

B5 - PROTEÍNAS

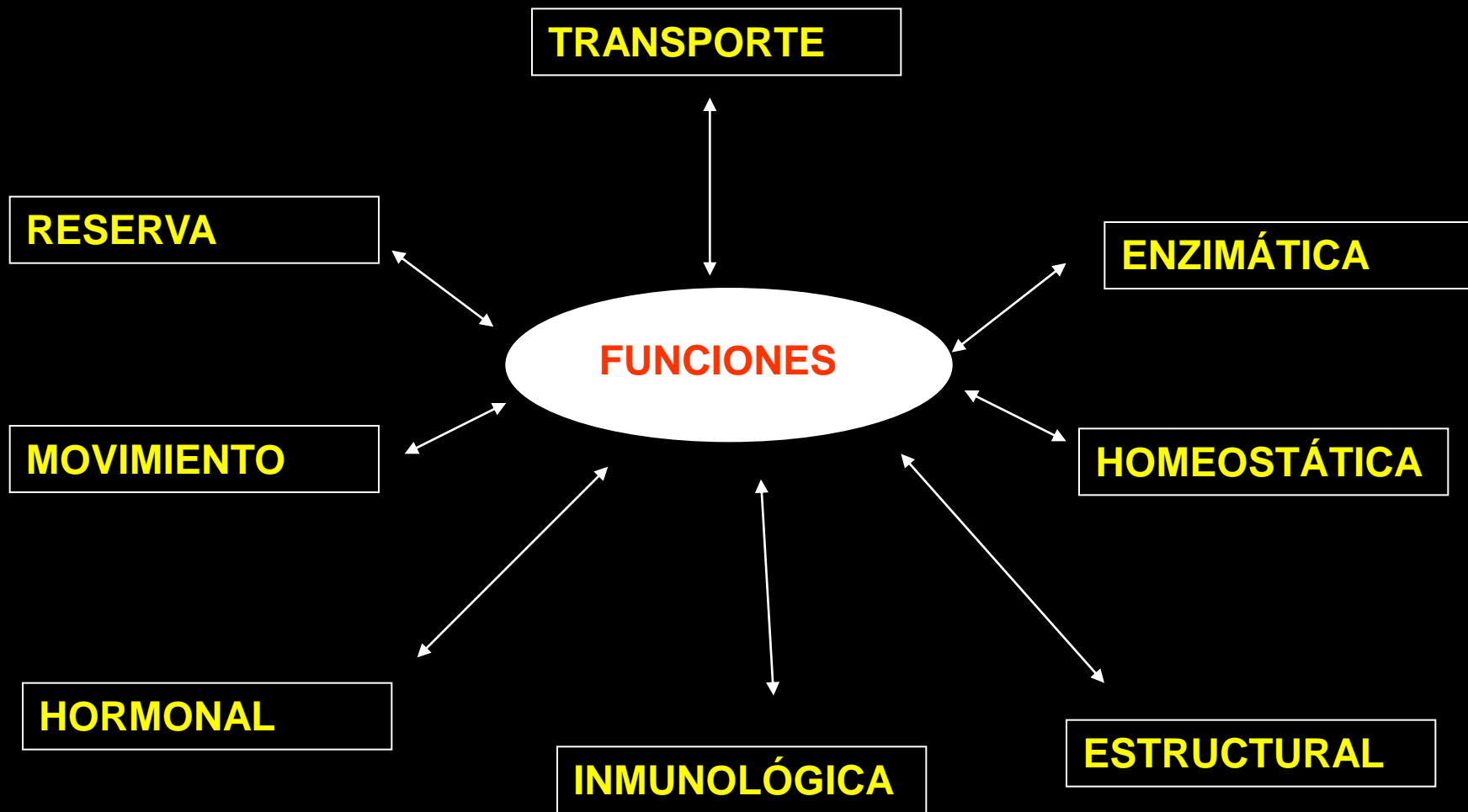
© J. L. Sánchez Guillén

IES Pando - Oviedo – Departamento de Biología y Geología

1-GENERALIDADES

Concepto: Las proteínas se pueden definir como polímeros formados por la unión, mediante enlaces peptídicos, de unidades de menor masa molecular llamadas aminoácidos.

- Las proteínas son macromoléculas
- Son los compuestos más abundantes en la materia viva
- Son específicas
- A través de ellas se expresa la información genética



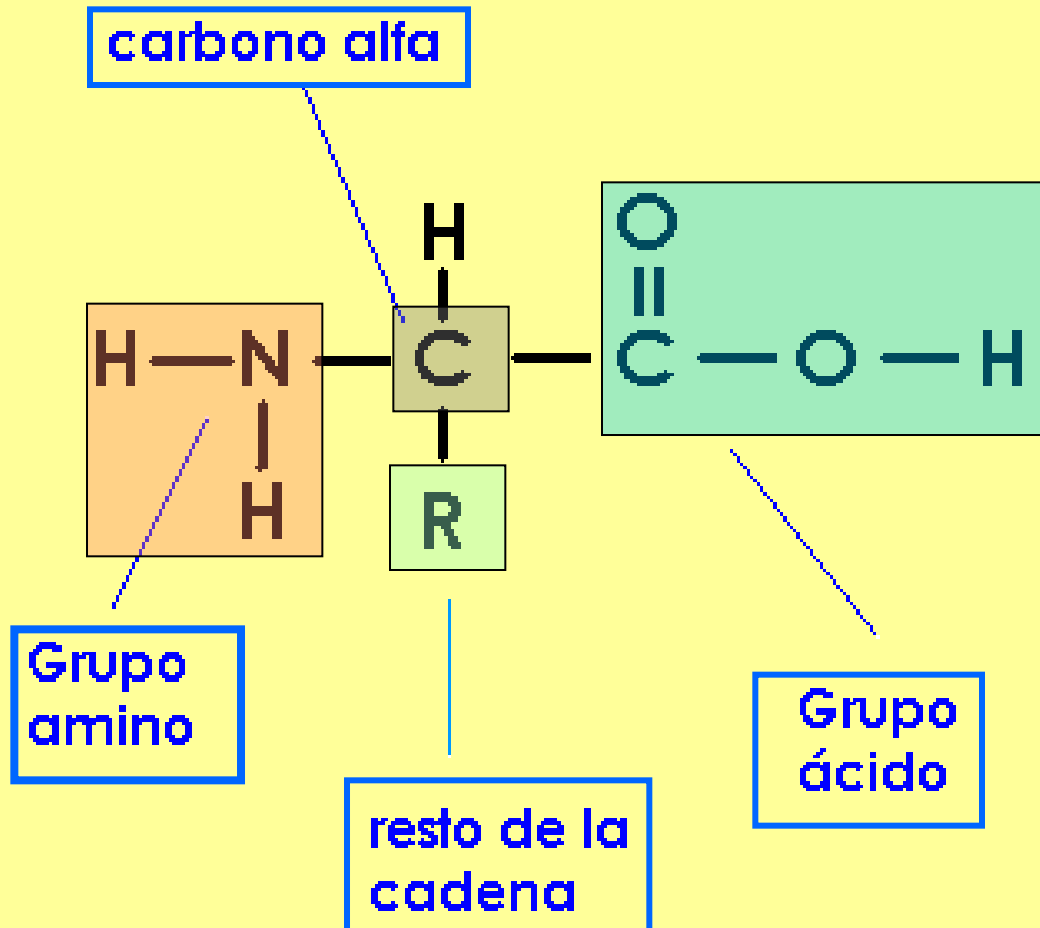
FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS

- **Enzimática.** Todas las reacciones que se producen en los organismos son catalizadas por moléculas orgánicas. Las enzimas son las moléculas que realizan esta función en los seres vivos. Todas las reacciones químicas que se producen en los seres vivos necesitan su enzima y todas las enzimas son proteínas.
- **Homeostática.** Ciertas proteínas mantienen el equilibrio osmótico del medio celular y extracelular.
- **De reserva.** En general las proteínas no tienen función de reserva, pero pueden utilizarse con este fin en algunos casos especiales como por ejemplo en el desarrollo embrionario: ovoalbúmina del huevo, caseína de la leche y gliadina del trigo.
- **Transporte,** de gases, como es el caso de la hemoglobina, o de lípidos, como la seroalbúmina. Ambas proteínas se encuentran en la sangre. Las **permeasas**, moléculas que realizan los intercambios entre la célula y el exterior, son también proteínas.
- **Estructural.** Las proteínas constituyen muchas estructuras de los seres vivos. Las membranas celulares contienen proteínas. En el organismo, en general, ciertas estructuras -cartílago, hueso- están formadas, entre otras sustancias, por proteínas.
- **Movimiento.** Actúan como elementos esenciales en el movimiento. Así, la actina y la miosina, proteínas de las células musculares, son las responsables de la contracción de la fibra muscular.
- **Hormonal.** Las hormonas son sustancias químicas que regulan procesos vitales. Algunas proteínas actúan como hormonas, por ejemplo: la insulina, que regula la concentración de la glucosa en la sangre.
- **Inmunológica.** Los anticuerpos, sustancias que intervienen en los procesos de defensa frente a los agentes patógenos, son proteínas.

2- AMINOÁCIDOS

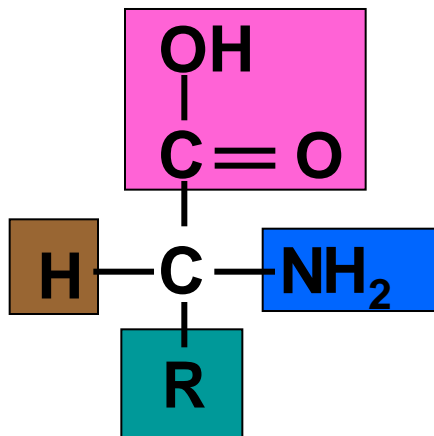
Son las unidades estructurales que constituyen las proteínas. Todos los aminoácidos que se encuentran en las proteínas, salvo la **prolina**, responden a la fórmula general que se observa en la figura de la diapositiva siguiente.

Fórmula general de un aminoácido biológico

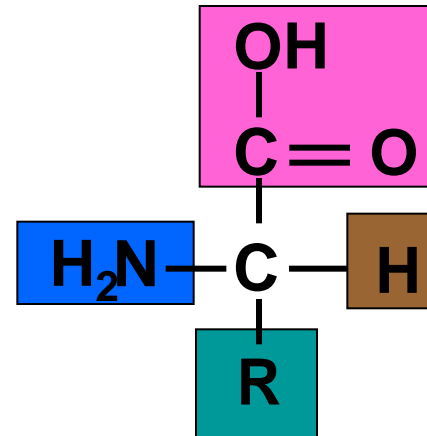


Diastereoisomería de los aminoácidos biológicos.

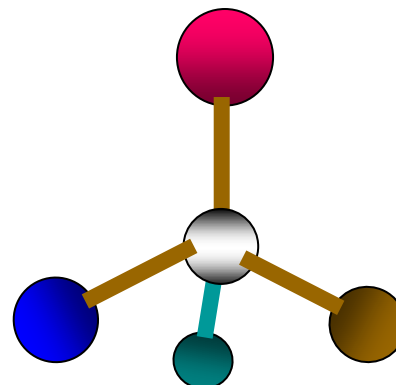
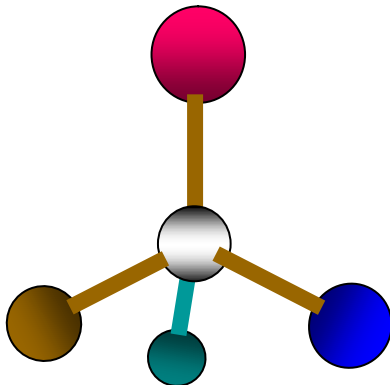
En todos los aminoácidos biológicos, excepto en la glicocola, el carbono alfa es asimétrico por lo que podría haber una forma D y una L. En los seres vivos sólo existe la L.



D aminoácido



L aminoácido



CLASIFICACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS

En función de sus características químicas de sus restos R, los aminoácidos se clasifican en:

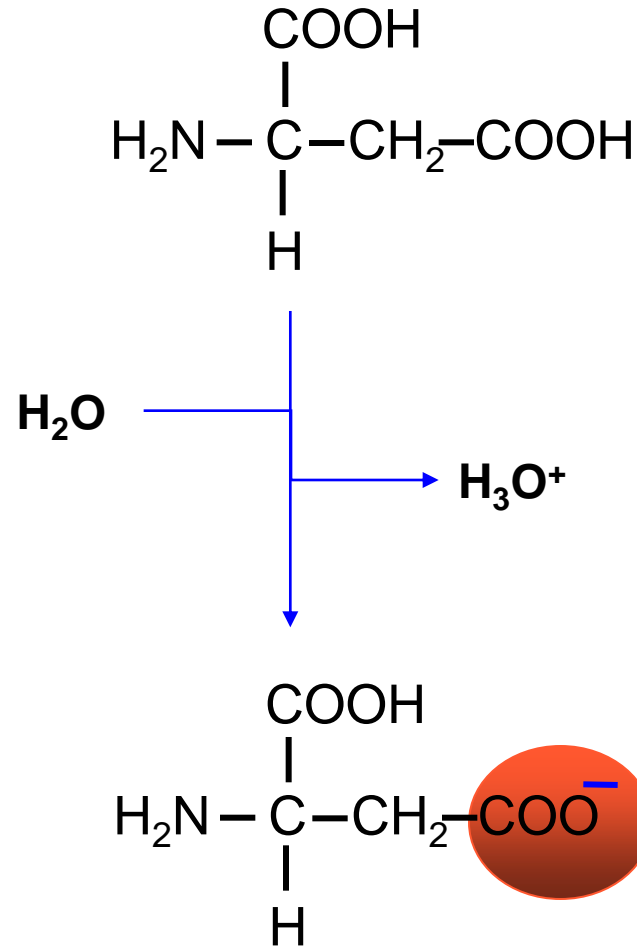
Grupo I Aminoácidos apolares. Aminoácidos cuyo resto R no es polar. Esto es, no poseen cargas eléctricas en R al tener en él largas cadenas hidrocarbonadas. Estos aminoácidos, si están en gran abundancia en una proteína, la hacen insoluble en agua.

Grupo II. Aminoácidos polares no ionizables. Poseen restos con cortas cadenas hidrocarbonadas en las que hay funciones polares (alcohol, tiol o amida). Contrariamente al grupo anterior si una proteína los tiene en abundancia será soluble en agua.

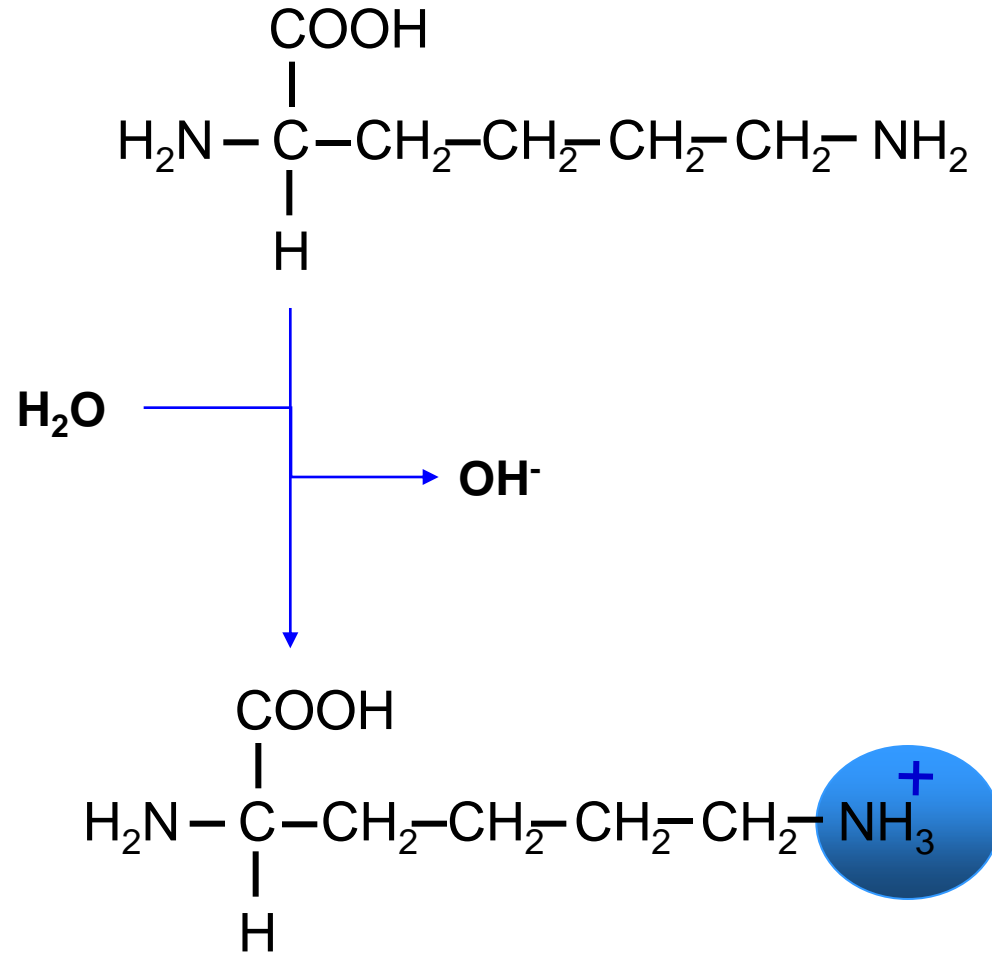
Grupo III Aminoácidos polares ácidos. Pertenecen a este grupo aquellos aminoácidos que tienen más de un grupo carboxilo. En las proteínas, si el pH es básico o neutro, estos grupos se encuentran cargados negativamente.

Grupo IV Aminoácidos polares básicos. Son aquellos aminoácidos que tienen otro u otros grupos aminos. En las proteínas, estos grupos amino, si el pH es ácido o neutro, están cargados positivamente.

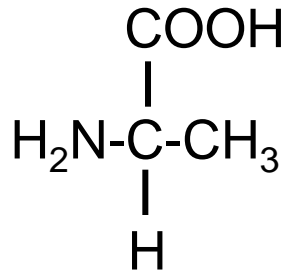
Los aminoácidos polares ácidos, aminoácidos del grupo III, tienen el resto R ionizado, cargado con una carga negativa, cuando están en medio neutro o básico. Esto aporta cargas negativas a las proteínas en las que se encuentran.



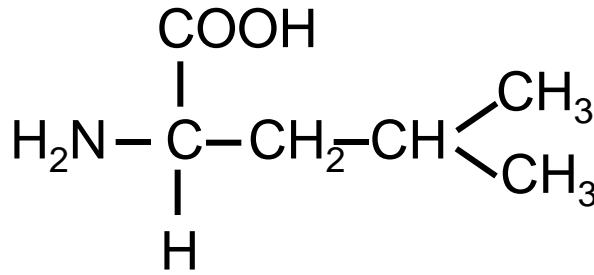
Los aminoácidos polares básicos, aminoácidos del grupo IV, tienen el resto R ionizado, cargado con una carga positiva, cuando están en medio neutro o ácido. Esto aporta cargas positivas a las proteínas en las que se encuentran.



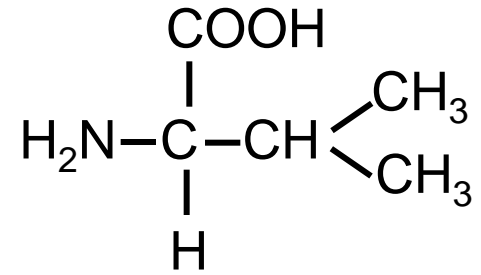
Aminoácidos del Grupo I (apolares)



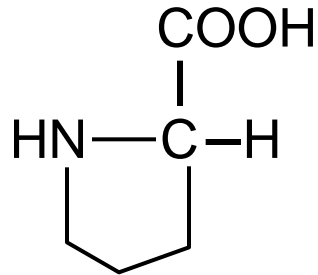
Alanina-Ala



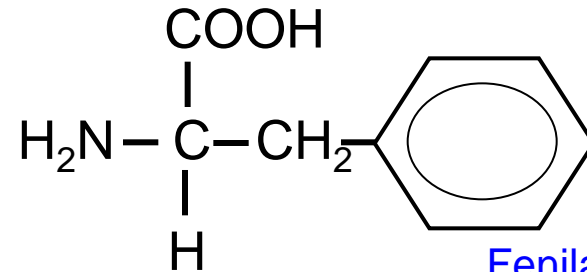
Leucina-Leu



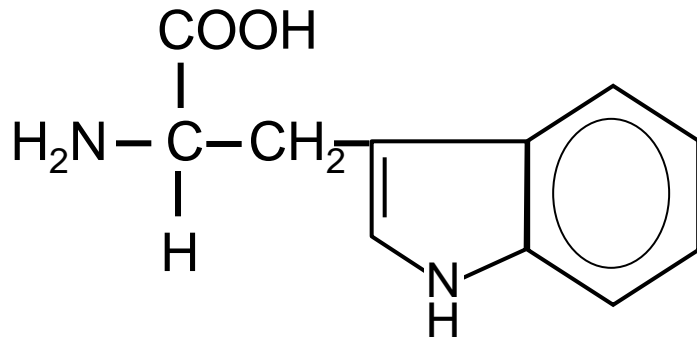
Valina-Val



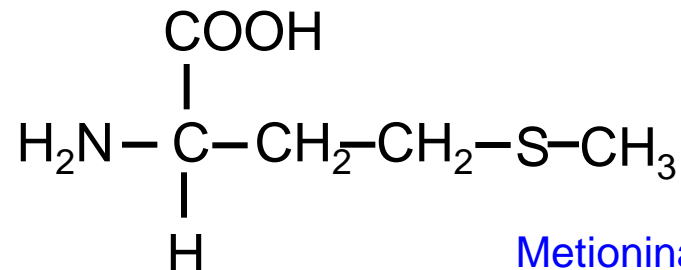
Prolina-Pro



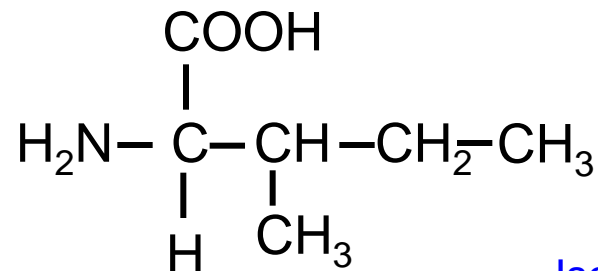
Fenilalanina-Phe



Triptófano-Trp

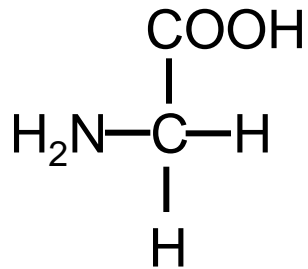


Metionina-Met

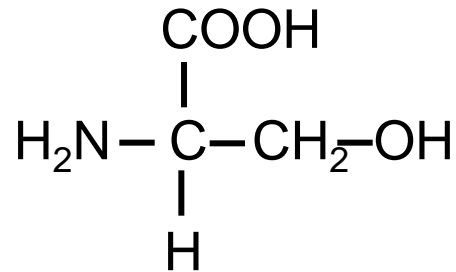


Isoleucina-Ile

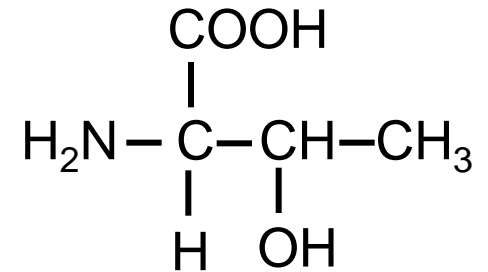
Aminoácidos del Grupo II (polares no ionizables)



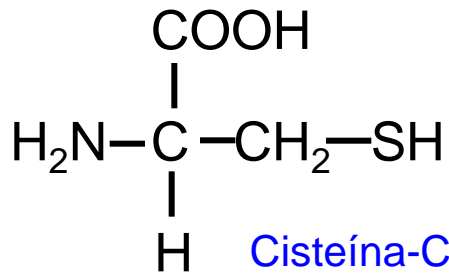
Glicocola-Gly



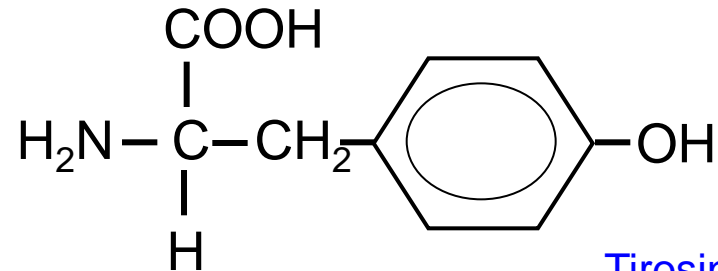
Serina-Ser



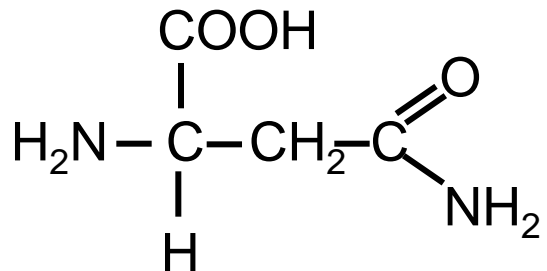
Treonina-Trp



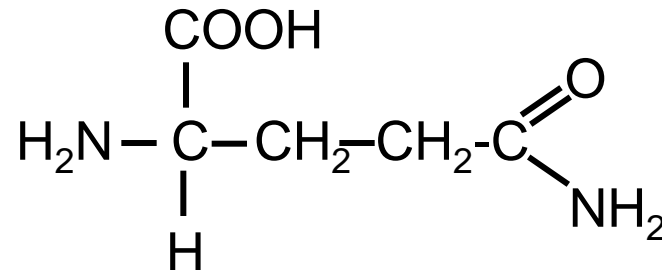
Cisteína-Cys



Tirosina-Tyr

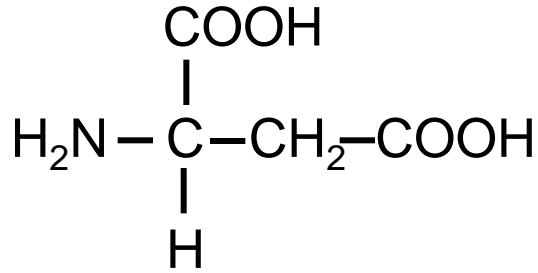


Asparagina-Asn

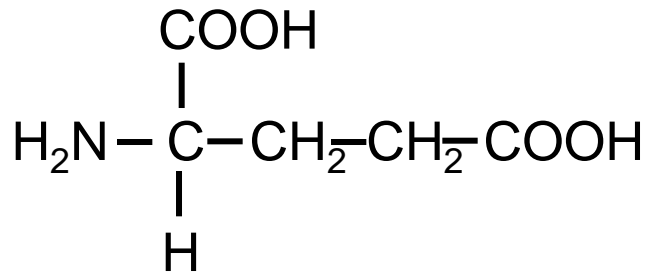


Glutamina-Gln

Aminoácidos del Grupo III (polares ionizables ácidos)

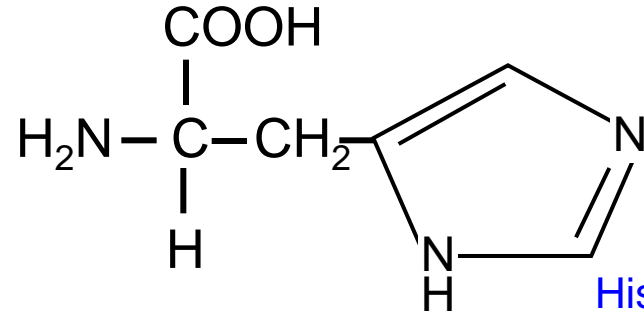


Aspártico-Asp

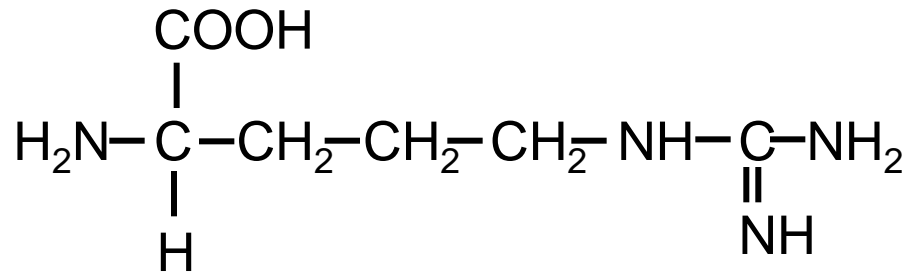


Glutámico-Glu

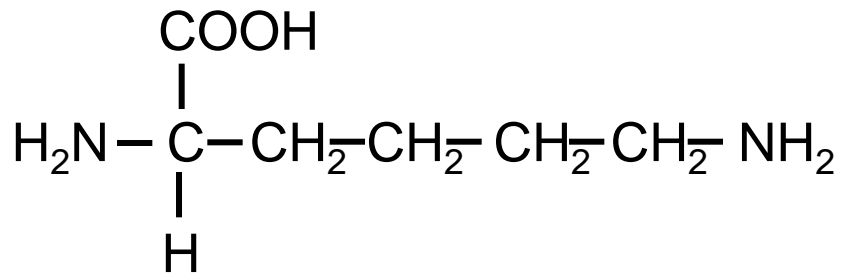
Aminoácidos del Grupo IV (polares ionizables básicos)



Histidina-His



Arginina-Arg

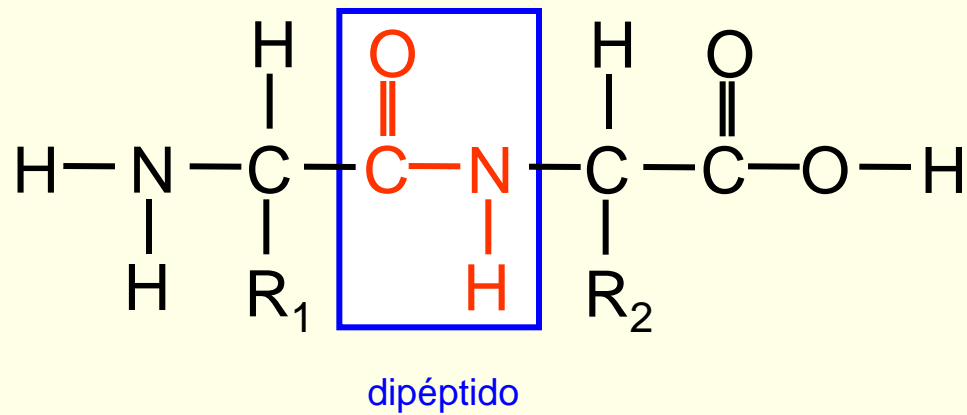
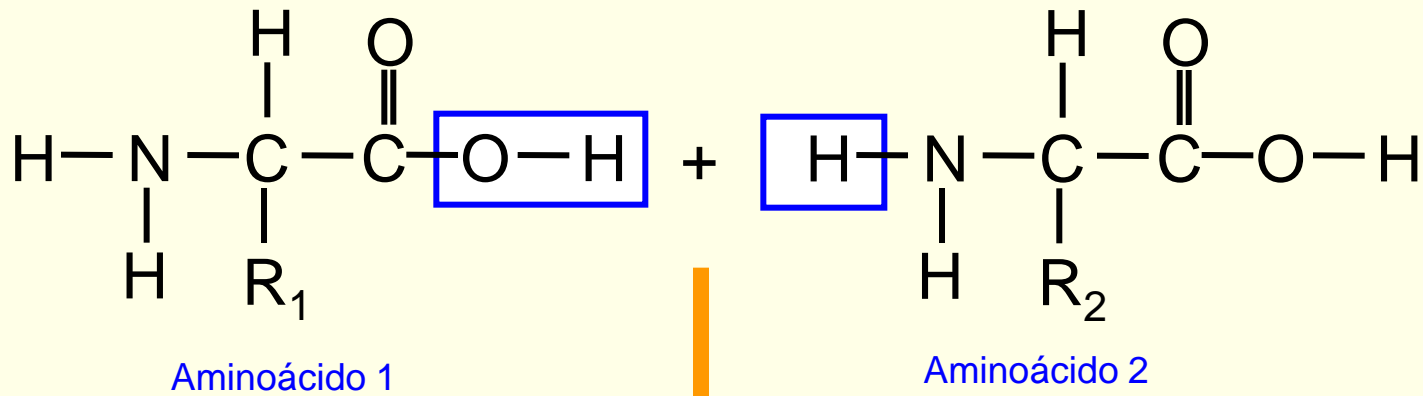


Lisina-Lys

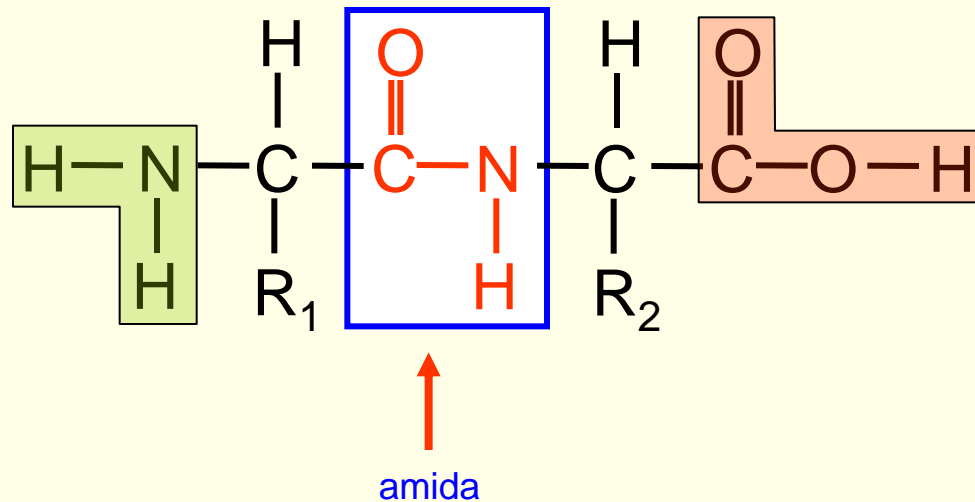
3- EL ENLACE PEPTÍDICO

Cuando reaccionan el grupo ácido de un aminoácido con el grupo amino de otro ambos aminoácidos quedan unidos mediante un **enlace peptídico**. Se trata de una reacción de condensación en la que se produce una **amida** y una molécula de agua. La sustancia que resulta de la unión es un **dipéptido**.

Reacción de formación del enlace peptídico

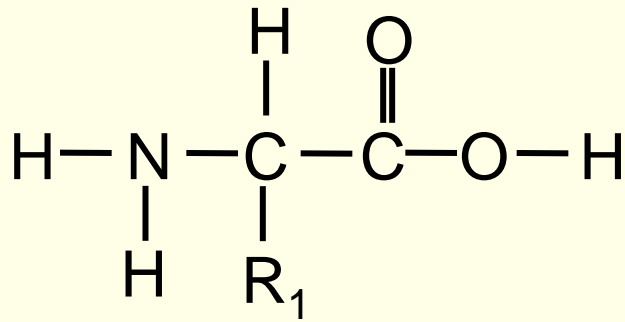


Amida constituida al unirse el grupo carboxilo de un aminoácido con el grupo amino del siguiente.

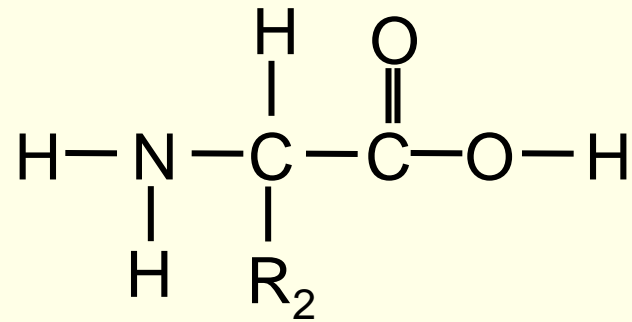


Es de destacar que al primer aminoácido le queda libre el grupo amino y al segundo le queda libre el carboxilo. Estos serán los extremos amino terminal (H o H_2N) y carboxilo terminal (OH o $-\text{COOH}$) de toda cadena proteica.

Reacción de formación del enlace peptídico (animación)

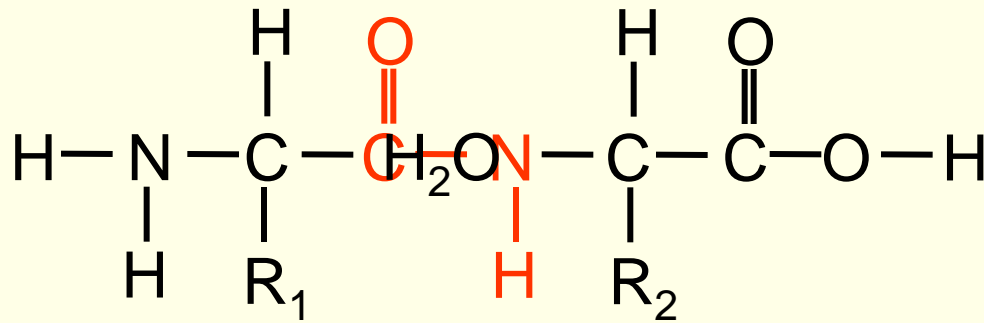


Aminoácido 1



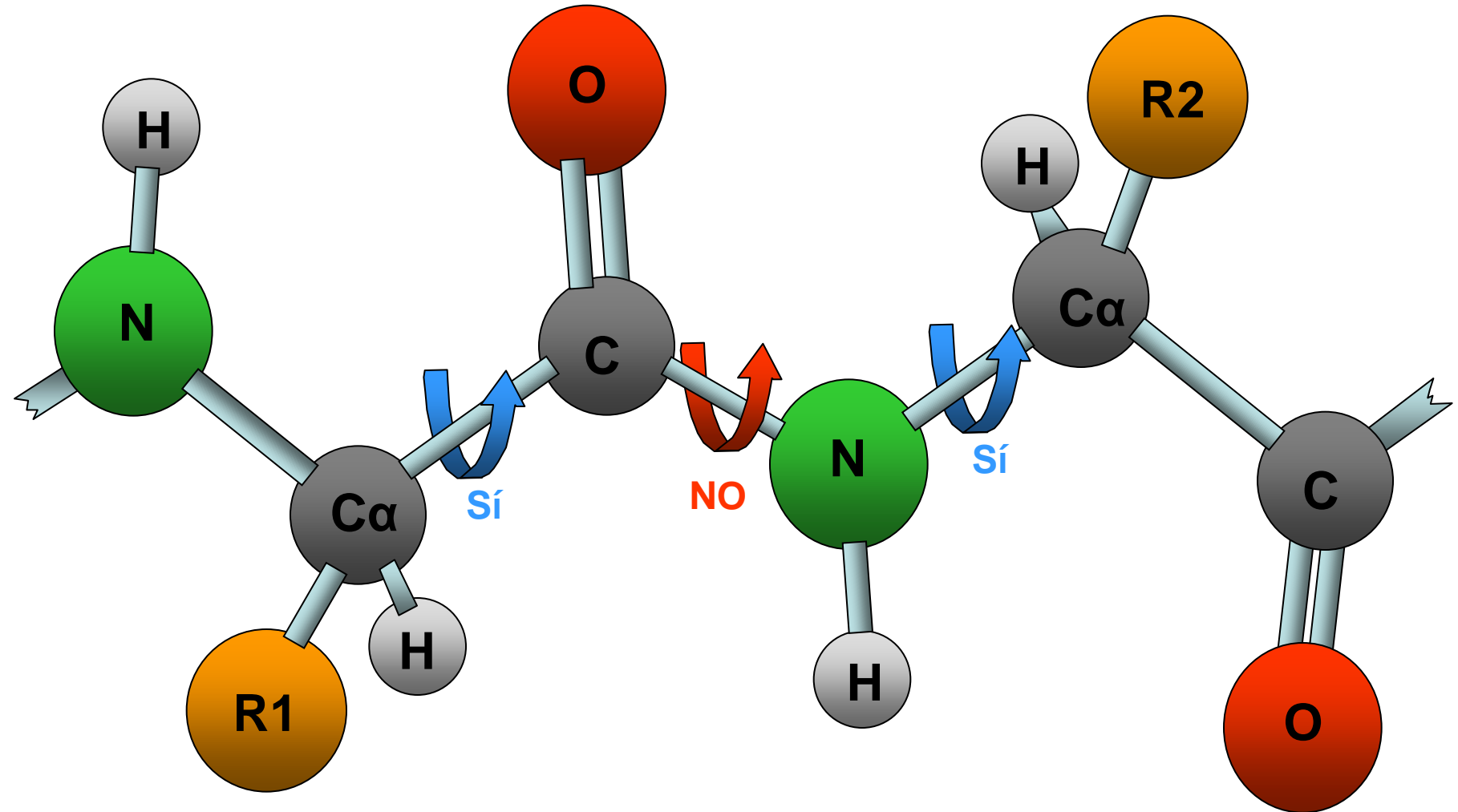
Aminoácido 2

Reacción de formación del enlace peptídico (animación)

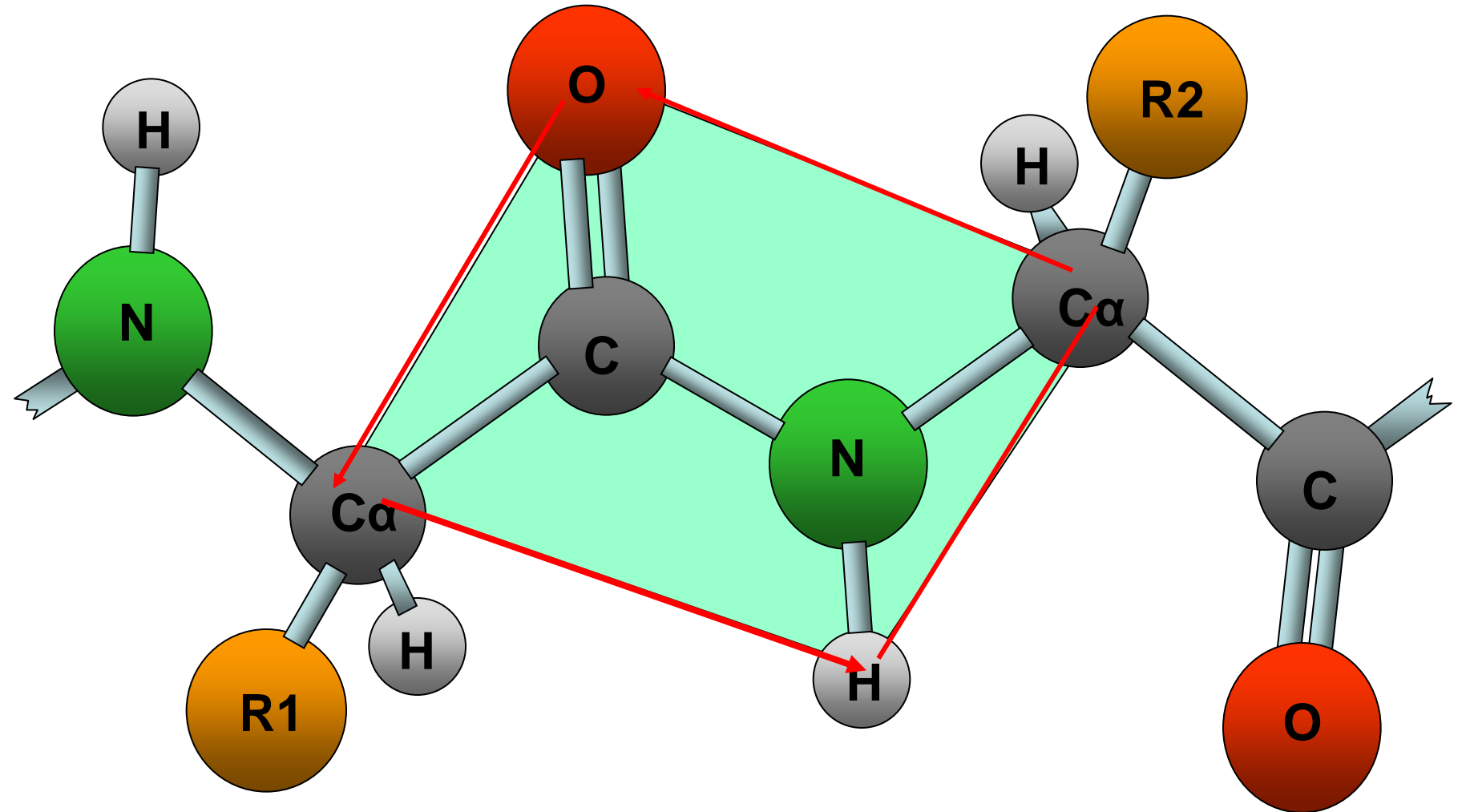


dipéptido

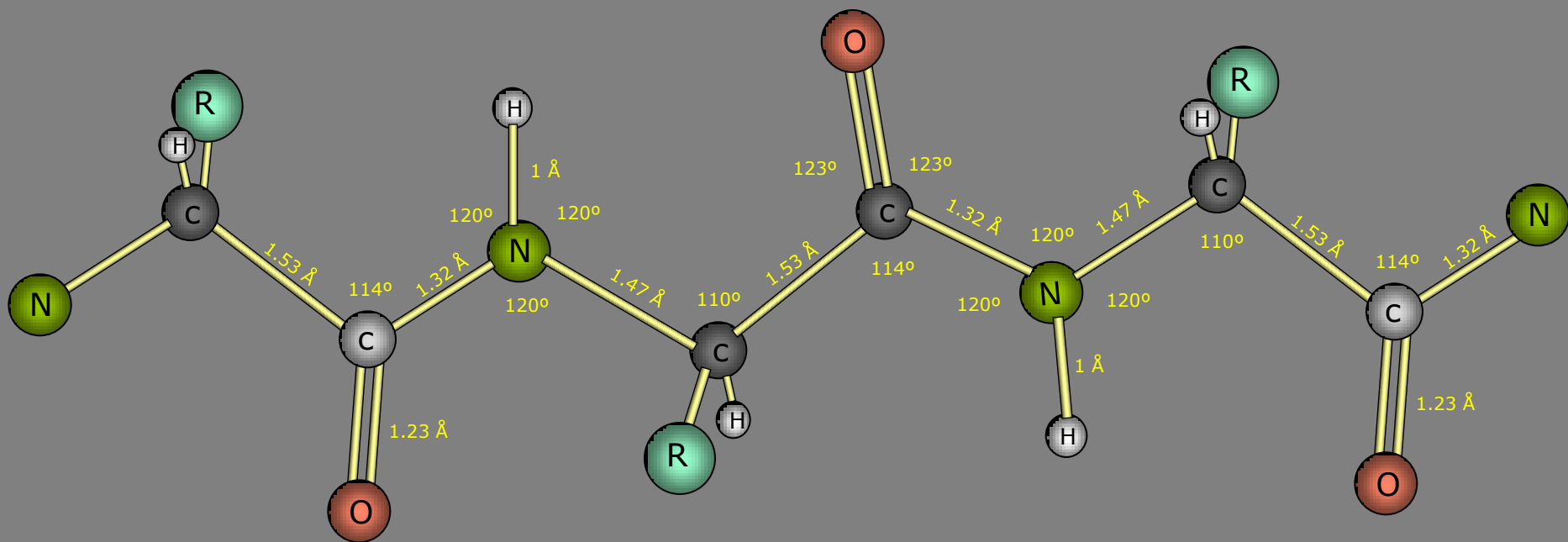
El enlace peptídico es un enlace muy fuerte y resistente que se comporta como un doble enlace y no permite el giro.



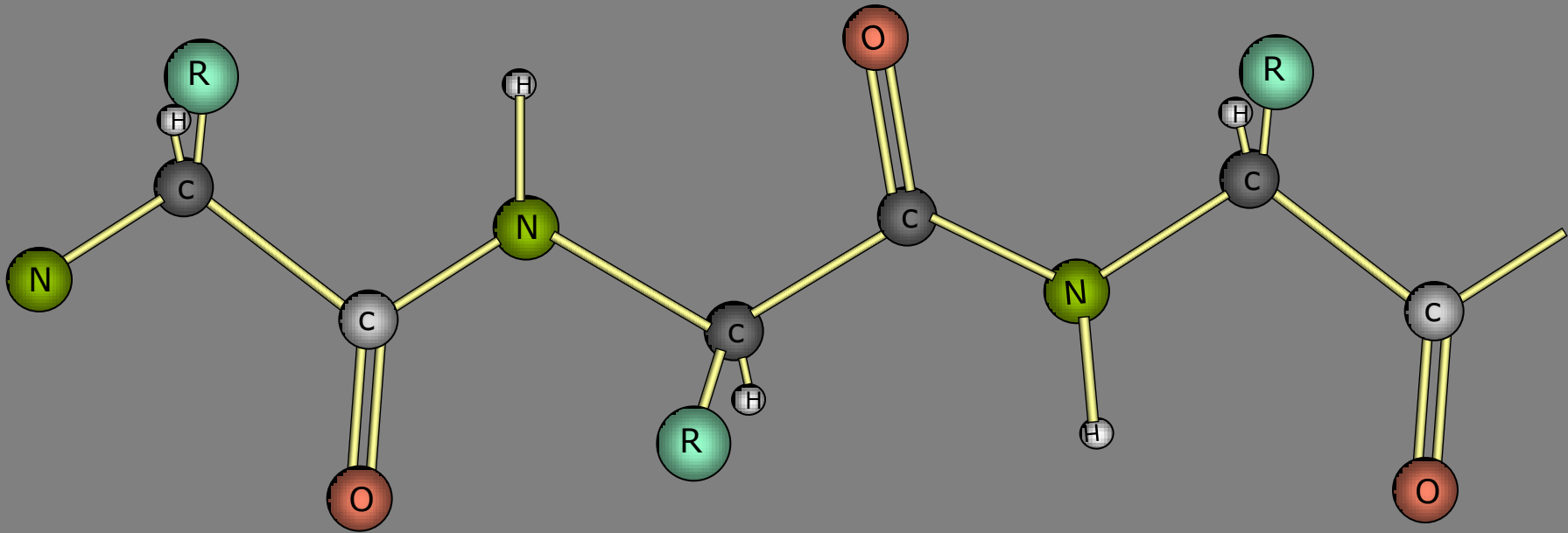
Los átomos unidos al carbono y al nitrógeno que forman el enlace peptídico están todos en un mismo plano....



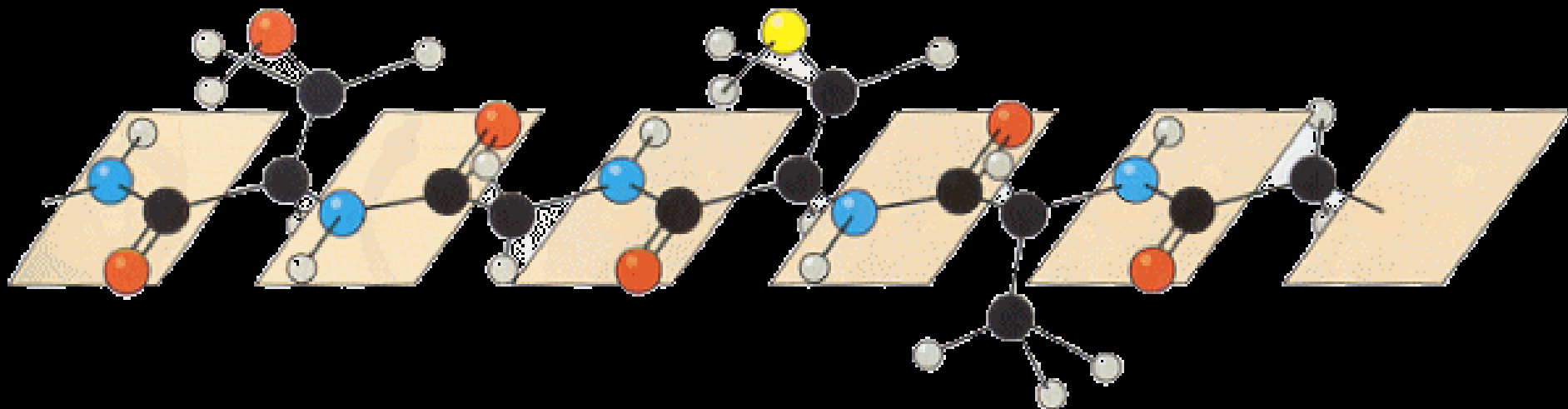
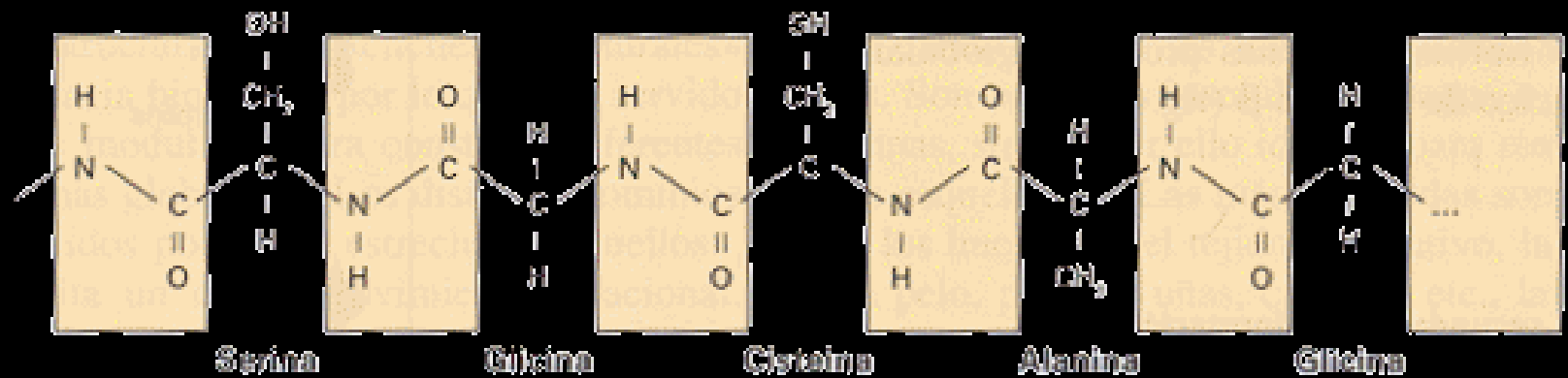
..... y a unas distancias y ángulos característicos.



La cadena polipeptídica está formada por la serie de átomos
...NCCNCCNCCNCCN... unidos entre sí y, unidos a los átomos de esta
cadena, están los demás grupos o átomos de la molécula.

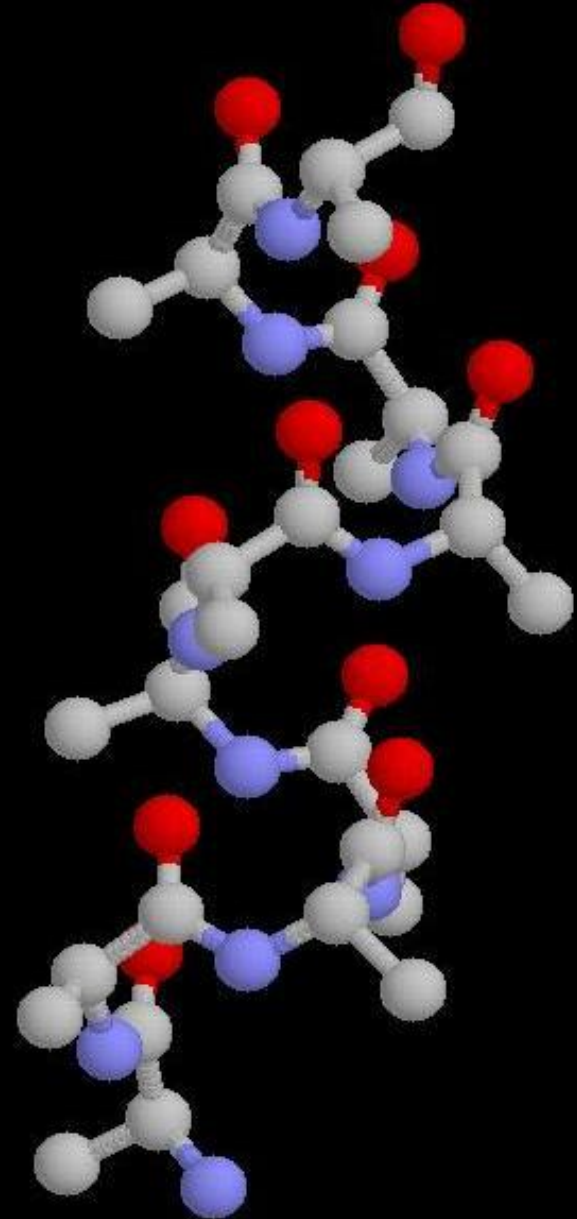


Disposición de los átomos en una cadena polipeptídica.



- Hidrógeno
- Carbono
- Nitrógeno
- Oxígeno
- Azufre

El hecho de que los átomos unidos al C y al N que forman el enlace peptídico estén todos en un mismo plano y a unas distancias y ángulos característicos impone determinadas restricciones a la forma que adquirirá en el espacio de la cadena polipeptídica.



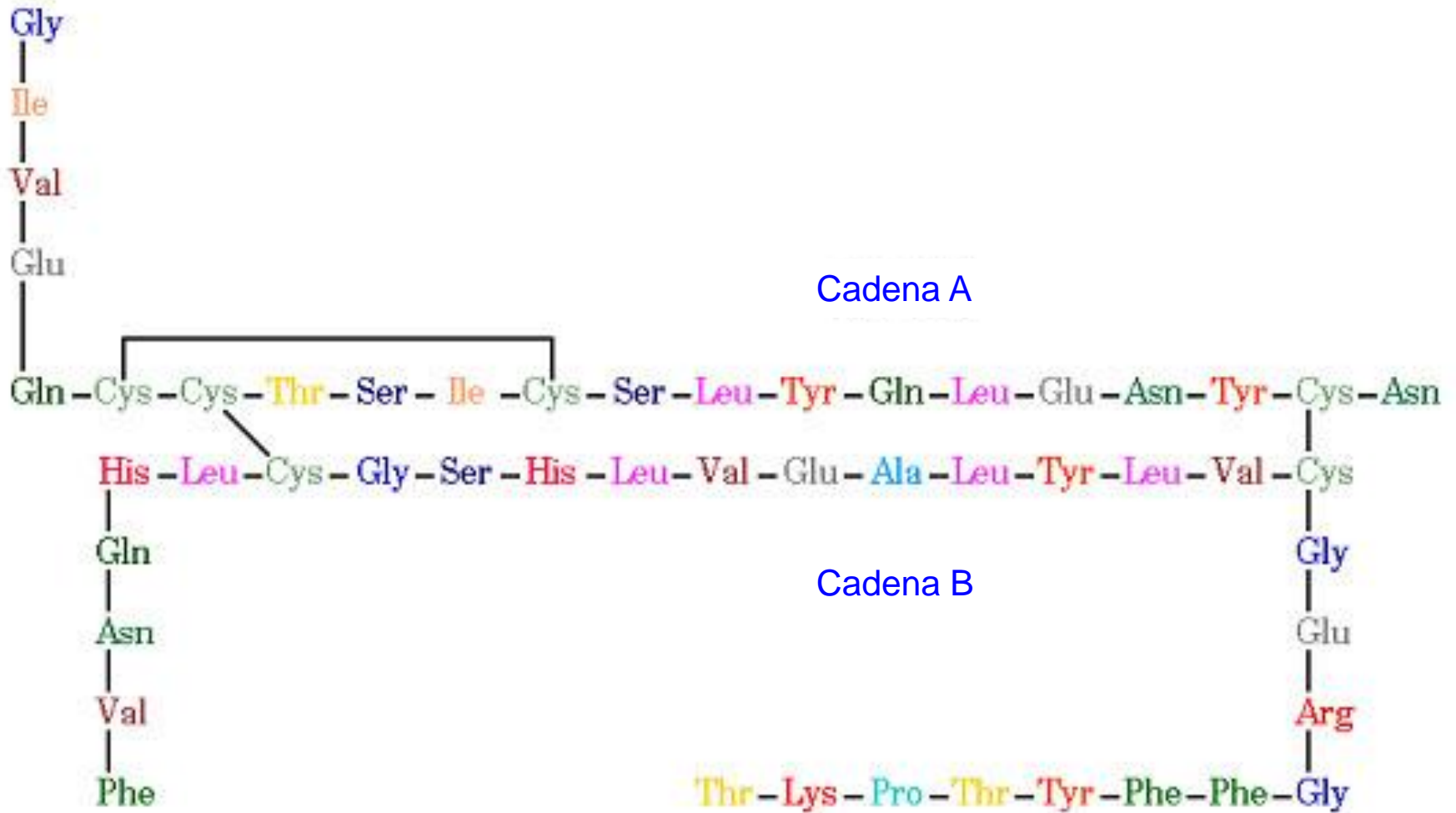
4- PÉPTIDOS

La unión de dos o más aminoácidos (aa) hasta un máximo de 100 mediante enlaces peptídicos da lugar a los péptidos.

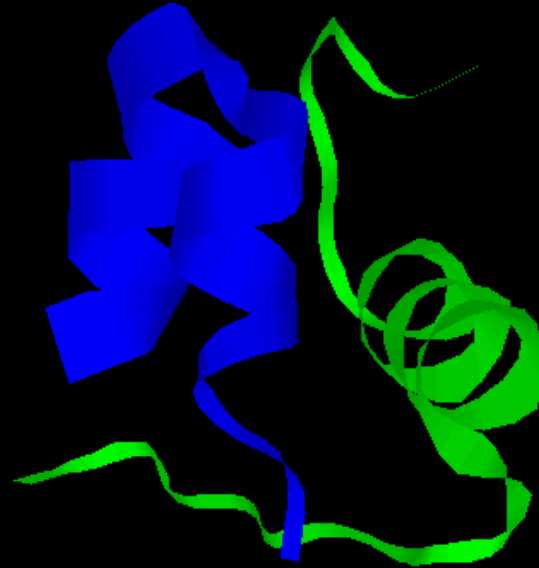
■ 2 aa	Dipéptido
■ 3 aa	Tripéptido
■ de 4 a 10 aa	Oligopéptido
■ de 10 a 100 aa	Polipéptido

A partir de 100 aminoácidos la sustancia recibe el nombre de proteína propiamente dicha.

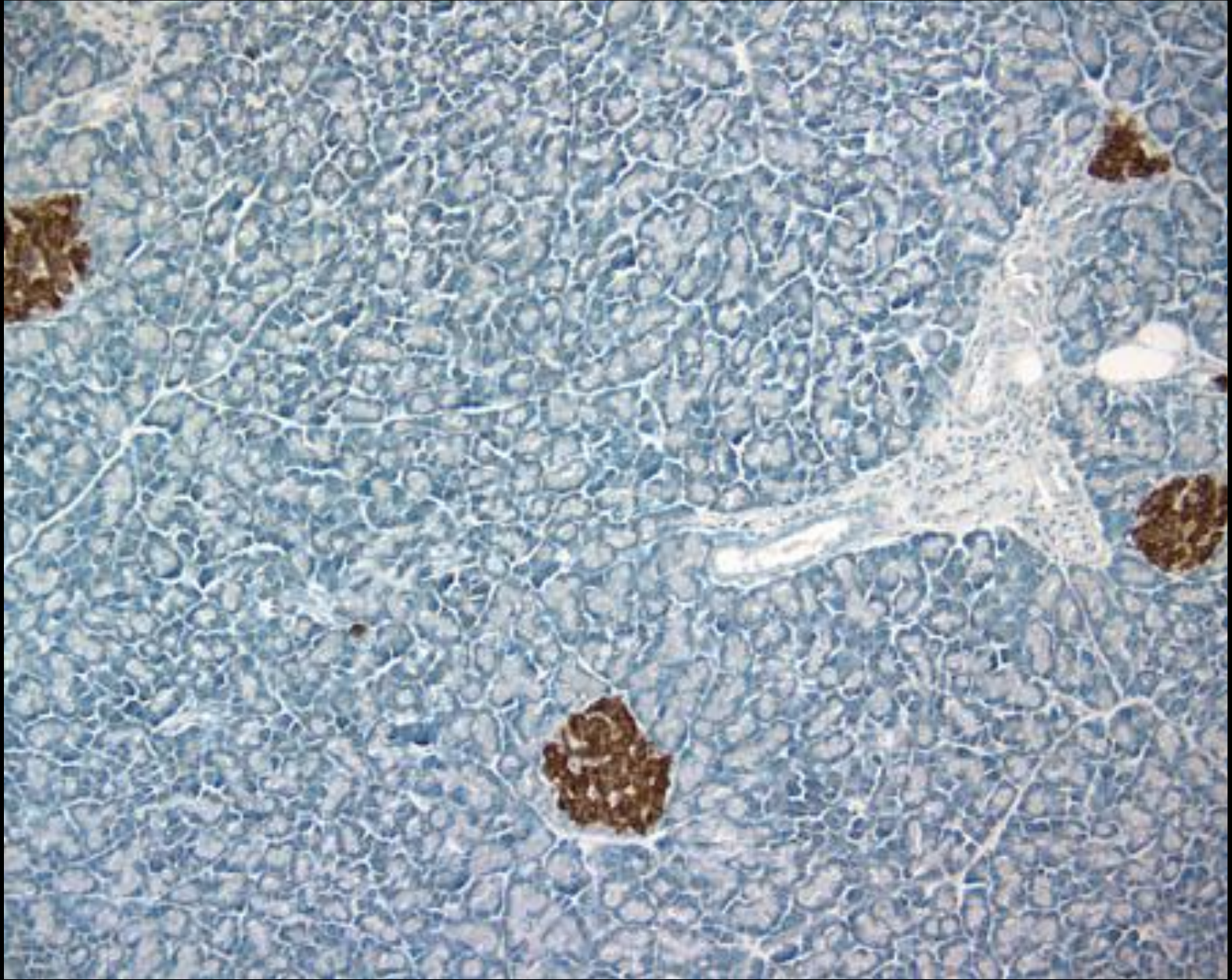
Secuencia o estructura primaria de la insulina humana. La insulina está formada por dos cadenas peptídicas de 21 y 30 aminoácidos unidas mediante enlaces disulfuro.



Forma tridimensional de las cadenas peptídicas de la insulina.



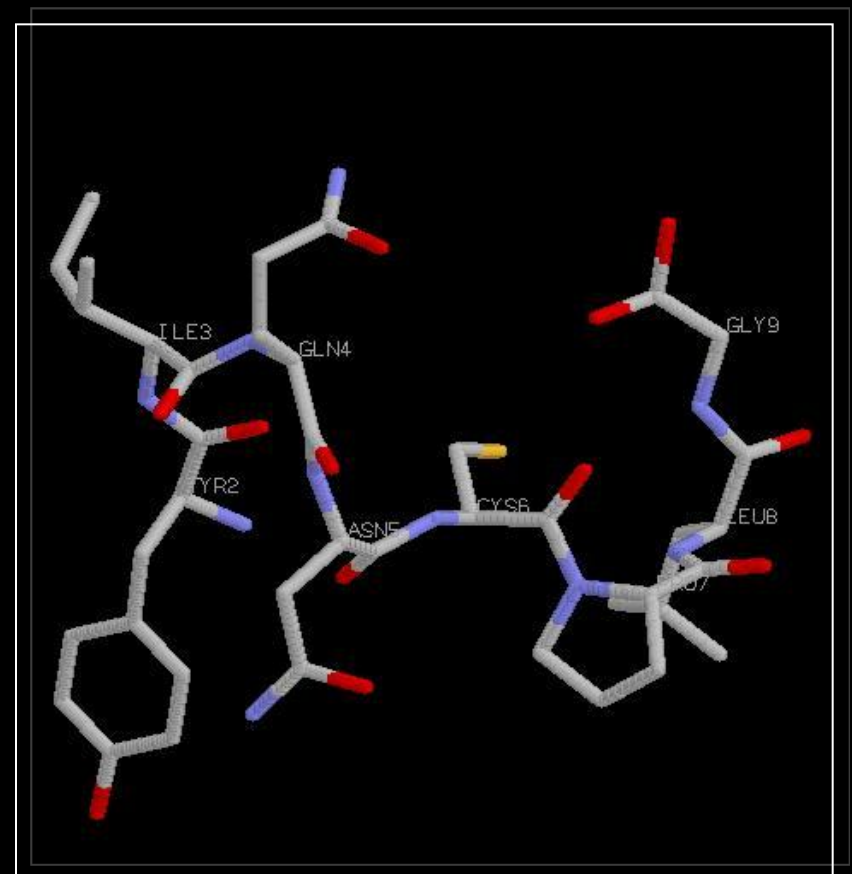
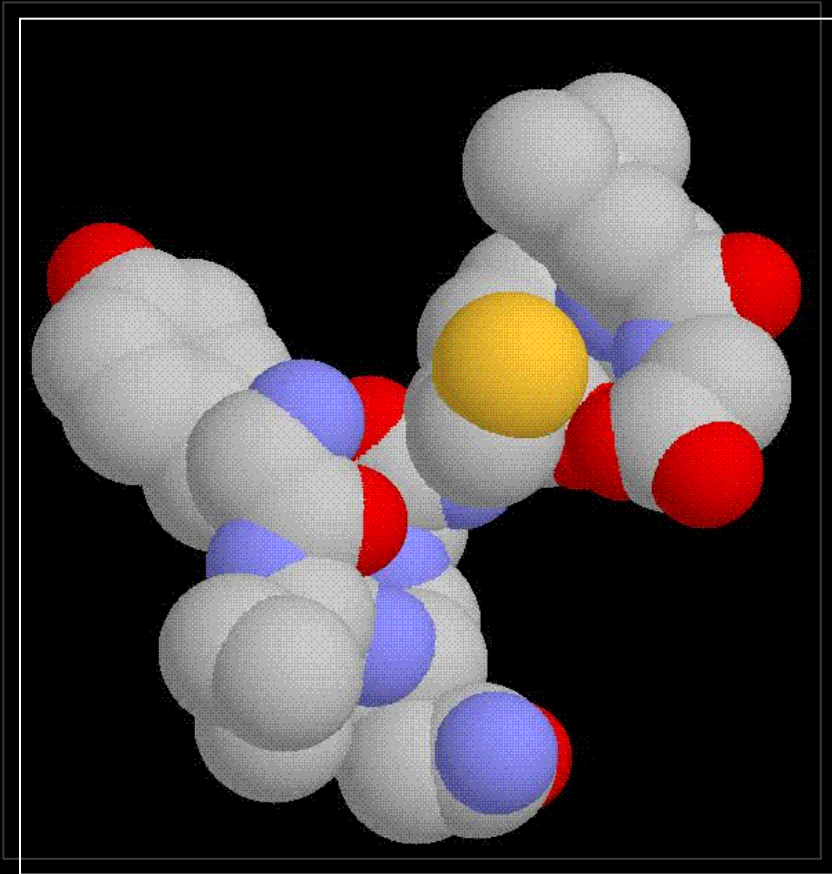
Células productoras de insulina en el páncreas.



El glucagón es un pequeño péptido de función similar a la insulina y segregado también por el páncreas.

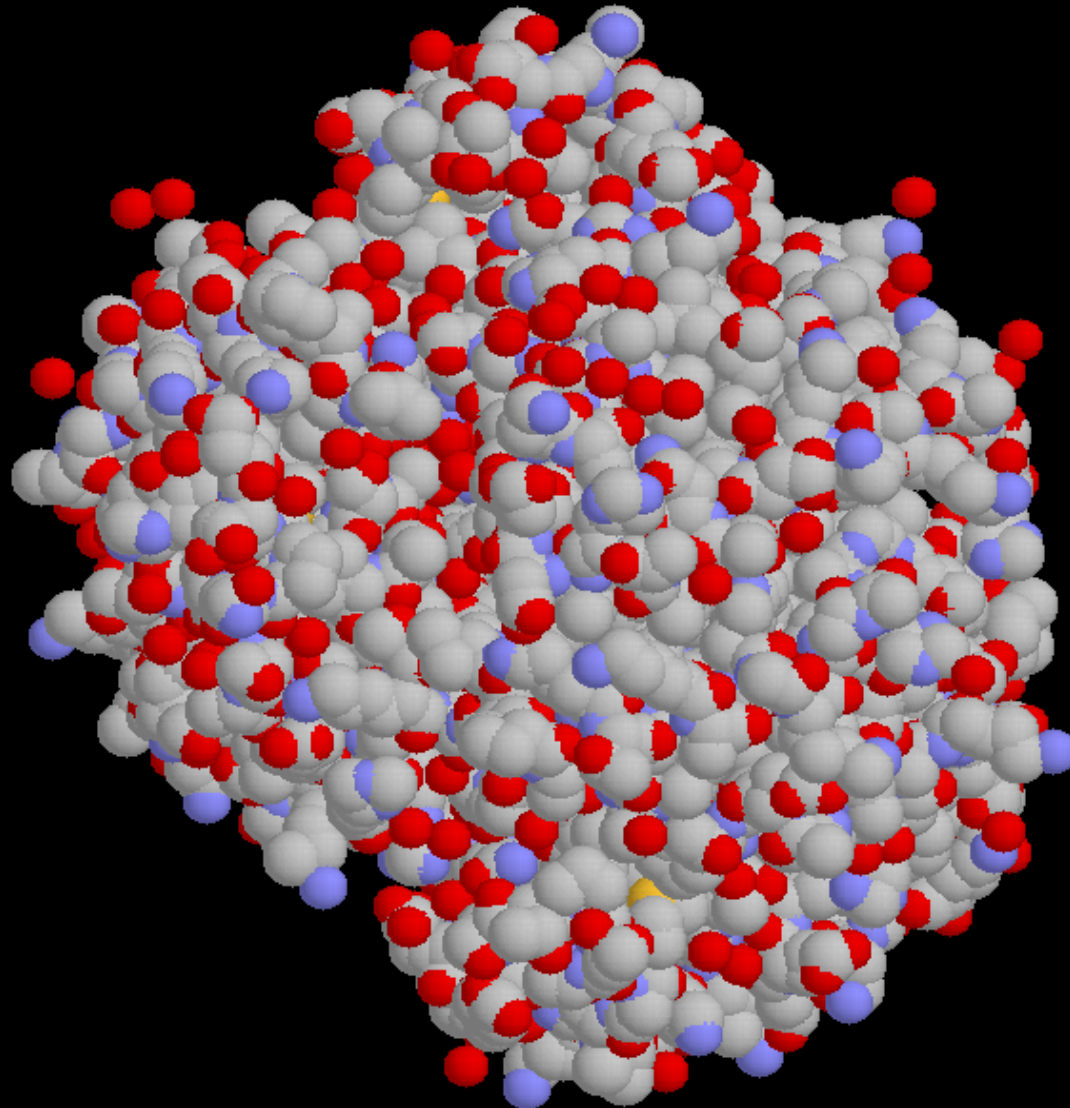


Oxitocina (9 aa) esta sustancia es la hormona que produce las contracciones del útero durante el parto.

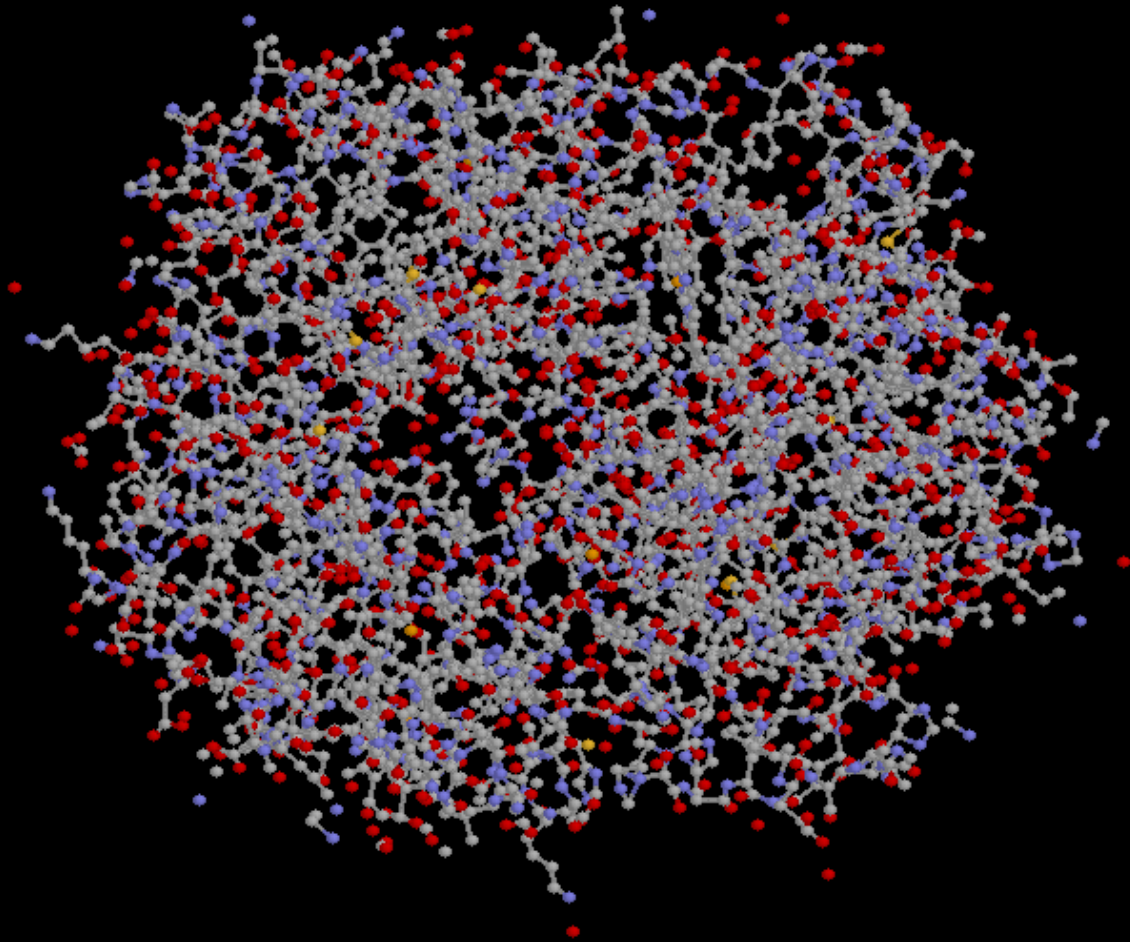


5- ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS

Las moléculas proteicas están formadas, generalmente, por miles de átomos y su estructura es compleja y difícil de diferenciar, sobre todo en un modelo como éste en el que los cientos de átomos que lo forman se han representado por esferas (bolas).

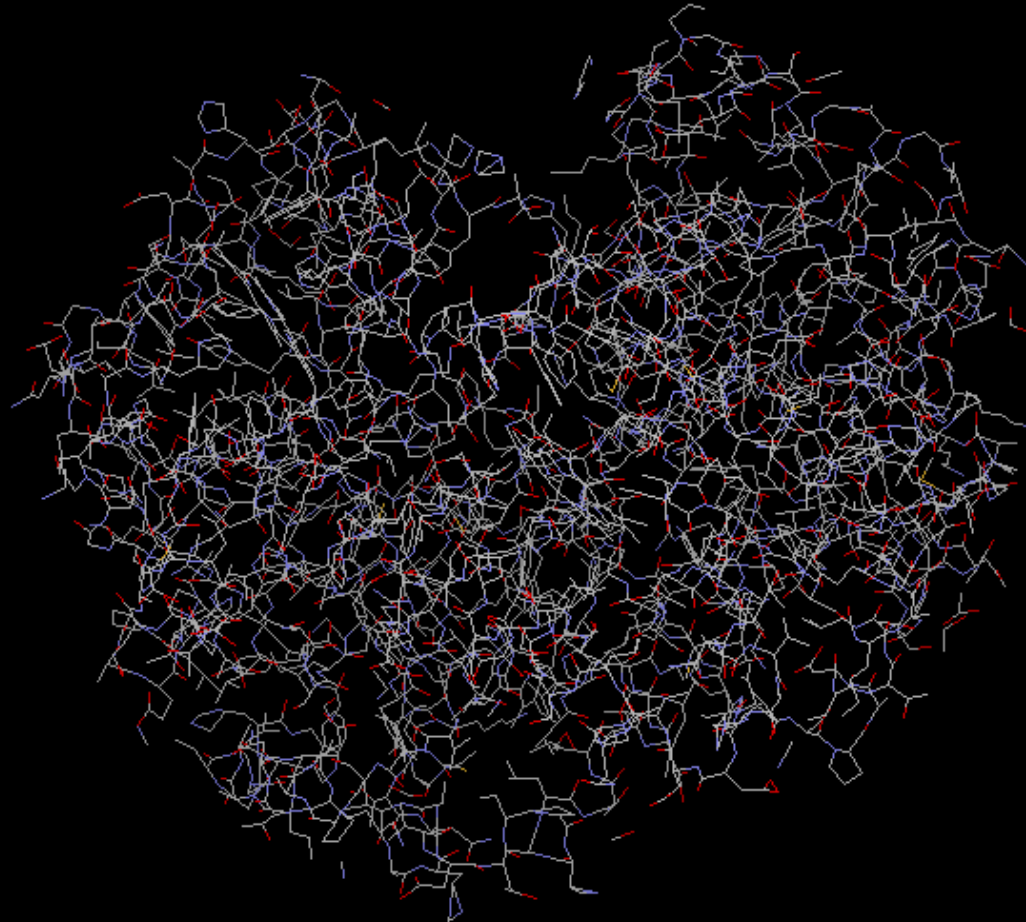


En este modelo de bolas y bastones cada átomo se representa mediante un color (blanco:H; gris=C; rojo=O; azul=N; y amarillo=S).

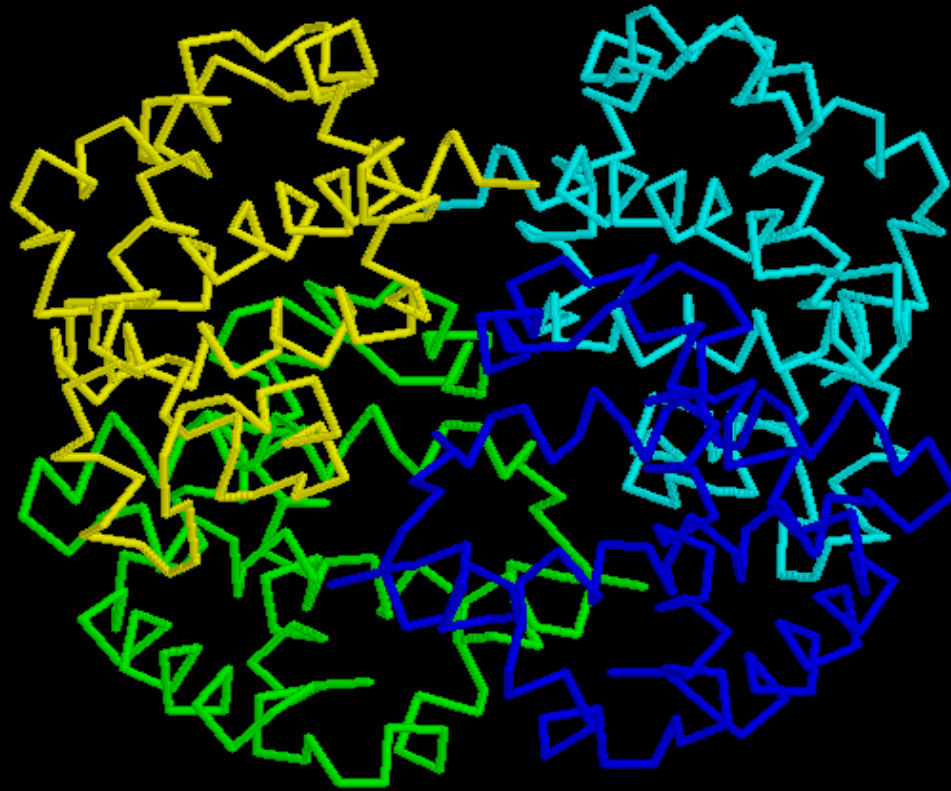


En esta modelización no se han representado los átomos, sólo se ha representado la cadena polipeptídica y las cadenas de los restos R.

La estructura es muy difícil de apreciar



La estructura compleja de una proteína se empieza ya a apreciar si representamos únicamente la cadena NCCNCCNCCNCCN..... Vemos una serie de estructuras helicoidales replegadas.



En este modelo de cintas se aprecian mejor las hélices alfa.



Vemos, pues, que la compleja estructura de las proteínas es preciso estudiarla a diferentes niveles:

- ↖ Nivel o estructura primaria**
- ↖ Estructura secundaria**
- ↖ Estructura terciaria**
- ↖ Estructura cuaternaria**

5a- ESTRUCTURA PRIMARIA

La estructura primaria. Viene dada por la **secuencia**: orden que siguen los aminoácidos de una proteína. Va a ser de gran importancia, pues la secuencia es la que determina el resto de los niveles y como consecuencia la función de la proteína

La alteración de la estructura primaria por eliminación, adición o intercambio de los aminoácidos puede cambiar la configuración general de una proteína y dar lugar a una proteína diferente.

En toda cadena polipeptídica, el primer aminoácido, aminoácido amino terminal, va a tener el grupo amino libre (se indica mediante una H), y el último aminoácido, carboxilo terminal, tendrá libre el grupo carboxilo, lo que se indica mediante un OH.

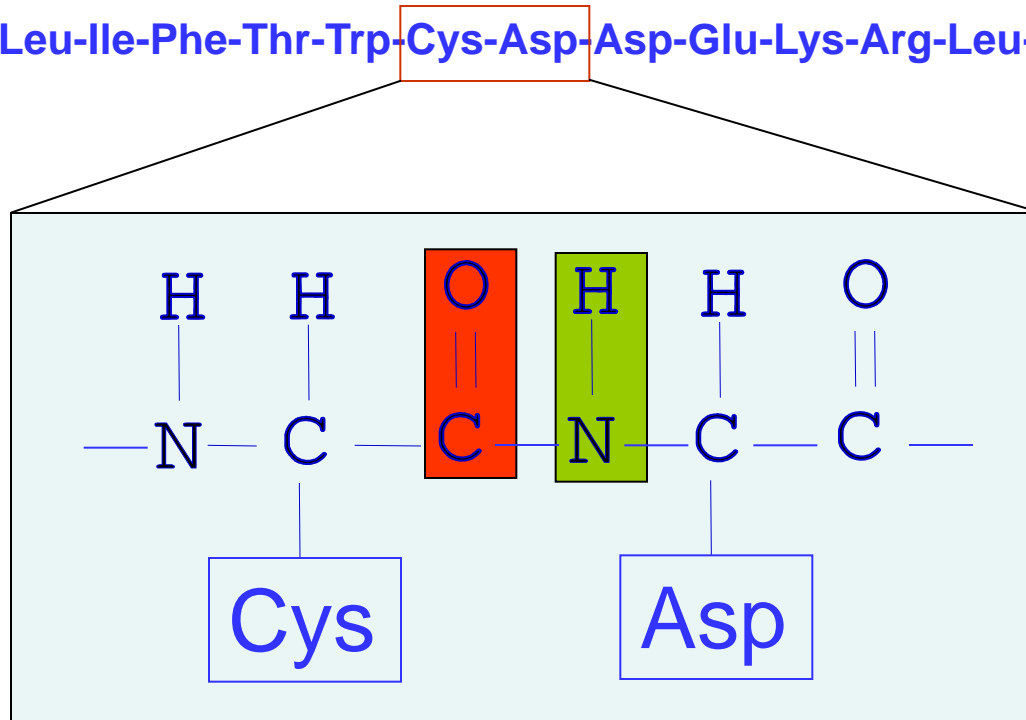
Veamos la estructura primaria de un péptido

H-Gly - His- Pro - His- Leu - His- Val - His- His- Pro - Val-OH

Los extremos amino terminal y carboxilo terminal definen cómo estarán unidos los aminoácidos de una proteína. Así, los aminoácidos 10 y 11 de esta cadena estará unidos como se indica en el esquema

1° 2° 3° 4° 5° 6° 7° 8° 9° 10° 11° 12° 13° 14° 15° 16° 17° 18° 19° 20°

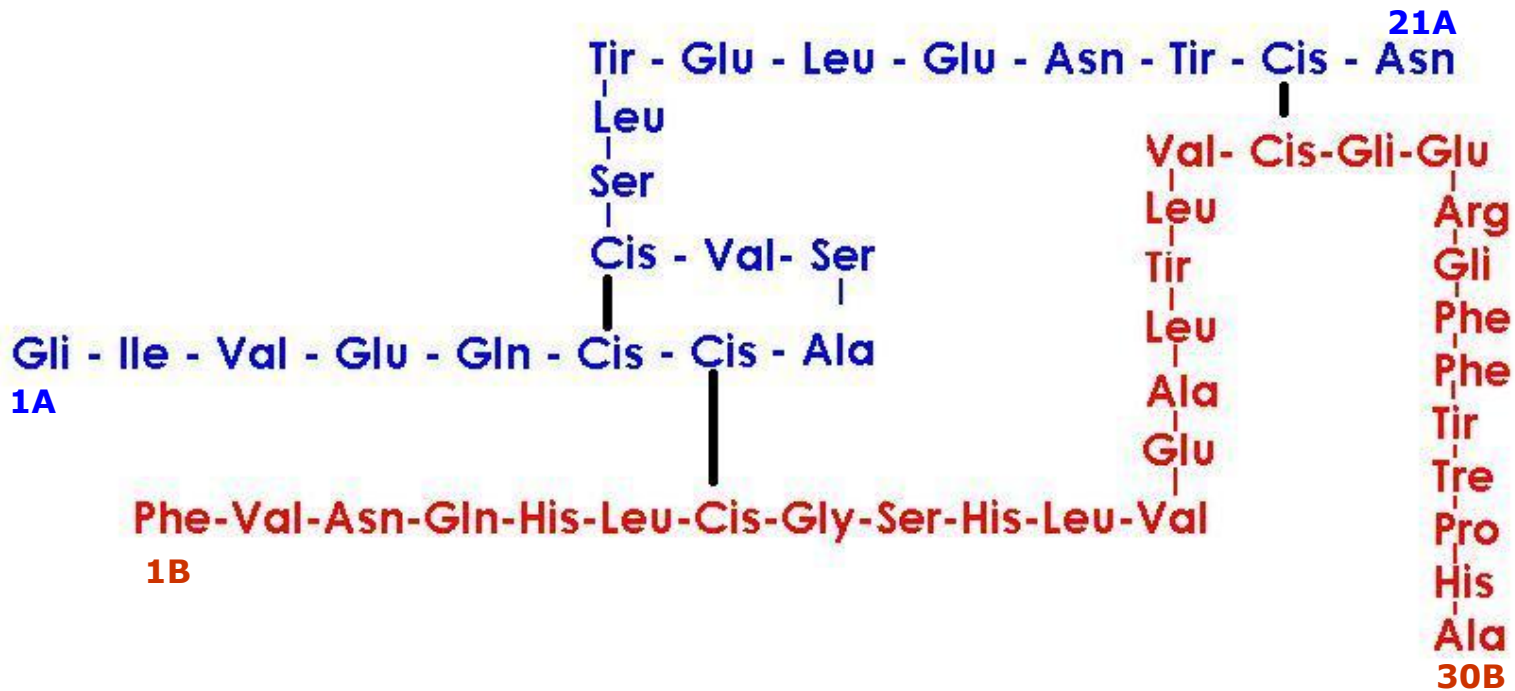
H-Met-Ala-Pro-Val-Leu-Ile-Phe-Thr-Trp-Cys-Asp-Asp-Glu-Lys-Arg-Leu-Ile-Phe-Thr-Tyr-OH



Estará unido el grupo amino de la Cys (cisteína) con el grupo carboxilo del Asp (aspártico) .

Estructura primaria de la insulina. En negro enlaces disulfuro.

La insulina es una hormona pancreática que regula la homeostasis de la glucosa. Está formada por dos cadenas peptídicas de 21 y 30 aminoácidos en el siguiente orden o secuencia. No se han indicado los extremos amino terminal y carboxilo terminal de cada cadena.



Diferencias en la estructura primaria de la insulina en diferentes especies.

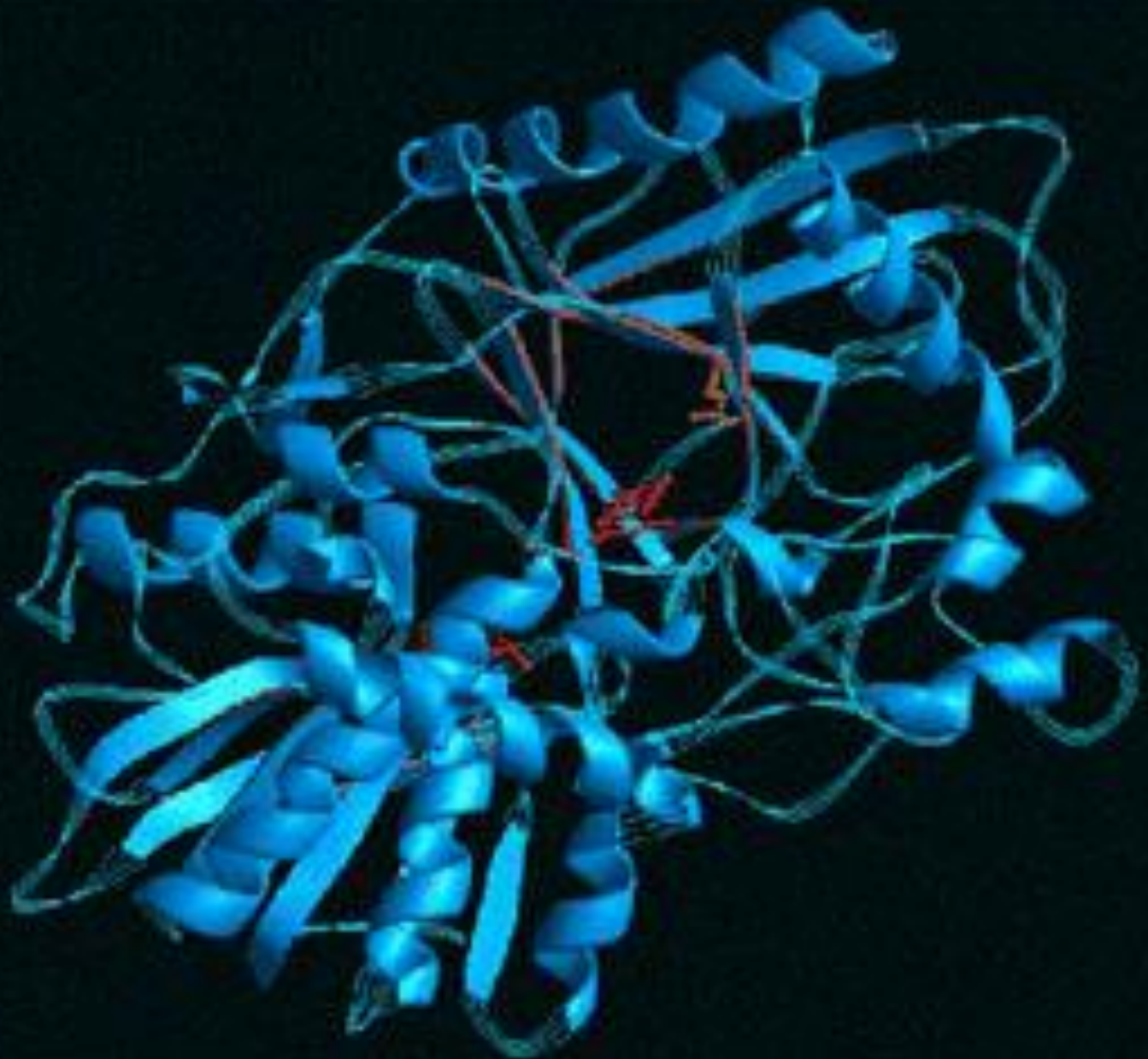
Especies	Aminoácidos			
	A8	A9	A10	B30
Cerdo	Thr	Ser	Ile	Ala
Hombre	Thr	Ser	Ile	Thr
Caballo	Thr	Gly	Ile	Ala
Carnero	Ala	Gly	Val	Ala
Pollo	His	Asn	Thr	Ala
Vaca	Ala	Ser	Val	Ala

5b- ESTRUCTURA SECUNDARIA

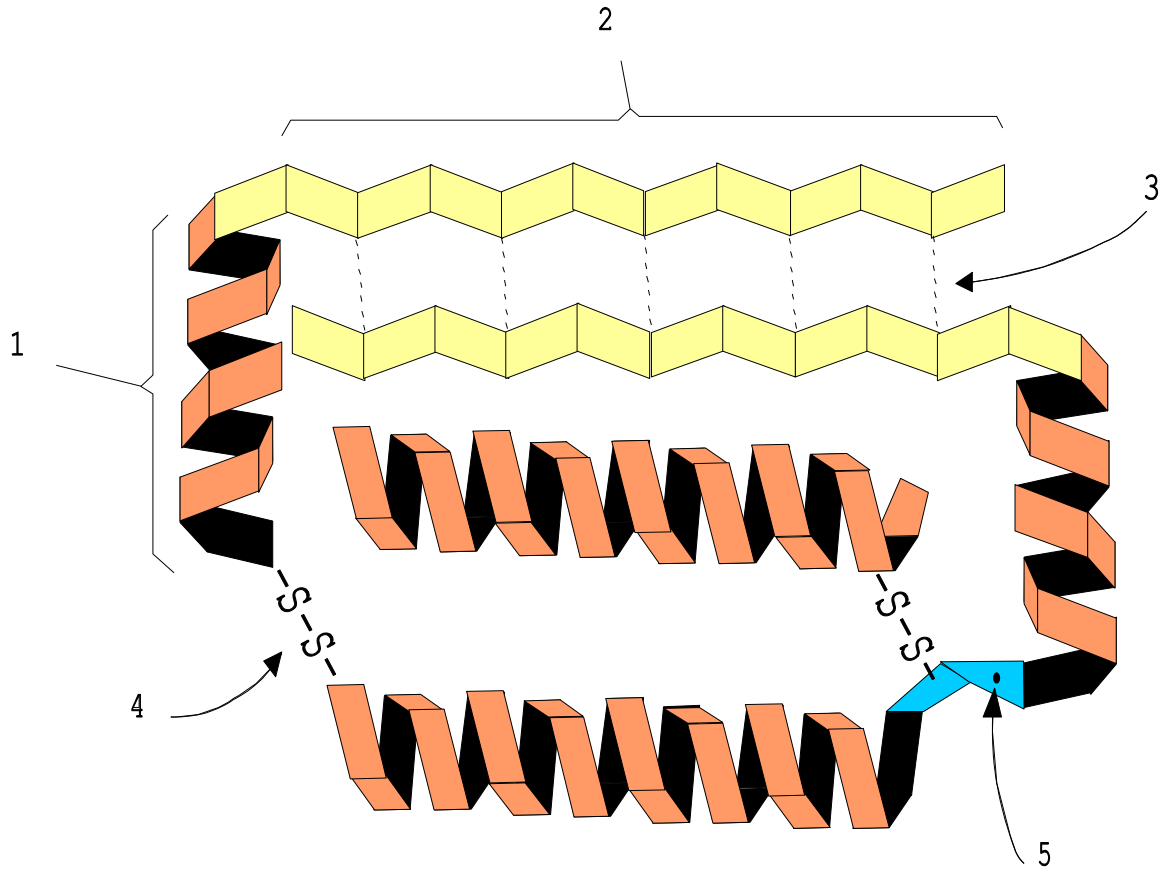
Las características de los enlaces peptídicos imponen determinadas restricciones que obligan a que las proteínas adopten una determinada estructura secundaria. Esta pueden ser:

- En hélice alfa
- En conformación beta o lámina beta.
- Sin estructura secundaria: zonas irregulares

La cadena que forman los átomos $..NCCNCCNCCN..$ que constituye el esqueleto básico de la molécula proteica forma una superestructura compleja constituida por zonas con conformaciones características.

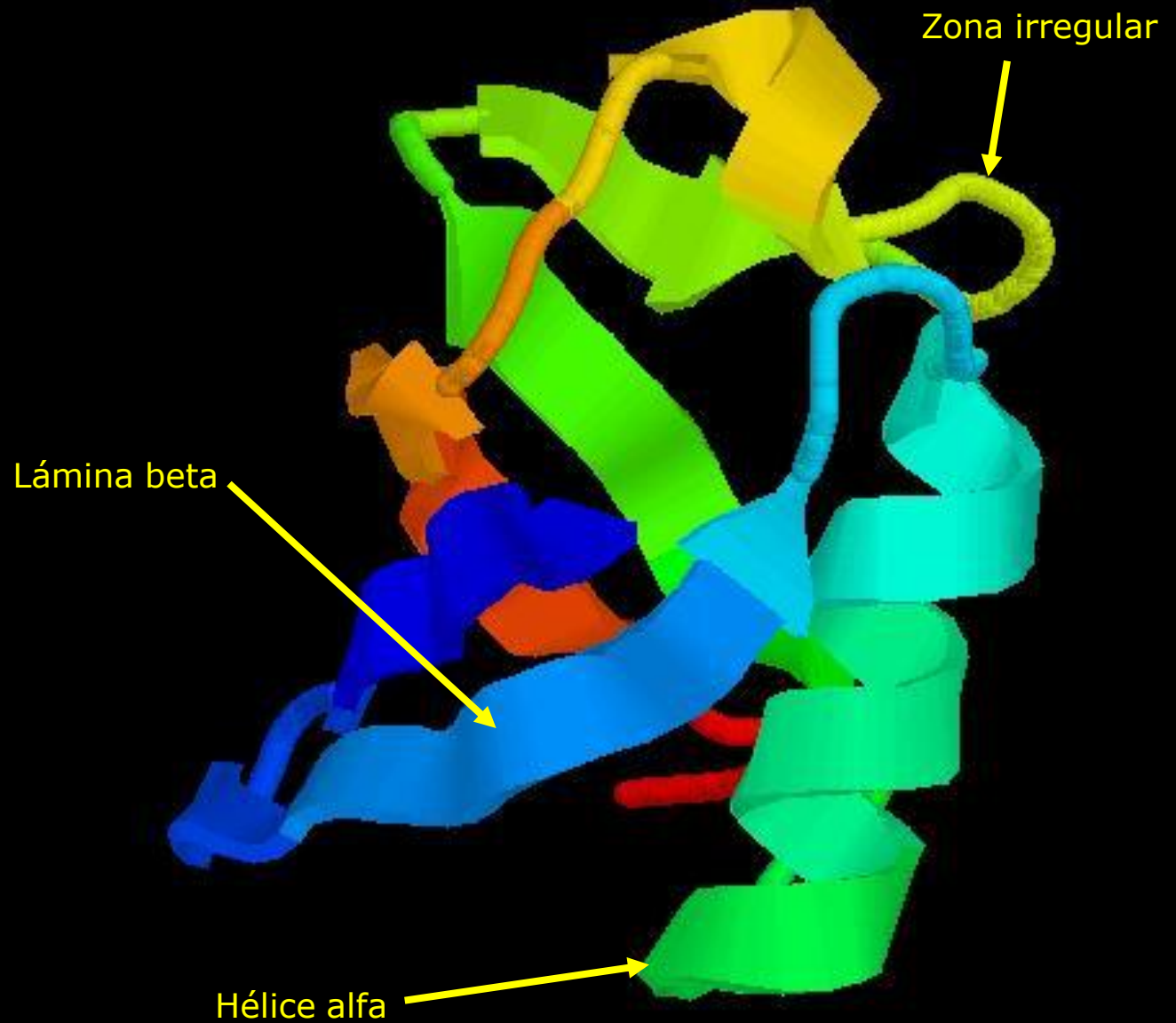


Esta cadena va a poder disponerse en el espacio en diferentes conformaciones que constituyen las estructuras de orden superior a la primaria.



- 1- Fragmento en hélice alfa.
- 2- Fragmento en conformación beta.
- 3- Puentes de hidrógeno.
- 4- Enlaces o puentes disulfuro.
- 5- Zona irregular.

Al representar la cadena proteica en un modelo de cintas (cartoons) se distinguen hélices alfa, láminas beta o conformaciones beta y zonas sin ninguna disposición característica: zonas irregulares.

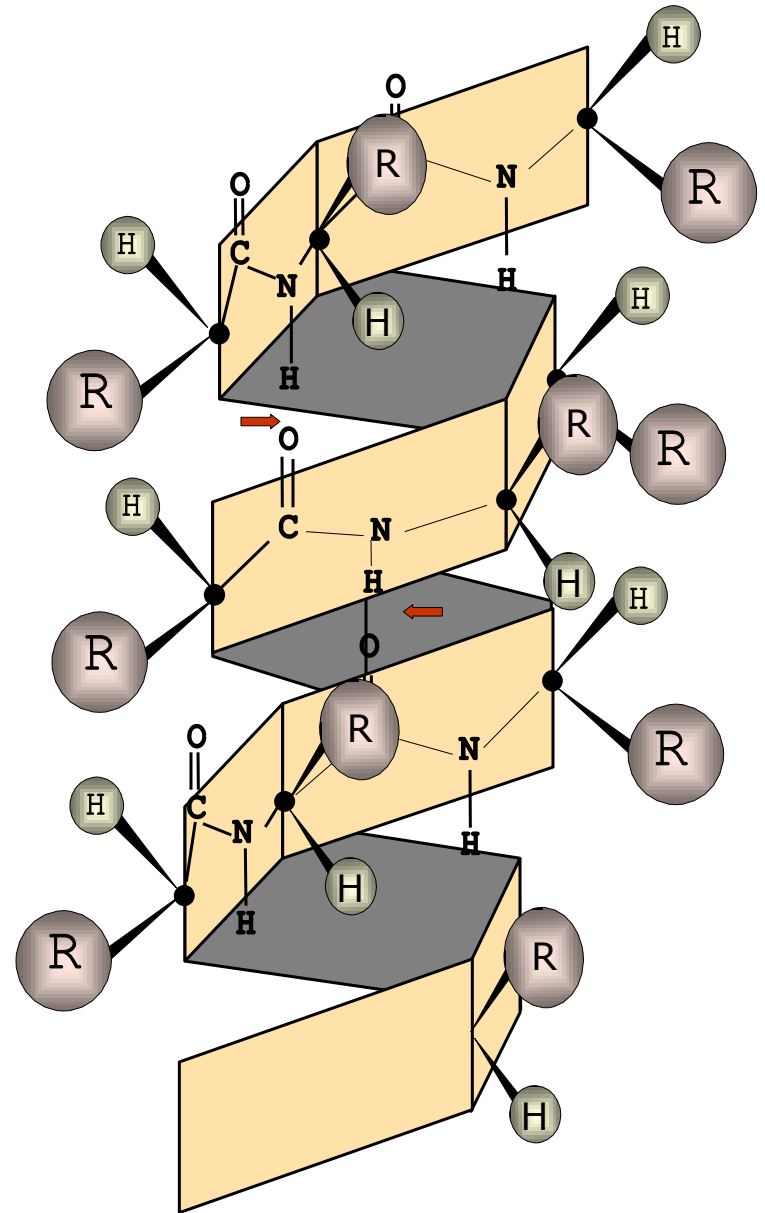


Las hélices α son la forma más simple y común.

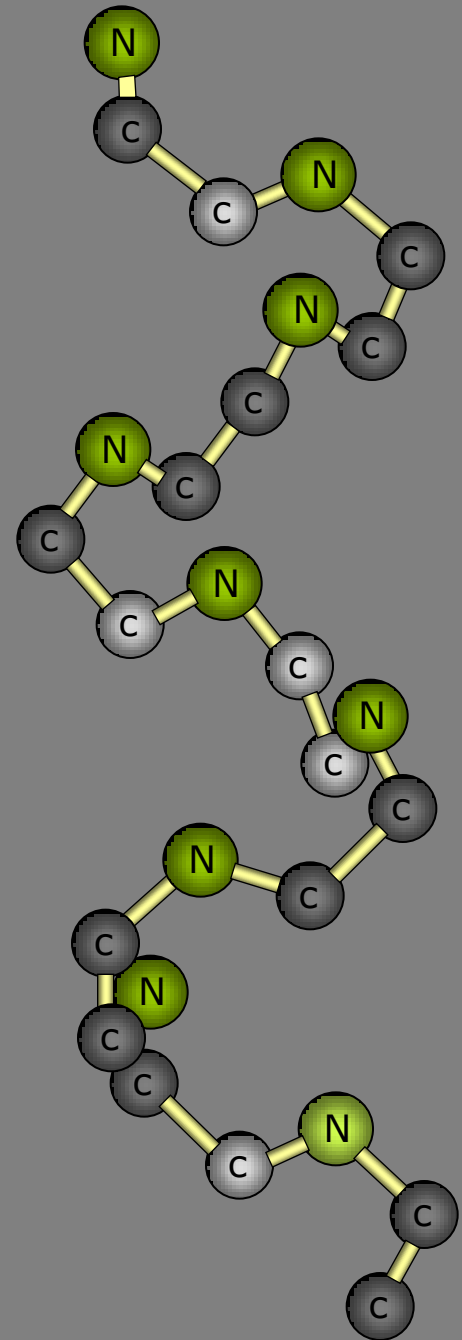
En este tipo de estructura la molécula adopta una disposición helicoidal, los restos (R) de los aminoácidos y los H del carbono alfa se sitúan hacia el exterior de la hélice y cada 3,6 aminoácidos ésta da una vuelta completa.

La hélice se estabiliza al establecerse enlaces de hidrógeno entre el grupo $-N-H$ de un aminoácido n y el grupo $C=O$ del situado $n+4$ por debajo de él en la hélice. Todo esto permite que los restos R queden hacia fuera de la hélice.

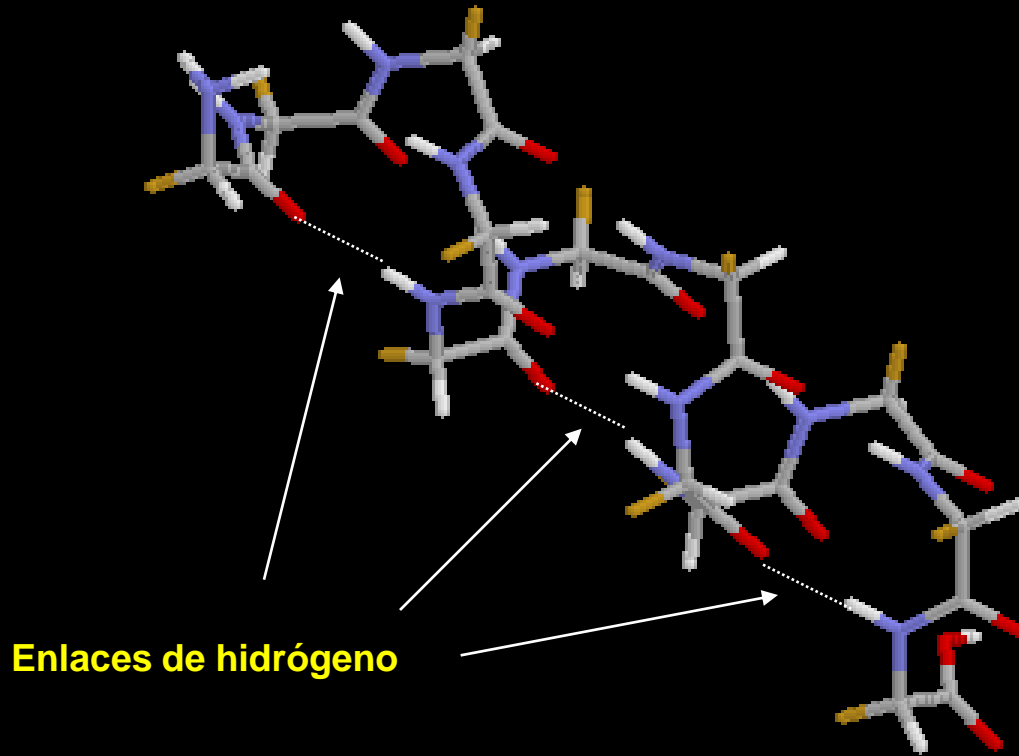
Las hélices alfa suelen representarse como cintas retorcidas.



En las hélices α la cadena ...
NCCNCCNCCNCCNCCN...
forma una hélice dextrógira
(que gira a la derecha en el
sentido de la agujas del reloj) y
cada 3.6 aminoácidos la hélice
da una vuelta completa.



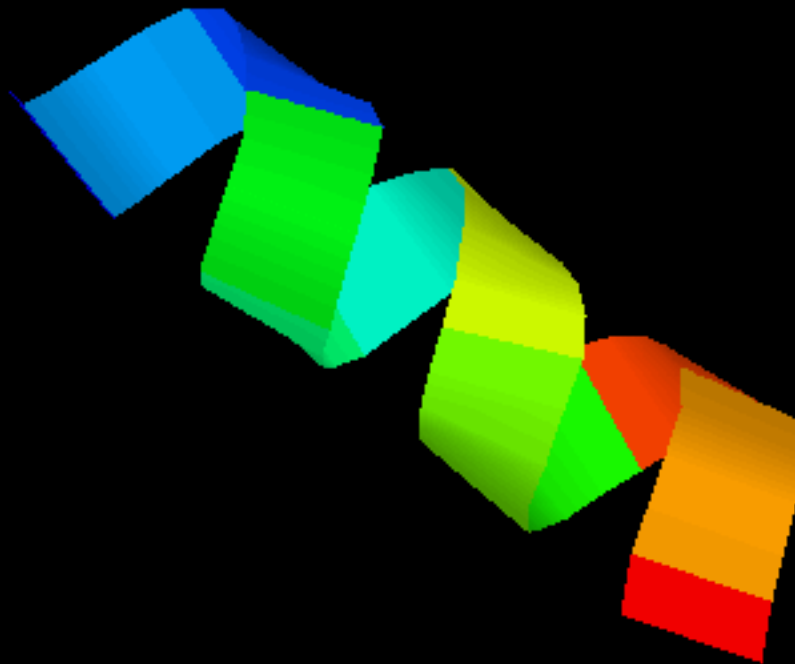
Hélice α : la estabilidad de la estructura se consigue mediante enlaces de hidrógeno entre el grupo $>C=O$ y el grupo $>N-H$ del cuarto aminoácido situado por debajo en cada vuelta.



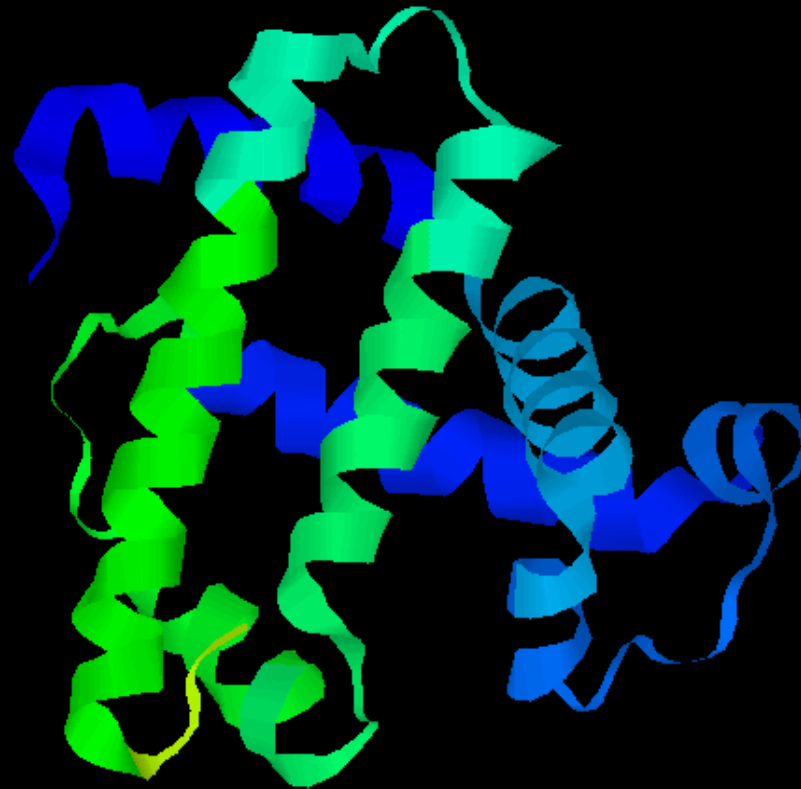
Enlaces de hidrógeno

hélice alfa

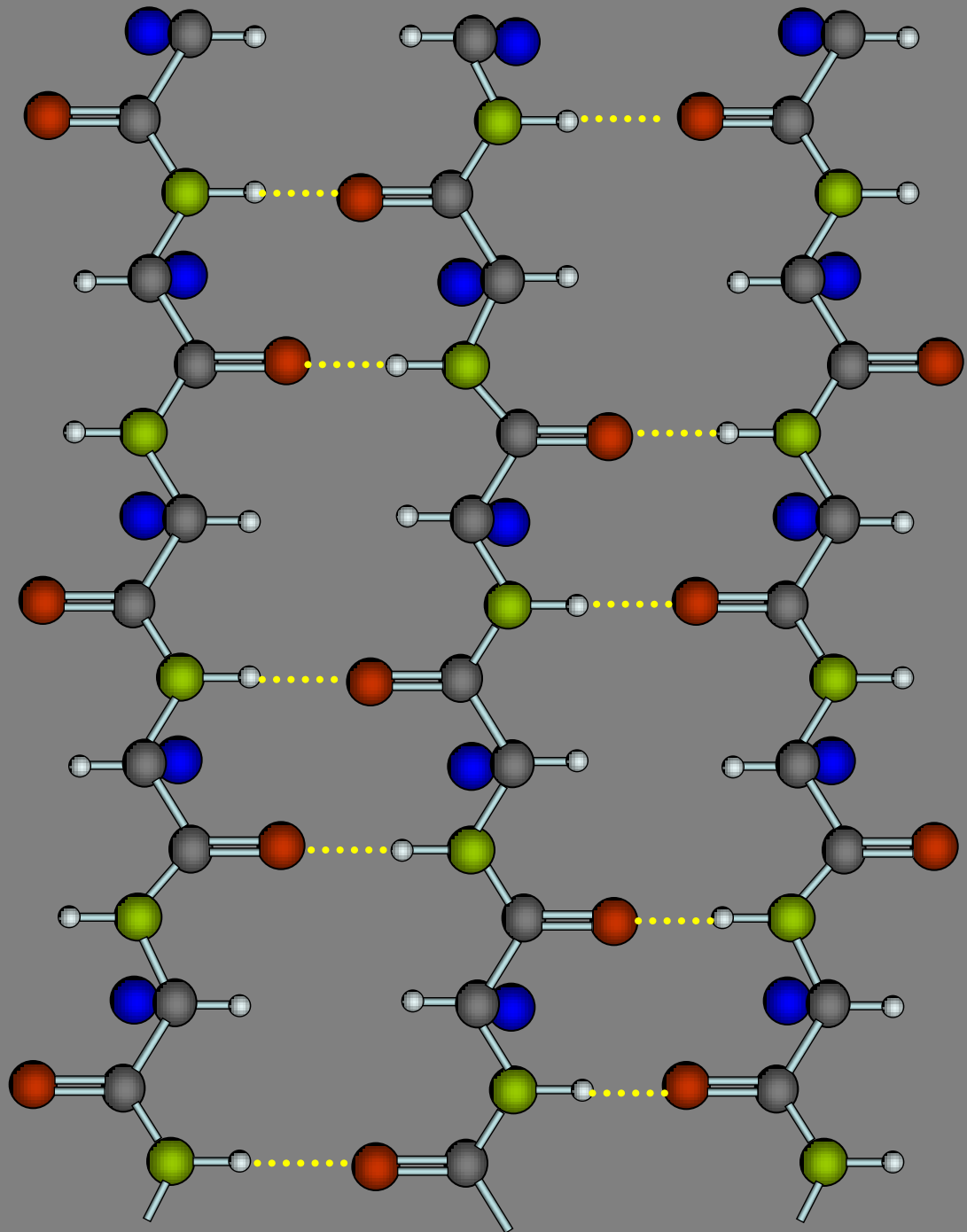
Cada color
representa un
aminoácido.



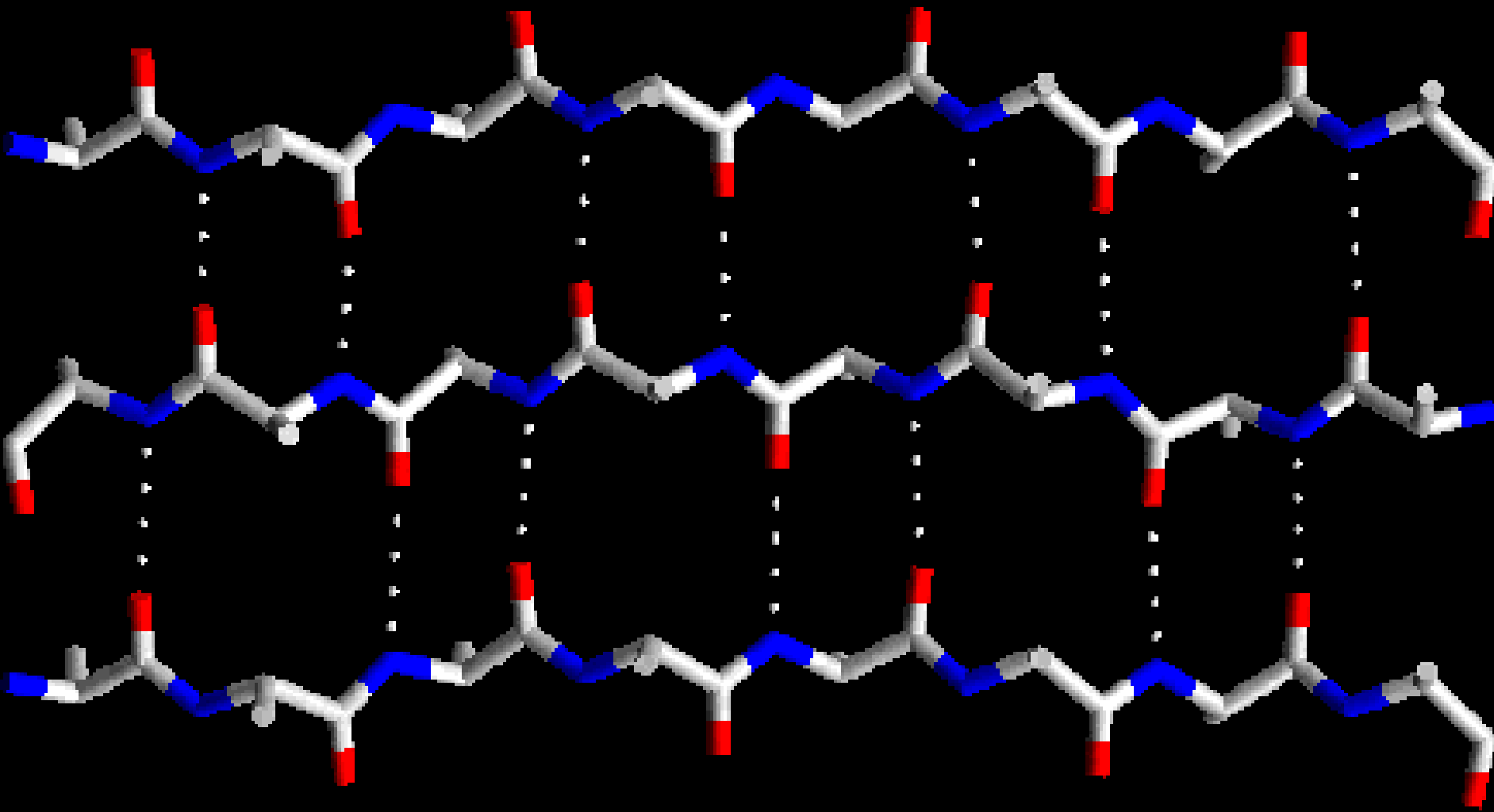
Numerosas hélices alfa en esta estructura proteica



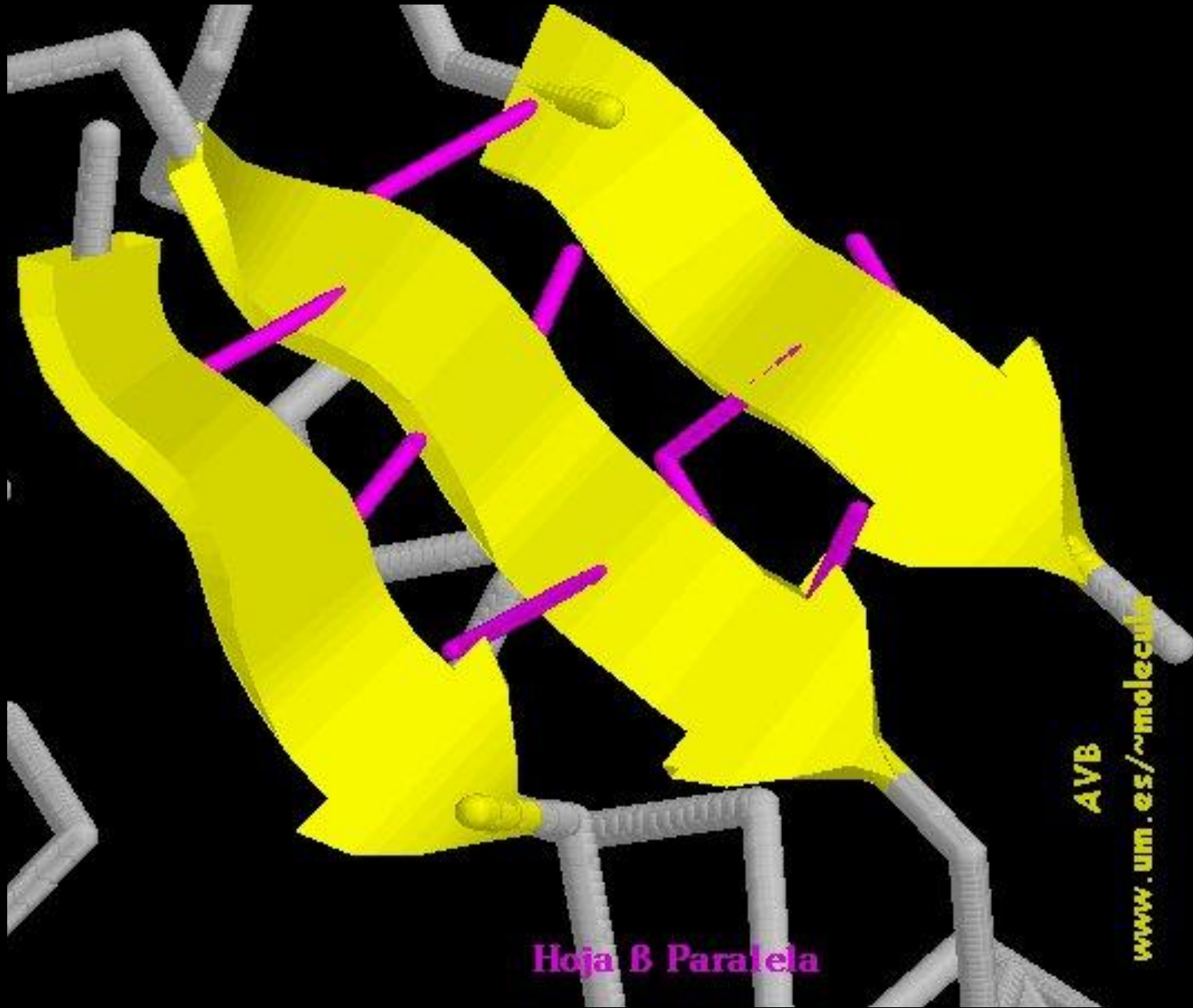
La conformación β . Se origina cuando la molécula proteica, o una parte de la molécula, adoptan una disposición en zig-zag. La estabilidad se consigue mediante la disposición en paralelo de varias cadenas con esta conformación, cadenas que pueden pertenecer a proteínas diferentes o ser partes de una misma molécula. De esta manera pueden establecerse puentes de hidrógeno entre grupos C=O y -N-H. Los restos van quedando alternativamente a un lado y a otro de la cadena. No obstante, si la molécula presenta próximos entre sí restos muy voluminosos o con las mismas cargas eléctricas se desestabilizará.



Conformaciones β antiparalelas. Obsérvese cómo se establecen los enlaces de hidrógeno (líneas de puntos) entre grupos C=O de una cadena y grupos N-H de otra.



Láminas beta en su representación usual (flechas amarillas). En rojo los enlaces de hidrógeno



En esta representación de una molécula proteica se observan: **hélices alfa** conformaciones beta, también llamadas hojas beta y láminas beta y zonas irregulares

hélices alfa

Lámina beta

zonas irregulares



5c – ESTRUCTURA TERCIARIA

La molécula proteica, según las condiciones fisicoquímicas del medio, se pliega y repliega en el espacio adoptando una forma especial y características. Esta forma es la estructura terciaria.

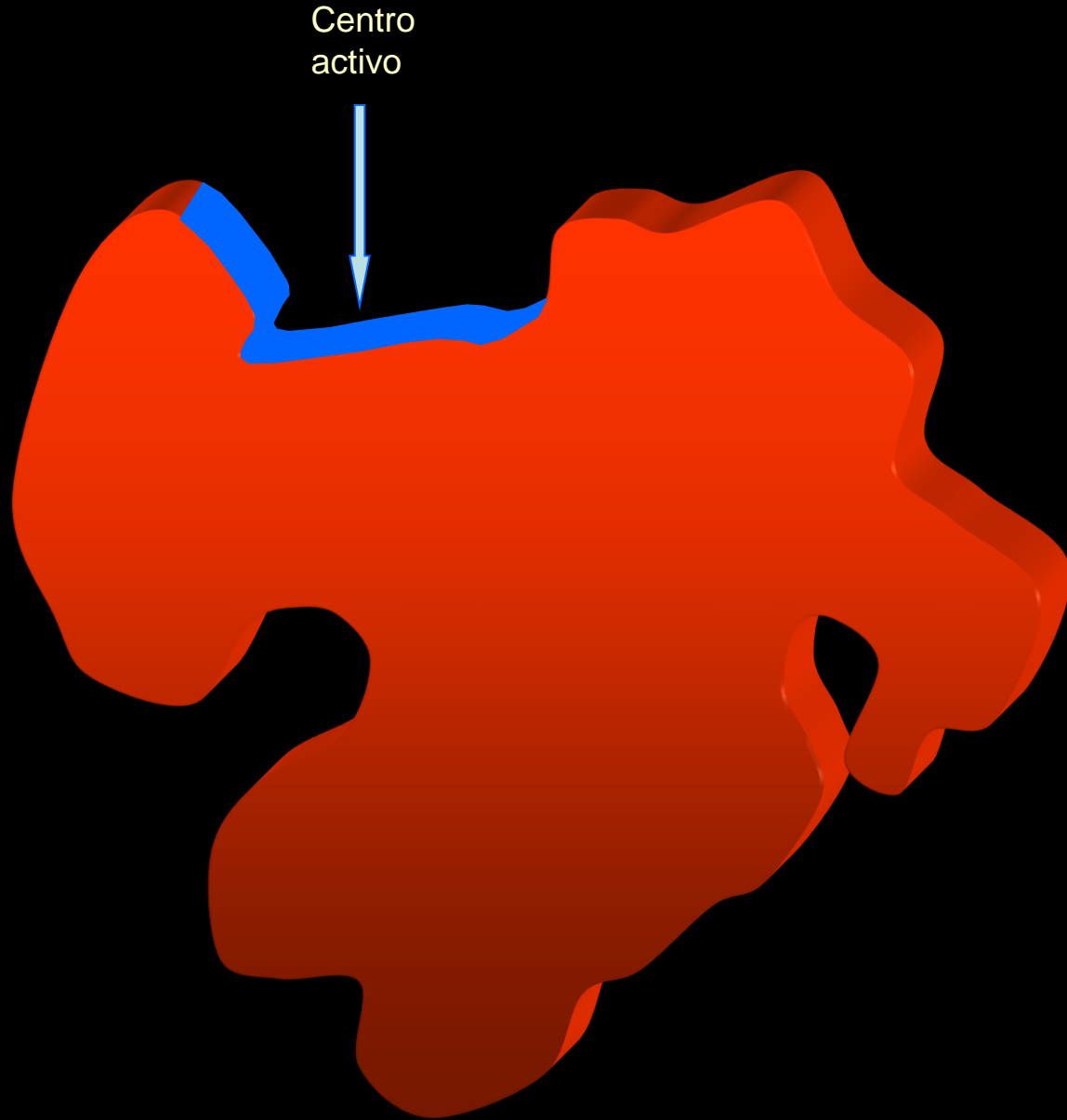
Esta puede ser muy diversa, pero en general distinguiremos dos formas básicas:

- Fibrosa
- Globular

Estructura terciaria

La estructura terciaria es la forma que tiene la molécula en el espacio.

De la forma de la molécula proteica va a depender la función, pues la forma va a determinar el **centro activo**, zona de la que depende la función.

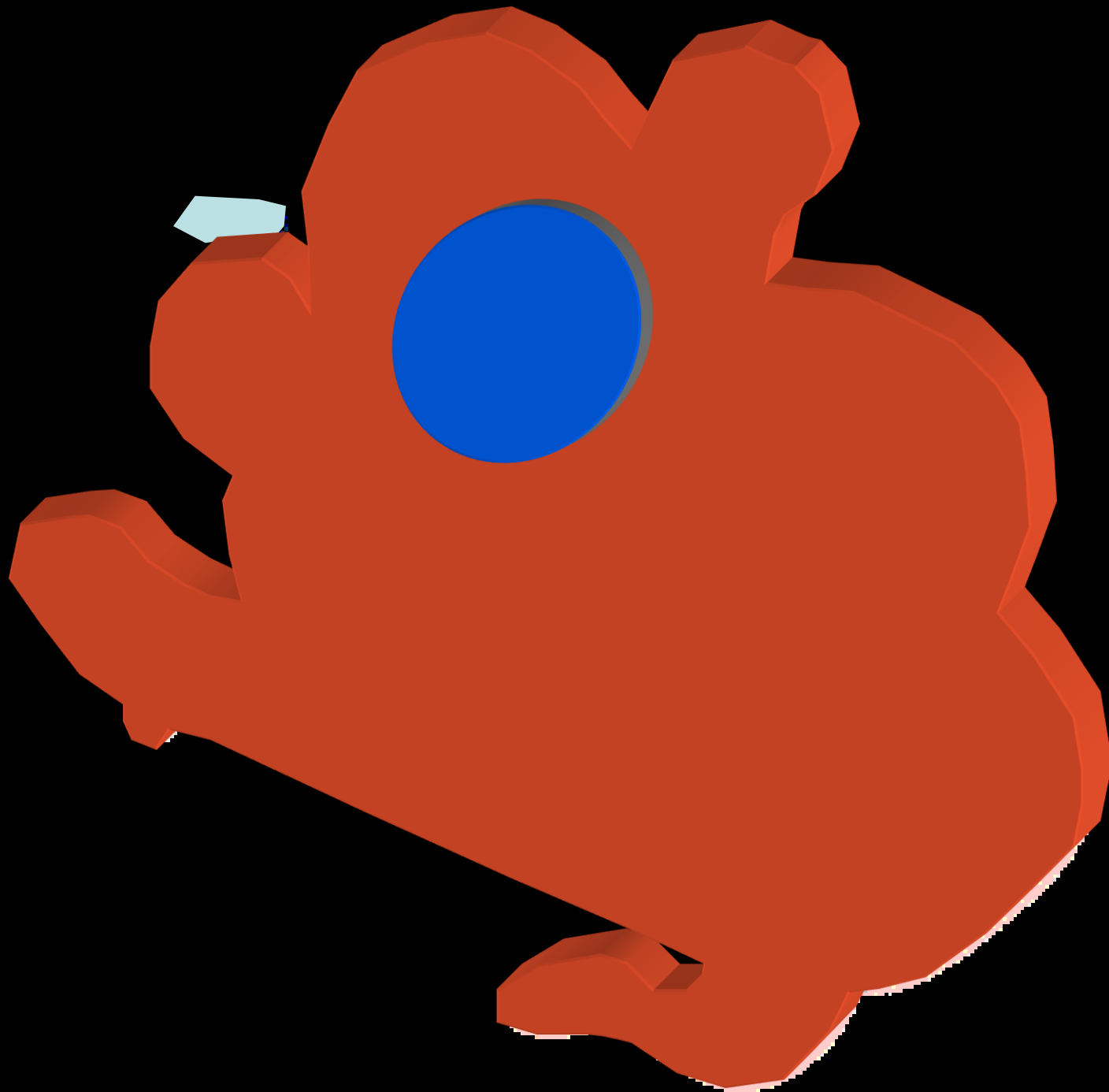


De la forma de una proteína depende su función.

Su alteración recibe el nombre de **desnaturalización**

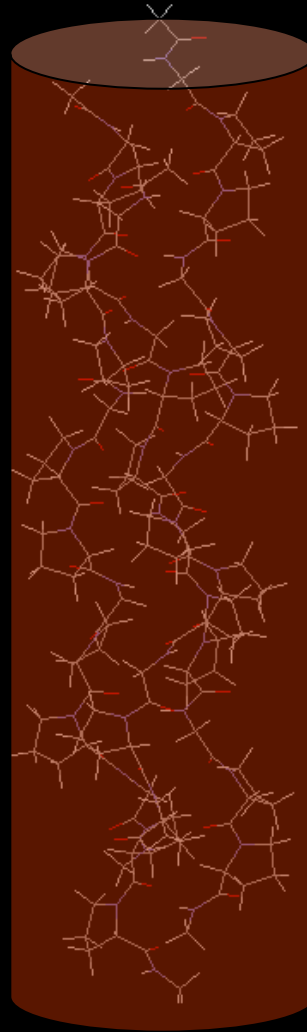
La desnaturalización puede producirse sobre todo por el calor y por la adición de ácidos y bases fuertes y ser o no permanente: **renaturalización**.

(estructura terciaria de la mioglobina)



Variedades de estructura terciaria: fibrosa (colágeno).

Básicamente se distinguen dos tipos de estructura terciaria: la **filamentosa** y la **globular**, aunque muchos autores consideran que las proteínas filamentosas son proteínas que carecen de estructura terciaria.

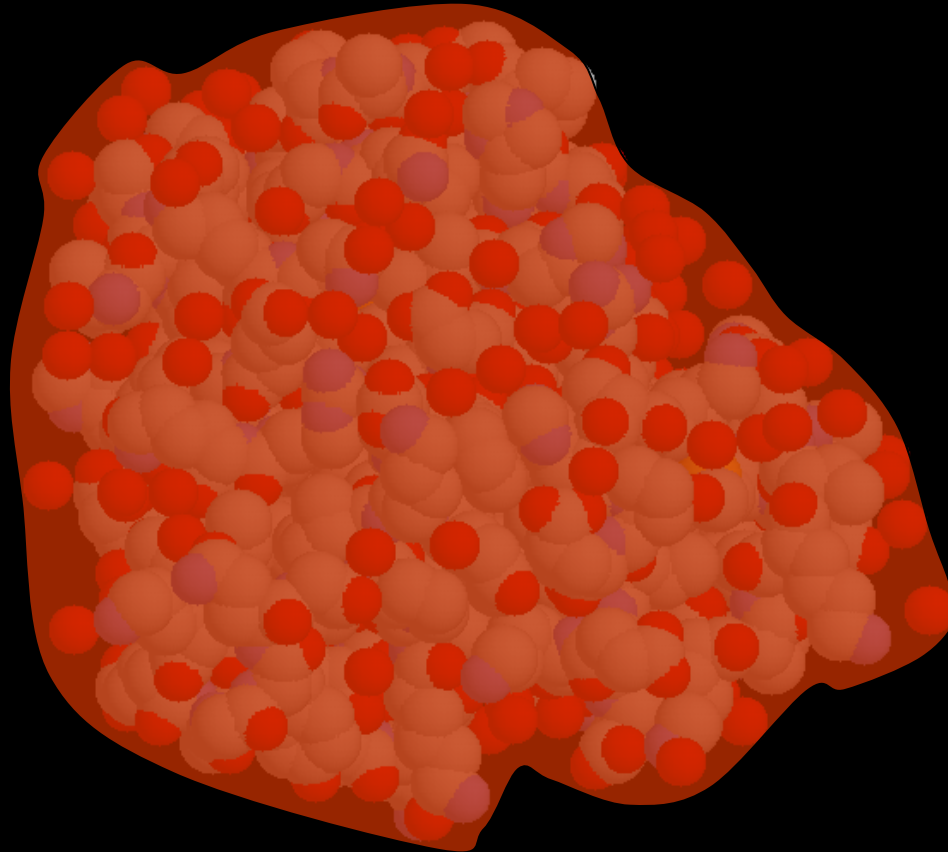


Las proteínas con conformación filamentosa suelen tener función estructural, de protección o ambas a la vez y son insolubles en agua y en soluciones salinas.

Por ejemplo, tienen esta conformación: la beta-queratina, el colágeno y la elastina.

Estructura terciaria globular: mioglobina.

Las proteínas con conformación globular suelen ser solubles en agua y/o en disoluciones salinas. Son globulares las enzimas, las proteínas de membrana y muchas proteínas con función transportadora.

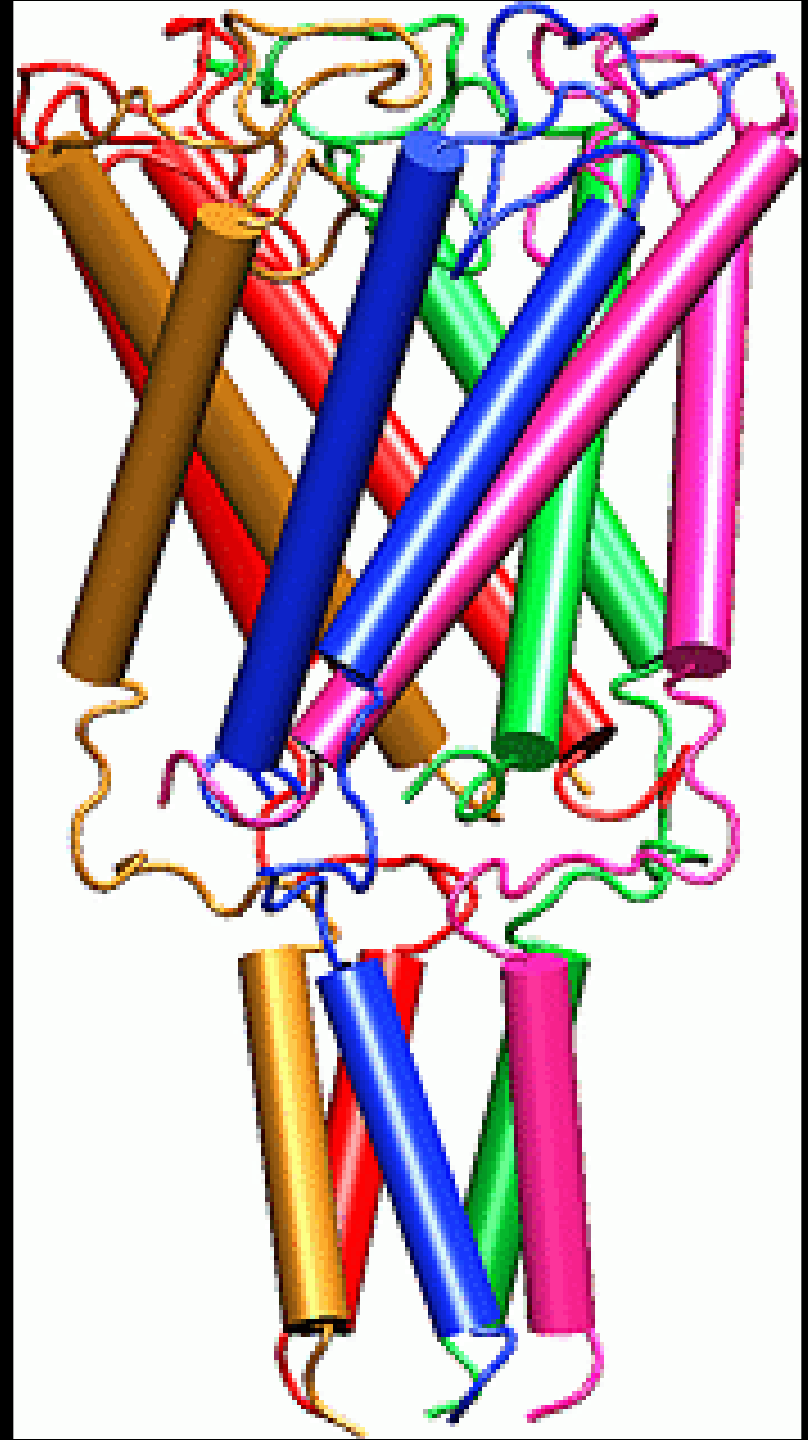


Las proteínas globulares suelen tener diferentes fragmentos con alfa-hélices y conformaciones beta, pero las conformaciones beta suelen disponerse en la periferia y las hélices alfa en el centro de la molécula.

Estructura terciaria de una proteína de la membrana celular. Las hélices alfa se han representado como cilindros. Estos están entrelazados por zonas irregulares.

La extrema complejidad de la estructura terciaria exige estudios muy difíciles de realizar, lo que hace que sólo se conozca la estructura de unas 8000 proteínas de los muchos cientos de miles que existen. Sólo en la especie humana se cree que hay unas 30 000 proteínas diferentes

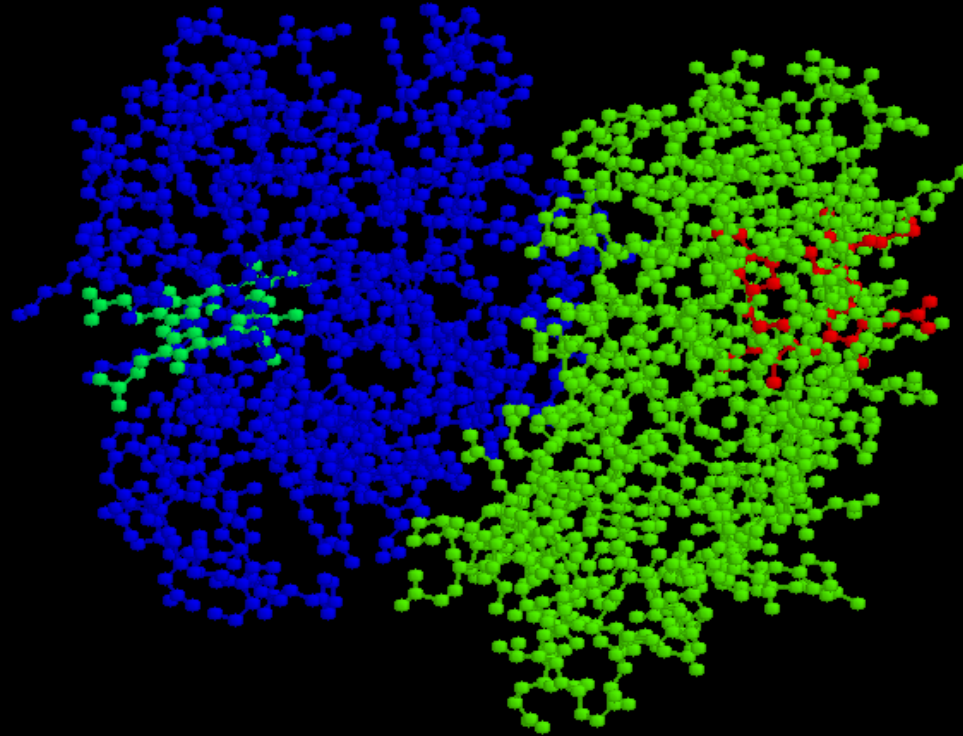
Este conocimiento es fundamental para poder determinar la función de la molécula.



5d- ESTRUCTURA CUATERNARIA

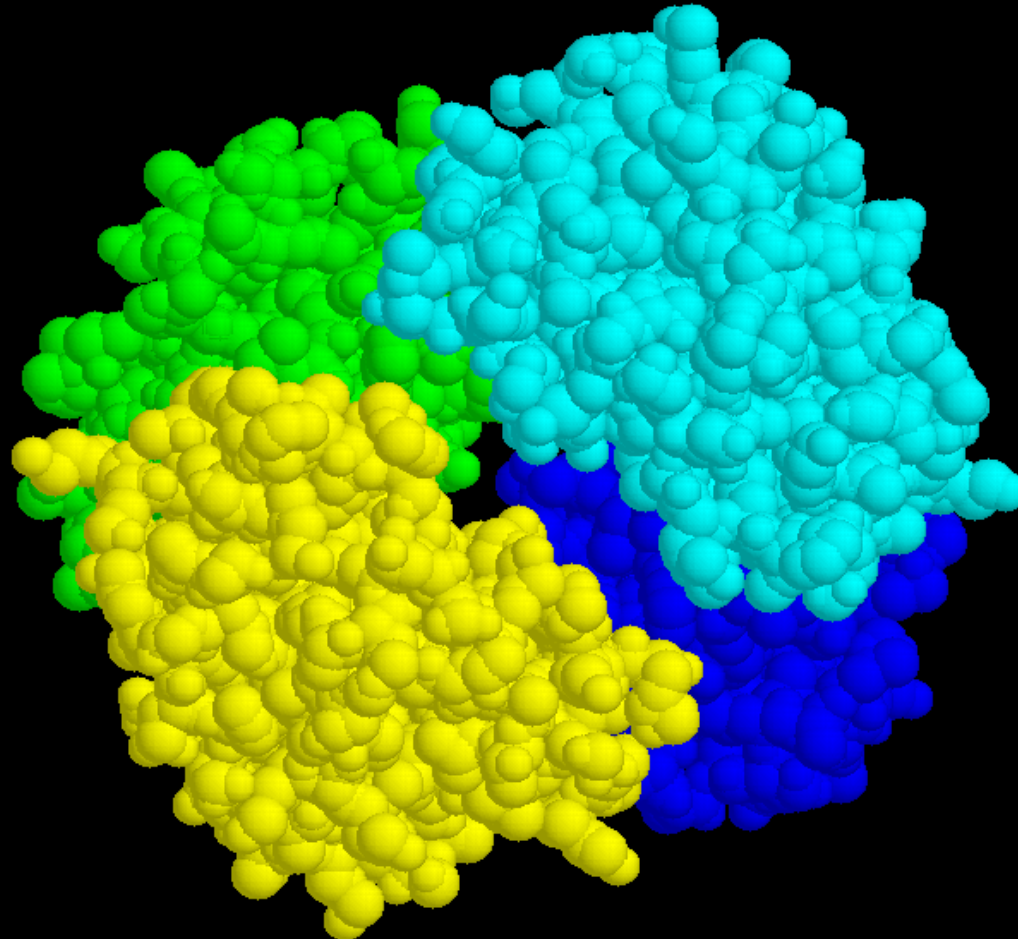
Si varias cadenas de aminoácidos, iguales o diferentes, se unen para formar un edificio proteico de orden superior, se disponen según lo que llamamos estructura cuaternaria. También se considera estructura cuaternaria la unión de una o varias proteínas a otras moléculas no proteicas para formar edificios macromoleculares complejos. Esto es frecuente en proteínas con masas moleculares superiores a 50.000

Estructura cuaternaria: dímero



Estructura cuaternaria: tetrámero de la hemoglobina, cada cadena o protómero está de un color diferente.

Esta proteína transporta el oxígeno en la sangre.

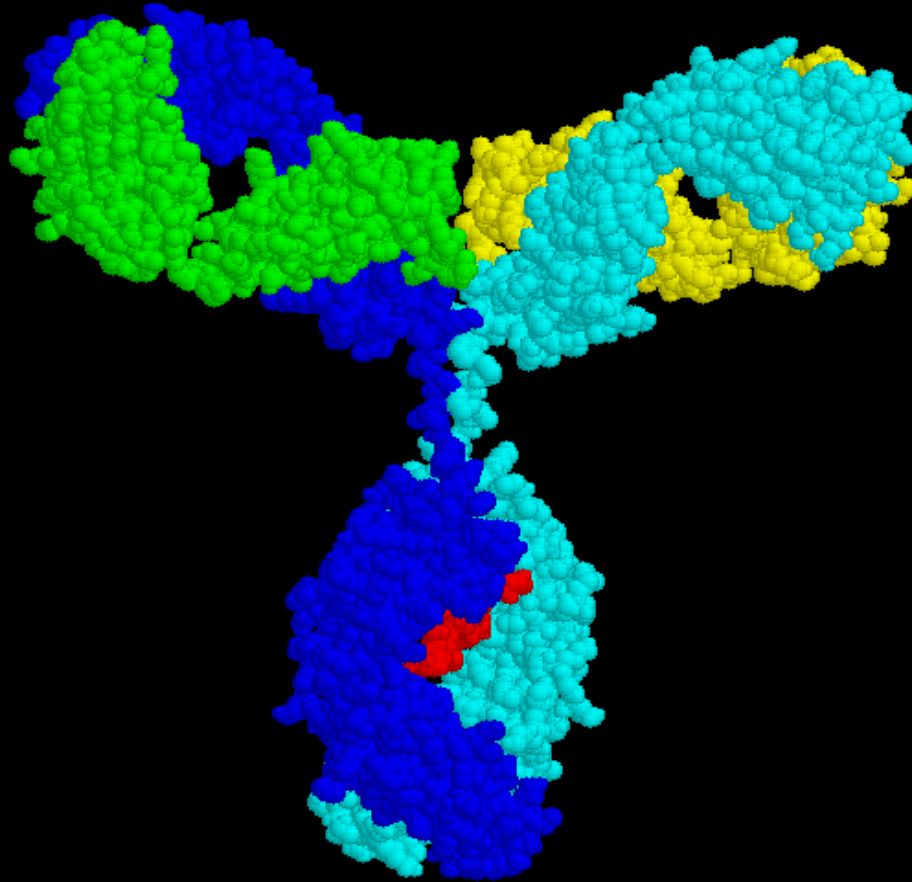


Estructura cuaternaria
de la hemoglobina,
formada por 4 cadenas
iguales dos a dos



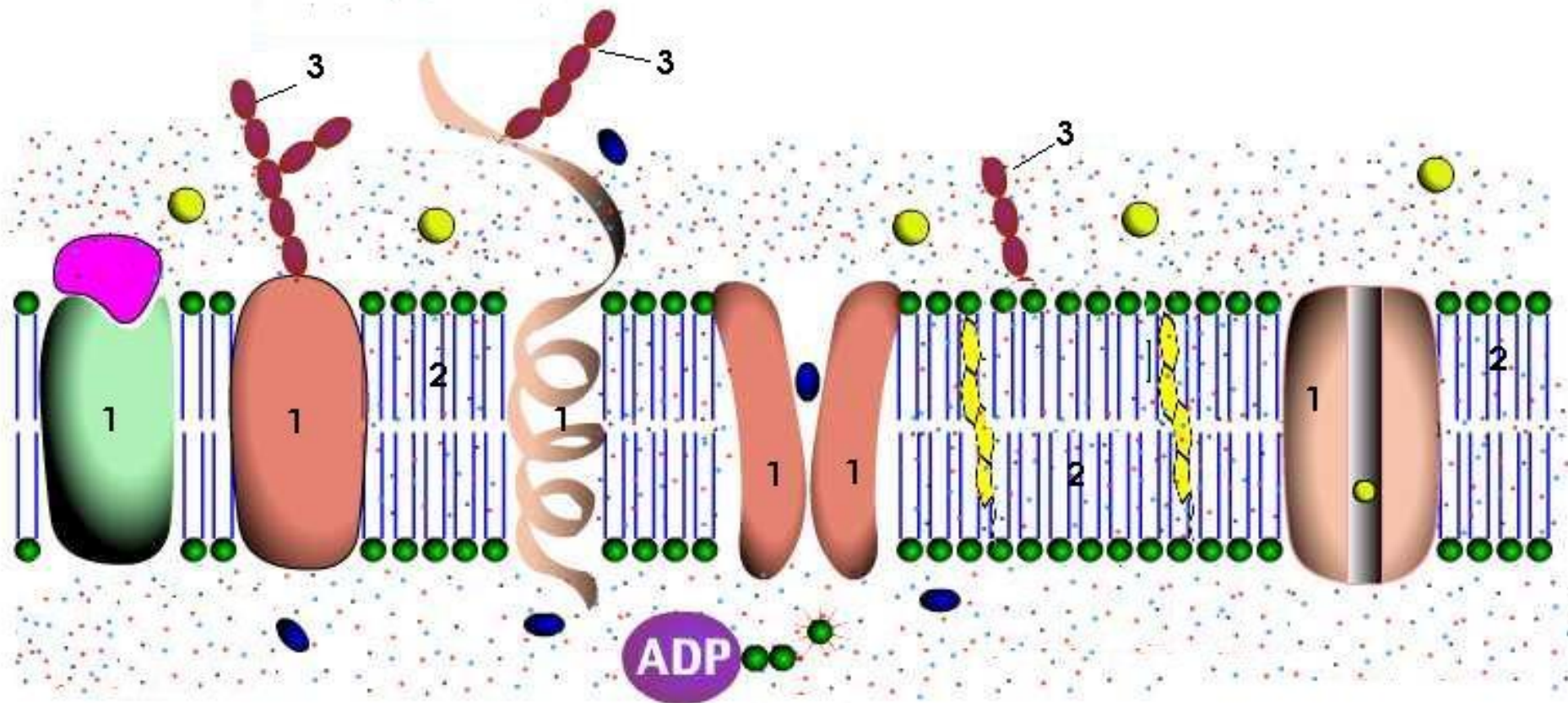
**quaternary structure
(aggregation of two or more peptides)**

Los anticuerpos son proteínas con estructura cuaternaria formada por cuatro cadenas.



Los anticuerpos son proteínas con estructura cuaternaria formada por cuatro cadenas muy replegadas, cada una de un color diferente.





Las proteínas son componentes de gran importancia en las membranas biológicas.

En este esquema: 1) proteínas, 2) lípidos y 3) glúcidos en una membrana biológica (membrana plasmática).

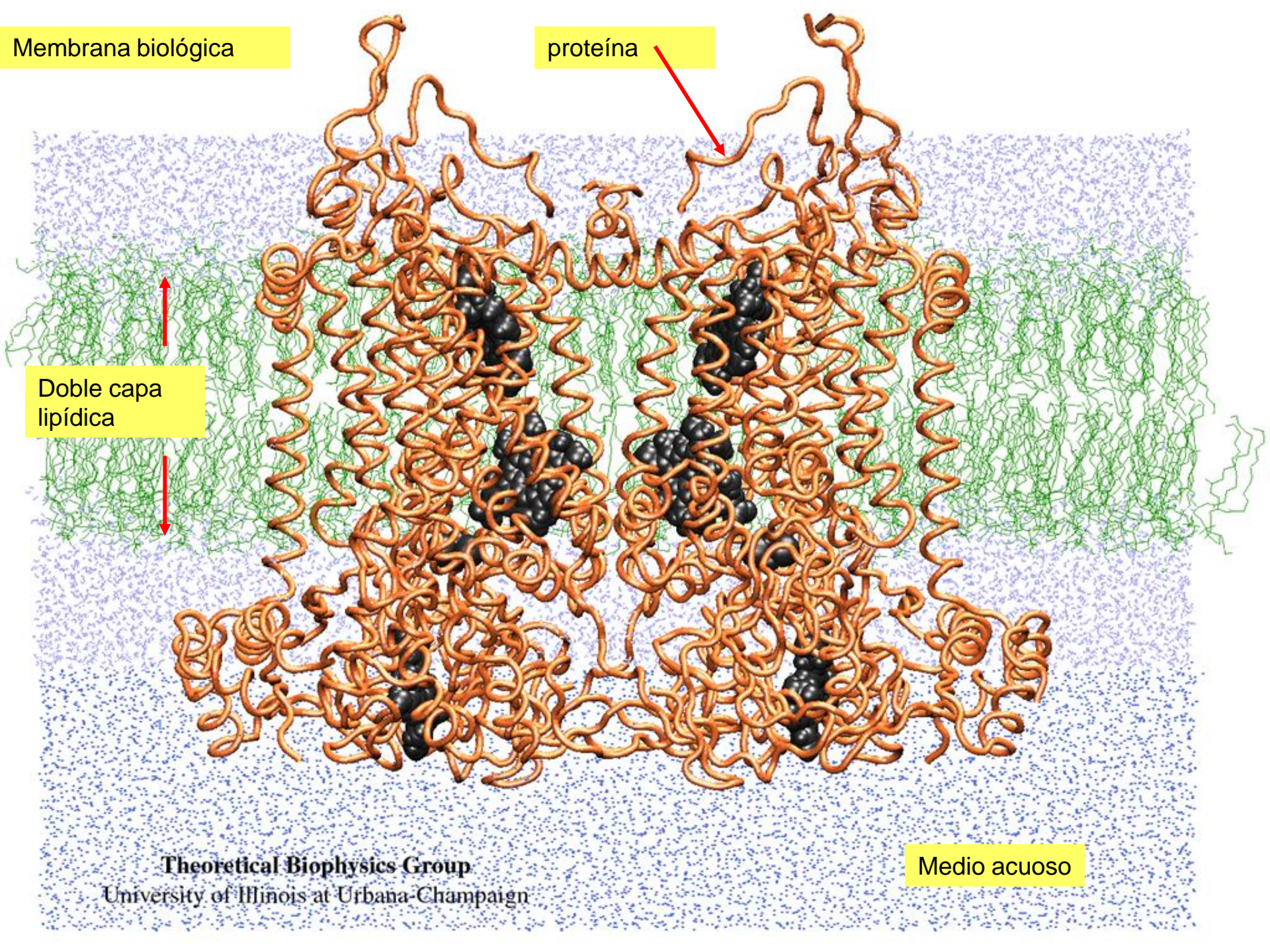
Membrana biológica

proteína

Doble capa lipídica

Medio acuoso

Theoretical Biophysics Group
University of Illinois at Urbana-Champaign



Prácticas on-line

Practica con esta interesante web de Lourdes Luengo

<http://www.telefonica.net/web2/temasbiologia/proteinas/proteinas.htm>

FIN