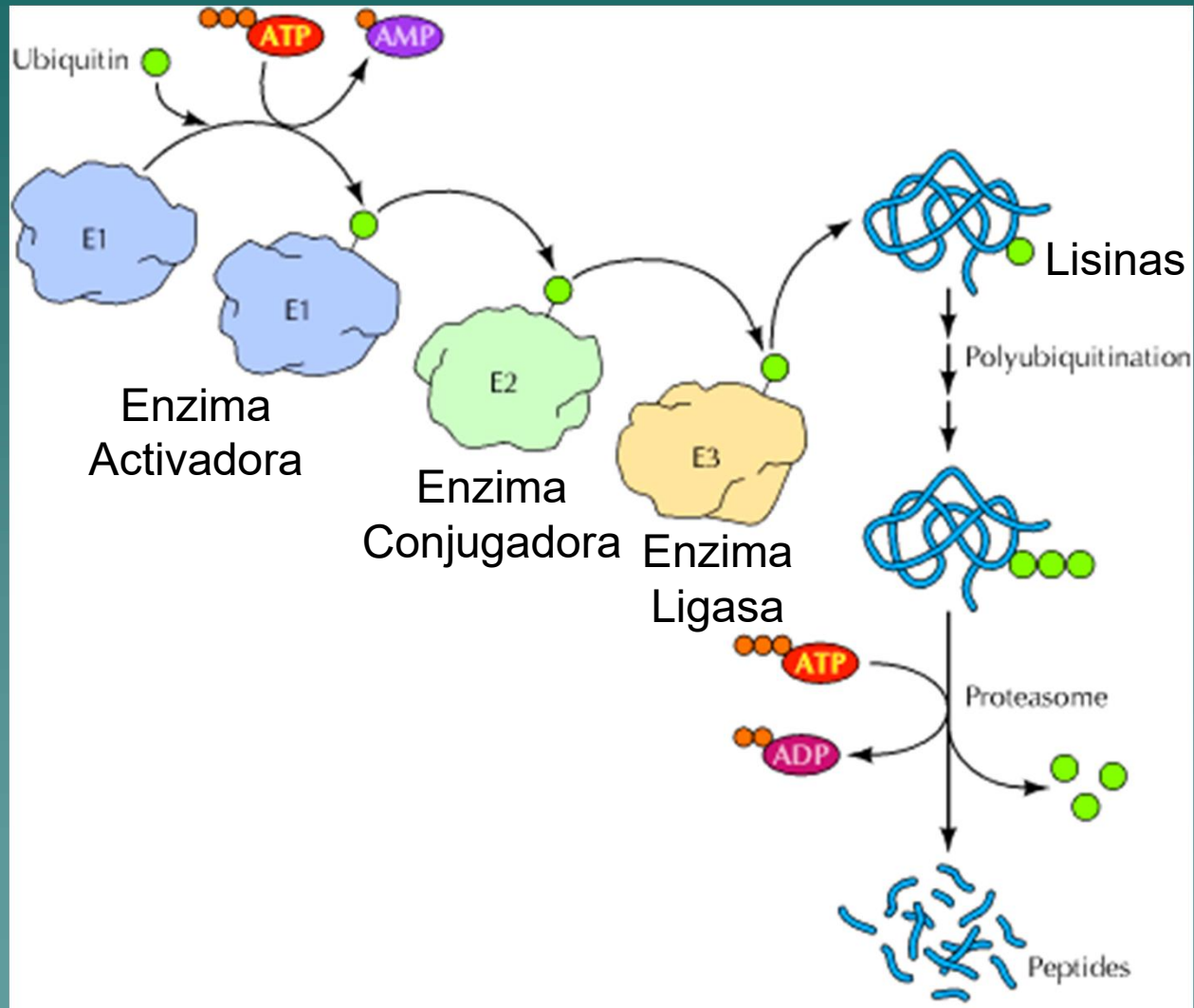
1. Plegamiento y Procesamiento de Proteínas
2. Regulación de la Función Proteica
3. Degradación de Proteínas



# Sistemas de Degradación de Proteínas en la Célula

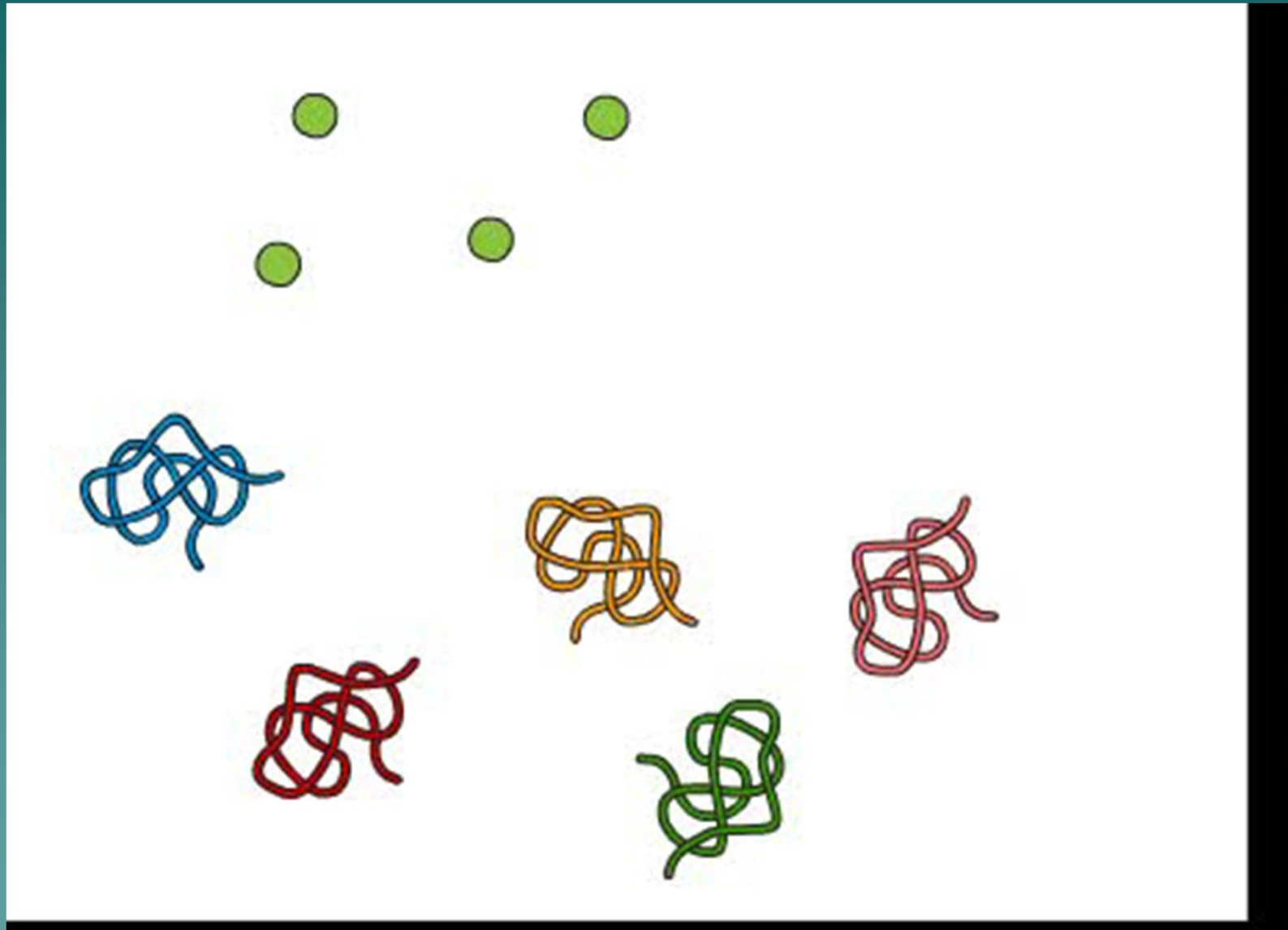
1. Sistema Ubiquitina-Proteosoma
2. Proteólisis Lisosomal

# Ruta Ubiquitina-Proteosoma



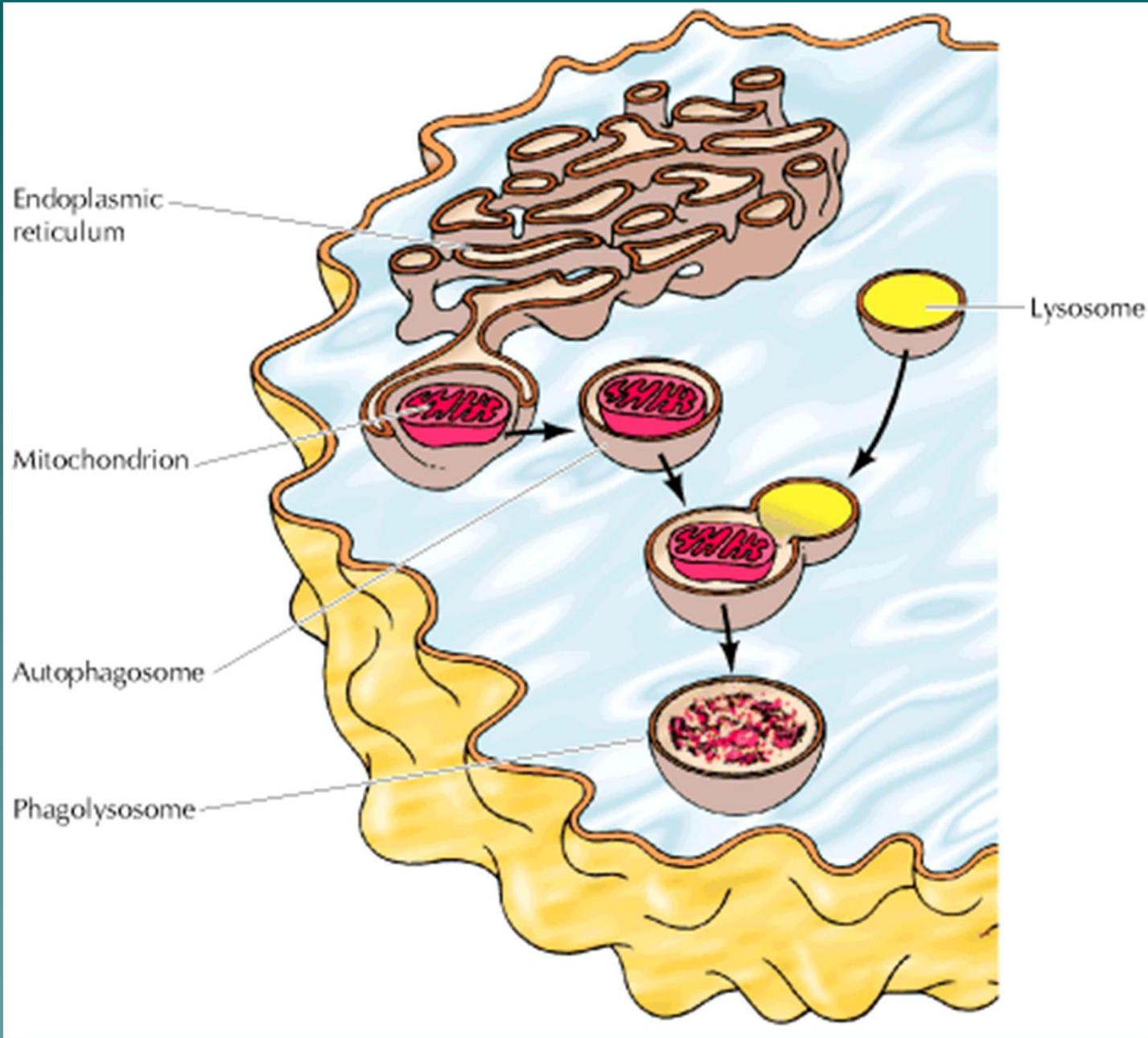
Fuente: COOPER, G. M. 2000 The Cell - A Molecular Approach Second Edition, ASM Press, Washington, D.C. & Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts.

# Ruta Ubiquitina-Proteosoma



Fuente: COOPER, G. M. 2000 The Cell - A Molecular Approach Second Edition, ASM Press, Washington, D.C. & Singuer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts.

# Sistema Lisosomal



Fuente: COOPER, G. M. 2000 The Cell - A Molecular Approach Second Edition, ASM Press, Washington, D.C. & Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts.