

Universidad del sureste

bioquímica

Médico a cargo de la materia: José Miguel Culebro Ricalldi

Resumen estructura y propiedades de las proteínas

Alumno: Noé Agustín Nájera Zambrano

Medicina humana

LOS AMINOÁCIDOS

Son las unidades básicas que forman las proteínas. Su denominación responde a la composición química general que presentan, en la que un grupo amino (-NH₂) y otro carboxilo o ácido (-COOH) se unen a un carbono α (-C-). Las otras dos valencias de ese carbono quedan saturadas con un átomo de hidrógeno (-H) y con un grupo químico variable al que se denomina radical (-R).

Tridimensionalmente el carbono α presenta una configuración tetraédrica en la que el carbono se dispone en el centro y los cuatro elementos que se unen a él ocupan los vértices. Cuando en el vértice superior se dispone el -COOH y se mira por la cara opuesta al grupo R, según la disposición del grupo amino (-NH₂) a la izquierda o a la derecha del carbono α se habla de α -L-aminoácidos o de α -D-aminoácidos respectivamente. En las proteínas sólo se encuentran aminoácidos de configuración L.

AMINOÁCIDOS ESENCIALES

Los aminoácidos esenciales son aquellos que el cuerpo humano no puede generar por sí solo. Esto implica que la única fuente de estos aminoácidos en esos organismos es la ingesta directa a través de la dieta. Las rutas para la obtención de estos aminoácidos esenciales suelen ser largas y energéticamente costosas.

Algunos de estos alimentos son: la carne, los huevos, los lácteos y algunos vegetales como la espelta, la soja y la quinoa

Solo ocho aminoácidos son esenciales para todos los organismos, algunos se pueden sintetizar, por ejemplo, los humanos podemos sintetizar la alanina a partir del piruvato. En humanos se han descrito estos aminoácidos esenciales:

- Fenilalanina
- Isoleucina
- Leucina
- Lisina
- Metionina
- Treonina
- Triptófano
- Valina
- Arginina
- Histidina

ENLACE PEPTÍDICO

Los aminoácidos se encuentran unidos linealmente por medio de uniones peptídicas. Estas uniones se forman por la reacción de síntesis (vía deshidratación)

entre el grupo carboxilo del primer aminoácido con el grupo amino del segundo aminoácido.

Dos moléculas se unen mediante un enlace de tipo covalente CO-NH con la pérdida de una molécula de agua y el producto de esta unión es un dipéptido. El grupo carboxilo libre del dipéptido reacciona de modo similar con el grupo amino de un tercer aminoácido, y así sucesivamente hasta formar una larga cadena.

Por otra parte, el carácter parcial de doble enlace del enlace peptídico (-C-N-) determina la disposición espacial de éste en un mismo plano, con distancias y ángulos fijos. Como consecuencia, el enlace peptídico presenta cierta rigidez e inmoviliza en el plano a los átomos que lo forman.

ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS

Todas las proteínas poseen una misma estructura química central, que consiste en una cadena lineal de aminoácidos.

La estructura primaria de una proteína es determinante en la función que cumplirá después, así las proteínas estructurales (como aquellas que forman los tendones y cartílagos) poseen mayor cantidad de aminoácidos rígidos y que establezcan enlaces químicos fuertes unos con otros para dar dureza a la estructura que forman.

Así,

la estructura primaria viene determinada por la secuencia de aminoácidos en la cadena proteica, es decir, el número de aminoácidos presentes y el orden en que están enlazados y la forma en que se pliega la cadena se analiza en términos de estructura secundaria.

Así mismo, las proteínas no se componen, en su mayoría, de una única cadena de aminoácidos, sino que se suelen agrupar varias cadenas polipeptídicas (o monómeros) para formar proteínas multiméricas mayores. A esto se llama estructura cuaternaria de las proteínas, a la agrupación de varias cadenas de aminoácidos (o polipéptidos) en complejos macromoleculares mayores.

Por tanto, podemos distinguir cuatro niveles de estructuración en las proteínas:

- estructura primaria
- estructura secundaria
- estructura terciaria
- estructura cuaternaria

ESTRUCTURA PRIMARIA

La estructura primaria viene determinada por la secuencia de aminoácidos en la cadena proteica, es decir, el número de aminoácidos presentes y el orden en que están enlazados.

Es posible que el origen de una enfermedad genética radique en una secuencia anormal. Esta anomalía, si es severa, podría resultar en que la función de la proteína no se ejecute de manera adecuada o, incluso, en que no se ejecute en lo absoluto.

Existe un sistema de conversión, llamado código genético, que se puede utilizar para deducir la primera a partir de la segunda. Sin embargo, ciertas modificaciones durante la transcripción del ADN no siempre permiten que esta conversión pueda hacerse directamente.

ESTRUCTURA SECUNDARIA

La estructura secundaria de las proteínas es el plegamiento que la cadena polipeptídica adopta gracias a la formación de puentes de hidrógeno entre los átomos que forman el enlace peptídico.

HÉLICE ALFA

En esta estructura la cadena. Esta estructura se mantiene gracias a los enlaces de hidrógeno intracatenarios formados entre el grupo -NH de un enlace peptídico y el grupo -C=O del cuarto aminoácido que le sigue.

Esta estructura es periódica y en ella cada enlace peptídico puede establecer dos puentes de hidrógeno, un puente de hidrógeno se forma entre el grupo -NH- del enlace peptídico del aminoácido en posición n y el grupo -CO- del enlace peptídico del aminoácido situado en posición n-4.

Las cadenas laterales de los aminoácidos se sitúan en la parte externa del helicoide, lo que evita problemas de impedimentos estéricos.

HOJA BETA

Cuando la cadena principal de un polipéptido se estira al máximo que permiten sus enlaces covalentes se adopta una configuración espacial denominada estructura β , que suele representarse como una flecha.

Las estructuras β de distintas cadenas polipeptídicas o bien las estructuras β de distintas zonas de una misma cadena polipeptídica pueden interactuar entre sí mediante puentes de hidrógeno, dando lugar a estructuras laminares llamadas por su forma hojas plegadas u hojas β .

GIROS BETA

Son secuencias

cortas, con una conformación característica que impone un brusco giro de 180 grados a la cadena principal de un polipeptido

Aminoácidos como Asn, Gly y Pro (que se acomodan mal en estructuras de tipo α o β) aparecen con frecuencia en este tipo de estructura. La conformación de los giros β está estabilizada generalmente por medio de un puente de hidrógeno entre los residuos 1 y 4 del giro β .

HÉLICE DE COLÁGEN

Es una variedad particular de la estructura secundaria, característica del colágeno.

Presenta una secuencia típica compuesta por la repetición periódica de grupos de tres aminoácidos. El primer aminoácido de cada grupo es Gly, y los otros dos son Pro (o hidroxiprolina) y un aminoácido cualquiera: $-(G-P-X)-$.

LÁMINAS BETA O LÁMINAS PLEGADAS

La forma en beta es una conformación simple formada por dos o más cadenas polipeptídicas paralelas (que corren en el mismo sentido) o antiparalelas (que corren en direcciones opuestas) y se adosan estrechamente por medio de puentes de hidrógeno y diversos arreglos entre los radicales libres de los

aminoácidos. Esta conformación tiene una estructura laminar y plegada, a la manera de un acordeón.

ESTRUCTURA TERCIARIA

La estructura terciaria de una proteína es la responsable directa de sus propiedades biológicas, ya que la disposición espacial de los distintos grupos funcionales determina su interacción con los diversos ligandos. Para las proteínas que constan de una sola cadena polipeptídica (carecen de estructura cuaternaria), la estructura terciaria es la máxima información estructural que se puede obtener.

TIPOS DE ESTRUCTURA TERCIARIA

Se distinguen dos tipos de estructura terciaria:

- Proteínas con estructura terciaria de tipo fibroso en las que una de las dimensiones es mucho mayor que las otras dos.
- Proteínas con estructura terciaria de tipo globular, más frecuentes, en las que no existe una dimensión que predomine sobre las demás, y su forma es aproximadamente esférica.

FUERZAS QUE ESTABILIZAN LA ESTRUCTURA TERCIARIA

Las fuerzas que estabilizan la estructura terciaria de una proteína se establecen entre las distintas cadenas laterales de los aminoácidos que la componen. Los enlaces propios de la estructura terciaria pueden ser de dos tipos: covalentes y no covalentes.

Los enlaces covalentes pueden deberse a (1) la formación de un puente disulfuro entre dos cadenas laterales de Cys, o a (2) la formación de un enlace amida (-CO-NH-) entre las cadenas laterales de la Lys y un AA dicarboxílico (Glu o Asp).

- Los enlaces no covalentes pueden ser de cuatro tipos:
 1. fuerzas electrostáticas entre cadenas laterales ionizadas, con cargas de signo opuesto
 2. puentes de hidrógeno, entre las cadenas laterales de AA polares

3. interacciones hidrofóbicas entre cadenas laterales apolares

4. fuerzas de polaridad debidas a interacciones dipolo-dipolo

Existen regiones diferenciadas dentro de la estructura terciaria de las proteínas que actúan como unidades autónomas de plegamiento y/o desnaturalización de las proteínas.

ESTRUCTURA CUATERNARIA

Cuando una proteína consta de más de una cadena polipeptídica, es decir, cuando se trata de una proteína oligomérica, decimos que tiene estructura cuaternaria.

La estructura cuaternaria debe considerar:

- El número y la naturaleza de las distintas subunidades o monómeros que integran el oligómero y
- La forma en que se asocian en el espacio para dar lugar al oligómero.

En proteínas con estructura terciaria de tipo fibroso, la estructura cuaternaria resulta de la asociación de varias hebras para formar una fibra o soga. La miosina o la tropomiosina constan de dos hebras con estructura de hélice a enrolladas en una fibra levógira. La α -queratina del cabello y el fibrinógeno de la sangre presentan tres hebras en cada fibra levógira.

La estructura cuaternaria modula la actividad biológica de la proteína y la separación de las subunidades a menudo conduce a la pérdida de funcionalidad. Las fuerzas que mantienen unidas las distintas cadenas polipeptídicas son, en líneas generales, las mismas que estabilizan la estructura terciaria.

ASOCIACIONES DE LAS PROTEÍNAS

En muchos casos, las proteínas se agrupan bien entre sí, bien con otros grupos de biomoléculas para formar estructuras supramoleculares de orden superior y que tienen un carácter permanente.

ASOCIACIONES ENTRE PROTEÍNAS

Las proteínas α y β -tubulina (en color azul y verde en la figura inferior) forman unos dímeros que se ensamblan formando filamentos huecos enormemente largos llamados microtúbulos, cuya función es fundamentalmente estructural, ya que forman

parte del citoesqueleto de las células (que contribuyen a dar forma a las células), del centriolo (que participa en la mitosis), y de los cilios y flagelos (que participan en la motilidad celular).

ASOCIACIONES DE PROTEÍNAS Y OTRAS BIOMOLÉCULAS

Las proteínas se pueden asociar:

- Con azúcares
- Con lípidos
- Con ácidos nucleicos

ASOCIACIONES ENTRE PROTEÍNAS Y AZÚCARES

Cuando las proteínas se asocian con azúcares pueden originar asociaciones supramoleculares como los proteoglicanos o los peptidoglicanos.

ASOCIACIONES ENTRE PROTEÍNAS Y LÍPIDOS

Cuando las proteínas se asocian con lípidos pueden originar asociaciones supramoleculares como las lipoproteínas del plasma sanguíneo y las membranas biológicas.

ASOCIACIONES ENTRE PROTEÍNAS Y ÁCIDOS NUCLEICOS

Cuando las proteínas se asocian con ácidos nucleicos pueden originar asociaciones supramoleculares como los ribosomas, nucleosomas o virus.

Peptidoglicano

PROPIEDADES DE PROTEINAS

ESPECIFICIDAD

La especificidad se refiere a su función; cada una lleva a cabo una determinada función y lo realiza porque posee una determinada estructura primaria y una conformación espacial propia; por lo que un cambio en la estructura de la proteína puede significar una pérdida de la función.

DESNATURALIZACIÓN

Consiste en la pérdida de la estructura terciaria, por romperse los puentes que forman dicha estructura. Todas las proteínas desnaturalizadas tienen la misma conformación, muy abierta y con una interacción máxima con el disolvente, por lo que

una proteína soluble en agua cuando se desnaturaliza se hace insoluble en agua y precipita.

CLASIFICACIÓN DE PROTEÍNAS

Las proteínas se pueden clasificar atendiendo a diversos criterios: su composición química, su estructura y sensibilidad, su solubilidad... una clasificación que engloba dichos criterios es:

HOLOPROTEÍNAS O PROTEÍNAS SIMPLES.

Son proteínas formadas únicamente por aminoácidos. Pueden ser globulares o fibrosas.

GLOBULARES

Las proteínas globulares se caracterizan por doblar sus cadenas en una forma esférica apretada o compacta dejando grupos hidrófobos hacia adentro de la proteína y grupos hidrófilos hacia afuera, lo que hace que sean solubles en disolventes polares como el agua. La mayoría de las enzimas, anticuerpos, algunas hormonas y proteínas de transporte, son ejemplos de proteínas globulares. Algunos tipos son:

- Prolaminas: zeína (maíz), gliadina (trigo), hordeína (cebada)
- Gluteninas: glutenina (trigo), orizanina (arroz)
- Albúminas: seroalbúmina (sangre), ovoalbúmina (huevo), lactoalbúmina (leche)
- Hormonas: insulina, hormona del crecimiento, prolactina, tirotrópina
- Enzimas: hidrolasas, oxidasas, ligasas, liasas, transferasas...etc.

FIBROSAS

Las proteínas fibrosas presentan cadenas polipeptídicas largas y una estructura secundaria atípica. Son insolubles en agua y en disoluciones acuosas.

Algunas proteínas fibrosas son:

- Colágenos: en tejidos conjuntivos, cartilagosos
- Queratinas: en formaciones epidérmicas: pelos, uñas, plumas, cuernos.

Elastinas: en tendones y vasos sanguíneos

Fibroínas: en hilos de seda, (arañas, insectos)

HETEROPROTEÍNAS O PROTEÍNAS CONJUGADAS

Las heteroproteínas están formadas por una fracción proteínica y por un grupo no proteínico, que se denomina grupo prostético. Dependiendo del grupo prostético existen varios tipos

GLUCOPROTEÍNAS

Son moléculas formadas por una fracción glucídica (del 5 al 40%) y una fracción proteica unidas por enlaces covalentes. Las principales son las mucinas de secreción como las salivales, Glucoproteínas de la sangre, y Glucoproteínas de las membranas celulares. Algunas de ellas son:

- Ribonucleasa
- Mucoproteínas
- Anticuerpos
- Hormona luteinizante

LIPOPROTEÍNAS

Son complejos macromoleculares esféricos formados por un núcleo que contiene lípidos apolares (colesterol esterificado y triglicéridos) y una capa externa polar formada por fosfolípidos, colesterol libre y proteínas (apolipoproteínas).

Su función principal es el transporte de triglicéridos, colesterol y otros lípidos entre los tejidos a través de la sangre.

Las lipoproteínas se clasifican según su densidad:

- Lipoproteínas de alta densidad
- Lipoproteínas de baja densidad
- Lipoproteínas de muy baja densidad

NUCLEOPROTEÍNAS

El ejemplo prototípico sería cualquiera de las histonas, que son identificables en las hebras de cromatina. Otros ejemplos serían la Telomerasa, una ribonucleoproteína (complejo de ARN/proteína) y la Protamina.

CROMOPROTEÍNAS

Según la naturaleza del grupo prostético, pueden ser pigmentos porfirínicos como la hemoglobina encargada de transportar el oxígeno en la sangre o no porfirínicos como la hemocianina, un pigmento respiratorio que contiene cobre y aparece en crustáceos y moluscos por ejemplo. También los citocromos, que transportan electrones.

FUNCIONES Y EJEMPLOS DE PROTEÍNAS

Las funciones de las proteínas son de gran importancia, son varias y bien diferenciadas. Las proteínas determinan la forma y la estructura de las células y

dirigen casi todos los procesos vitales.

Las funciones de las proteínas son específicas de cada tipo de proteína y permiten a las células defenderse de agentes externos, mantener su integridad, controlar y regular funciones, reparar daños... Todos los tipos de proteínas realizan su función de la misma forma: por unión selectiva a moléculas.

ESTRUCTURAL

La función de resistencia o función estructural de las proteínas también es de gran importancia ya que las proteínas forman tejidos de sostén y relleno que confieren elasticidad y resistencia a órganos y tejidos. Ejemplo de ello es el colágeno del tejido conjuntivo fibroso, reticulina y elastina del tejido conjuntivo elástico. Con este tipo de proteínas se forma la estructura del organismo.

ENZIMATICA

En su función como enzimas, las proteínas hacen uso de su propiedad de poder interactuar, en forma específica, con muy diversas moléculas. A las sustancias que se transforman por medio de una reacción enzimática se les llama substratos. Los substratos reconocen un sitio específico en la superficie de la proteína que se denomina sitio activo.

Las enzimas tienen una gran especificidad, por ejemplo catalizan la transformación de sólo un substrato o grupo funcional, pudiendo discriminar entre dos enantiomorfos (grupos funcionales donde los radicales de sus carbonos asimétricos se disponen al contrario)

HORMONAL

También hormonas segregadas por la hipófisis como la hormona del crecimiento directamente involucrada en el crecimiento de los tejidos y músculos y en el mantenimiento y reparación del sistema inmunológico, o la calcitonina que regula el metabolismo del calcio.

DEFENSIVA

Las proteínas crean anticuerpos y regulan factores contra agentes extraños o infecciones. Toxinas bacterianas, como venenos de serpientes o la del botulismo son proteínas generadas con funciones defensivas.

TRANSPORTE

Las proteínas realizan funciones de transporte. Ejemplos de ello son la hemoglobina y la mioglobina, proteínas transportadoras del oxígeno en la sangre en los organismos vertebrados y en los músculos respectivamente.

RESERVA

Si fuera necesario, las proteínas cumplen también una función energética para el organismo pudiendo aportar hasta 4 Kcal. de energía por gramo.

REGULADORAS

Las proteínas tienen otras funciones reguladoras puesto que de ellas están formados los siguientes compuestos: Hemoglobina, proteínas plasmáticas, hormonas, jugos digestivos, enzimas y vitaminas que son causantes de las reacciones químicas que suceden en el organismo.

Contracción MUSCULAR

La contracción de los músculos través de la miosina y actina es una función de las proteínas contráctiles que facilitan el movimiento de las células constituyendo las miofibrillas que son responsables de la contracción de los músculos.

Función HOMEOSTÁTICA

Las proteínas funcionan como amortiguadores, manteniendo en diversos medios tanto el pH interno como el equilibrio osmótico. Es la conocida como función homeostática de las proteínas.