

PROTEÍNAS:

- Concepto, clasificación (oligopéptidos, polipéptidos, holoproteínas, heteroproteínas).
- Aminoácidos: estructura molecular, criterio de clasificación: apolares, polares sin carga, aniónicos (ácidos) y catiónicos (básicos).
- Concepto de aminoácido esencial. Comportamiento anfótero (definición).
- El enlace peptídico, características.
- Niveles estructurales de las proteínas. Estructura primaria, orientación de los extremos. Estructura secundaria: α -hélice y hoja o lámina plegada-beta, enlaces que las mantienen. Estructura terciaria, globular, fibrosa, enlaces que las mantienen. Estructura cuaternaria, enlaces que las mantienen. Los puentes disulfuro.
- Concepto y causas de la desnaturalización. Desnaturalización reversible e irreversible. Solubilidad de las proteínas. Ejemplos de proteínas fibrosas (colágeno, elastina, queratina) y globulares (histonas, albúminas, globulinas).
- Funciones de las proteínas.
- Heteroproteínas. Concepto y ejemplos: Glucoproteínas (peptidoglicanos), lipoproteínas (LDL, HDL), nucleoproteínas (Histonas), Fosfoproteínas (caseína) y cromoproteínas (hemoglobina). Grupo Hemo.

1. CONCEPTO DE PROTEINA, CLASIFICACIÓN

Las proteínas son biomoléculas orgánicas formadas por C, H, O, N y en menor medida P y S y otros elementos (Fe, Cu, Mg, ...). Son polímeros no ramificados de aminoácidos (aa) que se unen mediante enlaces peptídicos. Son las moléculas orgánicas más abundantes en los seres vivos. Su importancia radica en la variedad de funciones diferentes que pueden desempeñar.

Se clasifican en:

Péptidos (2-100 aa)	Oligopéptidos: 2-10 aa	
	Polipéptidos: 10-100 aa	
Proteínas (+ 100 aa ó PM: + 5000)	Holoproteínas (sólo contienen aa)	Globulares
		Fibrosas
	Heteroproteínas (aa + otro componente no proteico)	Glucoproteínas
		Fosfoproteínas
		Lipoproteínas
		Nucleoproteínas
		Cromoproteínas



2. AMINOÁCIDOS: ESTRUCTURA, CLASIFICACIÓN Y PROPIEDADES

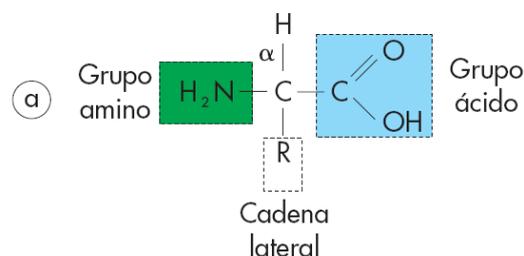
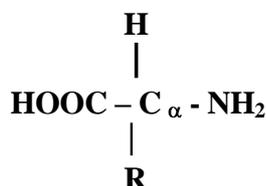
2.1. ESTRUCTURA Y CONCEPTO

Son las unidades estructurales que constituyen las proteínas. Hay 20 aminoácidos diferentes que forman parte de las proteínas y son iguales en todos los seres vivos.

Los aminoácidos aunque son diferentes, todos tienen en común:

- Un **grupo carboxílico** (-COOH).
- Un **grupo amino** (-NH₂), en los aminoácidos proteicos se une al C_α (el carbono α es el carbono que se sitúa a continuación del carbono carboxílico), por eso a estos aminoácidos se les llama **α-aminoácidos**.
- Un **átomo de H** que se une también al C_α.
- Una **cadena lateral** (-R) más o menos compleja que también se une al C_α. Esta cadena lateral es lo que varía de unos aminoácidos a otros.

Fórmula general:



Los seres autótrofos pueden sintetizar todos los aminoácidos a partir de compuestos inorgánicos. Los heterótrofos solamente pueden sintetizar algunos aminoácidos a partir de otros compuestos orgánicos, el resto los tienen que tomar necesariamente formando parte de las proteínas de la dieta. A estos aminoácidos que no pueden sintetizar se les denomina **aminoácidos esenciales**. Son aminoácidos esenciales para el hombre: **valina, leucina, isoleucina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, lisina** y en los niños además la **histidina**.

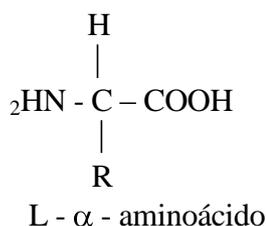
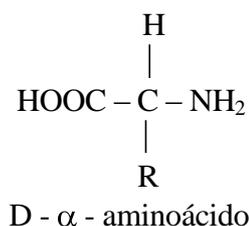
A los aminoácidos se les suele designar de forma genérica por aa y de forma concreta con el nombre completo o mediante tres letras que suelen ser las tres primeras del nombre.

Ej. leucina o leu; valina o val

2.2. PROPIEDADES

Los aminoácidos son compuestos orgánicos sencillos de **bajo peso molecular**, son **sólidos, solubles en agua, cristalizables**, incoloros, con un **punto de fusión elevado** (más de 200 °C), presentan **estereoisomería, actividad óptica** y comportamiento **anfótero**.

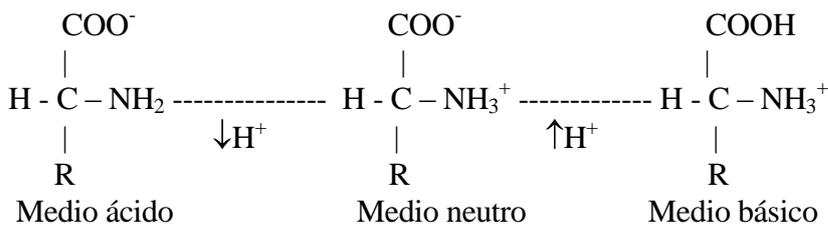
• **Estereoisomería**: El carbono α es asimétrico (excepto la glicina) por lo que si tienen el grupo amino a la derecha serán **D-aa** y si lo tienen a la izquierda **L-aa**. Todos los aa proteicos son **L-aa**.



• **Actividad óptica:** Si desvían el plano de luz polarizada a la derecha son **dextrógiros (+)** y si lo desvían a la izquierda son **levógiros (-)**.

• **Comportamiento químico:** Los aminoácidos son sustancias **anfóteras**, esto quiere decir que en disolución acuosa se pueden comportar como ácidos y como bases dependiendo del pH de la disolución, esto es debido la presencia del grupo carboxílico que tiene carácter ácido y del grupo amino que tiene carácter básico.

Cuando están en disolución acuosa a pH próximo a la neutralidad los aminoácidos están ionizados formando **iones dipolares o híbridos**, esto es así por que el grupo carboxílico pierde un protón (actúa como ácido) y el grupo amino gana un protón (actúa como base). En algunos aminoácidos en las cadenas laterales existen otros grupos aminos y carboxílicos que también se ionizan.



• Si **disminuye el pH**, el medio se hace ácido, aumenta la concentración de H^+ . El aminoácido tiende a neutralizar la acidez captando H^+ y se carga positivamente, se comporta como **base**.

• Si **aumenta el pH** el medio se hace básico, disminuye la concentración H^+ . El aminoácido tiende a neutralizar la basicidad, libera protones y se carga negativamente, se comporta como un **ácido**.

El pH en el cual el aminoácido tiene forma dipolar neutra, es decir esta ionizado pero tiene igual número de cargas + que -, se denomina **punto isoelectrico** se representa por **pI**.

Cuanto en el medio el **pH > pI** el aminoácido se carga **negativamente**.

Cuando el **pH < pI** el aminoácido se carga **positivamente**

2.3. CLASIFICACION

Los aminoácidos se dividen en varios grupos atendiendo a las características de las cadenas laterales:

1- Aminoácidos ácidos: Tienen carga negativa a $\text{pH}=7$. Las cadenas laterales poseen **grupos carboxilos**. A este grupo pertenecen: ac. glutámico (Glu) y ac. aspártico (Asp).

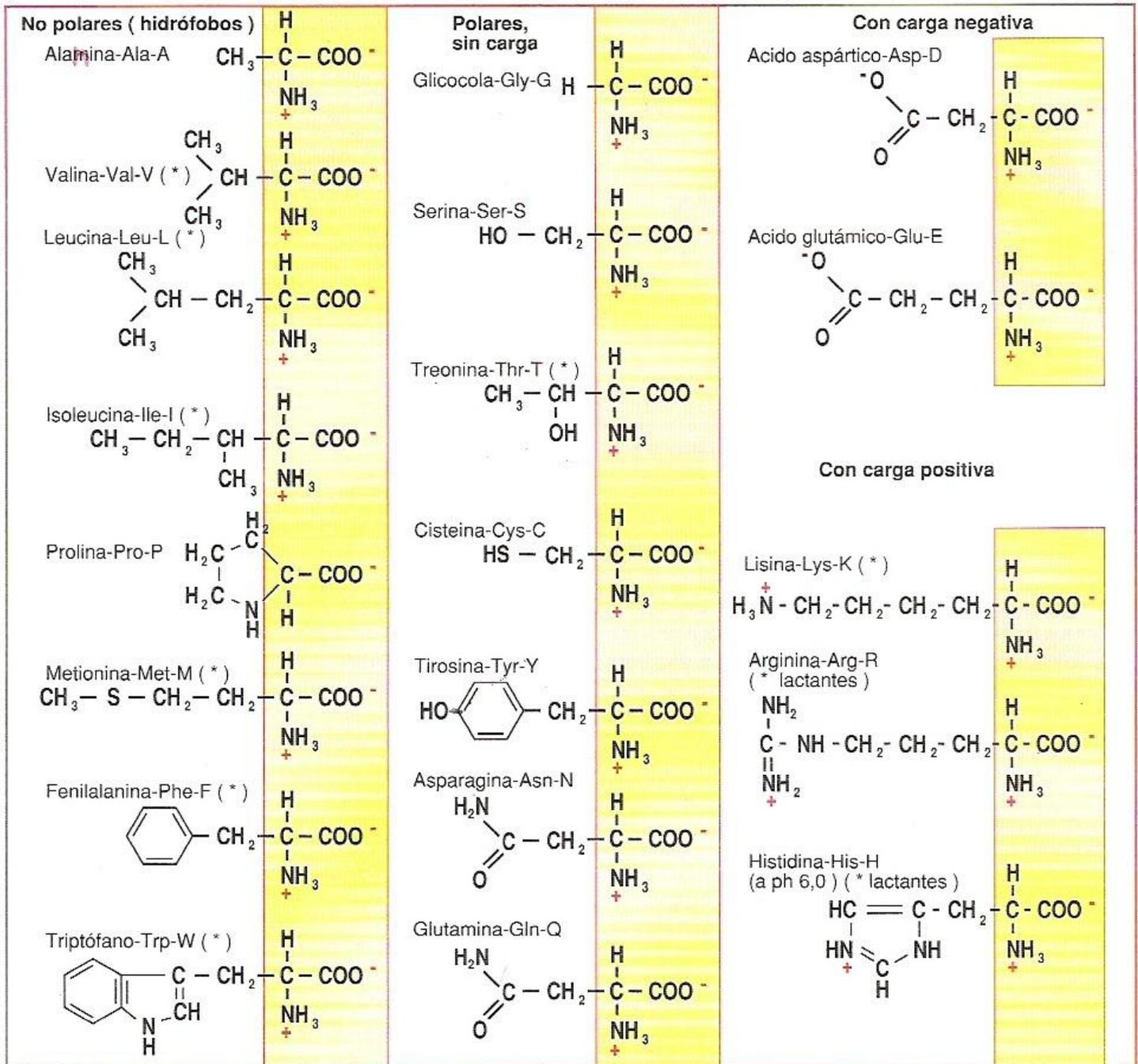
2- Aminoácidos básicos: Tienen carga positiva a $\text{pH}=7$. Las cadenas laterales poseen **grupos aminos**. A este grupo pertenecen: lisina (Lys), histidina (His) y arginina (Arg).

3- Aminoácidos neutros: No tienen carga a $\text{pH} = 7$. Las cadenas laterales no tienen grupos carboxílicos ni aminos. Se subdividen en dos grupos:

• **Neutros no polares:** Las cadenas laterales tienen **grupos hidrófobos apolares** (cadenas hidrocarbonadas). A este grupo pertenecen: alanina (Ala), valina (Val), leucina (Leu), isoleucina (Ile), prolina (Pro), metionina (Met), fenilalanina (Phe) y triptófano (Trp).

• **Neutros polares:** Las cadenas laterales poseen **grupos polares hidrófilos** sin carga como -OH, -NH₂, -SH₂ etc, esto les permite formar puentes de hidrógeno con el agua o con otros grupos polares.

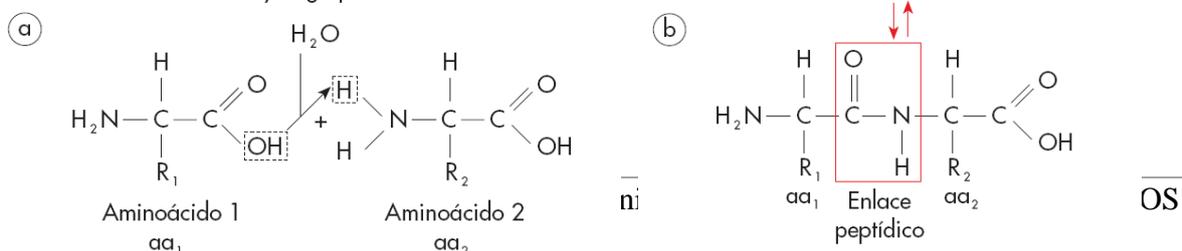




3. ENLACE PEPTÍDICO

El enlace peptídico es el enlace que une entre sí a los aminoácidos para formar los péptidos y las proteínas. Se forma entre el **grupo carboxílico** de un aminoácido y el **grupo amino** del siguiente, liberándose en su formación una molécula de agua.

Estos enlaces por hidrólisis se rompen, y como consecuencia los péptidos y proteínas se desdoblán en los aminoácidos que los forman. Este proceso se puede realizar por métodos químicos (ácidos, álcalis, etc) o mediante enzimas proteolíticas



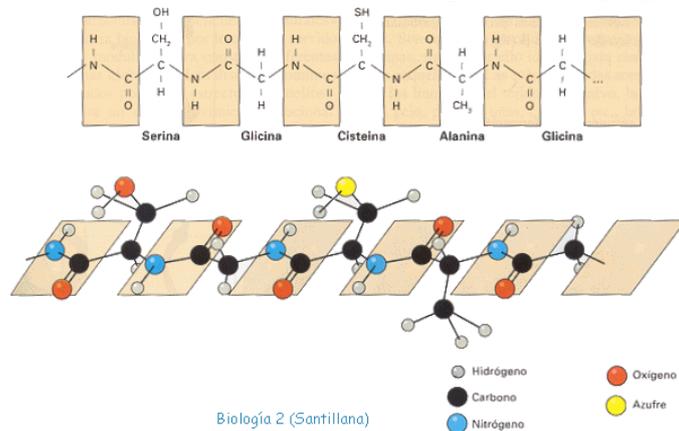
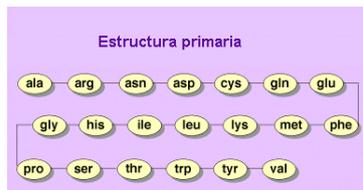
4. ESTRUCTURA DE LAS PROTEINAS

Las proteínas podemos definir las como largas cadenas polipeptídicas (a veces una sola) que presentan una determinada configuración espacial denominada **conformación nativa**. La función que desempeñan depende de esta forma que adoptan en el espacio. La configuración espacial de las proteínas viene determinada por 4 niveles estructurales o estructuras: primaria, secundaria, terciaria, cuaternaria.

4.1. Estructura primaria

Es la **secuencia de aminoácidos de la proteína**. Nos indica que aminoácidos componen la cadena y el orden en el que dichos aminoácidos se encuentran. Esta estructura viene determinada genéticamente y de ella dependen las demás estructuras. Cualquier cambio en la secuencia daría lugar a proteínas diferentes.

Todas las cadenas llevan en un extremo un aminoácido con el grupo amino libre, a este extremo se le llama **N-terminal** y en el otro extremo un aminoácido con el grupo carboxílico libre, a este extremo se le llama **C-terminal**. Por convenio los aminoácidos se numeran desde el extremo N-terminal hacia el C-terminal. Se disponen en zigzag



4.2. Estructura secundaria

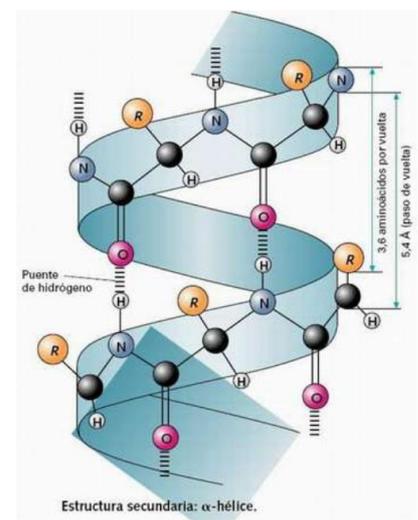
Es la **disposición espacial que presenta la cadena de aminoácidos** (estructura primaria). Se produce gracias a la capacidad que tienen los enlaces del C α para rotar. Existen principalmente dos tipos de estructura secundaria:

- α - hélice o helicoidal
- Lamina- β o lámina plegada.

● **α -hélice**: Se forma al enrollarse la cadena peptídica sobre sí misma siguiendo el sentido de las agujas del reloj (dextrógira) originando una hélice apretada (especie de tirabuzón). Cada vuelta de hélice comprende 3.6 aminoácidos, la distancia entre cada vuelta es de 5,4 Å. En esta configuración las cadenas laterales de los aminoácidos se dirigen hacia el exterior de la hélice.

Esta estructura se mantiene gracias a enlaces por **puentes de hidrógeno** que se establecen entre grupos NH y grupos CO de enlaces peptídicos diferentes que debido al enrollamiento se encuentran enfrentados.

Puede presentarse tanto en proteínas globulares como

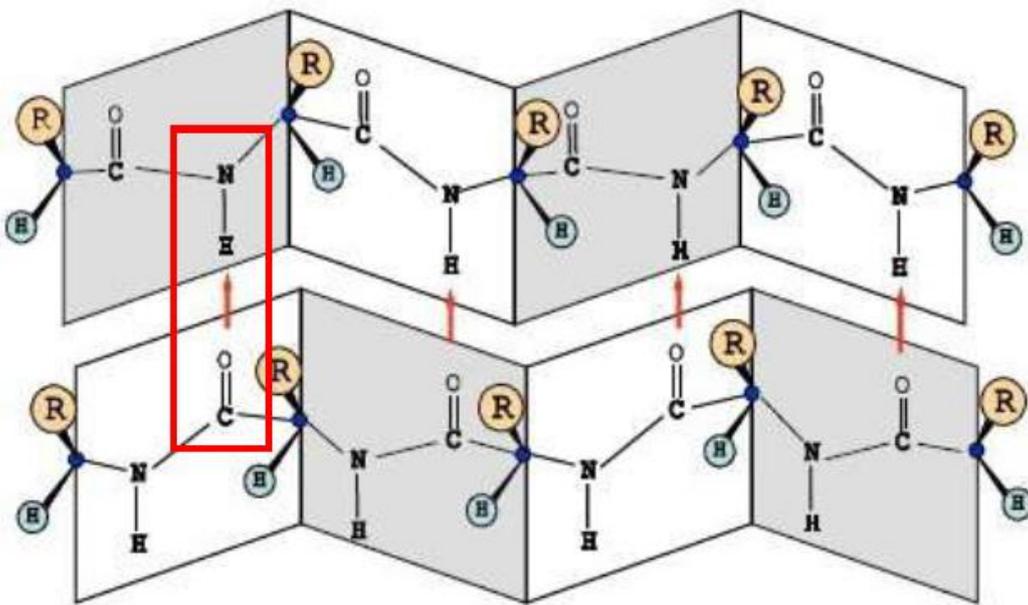


fibrosas.

•**Lámina-β o lámina plegada.** Esta estructura se produce cuando varios fragmentos polipeptídicos de la misma o de distintas cadenas se disponen paralelos o antiparalelos unos a otros en zig-zag (debido al plegamiento que ocurre a nivel del C_{α}). El sentido de los fragmentos es paralelo si tienen el mismo sentido y antiparalelo si tienen distinto sentido.

Esta estructura se mantiene gracias a enlaces por **puentes de hidrógeno** entre segmentos contiguos, que se establecen entre grupos NH y grupos CO de enlaces peptídicos distintos que quedan enfrentados. Como consecuencia se forma una lamina en zig-zag o lamina plegada. En ella los restos de los aminoácidos se disponen alternativamente a uno y otro lado de la misma.

La lámina β aparece en muchas regiones de proteínas globulares y también en proteínas estructurales como la fibroína de la seda.



4.3. Estructura terciaria

Es la disposición que adopta por el plegamiento la estructura secundaria en el espacio, por consiguiente nos indica como es la configuración tridimensional de toda la molécula. A esta configuración tridimensional se la denomina **conformación**.

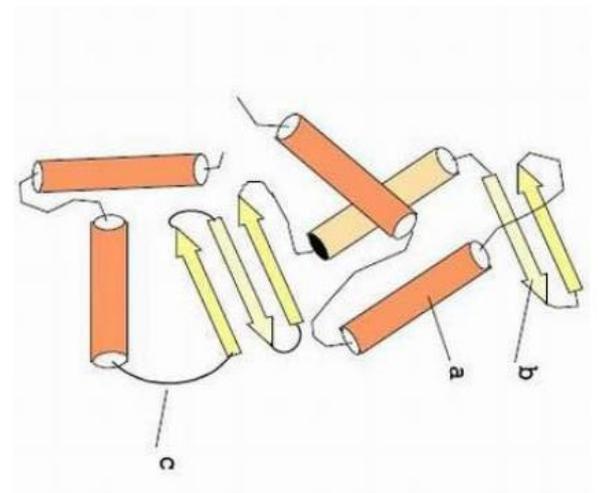
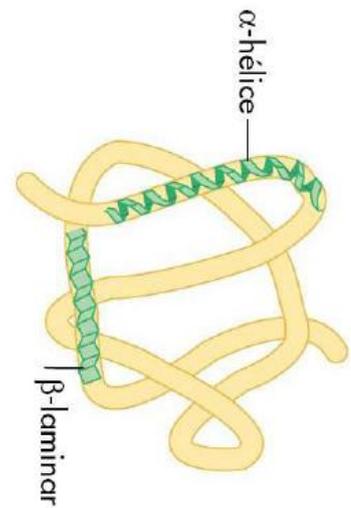
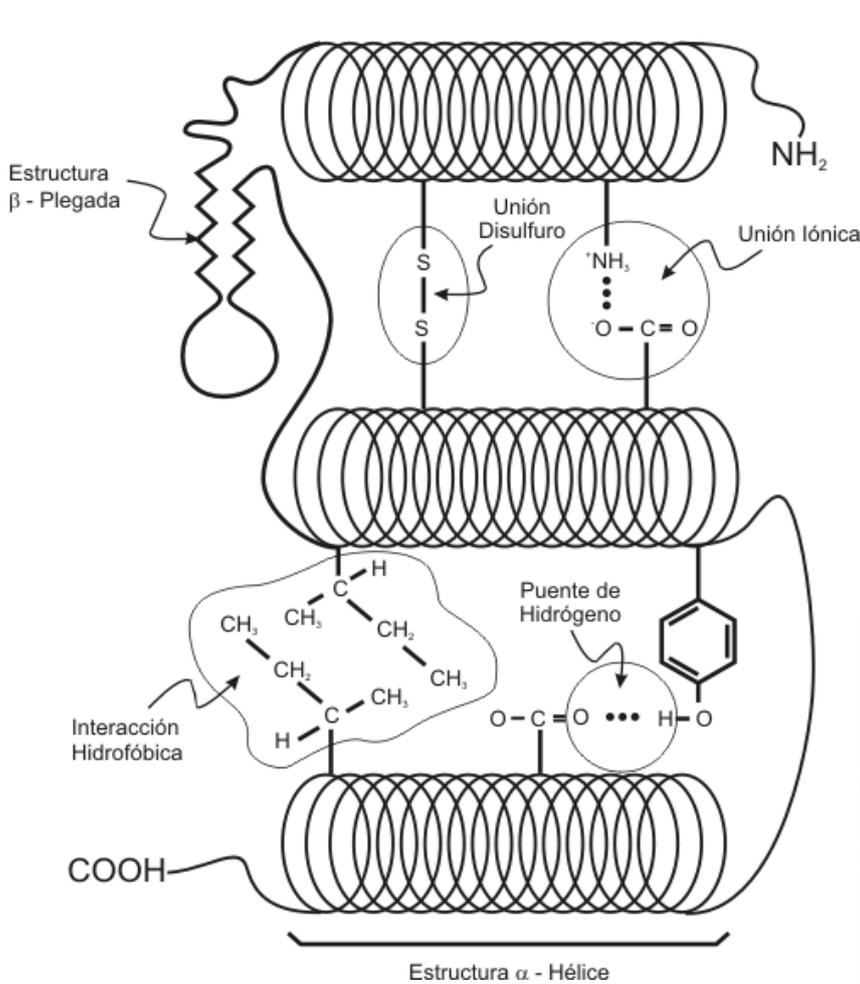
La estructura terciaria se mantiene gracias a diferentes enlaces que se establecen principalmente entre los restos de los aminoácidos que forman la cadena peptídica. Los más importantes son:

•**Puentes disulfuro.** Es un enlace covalente que se da entre grupos $-SH$ pertenecientes a cadenas laterales del aminoácido cisteína

•**Puentes de hidrógeno.** Es un enlace débil se da entre grupos polares no iónicos ($-OH$, $-NH$, $-CO$), estos grupos pueden pertenecer a las cadenas laterales de los aminoácidos o a enlaces peptídicos distintos.

•**Fuerzas electrostáticas.** Es un enlace débil que se da entre grupos con carga opuesta que se encuentran en las cadenas laterales de los aminoácidos ($-NH_3^+$ $-COO^-$)

•**Fuerzas de Van der Waals y enlaces hidrófobos.** Son enlaces débiles que se dan entre grupos apolares hidrófobos ($-CH_3$) de las cadenas laterales de los aminoácidos.

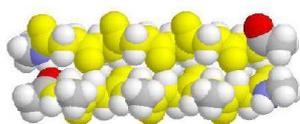


Hay dos tipos de estructura terciaria
 -Conformación globular
 -Conformación filamentosa

•**Conformación globular:** La estructura secundaria se pliega y adopta una forma tridimensional compacta más o menos esférica de ahí su nombre. Estas proteínas son solubles en agua y en disoluciones salinas y desempeñan funciones dinámicas.

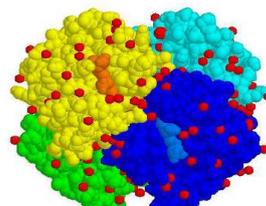
•**Conformación filamentosa:** Cuando la estructura secundaria no se repliega, por lo tanto la proteína tiene forma alargada. Estas proteínas son insolubles y desempeñan función estructural.

Fibrosa



Las cadenas laterales R apenas influyen, por lo que son proteínas alargadas, muy resistentes e insolubles en agua.

Globular



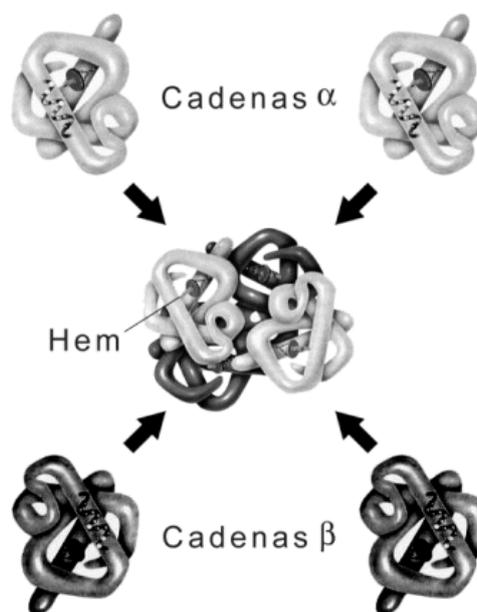
Tienen un plegamiento jerárquico sucesivo, hasta formar una proteína esférica, compacta y soluble en agua.



4.4. Estructura cuaternaria

Sólo se presenta en aquellas proteínas que están formadas por más de una cadena polipeptídica. Esta estructura indica como se ensamblan entre sí las diferentes cadenas peptídicas para formar la proteína, a estas cadenas se las denomina subunidades o **protómeros** y pueden ser iguales o diferentes. A las proteínas que tienen estructura cuaternaria se las denomina **oligoméricas**, y según el número de subunidades que las formen serán: dímeras, trímeras, polímeras.

Esta estructura se mantiene mediante enlaces similares a los que mantienen la estructura terciaria, estos enlaces se establecen entre las cadenas laterales de los aminoácidos pertenecientes a subunidades diferentes.



5. PROPIEDADES DE LAS PROTEINAS

Las proteínas tienen una serie de propiedades que dependen principalmente de los restos de los aminoácidos que las forman, de su capacidad para reaccionar con otros radicales y con el medio que les rodea. Las principales propiedades son:

•Comportamiento químico

Las proteínas al igual que los aminoácidos son **anfóteras**, es decir se pueden comportar como ácidos y como bases dependiendo del pH del medio, esto es debido a la presencia de aminoácidos con grupos ionizables, que pueden captar y ceder H^+ , como consecuencia pueden amortiguar las variaciones de pH.

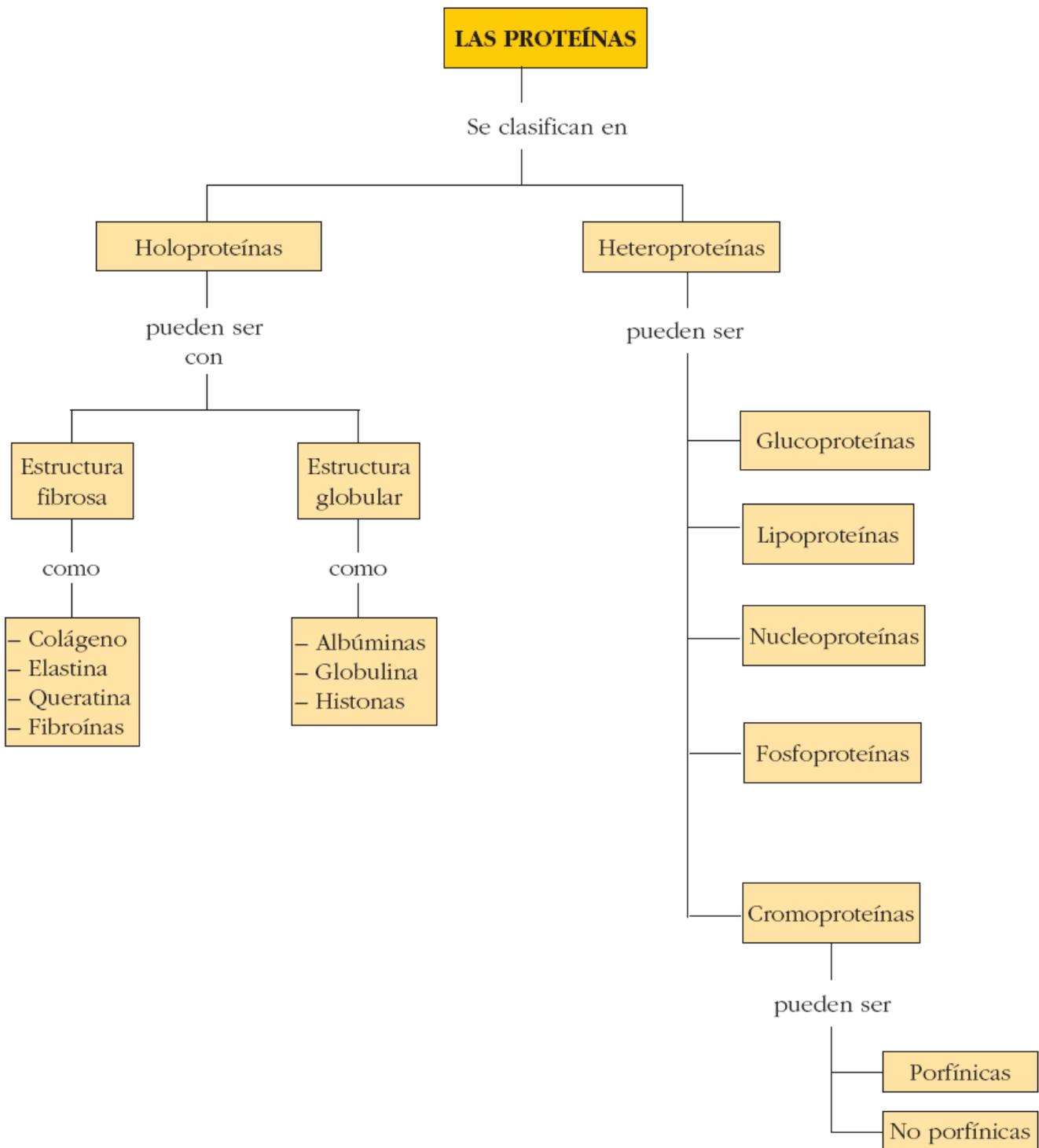
•Solubilidad

Debido a su gran tamaño son insolubles en agua o se disuelven formando coloides. Este es el caso de las proteínas globulares cuyos radicales se ionizan y establecen puentes de hidrógeno con el agua formando coloides. Las fibrilares son insolubles.

•Especificidad

Los glúcidos y lípidos son los mismos en todos los seres vivos pero las proteínas son específicas de cada especie e incluso algunas de cada individuo. Esta especificidad se basa en el plegamiento de la cadena peptídica como consecuencia de su secuencia de aa y esta es el reflejo de la información genética, ya que la síntesis de proteínas está controlada por los ácidos nucleicos.

Así proteínas homólogas (que desempeñan la misma función) presentan diferencias en su secuencia de aa y serán grandes entre especies alejadas evolutivamente y pequeñas entre especies emparentadas. Ej. Será más parecida la hemoglobina humana a la del chimpancé que a la del perro. De ahí que la estructura primaria se utilice para estudios evolutivos.



7. FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS

Las proteínas desempeñan una gran variedad de funciones entre las cuales destacan las siguientes:

• **Función estructural.** Las proteínas, sobre todo las filamentosas forman la mayoría de las estructuras tanto celulares como orgánicas. Así algunas **glucoproteínas** forman parte de las membranas celulares. Otras como **tubulina**, **actina**, etc forman los cilios, flagelos, citoesqueleto, etc. Las **histonas** forman parte de la cromatina y los cromosomas. El **colágeno** forma tendones, cartílagos, huesos etc., la **elastina** forma parte paredes de ciertos órganos, la **queratina** constituye la mayoría de las formaciones epidérmicas como pelos, uñas plumas etc.



•**Función de reserva:** Algunas proteínas como la **ovoalbúmina** de la clara de huevo, la **caseína** de la leche etc actúan como reserva de aminoácidos.

•**Función de transporte:** Muchas proteínas se unen con otras moléculas e intervienen en su transporte. Así tenemos algunas proteínas de las membranas celulares (**permeasas**) que tienen como función transportar sustancias entre el exterior y el interior. Otras muchas proteínas extracelulares tienen como misión transportar diversas sustancias por el interior del organismo, así tenemos la **hemoglobina** que transporta el oxígeno en la sangre de los vertebrados, la **hemocianina** lo hace en algunos invertebrados, la **mioglobina** lo transporta en el músculo; los **citocromos** transportan electrones en la cadena respiratoria (mitocondrias) y en la fase luminosa de la fotosíntesis (cloroplastos); las **lipoproteínas** transportan colesterol, triglicéridos y otros lípidos; la **seroalbúmina** transporta ac.grasos, fármacos y otras sustancias en la sangre.

•**Función defensiva:** Algunas proteínas realizan una función protectora para el organismo. Así tenemos la **trombina** y el **fibrinógeno** que intervienen en el proceso de coagulación impidiendo la pérdida de sangre; las **mucinas** que tienen acción germicida y protectora de las mucosas. Pero la función defensiva más importante la realizan las **inmunoglobulinas** que constituyen los anticuerpos, estos se fabrican cuando en el organismo penetran sustancias extrañas (antígenos). Lo que hacen es reaccionar con ellos aglutinándolos y precipitándolos y como consecuencia los inactivan.

•**Función hormonal:** Algunas hormonas son proteínas y actúan regulando diversos procesos metabólicos. Así tenemos la **insulina** y el **glucagón** regulan el metabolismo de los glúcidos; la **parathormona** regula metabolismo del Ca y del P; las hormonas producidas por la hipófisis etc.

•**Función contráctil:** Los movimientos y la locomoción de los organismo tanto unicelulares como pluricelulares se deben a la acción de algunas proteínas. Así tenemos la **actina** y la **miosina** que forman las miofibrillas de los músculos y son las responsables de la contracción muscular; la **dineína** responsable del movimiento de cilios y flagelos, etc..

•**Función catalítica o enzimática:** Algunas proteínas actúan catalizando (facilitando y acelerando) las reacciones que tienen lugar en los seres vivos, estas reacciones constituyen el metabolismo. Estas proteínas se denominan **enzimas** y constituyen el grupo más numeroso de proteínas y posiblemente el más importante.

