

TEMA 4: PROTEÍNAS

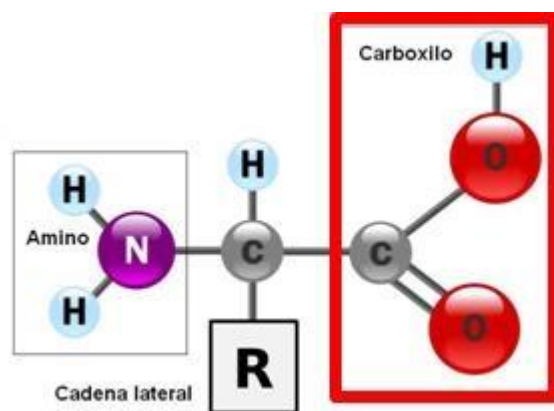
1. Introducción
2. Aminoácidos
3. Estructura de las proteínas
4. Propiedades
5. Clasificación de proteínas
6. Función de las proteínas

1. Introducción

Las proteínas constituyen el grupo de biomoléculas más abundante de los seres vivos, ya que suponen el 50% del peso seco, por término medio. Están formados por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno, aunque en ocasiones aparecen fósforo y azufre, y algunos elementos metálicos, como hierro y cobre.

2. Aminoácidos

Los aminoácidos son moléculas pequeñas, monómeros de los péptidos y las proteínas. Son cristalinos, casi todos dulces y presentan isomería, ya que poseen un carbono asimétrico unido a cuatro radicales distintos (excepto en el caso de la glicina o glicocola). Estos radicales son:



El grupo carboxilo siempre está en un extremo, pero el grupo amino puede ocupar distintas posiciones. Se distinguen así α , β , γ ,... aminoácidos, en función de la situación del grupo amino respecto al carbono del grupo carboxilo. En la naturaleza, tanto el grupo amino como el carboxilo, se unen al mismo carbono, por lo que son aminoácidos de tipo α o α -aminoácidos.

Las proteínas son polímeros de α -aminoácidos, que pueden ser liberados por hidrólisis. Aunque se conocen unos 200 aminoácidos, sólo veinte forman parte de las proteínas.

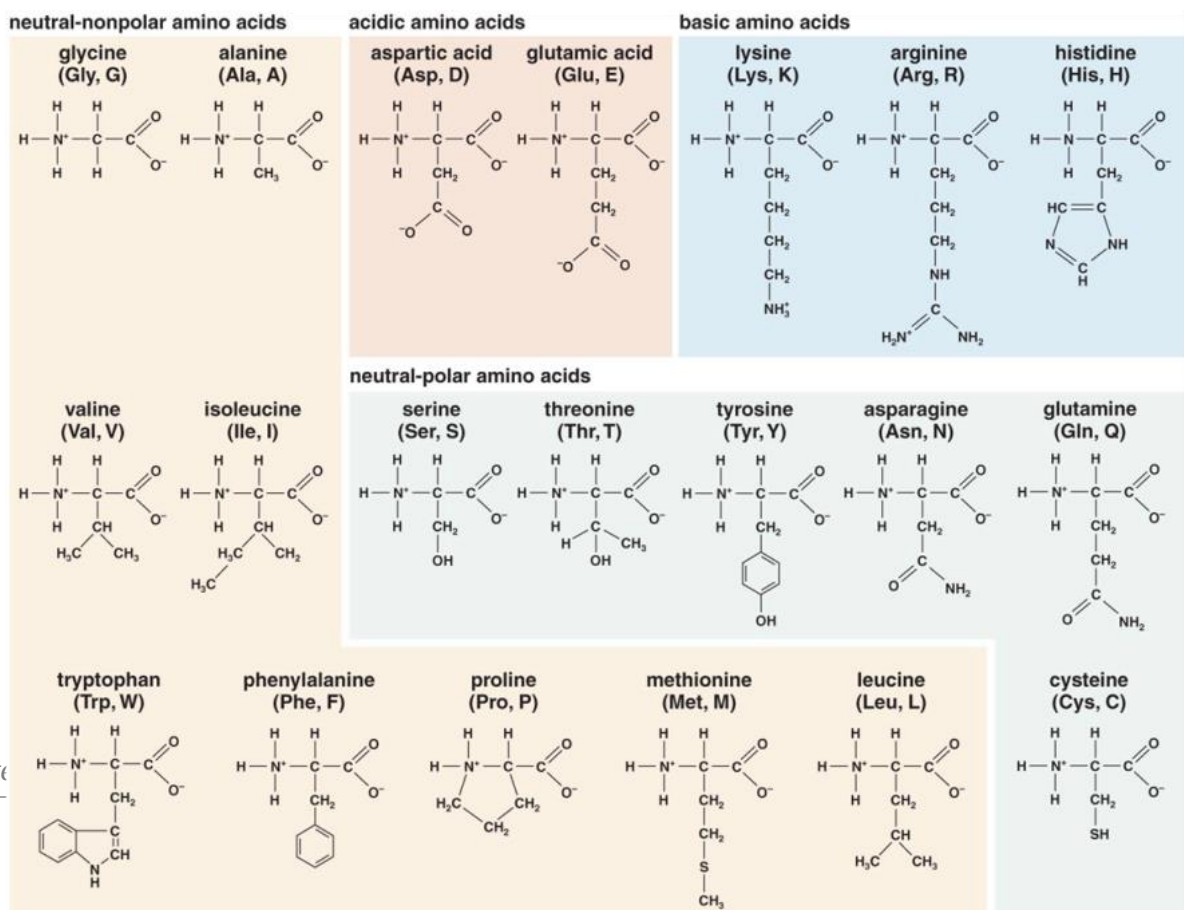
2.1. Clasificación de los aminoácidos

Los aminoácidos, según las características de su grupo radical, se dividen por su ionización, polaridad y reactividad, en:

Aminoácidos apolares. Su larga cadena hidrocarbonada lateral es hidrófoba, y es menos soluble en agua. Su carga eléctrica neta es 0.

Aminoácidos polares. Su cadena lateral tiene grupos hidrófilos con los que puede formar puentes de hidrógeno con moléculas polares, por lo que son solubles en agua. Según su carga, pueden ser:

- **Neutros:** Su carga neta es cero.
- **Ácidos:** el grupo R lleva un grupo ácido (carboxilo), de manera que a pH neutro, tienen carga negativa, ya que ese grupo desprende H^+ .
- **Básicos:** cuando el grupo R lleva un grupo básico (amino), de tal modo que a pH neutro, tienen carga eléctrica positiva (toma H^+).



Otros criterios de clasificación son: presencia o ausencia de azufre (Metionina, Cisteína), presencia o ausencia de compuestos aromáticos (Triptófano y Fenilalanina), presencia de ciclos (Prolina).

2.2. Aminoácidos esenciales

Los organismos heterótrofos no son capaces de sintetizar todos los aminoácidos que necesitan a partir de otros compuestos más sencillos. Los llamados aminoácidos esenciales deben obtenerse de la dieta, y varían para cada especie. Por ejemplo, en los humanos son: valina (Val), leucina (Leu), isoleucina (Ile), triptófano (Trp), fenilalanina (Phe), metionina (Met), treonina (Thr) y lisina (Lys). Los alimentos que sirven de fuente de estos aminoácidos son la carne, pescado, huevos, queso, etc.

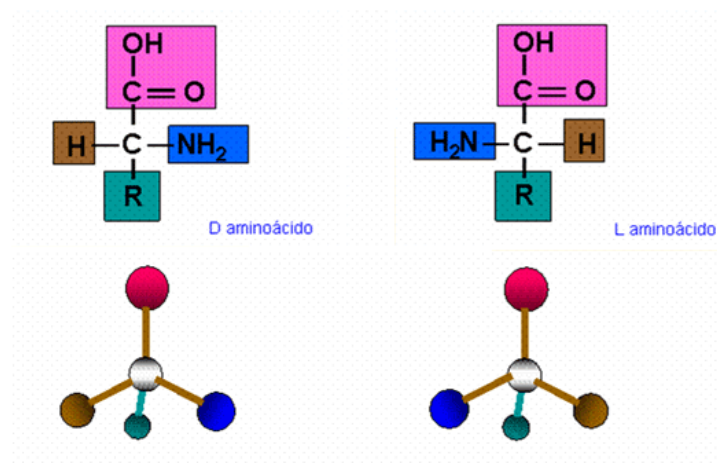
Los organismos autótrofos sí que pueden sintetizar todos los aminoácidos necesarios para sus proteínas.

2.3. Propiedades de los aminoácidos

Los aminoácidos son compuestos sólidos, cristalinos, incoloros, algunos con sabor dulce, de elevado punto de fusión, solubles en agua (por el grupo amino y el grupo carboxilo), y otras propiedades importantes que vamos a ver más detalladamente.

ESTEREOISOMERÍA

Todos los aminoácidos, excepto la glicina, tienen un carbono asimétrico, el carbono α , enlazado a cuatro radicales diferentes: un grupo amino, un grupo carboxilo, un radical R y un hidrógeno. Como consecuencia, los aminoácidos presentan isomería. Cada aminoácido puede tener dos estereoisómeros:



Con configuración D si al disponerlo en el espacio, de forma que el grupo carboxilo quede arriba, el grupo -NH₂ queda situado a la derecha.

Con configuración L, si el grupo -NH₂ se encuentra a la izquierda.

Ambos estereoisómeros son imágenes especulares y no superponibles entre sí, por lo que son enantiómeros. Todos los aminoácidos proteicos tienen configuración L.

Los enantiómeros presentan **actividad óptica** por la existencia del carbono asimétrico, siendo capaces de desviar el plano de luz polarizada a la derecha, Dextrógiro o (+), o a la izquierda, Levógiro o (-). La configuración L o D es independiente de la actividad óptica, por lo que un L-aminoácido puede ser levógiro o dextrógiro, igual que otro con configuración D.

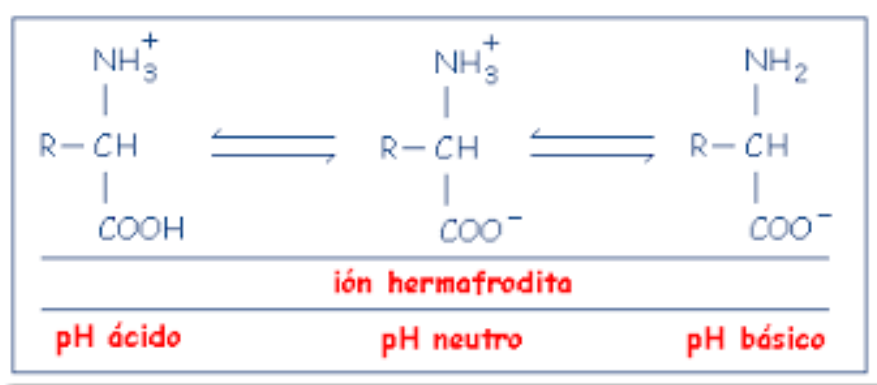
COMPORTAMIENTO ANFÓTERO

En el interior celular los aminoácidos predominan en forma de ión dipolar o zwitterión (del alemán ión híbrido). En la forma dipolar el grupo carboxilo se encuentra disociado ($-\text{COO}^-$) y el grupo amino protonado ($-\text{NH}_3^+$), pero la carga de la molécula es neutra.

Cada aminoácido tiene un pH en el que tiende a adoptar una forma dipolar neutra (o zwitterión), con tantas cargas positivas como negativas, que se denomina **punto Isoeléctrico**

El pI más bajo lo presentan los aminoácidos ácidos, mientras que el pI más alto lo presentan los aminoácidos básicos.

Un zwitterión (ión hermafrodita) puede actuar como un ácido o como una base cediendo o aceptando protones. Esta característica se debe a la existencia del grupo carboxilo y del grupo amino:

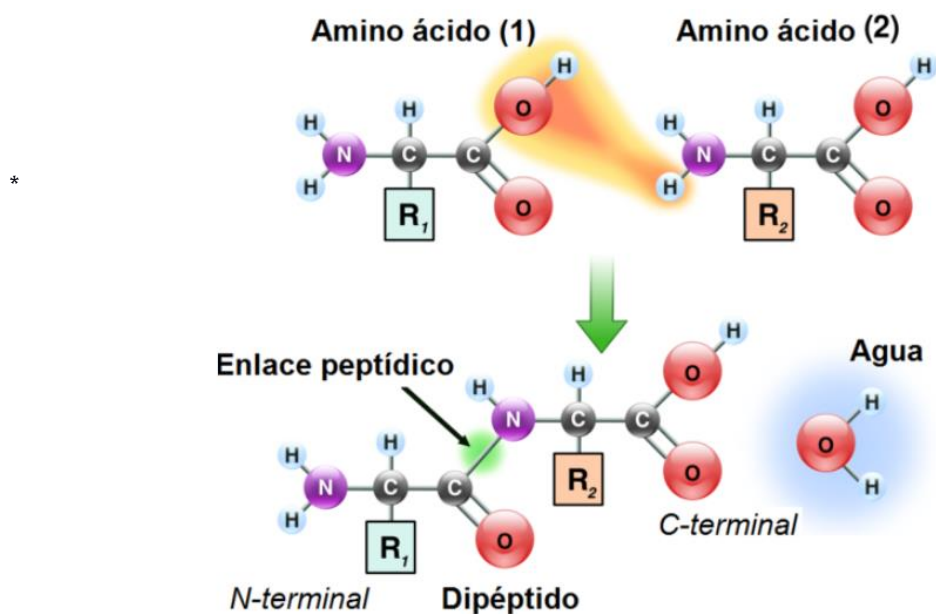


Se comporta como ácido. Los grupos $-\text{COOH}$ liberan protones, quedando como $-\text{COO}^-$.

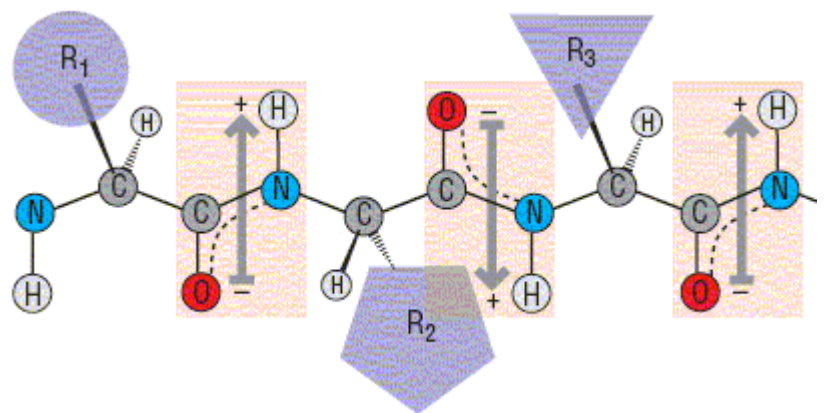
Se comporta como base. Los grupos $-\text{NH}_2$ captan protones, quedando como $-\text{NH}_3^+$.

Debido a su comportamiento anfótero, los aminoácidos tienden a neutralizar las variaciones de pH del medio, ya que pueden comportarse como un ácido o una base, liberando o retirando protones del medio.

El enlace peptídico es un enlace entre el grupo carboxilo ($-\text{COOH}$) de un aminoácido y el grupo amino ($-\text{NH}_2$) de otro aminoácido. El enlace peptídico implica la pérdida de una molécula de agua y la formación de un enlace covalente CO-NH . Es, en realidad, un enlace covalente tipo amida.



Debido a este carácter parcial de doble enlace del enlace peptídico, la disposición en el espacio de los cuatro átomos de la unidad peptídica y los dos átomos de carbono alfa es tal que se sitúan en un mismo plano (plano peptídico) con distancias y ángulos fijos; esta ordenación planar es rígida. Sólo hay libertad de rotación alrededor de los carbonos alfa. Los radicales de los aminoácidos no participan en los enlaces peptídicos, disponiéndose hacia arriba y hacia abajo, alternativamente, en el polipéptido.



3. La estructura de las proteína

Las proteínas son compuestos formados por la unión de aminoácidos. Los oligopéptidos tienen entre dos y diez aminoácidos. Si el número de aminoácidos que forma un péptido es dos, se denomina dipéptido; si es tres, tripéptido, etc.

Si el péptido tiene más de diez aminoácidos se denomina polipéptido, y si está constituido por más de cincuenta moléculas de aminoácidos se denomina proteína.

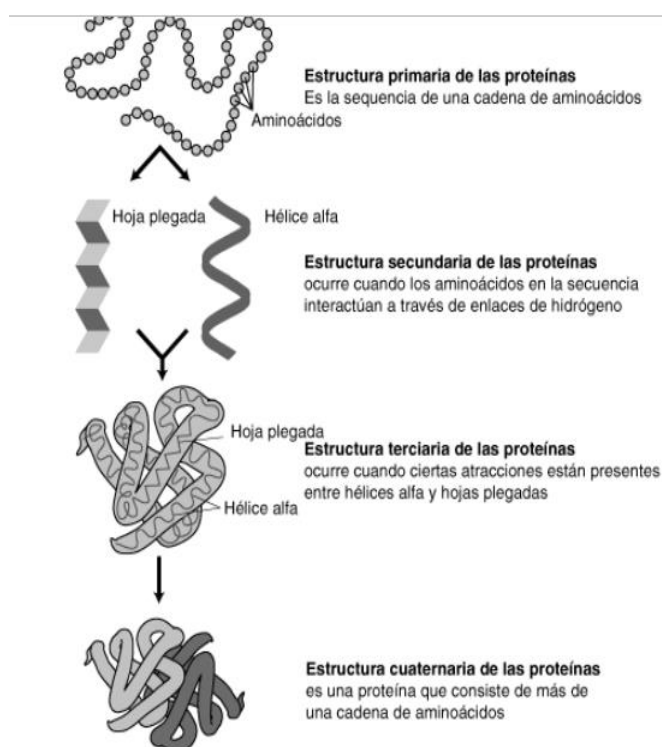
Las proteínas se sintetizan en los ribosomas, orgánulos globulares constituidos por proteínas y ARNr, pero el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi también intervienen en la glicosilación, almacenamiento y transporte de proteínas.

Las proteínas adquieren una estructura que, a veces, resulta muy compleja, ya que no son moléculas lineales, sino que se pliegan en el espacio adquiriendo una forma característica (estructura terciaria) que determina su función biológica. La estructura de una proteína es la disposición que adoptan las cadenas polipeptídicas en el espacio.

Por su complejidad, se distinguen cuatro niveles estructurales conocidos como:

- Estructura primaria.
- Estructura secundaria.
- Estructura terciaria.
- Estructura cuaternaria.

La **estructura primaria** es la secuencia lineal de aminoácidos de la proteína, ordenados desde el primer aminoácido hasta el último. Por tanto, indica los aminoácidos que componen la cadena polipeptídica y en qué orden se encuentran. La función de cada proteína depende de su secuencia de aminoácidos que la forman y de la forma que ésta adopte.



Todas las proteínas tienen dos extremos:

- Un extremo N-terminal en el que se encuentra el primer aminoácido con su grupo amino libre, por lo que se le llama aminoácido N-terminal.

- Un extremo C-terminal, en el que está situado el último aminoácido con su grupo carboxilo libre, por lo que se llama aminoácido C-terminal.
- Una característica de esta estructura es su disposición en zigzag, debido a la capacidad de rotación de los enlaces que forman el carbono. Los enlaces peptídicos no pueden girar y los átomos de carbono, nitrógeno y oxígeno que participan en ellos se sitúan en el mismo plano.
- Aunque sólo hay 20 aminoácidos distintos que constituyen los péptidos, como pueden tener cientos o miles de aminoácidos, la variedad de secuencias peptídicas es prácticamente ilimitada, ya que pueden formarse 20^n polipéptidos distintos, donde n es el número de aminoácidos presentes en la cadena

La **estructura secundaria** de una proteína es la disposición en el espacio de la secuencia de aminoácidos o estructura primaria. Se debe a la capacidad de rotación de los enlaces que forman el carbono, y a los radicales de los aminoácidos, que hacen que el polipéptido adquiera una disposición espacial estable, la estructura secundaria. La estructura secundaria de la cadena polipeptídica depende de los aminoácidos que la forman. Es el mayor nivel estructural que alcanzan las proteínas fibrosas.

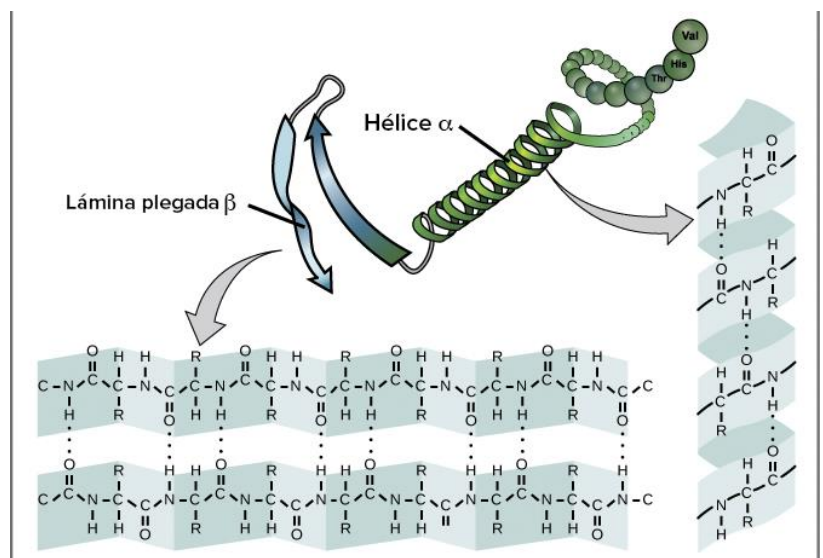
Se conocen tres tipos de estructura secundaria:

- La α -hélice.
- La lámina plegada o lámina β .
- La hélice de colágeno.

La estructura secundaria en la α -hélice se forma al enrollarse helicoidalmente la cadena peptídica sobre sí misma, de forma dextrógira (en el sentido de las agujas del reloj).

Otra forma de disponerse en el espacio la estructura primaria de una proteína es la lámina plegada o lámina β , como la que se da en la b-queratina, presente en uñas, pelos y plumas.

Es una estructura en forma de zigzag, forzada por la rigidez del enlace peptídico y la apolaridad de los radicales de los aminoácidos que componen la molécula. Varias cadenas



se disponen en paralelo, formando una lámina plegada. Se estabiliza creando puentes de hidrógeno entre los grupos -C=O y -NH de las cadenas paralelas.

La hélice de colágeno forma parte de los tendones y los tejidos conectivos; se trata de una estructura particularmente rígida. El colágeno posee una disposición en hélice especial, debido a la abundancia de glicina, prolina e hidroxiprolina. Estos aminoácidos poseen una estructura que dificulta mucho la formación de enlaces de hidrógeno, por lo que no se forma una α -hélice sino una hélice levógira algo más estirada, teniendo únicamente tres aminoácidos por vuelta.

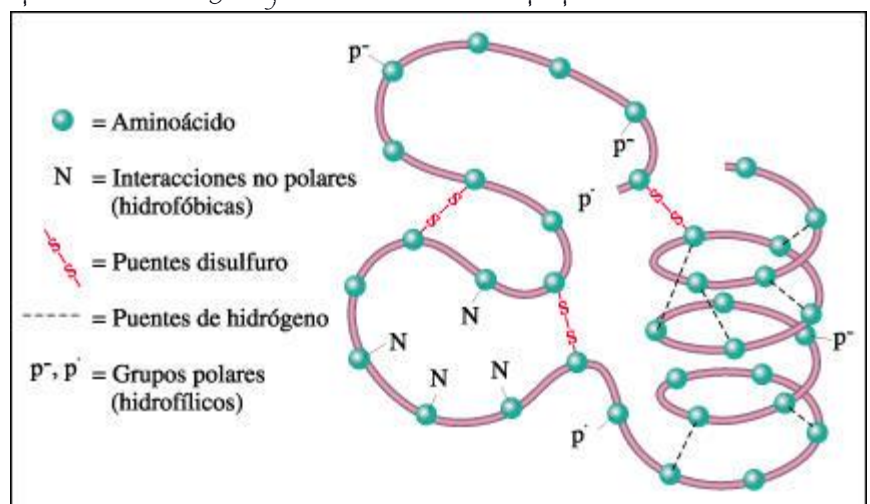
El colágeno está formado por la asociación de tres hélices levógiras, que se enrollan entre ellas en sentido dextrógiro, y se unen mediante enlaces de tipo puente de hidrógeno.



La **estructura terciaria** es la disposición que adopta la estructura secundaria en el espacio. Por tanto, la estructura primaria determina cuál es la estructura secundaria y la terciaria.

Esta estructura se mantiene gracias a los enlaces que se producen entre los radicales -R de los diferentes aminoácidos, situados en posiciones muy alejadas de la cadena peptídica.

- Enlaces por puente de hidrógeno, atracciones electrostáticas, atracciones hidrofóbicas y fuerzas de Van der Waals y puentes disulfuro.



Es frecuente que se repitan combinaciones espaciales de tipo α -hélice o β -lámina, llamadas dominios estructurales, que tienen una geometría muy concreta que les permite desempeñar funciones muy importantes dentro de la proteína, como el centro activo de las enzimas.

En general, existen dos tipos de estructuras terciarias en las proteínas:

- **Globulares:** se pliega la estructura secundaria y da lugar a estructuras con forma de esfera. Las proteínas globulares suelen ser solubles en agua y presentan funciones enzimáticas, de transporte u hormonales.
- **Filamentosas:** la estructura secundaria no se pliega, por lo que estas estructuras presentan formas alargadas. Las proteínas filamentosas son insolubles en agua y disoluciones salinas y suelen tener función estructural, como la queratina, el colágeno o la elastina.

La **estructura cuaternaria** aparece cuando la proteína está constituida por varias cadenas polipeptídicas con estructura terciaria. Cada una de estas cadenas polipeptídicas recibe el nombre de protómero, monómero o subunidad, que se unen por enlaces débiles, como enlaces de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals, e incluso puentes disulfuro.

4. Propiedades de las proteínas

Las propiedades de las proteínas dependen de los aminoácidos que las forman, cuyos radicales libres que sobresalen, reaccionan con otras moléculas.

Solubilidad

En general, las proteínas fibrosas son insolubles en agua, mientras que las globulares son hidrosolubles. Las proteínas globulares tienen una elevada masa molecular, por lo que, al disolverse, dan lugar a *dispersiones coloidales*. En ellas, muchos de los aminoácidos apolares se sitúan en el interior de la proteína, y en los polares, los radicales (-R) libres de los aminoácidos polares se enlazan por *puentes de hidrógeno* con las moléculas de agua que quedan por el exterior. De este modo, la proteína queda recubierta por una capa de moléculas de agua (capa de solvatación) que impide que se pueda unir a otras proteínas. Si esta capa de solvatación desaparece, se producen interacciones entre distintas partes de la proteína que la harán insoluble y precipitará.

Desnaturalización de las proteínas

La desnaturalización de una proteína se produce cuando se rompen los enlaces que mantienen la configuración espacial de la proteína, perdiéndose las estructuras secundaria, terciaria (principalmente) y cuaternaria. Como consecuencia de esto, pierde sus propiedades y no pueden realizar su función, pierde su estructura de proteína nativa.

Los aumentos de la temperatura, variaciones de pH, alteraciones en la concentración salina del medio, agitación molecular, etc., los enlaces que mantienen la conformación globular pueden romperse y la proteína adopta la conformación filamentosa. La desnaturalización no afecta a los enlaces peptídicos.

Algunas veces, se produce la renaturalización, cuando al volver a las condiciones normales, la proteína recupera la conformación primitiva.

Algunos ejemplos de desnaturalización de la vida cotidiana son cuando se corta la leche por la desnaturalización de la caseína, la precipitación de la clara de huevo al desnaturalizarse la ovoalbúmina por efecto del calor, la “permanente” o fijación de un peinado del cabello por efecto del calor sobre las queratinas del pelo, etcétera.

Especificidad de las proteínas

Se distinguen dos tipos de especificidad:

- **Especificidad de función.** Cada proteína está especializada en una determinada función. La secuencia de aminoácidos condiciona la estructura cuaternaria de la proteína, que es la responsable, en última instancia, de su función característica. Una pequeña variación en la secuencia de aminoácidos puede provocar la pérdida de funcionalidad de la proteína.
- **Especificidad de especie.** Cada especie tiene proteínas exclusivas, pero las proteínas que desempeñan la misma función en diferentes especies suelen tener una composición y estructura similares. A estas proteínas se les llama proteínas homólogas, como la insulina, exclusiva de vertebrados, pero cuya cadena A es idéntica en la especie humana, el cerdo, el perro, el conejo y el cachalote.

Capacidad amortiguadora

Las proteínas, como los aminoácidos que las componen, tienen un comportamiento anfótero. Tienden a amortiguar las variaciones de pH del medio, ya que pueden comportarse como un ácido (liberando protones) o una base (captando protones).

5. Composición de las proteínas

Según su composición, se distingue entre:

- Holoproteínas, si la proteína está constituida exclusivamente por aminoácidos.
- Heteroproteínas, si además de aminoácidos, contiene algún otro tipo de molécula.

Clasificación de las proteínas		
Proteínas	Holoproteínas	Proteínas fibrosas
		Proteínas globulares
	Heteroproteínas	Cromoproteínas
		Glicoproteínas
		Lipoproteínas
		Nucleoproteínas
		Fosfoproteínas

Holoproteínas

Las **PROTEÍNAS FIBROSAS** tienen conformación filamentosa son resistentes e insolubles en agua y aparecen principalmente en animales. Realizan generalmente funciones estructurales. Pertenecen a este grupo el colágeno, la queratina, la elastina, actina, miosina y las fibroínas.

Colágeno	En tejidos conjuntivos, cartilaginosos, y óseos.
Queratina	Rica en cisteína. En formaciones epidérmicas, como cabello, uñas, lana, cuernos, pezuñas, plumas, etc.
Elastina	Tiene elasticidad. En vasos sanguíneos, pulmones, etc.
Fibroínas	En los hilos de seda.

Las **PROTEÍNAS GLOBULARES** Tienen conformación globular (estructura terciaria y cuaternaria), y son solubles en agua o en disoluciones polares. Pertenecen a este grupo las protaminas, las histonas, las prolamínas, las gluteninas, las albúminas y las globulinas.

Protaminas	Solubles en agua. Se encuentran asociadas al ADN en los espermatozoides de todos los animales.
Muy básicas	

Histonas	Solubles en agua. Se encuentran asociadas al ADN del núcleo (salvo en espermatozoides) formando la cromatina.
Albúminas	Solubles en agua. Colaboran en el transporte de otras moléculas y actúan como reserva de aminoácidos. Pertenecen a este grupo la seroalbúmina del plasma sanguíneo, la ovoalbúmina de la clara de huevo, la lactoalbúmina de la leche y la globina que forma parte de la hemoglobina.
Globulinas	Solubles en disoluciones salinas. Son ejemplos la ovoglobulina del huevo, la lactoglobulina de la leche y las seroglobulinas de la sangre; también la α globulina, que se asocia a la hemoglobina, y las γ globulinas o inmunoglobulinas, que constituyen los anticuerpos.

Heteroproteínas

Son proteínas formadas por la unión de un grupo proteico (apoproteína) con otro no proteico, denominado grupo prostético. Según su grupo prostético, las heteroproteínas se clasifican en:

Cromoproteínas	Porfirínicas	Hemoglobina
		Mioglobina
		Catalasa
		Citocromos
	No porfirínicas	Hemocianina
		Hemeritrina
Glucoproteínas	Glucoproteínas de membrana, hormona estimulante del folículo, hormona luteinizante, etc.	
Lipoproteínas	Quilomicrones, lipoproteínas sanguíneas.	
Fosfoproteínas	Caseína, vitelina.	
Nucleoproteínas	Asociaciones ADN-histonas	

6. Funciones de las proteínas

FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS		
Función	Ejemplos	Acción
Reserva	Ovoalbúmina	Almacén de aminoácidos
	Gluteína (trigo)	Crecimiento de la semilla
	Ferritina	Almacena hierro en el bazo
Estructural	Colágeno	Forma tendones, huesos, cartílago, piel
	Elastina	Es un conectivo elástico entre células
	Queratina	Forma piel y derivados (pelo, plumas, uñas...)
	Mucoproteínas	Mucosidades, líquido sinovial
Hormonal	Insulina	Regula el metabolismo glucídico
	Hormona del crecimiento	Regula el metabolismo del calcio y fósforo
	Proteínas G	Comunicación entre células
Transporte	Hemoglobina	Transporta oxígeno en vertebrados
	Hemocianina	Transporta oxígeno en invertebrados
	Lipoproteínas	Transporta lípidos en la sangre
Defensiva	Inmunoglobulinas	Defensa inmunológica
	Fibrinógeno y trombina	Coagulación de la sangre
Contráctil	Actina	Contracción muscular en miofibrillas
	Miosina	Contracción muscular en miofibrillas
	Tubulina	Forma microtúbulos del citoesqueleto