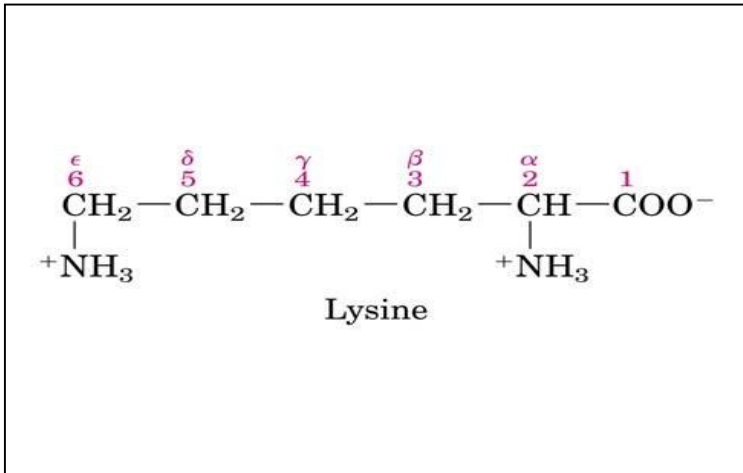
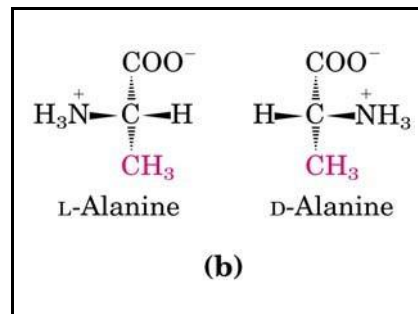
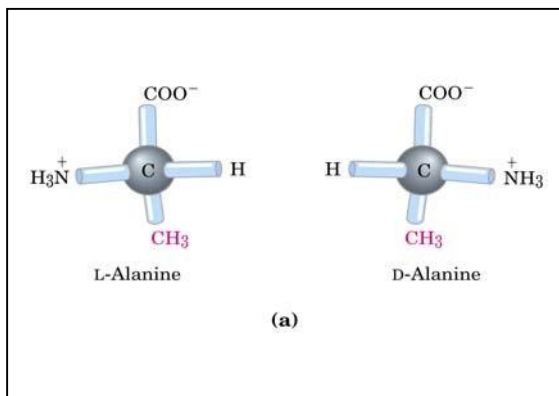


Estructura general de un aminoácido. Esta estructura es común a todos los alfaaminoácidos, con una única excepción. (La excepción es la prolina, un aminoácido cíclico). El grupo R o cadenal lateral (en rojo) unido al carbono α (alfa) (en azul) es diferente para cada aminoácido.



Se usan **dos convenciones para identificar a los carbonos dentro de un aminoácido**. Los carbonos adicionales de un grupo R se designan comúnmente β (beta), γ (gamma), δ (delta), ϵ (epsilon), empezando a partir del carbono α (alfa). Para la mayoría de las demás moléculas orgánicas, los átomos de carbono se numeran simplemente a partir de un extremo, dando la máxima prioridad

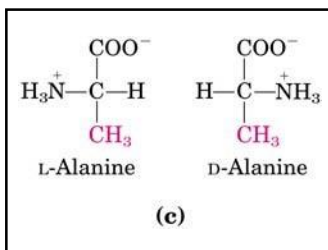
a los carbonos con sustituciones que contengan átomos de mayor número atómico. Siguiendo esta última convención, el grupo carboxilo de un aminoácido sería el C-1 y el carbono alfa sería el C-2.

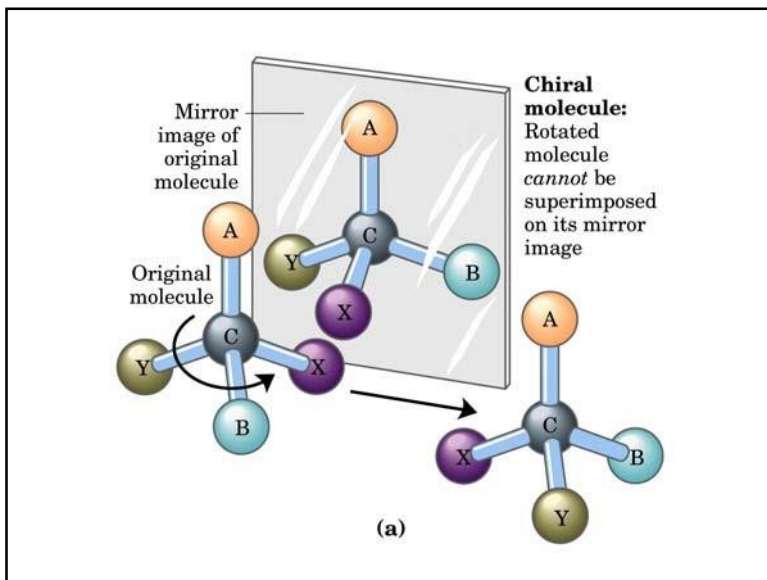


Estereoisomerismo en los alfa-aminoácidos.

a) Los dos estereoisómeros de la alanina, la L- y la D-alanina, son imágenes especulares no superponibles entre sí (enantiómeros). b) Los enlaces con forma de cuña se proyectan fuera del plano del papel; los enlaces a trazos lo hacen por detrás.

c) Se supone que los enlaces horizontales se proyectan fuera del plano del papel, los enlaces verticales por detrás. No obstante, se utilizan a menudo las fórmulas de proyección de una forma descuidada sin pretender representar una configuración estereoquímica específica.

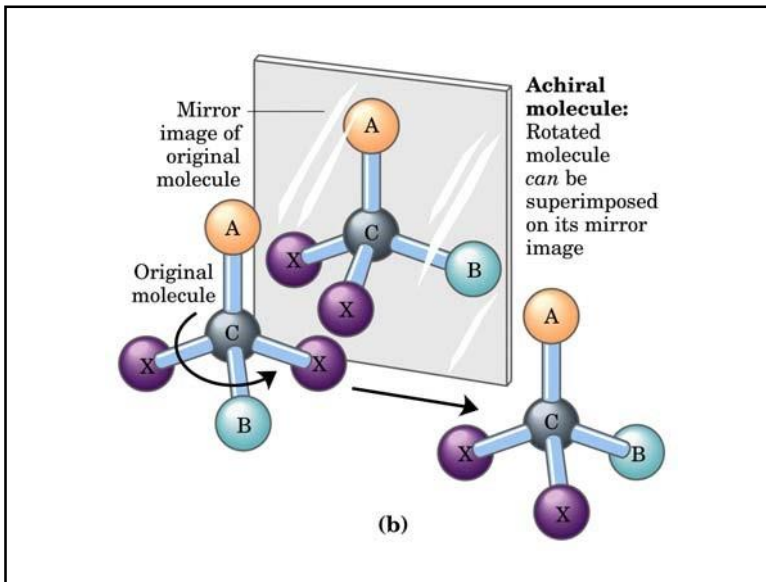




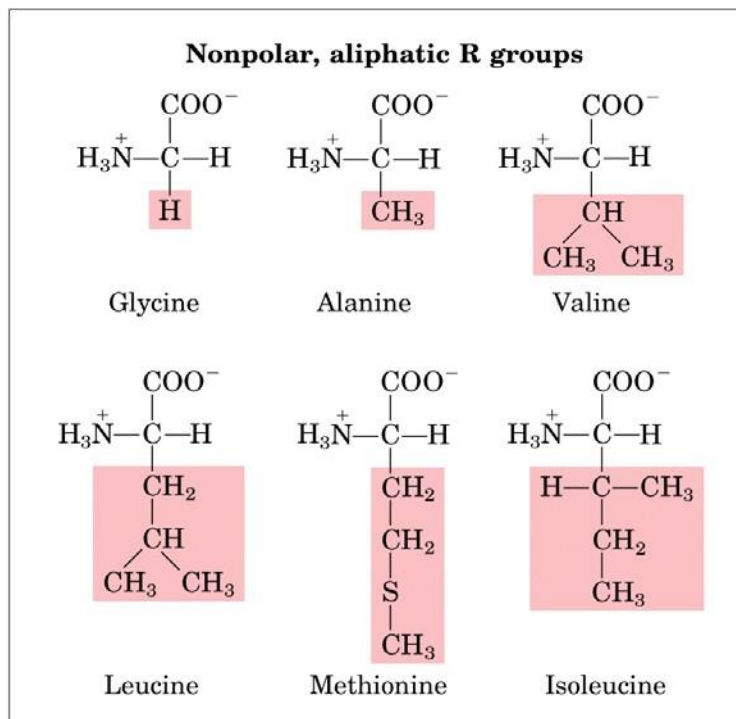
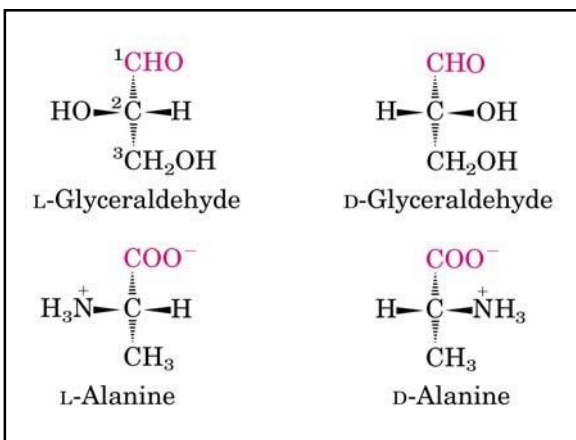
Asimetría Molecular: moléculas quirales y aquérrales.

a) Cuando un átomo de carbono tiene cuatro sustituyentes diferentes (A,B,X,Y), éstos pueden disponerse de dos maneras diferentes, que dan lugar a dos moléculas no superponibles, siendo cada una de ellas la imagen especular de la otra (enantiómeros). Estos átomos de carbono son asimétricos y se denominan átomos quirales o centros quirales.

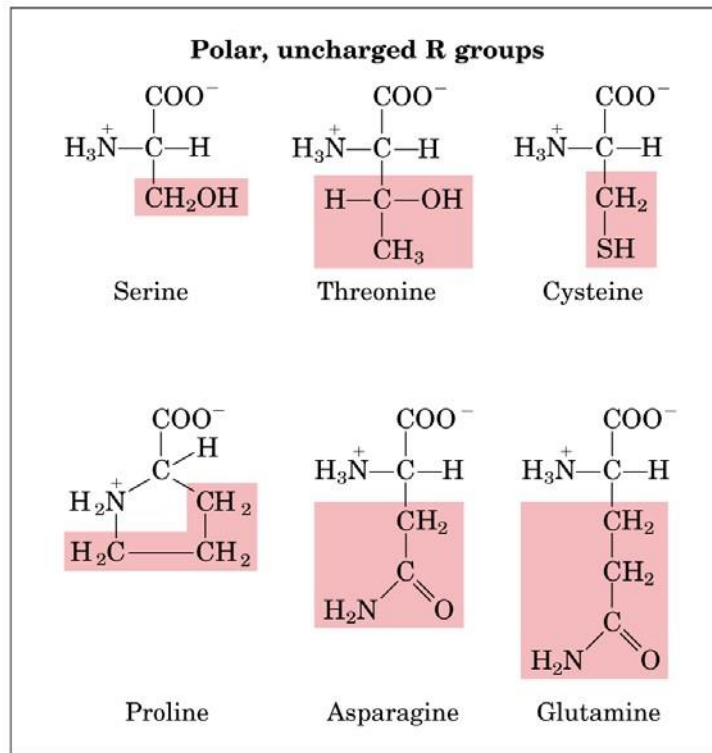
b) Cuando alrededor del átomo de carbono tetraédrico se disponen únicamente tres sustituyentes diferentes (es decir, hay dos sustituyentes iguales), solamente es posible una configuración espacial y la molécula es simétrica o aquiral. En este caso la molécula puede superimponerse a su imagen especular: aquí, la molécula de la izquierda, rotando en sentido contrario a las agujas del reloj (cuando se mira hacia abajo por el eje vertical que une A y C), da lugar a la molécula del espejo.



Relación estérica de los estereoisómeros de la alanina con la configuración absoluta del L- y D-gliceraldehído. En estas fórmulas de perspectiva los carbonos están alineados verticalmente con el átomo quiral en el centro. Los carbonos de estas moléculas están numerados empezando con los carbonos aldehído o carboxilo en el extremo (en rojo), 1 a 3 de arriba abajo tal como se muestra. Cuando se presentan de esta forma, el grupo R del aminoácido (en este caso el grupo metilo de la alanina) está siempre debajo del carbono alfa. Los L-aminoácidos son los que tienen el grupo alfa-amino a la izquierda y los D-aminoácidos los que tienen el grupo alfa-amino a la derecha.

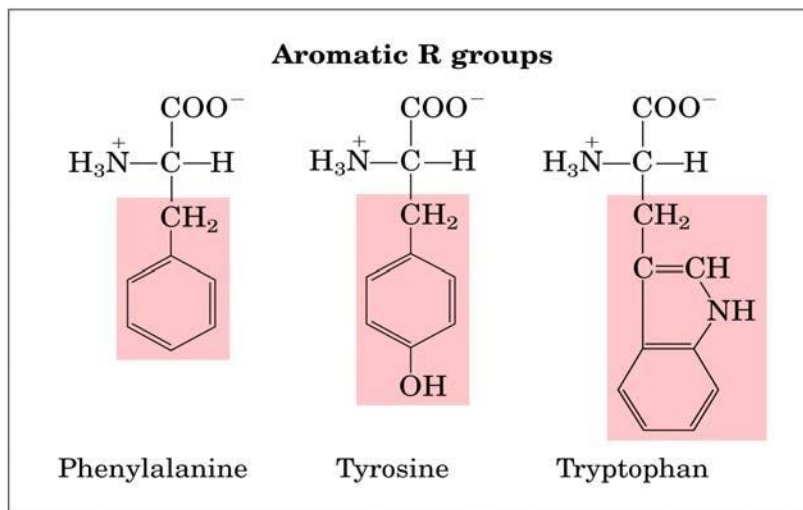


Aminoácidos APOLARES, con cadenas laterales alifáticas. (También Phe y Trp.)

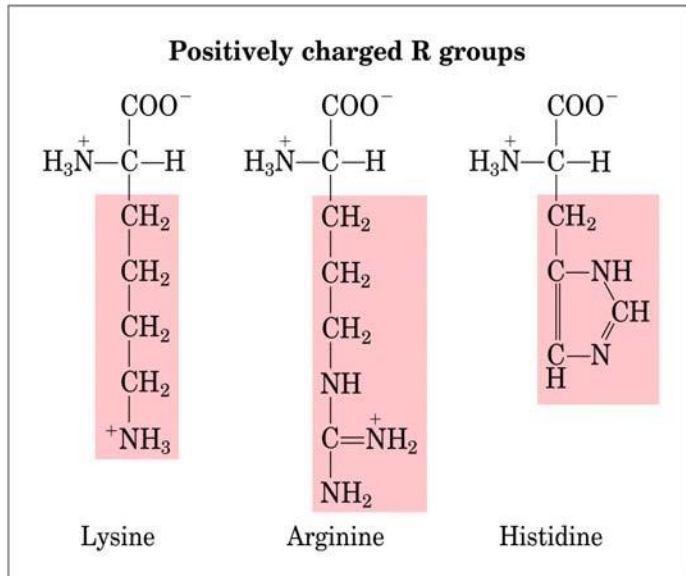


Aminoácidos POLARES, sin carga.

¡¡ **MUY IMPORTANTE, existe un error ¡!** El aminoácido PROLINA que aparece en esta última clasificación dentro de los aminoácidos polares sin carga, tiene como cadena lateral una cadena alifática (sombreada en rosa) y es por tanto apolar, por lo que debería aparecer en el recuadro de arriba.



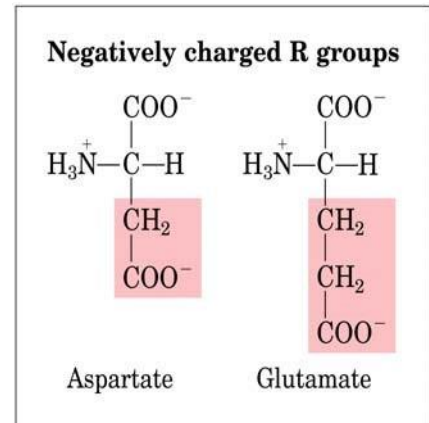
Aminoácidos AROMÁTICOS
con cadenas laterales (o grupos R) aromáticos.

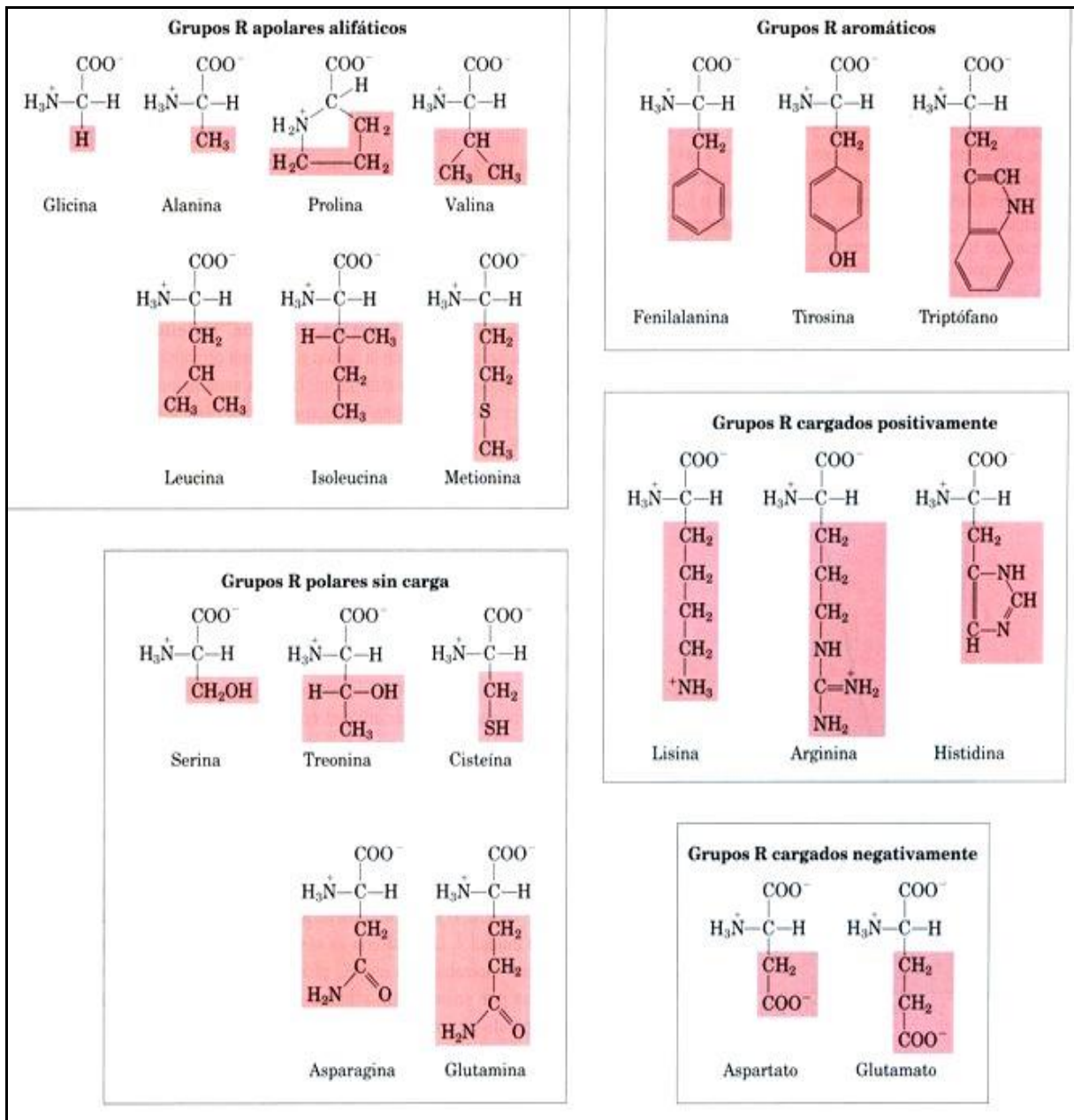


cadenas laterales cargadas negativamente.

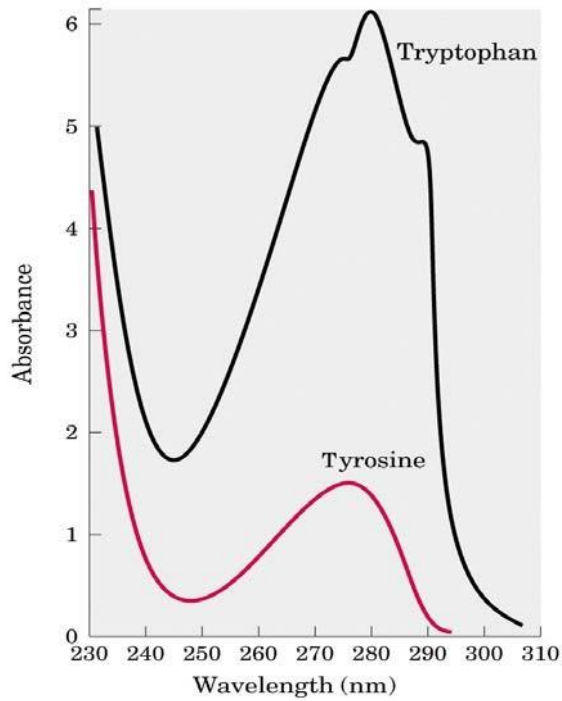
Aminoácidos BÁSICOS con cadenas laterales cargadas positivamente.

Aminoácidos ÁCIDOS con



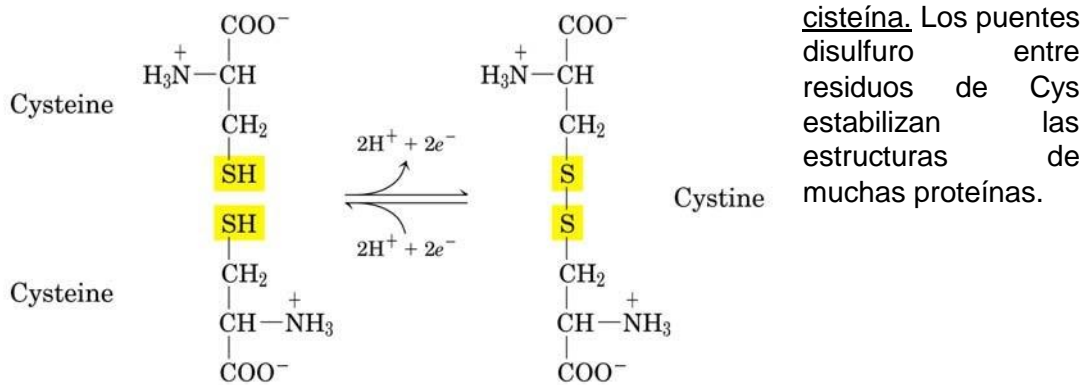


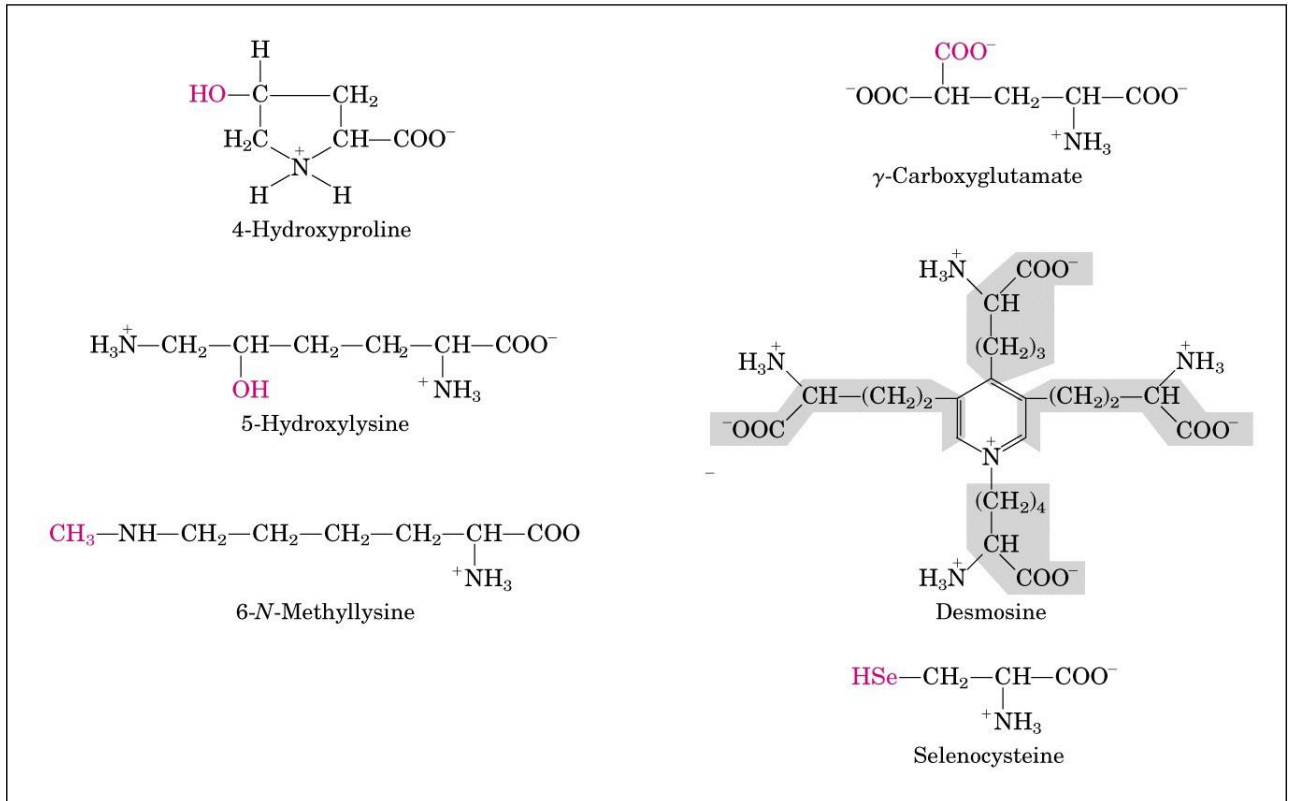
Los 20 aminoácidos estándar de las proteínas. Las fórmulas estructurales muestran el estado de ionización que predomina a pH 7.0. Las partes no sombreadas son comunes para todos los aminoácidos; las partes sombreadas en color son los grupos R. Aunque el grupo R de la histidina se muestra sin carga, su pKa es tal que una fracción pequeña pero significativa de estos grupos está cargada positivamente a pH 7.0



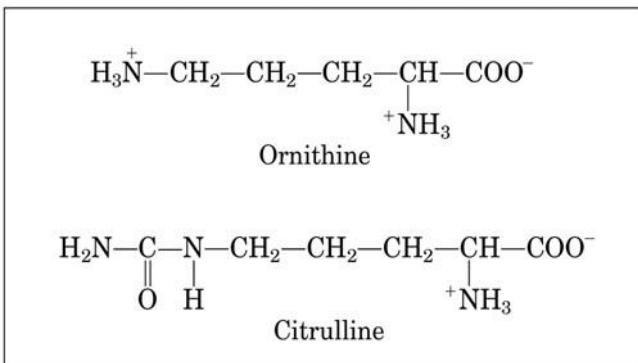
Absorbancia de la luz ultravioleta por los aminoácidos aromáticos. Espectros de absorción de luz de los aminoácidos aromáticos triptófano y tirosina a pH 6,0. Los aminoácidos están presentes en cantidades equimolares (10^{-3} M) en idénticas condiciones. La absorción de la luz por el triptófano es cuatro veces mayor que la de la tirosina. El máximo de absorbancia para ambos está cercano a 280 nm (nanómetros). La absorción de la luz del tercer aminoácido aromático, la fenilalanina (no mostrado), generalmente contribuye poco a las propiedades de absorbancia de las proteínas.

Formación reversible de un puente disulfuro por oxidación de dos moléculas de





(a)



(b)

Aminoácidos no estándar

a) Algunos aminoácidos no estándar encontrados en proteínas. Todos ellos provienen de aminoácidos estándar. Los grupos funcionales extra añadidos a través de reacciones de modificación se muestran en rojo. La desmosina se forma a partir de cuatro residuos de Lys. b) La ornitina y la citrulina, que no se encuentran en las proteínas, son intermediarios en la biosíntesis de arginina y en el ciclo de la urea.

table 5-1

Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids									
Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values			pI	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%)
				pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)			
Nonpolar, aliphatic R groups									
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
Aromatic R groups									
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4
Polar, uncharged R groups									
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15		5.68	-0.8	6.8
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62		5.87	-0.7	5.9
Cysteine	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80		5.41	-3.5	4.3
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13		5.65	-3.5	4.2
Positively charged R groups									
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	-3.9	5.9
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	-3.2	2.3
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	-4.5	5.1
Negatively charged R groups									
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	-3.5	5.3
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	-3.5	6.3

*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (- values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 12. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) *J. Mol. Biol.* **157**, 105 – 132.

†Average occurrence in over 1150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed) Plenum Press, NY, pp. 599–623.

Propiedades y convenciones asociadas a los aminoácidos estándar.

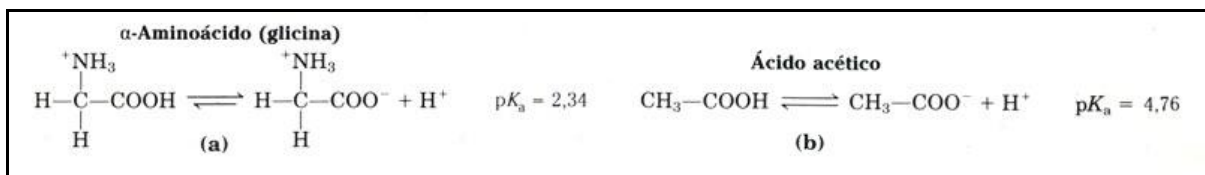
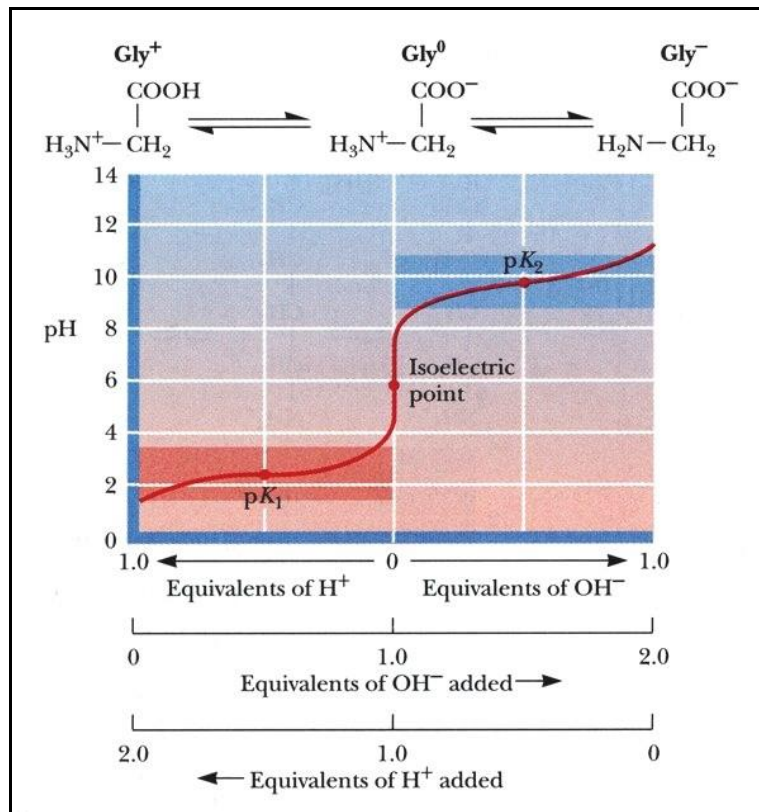
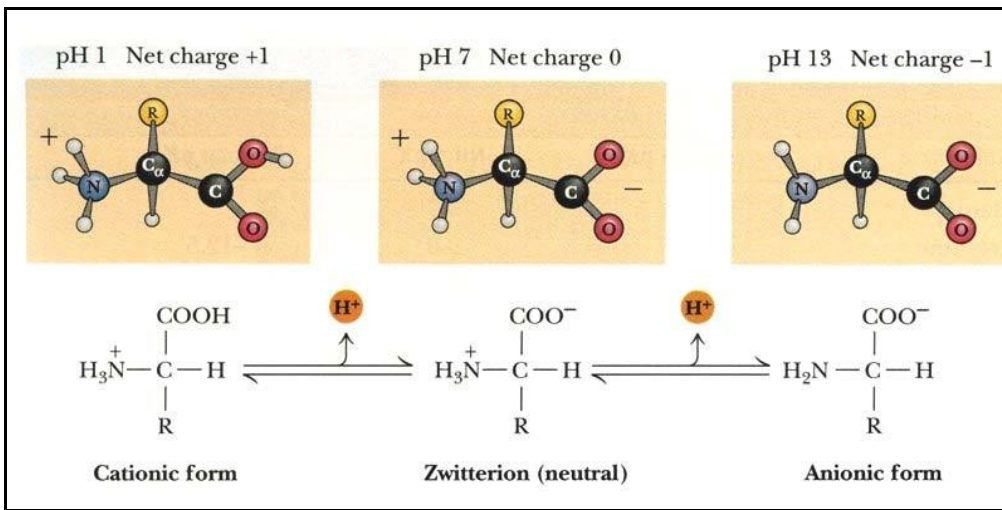
Nombres abreviados: Normalmente, aunque no en todos los casos, las tres primeras letras del nombre en inglés de cada aminoácido.

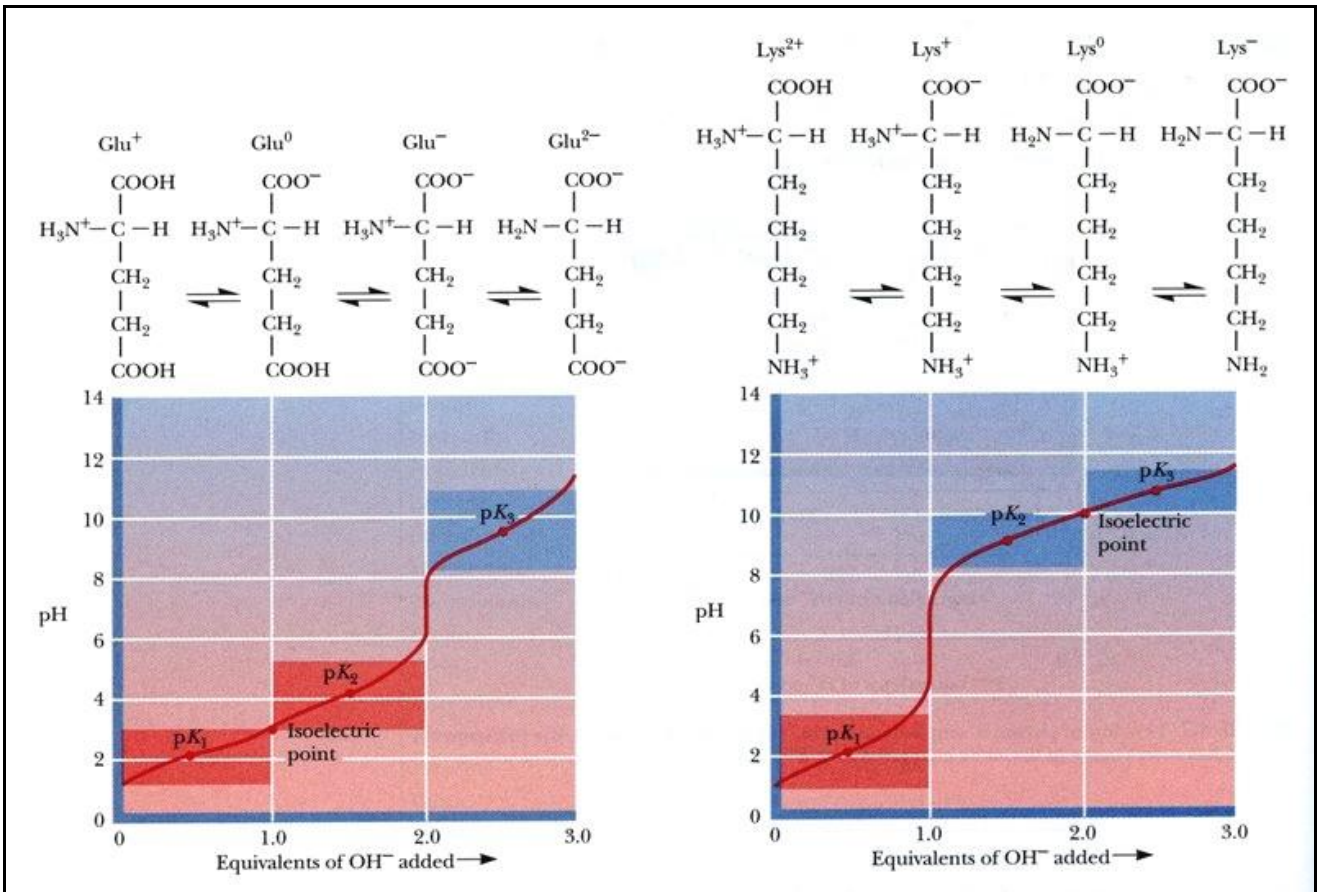
pK_1 indica el valor de pKa del grupo alfa carboxilo.

pK_2 indica el valor de pKa del grupo alfa amino.

pK_R indica el valor de pKa de la cadena lateral de los aminoácidos cuya cadenal lateral sea ionizable. **pI** indica el valor del punto isoeléctrico o pH isoeléctrico.

Índice hidropático: escala que combina la hidrofobicidad y la hidrofiliidad de las cadenas laterales, se usa para predecir la tendencia de los aminoácidos a buscar un ambiente acuoso (valores negativos) o un ambiente hidrófobo (valores positivos). **Presencia en las proteínas (%)**: Presencia media en unas 1.150 proteínas estudiadas.





Curvas de valoración del glutamato (izquierda) y de la lisina (derecha).

Glutamato: El valor de **pK₁** se corresponde con el pKa del grupo alfa-carboxilo (2.19), El valor de **pK₂** se corresponde con el pKa del grupo carboxilo de la cadena lateral (4.25), El valor de **pK₃** se corresponde con el pKa del grupo alfa-amino (9.67).

El **pH isoelectrico o punto isoelectrico (pI)** será la media aritmética de los valores de pKa de los grupos alfa-carboxilo y carboxilo de la cadena lateral (porque en este caso se trata de un aminoácido ácido): **pl = (2.19 + 4.25) / 2 = 3.22**

Lisina: El valor de **pK₁** se corresponde con el pKa del grupo alfa-carboxilo (2.18),

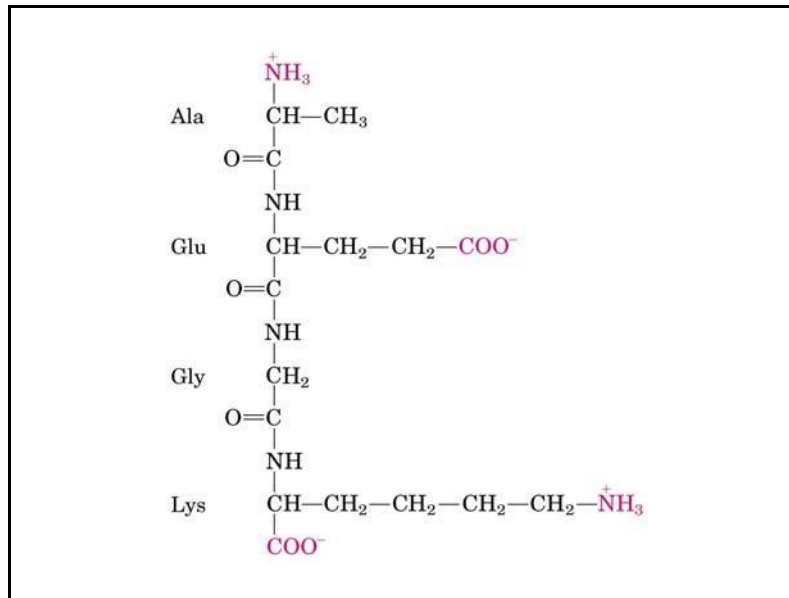
El valor de **pK₂** se corresponde con el pKa del grupo alfa-amino (8.95),

El valor de **pK₃** se corresponde con el pKa del grupo amino de la cadena lateral (10.53).

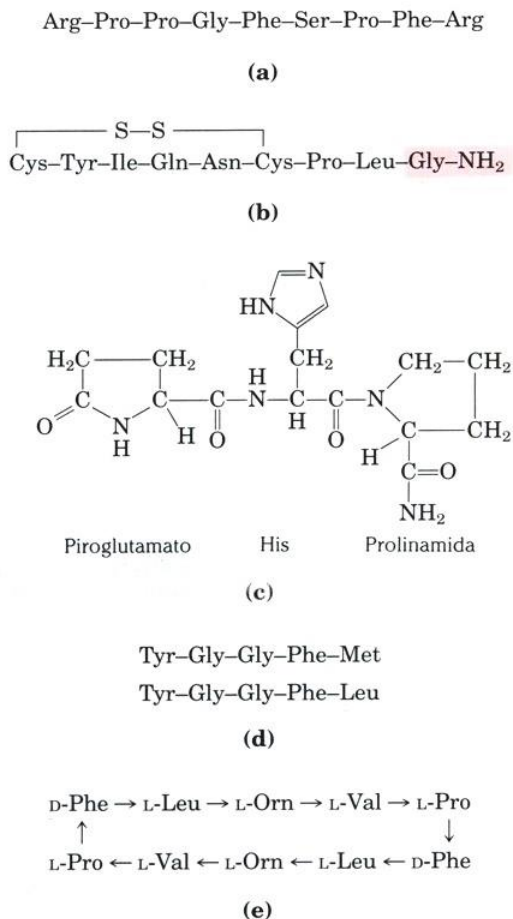
El **pH isoelectrico o punto isoelectrico (pI)** será la media aritmética de los valores de pKa de los grupos alfa-amino y amino de la cadena lateral (porque en este caso se trata de un aminoácido básico):

$$pl = (8.95 + 10.53) / 2 = 9.74$$

Los aminoácidos con un grupo R ionizable (Lys, Arg, His, Asp, Glu, Tyr y Cys), tienen curvas de valoración más complejas que la de la glicina, con tres etapas correspondientes a los tres pasos de ionización posibles; tienen por tanto tres valores de pKa. La etapa adicional debida a la valoración del grupo R ionizable se fusiona en cierto grado con las otras dos, tal y como observamos en los aminoácidos aquí expuestos.



Ionización y carga eléctrica del péptido Alanil-glutamil-glicil-lisina. Este tetrapéptido tiene un grupo alfa-amino libre, un grupo alfa carboxilo libre y dos cadenas laterales (o grupos R) ionizables. Los grupos ionizados a pH 7.0 se muestran en **rojo**.



Algunos péptidos naturales con intensa actividad biológica. Los residuos amino-terminales están a la izquierda.

(a) La **bradiquina** es un péptido de tipo hormonal que inhibe las reacciones inflamatorias.

(b) **Oxitocina**, formada por la hipófisis posterior, estimula las contracciones uterinas.

(c) **factor liberador de la tirotropina** (o TSH), formado por el hipotálamo.

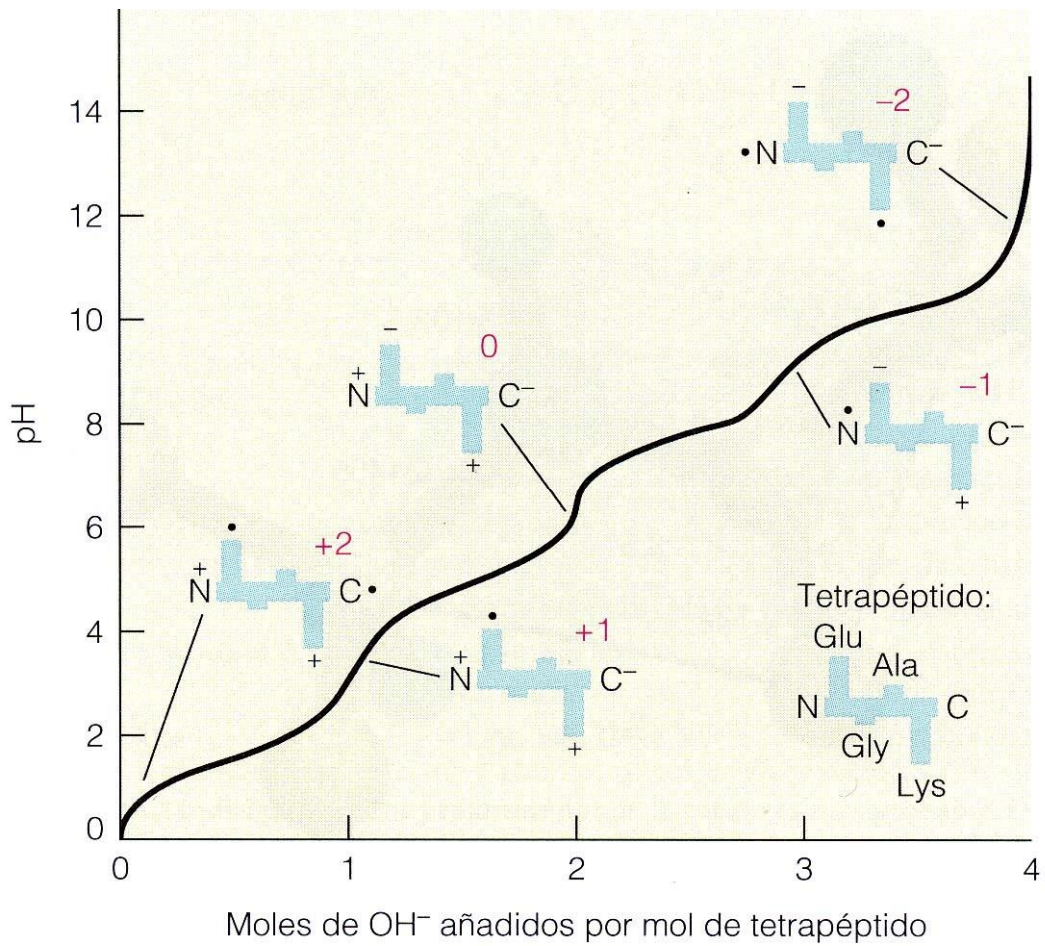
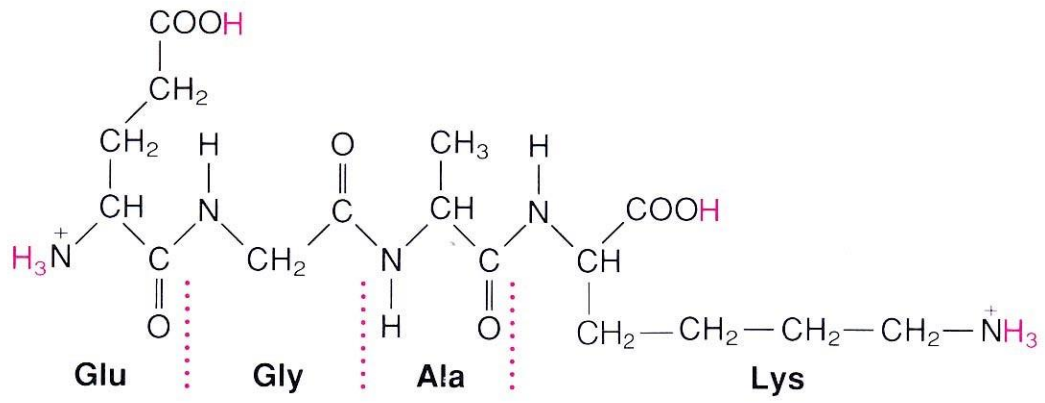
(d) Dos **encefalinas** (Metencefalina y Leu-encefalina), péptidos cerebrales que afectan a la percepción del dolor.

(e) **Gramicidina S**, antibiótico producido por la bacteria *Bacillus brevis*. Las flechas indican la dirección desde el extremo amino al carboxilo de cada residuo. El péptido no tiene final porque es circular.

Orn es el símbolo de la ornitina, aminoácido que generalmente no se presenta en las proteínas.

Obsérvese que la gramicidina S contiene dos residuos de un D-aminoácido (D-fenilalanina).

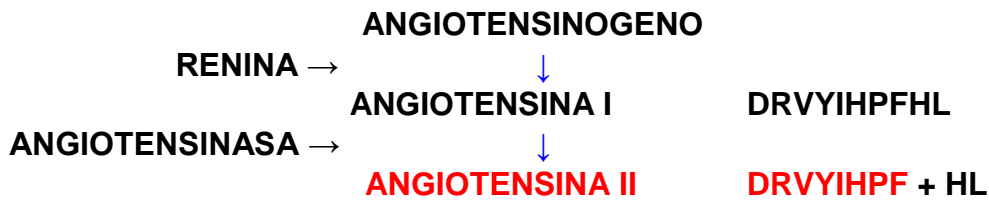
Propiedades ácido-base



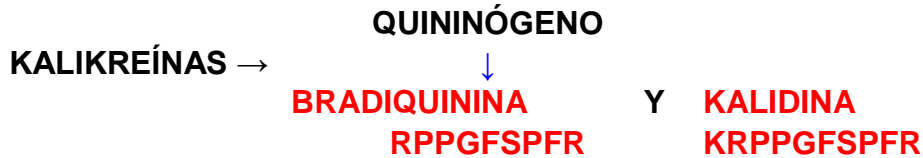
Estructura química.

1) Péptidos vasoactivos

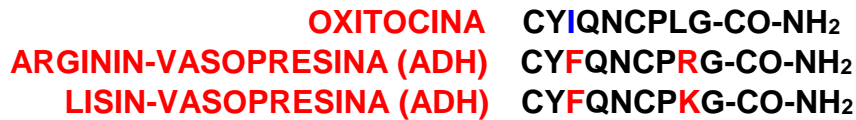
A) Vasoconstrictores



B) Vasodilatadores



2) Hormonas



Otras hormonas:

a) hipotlámicas

b) hipofisarias

c) pancreáticas: insulina, glucagón

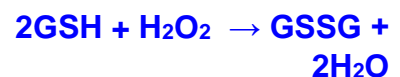
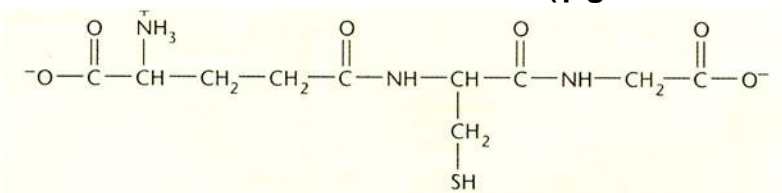
d) gastrointestinales: gastrina, secretina, colecistoquinina, VIP (péptido intestinal vasoactivo, etc)

3) neurotransmisores



4) Antioxidante

GLUTATION (γ-glutamil-L-cistenil-glicina)



Datos moleculares de algunas proteínas

	Masa molecular	Número de residuos	Número de cadenas polipeptídicas
Citocromo c (humano)	13.000	104	1
Ribonucleasa A (páncreas bovino)	13.700	124	1
Lisozima (clara de huevo)	13.930	129	1
Mioglobina (corazón de caballo)	16.890	153	1
Quimotripsina (páncreas bovino)	21.600	241	3
Quimotripsinógeno (bovino)	22.000	245	1
Hemoglobina (humana)	64.500	574	4
Albúmina sérica (humano)	68.500	609	1
Hexoquinasa (levadura)	102.000	972	2
RNA polimerasa (<i>E. coli</i>)	450.000	4.158	5
Apolipoproteína B (humana)	513.000	4.536	1
Glutamina sintetasa (<i>E. coli</i>)	619.000	5.628	12
Ticina (humana)	2.993.000	26.926	1

Composición de aminoácidos de dos proteínas*

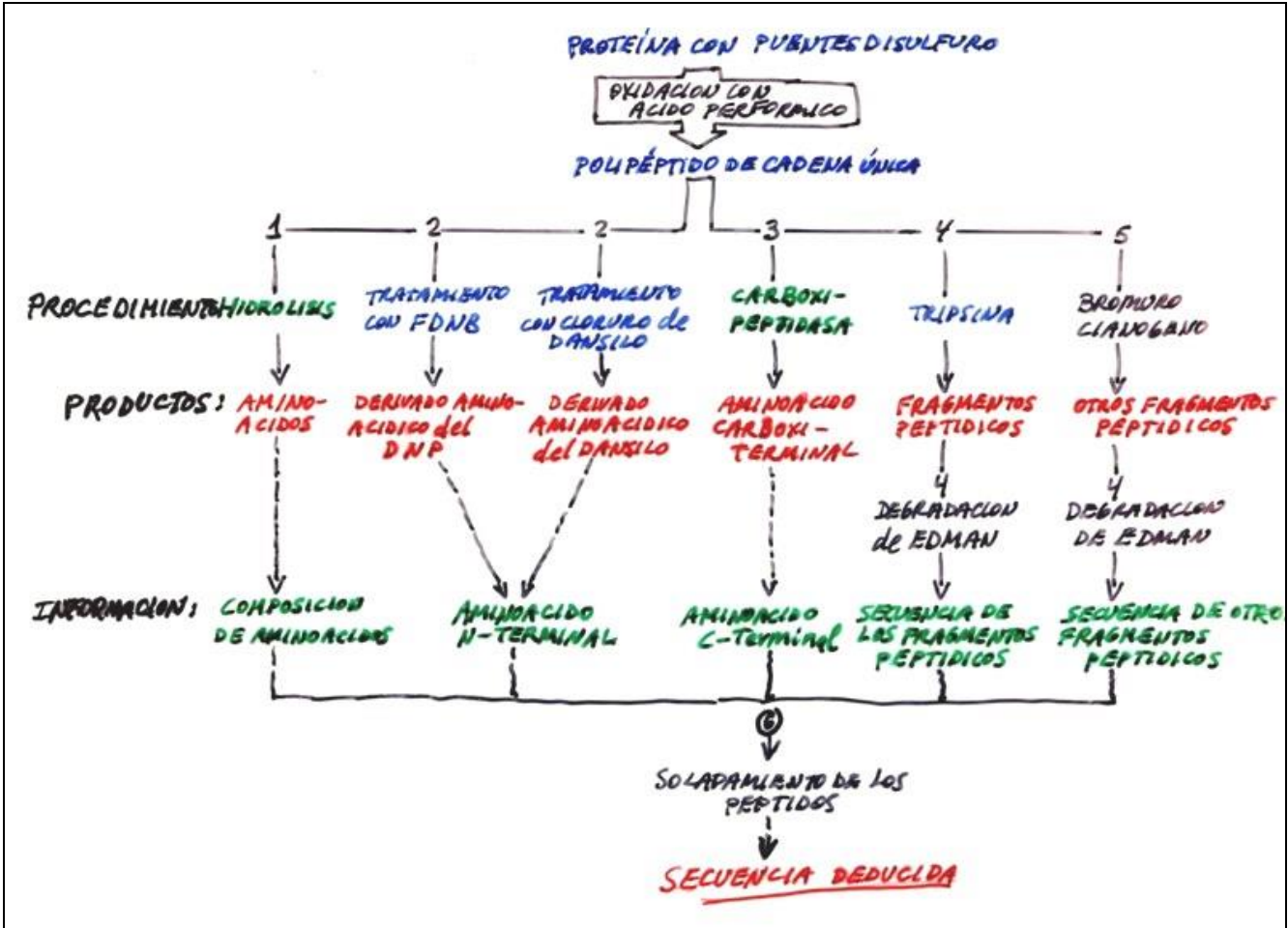
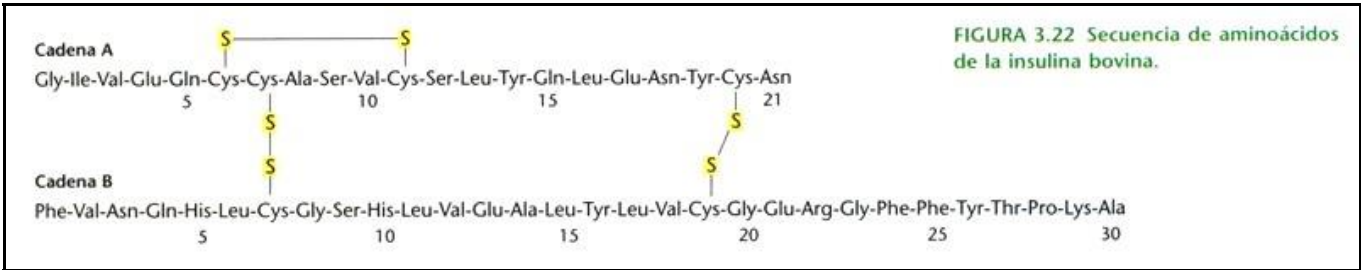
Amino-ácido	Número de residuos por molécula de proteína	
	Citocromo c bovino	Quimotripsinógeno bovino
Ala	6	22
Arg	2	4
Asn	5	15
Asp	3	8
Cys	2	10
Gln	3	10
Glu	9	5
Gly	14	23
His	3	2
Ile	6	10
Leu	6	19
Lys	18	14
Met	2	2
Phe	4	6
Pro	4	9
Ser	1	28
Thr	8	23
Trp	1	8
Tyr	4	4
Val	3	23
Total	104	245

* Observe que los procedimientos estándar para la hidrólisis de proteínas convierten Asn y Gln en Asp y Glu, respectivamente. Además, el Trp es destruido. Deben emplearse procedimientos especiales para determinar las cantidades de estos aminoácidos.

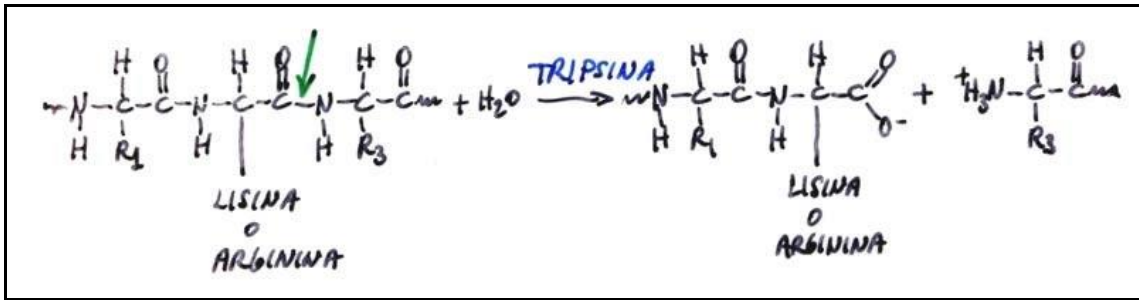
Proteínas conjugadas

Clase	Grupo(s) prostético(s)	Ejemplo
Lipoproteínas	Lípidos	β_1 -Lipoproteína de la sangre
Glucoproteínas	Glúcidos	Inmunoglobulina G
Fosfoproteínas	Grupos fosfato	Caseína de la leche
Hemoproteínas	Hemo (ferroporfirina)	Hemoglobina
Flavoproteínas	Nucleótidos de flavina	Succinato deshidrogenasa
Metaloproteínas	Hierro	Ferritina
	Zinc	Alcohol deshidrogenasa
	Calcio	Calmodulina
	Molibdeno	Dinitrogenasa
	Cobre	Plastocianina

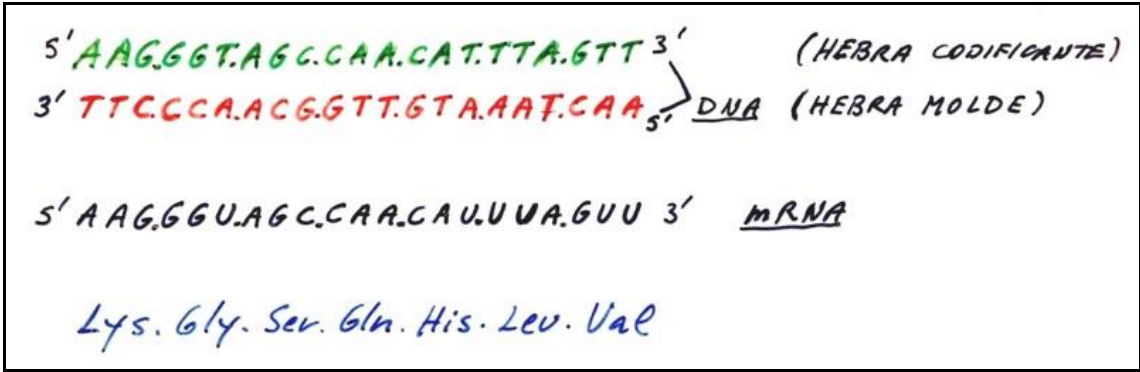
Proteínas conjugadas: proteínas que contienen componentes químicos diferentes a los aminoácidos. La parte no aminoácido de una proteína conjugada se denomina frecuentemente **grupo prostético**.



Antes de comenzar la secuenciación **se purifica la proteína**, y una vez en su estado **puro**, se rompen los puentes disulfuro si se trata de una proteína que los contiene, de esta forma se obtienen las cadenas polipeptídicas separadas. La secuenciación se lleva a cabo con cada polipéptido por separado.



Rotura enzimática del enlace peptídico mediante tripsina, enzima proteolítico.

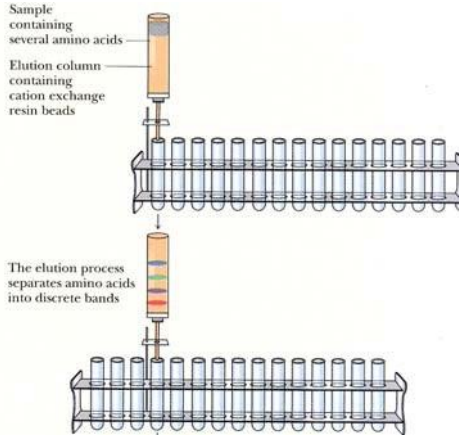


Secuenciación indirecta. Hoy en día **la estructura primaria de muchas proteínas se conoce a partir de las secuencias de nucleótidos de los genes que las codifican.** Las primeras bases de datos de secuencias de aminoácidos proteicos fueron reunidas basándose en el uso de los métodos de secuenciación química. **Hoy en día,** la enorme preponderancia de información de las secuencias de proteínas derivan de la **traducción de las secuencias de los genes codificadas en los codones** y desde ésta la obtención de las **secuencias de los aminoácidos proteicos.** Secuenciar el orden de los nucleótidos en los genes clonados es un proceso más rápido, eficiente e informativo que la determinación de las secuencias de los aminoácidos proteicos por métodos químicos.

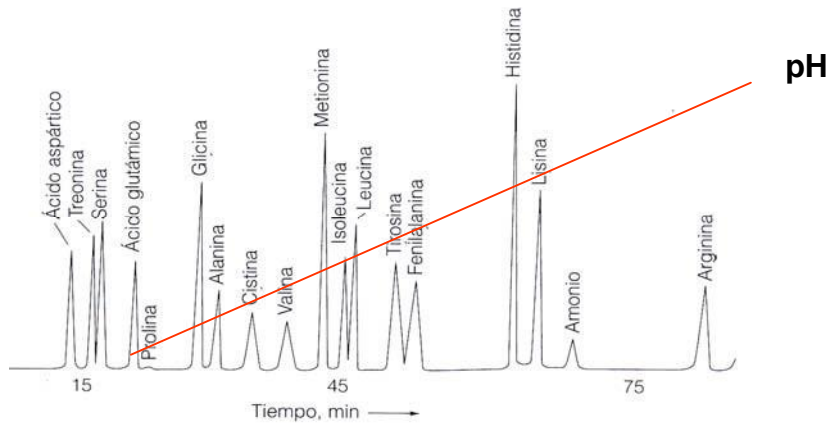
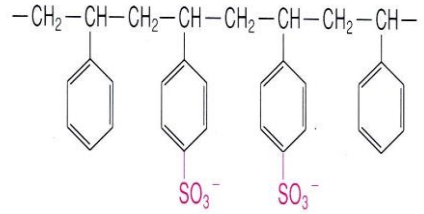
El desarrollo de **métodos rápidos para la secuenciación del DNA,** el descubrimiento del **código genético,** y el desarrollo de **técnicas para el aislamiento de genes,** permiten **deducir la secuencia de un polipéptido** mediante la **determinación de la secuencia de nucleótidos del gen que lo codifica.** De esta manera se ha llegado a conocer secuencias de muchas proteínas antes de su aislamiento o mera caracterización.

		Second letter of codon							
		U		C		A		G	
First letter of codon (5' end)	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	

Separación de aminoácidos



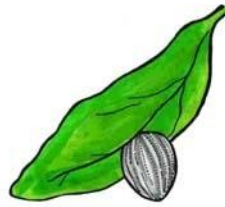
Poliestireno sulfonado



Ciclo Vital de la Mariposa



La mariposa



El huevo



La oruga



crisálida



Mismo genoma

Distintas proteínas

Proteómica

Conocer el proteoma de un organismo es tener una imagen dinámica de todas las proteínas expresadas por ese organismo, en un momento dado y bajo determinadas condiciones concretas de tiempo y ambiente

¿Qué función tienen las proteínas?,

¿Qué tipo de modificaciones postraduccionales sufren las proteínas y cuál es su función?,

¿Cómo varían las proteínas de una célula enfrentada a distintas condiciones ambientales?.

También es posible entender la proteómica como el conjunto de técnicas que permiten analizar el conjunto de proteínas presentes en la célula en determinado momento, o sea, el proteoma. Estas técnicas incluyen el 2D-PAGE (electroforesis de poliácridamida de dos dimensiones) y la MS (espectrometría de masas). La manera más fácil de hacer un estudio proteómico es comparar los proteomas de dos condiciones y observar sus diferencias.

