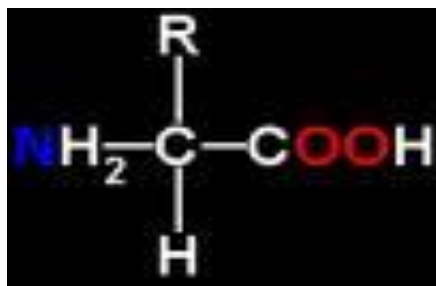


TEMA 4: LAS PROTEÍNAS Y LA ACCIÓN ENZIMÁTICA

1. LOS AMINOÁCIDOS

- **Concepto y Estructura**

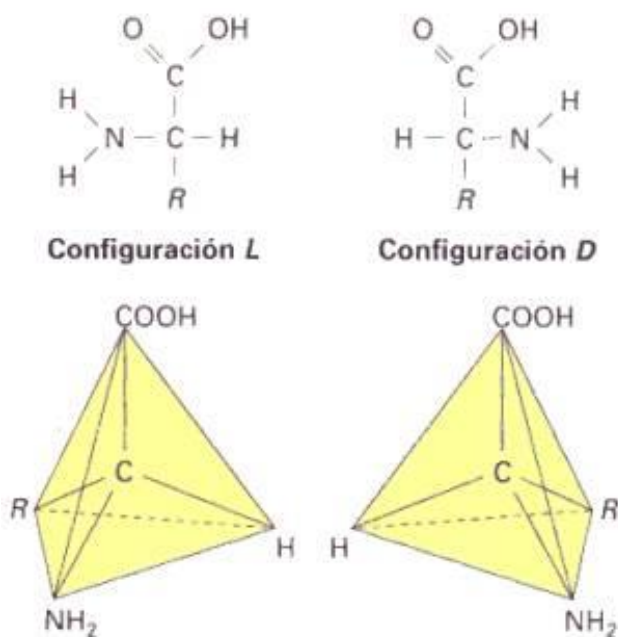
Son biomoléculas que llevan en su carbono α un grupo carboxilo, un grupo amino, un H y un radical "R", (por el cual se distinguen). Los cuatro se sitúan en los vértices de un tetraedro en el que el carbono se situaría en el centro.



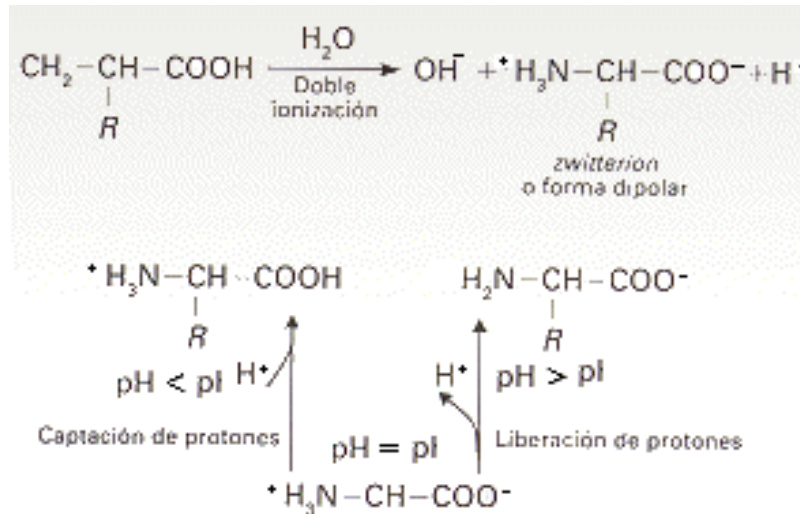
- **Propiedades**

Son sólidos, cristalinos, con alto punto de fusión, solubles en agua, poseen actividad óptica y comportamiento anfótero.

La **isomería** de los aminoácidos se debe al carbono α que es asimétrico, produciendo aminoácidos dextrógiros y levógiros. También se distinguen los estereoisómeros D, con el grupo amino a la derecha y L, a la izquierda. Estos últimos son los que forman las proteínas naturales.

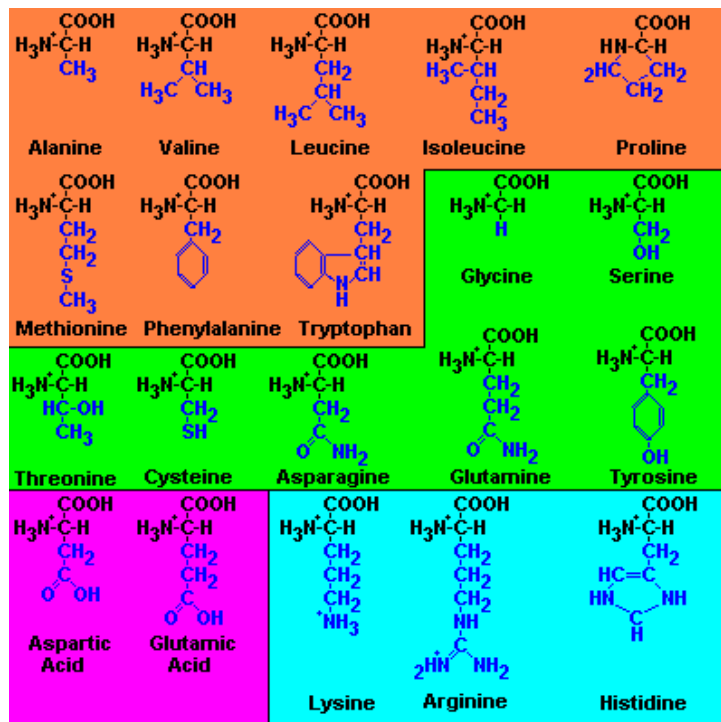


Debido a su comportamiento **anfótero**, en disolución pueden encontrarse ionizados de varias formas:



- **La clasificación** de los 20 aminoácidos, que forman parte de las proteínas, se realiza según sea el grupo R.

- * No polares
- * Polares sin carga a pH 7
- * Ácidos con carga negativa a pH 7
- * Básicos con carga + a pH 7



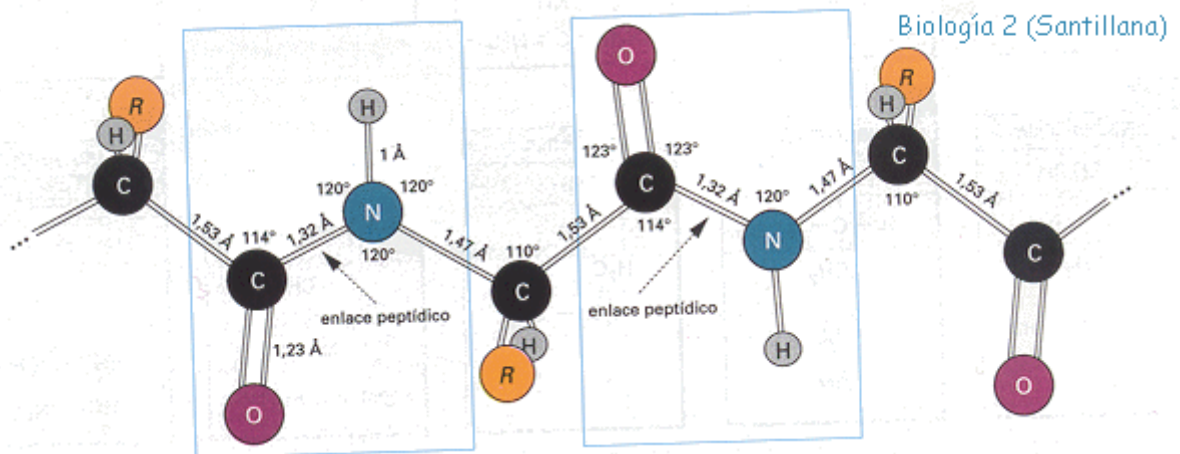
- Los aminoácidos **esenciales** son: Valina, Leucina, Isoleucina, Metionina, Fenilalanina, Treonina, Triptófano y Lisina. La Arginina e Histidina son esenciales solo para los lactantes y niños de corta edad.

2. EL ENLACE PEPTÍDICO Y LOS PÉPTIDOS

Los péptidos y las proteínas se forman por la unión de aminoácidos mediante enlace peptídico.

Los péptidos se nombran según el número de aminoácidos en: **Oligopéptidos**, con hasta 10 aminoácidos y se nombran con su prefijo numérico: dipéptido, tripéptido, etc. y **Polipéptidos**, entre 10 y 50 y cuando tienen más se denominan **proteínas**, encontrándose en los seres vivos hasta con 1000 aminoácidos.

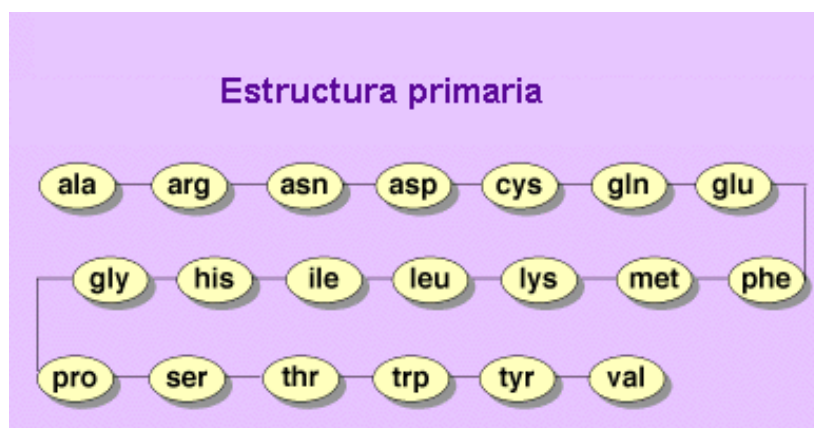
El enlace **peptídico** es un enlace **covalente** formado entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo amino del siguiente. Es un enlace **rígido**, con dimensiones y propiedades **entre un enlace simple y uno doble**. Esto se debe al efecto de **resonancia** y hace que los elementos que están unidos al enlace peptídico se encuentren en el mismo plano.



3. LA ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS

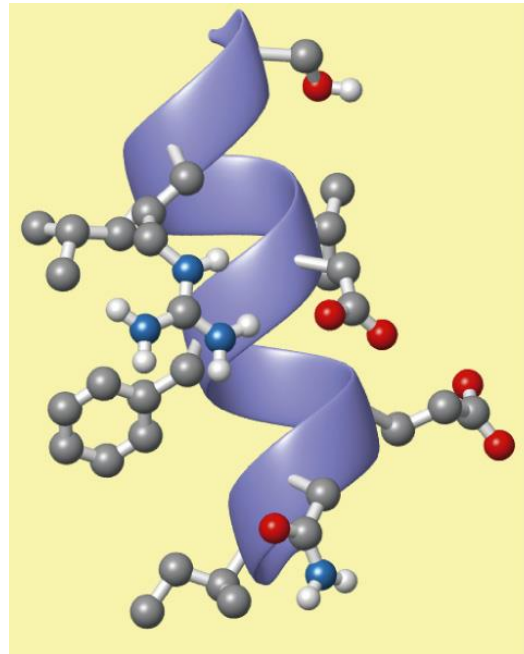
Se diferencian cuatro niveles:

- **PRIMARIA:** Informa de la secuencia de aminoácidos. La función va a depender de esta secuencia, pero no es real. Siempre el primer aminoácido se encuentra en el extremo N-terminal (Nt) y el último en el extremo Carboxilo terminal (Ct).

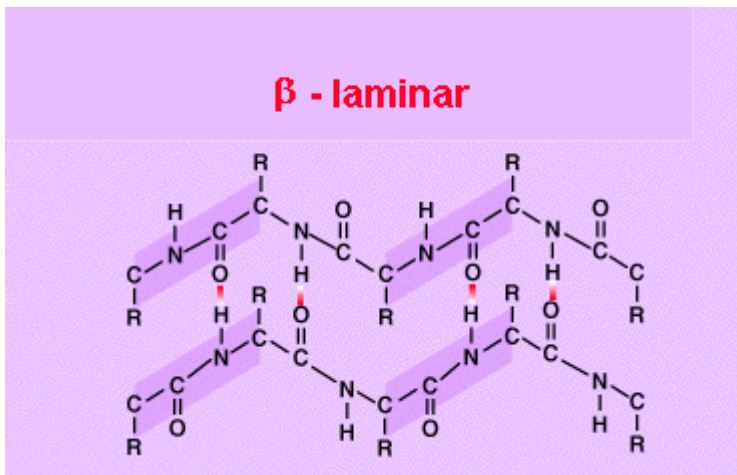


- **SECUNDARIA:** Es la disposición en el espacio de la estructura primaria. Esta disposición puede ser de tres tipos:

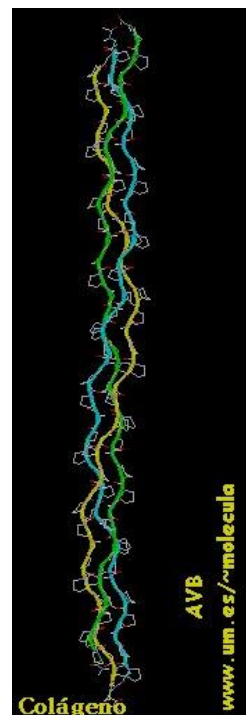
α - hélice: Se produce al girar los planos donde se encuentra el enlace peptídico. Se produce una vuelta cada 3,6 aminoácidos. La estructura se estabiliza por los enlaces por puentes de hidrógeno que se producen entre el O y el H de 4º aminoácido siguiente. Los grupos R se sitúan hacia fuera.



β - laminar: Se produce por la interacción entre polipéptidos lineales situados de forma paralela o antiparalela. Se estabiliza por puentes de hidrógeno entre los O y los H de cadenas distintas. Es más estable la estructura antiparalela, por permanecer los átomos que forman los enlaces más cerca. Los grupos R se sitúan hacia arriba y hacia abajo de la lámina.

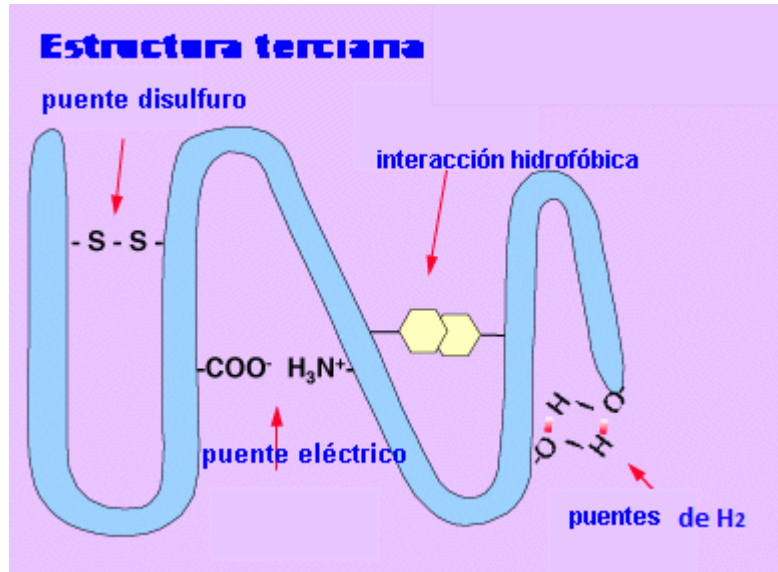


Hélice del colágeno: Es un tipo especial de hélice en la que se encuentran gran cantidad de aminoácidos que no forman enlaces por puentes de hidrógeno como la prolina y la hidroxiprolina. El resultado es un alargamiento de la hélice. Para formar una molécula de colágeno se necesitan tres hélices.

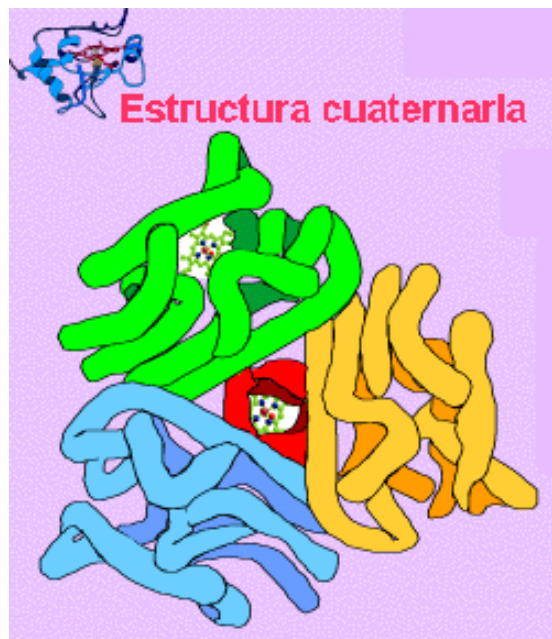


- **TERCIARIA:** Se produce cuando coexisten partes de la α - hélice y la β - laminar en la misma proteína. Esta estructura se mantiene debido a la existencia de aminoácidos que interrumpen la estructura secundaria, los radicales hidrófilos tenderán a salir hacia el medio y los hidrófobos a alejarse, los restos S-H son capaces de formar puentes disulfuro S-S y a que la carga de algunos aminoácidos hace que se atraigan o repelan.

Siempre la misma secuencia inicial y, en las mismas condiciones del medio, forma la misma conformación tridimensional, que es la más estable y a la que se denomina **estado nativo**. Puede adquirir una forma **globular** o **fibrosa**.



- **CUATERNARIA:** Se produce por la asociación de varias cadenas polipeptídicas, denominadas subunidades o protómeros mediante enlaces similares a los de la estructura terciaria.



Estructura de la hemoglobina

4. PROPIEDADES Y FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS

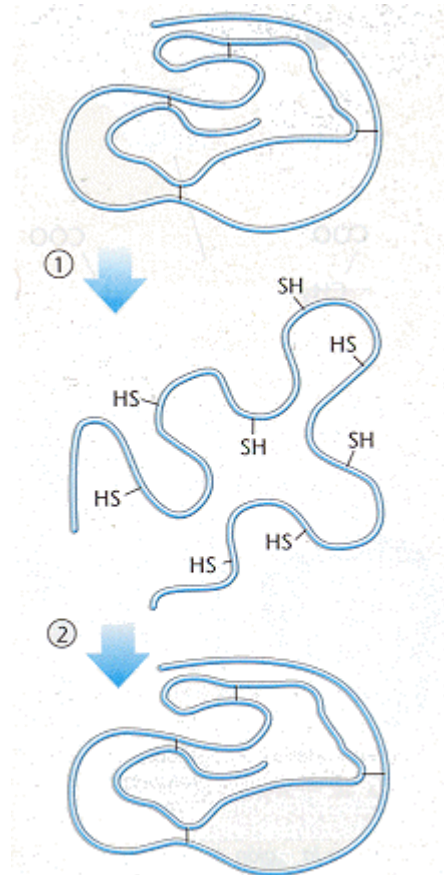
- **Propiedades:**

Solubilidad: Depende del tamaño y de la forma de la molécula, siendo solubles en forma de coloides, las globulares e insolubles las filamentosas o fibrosas.

Comportamiento químico: Debido a la presencia de radicales ácidos y básicos, su comportamiento es anfótero.

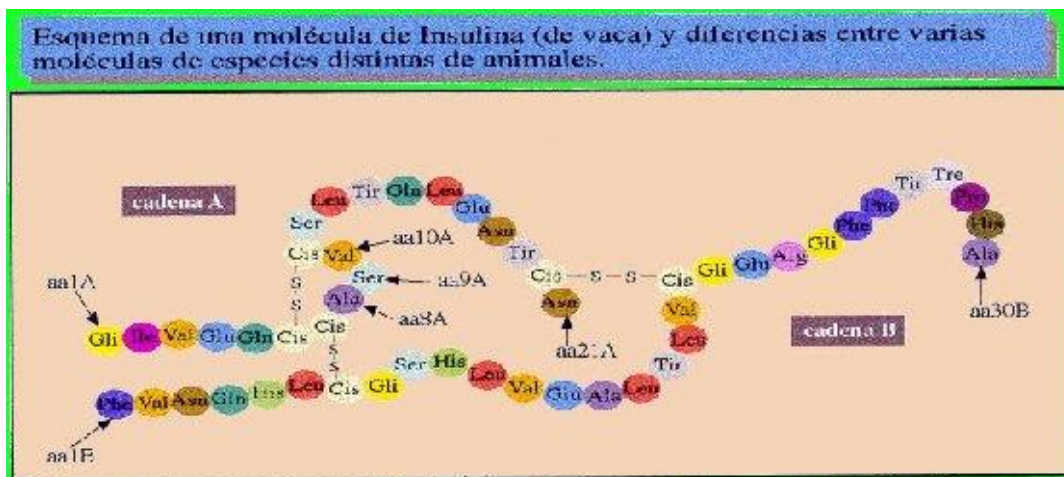
Desnaturalización: Cuando a las proteínas se las somete a cambios en el pH, concentración salina del medio, temperatura, etc. la proteína pierde su estructura y puede precipitar, dejando de ser soluble. Se dice que la proteína se ha desnaturalizado. Estos cambios no afectan a los enlaces peptídicos y por tanto si las condiciones del medio se recuperan la proteína puede **renaturalizarse**, aunque esto no siempre es posible.

Especificidad: Las proteínas son específicas de cada especie. Dos proteínas que realicen la misma función en dos seres vivos distintos, **homólogas**, varían en algunos aminoácidos. Si se introducen proteínas de un organismo en otro se producen rechazos.



Desnaturalización reversible del enzima ribonucleasa (1) y renaturalización (2).

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



- **Funciones**

Estructural: A nivel **celular:** Glucoproteínas de la membrana, la tubulina de los microtúbulos del citoesqueleto, de cilios y flagelos, actina de los microfilamentos y las histonas de los ácidos nucleicos.

A nivel **histológico** se pueden citar las queratinas, las elastinas y el colágeno.

Transporte: Las permeasas de la membrana, la hemoglobina, la transferrina, las lipoproteínas etc.

Enzimática: Es posiblemente la función más importante. Facilitan las reacciones químicas haciendo que se realicen a gran velocidad, pero a temperatura baja.

Hormonal: Insulina, tiroxina, hormona del crecimiento, etc.

Defensa: Las inmunoglobulinas o anticuerpos, la trombina y el fibrinógeno, las mucinas, así como los antibióticos.

Motoras: La actina y la miosina que intervienen en la contracción muscular. Cinesinas en el movimiento de vesículas y orgánulos y la dineína en el movimiento de los cilios y flagelos.

Reserva de aminoácidos: Ovoalbumina, la caseína, etc.

Homeostática: Regulan el pH y la presión osmótica.

5. CLASIFICACIÓN DE LAS PROTEÍNAS

Según su **composición** distinguen dos grupos:

HOLOPROTEINAS: Formadas sólo por aminoácidos.

HETEROPROTEINAS: Una parte proteica y otra no proteica denominada Grupo prostético.

- **CROMOPROTEINAS:** llevan un pigmento como la hemoglobina y mioglobina con hierro y de color rojo o la hemocianina que lleva cobre y es de color azul.
- **GLUCOPROTEÍNAS:** llevan un glúcido unido covalentemente, como en algunas hormonas (Gonadotropina HCG, Eritropoyetina o EPO), inmunoglobulinas y mucoproteínas.
- **LIPOPROTEÍNAS:** llevan lípidos como los quilomicrones, VLDL, LDL y HDL.
- **NUCLEOPROTEÍNAS:** son las que se unen a los ácidos nucleicos.
- **FOSFOPROTEÍNAS:** llevan ácido fosfórico como la caseína y la vitelina.

Según su **forma o estructura** se distinguen:

GLOBULARES: Solubles en agua y disolventes polares
Forma más o menos esférica
Actividad biológica grande.

Tipos:

- **Albúminas:** Reserva principal del organismo.
Regulan la presión osmótica
- **Globulinas:** Elevado peso molecular hasta 1.000.000
Forman parte de la hemoglobina y los anticuerpos.
- **Histonas:** Se encuentran asociadas a los ácidos nucleicos.

FILAMENTOSAS: Insolubles en agua
Estructura alargada tipo α o β .
Resistentes a los enzimas proteolíticos

Tipos:

- **Colágeno:** Formados por tres cadenas ricas en prolina, hidroxiprolina y glicina. Se encuentran en el tejido cartilaginoso, conjuntivo y óseo.
- **Elastinas:** α hélice. Se encuentran en pulmones y arterias.
- **Queratinas:** β laminar. En formaciones epidérmicas como el pelo, uñas, plumas etc.

6. LOS ENZIMAS Y SU MECANISMO DE ACCIÓN

- **Características generales**

Son proteínas globulares, solubles en agua, aumentan la velocidad de las reacciones, por eso se denominan **biocatalizadores**, ya que permiten que se encuentren los **sustratos** que van a reaccionar en su superficie o debilitan los enlaces de algún compuesto facilitando su rotura y dando lugar a los **productos**.

- **Estructura**

Se distinguen dos tipos de enzimas:

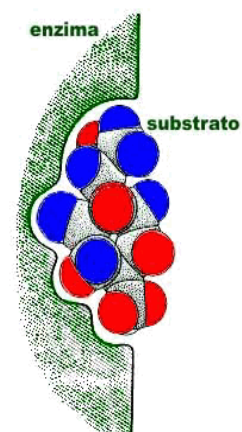
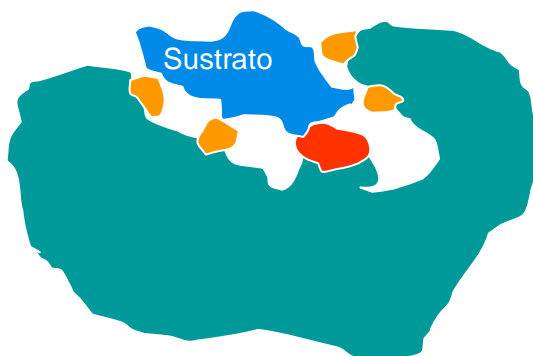
HOLOPROTEÍNAS: Sólo tienen parte proteica, el **APOENZIMA**.

HOLOENZIMAS: Tienen una parte proteica, el **APOENZIMA** y una parte no proteica, el **COFACTOR**.

En el **APOENZIMA** se distinguen tres tipos de aminoácidos:

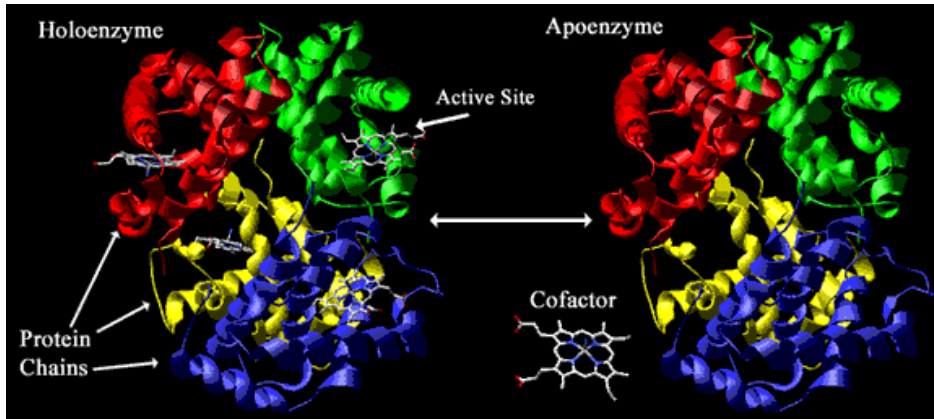
- **Estructurales:** dan forma a la proteína.
- **De fijación:** sujetan al sustrato mediante enlaces débiles.
- **Catalíticos:** forman enlaces covalentes, debilitando la estructura del sustrato.

Los aminoácidos de fijación y los catalíticos se encuentran en un hueco tridimensional denominado **centro activo**, que es el lugar en donde se fija el sustrato y tiene lugar la reacción.

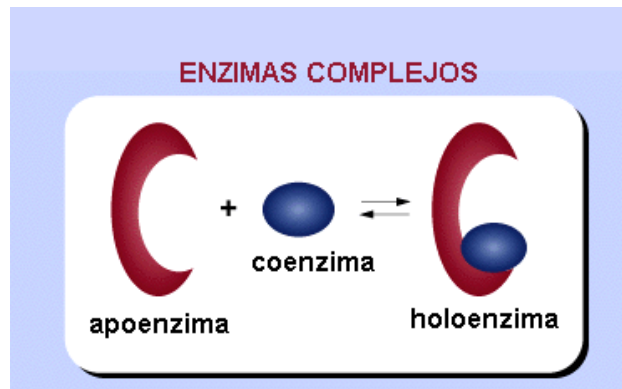


Los **COFACTORES**, se unen al apoenzima dando origen a la molécula activa u **HOLOENZIMA**. Los cofactores pueden ser de tres tipos:

- Iones metálicos como el Fe^{2+} , Mg^{2+} , etc.
- **GRUPOS PROSTÉTICOS**, moléculas orgánicas unidas permanentemente de forma covalente: Como el grupo *hemo* de la hemoglobina.

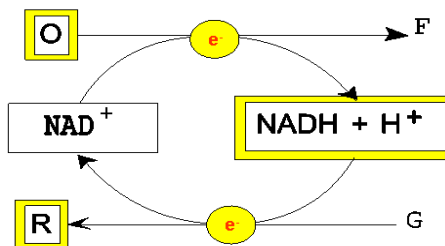


- **COENZIMAS**, moléculas orgánicas no unidas covalentemente.



Las coenzimas no suelen ser específicos de un sólo tipo de apoenzima. Se alteran durante la reacción, pero se regeneran rápidamente. Los principales son el ATP/ADP, moneda energética de todas las células; $\text{NAD}^+/\text{NADH} + \text{H}^+$; FAD/FADH_2 que intervienen en reacciones de oxido-reducción y por lo tanto sirven para transferir energía y CoA que transporta grupos acilo ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-...}$) en el metabolismo de glúcidos y lípidos.

El NAD^+/NADH y el $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ intervienen en los procesos de transferencia de electrones entre una sustancia que se oxida, O, a una que se reduce, G.

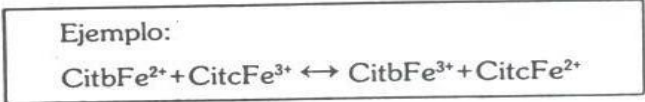
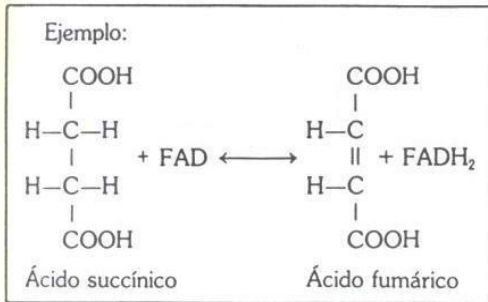


- **Nomenclatura y clasificación**

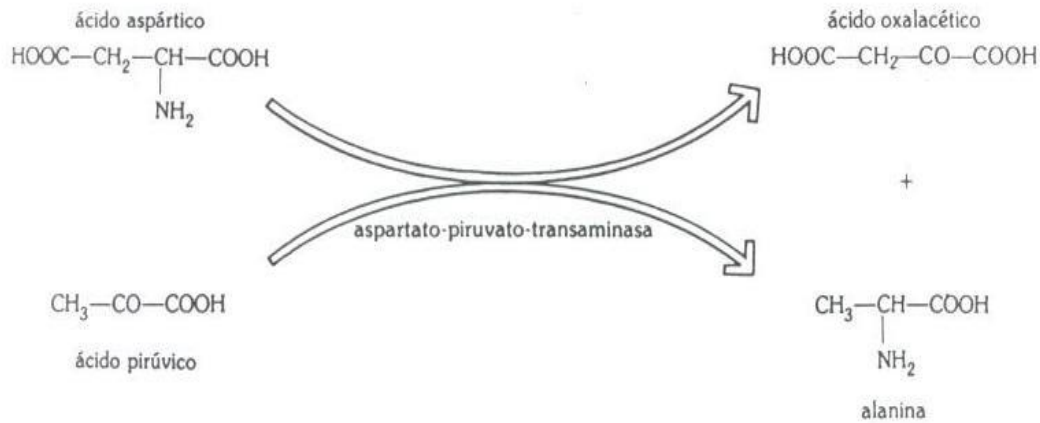
Para nombrar un enzima, se pone primero el nombre del sustrato preferente y a continuación la acción típica que realiza terminada en “asa”. Se clasifican en 6 clases:

Clasificación internacional de enzimas

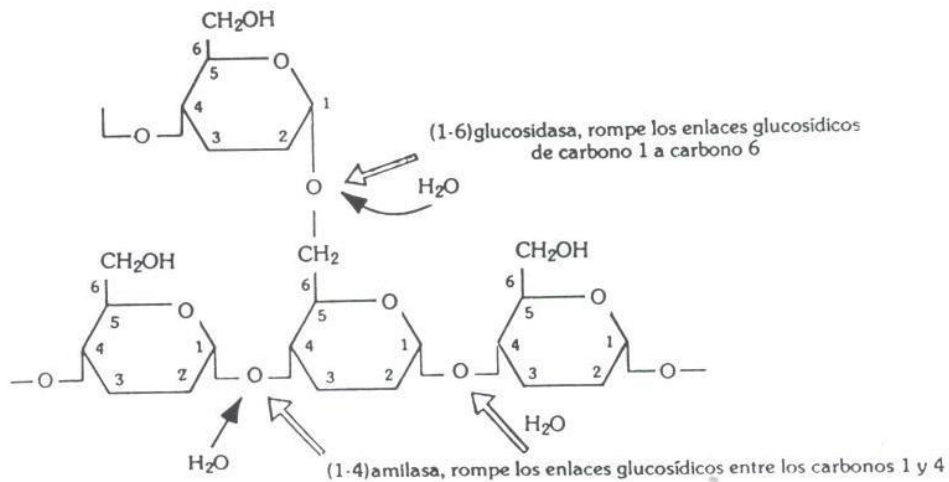
1. **Oxidorreductasas** transferencia de electrones. Las principales son las deshidrogenasas y las oxidasas.

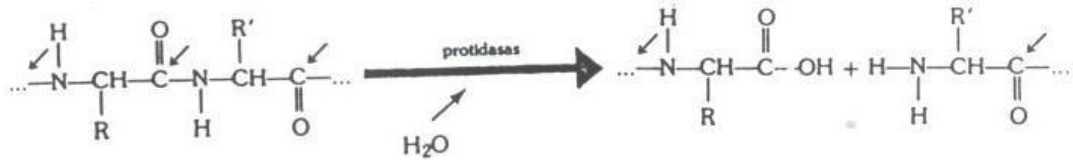


2. **Transferasas** reacciones de transferencia de grupo (no agua)



3. **Hidrolasas** reacciones de hidrólisis (transferencia al agua)

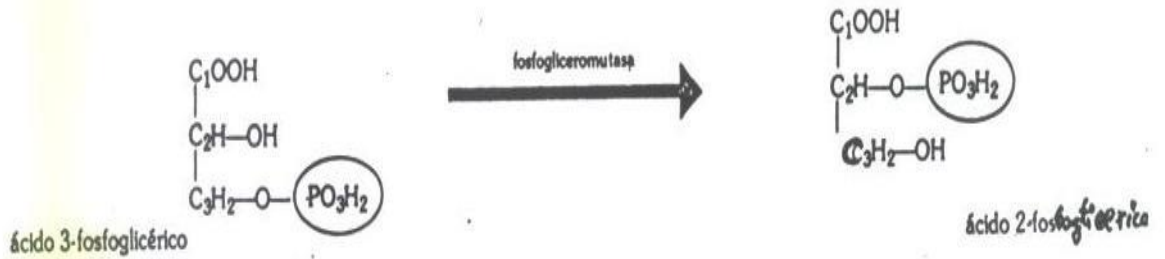




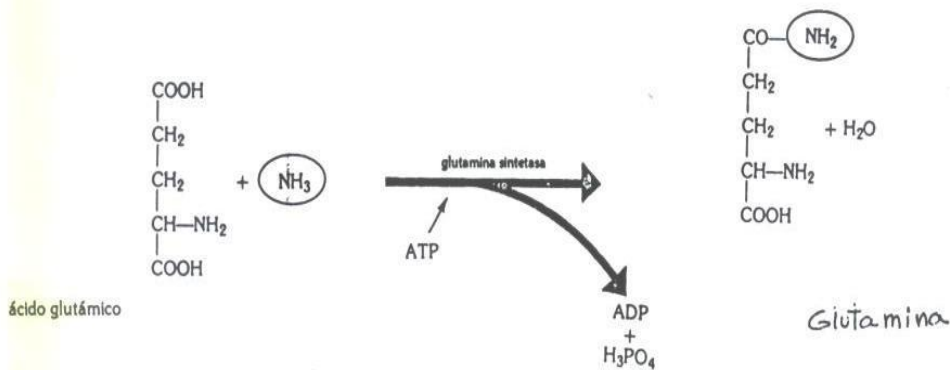
4. **Liasas** Adición de grupos a dobles enlaces o formación de dobles enlaces por eliminación de grupos



5. **Isomerasas** transferencia de grupos dentro de la misma molécula para dar isómeros



6. **Ligasas** o **sintetasas**: Formación de enlaces C-C, C-S, C-O y C-N por reacciones de condensación acopladas a hidrólisis de ATP.



- **El mecanismo de acción.**

Para que se produzca una reacción, es necesario que las moléculas adquieran una **energía mínima de activación**, necesaria para la formación de un complejo intermedio muy inestable, que se romperá dando los productos resultantes.

En el laboratorio esta energía puede conseguirse por un aumento de temperatura, pero no así en los seres vivos. Lo que hacen los enzimas es disminuir la energía de activación, así el número de moléculas que pueden superar esa energía va a ser mayor.

El enzima se une al sustrato formando el complejo enzima-sustrato, posteriormente se separan dando el producto y el enzima, que no se consume y puede volver a actuar.



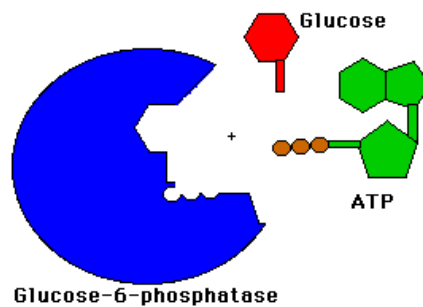
Los enzimas son muy específicos, ya que sólo va a existir actividad enzimática cuando los radicales de los aminoácidos de fijación coincidan con los radicales del sustrato.

La **especificidad** puede ser:

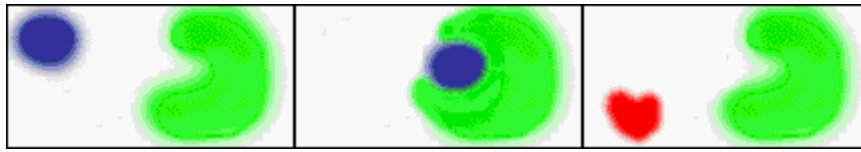
De reacción: El enzima sólo puede realizar un tipo de reacción: Hidrólisis, Óxido-Reducción, etc.

De sustrato: Cada enzima puede actuar sobre un sustrato o reducido número de sustratos parecidos.

Absoluta: Sobre un solo sustrato. (Unión de enlace llave-cerradura)



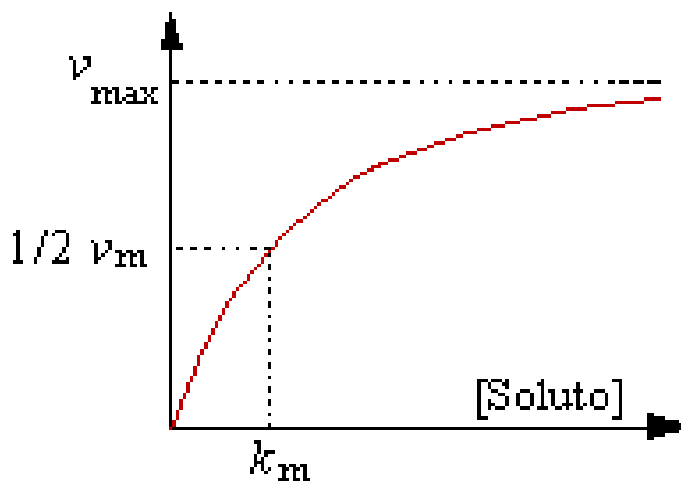
De grupo: Sobre varios sustratos. (Unión de enlace ajustado)



7. LA CINÉTICA ENZIMÁTICA.

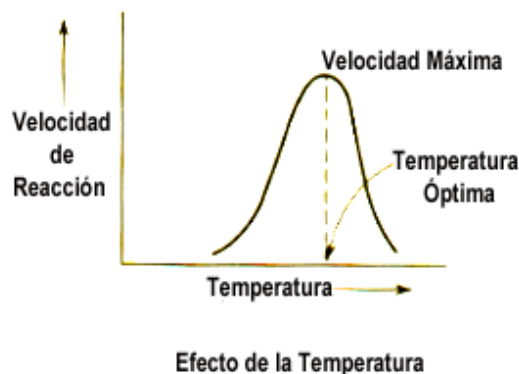
Estudia la velocidad de la reacción y los factores que le afectan que son:

- **Concentración de sustrato:** Explicado por Michaelis-Menten. Al aumentar la concentración de sustrato, para una cantidad de enzima constante, la velocidad de la reacción va aumentando hasta que llega a una velocidad máxima a partir de la cual permanece estable. Se dice entonces que la enzima está saturada por el sustrato. A la concentración de sustrato necesaria para alcanzar la mitad de la velocidad máxima, se le denomina K_M y nos indica la afinidad del enzima por su sustrato. A mayor K_M menor es la afinidad.

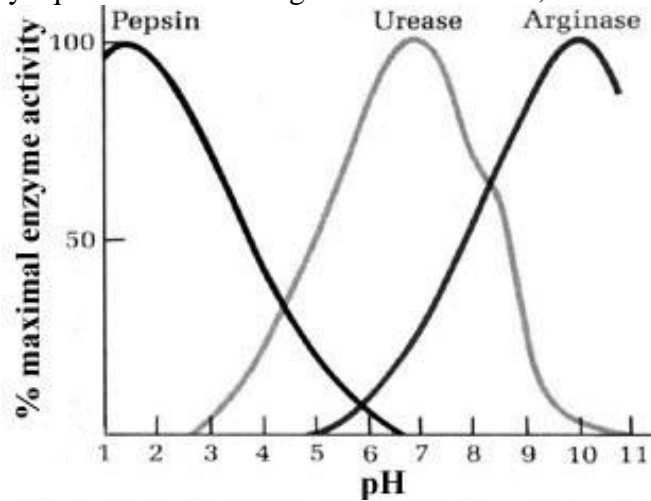


$$V = V_{\max} \cdot \frac{[S]}{K_m + [S]} \quad (1)$$

- **Temperatura:** Al aumentar la temperatura aumenta la velocidad hasta un valor de temperatura óptima, a partir del cual va disminuyendo debido a la desnaturalización del enzima.



- **pH:** Cada enzima tiene un pH óptimo, por encima y por debajo de él la actividad disminuye, ya que afecta a las cargas de los radicales, modificando su estructura.

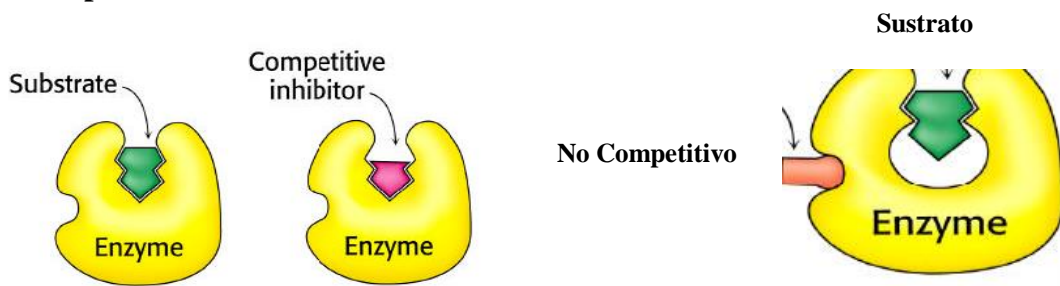


- **Activadores:** Se combinan con el enzima aumentando su poder catalítico.

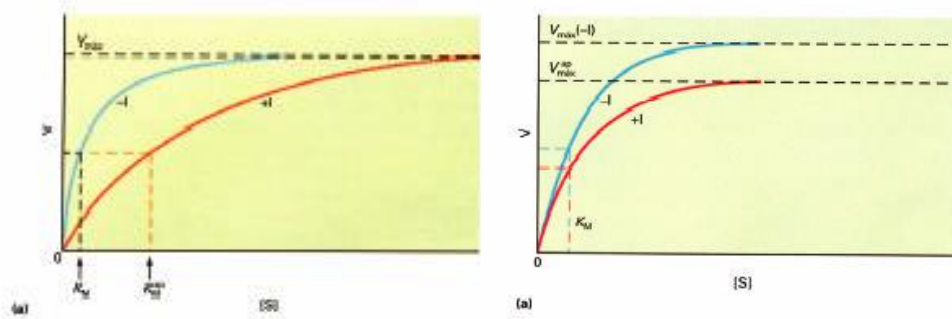
Elemento	Enzima Activada
Zn ⁺⁺	Deshidrogenasas, anhidrasa carbónica, ARN y ADN polimerasas.
Mg ⁺⁺	Fosfohidrolasas, fosfotransferasas, fosfatasas.
Mn ⁺⁺	Arginasas, peptidasas, quinasas.
Mo	Nitratoreductasa, nitrogenasa.
Fe ²⁺ , Fe ³⁺	Citocromos, catalasas, ferredoxina, peroxidasas, nitritoreductasa.
Cu ²⁺	Citocromo oxidasa, tirosinasa, ácido ascórbico oxidasa, plastocianina
Ca ²⁺	1,3 β glucansintetasa, calmodulina.
K ⁺	Piruvato fosfoquinasa, ATPasa.
Co	Vitamina B ₁₂ hallada en microorganismos y animales, pero no en plantas. Importante en la fijación simbiótica de nitrógeno.
Ni	Ureasa.

- **Inhibidores:** Se unen al enzima haciendo que disminuya su actividad.

Hay dos formas de inhibición: la **irreversible**, en la que el enzima queda inutilizado y la **reversible**, en la que una vez retirado el inhibidor la actividad puede continuar. Los inhibidores reversibles a su vez pueden ser de dos tipos: **Competitivos**, si compiten por el centro activo con el sustrato y **no competitivos**, si se unen a otra zona distinta.



Se pueden diferenciar al aumentar la concentración de sustrato, que consigue aumentar la velocidad de la reacción en los primeros pero no en los segundos.



8. LA REGULACIÓN DE LA ACCIÓN ENZIMÁTICA

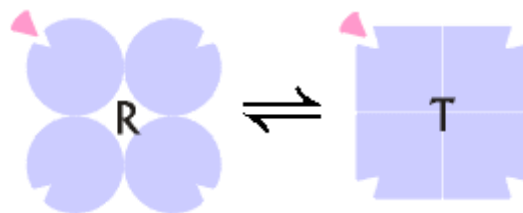
En el metabolismo celular, los enzimas actúan secuencialmente formando las rutas metabólicas. Un ejemplo es la glucólisis que transforma la glucosa en piruvato con un total de 10 reacciones.

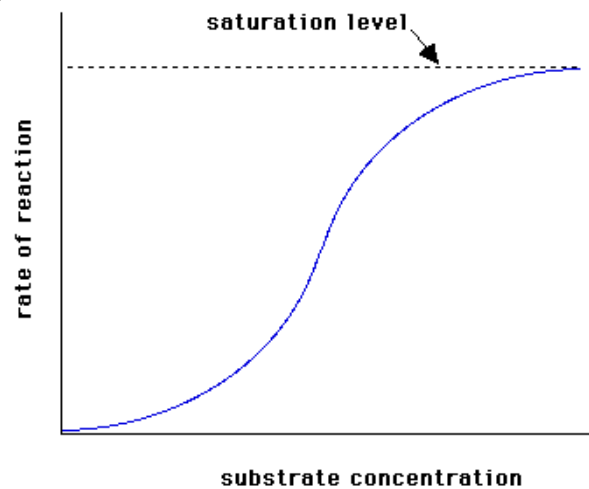
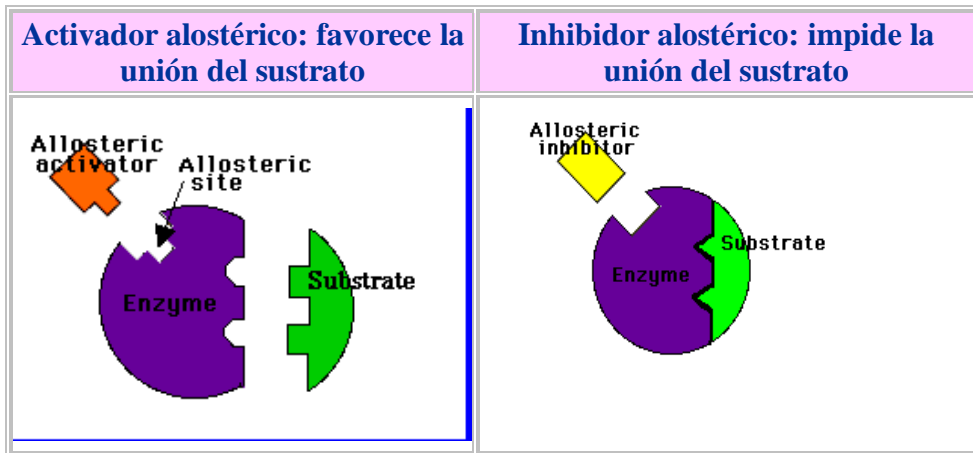
En cada sistema hay al menos un enzima que regula la velocidad de la secuencia y suele ser el primero.

La regulación puede llevarse a cabo de dos formas: sobre la síntesis del enzima, que sólo se produce cuando se necesita o sobre su actividad mediante la unión de ligandos que hacen que el enzima sea activo o inactivo como por ejemplo la fosforilación-desfosforilación.

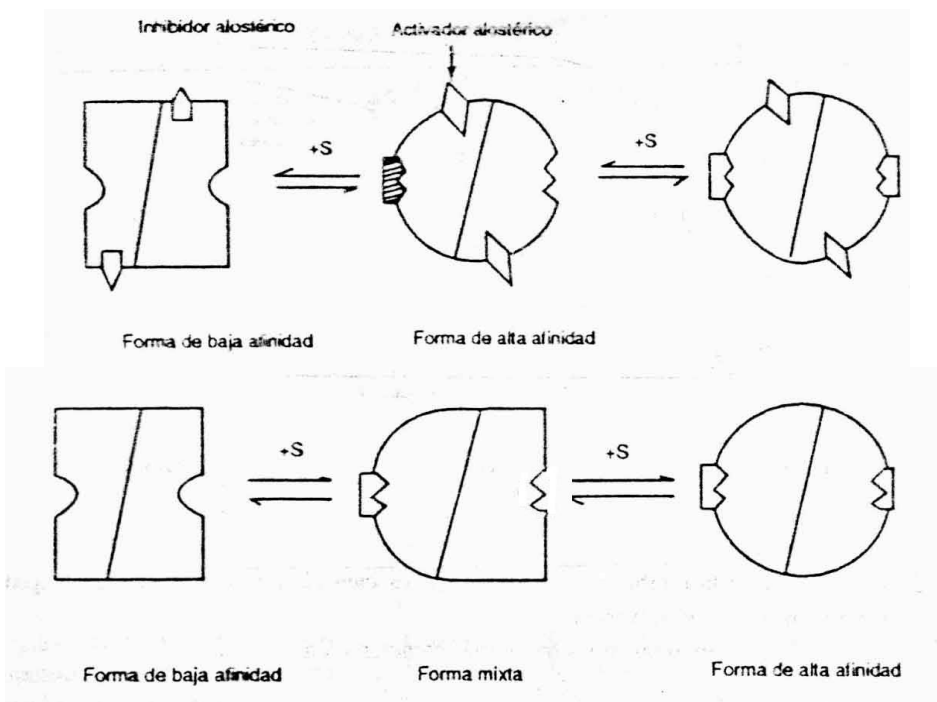
- **Enzimas alostéricos:** son aquellos que están formados por varias subunidades y suelen tener uno o más centros reguladores, distintos del centro activo. Estos enzimas presentan dos conformaciones: La **tensa T**, con una baja afinidad y la **relajada R**, con una alta afinidad. El paso de una a otra puede deberse a los **moduladores + y -**, o al mismo sustrato, en cuyo caso se dice que el enzima presenta **cooperatividad**.

Las formas R y T se encuentran en equilibrio $R \rightleftharpoons T$ (Figura inferior):





Su curva de actuación es distinta a la de los enzimas normales presentando una forma sigmoidea, en la que se aprecia como pequeñas variaciones de sustrato cerca del valor de K_M se traduce en grandes variaciones en la velocidad de la reacción.



Cooperatividad

9. LAS VITAMINAS

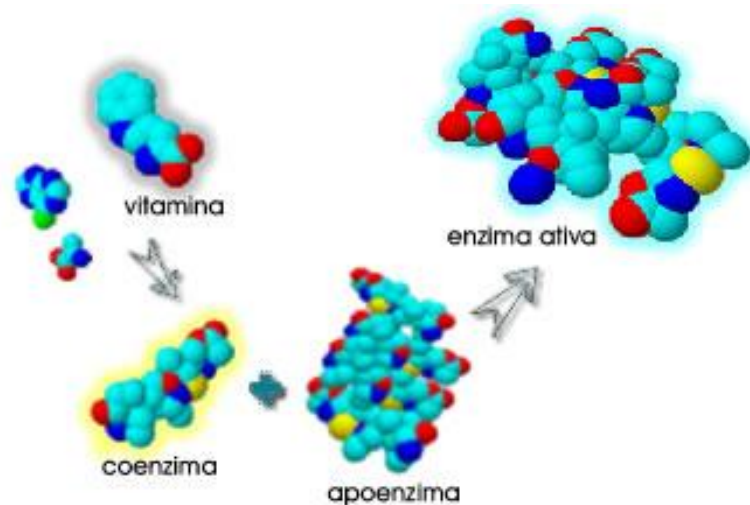
Son sustancias extendidas en el reino animal y vegetal, que se encuentran en los alimentos en pequeñas cantidades, imprescindibles para el crecimiento y conservación del cuerpo animal. Son sustancias esenciales, es decir que el organismo no es capaz de sintetizarlas.

El nombre se debe a Funk, a partir de la suposición de que eran aminas necesarias para la vida, vitales.

A veces el alimento contiene un precursor que va a ser transformado en la vitamina en el interior del cuerpo. A estos precursores se les denomina “provitaminas”.

Cuando con el alimento no se recibe la cantidad de vitaminas adecuada, se producen enfermedades más o menos graves, ya sea por carencia absoluta (AVITAMINOSIS), por tomarla en menor cantidad de la necesaria (HIPOVITAMINOSIS) o por tomarla en exceso (HIPERVITAMINOSIS).

La importancia de las vitaminas radica en que son coenzimas, precursores de coenzimas o más frecuentemente, forman parte de coenzimas (B₃ forma parte de los coenzimas NAD⁺ y NADP⁺ y B₂ forma parte del FAD y FMN). Estas coenzimas son de enzimas importantísimos para las funciones biológicas de las células.



Las vitaminas se clasifican en:

HIDROSOLUBLES: Complejo vitamínico B (B₁, B₂ ó RIBOFLAVINA, B₃ ó PP ó NIACINA ó ÁCIDO NICOTÍNICO, B₅ ó ácido pantoténico, B₆, B₉ ó ácido fólico, B₁₂) C, H ó biotina y W

LIPOSOLUBLES: A, E, D y K.

Para saber más de las vitaminas <http://www.zonadiet.com/nutricion/vitaminas.htm>