

## LAS PROTEINAS ESTRUCTURALES.

Todas las proteínas poseen una misma estructura química central, que consiste en una cadena lineal de aminoácidos. Lo que hace distinta a una proteína de otra es la secuencia de aminoácidos de que está hecha, a tal secuencia se conoce como estructura primaria de la proteína. 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. La secuencia lineal de aminoácidos puede adoptar múltiples conformaciones en el espacio que se forma mediante el plegamiento del polímero lineal. El plegamiento se desarrolla en parte espontáneamente, por la repulsión de los aminoácidos hidrófobos por el agua, la atracción de aminoácidos cargados y la formación de puentes disulfuro y también en parte es ayudado por otras proteínas.

La estructura terciaria, por tanto, es el modo en que la cadena polipeptídica se pliega en el espacio, es decir, cómo se enrolla una determinada proteína. 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.

### LOS CUATRO NIVELES DE ESTRUCTURACION EN LAS PROTEINAS:

- Estructura primaria
- Estructura secundaria
- Estructura terciaria
- Estructura cuaternaria

Los enlaces que determinan la estructura primaria son covalentes (enlace amida o enlace peptídico), mientras que la mayoría de los enlaces que determinan la conformación (estructuras secundaria y terciaria) y la asociación (estructura cuaternaria y quaternaria) son de tipo no covalente.

### 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 enlazadas. Las posibilidades de estructuración a nivel primario son prácticamente ilimitadas. Como en casi todas las proteínas existen 20 aminoácidos diferentes, el número de estructuras posibles viene dado por las variaciones con repetición de 20 elementos tomados de  $n$  en  $n$ , siendo  $n$  el número de aminoácidos que componen la molécula proteica. Los átomos que componen la cadena aminoácido principal de la proteína son el N del grupo amino (condensado con el precedente), el C= (a partir del cual emerge la cadena lateral) y el C del grupo carboxilo (que se condensa aminoácido con el siguiente). Por lo tanto, la unidad repetitiva básica que aparece en la cadena

principal de una proteína es: (-NH-C=CO-) Conocer la estructura primaria de una proteína no solo es importante para entender su función (ya que ésta depende de la secuencia de aminoácidos y de la forma que adopte), sino también en el estudio de enfermedades genéticas. La secuencia de aminoácidos está especificada en el ADN por la secuencia de nucleótidos. Generalmente, el número de aminoácidos que forman una proteína oscila entre 80 y 300. Los enlaces que participan en la estructura primaria de una proteína son covalentes: son los enlaces peptídicos.

### **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. Los puentes de hidrógeno se establecen entre los grupos -CO- y -NH- del enlace peptídico (el primero como aceptor de H, y el segundo como donador de H).

### **ESTRUCTURA TERCIARIA .**

Se llama estructura terciaria a la disposición tridimensional de todos los átomos que componen la proteína, concepto equiparable al de conformación absoluta en otras moléculas. 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.

Existen dos tipos de estructuras terciarias:

- Proteínas con estructura terciaria de tipo fibroso en las que una de las dimensiones es mucho mayor que las otras dos. Son ejemplos el colágeno, la queratina del cabello o la fibroína de la seda, En este caso, los elementos de estructura secundaria (hélices a u hojas b) pueden mantener su ordenamiento sin recurrir a grandes modificaciones, tan sólo introduciendo ligeras torsiones longitudinales, como en las hebras de una cuerda.
- 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. En este tipo de estructuras se suceden regiones con estructuras al azar, hélice a hoja b, acodamientos y estructuras supersecundarias.

### **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. Estas regiones constituyen un nivel estructural intermedio entre las estructuras secundaria y terciaria reciben el nombre de dominios. Los dominios se pliegan por separado a medida que se sintetiza la cadena polipeptídica.

#### **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.

La estructura cuaternaria deriva de la conjunción de varias cadenas peptídicas que, asociadas, conforman un multímero, que posee propiedades distintas a la de sus monómeros componentes. Dichas subunidades se asocian entre sí mediante interacciones no covalentes, como pueden ser puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas o puentes salinos.

En cuanto a uniones covalentes, también pueden existir uniones tipo puente disulfuro entre residuos de cisteína situados en cadenas distintas.

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. Las más abundantes son las interacciones débiles (hidrofóbicas, polares, electrostáticas y puentes de hidrógeno), aunque en algunos casos, como en las inmunoglobulinas, la estructura cuaternaria se mantiene mediante puentes disulfuro.