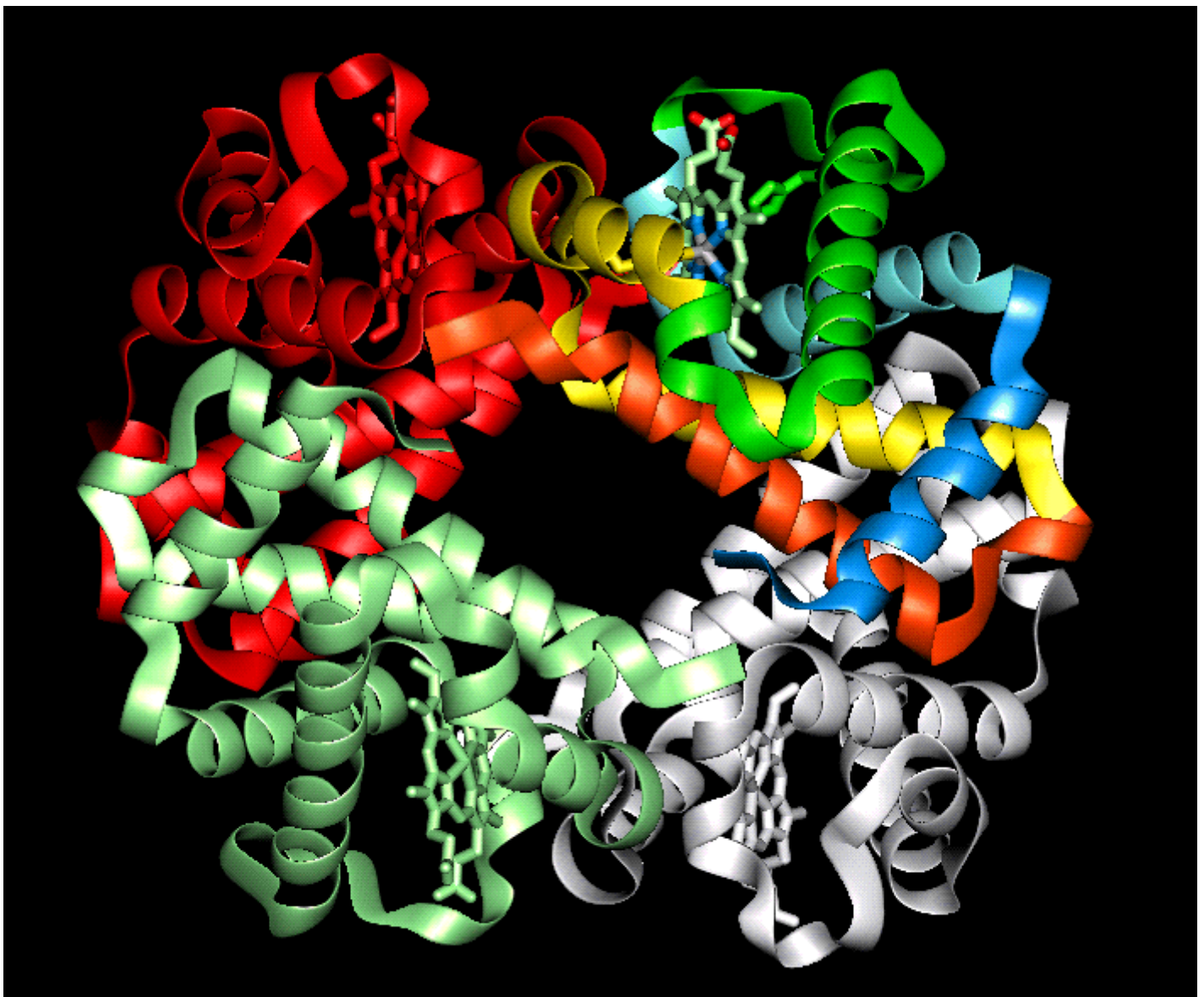


## TEMA 1.4: LAS PROTEÍNAS

- 1- INTRODUCCIÓN
  - 2- AMINOÁCIDOS
  - 3- PÉPTIDOS Y ENLACE PEPTÍDICO
  - 4- ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS
  - 5- PROPIEDADES DE LAS PROTEÍNAS
  - 6- CLASIFICACIÓN DE LAS PROTEÍNAS
  - 7- FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS
- 



**Estructura tridimensional de la hemoglobina**

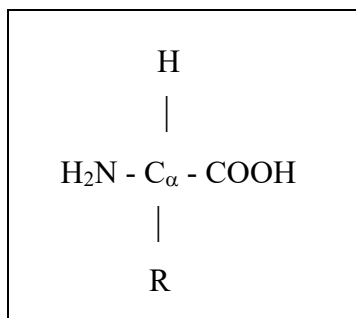
## 1- CARACTERÍSTICAS GENERALES

Las proteínas pasan por ser las biomoléculas mayoritarias de los seres vivos; por ejemplo, pueden suponer hasta el 50% del peso del cuerpo humano. Los bioelementos que los constituyen son C, H, O, N y con frecuencia también incorporan S y P, y elementos metálicos como Fe, Cu, Mg, etc.

Las proteínas son polímeros de aminoácidos, lo que hace sean macromoléculas, dado que su peso molecular oscila entre 10.000 y 1.000.000. Son responsables de la mayoría de las funciones biológicas y además son específicas, es decir, realizan una función concreta y no otra, gracias a que cada una tiene una composición y estructura exclusiva.

## 2- LOS AMINOÁCIDOS

Los **aminoácidos** son las unidades básicas (monómeros) de las proteínas. Se trata de moléculas de bajo peso molecular que poseen un grupo carboxilo y un grupo amino unidos a un mismo átomo de carbono (el carbono  $\alpha$ ). A este último se une también el grupo R, que es la cadena lateral o radical, que cambia de unos aminoácidos a otros y le confiere unas propiedades particulares.



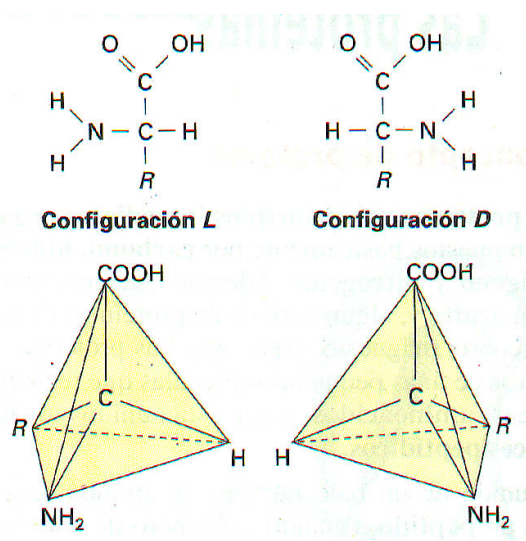
Entre los aminoácidos que constituyen las proteínas existen 20 distintos, que se diferencian por su grupo R. En los tejidos, pueden existir otros aminoácidos o derivados de los anteriores, pero que en ningún caso forman parte de las proteínas.

Los **aminoácidos esenciales** son aquellos que el organismo humano no puede sintetizar, por lo que se han de incorporar por la dieta. Son Val., Ile, Leu, Met, Treo, Trp y Lys.

Los 20 aminoácidos primarios se designan con las abreviaturas formadas por las primeras tres letras de su nombre en inglés (Ala = alanina; Phe = fenilalanina)

### Actividad óptica de los aminoácidos:

Salvo en el caso de la glicina, el carbono  $\alpha$  es asimétrico, lo que genera una actividad óptica consistente en la desviación del plano de la luz polarizada al atravesar una disolución de aminoácidos. De este modo pueden ser **dextrógiros** (si desvían el plano de la luz polarizada hacia la derecha) o **levógiros** (si lo desvían hacia la izquierda).



Por otra parte, existen dos estructuras espaciales en los aminoácidos, originando dos estereoisómeros:

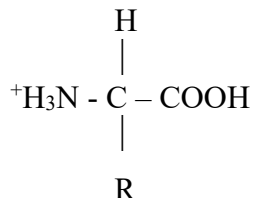
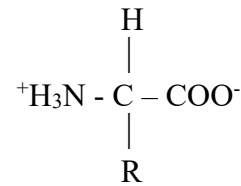
- D - aminoácidos: grupo amino a la derecha.
- L - aminoácidos: grupo amino a la izquierda.

Las proteínas naturales se componen de L- aminoácidos. En los seres vivos, sólo existen D- aminoácidos en la pared bacteriana y en algunos antibióticos. La disposición D o L es independiente de su actividad óptica levógira o dextrógira.

### Carácter anfótero de los aminoácidos:

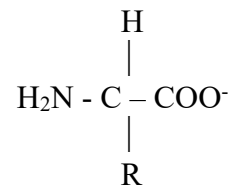
Los aminoácidos tienen un comportamiento **anfótero** debido a que pueden actuar como ácidos o como bases en función de los valores del pH. De este modo:

- A pH neutro, los aminoácidos presentan sus grupos ionizados. Así, el grupo COOH pierde un protón y el grupo NH<sub>2</sub> lo gana, quedando un ion polar o **zwiterión**, cuya carga neta es 0.



- Si el pH es ácido, el exceso de protones es captado por el grupo carboxilo, actuando entonces el aminoácido como base. Esto hace que la carga neta valga +1.

- Si el pH es alcalino, el defecto de protones hace que el grupo amino ceda el suyo, comportándose el aminoácido como ácido. La carga neta vale entonces -1.



- Si la cadena lateral R tiene grupos carboxilo o amino, éstos también se ionizan, pudiendo cambiar los valores de la carga neta.

El **punto isoeléctrico (P.I.)** es el valor del pH en el cual la carga neta del aminoácido vale 0, y es propio de cada uno de ellos. El comportamiento anfótero de los aminoácidos (y por extensión de las proteínas) permite mantener constante los valores del pH del medio intracelular, por lo que constituyen un sistema amortiguador o tampón.

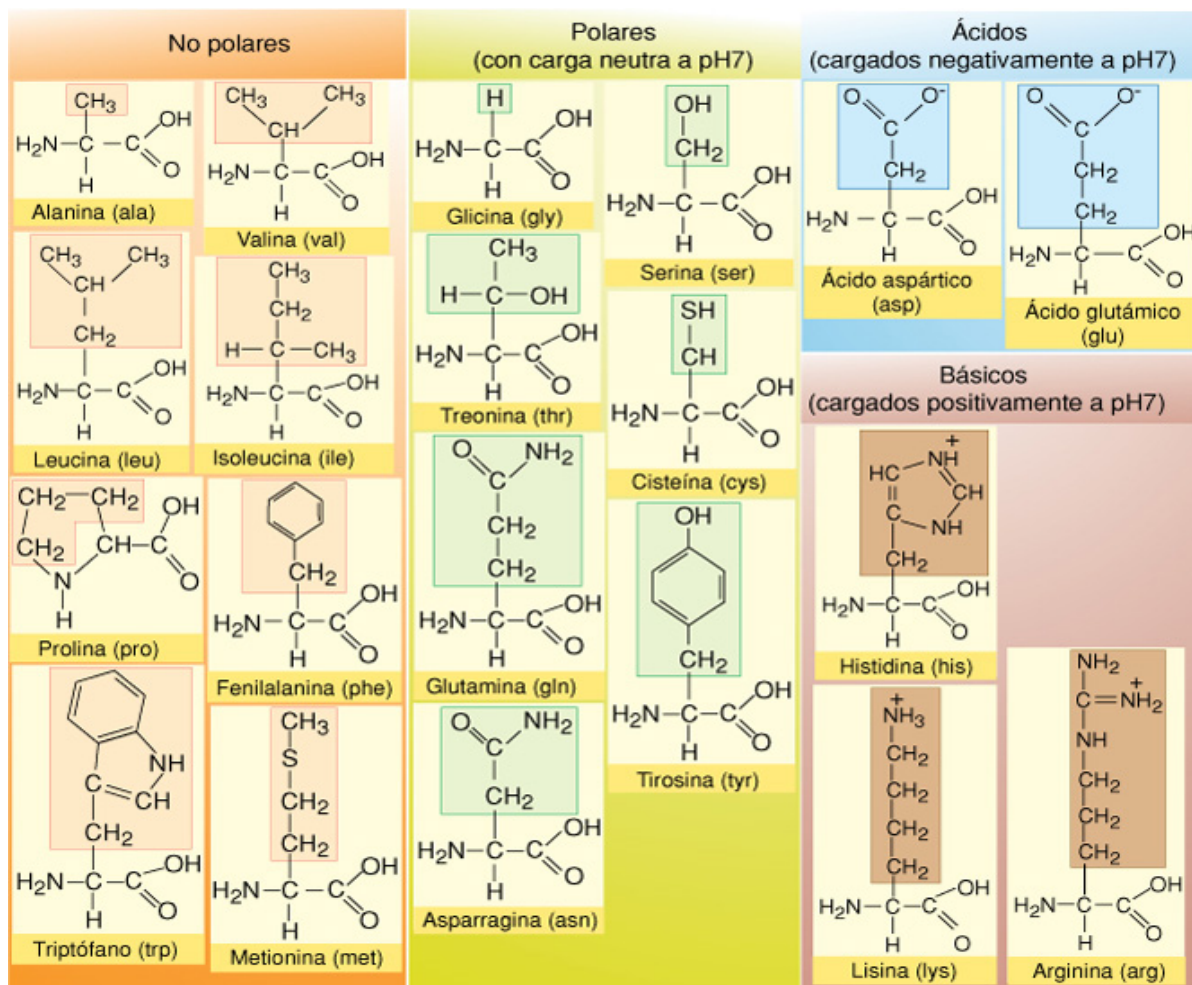
### Clasificación de los aminoácidos:

Se basa en las características de la cadena lateral R. De este modo, se distinguen los siguientes grupos:

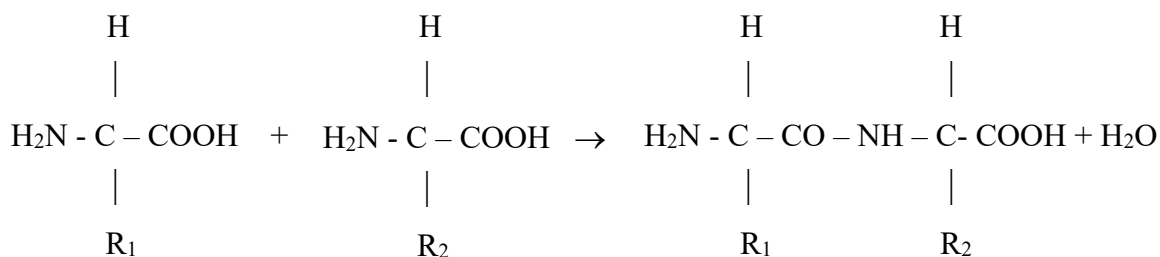
- 1- **Aminoácidos neutros:** como no tienen ningún grupo ionizable (carboxilo o amino) en su radical R, su carga neta es 0 a pH neutro. En virtud del carácter polar de esta cadena lateral, se subdividen en dos grupos:
  - **Apolares:** si poseen grupos hidrófobos (cadenas hidrocarbonadas) en su R. **Gly, Ala, Val, Ile, met, Pro, Leu, Phe y Trp.**
  - **Polares:** con grupos polares (hidroxilo o sulfhidrilo) en su cadena R. **Ser, Thr, Tyr, Cys, Gln y Asn.**
- 2- **Aminoácidos ácidos:** con carga neta negativa a pH neutro. Poseen grupos carboxilo en su cadena R. **Asp y Glu.**
- 3- **Aminoácidos básicos:** carga neta positiva a pH neutro. Tienen grupos amino en su cadena R. **Lys, Hys y Arg.**

### **3- LOS PÉPTIDOS Y EL ENLACE PEPTÍDICO**

Los péptidos son moléculas que se obtienen por unión de varios aminoácidos. Se nombran anteponiendo el prefijo numeral correspondiente a la palabra péptido (por ejemplo, dipéptido, tripéptido, etc). Los que se componen de hasta 10 aminoácidos son los oligopéptidos, mientras que en cantidad superior se denominan polipéptidos.



En un péptido, los aminoácidos se unen entre sí mediante el **enlace peptídico**: un enlace covalente que se establece entre el grupo carboxilo de un aminoácido con el amino del otro, con liberación de una molécula de agua en el proceso.



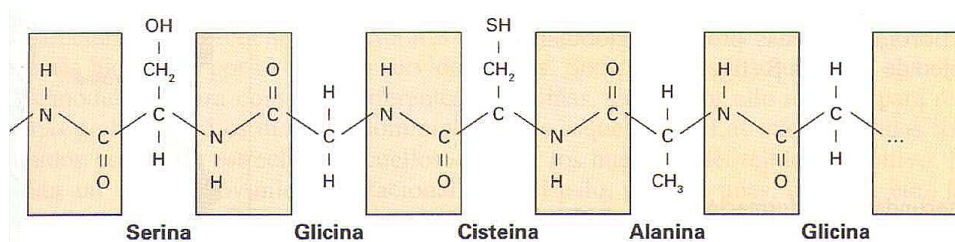
Características del enlace peptídico:

- Los grupos laterales R no participan en el enlace.
- Los enlaces C-N y C=O están en el mismo plano que además tiene cierta rigidez que inmoviliza en el mismo plano a los átomos implicados. Esto se debe a que el enlace peptídico se comporta casi como un doble enlace, por lo que hay solamente libertad de rotación en los carbonos  $\alpha$ .
- Los péptidos son hidrolizables, es decir, se puede romper el enlace peptídico por acción del agua.
- Por convenio, el extremo amino libre marca el inicio de la cadena peptídica, mientras que el extremo carboxilo libre corresponde al último aminoácido.

#### 4- LA ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS

Las proteínas están constituidas por polipéptidos de más de medio centenar de aminoácidos que se encuentran replegados para dar origen a una disposición tridimensional específica, que además va a generar una función también propia. Se definen en las proteínas cuatro niveles de complejidad estructural, cada una de las cuales genera la siguiente. En general, conforme se avanza en nivel estructural, los enlaces son cada vez más débiles y se unen aminoácidos cada vez más alejados.

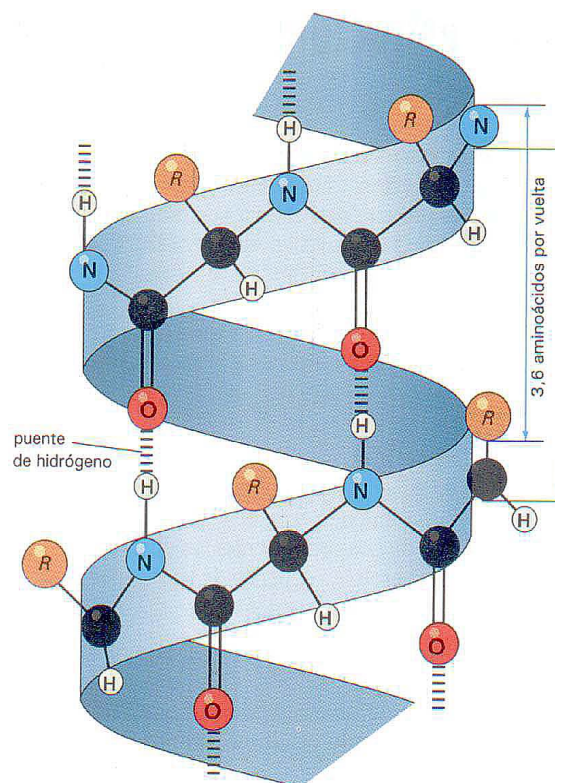
- 1- La **estructura Primaria** es la secuencia lineal de aminoácidos, unidos entre sí por enlaces peptídicos, para formar una cadena polipeptídica. Indica el orden en que se disponen los aminoácidos en la cadena y cada proteína tiene su propia secuencia. Los enlaces C - C $\alpha$  y C $\alpha$  - N pueden rotar, por lo que la cadena puede plegarse en esos lugares. Las cadenas laterales R se sitúan a un lado y otro de la cadena de forma alternada, lo que favorece la unión de los aminoácidos, pues se evitan impedimentos de tipo estérico.

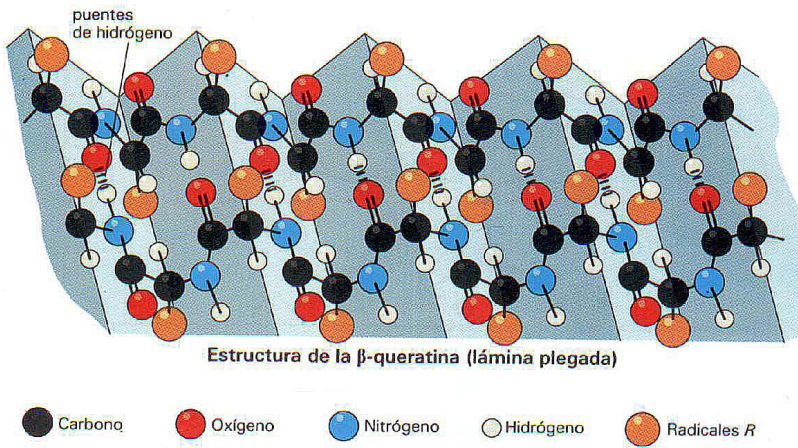


- 2- La **estructura Secundaria** deriva de la primaria y aparece gracias a la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares o intermoleculares entre los grupos NH y CO integrados en los enlaces peptídicos de la cadena. Supone un plegamiento de la cadena, por lo que aparece ya una disposición en el espacio. Las modalidades de estructura secundaria más frecuentes son la lámina  $\beta$  y la hélice  $\alpha$ :

- a) **Hélice  $\alpha$ .**: Se forma a partir de un solo polipéptido gracias a los puentes de H intramoleculares. Consiste en una hélice dextrógira (gira hacia la derecha) con 3,6 aminoácidos por vuelta de modo que un aminoácido se une con el que se sitúa 4 puestos más adelante. Las cadenas R quedan hacia afuera en la hélice y no están implicados en los enlaces. Existen tres casos de aminoácidos que desestabilizan la hélice y originan giros o *codos*:

- **Prolina**: Al tener el grupo amino dentro de una estructura cíclica, una vez formado el enlace peptídico, el átomo de nitrógeno no tiene ningún átomo de hidrógeno unido a él, por lo que no se pueden establecer los enlaces de puente de hidrógeno.
- **Aminoácidos con grupos R muy voluminosos**: Sobre todo los que tienen ciclos, ya que hay falta de espacio.
- **Aminoácidos con grupos R de misma carga**: Se repelen las cargas iguales.





b) **Conformación  $\beta$  o lámina plegada:** se origina por la formación de enlaces de puente de hidrógeno intra o inter moleculares (varias cadenas o varios segmentos de una misma cadena) entre el NH y el CO, formando una lámina plegada en zigzag. Las cadenas R quedan alternativamente hacia arriba y hacia abajo.

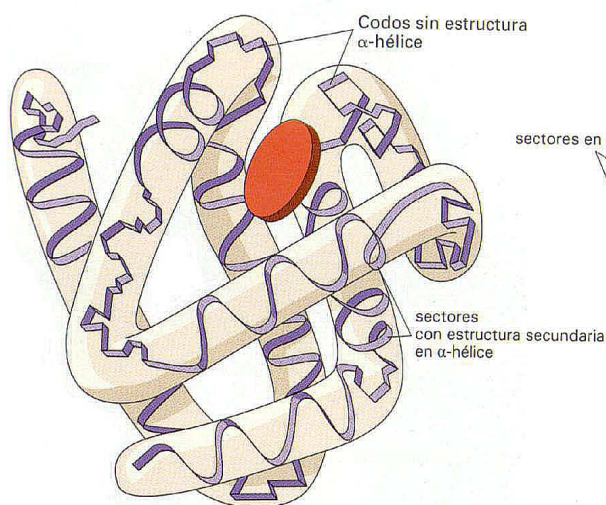
c) **Estructura Mixta:** La mayoría de las proteínas tienen una combinación de la hélice  $\alpha$  y la estructura  $\beta$ , incluyendo los giros o codos donde se desestabilizan. A cada una de las partes de la proteína mixta se le denomina **dominio estructural**.

d) **La hélice del colágeno:** tres cadenas polipeptídicas (ricas en prolina) de esta proteína se disponen en una hélice levógira más larga, de tres aminoácidos por vuelta.

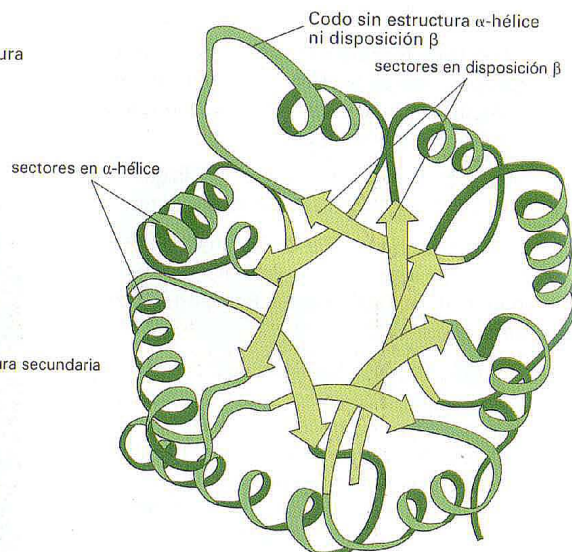
3- La **estructura Terciaria** aparece por plegamientos de la estructura secundaria porque se forman enlaces de tipo débil entre los grupos R de los aminoácidos. Ello dará origen a una estructura tridimensional y una forma propia para cada proteína. Esta conformación tridimensional de cada proteína determinará su función. Los enlaces débiles que forman las estructuras terciarias son:

- Puentes de hidrógeno entre aminoácidos polares.  $\text{CH}_2 - \text{NH}_2 \text{ ----- } \text{O} = \text{C}$ .
- Interacciones iónicas entre aminoácidos con carga opuesta.  $\text{NH}_3^+ \text{ ----- } ^-\text{OOC}$ .
- Enlaces hidrofóbicos entre aminoácidos apolares.  $\text{CH}_{(n)}$ .
- Puentes disulfuro entre grupos SH de Cisteínas.  $\text{S(H)} \text{ ----- } \text{(H)S}$ .

Las cadenas laterales de aminoácidos apolares se dirigen hacia el interior de la proteína y los polares hacia el exterior. Esto permite que muchas proteínas globulares sean solubles en agua.

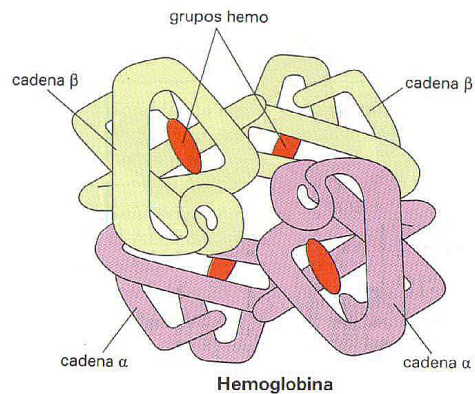


Esquema tridimensional de la mioglobina



Esquema de cintas de la triosafato isomerasa

4- La **estructura Cuaternaria** sólo la tienen las proteínas que constan de varias cadenas polipeptídicas (las proteínas con una sola cadena polipeptídica no tienen estructura cuaternaria). Cada cadena, denominada **subunidad proteica**, tiene su propia estructura terciaria y se unen entre sí mediante enlaces débiles (puentes de H, Iónico o Hidrofóbico). En función del número de subunidades hay dímeros, trímeros, tetrámeros, etc.



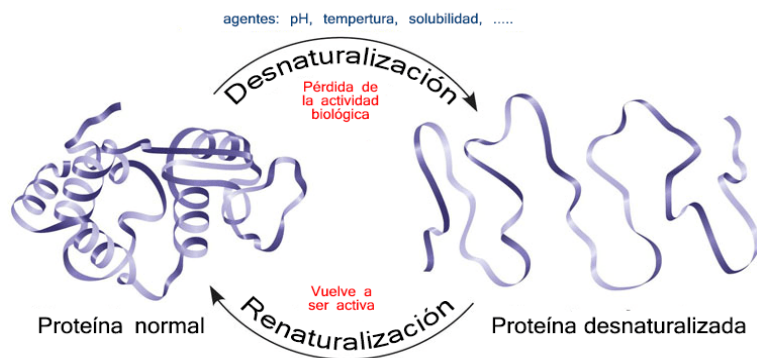
## 5- PROPIEDADES DE LAS PROTEÍNAS

Las proteínas tienen una serie de características que les son propias como la capacidad de desnaturalizarse, una solubilidad variable y su especificidad.

### 5.1 LAS PROTEÍNAS SE DESNATURALIZAN

La **desnaturalización** se define como la pérdida de configuración espacial de una proteína porque se rompen los enlaces de tipo débil que mantienen estable su estructura secundaria y terciaria. Los factores que lo producen pueden ser:

- Físicos: como variaciones de temperatura y de presión que proporcionan la energía suficiente para romper los enlaces débiles.
- Químicos: los cambios de pH provocan cambios en el estado de ionización en radicales de aminoácidos básicos o ácidos, lo cual altera los enlaces de tipo iónico. También la presencia de iones (salinidad del medio) u otras sustancias puede provocar estos cambios iónicos.



Una proteína desnaturalizada no es funcional y adopta una conformación filamentososa que hace que precipite en grandes condensaciones o coágulos. El proceso de desnaturalización puede ser de dos tipos:

- **Reversible:** se produce cuando los factores son poco intensos o de baja duración. Al volver a las condiciones iniciales, las proteínas vuelven a las condiciones iniciales, en un proceso que se denomina **renaturalización**.
- **Irreversible:** al ser los factores más intensos, no hay renaturalización (por ejemplo, al coagularse la ovoalbúmina al freír un huevo).

### 5.2 SOLUBILIDAD DE LAS PROTEÍNAS

La solubilidad de las proteínas en el agua depende de la presencia o no de los aminoácidos hidrófilos que lo facilitan. En general, las proteínas fibrilares son insolubles, mientras que las globulares son solubles. En éstos, los aminoácidos hidrófilos se disponen en el exterior, formando una capa de solvatación que se rodea de moléculas de agua, mientras que los hidrófobos se sitúan en el interior. La solubilidad también depende del tamaño (como son grandes, forman coloides), del pH y de la presencia de electrolitos (los iones rodean la capa de solvatación y reducen la solubilidad de la proteína al impedir el acceso de las

moléculas de agua).

### 5.3 ESPECIFICIDAD PROTEICA

Las proteínas tienen una secuencia primaria propia (determinada por el orden en que se enlazan los distintos aminoácidos) que, como hemos visto, va a generar una disposición tridimensional exclusiva. Con esta disposición propia de la proteína, las cadenas laterales R de algunos aminoácidos pueden interactuar con otras moléculas mediante enlaces débiles. Estas uniones selectivas con otras moléculas hacen que de esta forma propia se genere una función específica de la proteína en el ser vivo que no pueden asumir otras proteínas.

## 6- CLASIFICACIÓN DE LAS PROTEÍNAS

### Holoproteínas:

Las **holoproteínas** o proteínas simples son aquellas que se componen únicamente de cadenas polipeptídicas, por lo que generan únicamente aminoácidos por hidrólisis. Entre ellas están:

1. Proteínas fibrosas, de forma alargada e insolubles en agua. Suelen desempeñar funciones estructurales como el **colágeno** y la **fibrina** (proteínas del tejido conjuntivo), la **queratina** (componente de pelo, uñas, capa córnea de la epidermis, etc.), la **elastina** (abundante en tejidos conjuntivos fibrosos y elásticos como tendones o paredes arteriales respectivamente) y la **miosina** (componente de las fibras musculares).
2. Proteínas globulares, de forma esférica y solubles en agua. Entre ellos están las **albúminas** (presentes en plasmas y líquidos del organismo como transportadores o reservas de aminoácidos, como la ovoalbúmina, la lactoalbúmina y la seroalbúmina), las **globulinas** (de forma esférica y alto peso molecular como la  $\alpha$ -globulina, componente de la hemoglobina, y la parte proteica de las inmunoglobulinas) y las **histonas** (proteínas básicas asociadas al ADN para su empaquetamiento en el núcleo).

### Heteroproteínas:

Las **heteroproteínas** o proteínas conjugadas se componen de una cadena polipeptídica y de un grupo prostético (la sustancia no proteica). Se dividen en:

1. **Glucoproteínas:** tienen un glúcido como grupo prostético, el cual se une a la fracción proteica mediante un enlace covalente. Ejemplos: mucoproteínas (que forman parte de las mucosas), hormonas gonadotropas (FSH y LH), proteoglucanos del tejido conjuntivo e inmunoglobulinas.
2. **Lipoproteínas:** poseen un lípido que se une a la proteína generalmente mediante un enlace de tipo hidrofóbico. Se suelen encontrar en las membranas celulares y en el plasma sanguíneo como los quilomicrones, que transportan los lípidos por la sangre.
3. **Fosfoproteínas:** el grupo prostético el ácido ortofosfórico. Ejemplos: caseína de la leche y vitelina de la yema del huevo.
4. **Cromoproteínas:** tienen como grupo prostético un pigmento, que absorbe determinadas longitudes de onda por la presencia en su estructura molecular de dobles enlaces conjugados. Por la naturaleza del pigmento dos tipos:
  - **Porfirínicos:** tienen una metalporfirina consistente en 4 anillos pirrólicos en cuyo interior se encuentra un catión metálico. La **hemoglobina** y **mioglobina** poseen un grupo **hemo** (presenta el ión ferroso y es de color rojo) y transportan el oxígeno en la sangre o en los músculos respectivamente. Los **citocromos** llevan hierro capaz



de oxidarse o de reducirse y tienen importantes funciones en la respiración celular y en la fotosíntesis. Por último, la **clorofila**, de color verde y función fotosintética, lleva el catión Mg.

- **No porfirínicos**: como la **hemocianina**, que lleva Cu y es de color azul y transporta O<sub>2</sub> en artrópodos, y la **ropopsina**, presente en los conos y bastones de la retina.

5. **Nucleoproteínas**: el grupo prostético es un ácido nucleico, unido a protaminas e histonas (por ejemplo, la cromatina).

## 7- FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS

La función de una proteína se basa en su estructura tridimensional. Como dicha estructura viene dada por la secuencia de aminoácidos y ésta es específica, cabe pensar que la función de cada proteína también es específica. La unión de forma específica y selectiva con otras moléculas, llamadas **ligandos**, es el fundamento de su actividad biológica. No obstante, las funciones de las proteínas se pueden agrupar en las siguientes:

- **Estructural**: forman parte de gran cantidad de estructuras celulares y de los tejidos. Ejemplos: tubulina, queratina, colágeno, elastina, etc.
- **Acumulación de sustancias** como el hierro (ferritina) o como reserva de aminoácidos (ovoalbúmina del huevo y caseína de la leche).
- **Recepción y transmisión de mensajes**. Algunos mensajeros químicos como hormonas (insulina, glucagón, paratohormona, etc.) y neurotransmisores son proteínas. Por otra parte, algunas proteínas de membrana actúan como receptores de mensajeros químicos, a los que se unen para generar en ellas un cambio conformacional que constituye una señal para provocar una respuesta en la célula.
- **Catalítica**: un amplio grupo de proteínas (las enzimas) catalizan las reacciones químicas que conforman el metabolismo.
- **Transporte**: transportan sustancias como gases (hemoglobina, que transporta O<sub>2</sub>), electrones (citocromos), o lípidos (lipoproteínas). Las permeasas son proteínas permiten el transporte selectivo de sustancias a través de la membrana plasmática.
- **Defensa**: las inmunoglobulinas forman los anticuerpos, que son la base de la inmunidad humoral. Por otra parte, bastantes tóxicos (venenos) son proteínas, así como muchos antibióticos, producidos por hongos o bacterias.
- **Movimiento**: algunas proteínas (la actina y la miosina) intervienen en la contracción muscular y otras (la tubulina) forman parte de los cilios y flagelos.
- **Homeostasis** o regulación del medio interno. Por ejemplo, el fibrinógeno y las proteínas de la coagulación. También proteínas que regulan el pH (actúan de tamponadores gracias al carácter anfótero de los aminoácidos) o la concentración osmótica del medio interno.