

Las proteínas

Concepto de proteínas

- La palabra proteína viene del griego *protos* que significa "lo más antiguo, lo primero".
- Las proteínas son biopolímeros (macromoléculas orgánicas) de elevado peso molecular; compuestos químicos muy complejos que se encuentran en todas las células vivas.
- Hay ciertos elementos químicos que todas ellas poseen, pero los diversos tipos de proteínas los contienen en diferentes cantidades.
- Están constituidas básicamente por carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O) y nitrógeno (N); aunque pueden contener también azufre (S) y fósforo (P) y, en menor proporción, hierro (Fe), cobre (Cu), magnesio (Mg), yodo (Y).

- Las proteínas son las moléculas orgánicas más abundantes en las células; constituyen alrededor del 50% de su peso seco o más en algunos casos.
- Una bacteria puede tener cerca de 1000 proteínas diferentes, pero en una célula humana puede haber 10.000 clases de proteínas distintas.
- Químicamente, las proteínas están formadas por la unión de muchas moléculas relativamente sencillas y *no hidrolizables*, denominadas **Aminoácidos** (Aa).
- Los aminoácidos se unen entre sí originando péptidos. Según su tamaño molecular, pueden ser oligopéptidos, formados por no más de 10 Aa y polipéptidos, constituidos por más de 10 Aa.
- Cuando el número de Aa supera los 50 y el polipéptido tiene una estructura tridimensional específica, entonces se habla propiamente de proteínas.

Clasificación de las proteínas

| | | |
|------------------|-----------------|------------------------|
| PROTEÍNAS | Holoproteínas | Proteínas filamentosas |
| | | Proteínas globulares |
| | Heteroproteínas | Cromo proteínas |
| | | Glucoproteínas |
| | | Lipoproteínas |
| | | Nucleoproteínas |
| | | Fosfoproteínas |

Aminoácidos: Unidades estructurales de las Proteínas

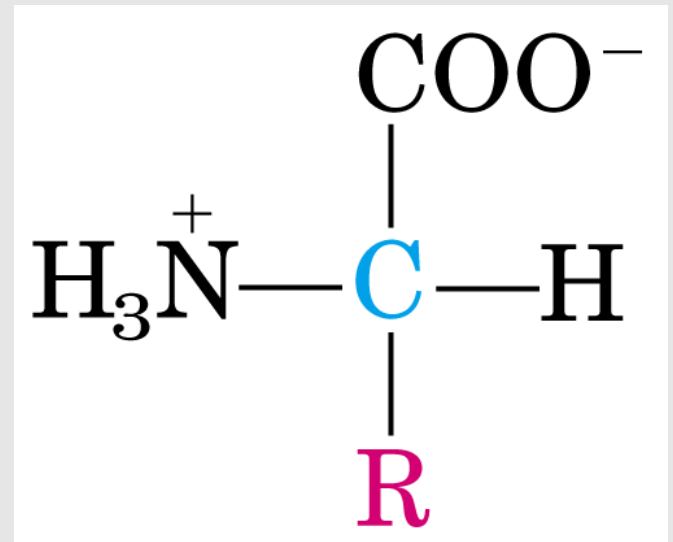
Los aminoácidos son compuestos orgánicos de bajo peso molecular.

Están compuestos siempre de C, H, O y N y además pueden presentar otros elementos.

Se caracterizan por poseer un grupo carboxilo (—COOH) y un grupo amino (—NH_2) que se unen al mismo carbono (carbono α).

Las otras dos valencias del carbono se saturan con un átomo de H y con un grupo variable denominado radical **R**.

Este radical es el que determina las propiedades químicas y biológicas de cada aminoácido. Según éste se distinguen 20 tipos de aminoácidos.



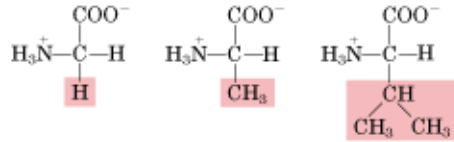
Clasificación de aminoácidos



Clasificación de aminoácidos

- 1. Aminoácidos alifáticos.** Son los aminoácidos en los que el radical R es una cadena hidrocarbonada abierta, que puede tener, además, grupos —COOH y —NH_2 . Los aminoácidos alifáticos se clasifican en neutros, ácidos y básicos.
 - 1. Neutros.** Si el radical R no posee grupos carboxilo ni amino.
 - 2. Ácidos.** Si el radical R presenta grupos carboxilo, pero no amino.
 - 3. Básicos.** Si el radical R tiene grupos amino, pero no grupos carboxilo
- 2. Aminoácidos aromáticos.** Son aquellos cuyo radical R es una cadena cerrada, generalmente relacionada con el benceno.
- 3. Aminoácidos heterocíclicos.** Aquellos cuyo radical R es una cadena cerrada, generalmente compleja y con algunos átomos distintos del carbono y del hidrógeno.

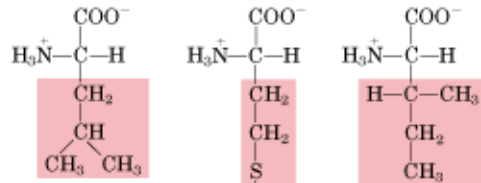
Nonpolar, aliphatic R groups



Glycine

Alanine

Valine

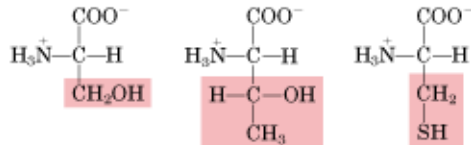


Leucine

Methionine

Isoleucine

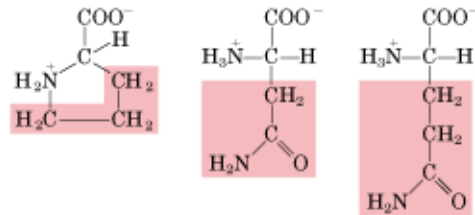
Polar, uncharged R groups



Serine

Threonine

Cysteine

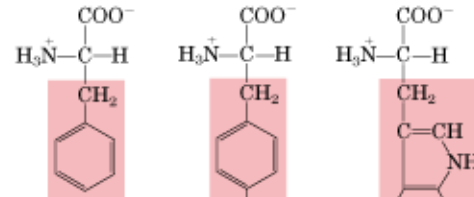


Proline

Asparagine

Glutamine

Aromatic R groups

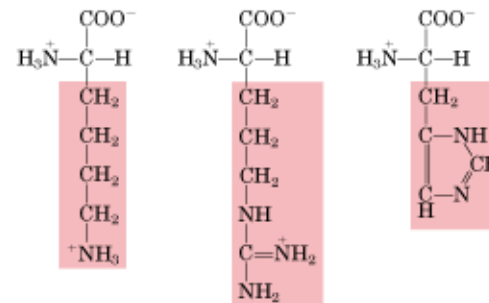


Phenylalanine

Tyrosine

Tryptophan

Positively charged R groups

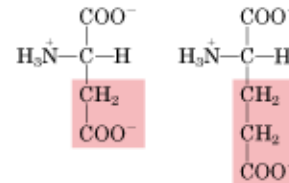


Lysine

Arginine

Histidine

Negatively charged R groups



Aspartate

Glutamate

Clasificación de aminoácidos

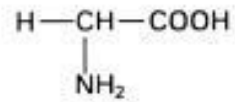
Existe otra clasificación basada en función de la carga del radical R (es la que viene en el libro de texto):

1. Aminoácidos con R no polar, hidrófobo
2. Aminoácidos con R polar sin carga, hidrófilos y por tanto más solubles que los anteriores.
3. Aminoácidos ácidos. Presentan carboxilos en el radical R, que normalmente está ionizado.
4. Aminoácidos básicos. Presentan un radical R que se carga positivamente a pH neutro.

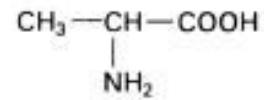
De los 20 aminoácidos proteicos (hay otros 150 que no forman parte de las proteínas), hay 8 que son **esenciales** para la especie humana y que deben ser incorporados en la dieta. Sólo los vegetales y las bacterias pueden sintetizarlos, aunque todos los seres vivos los necesitan para fabricar sus proteínas.

NO POLARES

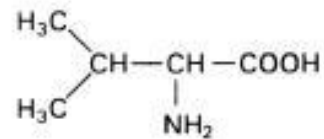
Glicina (Gly)



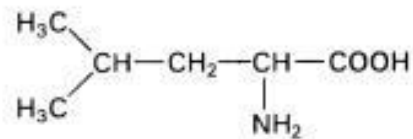
Alanina (Ala)



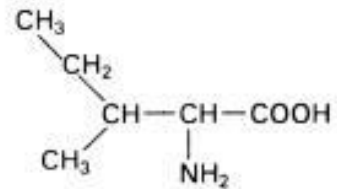
Valina (Val)



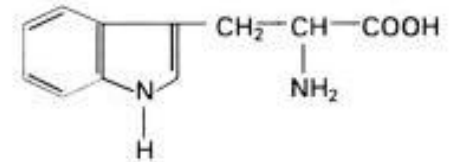
Leucina (Leu)



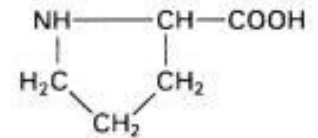
Isoleucina (Ile)



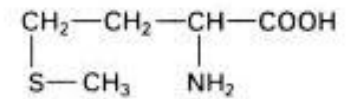
Triptófano (Trp)



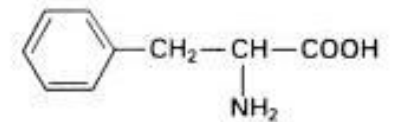
Prolina (Pro)



Metionina (Met)

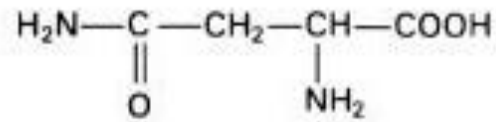


Fenilalanina (Fen)

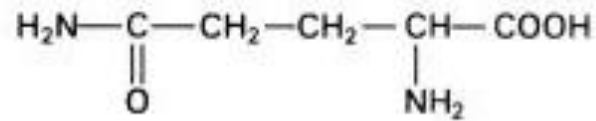


POLARES

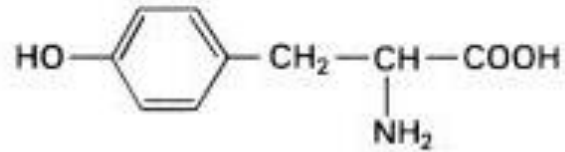
Asparagina (Asn)



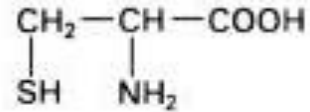
Glutamina (Gln)



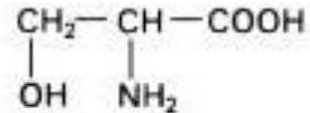
Tirosina (Tyr)



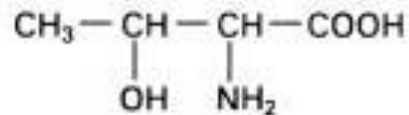
Cisteina (Cys)



Serina (Ser)

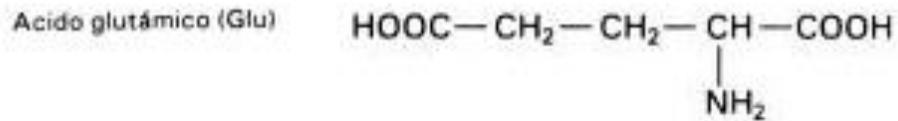
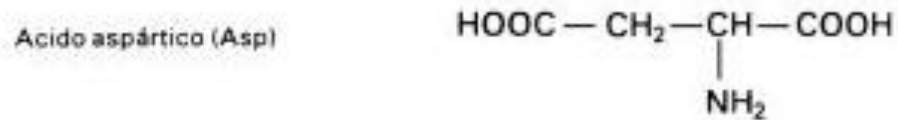


Treonina (Thr)

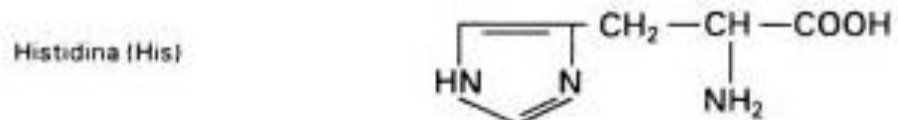
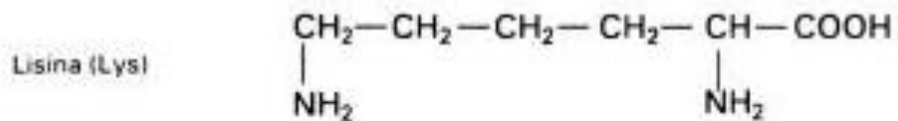
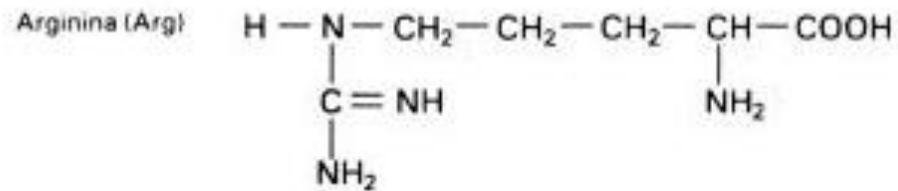


CON CARGA ELECTRICA

Acidos



Básicos



Aminoácidos Esenciales

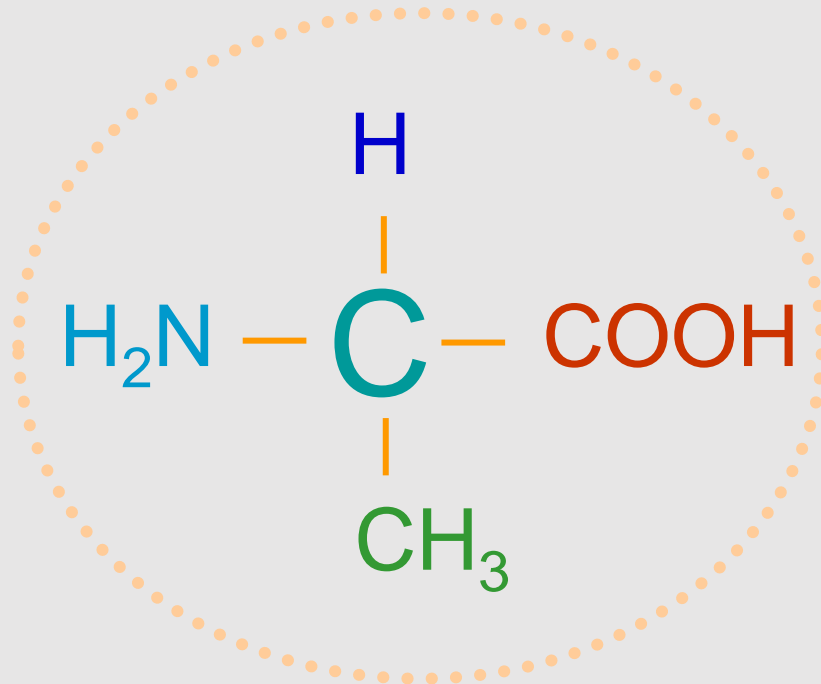
- Son aquellos que los organismos heterótrofos deben tomar de su dieta ya que no pueden sintetizarlos en su cuerpo (los autótrofos pueden sintetizarlos todos)
 - Las rutas metabólicas para su obtención suelen ser largas y energéticamente costosas, por lo que los vertebrados las han ido perdiendo a lo largo de la evolución (resulta menos costoso obtenerlos en los alimentos).
- EN **ADULTOS**: 8
 - Fenilalanina
 - Isoleucina
 - Leucina
 - Lisina
 - Metionina
 - Treonina
 - Triptófano
 - Valina
 - EN **NIÑOS** los anteriores y:
 - Arginina
 - Histidina

Estructura de los aminoácidos

En un aminoácido, un carbono central (α) se une a:

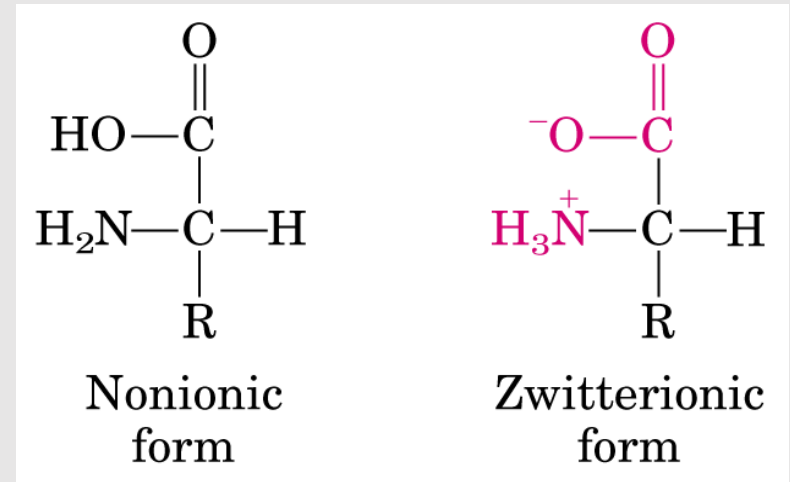
- Un grupo amino $-\text{NH}_2$
- Un grupo carboxilo $-\text{COOH}$
- Un hidrógeno
- Un cadena lateral R que difiere en los 20 aminoácidos existentes.

Monómero
AMINOÁCIDO



Propiedades de los aminoácidos

1. Los aminoácidos son compuestos sólidos.
2. compuestos cristalinos
3. Presentan un elevado punto de fusión.
4. Son solubles en agua.
5. Tienen actividad óptica



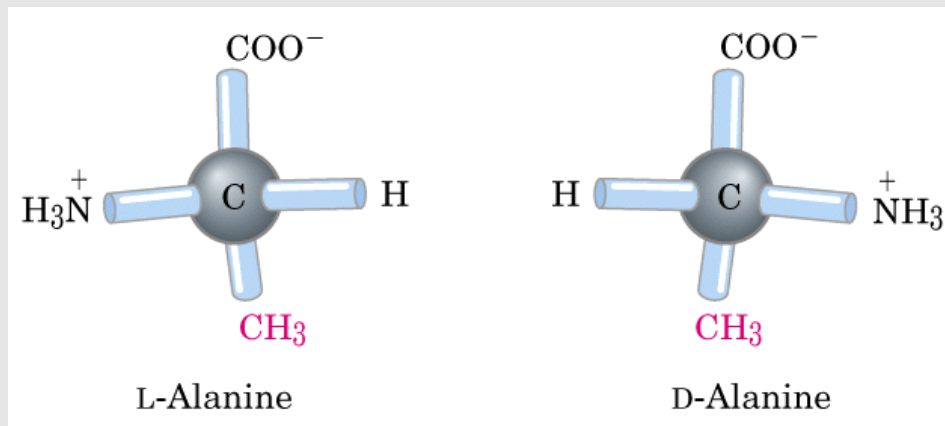
6. Presentan un comportamiento químico anfótero. Esto se debe a que a pH=7 presentan una ionización dipolar, llamada **zwitterion**, que permanece en equilibrio con la forma no iónica. Este estado varía con el pH. A pH alcalino, el grupo carboxilo está ionizado (-COO-) y el grupo amino no. A pH ácido, el grupo amino está ionizado (NH₃⁺) y el grupo carboxilo no.

Actividad óptica de los aminoácidos

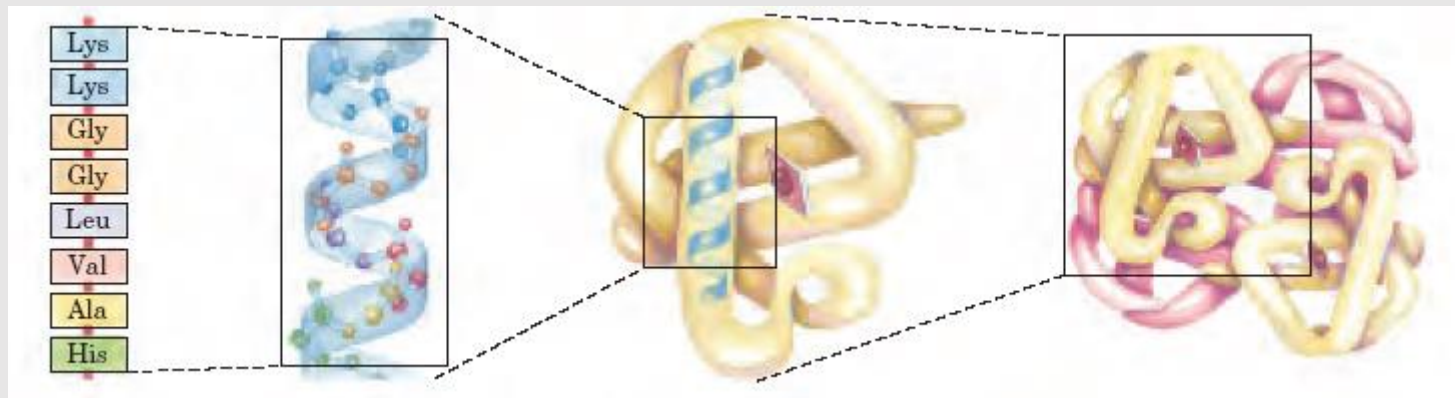
Todos los aminoácidos, salvo la glicocola o glicina, presentan el carbono α asimétrico, ya que está enlazado a cuatro radicales diferentes: un grupo amino, un grupo carboxilo, un radical R y un hidrógeno.

Debido a esta característica, los aminoácidos presentan actividad óptica, es decir, son capaces de desviar el plano de luz polarizada que atraviesa una disolución de aminoácidos.

Si un aminoácido desvía el plano de luz polarizada hacia la derecha, se denomina dextrógiro (+), y si lo hace hacia la izquierda, levógiro (—).



Estructura de una Proteína?



Estructura de las proteínas

La organización de una proteína viene definida por cuatro niveles estructurales (o cuatro niveles de organización) denominados:

1. ESTRUCTURA PRIMARIA
2. ESTRUCTURA SECUNDARIA
3. ESTRUCTURA TERCIARIA
4. ESTRUCTURA CUATERNARIA

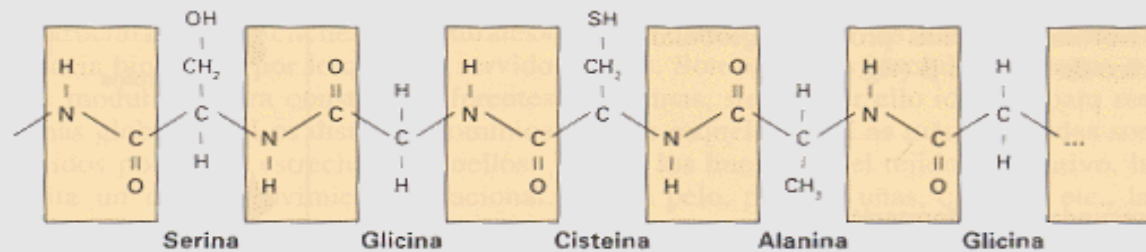
Cada una de estas estructuras informa de la disposición de la anterior en el espacio.

Estructura primaria

La estructura primaria es la secuencia de aminoácidos de la proteína.

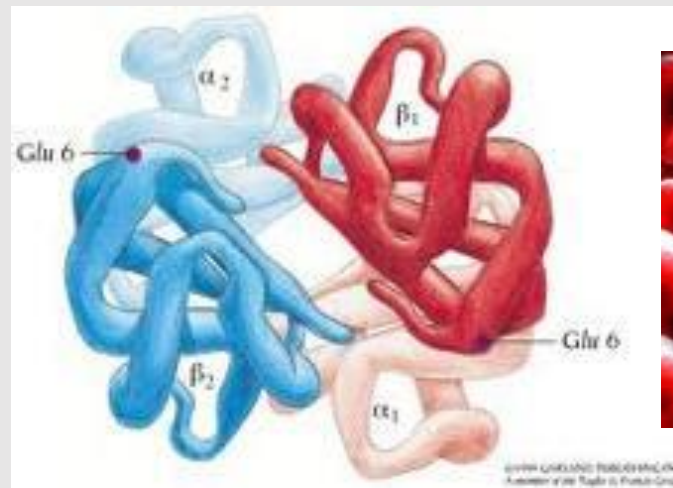
Nos indica qué aminoácidos componen la cadena polipeptídica y el orden en que dichos aminoácidos se encuentran.

La secuencia de una proteína se escribe enumerando los aminoácidos desde el extremo N-terminal hasta el C-terminal.

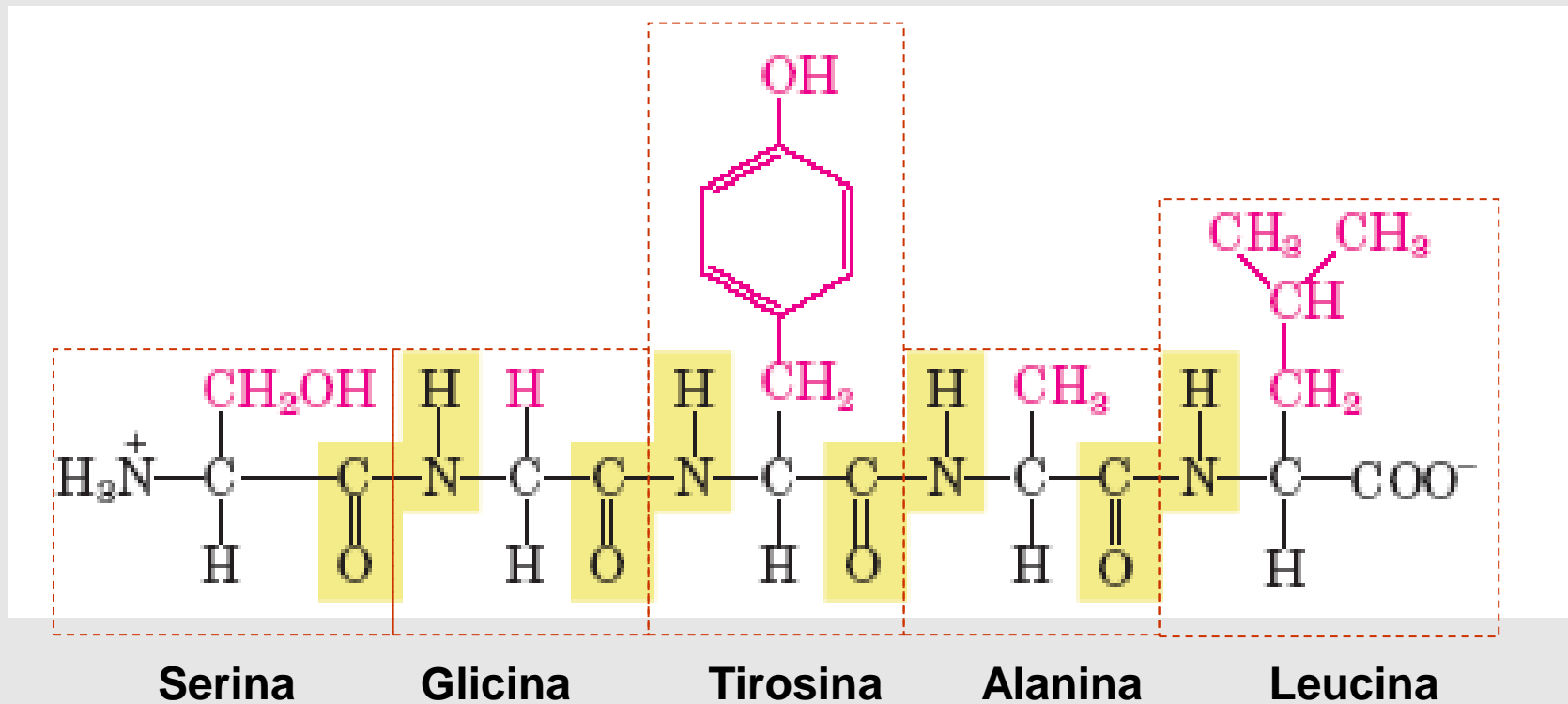


Estructura primaria

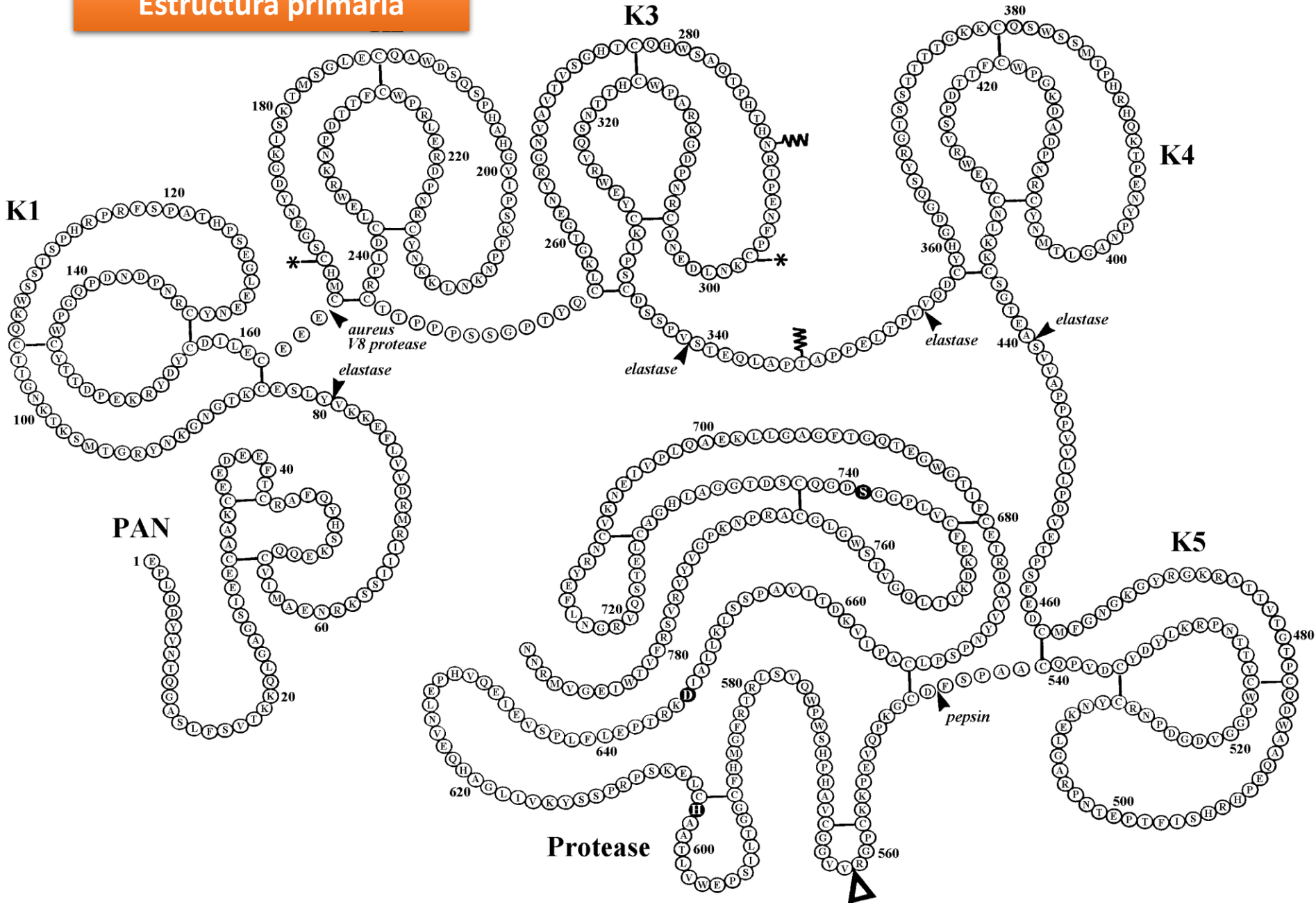
La función de una proteína depende de su secuencia de aminoácidos y de la forma que ésta adopte. El cambio de un solo aa de la secuencia de la proteína puede tener efectos muy importantes, como el cambio de un solo aa en la hemoglobina humana que provoca la anemia falciforme.



Estructura primaria



Estructura primaria



Estructura secundaria

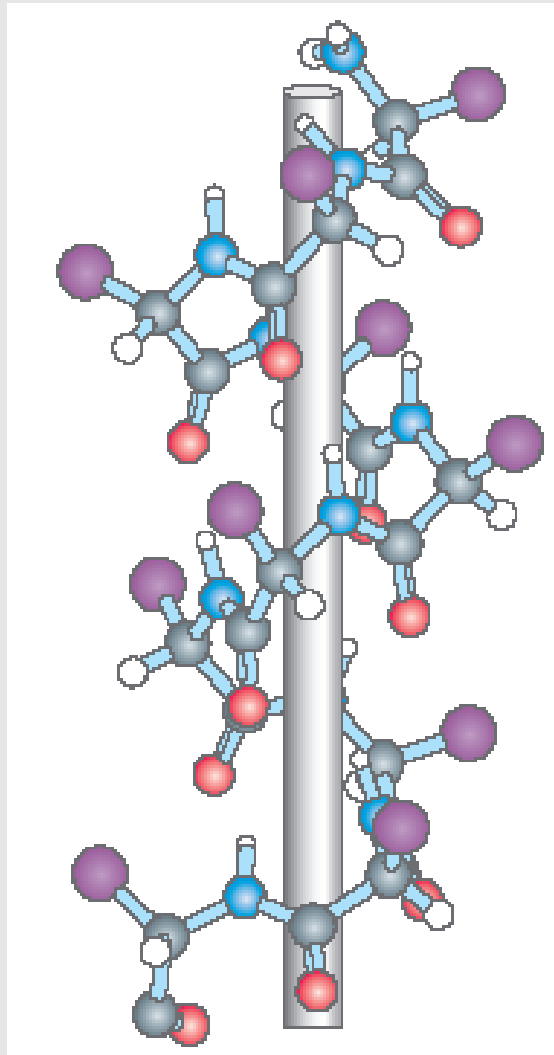
La estructura secundaria es la disposición de la secuencia de aminoácidos o estructura primaria en el espacio.

Los aminoácidos, a medida que van siendo enlazados durante la síntesis de las proteínas, y gracias a la capacidad de giro de sus enlaces, adquieren una disposición espacial estable, la estructura secundaria.

Son conocidos tres tipos de estructura secundaria: la α -hélice, la hélice de colágeno y la conformación β o lámina plegada β . La estructura secundaria de la cadena polipeptídica depende de los aminoácidos que la forman.

Estructura secundaria

- Las interacciones no covalentes entre los restos laterales de los aminoácidos dan origen a la estructura secundaria.

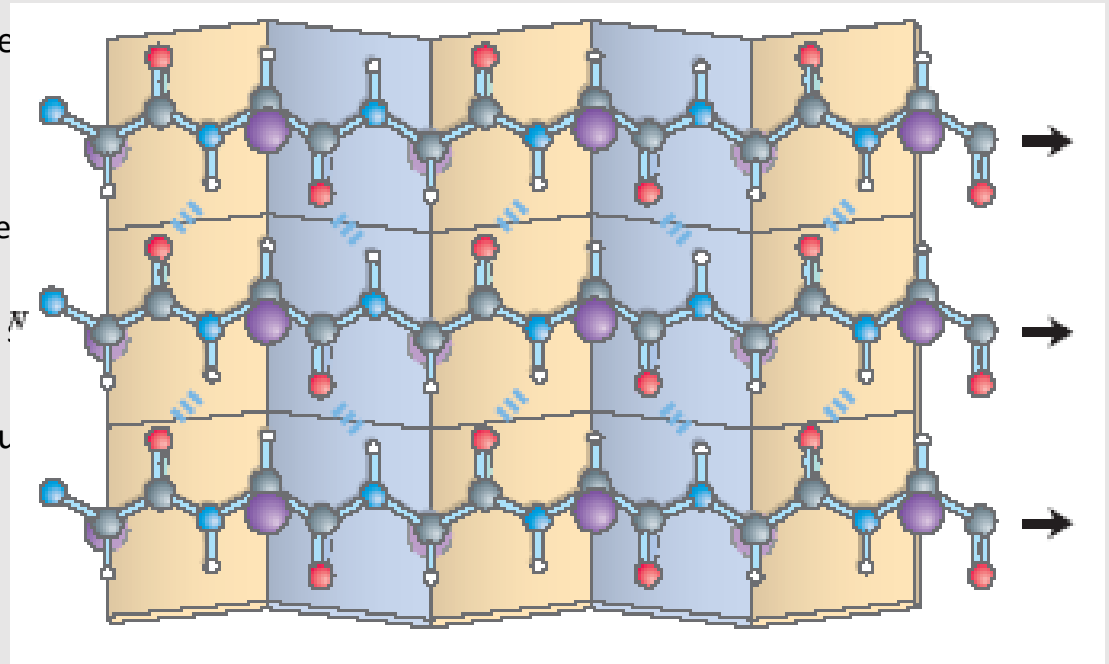


or pue

er:
(lice)
ja ple

ores

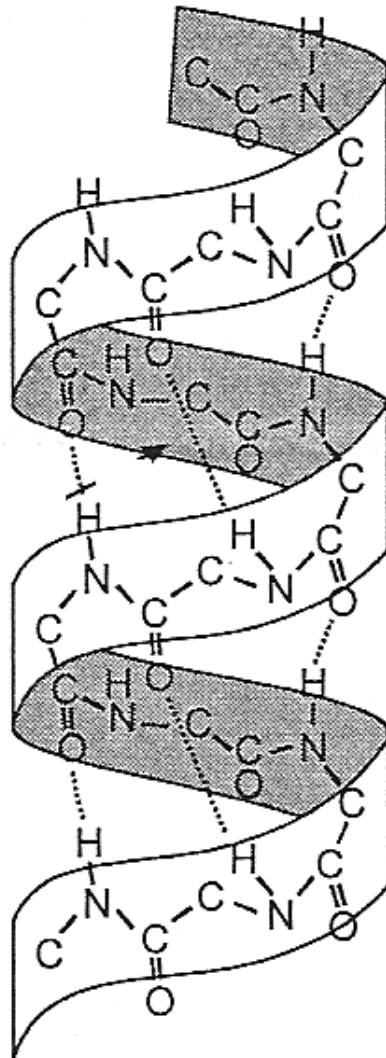
los cu



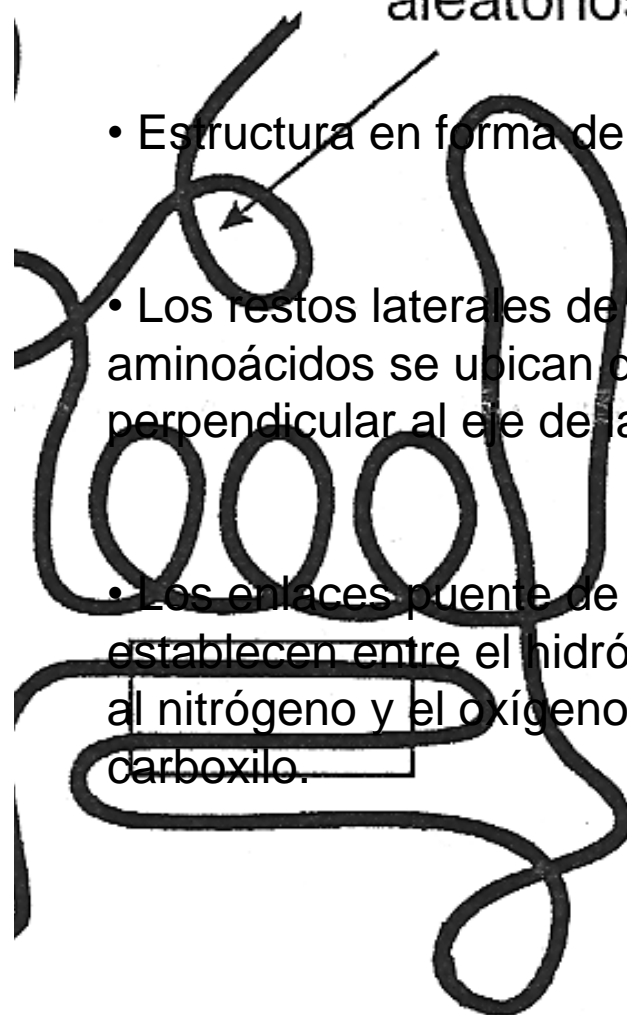
Conformación β

Conformación α

α - hélice



**enroscamientos
aleatorios**



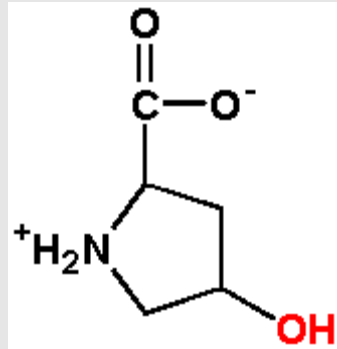
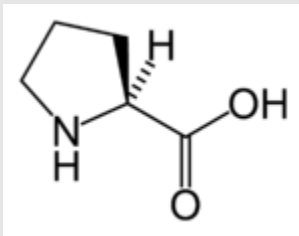
- Estructura en forma de bastón.
- Los restos laterales de los aminoácidos se ubican de forma perpendicular al eje de la hélice.
- Los enlaces puente de hidrógeno se establecen entre el hidrógeno unido al nitrógeno y el oxígeno del primitivo carboxilo.

α -hélice

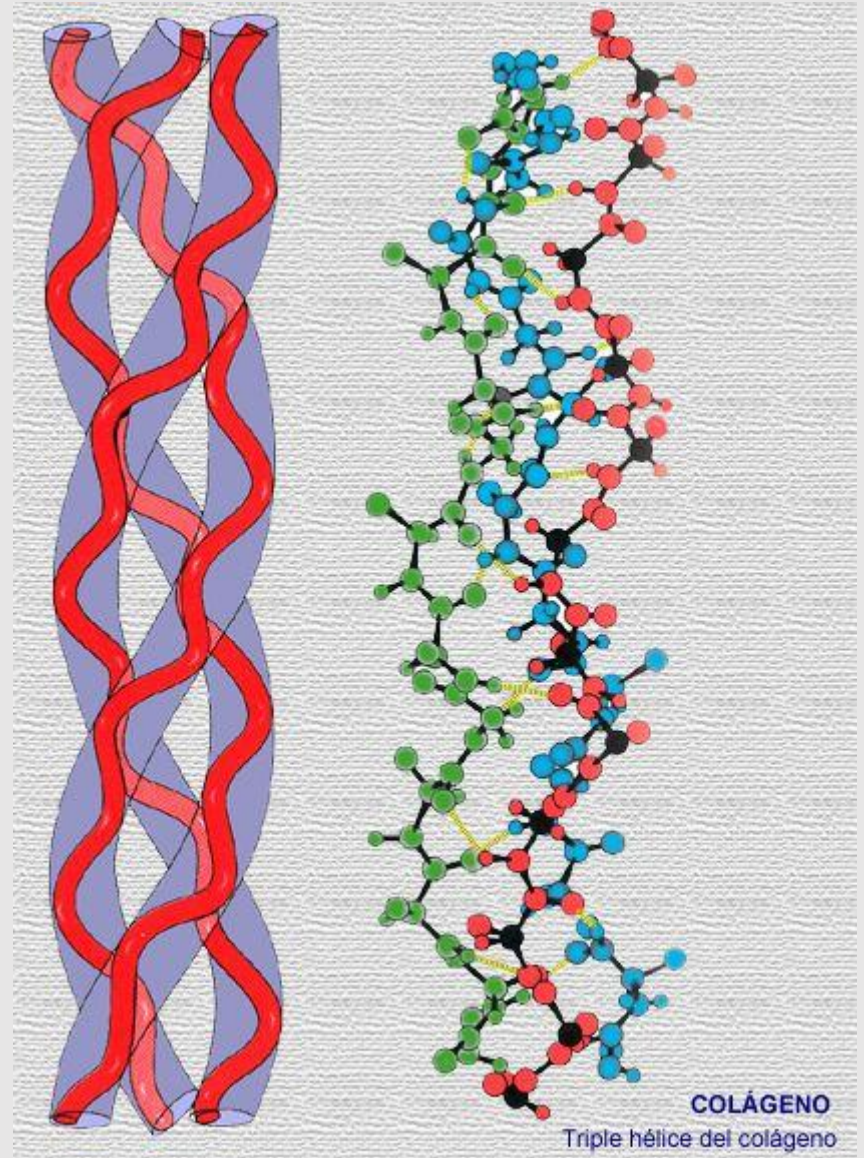
- La estructura secundaria en α -hélice se forma al enrollarse helicoidalmente sobre sí misma la estructura primaria.
- Esto se debe a la formación espontánea de enlaces de hidrógeno entre el —CO— de un aminoácido y el —NH— del cuarto aminoácido que le sigue.
- En la α -hélice, los oxígenos de todos los grupos —CO— quedan orientados en el mismo sentido, y los hidrógenos de todos los grupos —NH— quedan orientados justo en el sentido contrario.
- La α -hélice presenta 3,6 aminoácidos por vuelta y la rotación es hacia la derecha.

Hélice de colágeno

- El colágeno posee una disposición en hélice especial, más alargada que la α -hélice, debido a la abundancia de **prolina** e **hidroxiprolina**.



- Estos aa poseen una estructura que dificulta la formación de enlaces de hidrógeno, por lo que se forma una hélice más extendida, con sólo tres aminoácidos por vuelta.

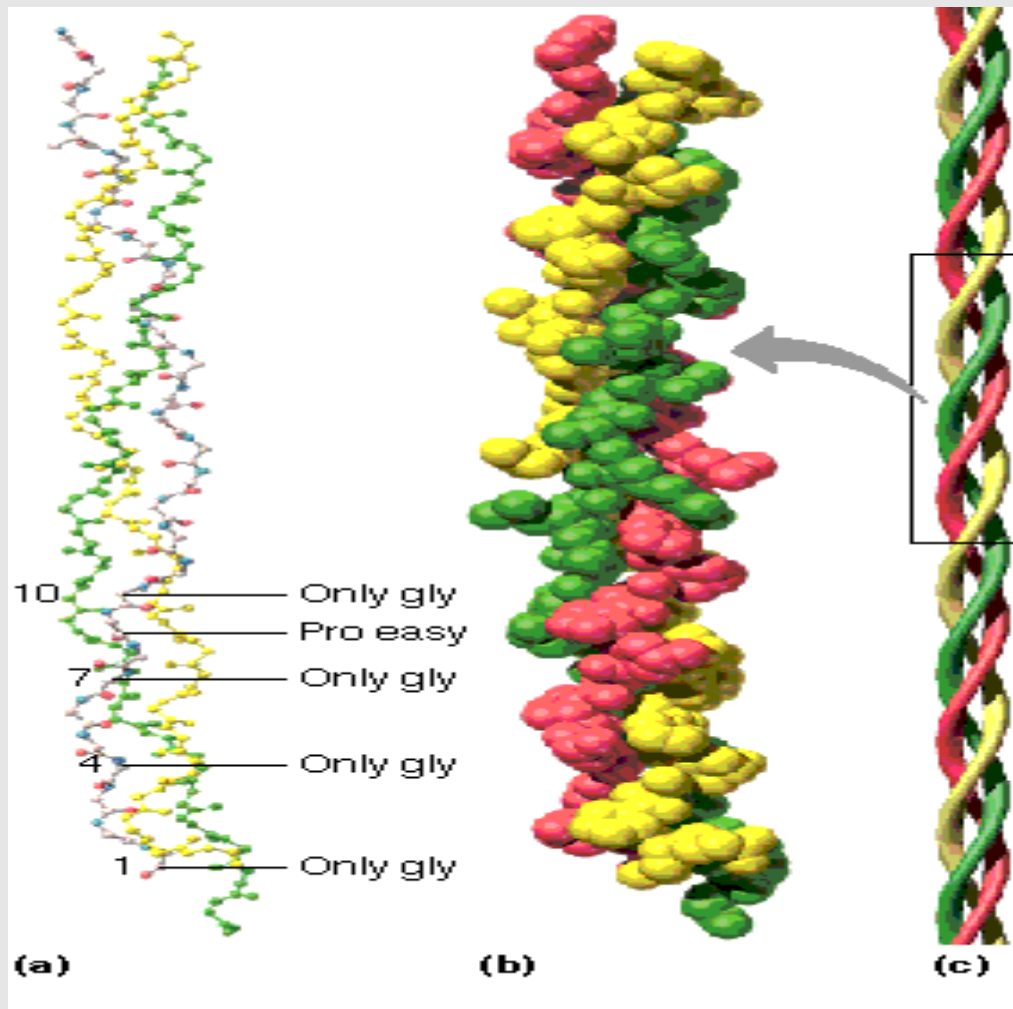


Hélice de colágeno

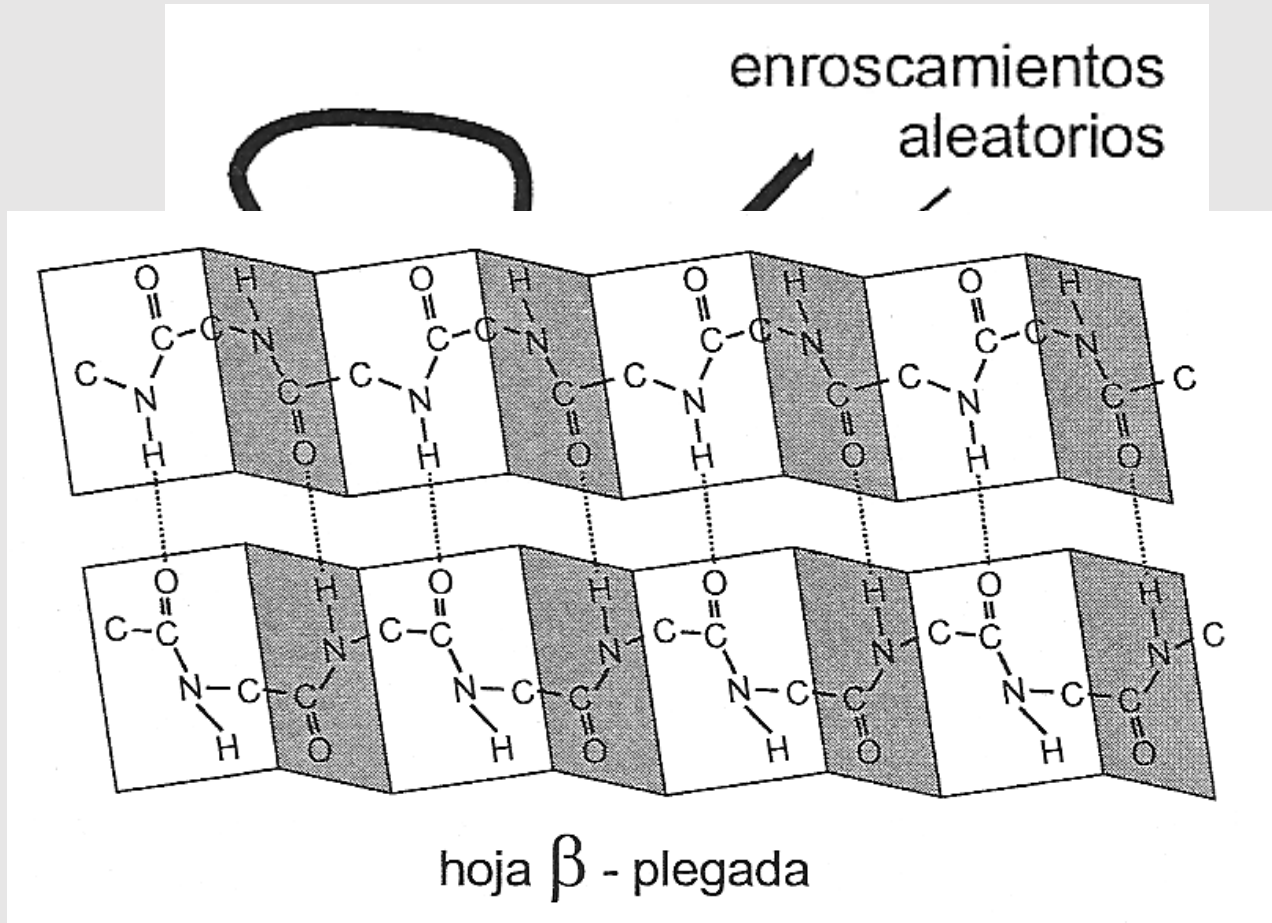
- Su estabilidad viene dada por la asociación de tres hélices empaquetadas, para formar la triple hélice o superhélice que es la responsable de la gran fuerza de tensión del colágeno.
- Las tres hélices se unen mediante enlaces covalentes y enlaces débiles de tipo puente de hidrógeno. Las maromas y cables se construyen de forma semejante a esta triple hélice.
- Hay algunas alteraciones del colágeno que provocan síndromes como el de el hombre de goma o el síndrome de Marfán que padecía Paganini y que explicaba sus dedos largos e hiperextensibles



Hélice de colágeno



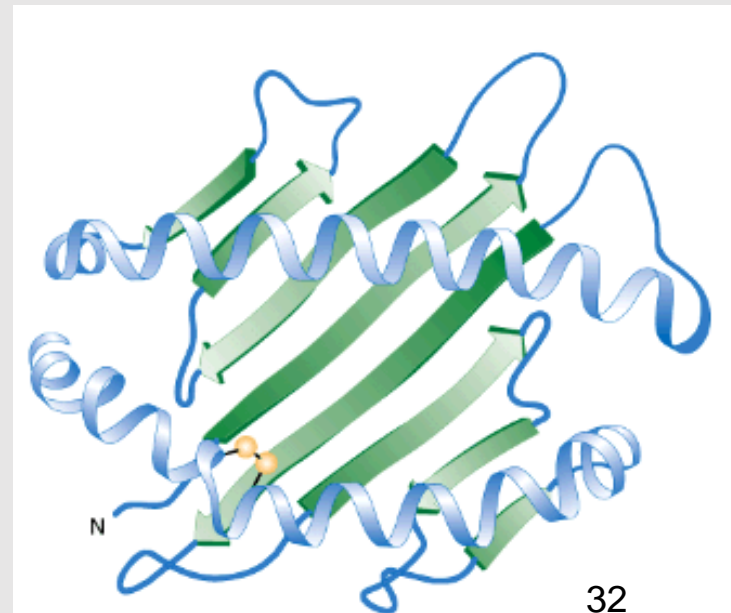
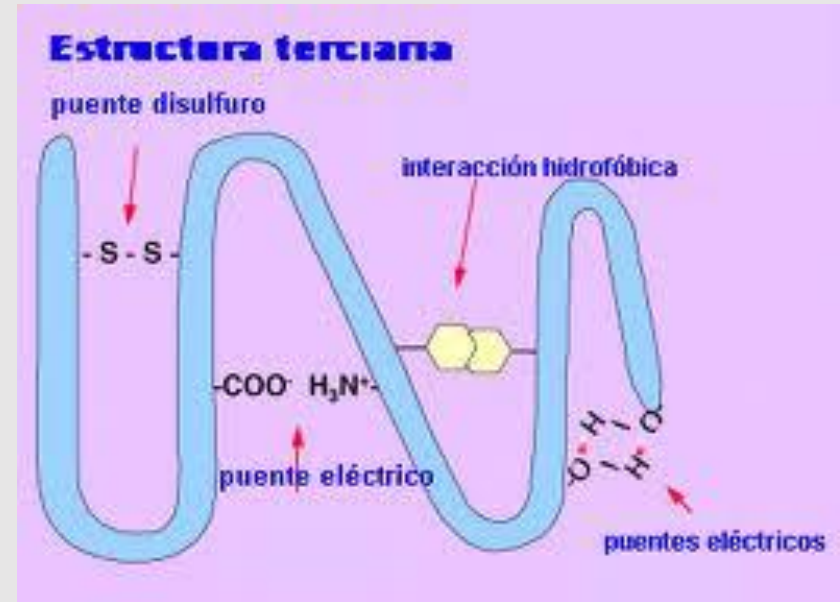
Conformación- β



- Son estructuras flexibles que no se pueden estirar.
- Los restos laterales se ubican hacia arriba y hacia abajo del plano de las hojas.

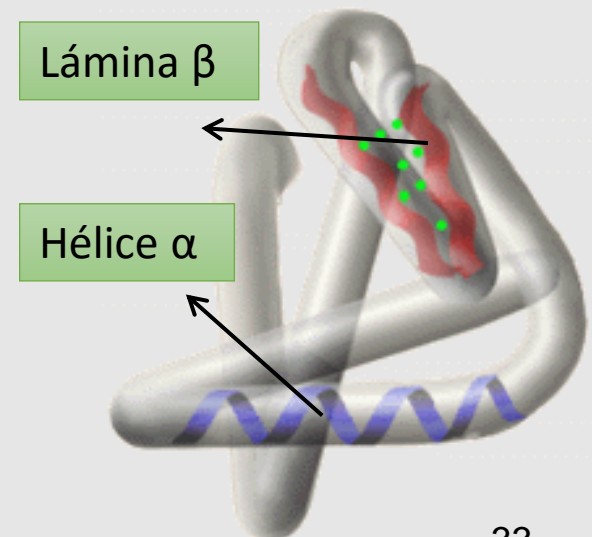
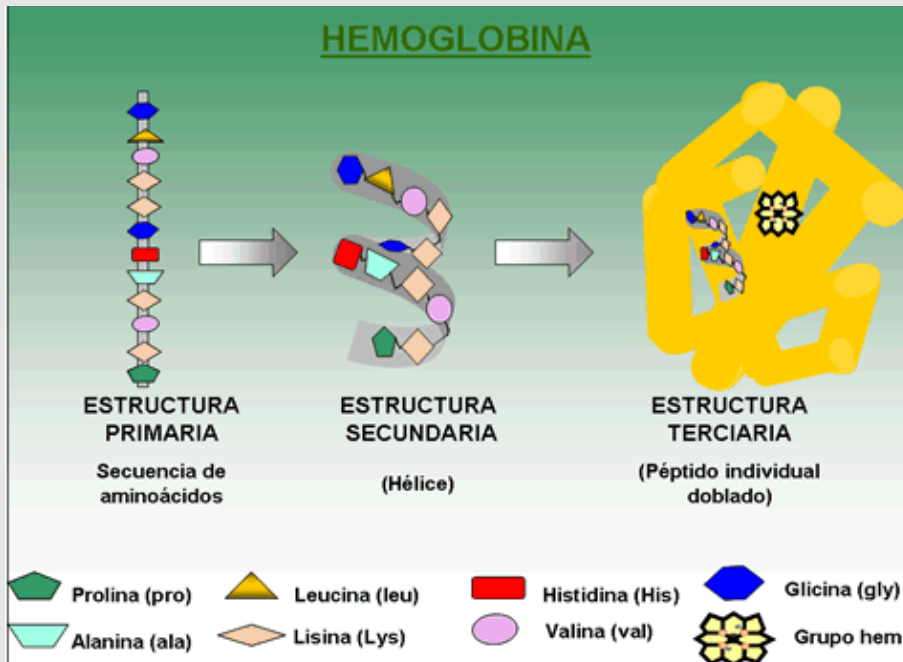
Estructura terciaria

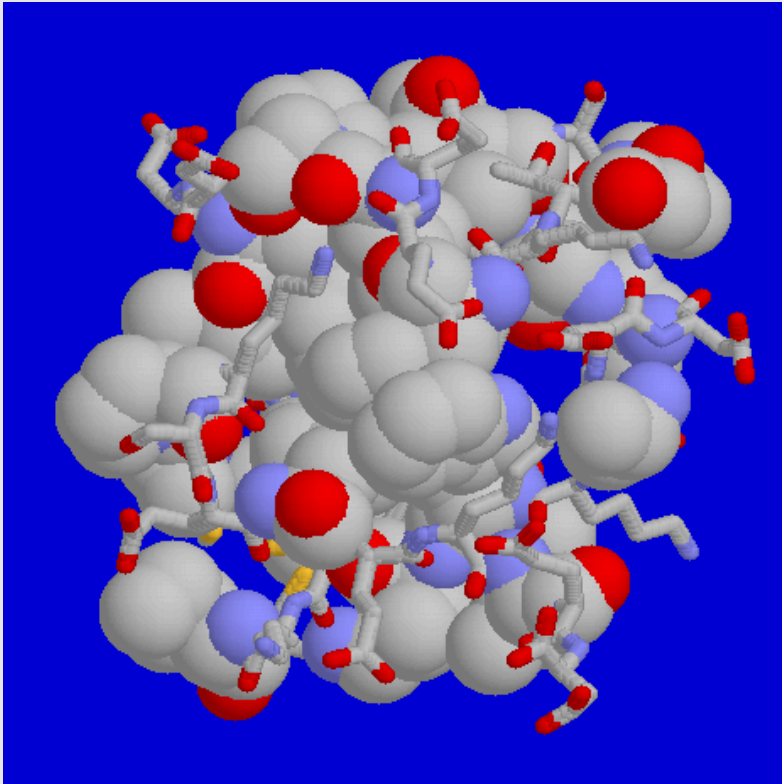
- La conformación terciaria de una proteína globular es la conformación tridimensional del polipéptido plegado.
- Las interacciones que intervienen en el plegamiento de la estructura secundaria son:
 - Interacciones hidrofóbicas entre restos laterales no polares.
 - Uniones de Van der Waals.
 - Puentes de Hidrógeno.
 - Interacciones salinas.
 - Puentes Disulfuro.
- Las funciones de las proteínas dependen del plegamiento particular que adopten.
- Esta estructura está altamente influenciada por la estructura primaria.



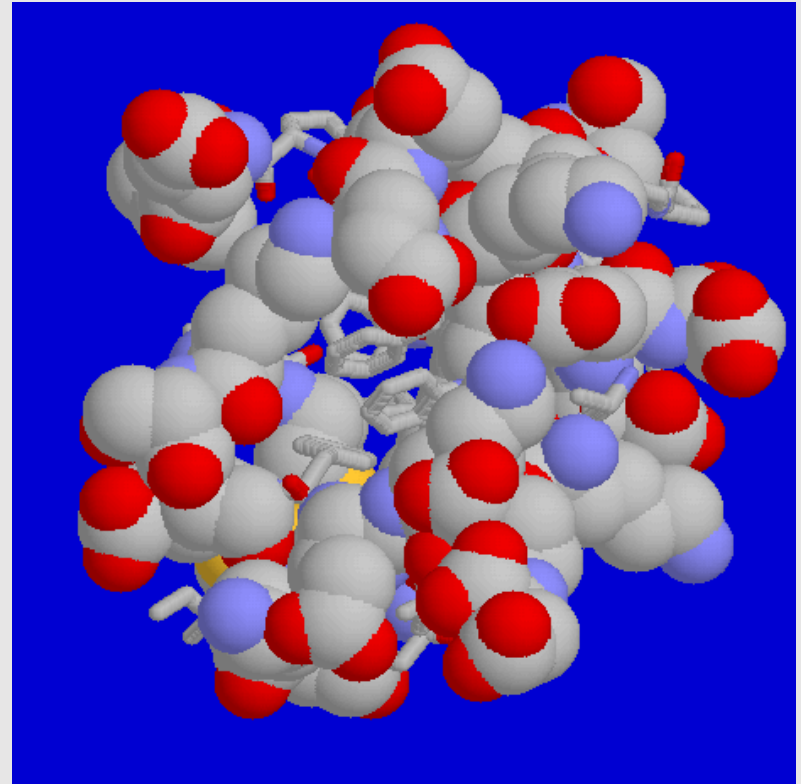
Estructura terciaria

- Es disposición espacial de la estructura secundaria de un polipéptido al plegarse sobre sí misma originando una conformación globular.
- La conformación globular en las proteínas facilita su solubilidad en agua y en disoluciones salinas. Esto les permite realizar funciones de transporte, enzimáticas, hormonales, etc
- Las conformaciones globulares se mantienen estables por la existencia de enlaces entre los radicales *R* de los aminoácidos.





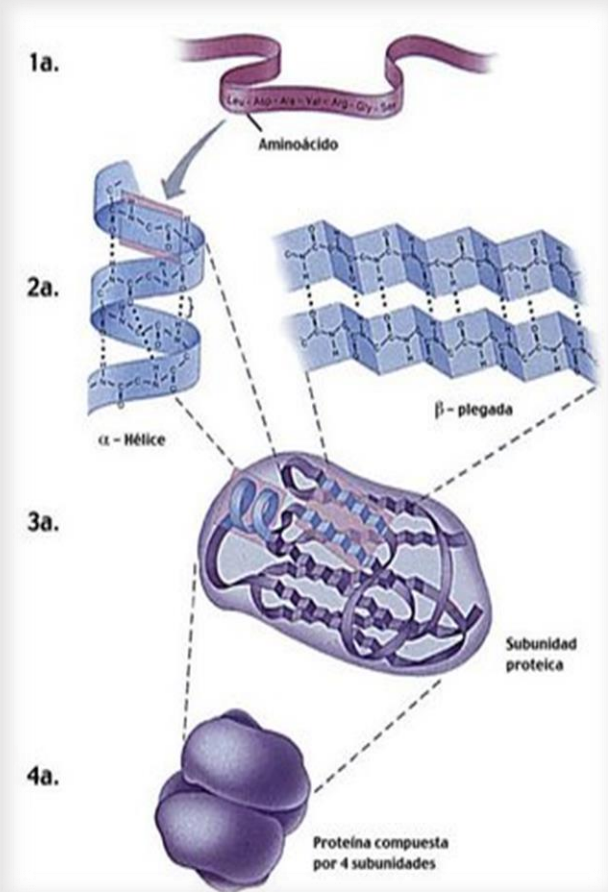
Residuos
hidrofóbicos



Residuos
polares

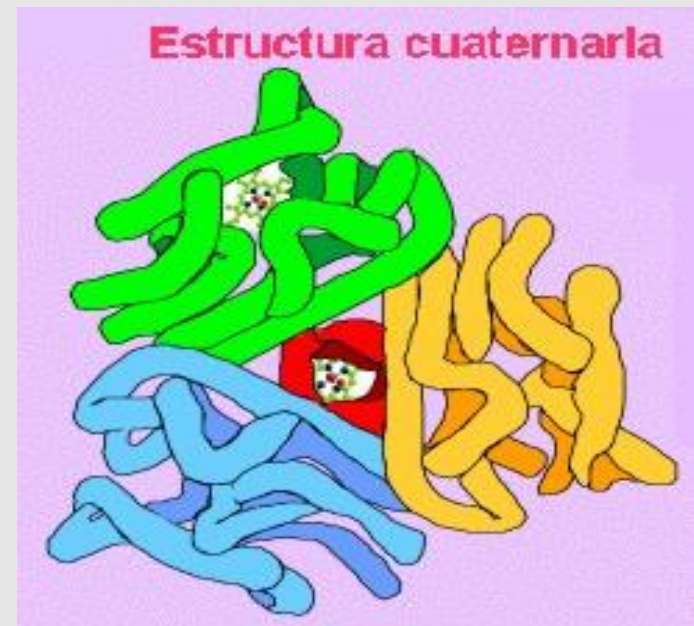
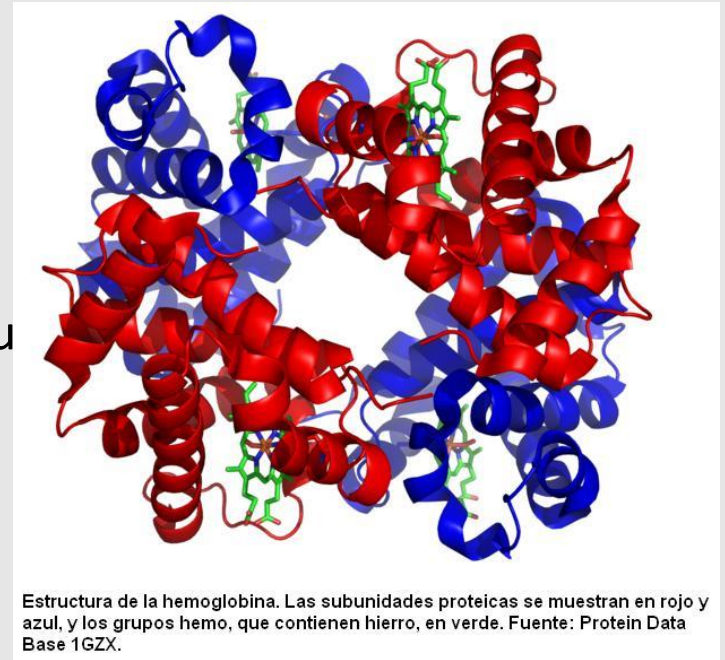
Estructura cuaternaria

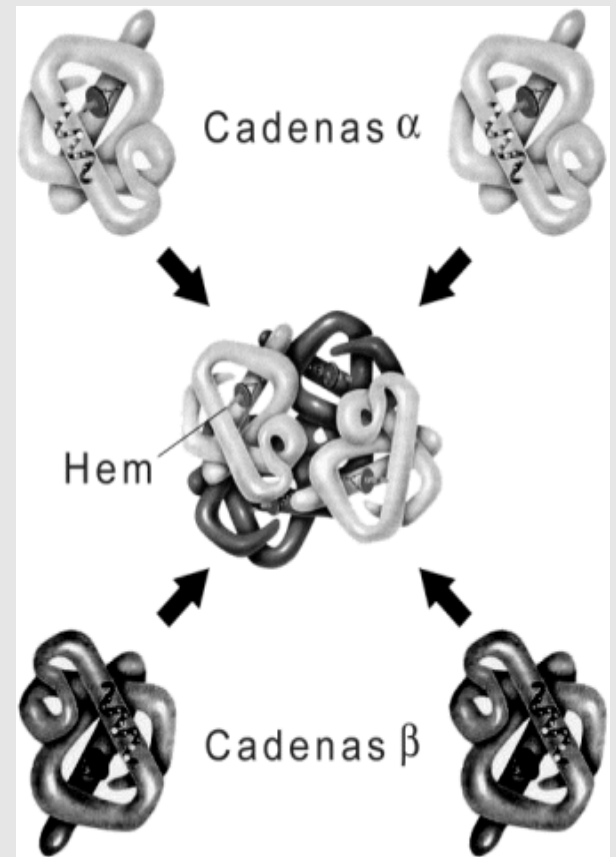
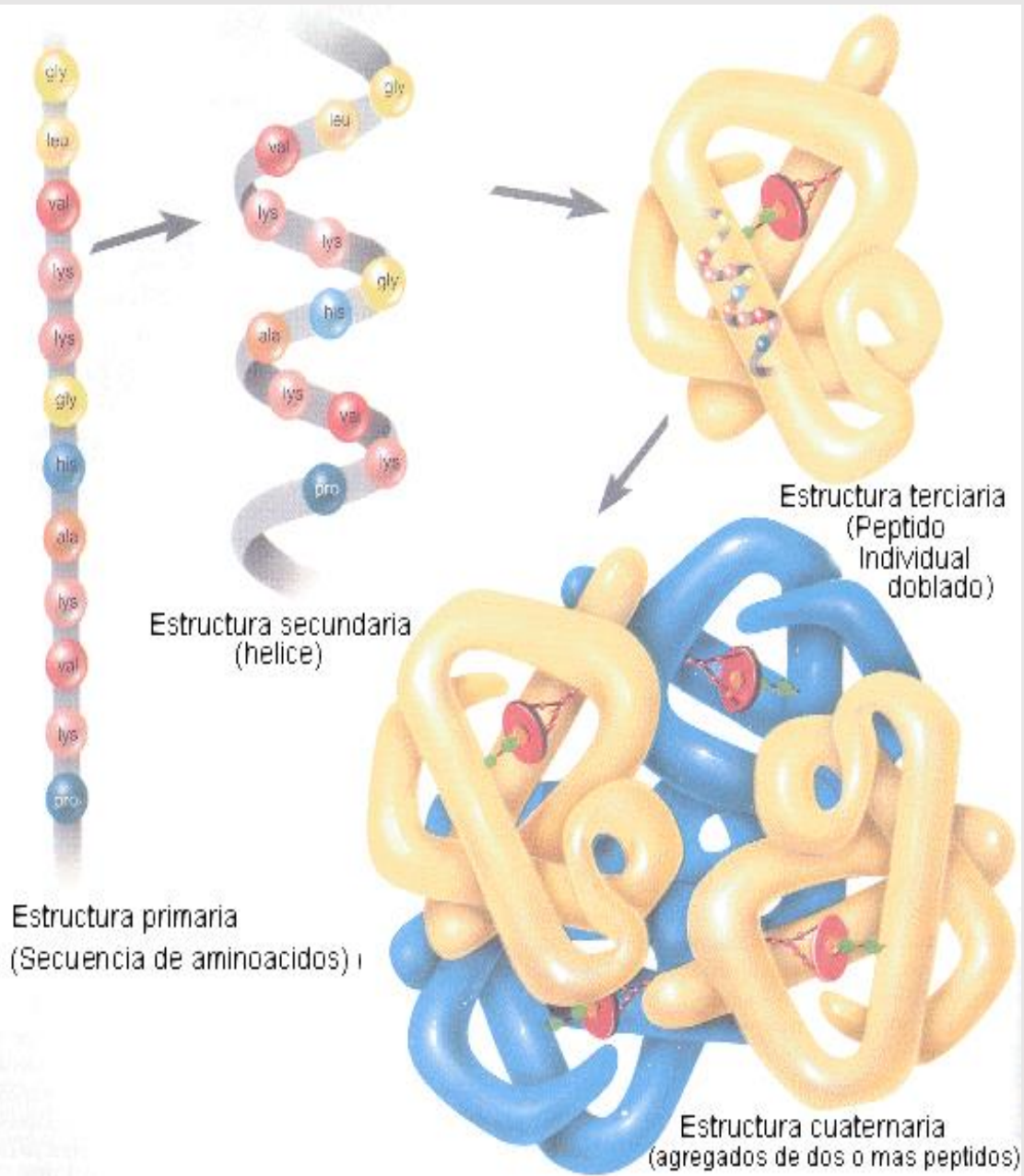
1. La estructura cuaternaria es la unión mediante enlaces débiles (no covalentes) de varias cadenas polipeptídicas con estructura terciaria, idénticas o no, para formar un complejo proteico.
2. Cada una de estas cadenas polipeptídicas recibe el nombre de **protómero** (subunidad o monómero)
3. Según el número de protómeros que se asocian. las proteínas que tienen estructura cuaternaria se denominan:
 - Dímeros, como la hexoquinasa.
 - tetrámero como la hemoglobina.
 - Pentámeros, como la ARN-polimerasa.
 - Polímeros, cuando en su composición intervienen gran número de protómeros. (cápsida del virus de la poliomielitis, que consta de 60 subunidades proteicas, los filamentos de actina y miosina de las células musculares, etc).



Estructura cuaternaria

- Las interacciones que estabilizan esta estructura son en general uniones débiles:
 - Interacciones hidrofóbicas.
 - Puentes de hidrógeno.
 - Interacciones salinas.
 - Fuerza de Van der Waals.
 - En algunas ocasiones puede haber enlaces fuertes tipo puentes disulfuro, en el caso de las inmunoglobulinas.





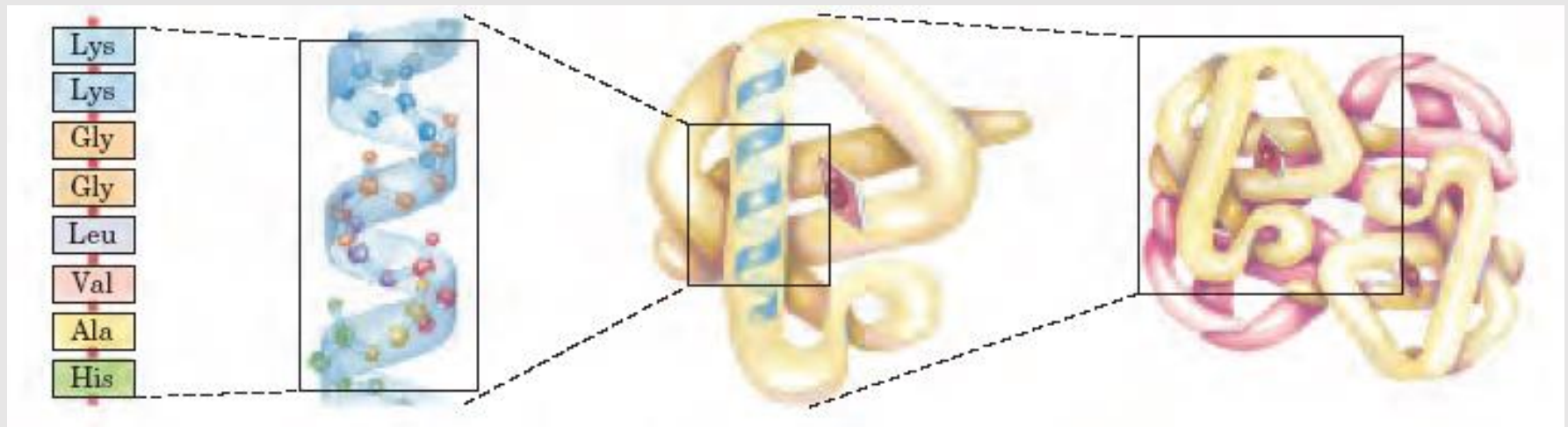
El uso de subunidades menores para construir grandes estructuras presenta varias ventajas:

- Reduce la cantidad de información genética necesaria.
- El ensamblaje y la disgregación se controlan fácilmente, ya que las subunidades se asocian por enlaces débiles.
- Los mecanismos de corrección pueden excluir durante el ensamblaje las subunidades defectuosas, con lo que disminuyen los errores en la síntesis de la estructura.

Se pueden distinguir dentro de las estructuras cuaternarias dos tipos:

- **Homotípicas:** Las cadenas polipeptídicas son idénticas o casi idénticas.
- **Heterotípicas:** Las subunidades poseen estructuras muy diferentes.

En resumen, la estructura de una proteína.



Primaria

Secundaria

Terciaria

Cuaternaria

Combinación ilimitada de aminoácidos.

Hélice
Hoja Plegada

Globular
Fibrosa

Subunidades iguales
Subunidades distintas

Unión Peptídica

Puente de Hidrógeno

Puente de Hidrógeno,
Interacciones hidrofóbicas,
salinas, electrostáticas.

Fuerzas diversas no covalentes.

Secuencia

Conformación

Asociación