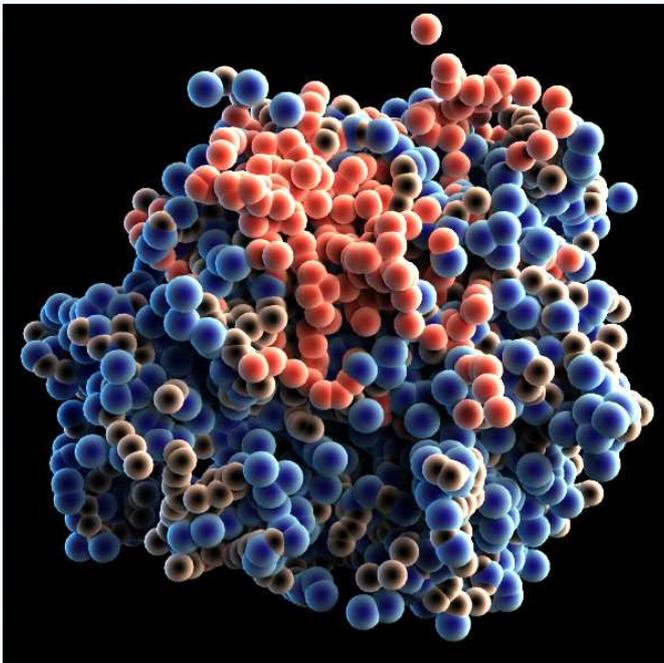


5

Las proteínas



1. LAS PROTEÍNAS ESTÁN FORMADAS POR AMINOÁCIDOS

En las proteínas sólo hay α - aminoácidos

Los aminoácidos se diferencian por sus radicales

Los aminoácidos tienen actividad óptica y son anfóteros

2. LOS AMINOÁCIDOS SE UNEN POR ENLACES PEPTÍDICOS.

El enlace peptídico tiene carácter de doble enlace

3. HAY CUATRO NIVELES ESTRUCTURALES

Los radicales intervienen en el nivel 3º y 4º

Los dominios son módulos conservados

4. LAS PROTEÍNAS PRESENTAN VARIAS PROPIEDADES

Las proteínas desnaturalizadas no son funcionales

5. HAY DISTINTOS CRITERIOS PARA CLASIFICAR LAS PROTEÍNAS

Las holoproteínas son proteínas simples

Las heteroproteínas son proteínas conjugadas

6. LAS PROTEÍNAS TIENEN FUNCIONES MUY DIVERSAS

Modelo 3D de una proteína. Ver <http://www.turbosquid.com/3d-models/>

DÓNDE BUSCAR INFORMACIÓN

Bibliografía y páginas web

- Alberts, B. et al. 2002. Molecular Biology of the Cell. 4th edition.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26830/box/A393/?report=objectonly>
- Partida, A. 2015. Apuntes bioquímica
<http://dnangelica.com/dnangelica/index.php/publicaciones/>

Noticias curiosas

- Relación entre proteínas y cáncer. En la neurofibromatosis, cuando las células se están transformando en malignas, la cantidad de una proteína de membrana llamada interina, aumenta. Se puede frenar la metástasis controlando esta proteína
http://elpais.com/elpais/2016/10/12/ciencia/1476280760_094992.html
- Los polifenoles de la uva ayudan a controlar la obesidad. La leptina o proteína OB, es una hormona proteica que producen los adipocitos y controla la sensación de hambre. En personas obesas una disfunción del cerebro impide este control. Los polifenoles del vino ayudan a las neuronas cerebrales a recuperen la sensibilidad a la leptina.
<http://noticiasdelaciencia.com/not/22107/lospolifenolesdelauvaayudanacontrolarelpesoensasosdeobesidad/>

OBJETIVOS

1. Comprender la estructura de las proteínas como polímeros de aminoácidos.
2. Situar los grupos funcionales de los aminoácidos respecto al carbono alfa.
3. Reconocer grupos de aminoácidos en función de su radical.
4. Explicar las propiedades de estereoisomería y actividad óptica de los aminoácidos
5. Entender el comportamiento de un aminoácido al variar el pH del medio en el que se encuentra.
6. Unir aminoácidos por enlaces peptídicos para formar péptidos.
7. Conocer la relación que existe entre los diferentes niveles estructurales, el tipo y la función de la proteína.
8. Explicar las principales propiedades de las proteínas en relación a los radicales de los aminoácidos que presentan.
9. Reconocer los dos tipos proteínas que existen, holo- y heteroproteínas, con sus ejemplos correspondientes.
10. Enumerar las funciones de las proteínas y conocer algún ejemplo de las mismas.

CONCEPTOS CLAVE

actina, 21

albúmina, 21

aminoácido, 4

anfótero, 6

carbono alfa, 4

colágeno, 19

cromoproteína, 22

desnaturalización, 17

dextrógiro, 6

elastina, 20

enlace peptídico, 8

enzima, 4

especificidad, 17

estereoisomería, 6

fibrina, 20

fosfoproteína, 21

globulina, 20

glucoproteína, 21

grupo prostético, 18

hélice alfa, 12

heteroproteína, 18

histona, 21

holoproteína, 18

lámina beta, 12

levógiro, 6

lipoproteína, 21

nucleoproteína, 21

oligopéptido, 10

péptido, 4

porfirina, 22

proteína fibrosa, 13

proteína globular, 13

protómero, 14

queratina, 20

renaturalización, 17

5.1

LAS PROTEÍNAS ESTAN FORMADAS POR AMINOÁCIDOS

Las **proteínas** o prótidos son biomoléculas orgánicas lineales, compuestas de C, O, H y N; en menor proporción por S y P. El nombre de proteína alude al dios griego *Proteus*, que significa el **primero** y tenía la facultad de cambiar de forma a su voluntad. Las proteínas son las primeras en el sentido de que son las moléculas orgánicas más **abundantes**, pues representan alrededor del 50% del peso seco de la materia viva. Como *Proteus*, presentan formas muy **diversas** y desempeñan gran variedad de funciones. Los **enzimas** constituyen el grupo más numeroso e importante de proteínas, pues son moléculas dotadas de actividad catalítica, imprescindibles en todas y cada una de las reacciones químicas del metabolismo celular.

Los **aminoácidos** son los constituyentes básicos de las proteínas. Un **péptido** es un compuesto de dos o más aminoácidos. Los oligopéptidos tienen diez o menos aminoácidos. Los polipéptidos son cadenas de más de diez aminoácidos, cuando los péptidos contienen más de 50 aminoácidos se definen ya como proteínas.

En las proteínas sólo hay α - aminoácidos

Los **aminoácidos** son compuestos orgánicos sencillos, los **monómeros** o ladrillos con los que se construyen las proteínas. Hay **veinte** aminoácidos diferentes que forman las proteínas, los mismos para todos los seres vivos. La fórmula general de un aminoácido aparece en la **Fig. 5.1**, consta de un carbono central, llamado carbono alfa ($C\alpha$) al que se une un H, un grupo carboxilo (-COOH), un grupo amino (-NH₂) y un radical, que es distinto en cada aminoácido.

Prácticamente todos los aminoácidos son **α aminoácidos**, es decir el grupo amino está unido al carbono adyacente al grupo carboxílico. Aunque con menor frecuencia, en los seres vivos podemos encontrar también β -aminoácidos que forman parte de algunos péptidos y γ -aminoácidos en otras situaciones.

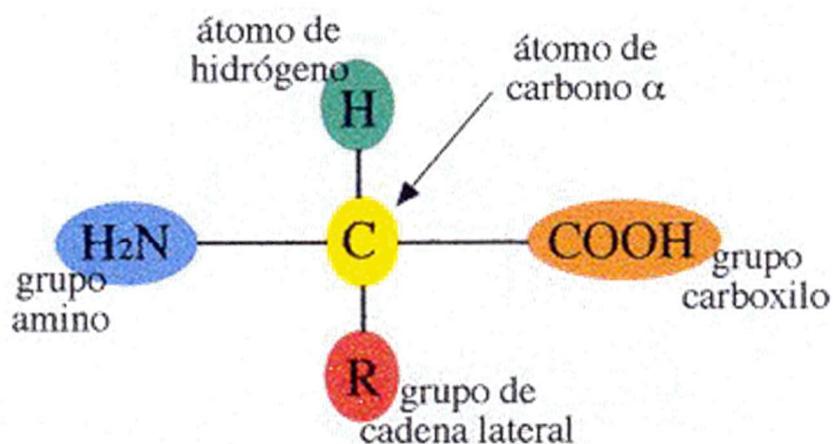


Figura 5.1. Fórmula general desarrollada de un aminoácido

Los aminoácidos se clasifican por sus radicales

Los aminoácidos se clasifican en función de la **polaridad** de la **cadena lateral** (radical **R**). Los radicales no intervienen en la polimerización de los aminoácidos pero interaccionan entre ellos y determinan la configuración y propiedades de las proteínas. Hay que tener en cuenta que los aminoácidos del mismo grupo van a mostrar la misma reactividad, en el [Tema 15](#) lo veremos con más detalle al discutir el efecto de las mutaciones.

En la [Tabla 5.1](#) aparecen los 20 aminoácidos ordenados por grupo, los nombres que se utilizan son los nombres comunes, generalmente aluden al producto biológico de donde se aislaron por primera vez; así, la asparagina se encontró por primera vez en el espárrago, el ácido glutámico se aisló del gluten de trigo, la tirosina fue identificada en el queso (del griego *tyros* = queso), y la glicocola debe su nombre a su sabor dulce (del griego *glycos* = dulce).

- Aminoácidos **neutros apolares**, si el R es hidrófobo, lo que disminuye su solubilidad en agua. Presentan cadenas de naturaleza alifática (lineal) o con anillos aromáticos tipo benceno.
- Aminoácidos **neutros polares**, si R es hidrófilo, con grupos polares, sin carga (-OH, -HS...), lo que les permite formar puentes de hidrógeno con el agua, lo que aumenta su solubilidad.
- Aminoácidos **ácidos**, son los que tienen en R un grupo carboxilo, que puede ceder hidrogeniones y cargarse negativamente, según el pH del medio.
- Aminoácidos **básicos**, son los que tienen en R un grupo amino, que puede aceptar hidrogeniones y cargarse positivamente, según el pH del medio.

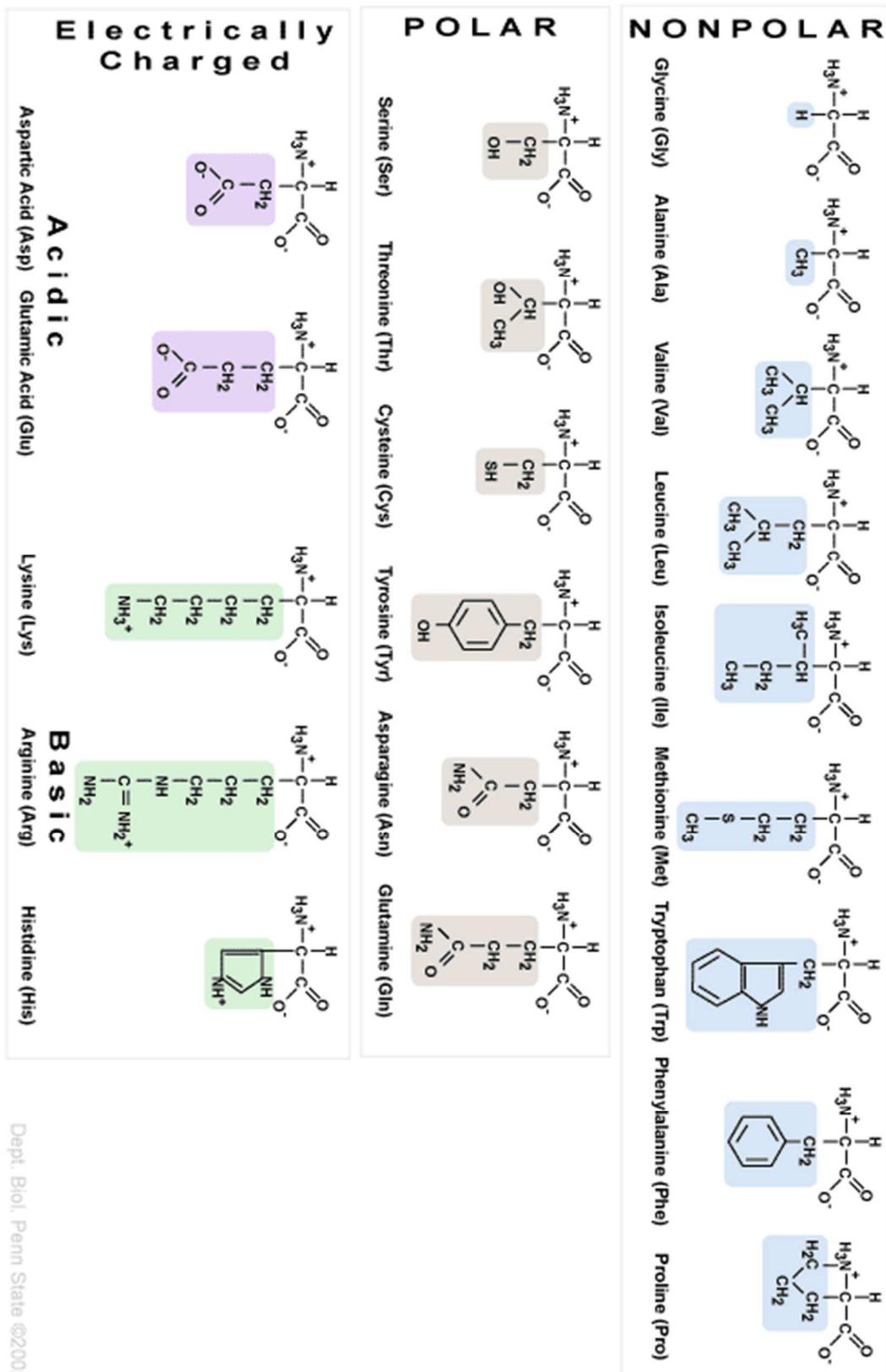
Los **aminoácidos esenciales** son los que nuestro cuerpo no puede sintetizar y por lo tanto, hay que ingerirlos en la dieta. Cuando un alimento contiene proteínas con todos los aminoácidos esenciales, se dice que son proteínas (o alimentos) de alta o de buena calidad. La lista incluye hasta 10 aminoácidos: fenilalanina (Phe), isoleucina (Ile), leucina (Leu), lisina (Lys), metionina (Met), treonina (Thr), triptófano (Trp), valina (Val), histidina (His) (en animales) y arginina (Arg) condicionalmente, pues puede ser esencial en los niños muy pequeños ya que sus requerimientos son mayores que su capacidad para sintetizar este aminoácido.

Los aminoácidos presentan actividad óptica y son anfóteros

Los aminoácidos son compuestos orgánicos sencillos solubles en agua debido al grupo carboxílico y amino que llevan, cristalizables, incoloros y con un punto de fusión elevado, por lo que a Tª ambiente son sólidos.

Estereoisomería: Dado que el **C α** es **asimétrico** (es decir, que sus cuatro radicales son diferentes entre ellos) los aminoácidos presentan isomería espacial o estereoisomería. Cada aminoácido tiene dos estereoisómeros, con distinta configuración espacial, D (si el grupo amino se encuentra a la derecha) y L (si el grupo amino se encuentra a la izquierda). En la naturaleza, los aminoácidos tienen **configuración L**.

El único aminoácido que no presenta estereoisomería es la glicina porque su radical es el H.



Dept. Biol. Penn State ©2002

Tabla 5.1. Los 20 aminoácidos clasificados de acuerdo con sus características químicas

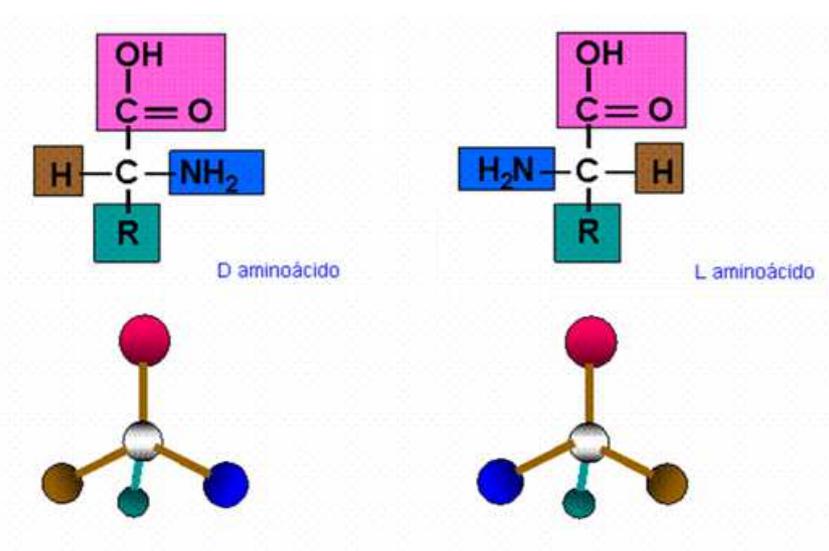


Figura 5.2. Estereoisomería de los aminoácidos. Fuente:

Dado que el carbono alfa es asimétrico, todos los aminoácidos, excepto la glicina presentan **actividad óptica**. Como se vio en el Tema 3, si se hace pasar un rayo de luz polarizada a través de una disolución de aminoácidos, estos pueden desviar el plano de polarización hacia la derecha, dextrógiros (+) o hacia la izquierda levógiros (-). Que sean dextrógiros o levógiros no tiene nada que ver con que presente configuración espacial D o L.

Los aminoácidos presentan comportamiento anfótero, es decir se puede comportar de dos maneras, es como si tuviera dos caras (Fig. 5.4.). Así, cuando están en disolución acuosa se pueden comportar como ácidos o como bases dependiendo del pH de la

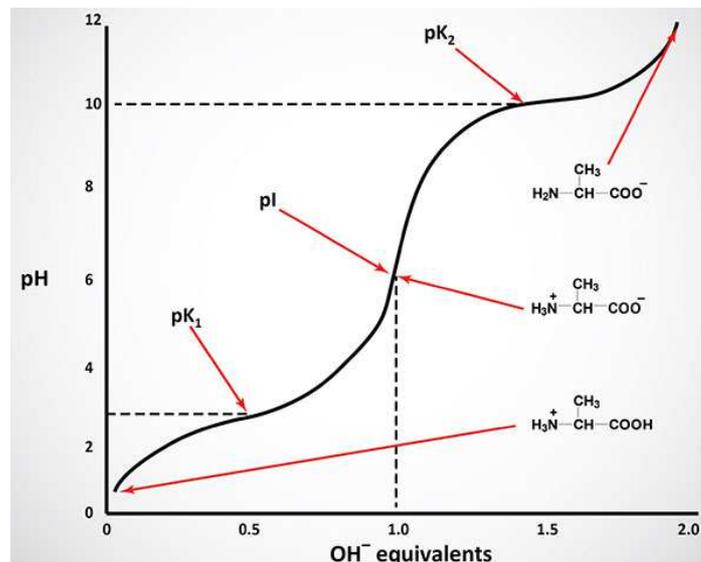


Figura 5.3. Las dos caras de Jano y el comportamiento anfótero. Fuente: <http://fuegodeprometeoblogspot.com.es/2015/09/jano-el-dios-de-las-dos-caras.html>. Figura 5.4. Cambios de carga neta de la alanina a distintos pH. Fuente: <http://themedicalbiochemistrypage.org/es/amino-acids-sp.php>

disolución debido a que tienen un grupo carboxilo y otro amino. En disoluciones acuosas neutras Los aminoácidos se encuentran ionizados, son **iones dipolares** o híbrido (se llama también zwitterión) pues el grupo carboxilo pierde un protón y se carga negativamente y el grupo amino gana un protón y se carga positivamente.

Si el medio acidifica, aumentará la concentración de protones y disminuye el pH. El aminoácido es una sustancia **tampón** (ver Tema 2) que actuará amortiguando el cambio de pH. Por tanto, el grupo COO⁻ capta un protón y pierde su carga negativa. El aminoácido queda cargado positivamente y se comporta como una base.

Por el contrario, si el medio se hace básico disminuirá la concentración de protones y aumenta el pH. En el aminoácido entonces el grupo NH₃⁺ libera un protón y pierde su carga positiva, por tanto, el aminoácido queda cargado negativamente y actuará como ácido.

En la Fig. 5.5 se observa cómo va cambiando la carga del aminoácido disuelto según cambia el pH de la disolución. Además del grupo carboxílico y el amino, también el radical puede adquirir carga neta. Se denomina **punto isoelectrico** al pH al cual un aminoácido presenta una carga global neutra, al igualarse el número de cargas positivas y negativas. En este punto es un ión dipolar neutro. Esta propiedad de los aminoácidos ayuda a separar los aminoácidos (o péptidos) de una mezcla e identificarlos cuando se hace una electroforesis.

5.2 LOS AMINOÁCIDOS SE UNEN POR ENLACES PEPTÍDICOS.

Los aminoácidos se unen mediante **enlace peptídico** (Fig. 5.6) entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo amino del siguiente aminoácido, con pérdida de una molécula de agua. El enlace se puede romper mediante hidrólisis.

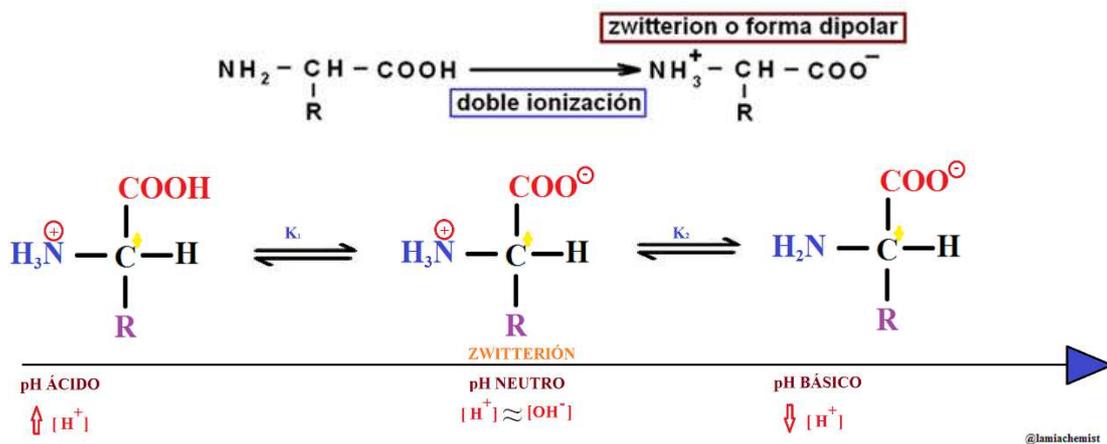


Figura 5.5. Comportamiento anfótero de los aminoácidos. Fuente:

<https://lamiachemist.wordpress.com/2015/07/08/aminoacidos-introduccion-y-clasificacion/>

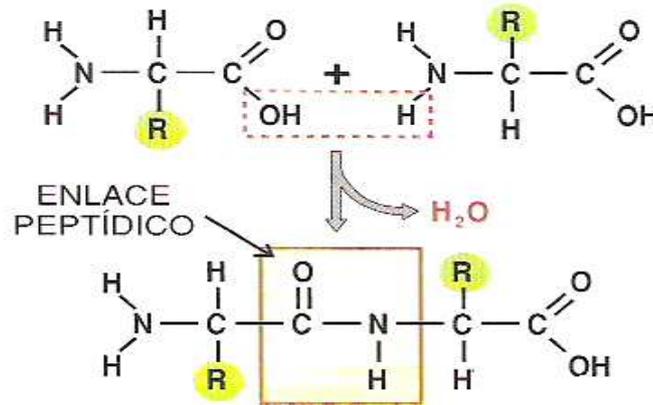


Figura 5.6. Formación del enlace peptídico. Fuente:

Por convenio, la molécula de aminoácido se representa en el plano con el grupo amino a la izquierda y el carboxílico a la derecha. El enlace peptídico es una unión "cabeza-cola" (grupo amino con grupo carboxilo) de forma que el dipéptido conserva siempre un grupo amino libre, que puede reaccionar con el grupo carboxilo de otro aminoácido, y un grupo carboxilo libre, que puede reaccionar con el grupo amino de otro aminoácido (**Fig. 5.6**). Esta circunstancia permite que mediante enlaces peptídicos se puedan enlazar un número elevado de aminoácidos formando largas cadenas que siempre tendrán en un extremo un grupo amino libre (extremo amino-terminal) y en el otro un grupo carboxilo libre (extremo carboxi-terminal).

Aunque la formación del enlace peptídico en sí mismo sea sencillo, la formación de estas cadenas es un proceso bastante complejo que tiene lugar en los **ribosomas** (ver **Temas 10 y 14**) e implica un amplio número de enzimas y de intermediarios.

El enlace peptídico tiene carácter de doble enlace

El enlace peptídico es un enlace **covalente** tipo **amida**. Tiene carácter de **doble** enlace como se ve en la **Fig. 5.7**, lo que impide girar libremente. Esto implica que los átomos del enlace peptídico (C=O y H-N) se sitúen en un mismo plano y el esqueleto del péptido se asemeja a una sucesión de placas articuladas (ver **Fig. 5.8**) por los carbonos alfa, que es donde hay libertad de giro.

Dado que los cuatro átomos del enlace se sitúan en el **mismo plano** son posibles dos configuraciones, **cis** y **trans**. El O del grupo carbonilo y el H del grupo amino normalmente están en lados opuestos del enlace, es decir, en configuración **trans**, que se ve favorecida para evitar interacciones entre los átomos. De la misma forma los radicales también se sitúan en lados alternos.



Figura 5.7. Posibilidades del enlace peptídico. Fuente:

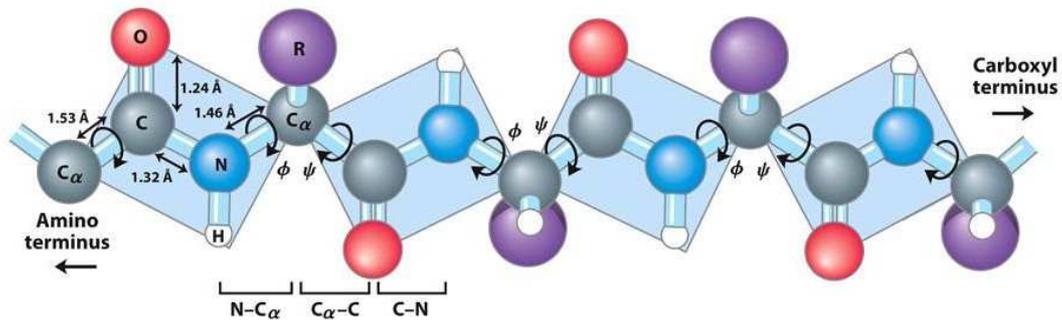


Figura 5.8. Capacidad de giro en los enlaces de la cadena peptídica. Fuente: <http://dnangelica.com/dnangelica/index.php/category/divulgacion/page/2/>

Aunque en lo sucesivo nos ocuparemos fundamentalmente de proteínas formadas por centenares de residuos de aminoácidos, es conveniente resaltar que algunos péptidos cortos presentan actividades biológicas importantes.

Los **oligopéptido** pueden ser definidos como pequeñas proteínas, resultan de la unión de 2 a 10 aminoácidos. Entre los ej., más destacados se encuentran varias hormonas como la insulina, el glucagón, la oxitocina, la vasopresina y la β -endorfina. Los venenos extremadamente tóxicos producidos por algunas setas como *Amanita phalloides* también son péptidos, al igual que muchos antibióticos.

✚ La **insulina** es una hormona de 51 aminoácidos, producida y secretada por las células β de los islotes de Langerhans del páncreas, interviene en el aprovechamiento metabólico de los nutrientes, sobre todo con el anabolismo de los glúcidos.

✚ El **glucagón**, de 29 aminoácidos, actúa en el metabolismo del glucógeno liberando glucosas. Es sintetizado por las células α de los islotes de Langerhans del páncreas. Tienen un mecanismo de actuación antagónico a la insulina, cuando el nivel de glucosa disminuye es liberado a la sangre.

✚ La **oxitocina** (del griego *ὄξύς oxys* "rápido" y *τόκος tokos* "nacimiento") y **vasopresina** son hormonas del hipotálamo liberadas a la circulación a través de la neurohipófisis. Ambas actúan sobre la musculatura lisa, la primera provoca la contracción del útero en el parto y segunda disminuye la luz de los vasos sanguíneos.

✚ Las **endorfinas** son péptidos opioides endógenos que funcionan como neurotransmisores. Son producidas por la glándula pituitaria y el hipotálamo en vertebrados durante el ejercicio físico (también por excitación, el dolor, el consumo de alimentos picantes o de chocolate, el enamoramiento y el orgasmo) y son similares a los opiáceos en su efecto analgésico y en la sensación de bienestar que producen.

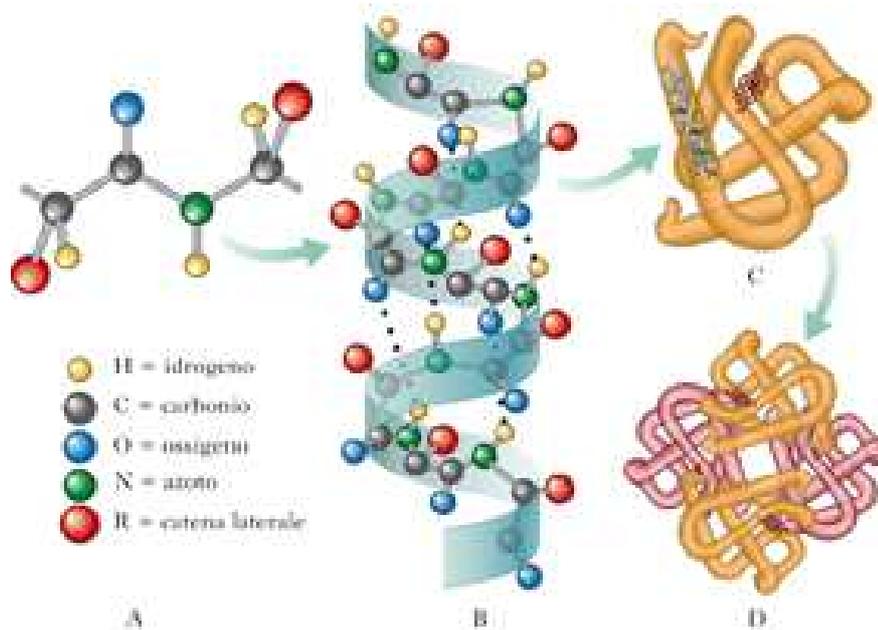


Figura 5.9. Niveles de organización de las proteínas. Fuente: <http://www.trec cani.it/enciclopedia/proteína> (Dizionario-di-Medicina)/

5.3 HAY CUATRO NIVELES ESTRUCTURALES

Las proteínas se pliegan espontáneamente para conseguir la configuración espacial más estable. En esta estructura tridimensional de las proteínas se pueden describir hasta 4 niveles de organización distintos con complejidad creciente, cada uno de los cuáles se forma a partir del anterior. De esta disposición en el espacio depende la función de la proteína.

La **estructura primaria** es la **secuencia** lineal de aminoácidos que la integra, es decir, indica los aminoácidos que forman la proteína y el orden en que se encuentran unidos. Esta estructura viene determinada genéticamente. Las diferentes proteínas se diferencian por el número, **naturaleza** y **orden** de sus aminoácidos y este nivel es importante porque determina el resto de los niveles y por tanto determina la función de la proteína.

La **estructura secundaria** es la disposición que adopta en el espacio la cadena de aminoácidos. Se debe a la capacidad de **rotación** que tienen los enlaces del **C α** de cada aminoácido

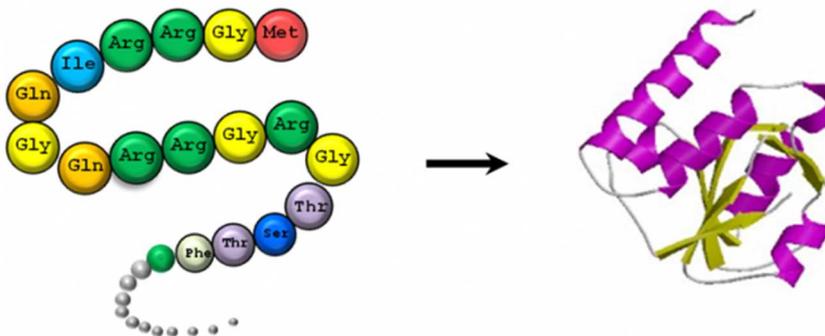


Figura 5.10. A la izquierda, estructura primaria de las proteínas; a la derecha, la estructura plegada correspondiente

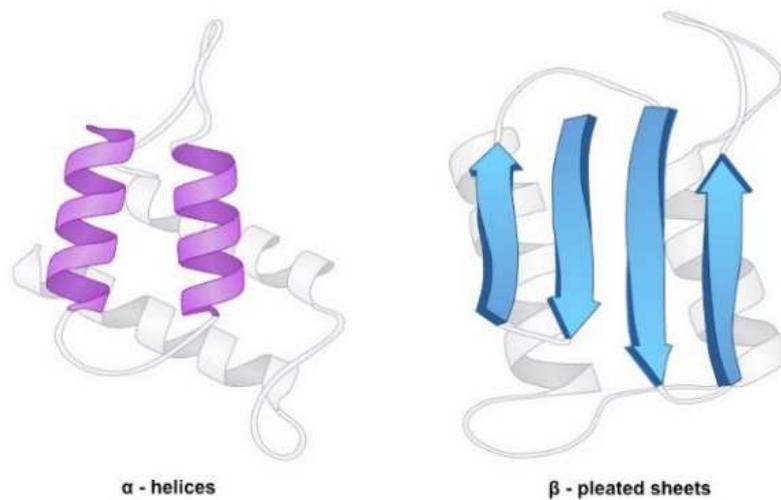


Figura 5.11. Nivel secundario en las proteínas. Comparación de la hélice alfa y la lámina beta.

Los radicales no actúan, pues se sitúan hacia el exterior de las estructuras. Las formas más frecuentes de estructuras secundarias son la hélice alfa, la lámina beta y la triple hélice:

La **hélice alfa** se origina al **enrollarse** helicoidalmente la cadena peptídica sobre sí misma, en sentido **dextrógiro**, cada 3-4 aminoácidos, por eso se representa como una hélice (**Fig. 5.11**). Los giros son al nivel del $C\alpha$ de cada aminoácido y la estructura de la hélice se mantienen gracias a enlaces por puentes de hidrógeno intracatenarios entre grupos NH y CO de enlaces peptídicos de diferentes aminoácidos que quedan enfrentados.

En la **lámina plegada** o **lámina beta** la cadena polipeptídica presenta los aminoácidos dispuestos en **zig-zag** y se establecen uniones por puentes de hidrógeno con tramos adyacentes de la misma cadena o de cadenas diferentes (**Fig. 5.13**). Estos tramos adyacentes pueden discurrir en el mismo sentido (disposición paralela) o hacerlo en sentido contrario

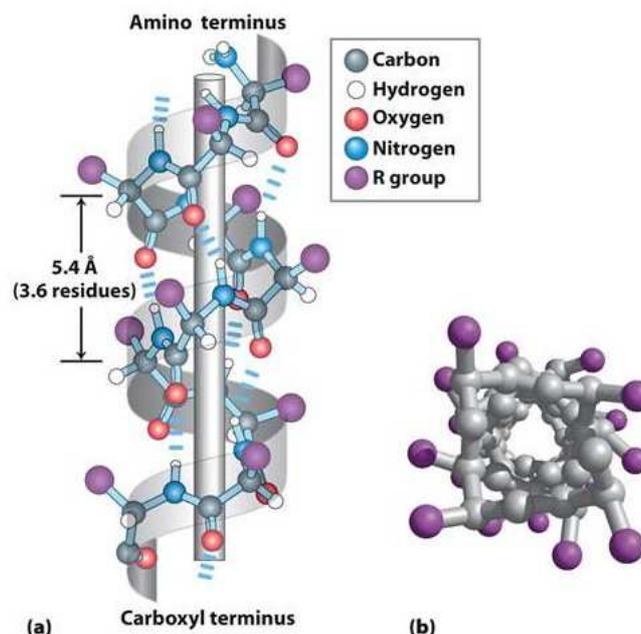


Figura 5.12. Nivel secundario en las proteínas, detalle de la hélice alfa. Fuente [Lehninger Bioquímica](#)

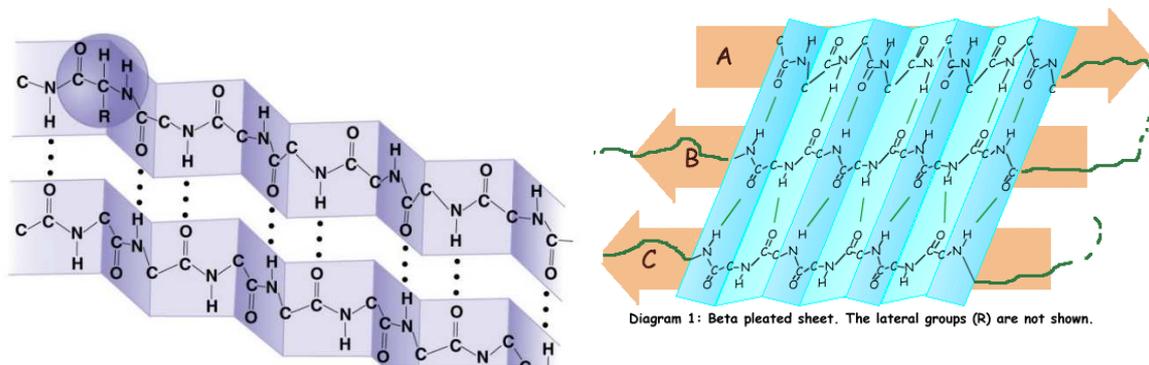


Figura 5.13. Disposición de la cadena peptídica en la lámina beta Fuente:

(disposición antiparalela), quedando enfrentados los aminoácidos entre sí y unidos por puente de H entre el grupo -NH de un enlace peptídico y el grupo -C=O de otro.

La **triple hélice** de **colágeno** (Fig. 5.14) es una molécula con forma de varilla rígida larga y muy estrecha ($1'5 \text{ \AA}$ de diámetro), que tiene una composición absolutamente inusual en la que dominan tres aminoácidos la **prolina**, la glicina y la hidroxiprolina. Esto origina una estructura constituida por tres cadenas polipeptídicas que se enrollan de modo similar a una hélice alfa pero más distendida y levógira. La unión entre las tres hebras se hace a través de puentes de hidrógeno de NH con los CO peptídicos entre las hebras.

Los radicales intervienen en el nivel 3º y 4º

La estructura terciaria es la disposición que adopta la estructura secundaria en el espacio, adoptando una configuración **tridimensional** o conformación, que en la mayor parte de los casos es ya la definitiva. Los responsables de la estructura terciaria son los radicales que interaccionan entre sí, aunque pueden estar separados por muchos aminoácidos, pero que gracias al plegamiento de la cadena se encuentran próximos, dando así estabilidad a la estructura. El resultado son proteínas de formas globulares o filamentosas

- En las proteínas **globulares** la estructura secundaria se pliega y adopta una forma tridimensional compacta más o menos esférica. Las proteínas globulares son solubles en agua y desempeñan funciones dinámicas, como la mioglobina.
- En las proteínas **filamentosas** o fibrosas la estructura secundaria no se pliega, por tanto, la proteína tiene forma alargada. Son insolubles y realizan funciones estructurales, como la fibroina de la seda o el colágeno.

Los tipos de **enlace** que mantienen la estructura terciaria son las interacciones iónicas, atracciones hidrofóbicas, puentes de hidrógeno y enlaces covalentes fuertes como **puentes disulfuro**. En la Fig. 5. 15 vemos las características de cada uno de ellos (ver también Tema 2). El puente disulfuro (Fig. 5. 16) se forman entre radicales de la cisteína cuando dos grupos sulfhidrilo (SH) reaccionan para formar un puente disulfuro o puente S-S desprendiendo una molécula de H_2 .

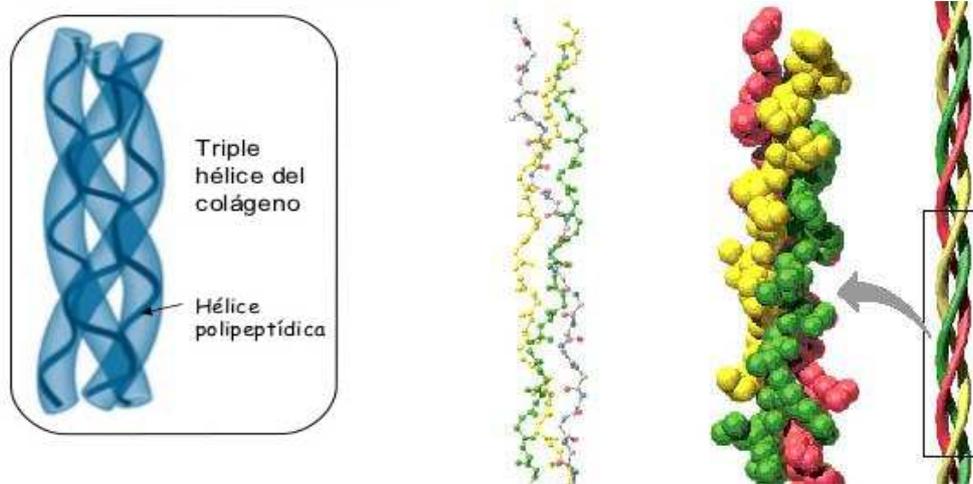


Figura 5.14. Nivel secundario de las proteínas. Triple hélice de colágeno

En algunas proteínas hay una estructura cuaternaria, formadas por la asociación de dos o más moléculas con estructuras terciarias, que reciben el nombre de **subunidades** o protómeros. Para unirse entre sí usan los mismos tipos de enlaces entre los radicales R de los aminoácidos que aparecen en la estructura terciaria: atracciones

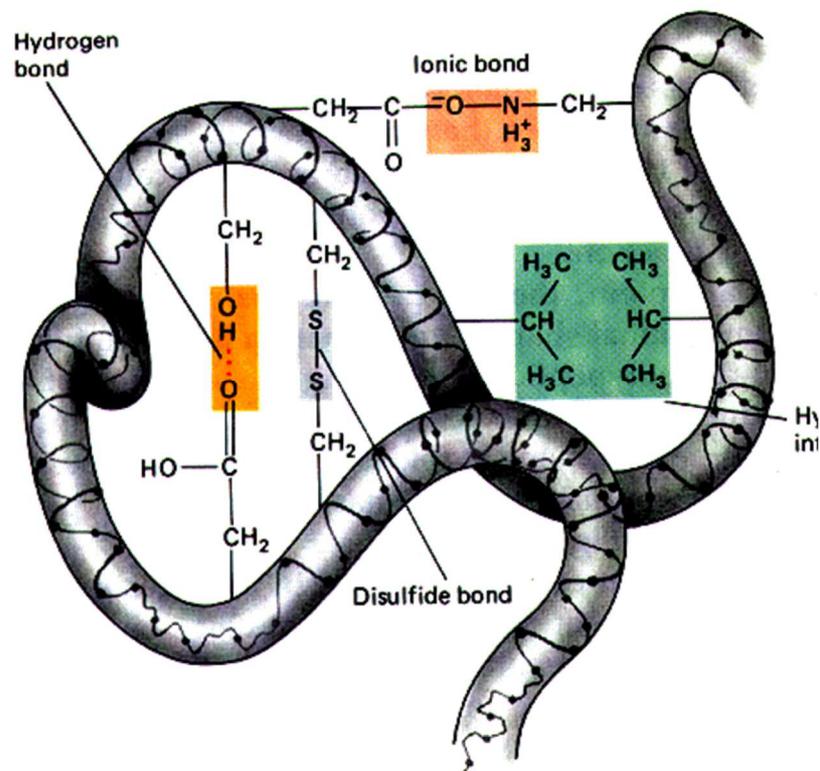


Figura 5.15. Enlaces que estabilizan la estructura terciaria de las proteínas.

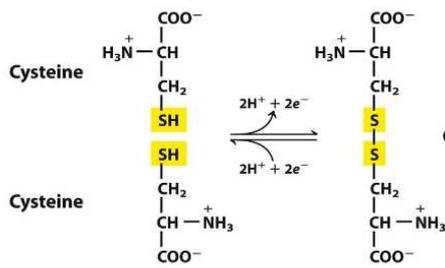


Figure 5.7
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

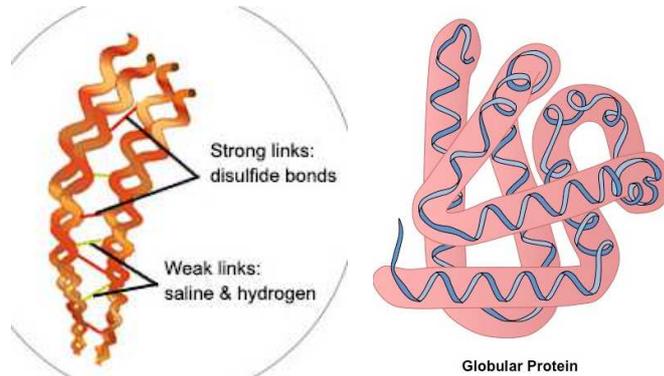


Figura 5.16. Formación del puente disulfuro entre dos cisteínas. Fuente [Lehninger Bioquímica](http://www.pearsoned.com)

Figura 5.17. Dos formas, fibrosa y globular, de estructura terciaria <http://ib.bioninja.com.au/standard-level/topic-2-molecular-biology/24-proteins/protein-structure.html>

electrostáticas, atracciones hidrofóbicas, puentes de hidrógeno y puentes disulfuro. Por ejemplo, las dos cadenas ligeras y las dos pesadas de los anticuerpos, se mantienen unidas mediante enlaces disulfuro. Otro ejemplo es la hemoglobina, donde las cuatro subunidades son prácticamente iguales.

Una ventaja selectiva de las subunidades de estructura cuaternaria es que se **auto-ensamblan**, por ej., los complejos enzimáticos (ver Tema 6), los microtúbulos y microfilamentos del citoesqueleto (ver Tema 10), las subunidades del ribosoma (ver Tema 10), o las partes de un virus (ver Tema 20). Una vez formados los monómeros, no se necesita gasto de energía ni reacción metabólica adicional, por si solos forman estructuras de orden superior.

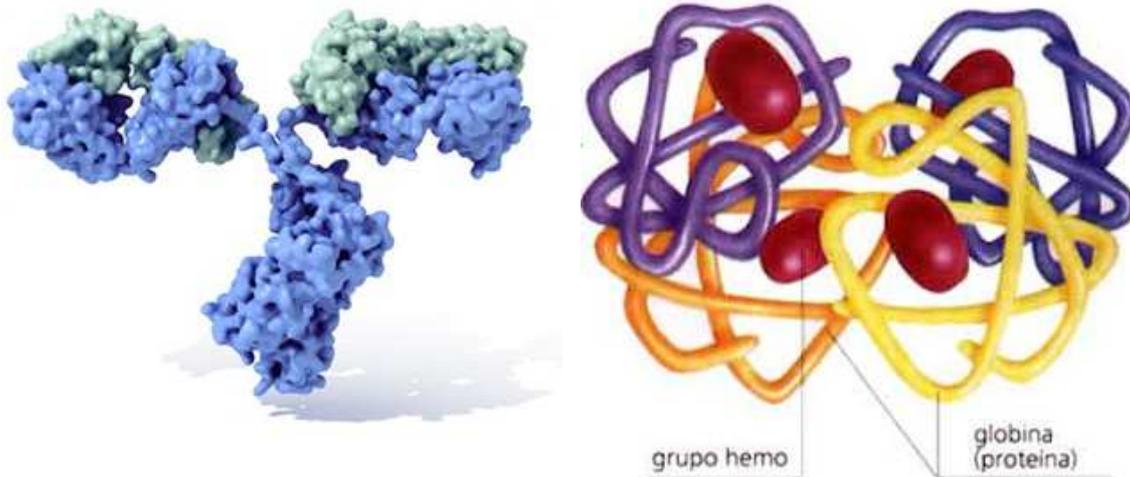


Figura 5.18. Estructura cuaternaria de las proteínas. A la izqda., inmunoglobulina con subunidades distintas; a la drcha., hemoglobina con subunidades casi iguales.

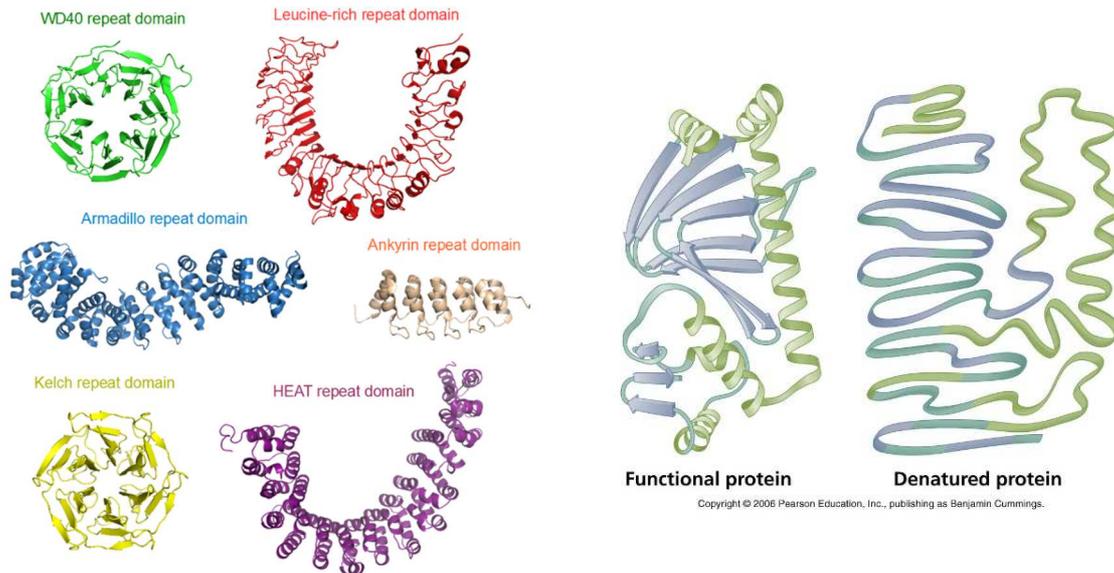


Figura 5.19. Ejemplos de dominios con determinadas formas: https://en.wikipedia.org/wiki/Solenoid_protein_domain

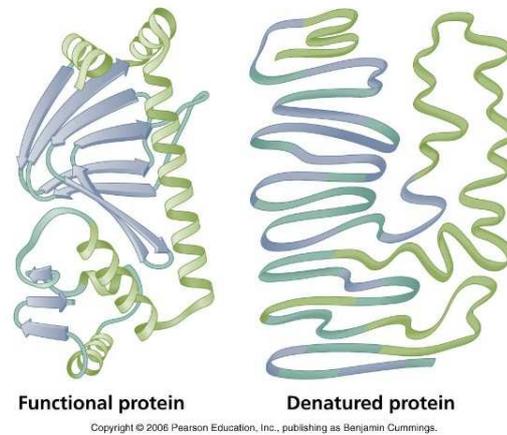


Figura 5.20. Desnaturalización y renaturalización de las proteínas

Los dominios son módulos conservados

En los años setentas con la aparición de la cristalografía de rayos x, se descubrió que había ciertas secuencias de aminoácidos que siempre se pliegan de la misma forma y que se encontraban en proteínas diferentes. Estos fragmentos, llamados **dominios**, se consideran **unidades funcionales** y / o **estructurales** en una proteína. Por lo general, son responsables de una función o una interacción particular, contribuyendo a la función global de una proteína. Es interesante comprobar que estos módulos o unidades independientes de plegamiento se conservan a lo largo de la evolución, y aparecen en distintas proteínas de diferentes seres vivos mostrando la misma secuencia.

Aparentemente son usados una y otra vez para generar nuevas secuencias. Como son estables de forma independiente del resto de la proteína se pueden intercambiar usando ingeniería genética para construir proteínas quiméricas, proteínas híbridas en las que se han combinado secciones de diferentes proteínas y que se estudia para entender cómo funcionan.

5.4 LAS PROTEÍNAS PRESENTAN VARIAS PROPIEDADES

Las propiedades de las proteínas dependen principalmente de sus radicales.

La solubilidad de las proteínas depende de los radicales (-R) que han quedado libres y que, al ionizarse, establecen enlaces débiles (puentes de hidrógeno) con las moléculas de agua. Por tanto, Las proteínas globulares con R polares o con cargas netas son solubles en agua. Cuando una proteína se solubiliza queda recubierta de una capa de moléculas de agua (capa de solvatación) que impide que se una a otras moléculas lo cual provocaría su precipitación por exceso de peso (insolubilización). No hay que olvidar, que, debido a su elevado peso

molecular, las proteínas no forman disoluciones verdaderas sino **dispersiones** coloidales. Esta propiedad es la que hace posible la hidratación de los tejidos de los seres vivos.

Las proteínas fibrosas son insolubles, tienden a unirse entre sí y cumplen funciones estructurales.

Las proteínas tienen capacidad amortiguadora. Las proteínas, al igual que los aminoácidos que la forman, tienen un comportamiento **anfótero** que las hace capaces de neutralizar o amortiguar las variaciones de pH del medio, ya que dependiendo de los radicales que queden libres, pueden comportarse como un ácido o una base y por tanto liberar o retirar protones (H+) del medio donde se encuentran.

Las proteínas son específicas en su función. Esta especificidad se refiere a que cada una lleva a cabo una determinada función gracias a una determinada estructura primaria y una conformación espacial propia.

También se puede referir a la **especificidad** propia de cada especie de ser vivo e incluso de cada **individuo**. No todas las proteínas son iguales entre los miembros de una misma especie, cada individuo posee proteínas específicas propias que se ponen de manifiesto en los procesos de rechazo de órganos trasplantados y transfusiones sanguíneas o alergias, por ejemplo. A nivel de especies la semejanza entre proteínas indica el grado de **parentesco** entre ellas, pues secuencias semejantes indican mayor similitud genética, por lo que se utilizan para la construcción de árboles filogenéticos.

Las proteínas desnaturalizadas no son funcionales

La compleja estructura de las proteínas puede verse afectada por diversos factores. La **desnaturalización** de una proteína se refiere a la ruptura de los enlaces débiles que mantenían su configuración tridimensional, es decir, las estructuras cuaternaria, terciaria y secundaria, conservándose solamente los enlaces más fuertes, que son los enlaces covalentes de la estructura primaria. En estos casos las proteínas se transforman en filamentos lineales y delgados que se entrelazan hasta formar compuestos fibrosos e insolubles en agua. (Fig. 5.20 y 21)

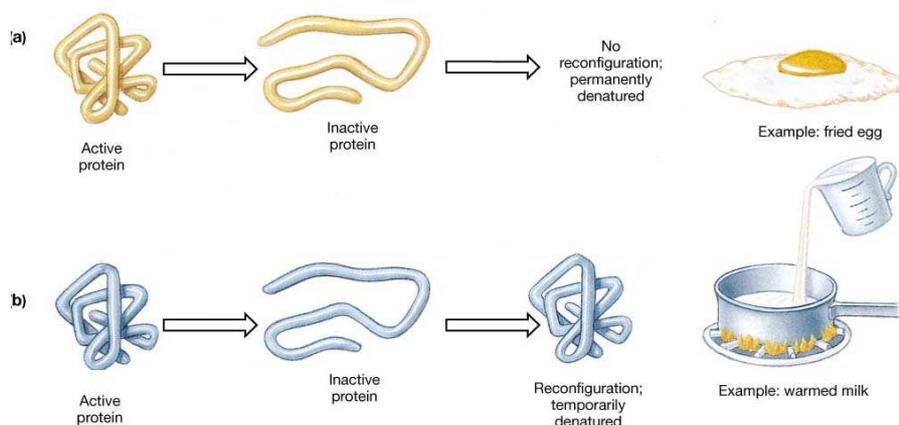


Figura 5.21. La desnaturalización puede en casos ser irreversible. Fuente: <https://chelseaharriperasad.wordpress.com/2013/04/11/denaturing-proteins-o/>

Los agentes que pueden desnaturizar a una proteína pueden ser: calor excesivo; sustancias que modifican el pH; alteraciones en la concentración; alta salinidad; agitación molecular; etc... El efecto más visible de éste fenómeno es que las proteínas se hacen menos solubles o insolubles y que pierden su actividad biológica.

La mayor parte de las proteínas experimentan desnaturalizaciones cuando se calientan entre 50 y 60 °C; otras se desnaturalizan también cuando se enfrían por debajo de los 10 a 15 °C. La desnaturalización puede ser **reversible** (renaturalización) si el cambio no ha sido muy acusado, por ej., un episodio de fiebre, pero en muchos casos es irreversible.

5.5

HAY DISTINTOS CRITERIOS PARA CLASIFICAR LAS PROTEÍNAS

La variedad de proteínas es elevadísima, y para su clasificación se suele recurrir a criterios físicos (según su solubilidad), estructurales (visto anteriormente, globulares y fibrosas), funcionales o químicos.

Desde un punto de vista químico las proteínas se clasifican en holoproteínas que son proteínas simples, constituidas únicamente por aminoácidos y heteroproteínas que son proteínas conjugadas porque para ser funcionales además de aminoácidos necesitan otros compuestos no proteicos, que reciben el nombre de **grupo prostético** como un azúcar, un lípido, un ácido nucleico o simplemente un ión inorgánico.

Las holoproteínas son proteínas simples

Se dividen en dos grandes grupos, como vimos antes, atendiendo a su estructura: globulares y fibrosas.

Proteínas fibrosas: Son insolubles en agua y de forma alargada, ya que generalmente los polipéptidos de estas proteínas están enrollados formando fibras paralelas. Destacan:

El **colágeno** es la proteína más abundante en vertebrados, llegando a un 25-35% del total de proteínas en mamíferos. Es una proteína extracelular que está organizada en fibras insolubles, con estructura de triple hélice. Ello es adecuado para la función del colágeno como componente que soporta la tensión en los tejidos conectivos o conjuntivos, tales como los huesos, los dientes, los cartílagos, los tendones, los ligamentos y las matrices fibrosas de la piel y de los vasos sanguíneos.

La **elastina** como su nombre indica es una proteína dotada de gran elasticidad, que le permite recuperar su forma tras la aplicación de una fuerza. Se encuentra en órganos sometidos a deformaciones reversibles como los pulmones, vasos sanguíneos y la dermis de la piel.

La **queratina** es una proteína que presenta un mayor porcentaje de cisteínas que otras proteínas, con lo que se pueden establecer puentes disulfuros lo que da mayor rigidez. Aparece formando parte del cabello, la lana, la piel, uñas...

La **fibroína** es la proteína que forma la seda de los insectos, arañas, etc., es tremendamente elástica y muy resistente.

La **miosina** es la proteína más abundante del músculo esquelético; es una proteína fibrosa, cuyos filamentos al unirse a la actina, permiten la contracción de los músculos. También interviene en la división celular y en el transporte de vesículas en la célula.

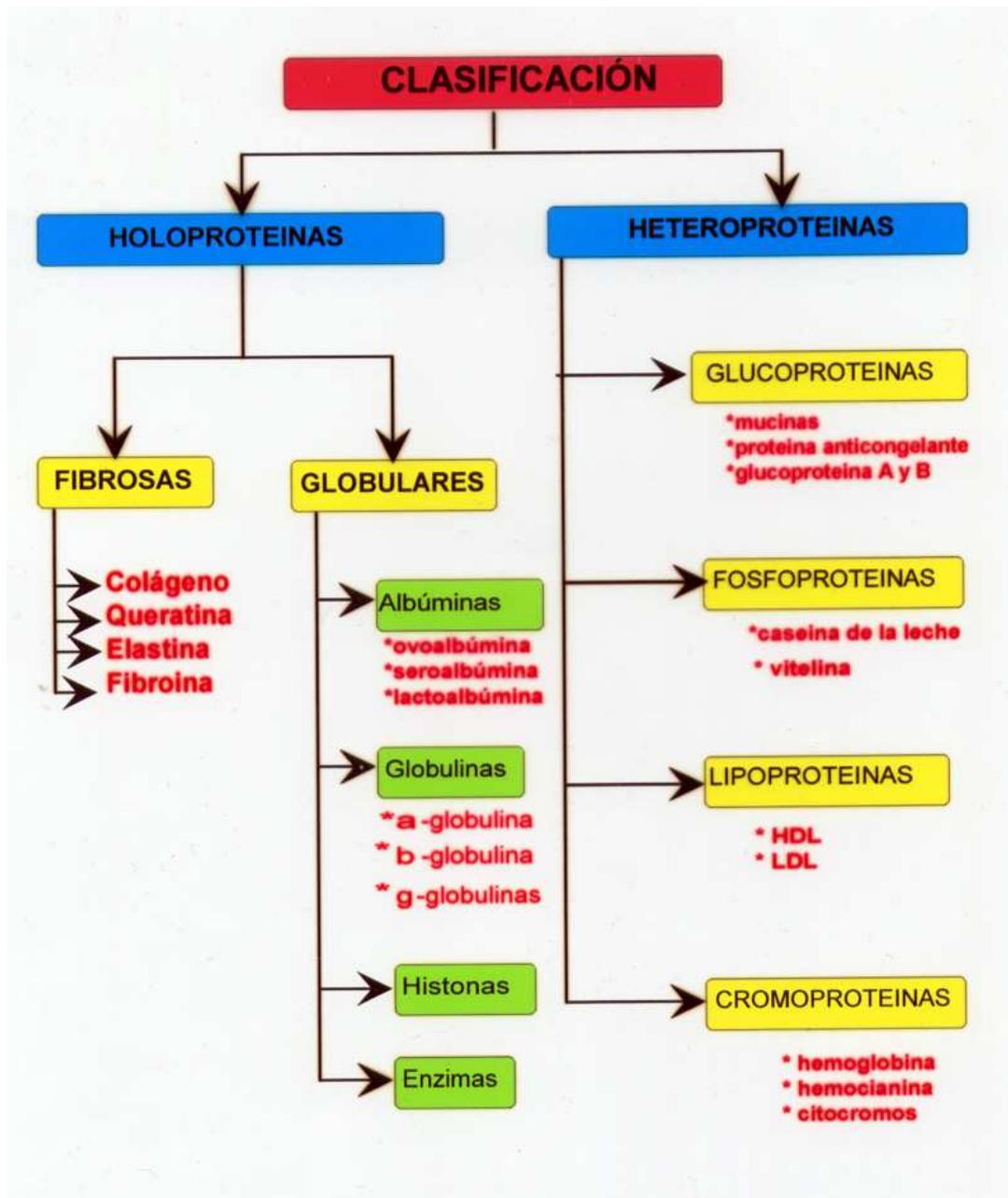


Figura 5.22. Clasificación de las proteínas. Fuente: <https://sites.google.com/site/214moleculasorganicas/actividad/proteinas/funcion-y-clasificacion-de-proteinas>

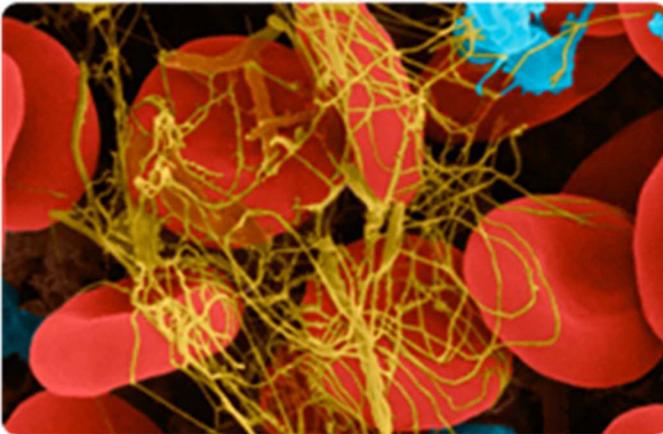


Figura 5.25. Filamentos de fibrina uniendo glóbulos rojos para formar un coágulo

La **fibrina**: interviene en la coagulación sanguínea al unirse con las células sanguíneas formando una red o entramado insoluble. Esta proteína se obtiene a partir del fibrinógeno, una proteína sanguínea globular por la acción de una enzima llamada trombina se transforma en fibrina, que tiene efectos coagulantes.

Las proteínas globulares suelen ser solubles en agua, tienen una estructura compleja con múltiples plegamientos que le confieren una forma más o menos esférica. Entre ellas destacan:

Las **globulinas** son las proteínas globulares de mayor tamaño de forma esférica. Hay muchos ejemplos importantes de globulinas (ver en heteroproteínas), como las α y β -globulinas de la **hemoglobina**, con función transportadora y las γ -globulinas o **inmunoglobulinas** que forman los anticuerpos, de función defensiva. Destacan como componentes importantes del plasma sanguíneo.

Las **albúminas** tienen funciones de reserva de aminoácidos como la lactoalbúmina de la leche, la ovoalbúmina del huevo. También pueden ser transportadoras, como la **seroalbúmina** de la sangre, que ayuda a controlar la presión osmótica. Bajas concentraciones de seroalbumina indican malnutrición, inflamación, y enfermedades graves de hígado o riñón.

Las **histonas** son proteínas que se asocian con el **ADN** formando la cromatina y los cromosomas, tienen un importante papel en la regulación genética.

La **actina** junto con la miosina es responsable de la contracción **muscular**. Los microfilamentos de actina forman parte del citoesqueleto de las células eucariotas.

Las heteroproteínas son proteínas conjugadas

La mayor parte de las proteínas cuando son funcionales no son homoproteínas sino heteroproteínas. Se clasifican según su grupo prostético o parte no proteica en:

Las glucoproteínas, llevan un glúcido como grupo prostético, como ej., destacan las glucoproteínas de la **membrana** con función de reconocimiento, el **fibrinógeno**, las γ -globulinas o **inmunoglobulinas** y las mucoproteínas o **proteoglucanos** (ver Tema 3).

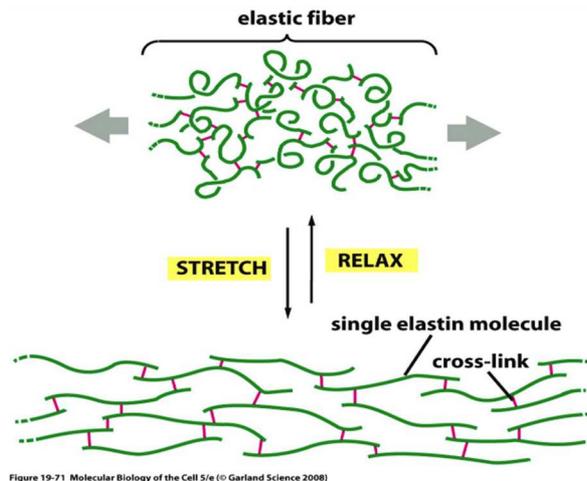


Figura 5.24. Fibras de elastina.
Fuente: [Garland Science 2008](#)

Las lipoproteínas llevan un lípido como grupo prostético, los más conocidos son las **lipoproteínas** transportadoras de la sangre como HDL y LDL (ver [Tema 4](#)).

Las nucleoproteínas son complejos entre ácidos nucleicos y proteínas básicas como la unión **histonas** - ADN vistas más arriba (ver [Tema 7](#)).

Las fosfoproteínas cuyo grupo prostético es un grupo fosfato, se caracterizan por ser proteínas de alta calidad, por ejemplo, la **caseína** de la leche o la **vitelina** de la yema de huevo.

Las cromoproteínas llevan en su grupo prostético un pigmento. Se clasifican en dos grupos según posean o no en su estructura la **porfirina**.

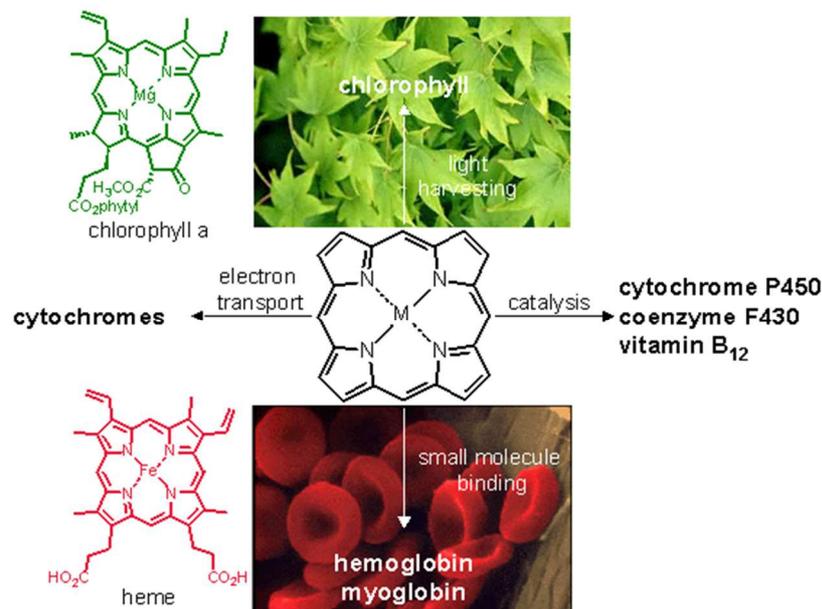


Figura 5.26. Porphirina y ejemplo de cromoproteínas porfirínicas con sus funciones.

Fuente: chemistry.usf.edu

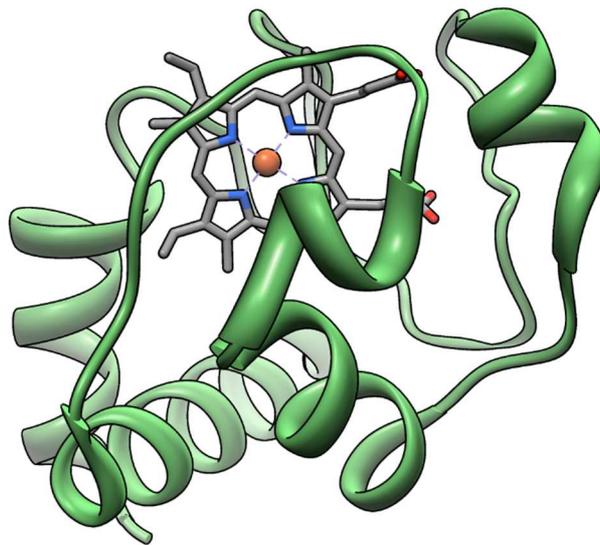


Figura 5.27. Estructura tridimensional de un citocromo, con el anillo tetrapirrólico conteniendo el ión Fe. https://en.wikipedia.org/wiki/Cytochrome_c

La porfirina es un anillo tetrapirrólico (ver **Fig. 5.26**), es decir con cuatro grupos pirrol formando una estructura cerrada, en cuyo centro hay un catión metálico (letra M). Si el catión es el ión ferroso (Fe^{+2}), la porfirina se llama hemo.

Entre las **cromoproteínas porfirínicas** destacan la **hemoglobina** que transporta oxígeno en la sangre, la **mioglobina** que transporta oxígeno en el músculo, los **citocromos** (ver **Tema 18**) y el anillo de la **clorofila** (ver **Tema 19**) que lleva Mg^{+2} en vez de Fe^{+2} .

Hay otras **cromoproteínas** de naturaleza **no porfirínica**, por ejemplo, la **hemocianina** que es un pigmento azulado que lleva cobre y transporta oxígeno en algunos invertebrados; y la **rodopsina** presente en las células de la retina, esta proteína es imprescindible para realizar el proceso visual ya que es una molécula que capta luz.

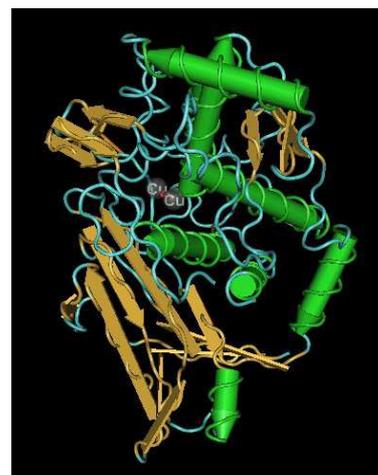
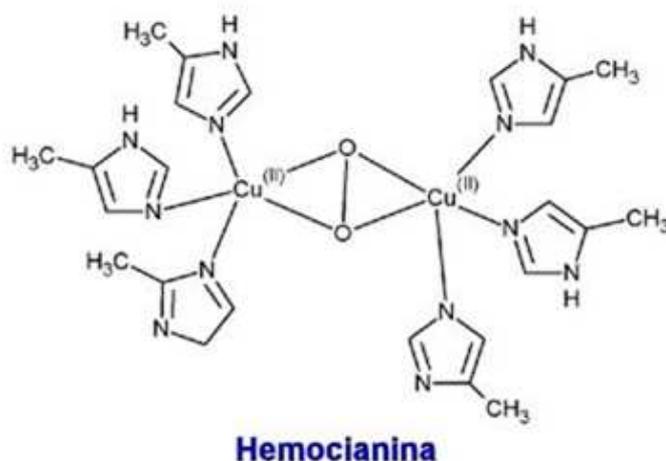


Figura 5.28. Ejemplo del grupo prostético de la hemocianina, y a la drcha., modelo en 3D de la proteína.

Tabla 5.2. Funciones de las proteínas

<p>Estructural, sobre todo las proteínas fibrosas forman parte de estructuras celulares u orgánicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel celular <ul style="list-style-type: none"> Glucoproteínas: membranas plasmáticas Tubulina: microtúbulos del citoesqueleto Histonas: fibra de cromatina • Nivel orgánico <ul style="list-style-type: none"> Colágeno: matriz del tejido conectivo Queratina: dermis, uñas, pelo... Elastina: tendones y ligamentos
<p>De reserva, como fuente de aminoácidos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Caseína: leche • Ovoalbúminas: huevo, en el desarrollo del embrión
<p>Transporte: van unidas a moléculas que transportan o regulan el paso de sustancias</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Permeasas y bombas: membrana celular • Citocromos: electrones en mitocondria y cloroplastos • Hemoglobina: O₂ en sangre • Mioglobina: O₂ en músculos • Seroalbúmina: ácidos grasos • Lipoproteínas HDL y LDL: colesterol
<p>Defensiva y protectora, a distintos niveles en el organismo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunoglobulinas o anticuerpos: respuesta inmune específica • Trombina y fibrinógeno: coagulación • Proteoglucanos: recubren mucosas
<p>Hormonal, regulando procesos fisiológicos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Insulina: control de glucosa en sangre • Oxitocina: contracción músculo liso
<p>Motora o contráctil, permite desplazamientos o cambios de forma</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Actina y miosina: contracción muscular • Dineína: movimiento de cilios y flagelos
<p>Catalítica (ver Tema 6)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Amilasa, peptidasa, etc., enzimas en las reacciones metabólicas
<p>Homeostática, ayudan a mantener el equilibrio del medio interno y regular el pH</p>	<p>La mayoría de las proteínas, dado su carácter anfótero</p>

5.6 LAS PROTEÍNAS TIENEN FUNCIONES MUY DIVERSAS

La estructura final, 3ª o 4ª de la proteína, es responsable de su **actividad**. La gran variedad de plegamientos diferentes que encontramos en las proteínas globulares refleja la variedad de **funciones** que realizan las proteínas. Generalmente, la actividad se produce por **unión selectiva** a otras moléculas, encajando entre sí, lo cual es muy evidente por ej., en la unión anticuerpos con antígenos, mioglobina con O₂ o enzima con sustrato.

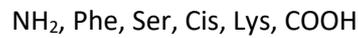
Entre las funciones más importantes están: (ver **Tabla 5.2**)

- Función estructural
- Función de reserva (de aminoácidos)
- Función transportadora
- Función defensiva
- Función hormonal
- Función contráctil
- Función enzimática
- Función homeostática,

Además, hay otras funciones que se pueden citar, por ejemplo, receptores de la membrana celular, reguladoras, etc.

CUESTIONES Y EJERCICIOS

1. Utilizando como ejemplo la fórmula del aminoácido alanina, indica:
 - a) ¿Qué es un carbono asimétrico?
 - b) ¿Cuántos y qué C asimétricos tiene la molécula de la figura?
 - c) ¿Qué propiedades poseen las moléculas que tienen C asimétricos?
2. Si el punto isoeléctrico de la alanina es 6, indicar la carga y estructura química de este aminoácido a pH 6, pH 2 y pH 9.
3. Se dispone de una disolución acuosa de alanina y treonina cuyos puntos isoeléctricos son 6,02 y 6,6 respectivamente. Explica razonadamente qué aminoácido se dirigirá hacia el ánodo y cuál hacia el cátodo si el pH de la solución es 6,3. Razona la respuesta.
4. Escribe la fórmula desarrollada del siguiente péptido:



5. Rellena la siguiente tabla sobre los niveles estructurales de las proteínas

<i>Niveles de estructuras</i>	<i>Enlaces que estabilizan</i>	<i>Dibujo o esquema</i>	<i>Ejemplo</i>
primario			
alfa hélice			
lámina beta			
triple hélice			
terciario			
cuaternario			

6. Explicar por qué las proteínas son específicas de cada ser vivo, mientras que los lípidos y glúcidos son comunes a todos ellos
7. ¿De qué depende la actividad biológica y la especificidad de una proteína?
8. ¿Qué enlaces se rompen al someter a una proteína a una temperatura elevada? ¿Cómo se denomina este proceso? ¿Qué repercusión tiene en la funcionalidad de la proteína?
9. ¿Cuál es la causa de que las proteínas filamentosas sean insolubles en agua?