

Función de las Proteínas

Las proteínas funcionan mediante interacción con otras moléculas. El conocimiento de la estructura tridimensional es un paso importante para poder entender cómo funciona una proteína por lo que biología estructural moderna incluye a menudo el conocimiento de las interacciones moleculares. Sin embargo, la estructura bidimensional estática que se muestra sobre una página tiene poco que ver con la realidad. Las proteínas son moléculas dinámicas, estas interacciones se ven afectadas por cambios, a veces espectaculares y otras sutiles, de la conformación proteica que pueden desencadenar importantes efectos fisiológicos. En algunas interacciones con la estructura dinámica de las proteínas, es una reacción que altera la configuración o composición química de la molécula con la que interactúa, un caso en que la proteína actúa como catalizador de una reacción, o enzima y sus reacciones. Las funciones de muchas proteínas implican la unión reversible de otras moléculas, una molécula unida de manera reversible por una proteína se conoce con el nombre de ligando, un ligando pueda ser cualquier tipo de molécula, incluidas otras proteínas. La naturaleza transitoria de las interacciones proteína-ligando es crítica para la vida, ya que permiten al organismo responder de manera rápida y reversible al medio ambiente cambiante y a las circunstancias metabólicas.

Un ligando se une a un lugar de las proteínas llamado sitio de unión, que es complementario al ligando en tamaño, forma, carga y carácter hidrofóbico o proteina hidrofílica.

Unión reversible de una proteína a un ligando: proteínas de unión a oxígeno. La mioglobina y la hemoglobina son probablemente las dos proteínas más estudiadas y mejor conocidas.

El oxígeno puede unirse a un grupo prostético hemo. El oxígeno no es muy soluble en el agua y no puede transportarse a los tejidos en cantidad suficiente por una simple disolución en el suero sanguíneo. La difusión del oxígeno a través de los tejidos es también insuficiente a lo largo de distancias superiores a unos pocos milímetros. El grupo hemo tiene una estructura de anillo orgánico complejo, la protoporfirina, a la que está unido un único átomo de hierro en su estado ferroso (Fe^{2+}).

Las globinas son una familia de proteínas de unión de oxígeno. Las globinas constituyen una familia de proteínas muy extendida en la que todos sus miembros tienen unas estructuras primaria y terciaria similares.

Las interacciones proteína-ligando se pueden describir cuantitativamente.

La función de la mioglobina depende no sólo de la capacidad de la proteína de unir oxígeno, sino también de ser capaz de liberarlo cuando y donde sea necesario. La función bioquímica depende a menudo de una interacción reversible proteína-ligando de este tipo. Un aspecto clave en muchas investigaciones bioquímicas. En general, la unión reversible de una proteína (P) a un ligando (L) puede describirse por una simple ecuación de equilibrio.

La estructura proteica afecta al modo de unión del ligando. La unión de un ligando a una proteína no acostumbra a ser tan simple como podrían hacer pensar las ecuaciones vistas anteriormente. La interacción se ve afectada a gran medida por la estructura proteica y suele ir acompañada de cambios conformacionales.

El oxígeno es transportado en la sangre por la hemoglobina. Prácticamente todo el oxígeno transportado por la sangre se une

lo están debido a impedimentos estéricos.

• Estructura secundaria de las proteínas.

El término estructura secundaria se refiere a cualquier segmento de una cadena polipeptídica y describe la distribución espacial local de los átomos de su cadena principal, sin tener en cuenta la conformación de sus cadenas laterales ni su relación con otros segmentos. Las más destacables son las conformaciones en hélice α y β ; otra muy habitual recibe el nombre de giro β . La hélice α es una estructura secundaria habitual en proteínas. En esta estructura el esqueleto polipeptídico se encuentra fuertemente enrollado alrededor del eje longitudinal imaginario de la molécula y los grupos R de los residuos aminoácidos sobresalen del esqueleto helicoidal hacia la exterior. La secuencia de aminoácidos afecta la estabilidad de la hélice α .

No todos los aminoácidos polipeptídicos pueden formar una hélice α estable. Cada residuo aminoácido de un polipeptídico tiene una tendencia intrínseca a formar hélice α . La razón de que raramente se encuentre glicina en las hélices α es diferente tiene más flexibilidad conformacional que otros residuos aminoácidos. La conformación β organiza las cadenas polipeptídicas en forma de hoja. Esta es una conformación más extendida de las cadenas polipeptídicas y su estructura se define también mediante la disposición regular de sus átomos de cadena principal.

La disposición lateral continua de varios fragmentos, todos ellos en conformación β , se denomina hoja β . Los giros β son frecuentes en las proteínas.

■ La estructura secundaria es la disposición espacial local de los átomos de cadena principal en un determinado segmento de la cadena polipeptídica. ■ Las estructuras secundarias regulares más comunes son la hélice α , la conformación β y los giros β . ■ El segmento polipeptídico puede definirse completamente si se conocen los valores de los ángulos ϕ y ψ de todos los aminoácidos del segmento.

■ La espectroscopia de dicroísmo circular es un método útil para conocer la estructura secundaria y para seguir el plegamiento de proteínas.

• Estructuras terciaria y cuaternaria de las proteínas.

La disposición tridimensional global de todos los átomos de una proteína se conoce como estructura terciaria. Mientras que el término "estructura secundaria" se refiere al ordenamiento espacial de residuos aminoácidos adyacentes. Al considerar estos niveles superiores de estructura es de utilidad clasificar

las proteínas en dos grupos principales: proteínas fibrosas, que presentan cadenas polipeptídicas dispuestas en largas hebras y hojas, y proteínas globulares con cadenas polipeptídicas plegadas en formas globulares o esféricas. Las proteínas fibrosas están adaptadas a una función estructural. En las proteínas globulares la diversidad estructural refleja la diversidad funcional. Fibroína de la seda y la mioglobina proporcionó las primeras claves acerca de la complejidad de las estructuras proteicas globulares. Las proteínas globulares tienen estructuras terciarias diversas. El primero de estos términos es motivo, también llamado plegamiento. Algunas proteínas o segmentos de proteínas están intrínsecamente desordenadas. Los motivos proteicos constituyen la base de la clasificación estructural de la proteína. Las estructuras cuaternarias de las proteínas comprenden desde dímeros sencillos hasta grandes complejos.

• Desnaturalización y plegamiento de proteínas.

La pérdida de la estructura proteica conduce a la pérdida de función, la secuencia de aminoácidos determina la estructura terciaria. Los polipéptidos se pliegan rápidamente según un proceso en varias etapas. Algunas proteínas experimentan un plegamiento asistido. Defectos en el plegamiento de proteínas constituyen la base molecular de una amplia gama de enfermedades genéticas humanas.

■ El mantenimiento en estado estacionario de las proteínas celulares activas requeridas en unas condiciones específicas, denominado proteostasis implica un conjunto de rutas y procesos que pliegan, repliegan y degradan cadenas polipeptídicas. ■ La estructura tridimensional y la función de la mayoría de proteínas pueden destruirse por desnaturalización, lo que demuestra la relación entre estructura y función. Algunas proteínas desnaturalizadas pueden renaturalizarse espontáneamente para formar proteínas biológicamente activas, lo que demuestra que la estructura terciaria de las proteínas.

■ El plegamiento de las proteínas en el interior de la célula es, generalmente, jerárquico. En un principio pueden formarse regiones de estructura secundaria, seguidas por el plegamiento en motivos y dominios. Grandes conformaciones de intermediarias de plegamiento evolucionan rápidamente hacia una única conformación.

■ El plegamiento defectuoso de proteínas es la base molecular de una amplia gama de enfermedades humanas que incluyen las amiloidosis.