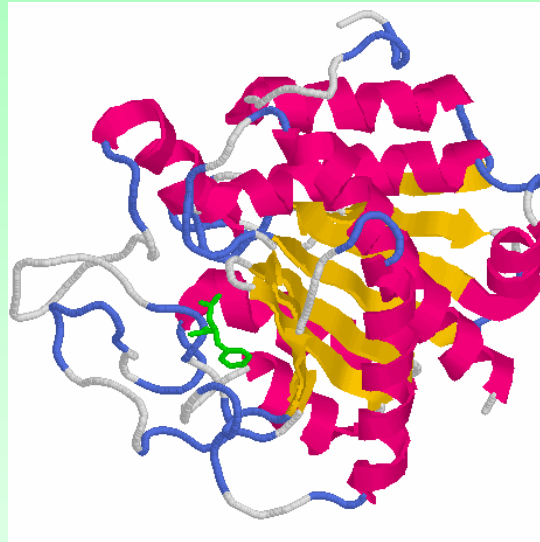


PROTEÍNAS



Carmen Cid Manzano

I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense. Departamento Bioloxía e Xeoloxía.

CONCEPTO

As proteínas pódense definir como polímeros formados pola unión, mediante **enlaces peptídicos**, de unidades chamadas **aminoácidos**.

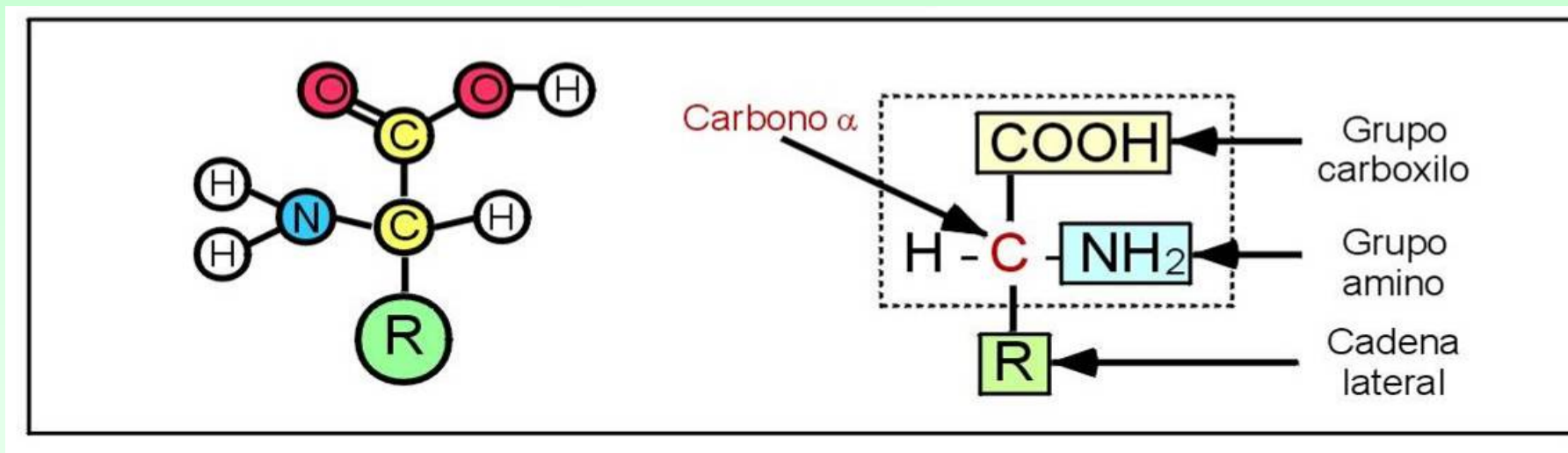
Están constituídas basicamente por C, H, O e N; aínda que tamén poden conter S, P, Fe, Cu, Mg, I, etc.

AMINOÁCIDOS

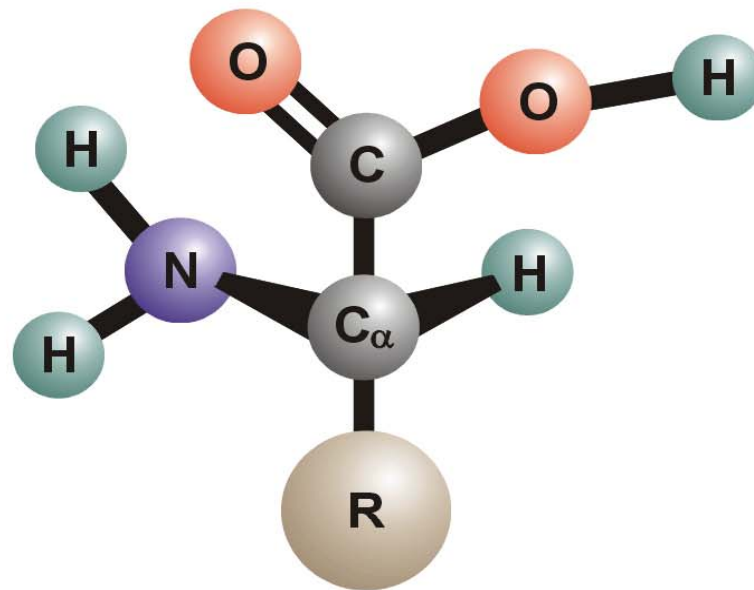
- **Aminoácidos proteicos:** son os que están codificados nos ácidos nucleicos. Existen 20 distintos.
- **Aminoácidos non proteicos:** non forman parte de proteínas e resultan de modificacións dos proteicos.

A estrutura dos **aminoácidos proteicos** é sempre a mesma (salvo na prolina). Trátase dun **átomo de carbono saturado**, que recibe o nome de **carbono α** -, substituído por:

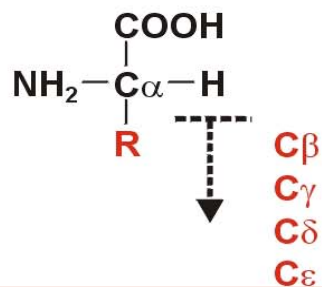
- ❖ Un grupo amino, $-\text{NH}_2$, que aparece como forma protonada $-\text{NH}_3^+$
- ❖ Un grupo carboxilo, $-\text{COOH}$, que aparece como forma dissociada $-\text{COO}^-$.
- ❖ Un hidróxeno, $-\text{H}$.
- ❖ Unha cadea lateral, que é a que distingue uns aminoácidos doutros.



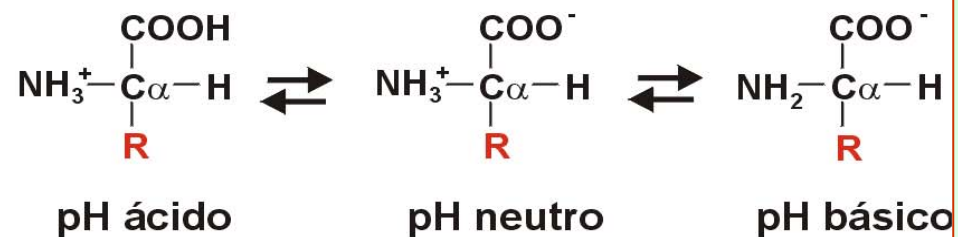
Estructura dun aminoácido



Forma sin ionizar



Forma ionizada



CLASIFICACIÓN DOS AMINOÁCIDOS PROTEICOS

Esta clasificación baséase na polaridade do grupo R.

Polares sen carga. A cadea R contén grupos polares capaces de formar pontes de hidróxeno con outros grupos polares.

Polares sin carga					
Serina (Ser) S	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Tirosina (Tyr) Y	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Glutamina (Gln) Q	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Treonina (Thr) T	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Cisteína (Cys) C	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{SH} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Asparagina (Asn) N	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$

Polares con carga. A cadea R contén grupos polares cargados. Poden ser:

-**Ácidos.** A cadea R aporta grupos carboxilo cargados negativamente (aniónicos)

- **Básicos.** A cadea R aporta grupos amino cargados positivamente (catiónicos).

Polares con carga: ácidos		Polares con carga: básicos	
Ácido aspártico (Asp) D	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{O}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} $	Lisina (Lys) K	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} $
Ácido glutámico (Glu) E	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{O}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} $	Arginina (Arg) R	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH}_2)\text{NH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} $
		Histidina (His) H	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{Imidazole} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} $

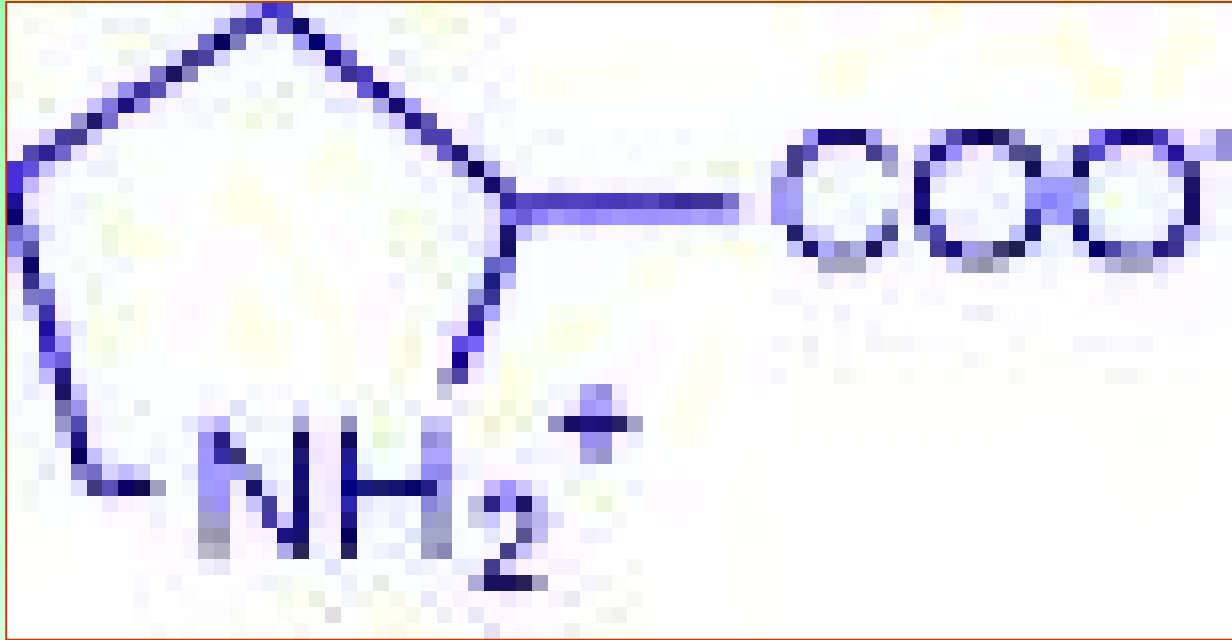
Apolares. A cadea R posúe grupos hidrófobos. Poden ser:

Apolares alifáticos. A cadea R é de natureza alifática.

Apolares aromáticos. A cadea R contén aneis aromáticos.

Apolares alifáticos			
Glicina (Gly) G	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Metionina (Met) M	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Alanina (Ala) A	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Prolina (Pro) P	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{CH}_2 \end{array}$
Valina (Val) V	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Leucina (Leu) L	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Isoleucina (Ile) I	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$		

Apolares aromáticos			
Fenilalanina (Phe) F	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Triptófano (Trp) W	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_8\text{H}_6\text{N} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$



Realmente a Prolina é un Iminoácido porque non ten un grupo -NH₂

Os aminoácidos que un organismo non pode sintetizar e, polo tanto, teñen que ser subministrados coa dieta denomínase **aminoácidos esenciais**; e aqueles que o organismo pode sintetizar chámanse aminoácidos non esenciais.

Na especie humana temos **10 AA esenciais** (Met, Val, Leu, Ile, Phe, Trp, Thr, Lys, Arg e His) que deben ser incorporados coa dieta.

Propiedades dos aminoácidos

Os aminoácidos son compostos sólidos, incoloros, cristalizables, de elevado punto de fusión (habitualmente por enriba dos 200 °C), solubles en auga, con actividade óptica e cun comportamento anfótero.

Estereoisomería

Nos aminoácidos o carbono α é asimétrico polo que poden existir dous isómeros.

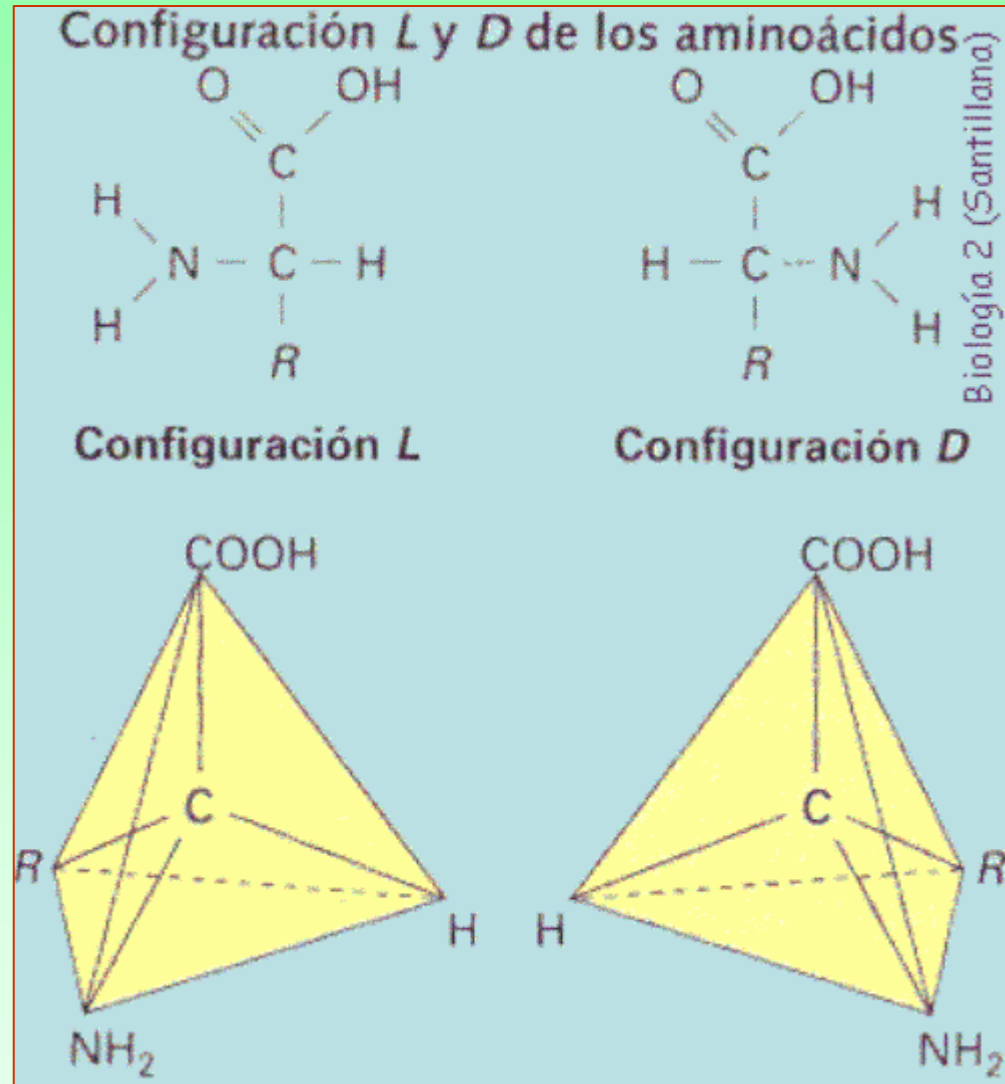
Se o grupo amino está situado á esquerda:

L-aminoácidos

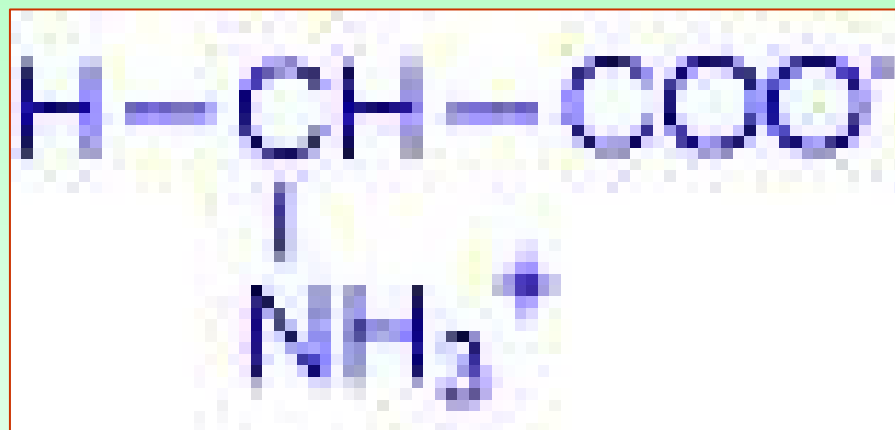
Se o grupo amino está situado á dereita:

D-aminoácidos

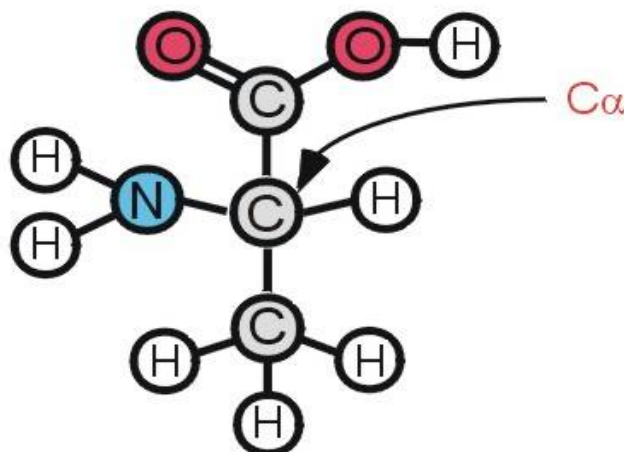
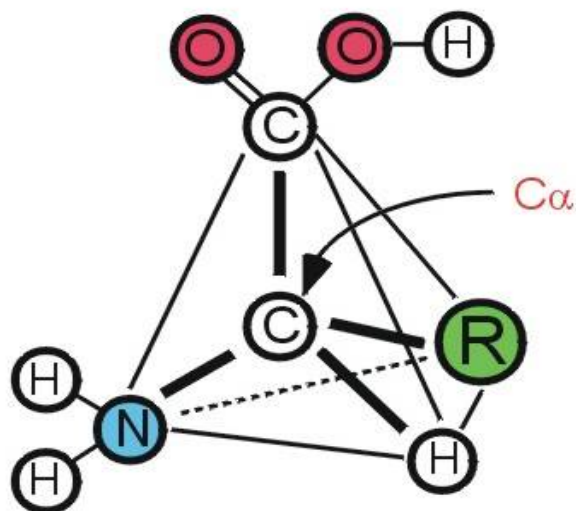
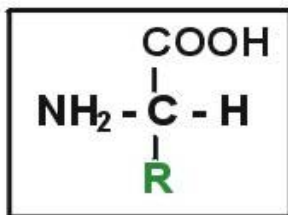
Na natureza só existen **L-Aminoácidos**.



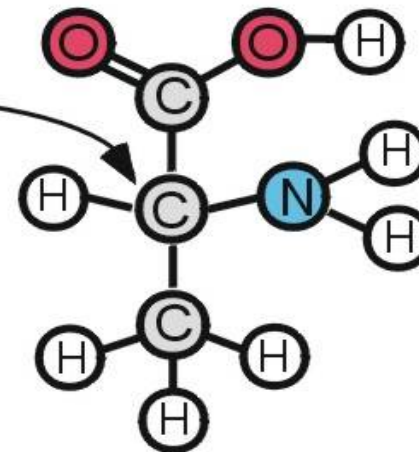
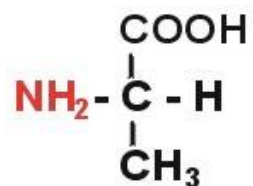
A única excepción a esta regra está constituída pola **Glicina**, o máis sinxelo de todos os aminoácidos, no que a cadea lateral é un átomo de hidróxeno, e polo tanto, o seu carbono α non é asimétrico.



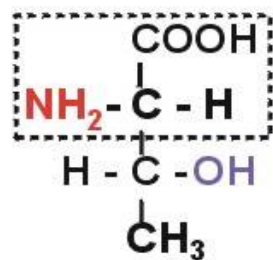
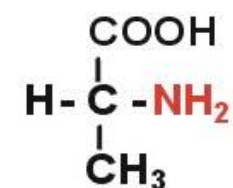
ESTEREOISOMERÍA



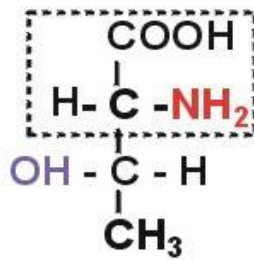
L-ALANINA



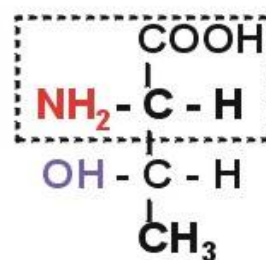
D-ALANINA



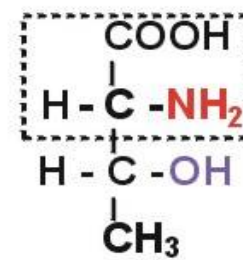
L-treonina



D-treonina



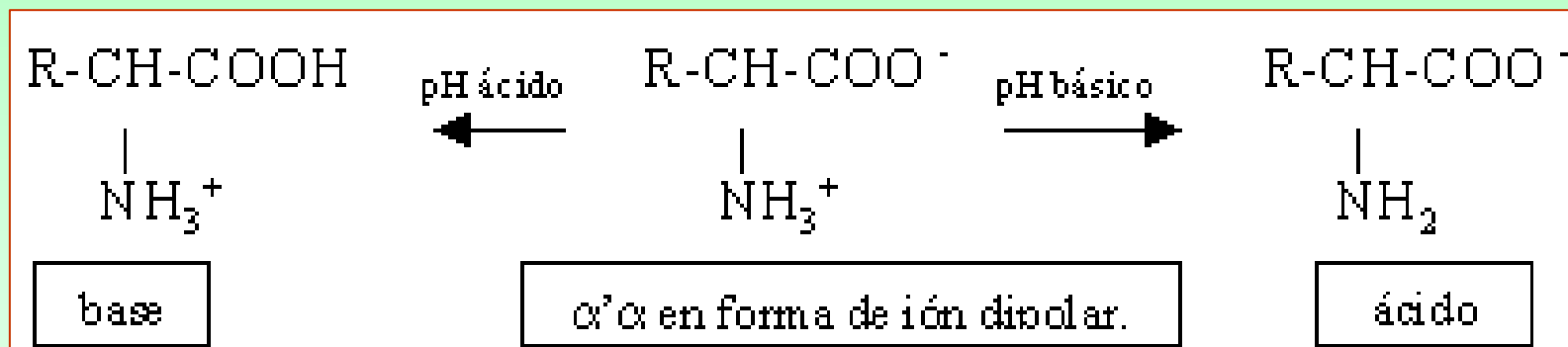
L-alo-treonina



D-alo-treonina

Comportamento anfótero

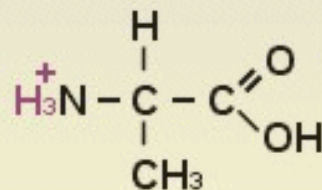
En disolución acuosa, os aminoácidos mostran **comportamento anfótero**, é dicir poden ionizarse, dependendo do pH, como un ácido liberando protóns e quedando (-COO^-), ou como base, os grupos -NH_2 captan protóns, quedando como (-NH_3^+), ou poden aparecer como ácido e base á vez. Neste caso os aminoácidos ionízanse dobremente, aparecendo unha forma dipolar iónica chamada **zwitterion**



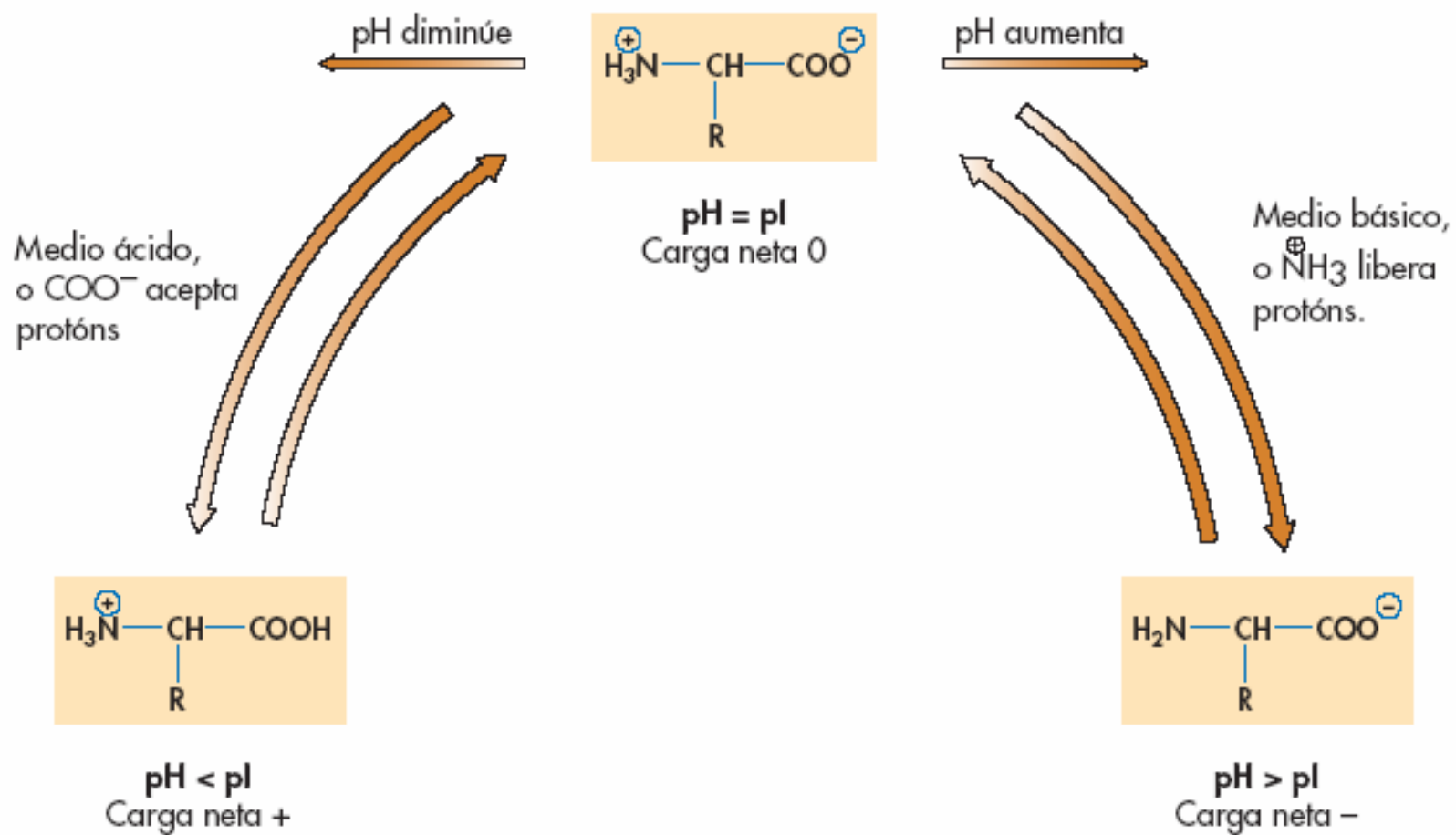
O **punto isoeléctrico** é o valor de pH ó que o aminoácido presenta unha carga neta igual a cero.

Punto isoeléctrico

pH= 1

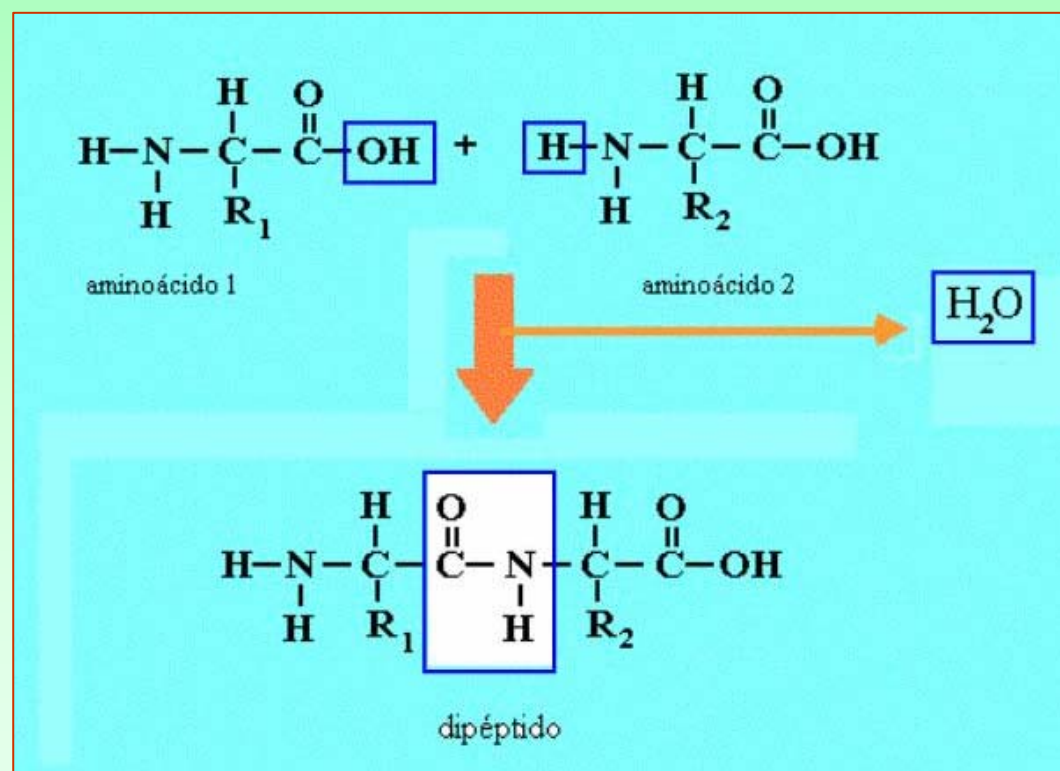


Observa qué lle ocorre ó aminoácido **Alanina** cando cambia o pH.



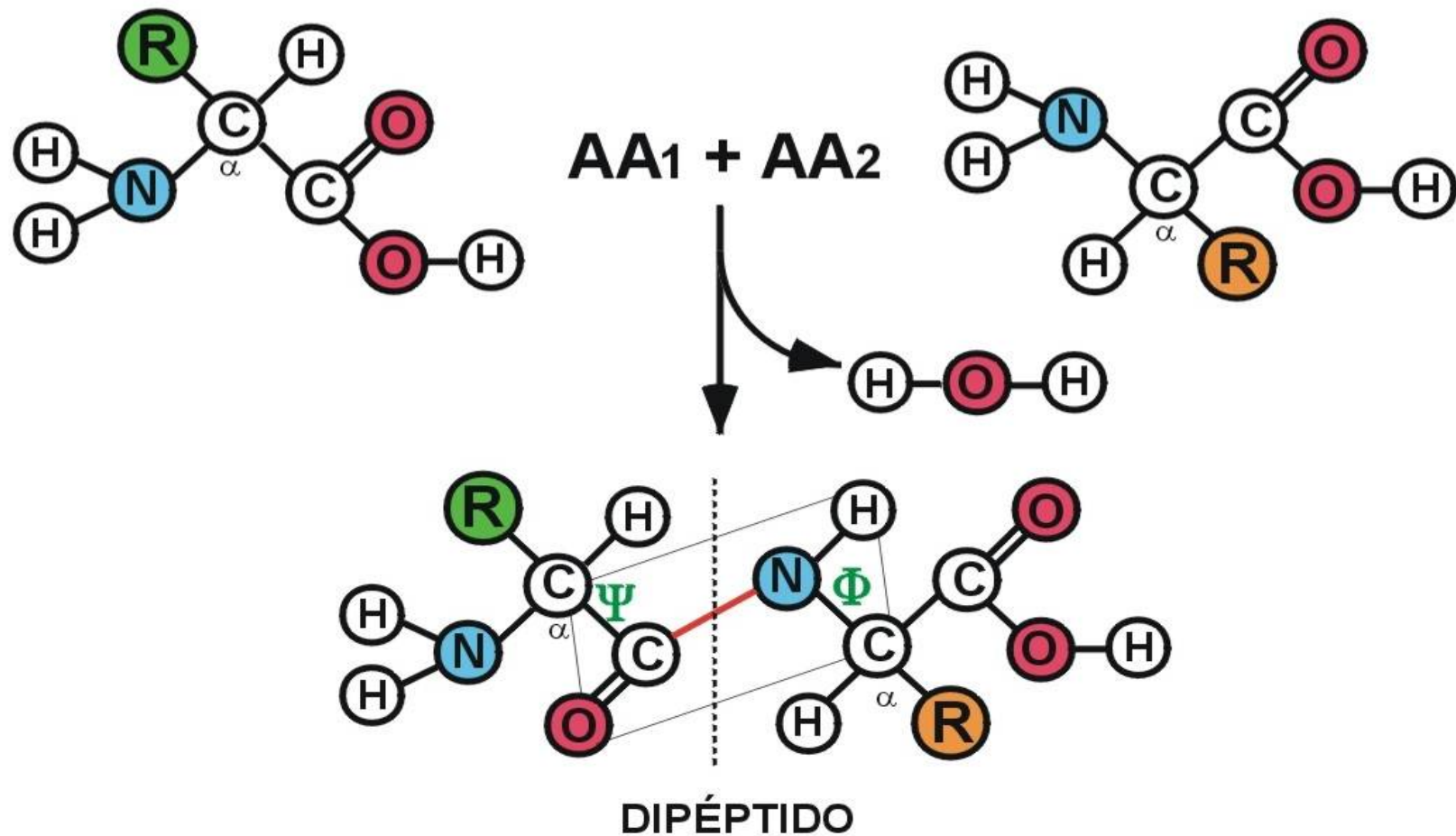
Formación do enlace peptídico

Cando reacciona o grupo ácido dun aminoácido co grupo amino de outro fórmase un enlace peptídico (amida) e unha molécula de auga. A substancia que resulta da unión é un dipéptido.

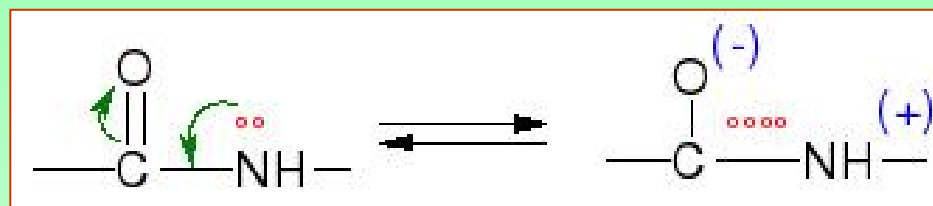
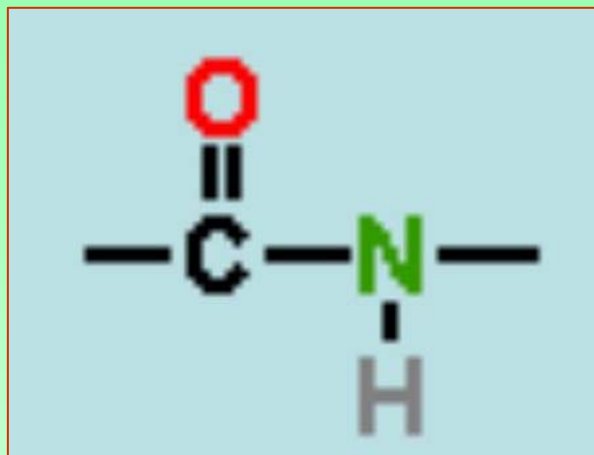


Formación do enlace peptídico

Formación do enlace peptídico

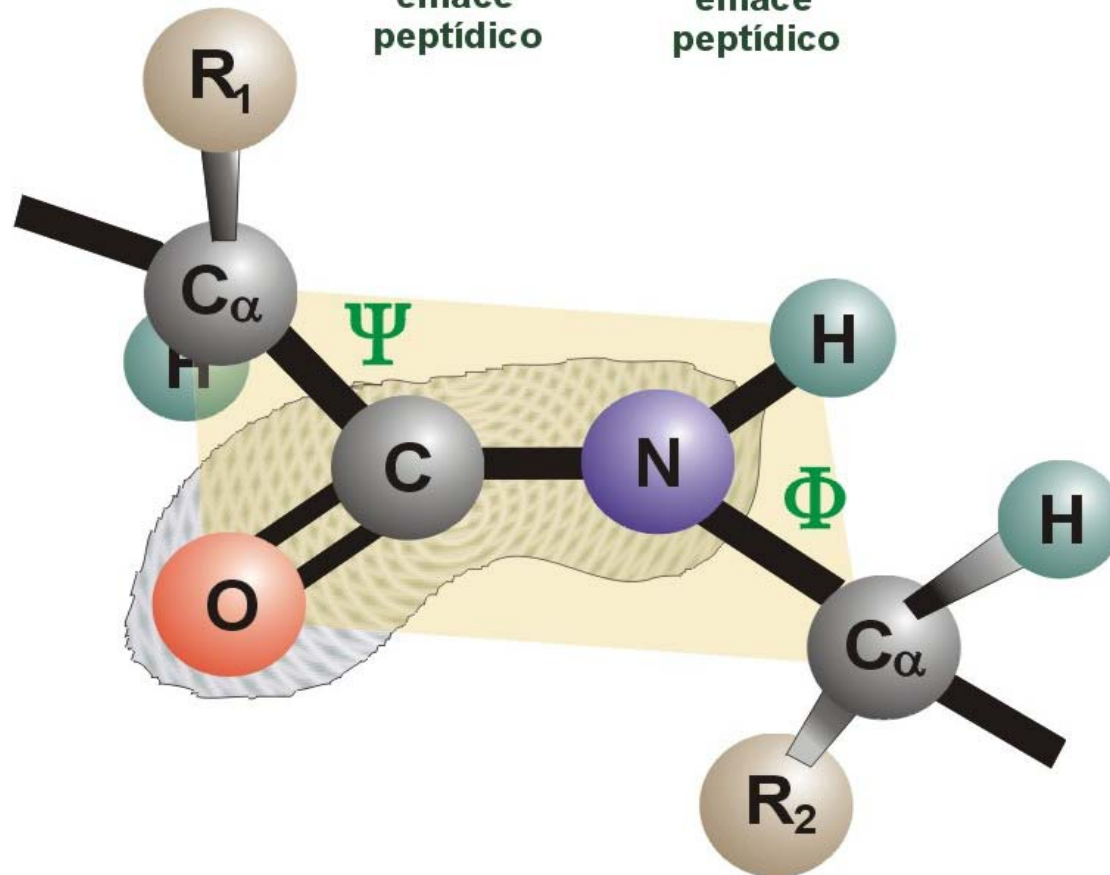
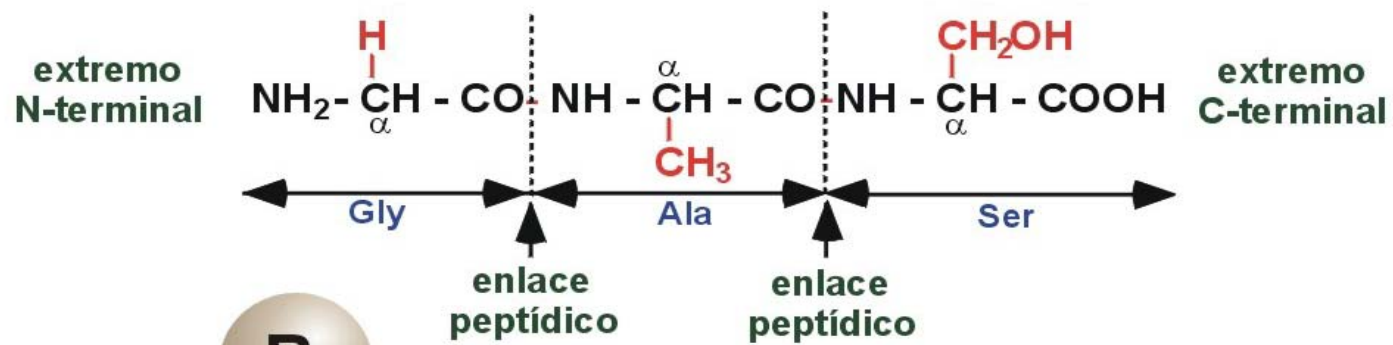


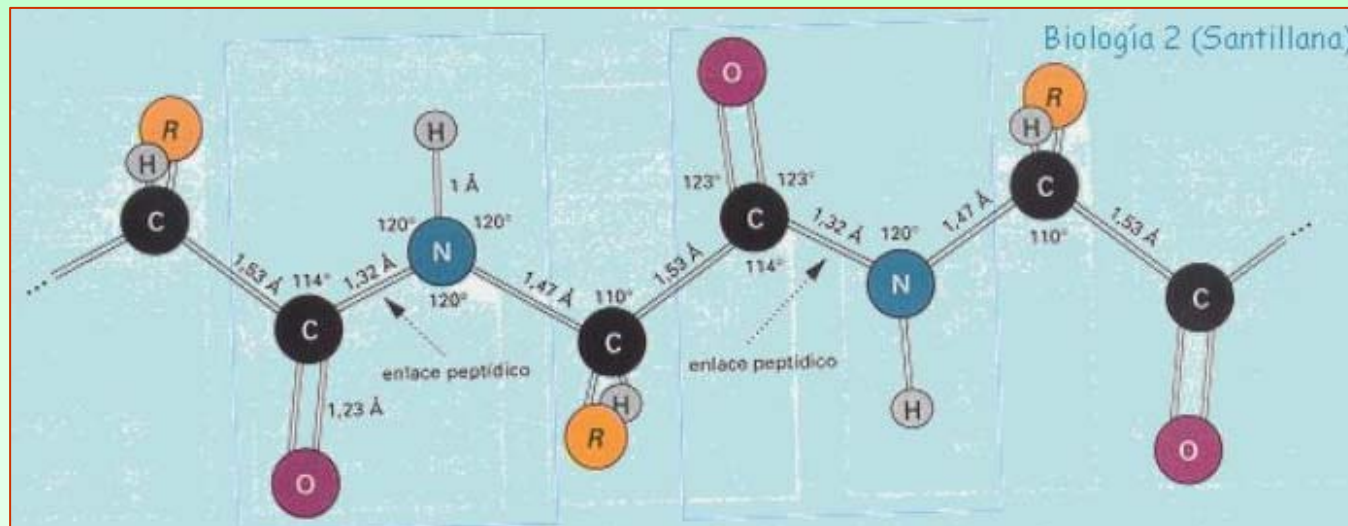
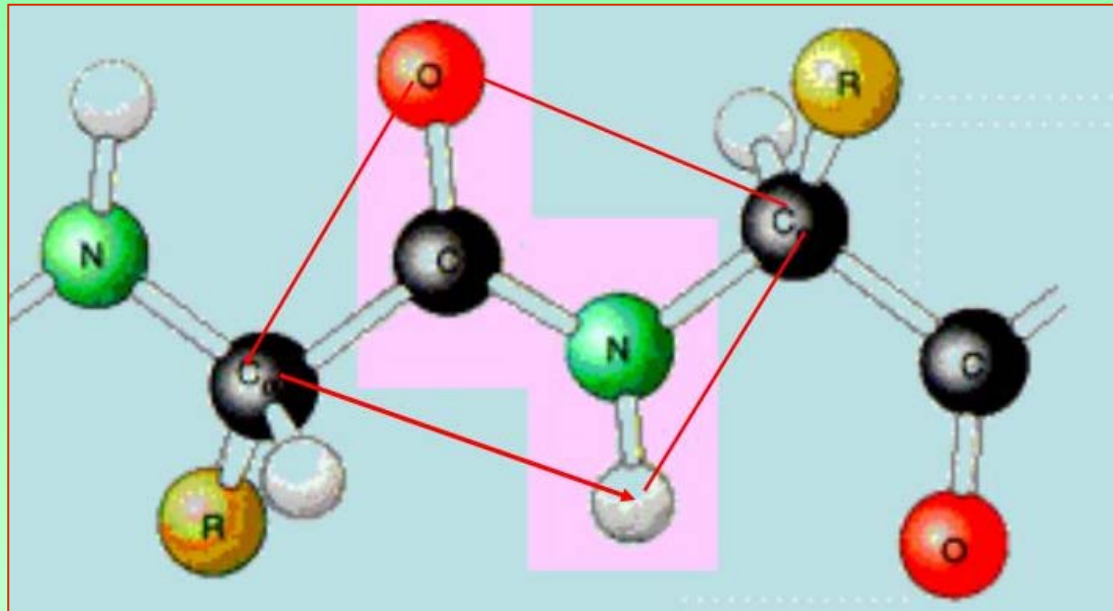
Características do enlace peptídico :



-É un enlace covalente (forte).

- O carácter parcial de dobre enlace do enlace peptídico (-C-N-) determina a disposición espacial deste nun mesmo plano, con distancias e ángulos fixos. O enlace peptídico é máis curto que un enlace sinxelo normal, porque ten un certo carácter (60%) de enlace dobre, xa que se estabiliza por resonancia. Como consecuencia, o enlace peptídico presenta certa rixidez e inmoviliza no plano ós átomos que o forman.



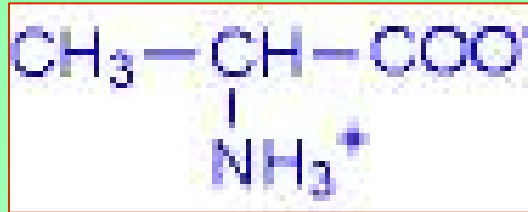


Péptidos

A unión de dous ou máis aminoácidos (Aa) ata un máximo de 100 mediante enlaces peptídicos dá lugar a péptidos.

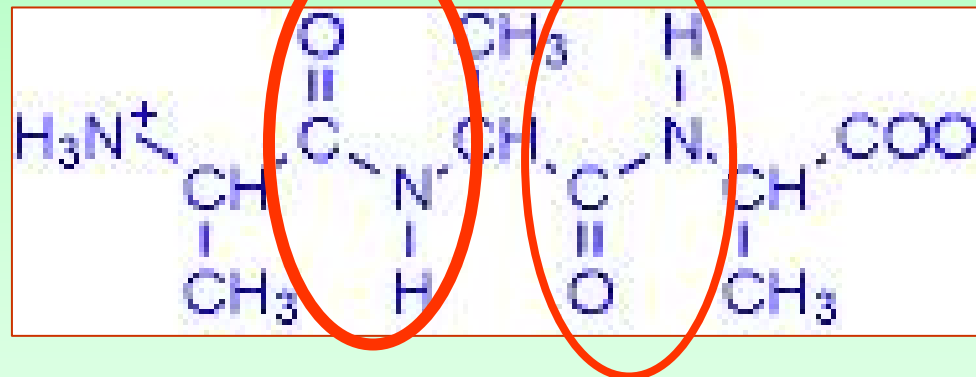
2 Aa	—————→	Dipéptido
3 Aa	—————→	Tripéptido
De 4 Aa a 10 Aa	—————→	Oligopéptido
De 10 Aa a 100 Aa	—————→	Polipéptido

A partir de 100 Aa falamos de **proteína** propiamente dita.

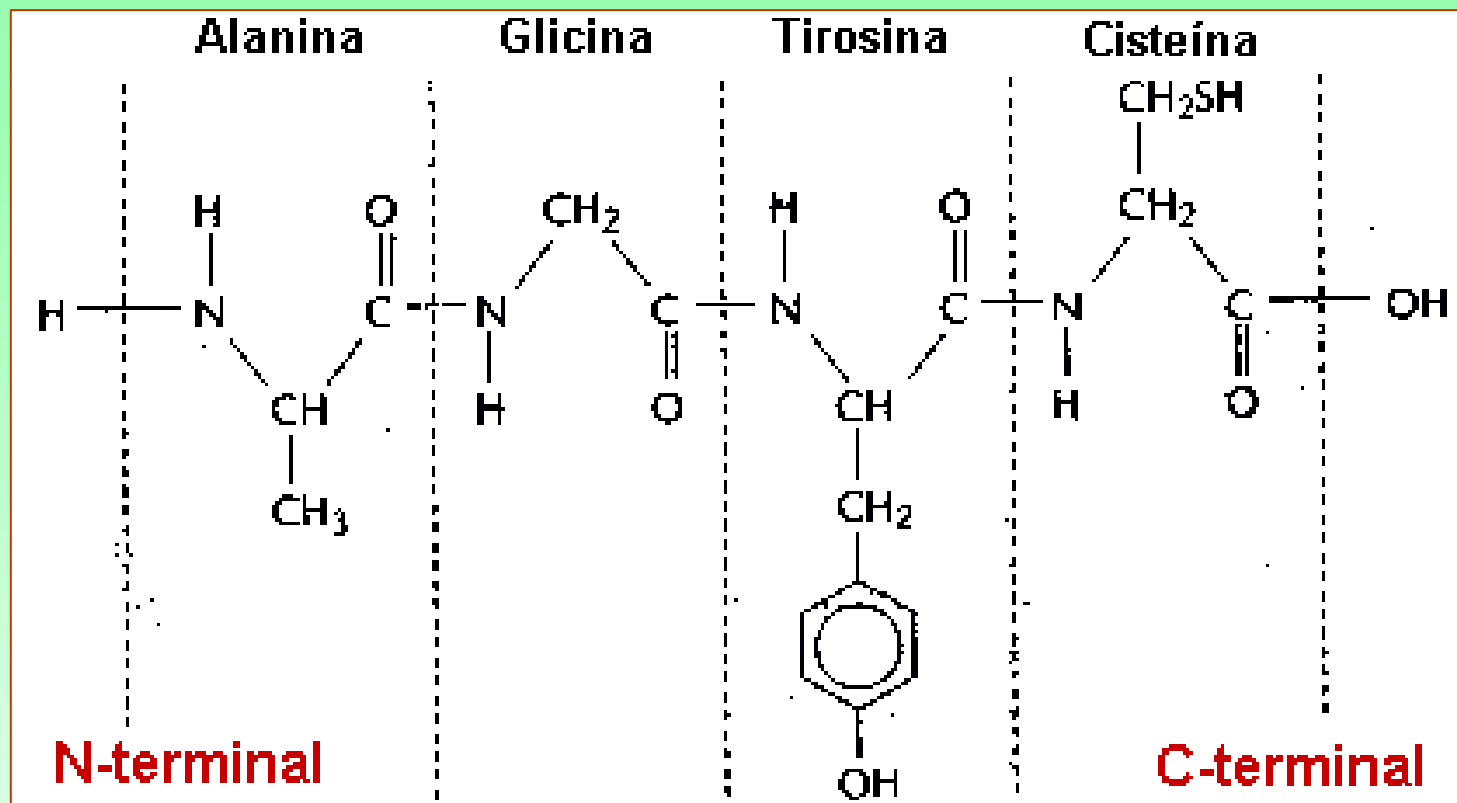


Aminoácido alanina

Enlaces peptídicos



Tripéptido: alanil-alanil-alanina



Cada péptido ou polipéptido escríbese convencionalmente, de esquerda a dereita, empezando polo extremo N-terminal que posúe un grupo amino libre e finalizando polo extremo C-terminal no que se atopa un grupo carboxilo libre.

PÉPTIDOS NATURALES

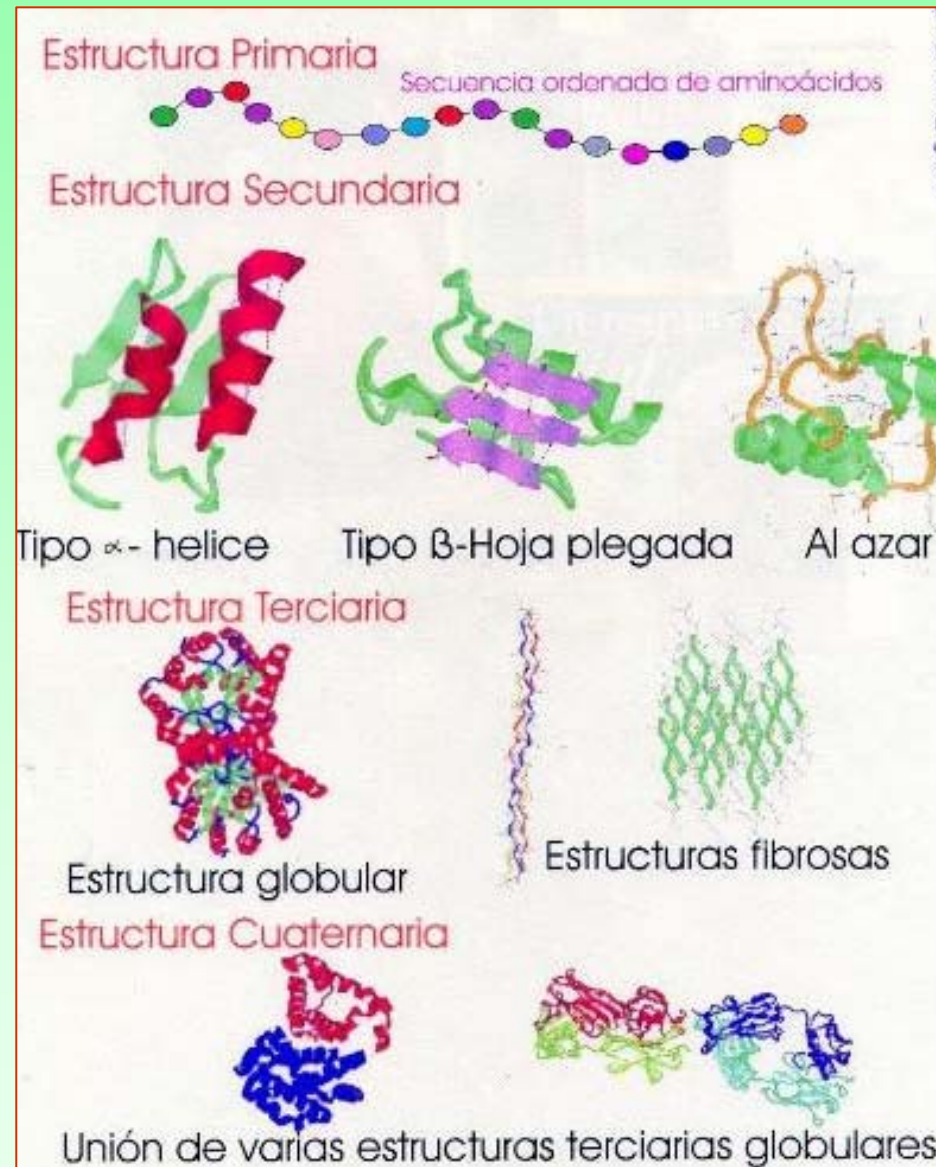
Insulina e glucagón hormonas que regulan a concentración de glicosa no sangue.

Oxitocina péptido con función hormonal que produce a hipófise para provocar as contraccións uterinas durante o parto.

Encefalina péptido de 5 aminoácidos producido polas neuronas para inhibir a dor.

Velenos de escorpións e algunhas serpes. Son péptidos con acción neurotóxica e polo tanto producen irritacións, paralizacións e mesmo a morte das presas.

Estructura das proteínas

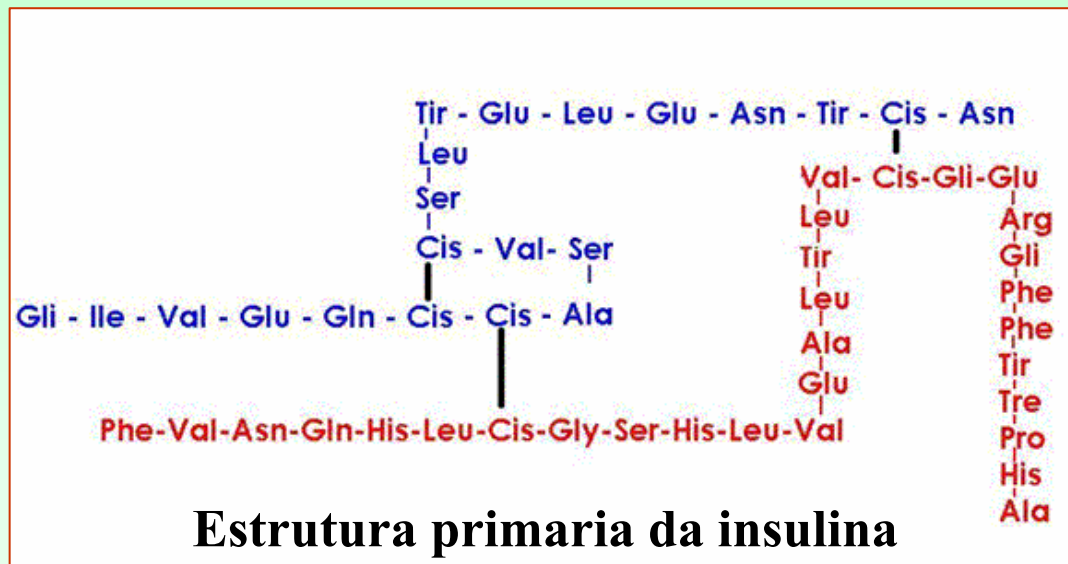


Estrutura primaria

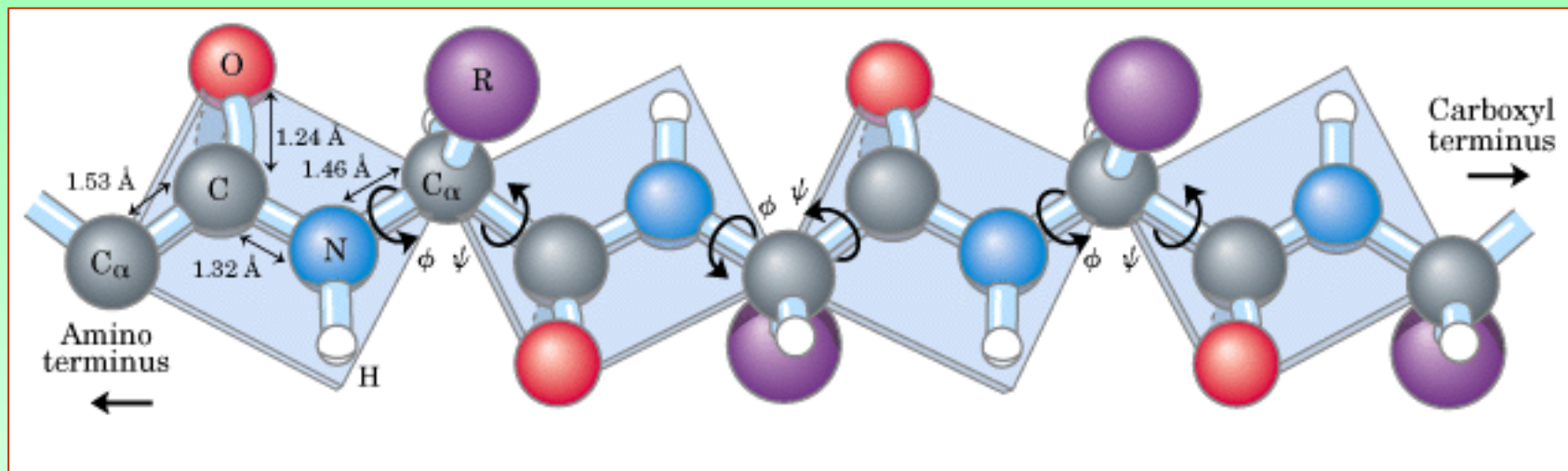
A estrutura primaria ven dada pola secuencia (orde) dos aminoácidos dunha proteína.

A secuencia dunha proteína é de gran importancia porque dela dependen o resto dos niveis estruturais e como consecuencia da función da proteína.

A alteración da estrutura primaria pode cambiar a conformación xeral dunha proteína e polo tanto a función.



Estrutura primaria da insulina



O enlace responsable da **estrutura primaria** das proteínas é o **enlace peptídico**

Estructura secundaria

As características dos enlaces peptídicos e os grupos R dos Aa, imponen restriccións que obrigan a que as proteínas adopten unha determinada estrutura secundaria:

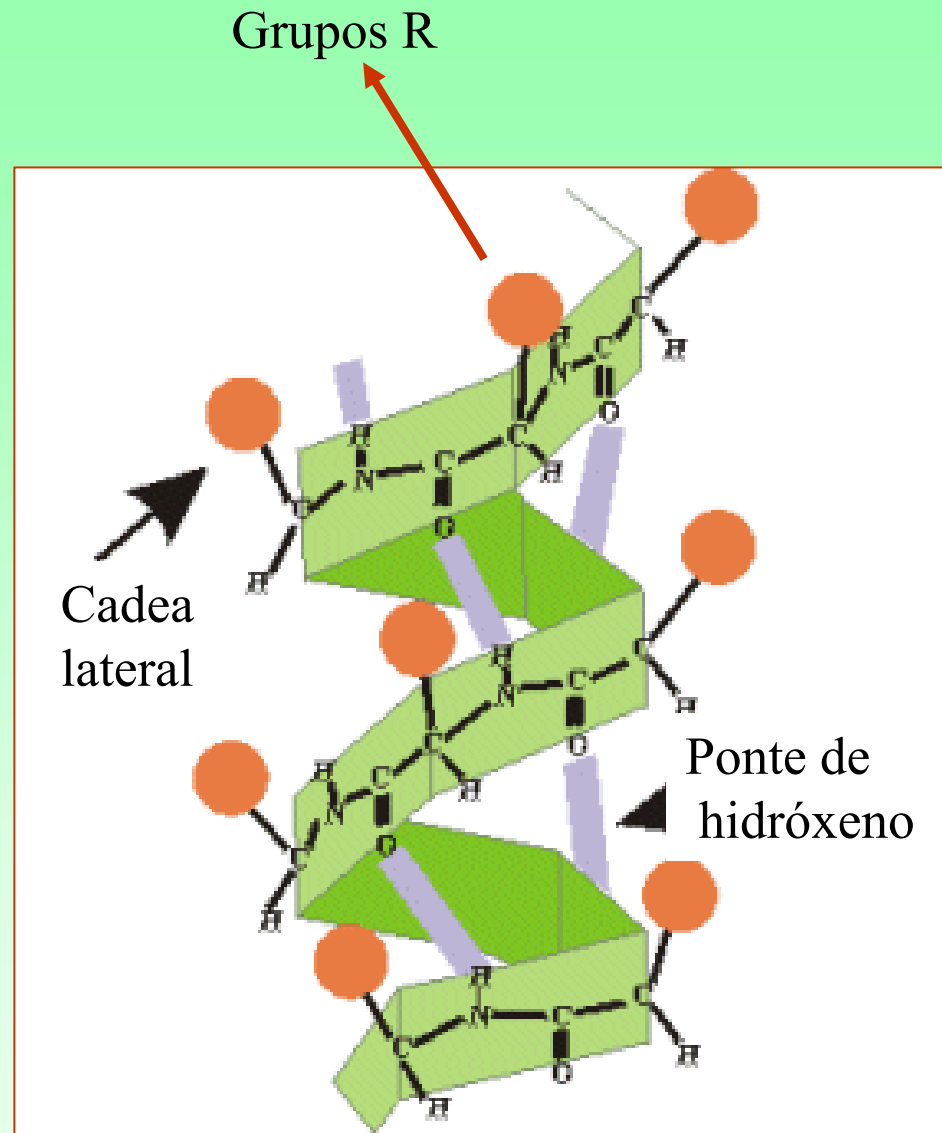
- Estructura en hélice α
- En conformación beta ou lámina pregada
- Estructura irregular

A **comparación da estrutura primaria** dunha mesma proteína en especies diversas ten un enorme interese desde os puntos de vista funcional e filoxenético. Canto máis distantes estean as especies analizadas na árbore filoxenética, máis diferencias se poderán observar na estrutura primaria de proteínas análogas.

Estrutura en hélice α

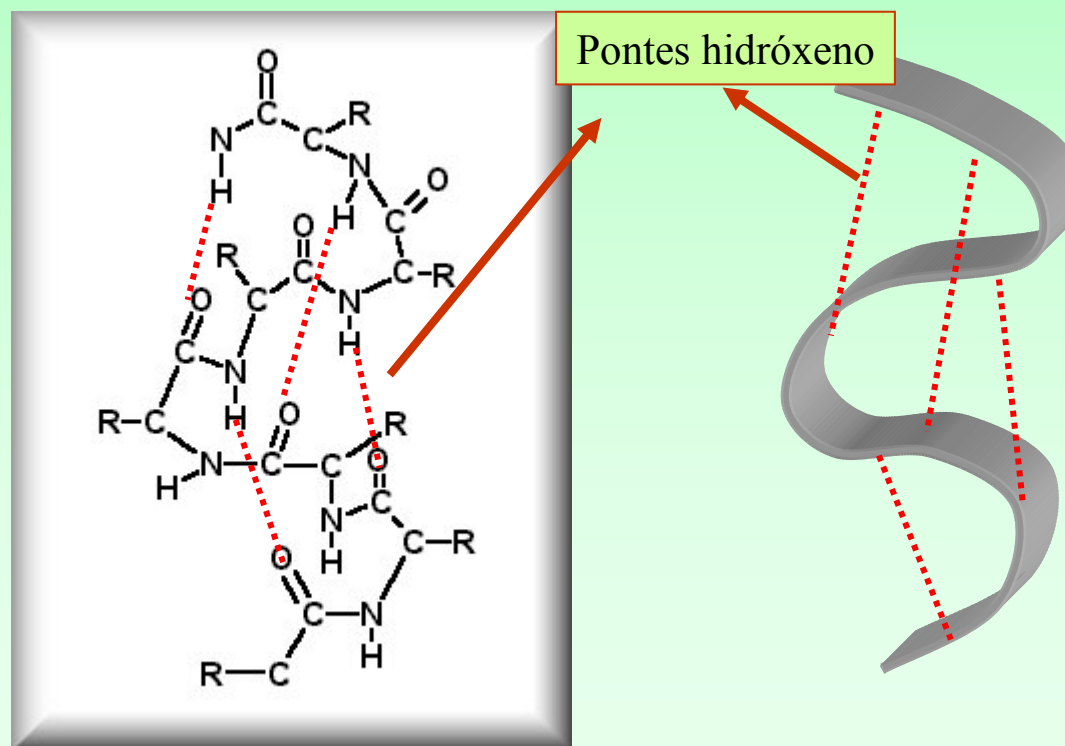
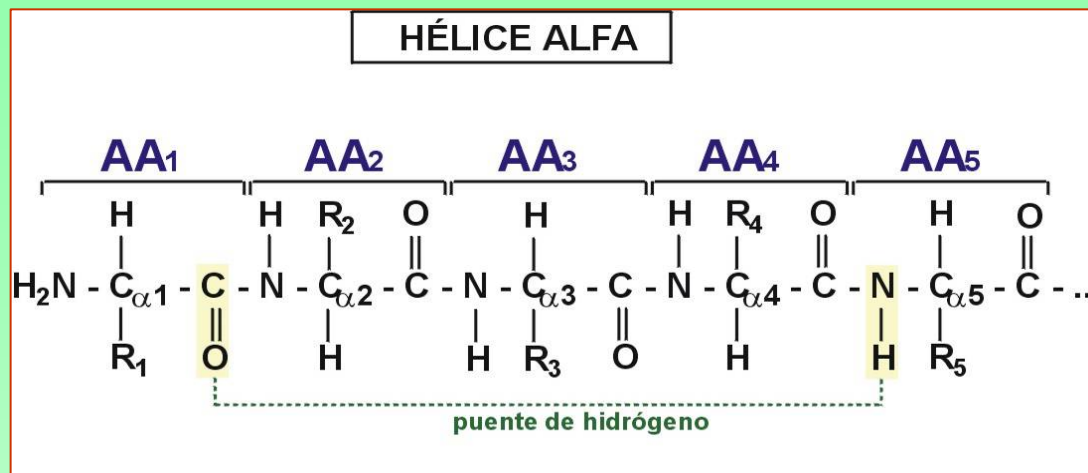
Neste nivel estrutural a estrutura primaria adopta disposición helicoidal. Os grupos R dos Aa sitúanse polo exterior da hélice e, cada 3,6 Aa a hélice dá unha volta completa.

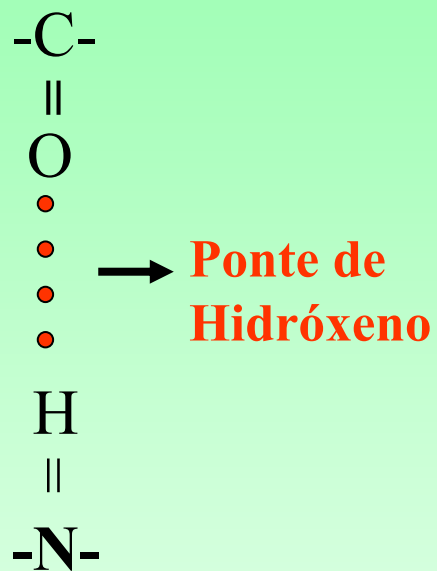
A hélice estabilízase cos pontes de H que se establecen entre os grupos $-N-H$ dun enlace peptídico e o grupo $-C=O$ dun enlace peptídico situado 3,6 posicións despois.



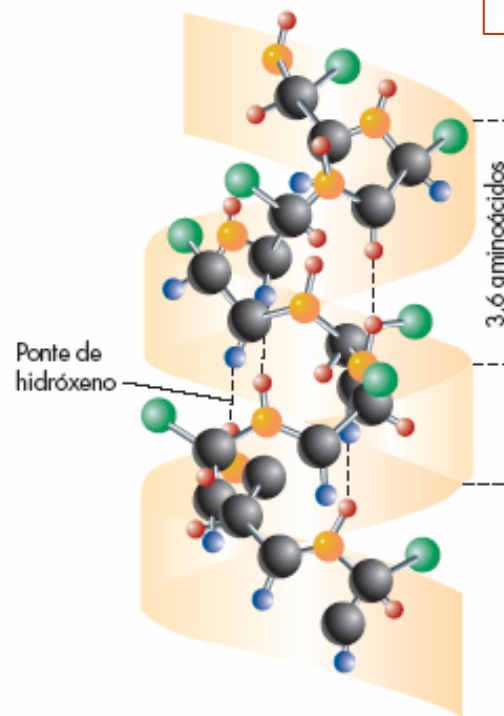
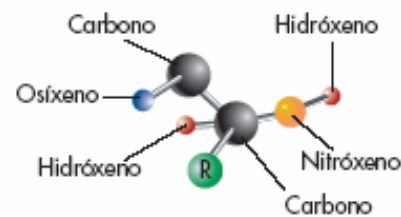
A estrutura helicoidal é dextróxima, é dicir, as voltas da hélice xiran á dereita. Adquiren esta conformación proteínas que posúen elevado número de aminoácidos con radicais hidrófilos, xa que as cargas interactúan coas moléculas de auga que a rodean.

Dificultarán a formación da hélice os aminoácidos con radicais hidrófobos e a presenza do aminoácido prolina (recorda que non ten o grupo NH_2).





Enlace responsable da estrutura secundaria

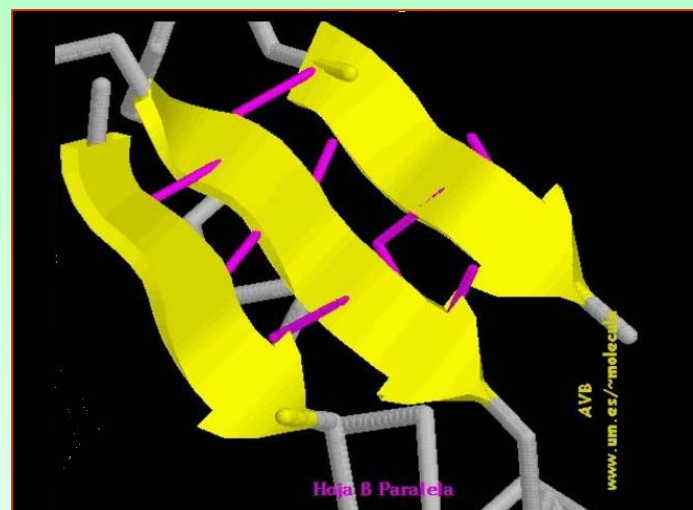
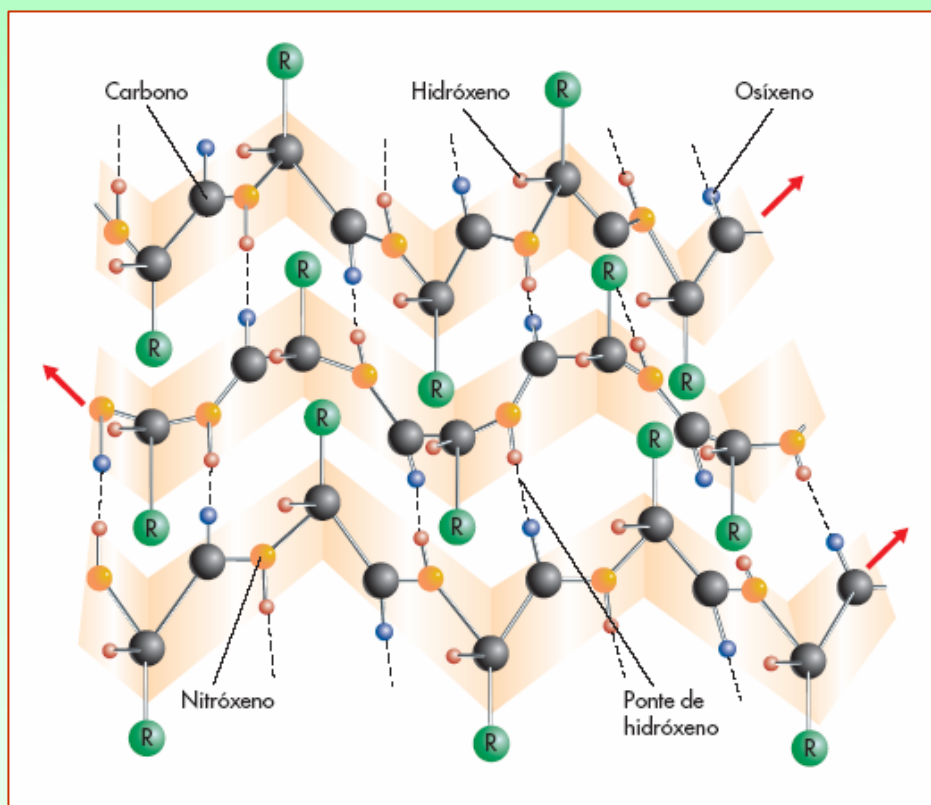


Hélices α na estrutura dunha proteína

Permiten	Ala Phe Cys Asn	Leu Tyr Met Gln	Val Trp His
Inestabilizan	Ser Gly Lys	Thr Asp Arg	Ile Glu
Rompen	Pro		

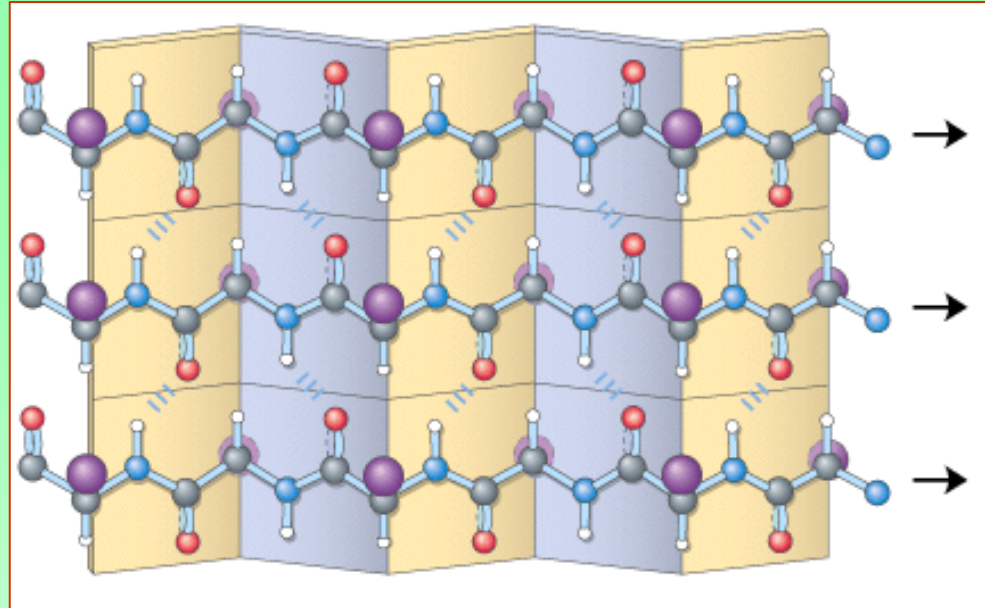
Conformación β ou lámina pregada

Nesta disposición os aminoácidos non forman unha hélice senón unha cadea en forma de zigzag, denominada disposición en lámina pregada. Estabilízase creando pontes de hidróxeno entre distintas zonas da mesma molécula ou de varias moléculas, dobrando a súa/s estrutura/s, adquirindo así esa forma pregada.

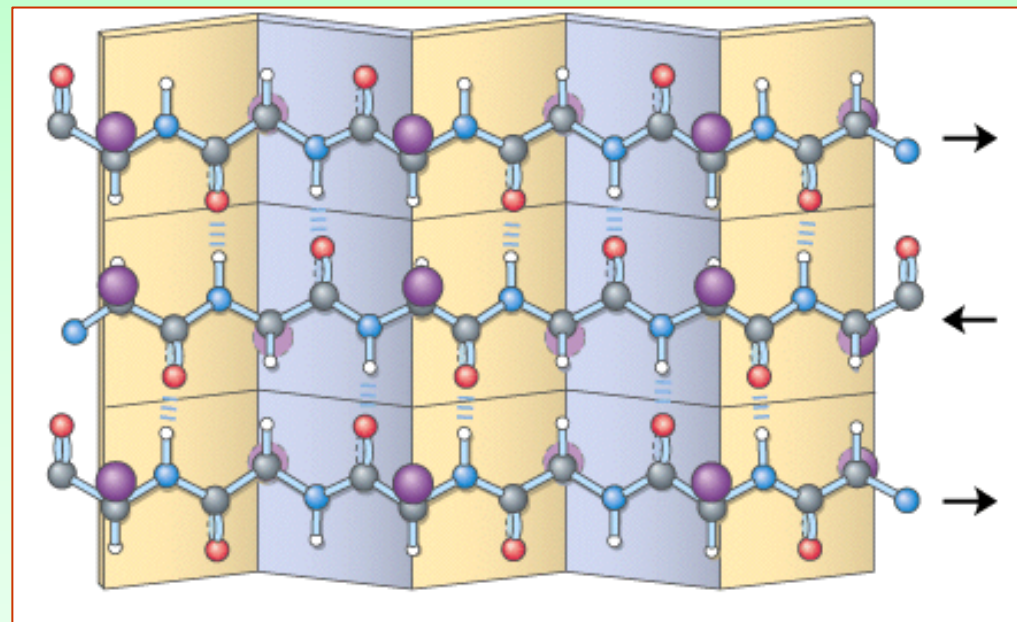


Representación da conformación en lámina pregada (en violeta os pontes de H)

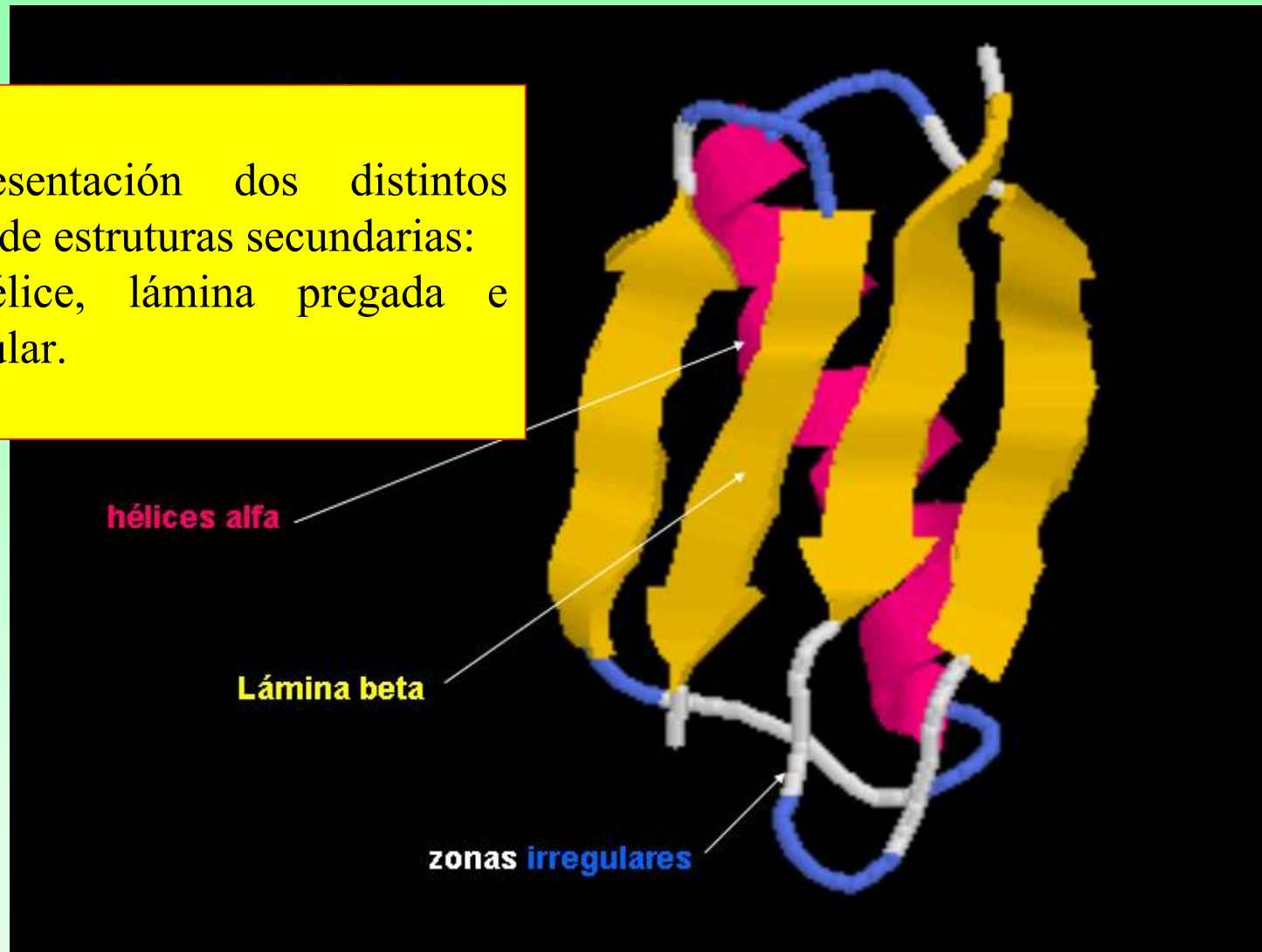
Configuración β paralela

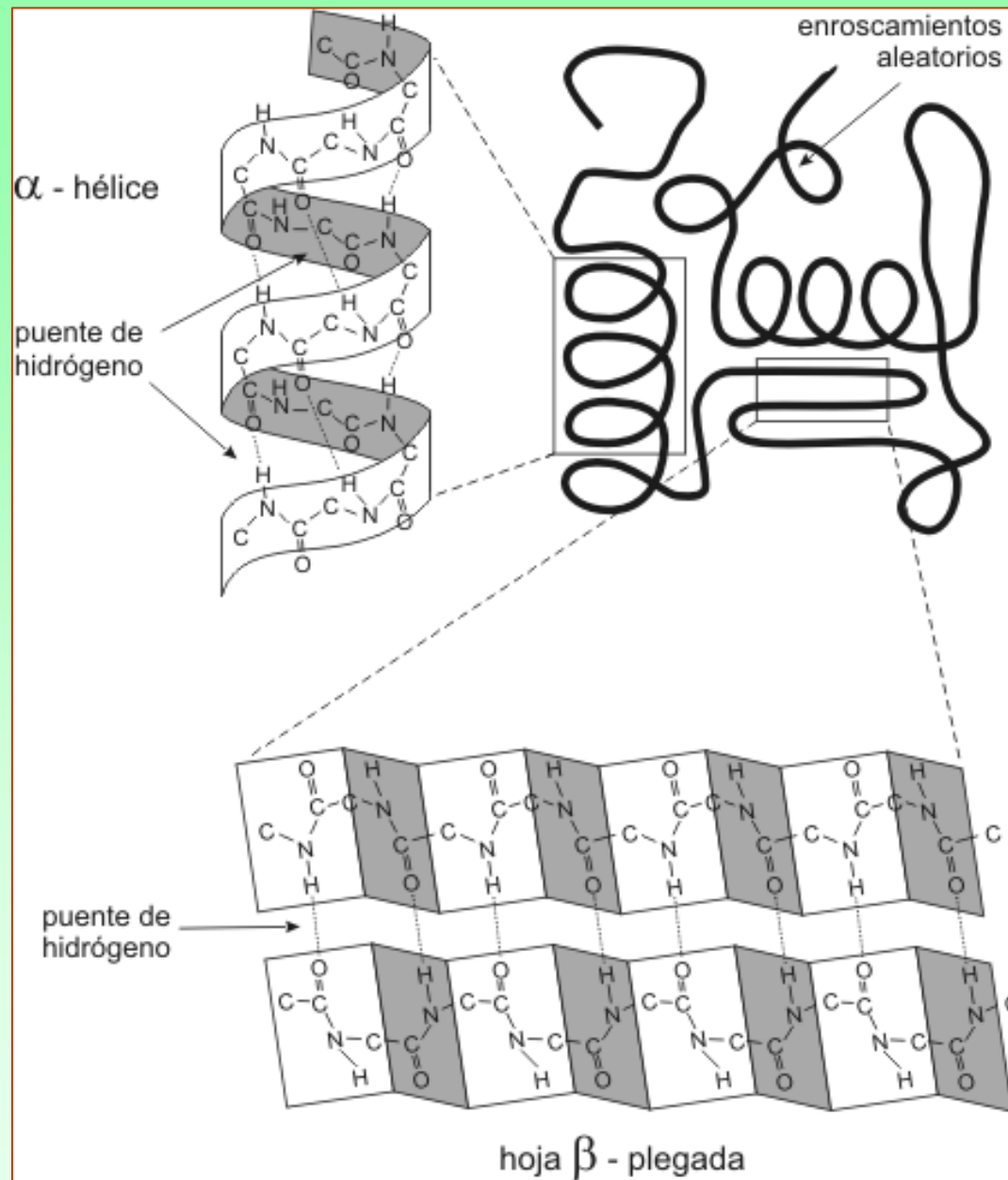


Configuración β antiparalela



Representación dos distintos tipos de estruturas secundarias: α hélice, lámina pregada e irregular.





Estrutura terciaria

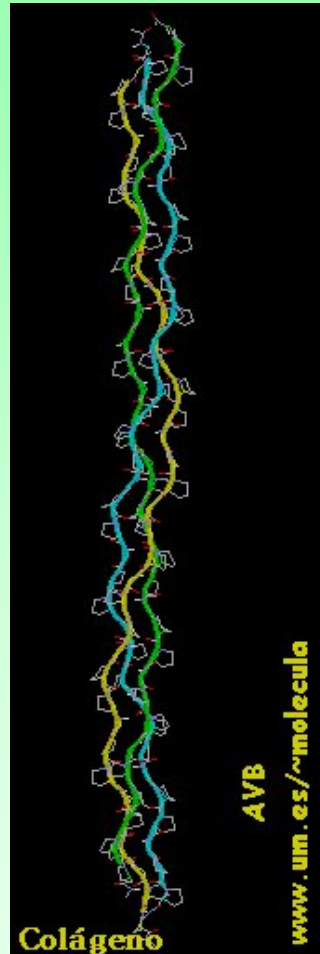
A estrutura terciaria é o repregamento da estrutura secundaria no espacio.

Existen dúas formas básicas:

-Estrutura fibrosa ou filamentosa cando a estrutura secundaria sofre só lixeiras torsións.

-Estrutura globular cando na estrutura secundaria se forman novos enlaces débiles.

Estrutura fibrosa ou filamentosa



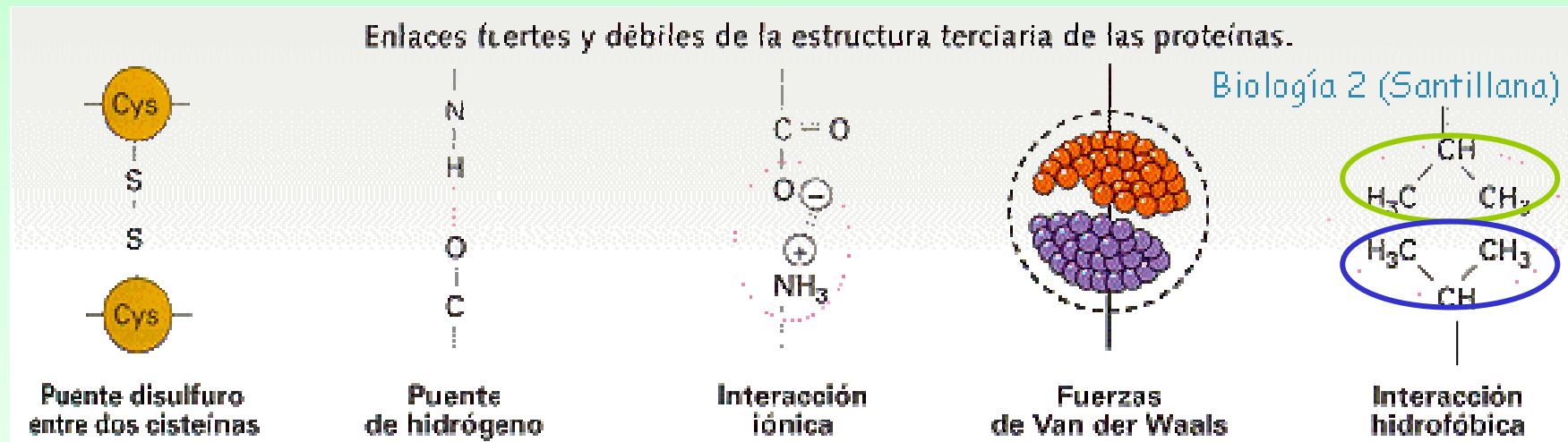
As proteínas filamentosas frequentemente teñen función estrutural ou protectora e son insolubles en auga.

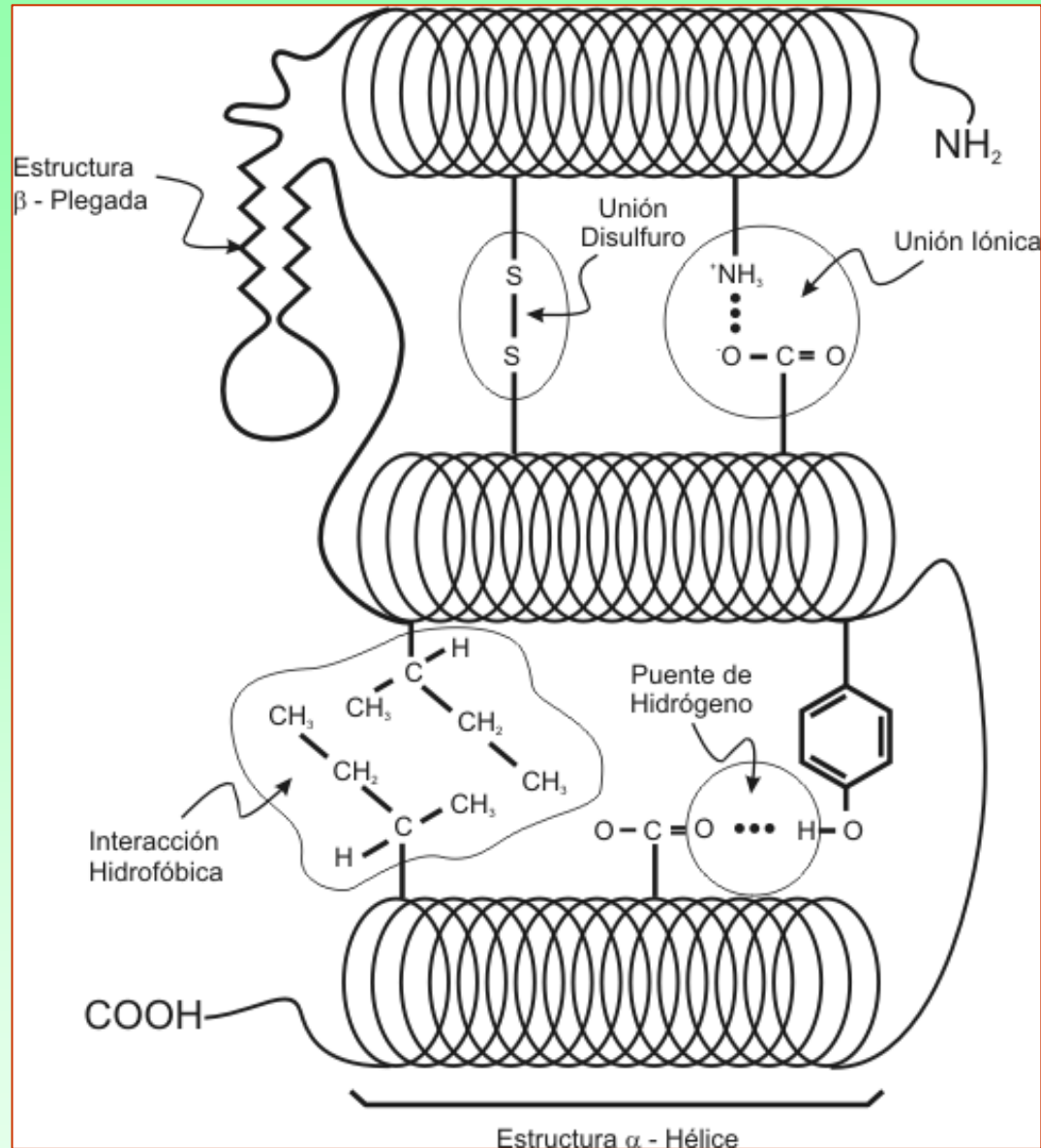
Exemplo de proteínas fibrosas: coláxeno, elastina e queratina.

ENLACES RESPONSABLES DA ESTRUCTURA Terciaria GLOBULAR

Esta conformación globular mantiene estable gracias a existencia de enlaces entre los **radicales R** de los aminoácidos. Existen varios tipos de enlaces:

1. puentes disulfuro
2. puentes de hidrógeno
3. puentes eléctricos
4. interacciones hidrofóbicas
5. enlaces de Van der Waals



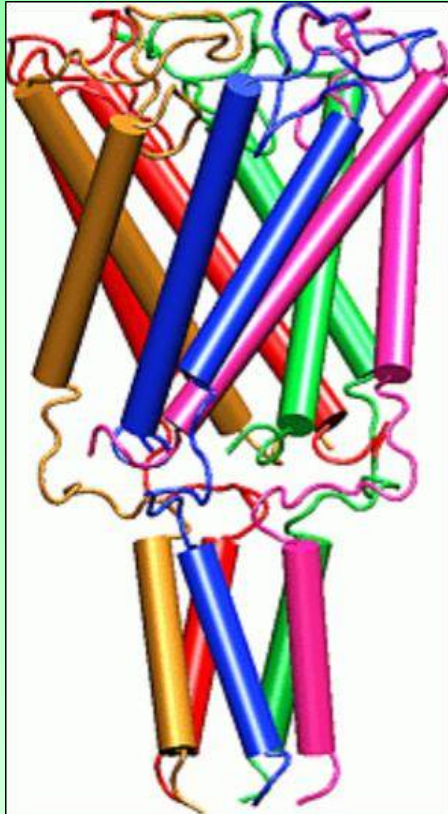


Estructura terciaria
Desde o punto de vista funcional, esta estructura é a máis importante pois, ó alcanzala é cando a maioría das proteínas adquieren a súa actividade biolóxica e funcional.

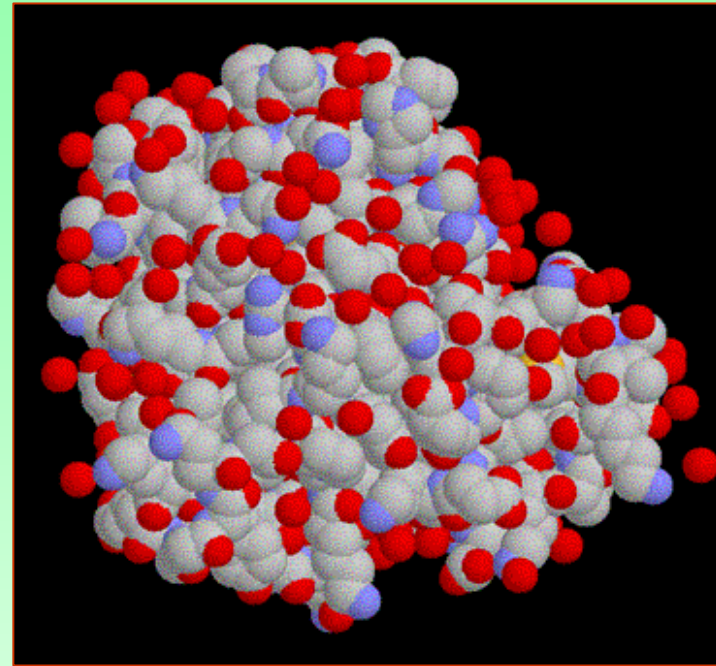
Tipos de enlace que estabilizan a estrutura terciaria dunha proteína

As proteínas con estrutura terciaria globular caracterizasen por ser solubles en disolucións acuosas y/o solucións salinas e frecuentemente teñen funcións específicas como: encimas, proteínas de membrana, proteínas transportadoras etc.





Estrutura terciaria dunha proteína. Os cilindros representan a estrutura en hélices α e os fíos os segmentos con estrutura irregular



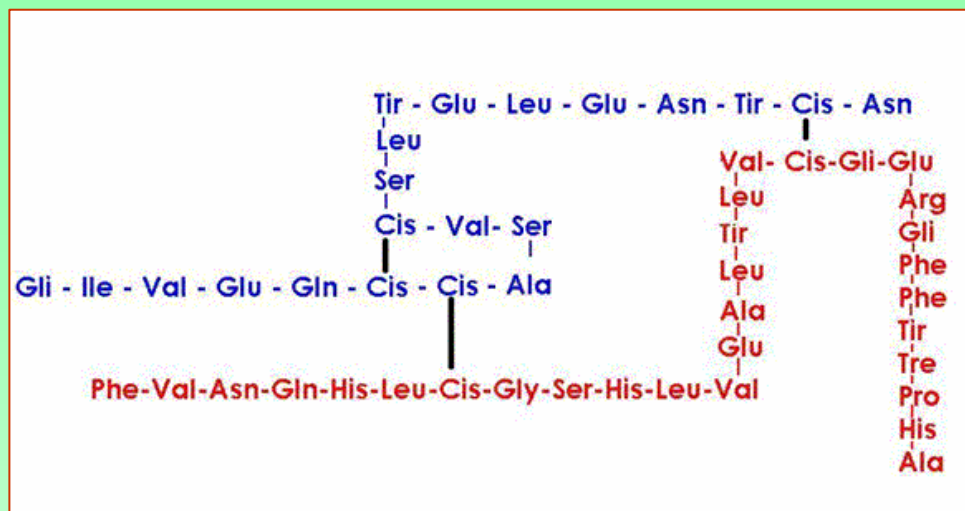
Nas proteínas globulares coexisten conformacións hélices α , lámina pregada e irregular.

Nas proteínas globulares, algunhas combinacións hélice α e lámina pregada, unidas mediante bucles, son particularmente estables e aparecen idénticas en moitas proteínas diferentes: son os chamados **dominios, zonas ou campos estruturais** (son unidades relativamente pequenas, con menos de 150 aminoácidos). Cada dominio estrutural pregase (e desnaturalízase) case independente dos demais.

Estrutura cuaternaria

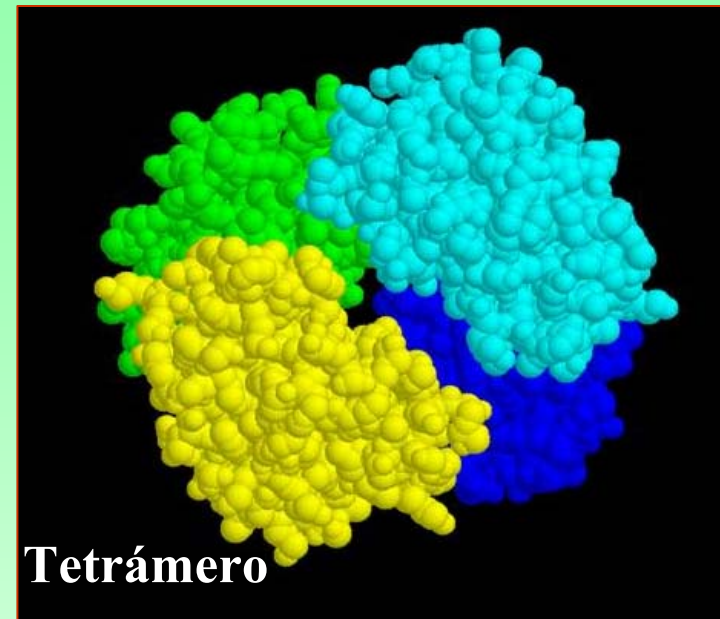
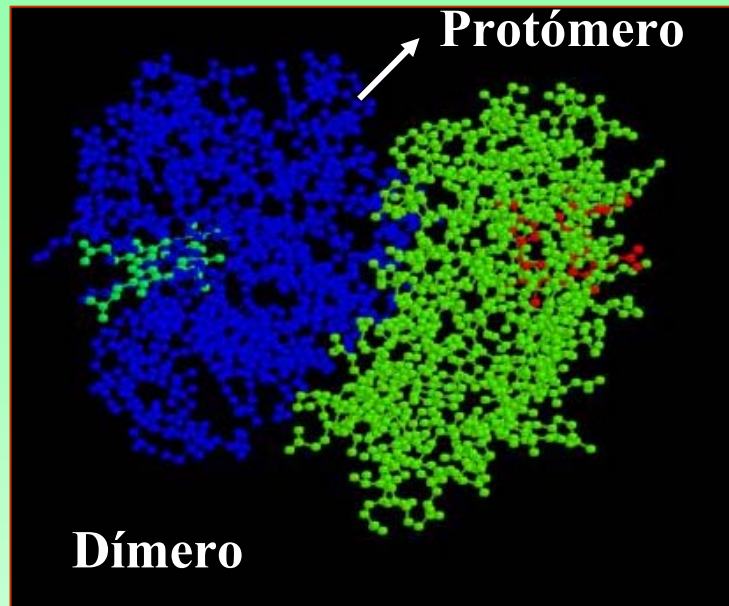
A estrutura cuaternaria resulta da unión, mediante enlaces débiles (non covalentes) de varias cadeas polipeptídicas con estrutura terciaria, para formar un complexo proteico ou da unión de una ou varias proteínas a outras moléculas non proteicas.

Cada unha destas cadeas polipeptídicas recibe o nome de **protómero**.

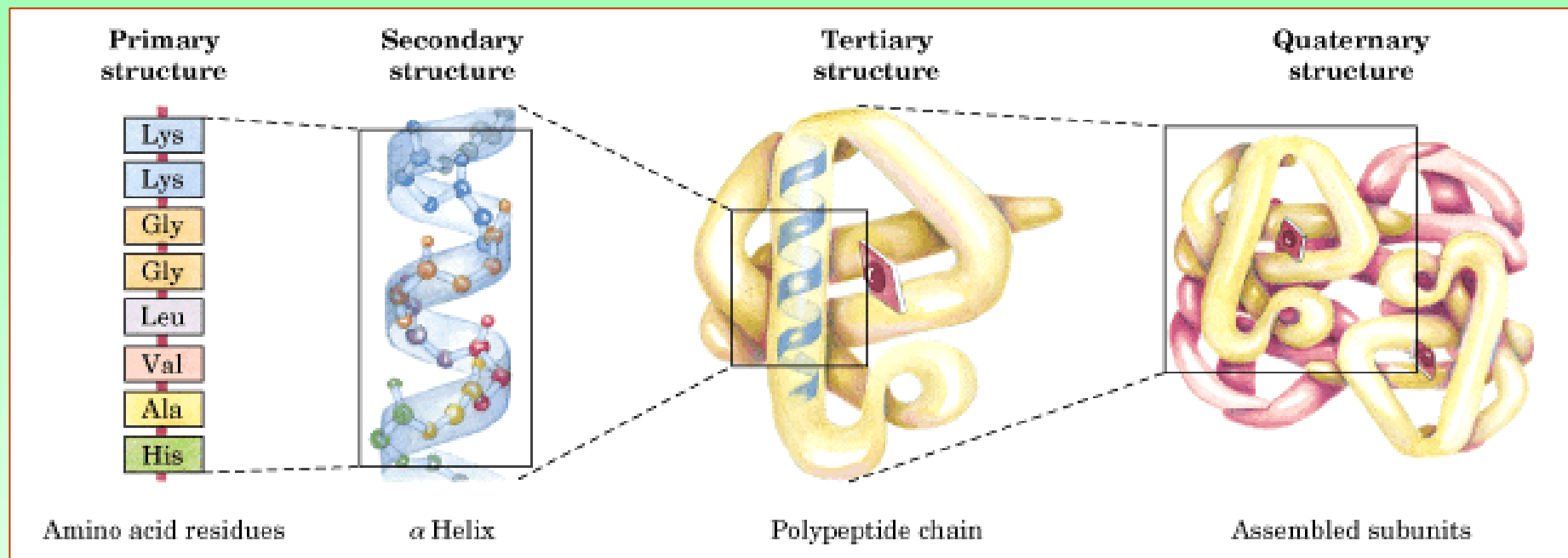


Estrutura da insulina, formada por dúas cadeas de 21 e 30 Aa, unidas por pontes disulfuro.





O número de protómeros varia desde dous como na hexoquinasa, catro como na hemoglobina, ou moitos como a cápsida do virus da poliomielite, que consta de 60 unidades proteicas.



Fonte: Presentações Power Point do livro de Bioquímica de Lehninger

Propiedades das proteínas

As propiedades que manifestan as proteínas dependen dos grupos radicais dos aminoácidos que as compoñen.

- Solubilidad:** os radicais dos aminoácidos permiten ás proteínas interaccionar coa auga. Se abundan radicais **hidrófobos**, a proteína será pouco ou nada soluble en auga (proteínas estruturais). Se predominan os radicais **hidrófilos**, a proteína será soluble en auga (proteínas con funcións específicas).

•**Especificidade:** aparece como consecuencia da **estrutura tridimensional** da proteína. A especificidade pode ser **de función**, se a función que desempeña depende desta estrutura, ou **de especie**, que fai referencia á síntese de **proteínas exclusivas** de cada especie.

A especificidade das proteínas explica algúns fenómenos biolóxicos como: a compatibilidade ou non de transplantes de órganos; enxertos biolóxicos; soros sanguíneos; etc. ou os procesos alérxicos e mesmo algunhas infeccións.

A estrutura primaria define a especificidade de cada proteína.

ESPECIES	AMINOACIDOS			
	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

(Insulina)

• **A desnaturalización** dunha proteína refírese á ruptura dos enlaces que mantíña a súas estruturas cuaternaria, terciaria e secundaria, conservando só a primaria. Nestes casos as proteínas transfórmanse en filamentos lineais e delgados que se entrelazan ata formar compostos fibrosos e insolubles en auga.

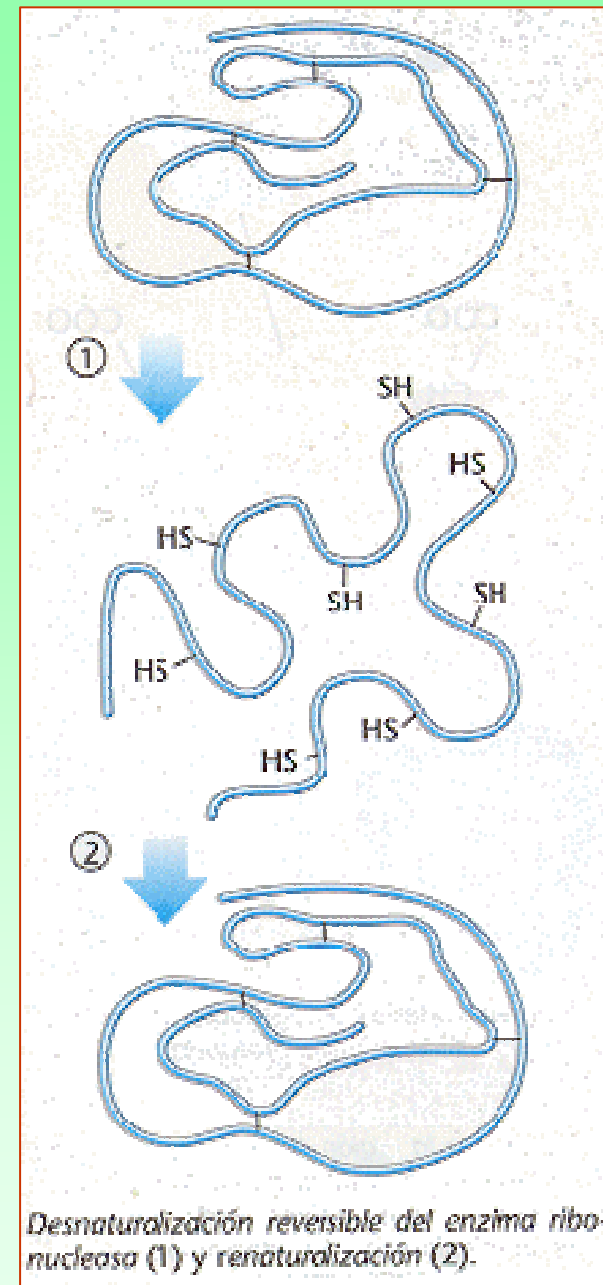
Os axentes que poden desnaturalizar unha proteína poden ser: calor excesivo; substancias que modifican o pH; alteracións na concentración; alta salinidade; axitación molecular; etc.

O efecto máis visible deste fenómeno é que as proteínas fanse menos solubles ou insolubles e que perden a súa actividade biolóxica.

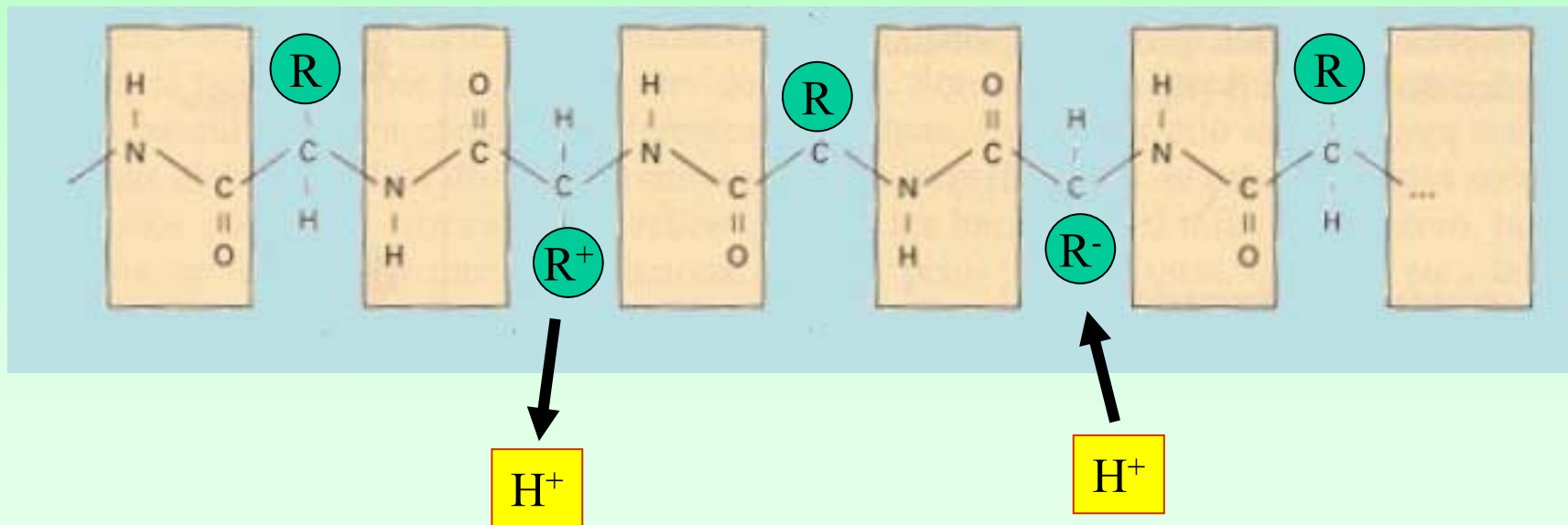


Se o cambio de estrutura é **reversible**, o proceso chámase **renaturalización**.

A maior parte das proteínas experimentan desnaturalización cando se quentan entre 50 e 60 °C; outras se desnaturalizan tamén cando se arrefrían por debaixo dos 10 a 15 °C.



Capacidade amortiguadora: As proteínas teñen un comportamento anfótero e isto fainas capaces de neutralizar as variacións de pH do medio, xa que poden comportarse como un ácido ou unha base e polo tanto liberar ou retirar protóns (H^+) do medio onde se atopan (debido ós grupos R cargados).



CLASIFICACIÓN DAS PROTEÍNAS

Holoproteínas

Esferoproteínas

- Protamínas
- Histonas
- Albúminas
- Globulinas

Escleroproteínas

- Coláxeno
- Elastina
- Queratina
- Fibroina

Heteroproteínas

- Cromoproteínas
- Glucoproteínas
- Lipoproteínas
- Fosfoproteínas
- Nucleoproteínas

FUNCIONES DAS PROTEÍNAS	EXEMPLOS
Estructural	-Algunhas glicoproteínas forman parte das membranas, actúan como receptores e facilitan o transporte de substancias. O citoesqueleto, as fibras do fuso, os cilios e flaxelos, os ribosomas, están constituídos por proteínas. As histonas, forman parte dos cromosomas que regulan a expresión xenética .
Encimática	Son as máis numerosas e específicas; actúan como biocatalizadores das reaccións metabólicas.
Hormonal	Algunhas hormonas son proteínas. Por exemplo: insulina, glicagón, tiroxina, ACTH, calcitonina.
Reguladora	Algunhas proteínas (glicoproteínas) regulan a expresión de certos xenes e outras regulan a división celular.
Homeostática	Hai proteínas que mantén o equilibrio osmótico e actúan xunto con sistemas amortiguadores na regulación do pH.
Defensiva	As inmunoglobulinas actúan como anticorpos.A trombina e o fibrinóxeno (filamentosas) contribúen á formación de coágulos para evitar hemorraxias. As mucinas protexen ás mucosas (efecto bactericida). Algunhas toxinas bacterianas son proteínas fabricadas con misión defensiva.
Transporte	A hemoglobina, hemocianina e mioglobina transportan osíxeno. As lipoproteínas transportan lípidos polo sangue. Os citocromos son transportadores de electróns. As proteínas transportadoras da membrana plasmática que controlan o paso de substancias ó través.
Contráctil	A actina e a miosina constituén as fibrillas responsables da contracción muscular.
Reserva	As albúminas son moléculas de reserva enerxética



*Departamento Bioloxía e Xeoloxía
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.*