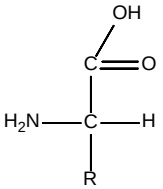
PROTEÍNAS de “proteios” del griego: “lo primero”

Son macromoléculas (moléculas formadas por repetición de una unidad estructural, constituidos por más de 1000 átomos y PM >10.000), polímeros muy grandes formados a partir de los monómeros que son los α-aminoácido (ácidos α-amino carboxílicos)

α-AMINOÁCIDOS

Son compuestos **bifuncionales** que responden a la fórmula general

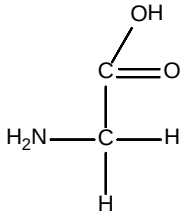


Se denominan **α** ya que los grupos ácido y amino están en C adyacentes.
Están formados por los elementos: C, H, N, O y en algunos casos S e I.
El radical R puede ser

- H
- Grupo alifático lineal o ramificado
- Anillo aromático (benceno o fenol) o heterocíclico.

De las proteínas se han aislado 20 α-aminoácido. El más sencillo es la glicina,

2-aminoetanoico:



Clasificación:

1. Según sus grupos funcionales:
   - Neutros, si tienen un solo grupo ácido y un solo grupo amina.
   - Básicos, si tienen 2 grupos amina
   - Ácidos, si tienen 2 grupos carboxilo
2. Como nutrientes:

- Esenciales: La mayoría de los aminoácidos pueden sintetizarse unos a partir de otros, pero existen otros, que no pueden ser sintetizados y deben obtenerse en la dieta habitual. Los aminoácidos esenciales son diferentes para cada especie, en la especie humana, por ejemplo, los aminoácidos esenciales son diez: Thr (Treonina), Lys (Lisina), Arg (Arginina), His (Histidina), Val (Valina), Leu (Leucina), Ileu (Isoleucina), Met (Metionina), Phe (Fenilalanina) y Trp (Triptofano).
- No esenciales

Funciones biológicas:

- ✓ Hormonal (insulina)
- ✓ Estructural (membrana celular, ligamentos, tendones, pelo, uñas)
- ✓ Enzimática
- ✓ Transporte(a través de la membrana o en los líquidos extracelulares como la hemoglobina)
- ✓ Inmunológica (anticuerpos)
- ✓ Homeostática (mantienen el equilibro osmótico)
- ✓ Movimiento (actina y miosina para la contracción muscular))
- ✓ Reserva (ovoalbúmina en el huevo)

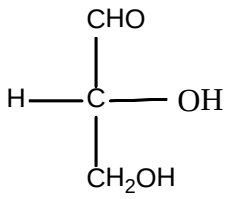
Actividad óptica:

Se entiende por actividad óptica la capacidad de ciertas sustancias en solución de desviar el plano de vibración de la luz polarizada. Se determina experimentalmente con el polarímetro. Un compuesto que desvía la luz polarizada se dice que es ópticamente activo: dextrógiro o (+) si la desvía a la derecha y levógiro o (-) si la desvía a la izquierda.

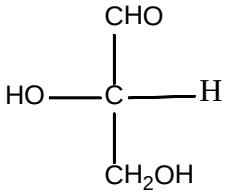
Excepto en la Gly, el C-2 de todos los α-aminoácidos es quiral, (C*) ya que está unido a 4 sustituyentes diferentes: un grupo carboxilo, un grupo amina, un hidrógeno y un radical R específico. Por lo tanto, los α-aminoácido son óptimamente activos:

Los compuestos que tienen un carbono asimétrico presentan isomería espacial o estereoisomería.

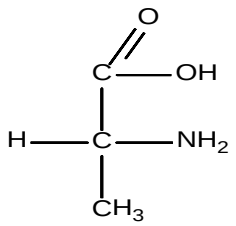
Para estudiar la distribución en el espacio de los sustituyentes de un C* se la compara con la del gliceraldehído (carbohidrato más sencillo, una aldotriosa). Este posee 2 estereoisómeros, que son cada uno imagen especular del otro, como la mano derecha lo es de la izquierda:



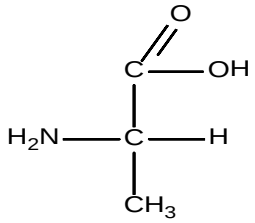
D-gliceraldehído



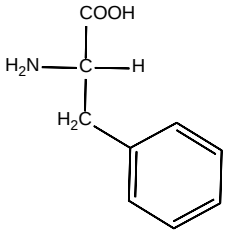
L-gliceraldehído



D-alanina



L-alanina



L-fenilalanina

El amino sustituyente del aminoácido se relaciona espacialmente con el oxhidrilo del gliceraldehído; el carbonilo del gliceraldehído con el carboxilo del aminoácido y el -R del aminoácido con el $-CH_2OH$ del gliceraldehído. De este modo, los estereoisómeros de todos los aminoácidos se relacionan con el gliceraldehído y sus dos series (D y L)

La notación D y L se refiere a la distribución de los sustituyentes en el espacio y <u>no tiene ninguna relación</u> con el poder rotatorio del compuesto.

Los isómeros espaciales que son entre sí **imágenes especulares no superponibles** se llaman **enantiómeros.**

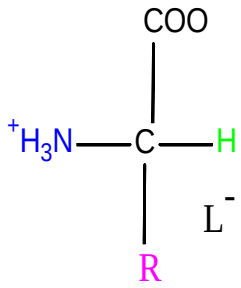
- Los enantiómeros poseen iguales propiedades químicas y físicas con excepción de 2:
  - Giran el plano de la luz polarizada el mismo ángulo pero en sentidos opuestos.
  - Reaccionan en forma diferente con reactivos asimétricos. La mayor parte de las enzimas tienen centros asimétricos, por lo tanto, permiten la separación de los enantiómeros.

Los aminoácidos que aparecen en la naturaleza pertenecen a la **serie L.**

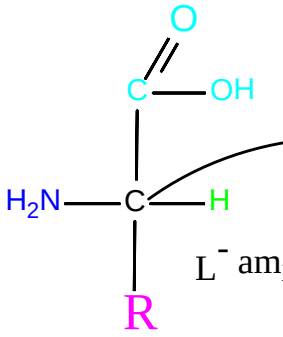
Propiedades:

- Son sólidos cristalinos no volátiles, que funden con descomposición a temperaturas elevadas.
- Son solubles en agua (solvente polar) e insolubles en solventes apolares.
- En soluciones acuosas presentan elevado momento bipolar.

Estas propiedades concuerdan con los compuestos iónicos. Por lo tanto, se postula para los aminoácidos una estructura de ion dipolar:



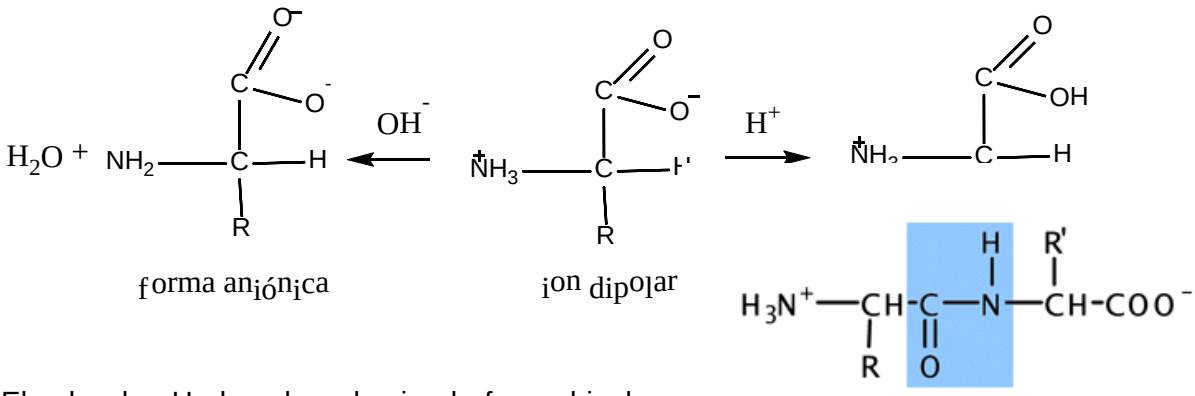
L- aminoácido (α)
ión dipolar



L- aminoácido (α)

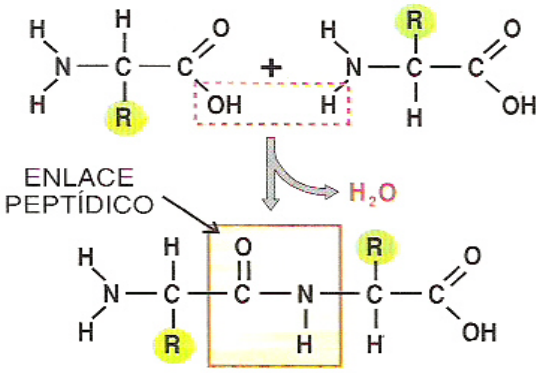
C quiral
C alfa

El ión dipolar tiene un comportamiento **anfótero**, es decir, se comporta como ácido o como base, según el medio en el que se encuentre:



El valor de pH al cual predomina la forma bipolar y, por lo tanto, el aminoácido no migra en un campo eléctrico, se denomina **punto isoeléctrico.**
Cada aminoácido tiene un valor característico de punto isoeléctrico.

<u>Enlace peptídico:</u>



Características del enlace peptídico:

1ª) El enlace peptídico es un enlace covalente que se establece entre un átomo de carbono y un átomo de nitrógeno. Es un enlace muy resistente, lo que hace posible el gran tamaño y estabilidad de las moléculas proteicas.

2ª) Los estudios de Rayos X de las proteínas han llevado a la conclusión de que el enlace C-N del enlace peptídico se comporta en cierto modo como un doble enlace y no es posible, por lo tanto, el giro libre alrededor de él.

3ª) Todos los átomos que están unidos al carbono y al nitrógeno del enlace peptídico mantienen unas distancias y ángulos característicos y están todos ellos en un mismo plano.

Los péptidos se nombran como derivados del aminoácido C-terminal que posee el grupo carboxilo libre

Cuando se unen dos aminoácidos mediante un enlace peptídico se forma un **dipéptido**. A cada uno de los aminoácidos que forman el dipéptido les queda libre o el grupo amino o el grupo carboxilo. A uno de estos grupos se le podrá unir otro aminoácido formándose un **tripéptido**. Si el proceso se repite sucesivamente se formará un **polipéptido**. Cuando el número de aminoácidos unidos es muy grande, aproximadamente a partir de 100, tendremos una proteína.

2 aa	Dipéptido
3 aa	Tripéptido
de 4 a 10 aa	Oligopéptido
de 10 a 100 aa	Polipéptido
más de 100 aa	Proteína

Toda cadena polipeptídica tendrá en uno de sus extremos un aminoácido con el grupo amino libre. Este será el aminoácido amino terminal (H-). En el otro extremo quedará libre el grupo carboxilo del último aminoácido, aminoácido carboxilo terminal (-OH). Toda cadena proteica tendrá por lo tanto una polaridad indicada mediante una H- y un -OH. Ejemplo: H-Gly-Ala-Pro-Leu-Trp-Met-Ser-OH.

Propiedades de las proteínas

Las propiedades de una proteína, incluso su carga eléctrica, dependen de los restos o radicales de los aminoácidos que quedan en su superficie y que podrán interaccionar mediante enlaces covalentes o no covalentes con otras moléculas. A continuación veremos las propiedades más importantes:

Solubilidad. Las proteínas solubles en agua, al ser macromoléculas, no forman verdaderas disoluciones sino dispersiones coloidales. Cada macromolécula proteica queda rodeada de moléculas de agua y no contacta con otras macromoléculas gemelas con lo que no puede producirse la precipitación.

Especificidad. La especificidad de las proteínas puede entenderse de dos maneras. Por una parte, existe una especificidad de función. Esto es, cada proteína tiene una función concreta, diferente, normalmente, de la del resto de las moléculas proteicas. Esta es la razón de que tengamos tantas proteínas distintas, unas 100 000. Ahora bien, ciertas proteínas que realizan funciones similares en los seres vivos, por ejemplo: la hemoglobina de la sangre, presentan diferencias entre las distintas especies. Estas diferencias se han producido como consecuencia del proceso evolutivo y cada especie o incluso cada individuo, puede tener sus propias proteínas específicas. No obstante, estas diferencias se producen en ciertas regiones de la proteína llamadas **sectores variables** de las que no depende directamente se función. Mientras que otros sectores, de los que si depende la función de la proteína, tienen siempre la misma secuencia de aminoácidos. La especificidad de las proteínas dependerá por lo tanto de los sectores variables y a ellos se deben, por ejemplo, los problemas de rechazos en los trasplantes de órganos.

Por ejemplo: La insulina consta de 51 aminoácidos en todos los mamíferos, que están distribuidos en dos cadenas, de 21 y 30 aminoácidos respectivamente, unidas mediante dos enlaces disulfuro; de éstos 51 aminoácidos, la mayoría son los mismos en todas las especies, pero unos pocos (tres de la cadena corta) varían de unas a otras.

Los diferentes papeles biológicos de estas moléculas van a depender de la forma que adopten en su conformación espacial.

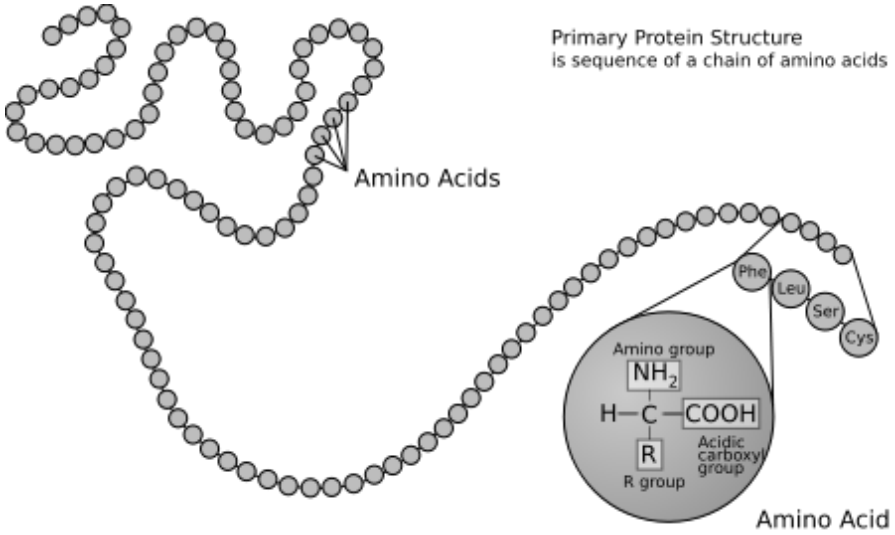
Estructura de las proteínas:

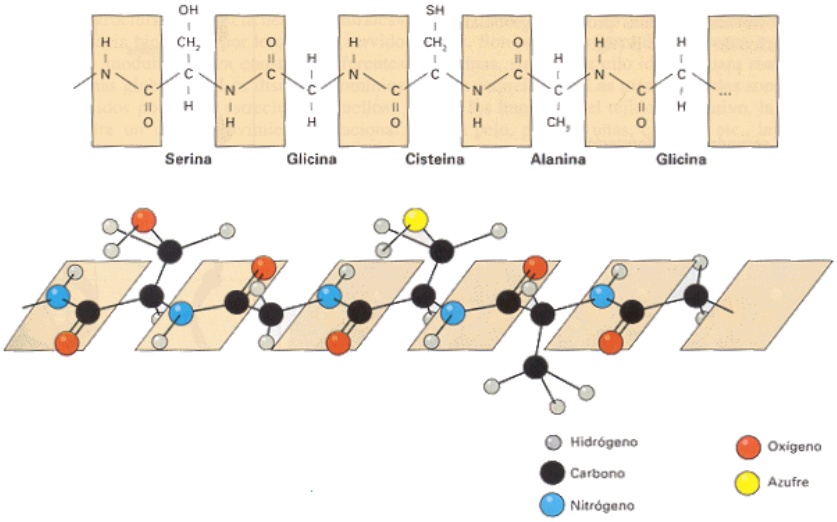
- ✓ Las proteínas son largas cadenas polipeptídicas de elevada masa molecular que presentan una determinada configuración espacial denominada conformación nativa.
- ✓ La configuración espacial de las proteínas está determinada por 4 niveles estructurales o estructuras de carácter jerarquizado :
    - o ESTRUCTURA PRIMARIA
    - o ESTRUCTURA SECUNDARIA
    - o ESTRUCTURA TERCIARIA
    - o ESTRUCTURA CUATERNARIA
- ✓ Cada una de estas estructuras informa de la disposición de la anterior en el espacio.
- ✓ La estructura tridimensional de una proteína determina su funcionalidad.

ESTRUCTURA PRIMARIA:

Comprende 2 aspectos:

- el tipo y número de α-AA que forman la cadena polipeptídica.
- la secuencia en que los α-AA están unidos



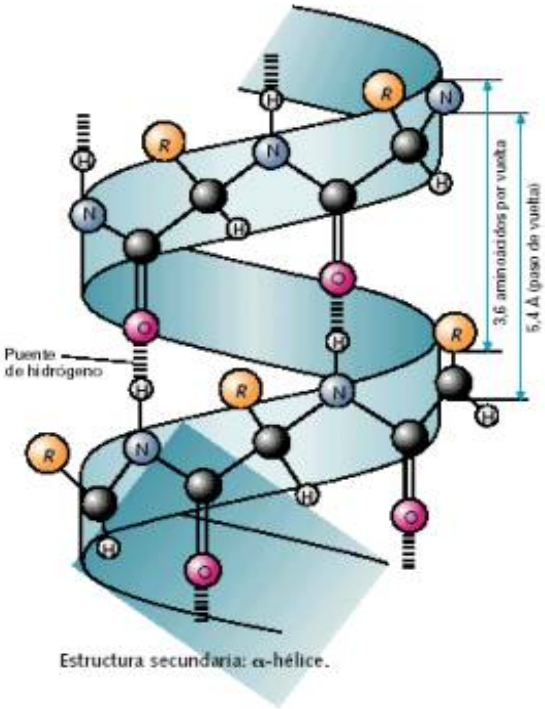


ESTRUCTURA SECUNDARIA

- ✓ Es la disposición que adopta en el espacio la cadena polipeptídica.
- ✓ Existen diversos arreglos espaciales posibles: alfa hélice, hoja plegada, colágeno.
- ✓ En una misma proteína es posible encontrar zonas con estructura α-hélice, otras de lámina β y otras donde no hay una forma específica (al azar).

ALFA HÉLICE:

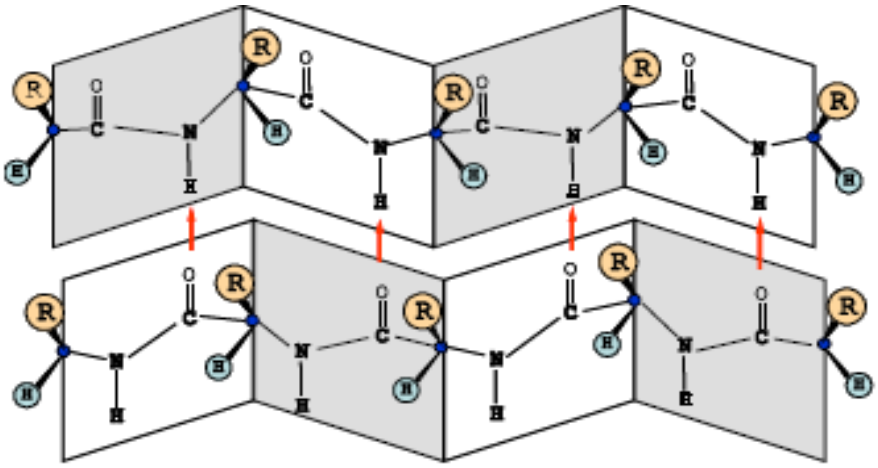
- La cadena polipeptídica se enrolla en espiral en torno a un eje central.
- El ordenamiento helicoidal se estabiliza por medio de puentes de hidrógeno entre cadenas.
- Los puentes de hidrógeno se establecen entre grupos -N-H y grupos -C=O de los enlaces peptídicos distintos que, debido al enrollamiento, quedan enfrentados.
- Los grupos R (hidrófobos) de los residuos de α-AA se orientan hacia fuera de la hélice (ej: queratina del cabello).



Estructura secundaria: α-hélice.

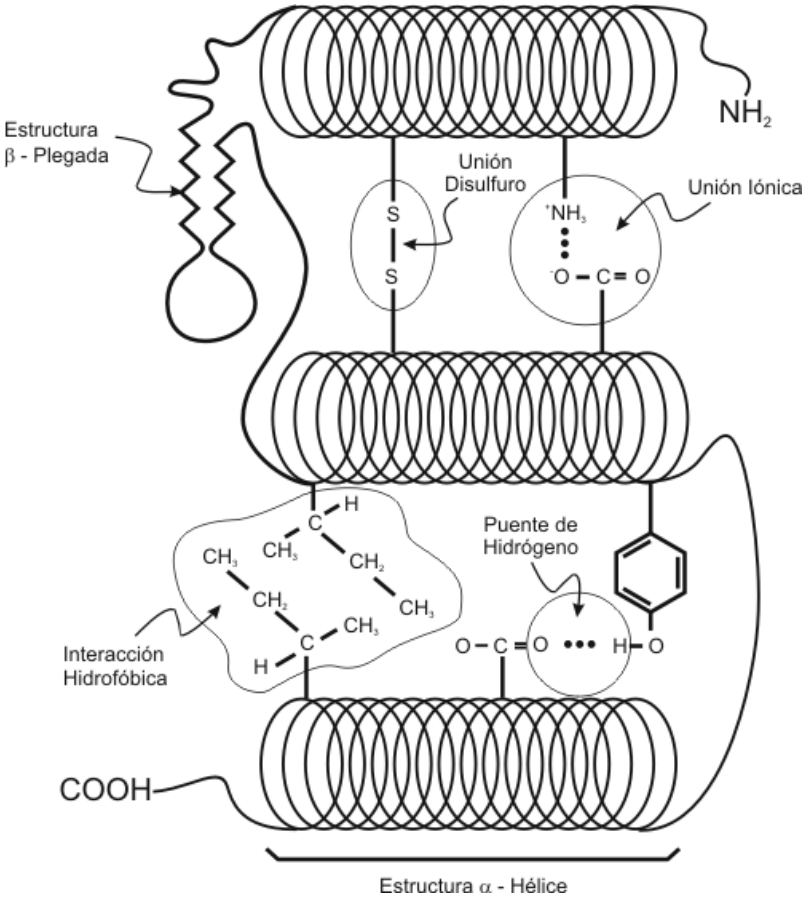
HOJA PLEGADA o LÁMINA BETA:

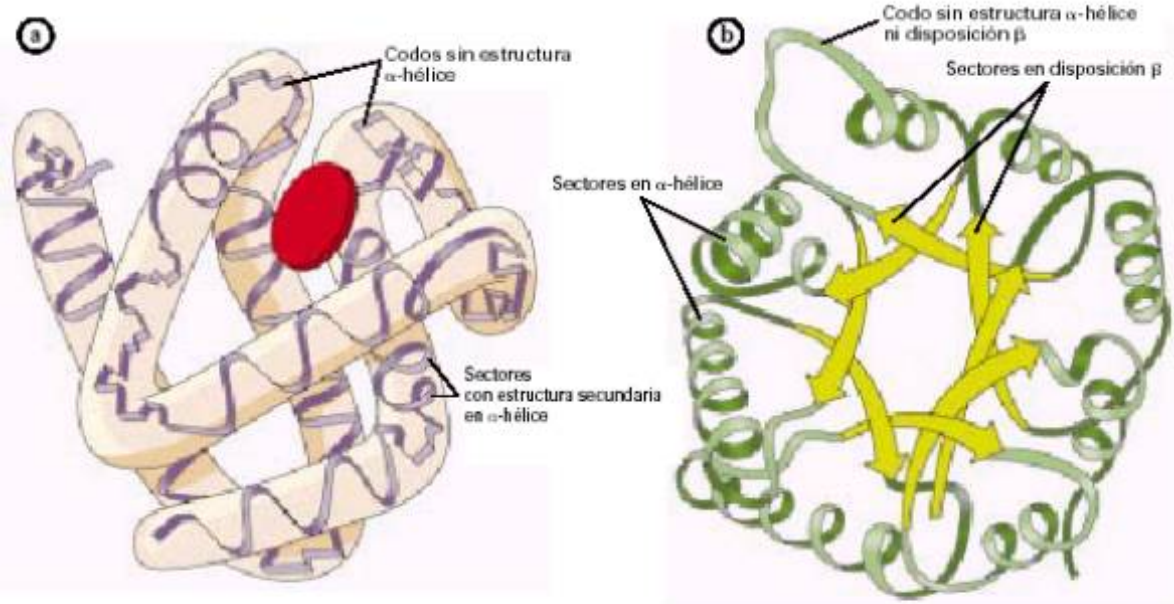
- La cadena polipeptídica conserva su estructura primaria en zig-zag y adopta una disposición estirada.
- El ordenamiento espacial se estabiliza por formación de puentes de hidrógeno (intracatenarios) entre grupos -N-H y grupos -C=O de enlaces peptídicos distintos que quedan enfrentados. Ejemplo: fibroína de la seda



ESTRUCTURA TERCIARIA

- Es el modo en que la cadena polipeptídica se curva o pliega en el espacio.
- Informa la disposición que adopta en el espacio la estructura secundaria.
- Estos arreglos espaciales se estabilizan por las interacciones de diferente naturaleza entre los grupos R de la cadena polipeptídica, determinando una intrincada estructura tridimensional.
- En las proteínas la estructura terciaria le brinda a la proteína una conformación **globular** y en otras **fibrosa**.





Esquema tridimensional de la mioglobina. El círculo rojo corresponde a un grupo hemo (la mioglobina es una heteroproteína).

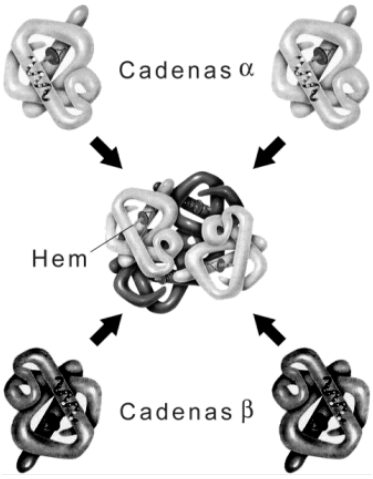
Esquema «de cintas» de la triosa-fosfato isomerasa.

La estructura terciaria determina que la proteína tenga:

Conformación globular: La estructura secundaria se enrolla y adopta una forma tridimensional compacta más o menos esférica, de ahí su nombre. Estas proteínas son solubles en agua y en disoluciones salinas, sensibles a cambios de pH y desempeñan funciones dinámicas. Ej: hemoglobina, ovoalbúmina, enzimas.

Conformación filamentosa o fibrosa: Cuando la estructura secundaria se repliega. Estas proteínas son insolubles en agua, resisten calentamiento moderado y desempeñan función estructural. Ej: queratina y colágeno.

ESTRUCTURA CUATERNARIA

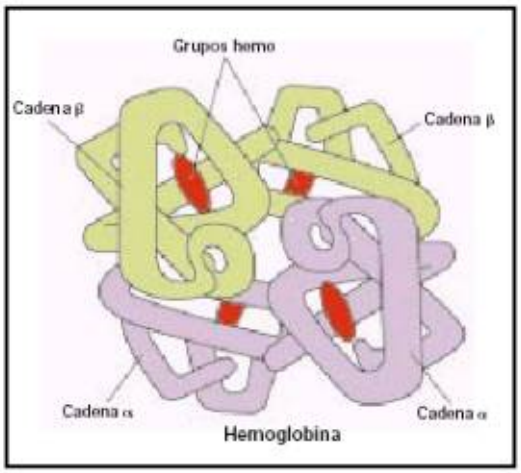


- Se presenta cuando la proteína está formada por varias cadenas polipeptídicas.
- No todas las proteínas la poseen.
- Consiste en la asociación mediante fuerzas de atracción intermoleculares débiles de las diferentes cadenas polipeptídicas.

Estructura cuaternaria de la hemoglobina: (proteína conjugada, heteroproteína)

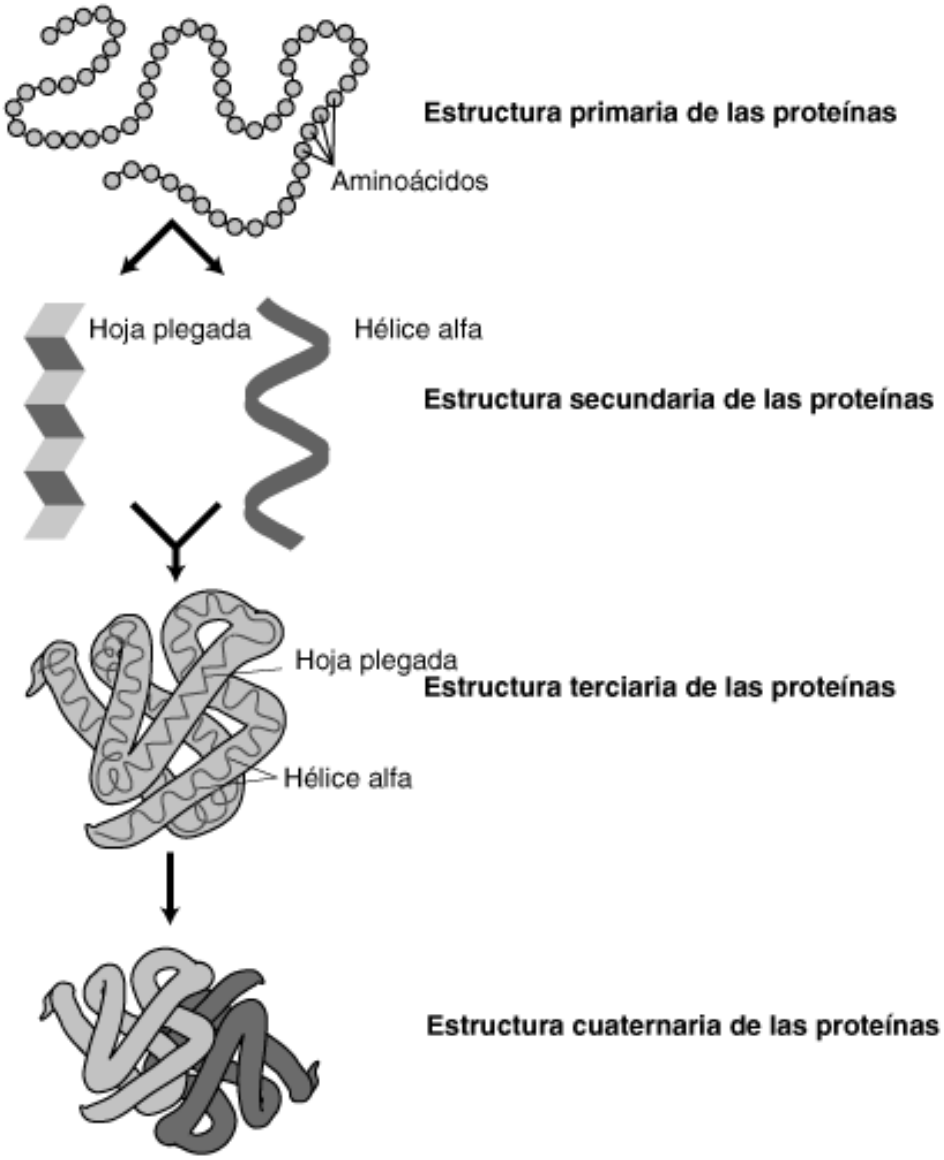
Formada por dos cadenas de a-hemoglobina y dos cadenas de b-hemoglobina.

En este caso, la proteína es un tetrámero pues resulta de la unión (débil) de 4 cadenas polipeptídicas, cada una de ellas posee su propia estructura terciaria.



Estructura cuaternaria de la hemoglobina.

RESUMEN:



Desnaturalización de las proteínas

Las alteraciones de la concentración, del grado de acidez, de la temperatura (calor); pueden provocar la **desnaturalización** de las proteínas. La desnaturalización es una pérdida total o parcial de los niveles de estructura superiores al primario y se debe a la desaparición de los enlaces débiles tipo puente de hidrógeno, Van der Waals, etc. y en realidad no afecta a los enlaces peptídicos y por tanto a la estructura primaria. Sin embargo al alterarse su conformación espacial, la proteína perderá su funcionalidad biológica.

En las proteínas globulares, solubles en agua, la desnaturalización está acompañada de una pérdida de la solubilidad y la consiguiente precipitación de la disolución.

Puede existir una re naturalización casi siempre, excepto cuando el agente causante de la desnaturalización es el calor (coagulación de la leche, huevos fritos, "permanente" del cabello, etc.).

Relación entre la conformación y la actividad de las proteínas.

La función de las proteínas depende de su conformación. Algunas proteínas, particularmente las enzimas, tienen una o varias zonas en su molécula de las que depende su función, llamada **centro activo** o **locus**. El centro activo de la proteína actúa uniéndose a la molécula sobre la que se va a realizar la transformación, molécula que llamaremos **ligando**, que debe encajar en el centro activo.

El ligando y el centro activo interaccionan mediante fuerzas químicas. Estas interacciones se deben a que ciertos radicales de los aminoácidos de la proteína, que están en el centro activo de la molécula, tienen afinidad química por determinados grupos funcionales presentes en el ligando. Algunas veces la unión proteína-ligando es irreversible como ocurre con las reacciones antígeno-anticuerpo. Otras veces es perfectamente reversible.

Los aminoácidos cuyos restos constituyen el centro activo pueden estar muy distantes unos de otros en la secuencia primaria de la proteína, pero que debido a los pliegues y repliegues de la estructura terciaria, quedan localizados, espacialmente, muy próximos unos de otros y, sobre todo, formando una especie de hueco donde encajará el ligando.

El resto de los aminoácidos de la proteína tienen como misión mantener la forma y la estructura que se precisa para que el centro activo se encuentre en la posición correcta. Para que una proteína y un ligando se unan o se reconozcan deben establecerse entre ambas moléculas varios puntos de interacción del tipo enlaces débiles, especialmente fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno, etc.

La conformación de una proteína y por lo tanto su centro activo y su función pueden alterarse si se producen cambios en las estructura primaria. Así, por ejemplo, en la anemia falciforme, el 6º aminoácido de una de las cadenas proteicas que forman la hemoglobina, el ácido glutámico, ha sido sustituido por valina. Como consecuencia la hemoglobina pierde su funcionalidad y no puede transportar convenientemente el oxígeno y los eritrocitos (glóbulos rojos) adquieren forma de hoz.

Como ya hemos visto, la conformación puede también alterarse si la proteína se desnaturaliza por la acción de agentes como el calor y los ácidos y las bases fuertes. La desnaturalización irreversible destruye el centro activo y la proteína no puede ya realizar su función.

Esquema general de la organización de las proteínas

Grado de organización	Nivel de estructuración	Posibilidades	Enlaces implicados
Secuencia	Estructura primaria	Casi ilimitadas	Peptídico
Conformación	Estructura secundaria	Al azar α-hélice Hoja plegada	Enlaces de hidrógeno
	Estructura terciaria	Fibrosa Globular	Puentes disulfuro (excepcionalmente, otros covalentes), fuerzas electrostáticas, enlaces hidrofóbicos, enlaces de hidrógeno, atracción polar.
Asociación	Estructura cuaternaria	Monómeros iguales Monómeros diferentes	Fuerzas, en general, no covalentes.
	Estructura quinaria (asociaciones supra-moleculares)	Muy variadas	Fuerzas, en general, no covalentes.