

ESTRUCTURA Y PROPIEDADES DE LAS PROTEÍNAS

Máster Ingeniería Biomédica

M. Victoria Luque Guillén

Índice

| | |
|--------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introducción | 1 |
| 2. Aminoácidos | 1 |
| 2.1. Los aminoácidos | 1 |
| 2.2. Los aminoácidos esenciales..... | 6 |
| 3. Enlace peptídico | 6 |
| 4. Estructura de las proteínas | 8 |
| 4.1. Estructura primaria | 9 |
| 4.2. Estructura secundaria..... | 11 |
| 4.2.1. Hélice alfa..... | 11 |
| 4.2.2. Hoja beta | 12 |
| 4.2.3. Giros beta..... | 12 |
| 4.2.4. Hélice de colágeno | 13 |
| 4.2.5. Láminas beta o láminas plegadas | 13 |
| 4.3. Estructura terciaria | 14 |
| 4.3.1. Tipos de estructura terciaria | 14 |
| 4.3.2. Fuerzas que estabilizan la estructura terciaria | 15 |
| 4.4. Estructura cuaternaria | 17 |
| 5. Asociaciones de las proteínas..... | 19 |
| 5.1. Asociaciones entre proteínas | 19 |
| 5.2. Asociaciones de proteínas y otras biomoléculas | 20 |
| 5.2.1. Asociaciones entre proteínas y azúcares | 20 |
| 5.2.2. Asociaciones entre proteínas y lípidos | 21 |
| 5.2.3. Asociaciones entre proteínas y ácidos nucleicos..... | 22 |

| | |
|-------------------------------------------|----|
| 6. Propiedades de las proteínas..... | 22 |
| 6.1. Especificidad | 22 |
| 6.2. Desnaturalización..... | 23 |
| 7. Clasificación de proteínas..... | 23 |
| 7.1. Holoproteínas..... | 23 |
| 7.1.1. Globulares..... | 23 |
| 7.1.2. Fibrosas | 24 |
| 7.2. Heteroproteínas..... | 24 |
| 7.2.1. Glucoproteínas..... | 24 |
| 7.2.2. Lipoproteínas | 25 |
| 7.2.3. Nucleoproteínas..... | 25 |
| 7.2.4. Cromoproteínas | 25 |
| 8. Funciones y ejemplos de proteínas..... | 26 |
| 8.1. Estructural..... | 26 |
| 8.2. Enzimática..... | 27 |
| 8.3. Hormonal..... | 28 |
| 8.4. Defensiva | 28 |
| 8.5. Transporte..... | 29 |
| 8.6. Reserva..... | 29 |
| 8.7. Reguladoras..... | 29 |
| 8.8. Contracción muscular..... | 30 |
| 8.9. Función homeostática | 30 |
| Bibliografía..... | 31 |

1. Introducción

Las proteínas son biomoléculas formadas básicamente por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. Pueden además contener azufre y en algunos tipos de proteínas, fósforo, hierro, magnesio y cobre entre otros elementos.

Pueden considerarse polímeros de unas pequeñas moléculas que reciben el nombre de aminoácidos y serían, por tanto, los monómeros unidad. Los aminoácidos están unidos mediante enlaces peptídicos. La unión de un bajo número de aminoácidos da lugar a un péptido; si el número de aminoácidos que forma la molécula no es mayor de 10, se denomina oligopéptido, si es superior a 10 se llama polipéptido y si el número es superior a 50 aminoácidos se habla ya de proteína.

Por tanto, las proteínas son cadenas de aminoácidos que se pliegan adquiriendo una estructura tridimensional que les permite llevar a cabo miles de funciones. Las proteínas están codificadas en el material genético de cada organismo, donde se especifica su secuencia de aminoácidos, y luego son sintetizadas por los ribosomas.

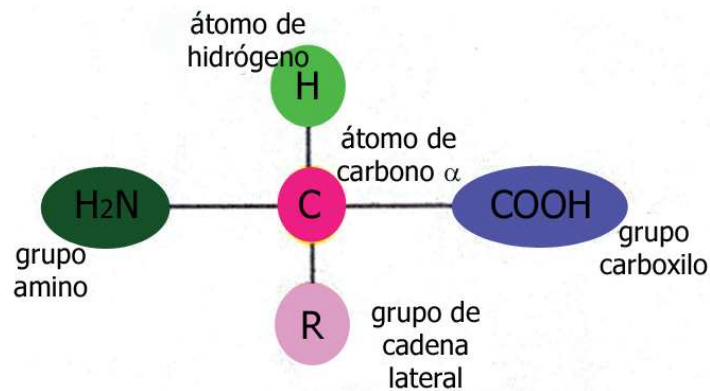
Las proteínas desempeñan un papel fundamental en los seres vivos y son las biomoléculas más versátiles y más diversas. Realizan una enorme cantidad de funciones diferentes, entre ellas funciones estructurales, enzimáticas, transportadora...

2. Aminoácidos

2.1. Los aminoácidos.

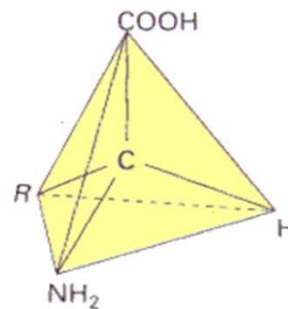
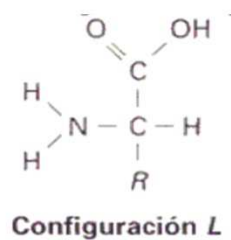
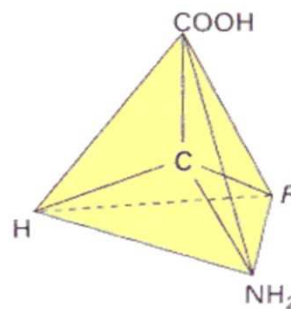
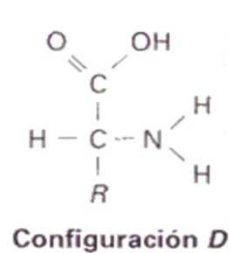
Son las unidades básicas que forman las proteínas. Su denominación responde a la composición química general que presentan, en la que un grupo amino ($-NH_2$) y otro carboxilo o ácido ($-COOH$) se unen a un carbono α ($-C-$). Las otras dos valencias de ese carbono quedan saturadas con un átomo de hidrógeno ($-H$) y con un grupo químico variable al que se denomina radical ($-R$).

La fórmula general de un aminoácido es:



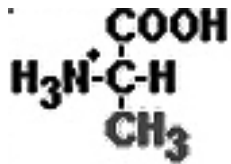
Tridimensionalmente el carbono α presenta una configuración tetraédrica en la que el carbono se dispone en el centro y los cuatro elementos que se unen a él ocupan los vértices. Cuando en el vértice superior se dispone el $-\text{COOH}$ y se mira por la cara opuesta al grupo R, según la disposición del grupo amino ($-\text{NH}_2$) a la izquierda o a la derecha del carbono α se habla de α -L-aminoácidos o de α -D-aminoácidos respectivamente. En las proteínas sólo se encuentran aminoácidos de configuración L.

Configuraciones L y D de los aminoácidos:

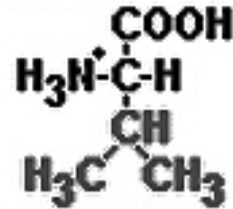


Existen 20 aminoácidos distintos, cada uno de los cuales viene caracterizado por su radical R:

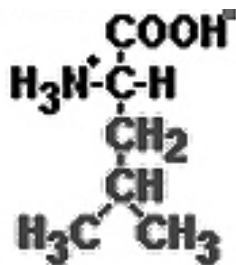
Alamina-ALA



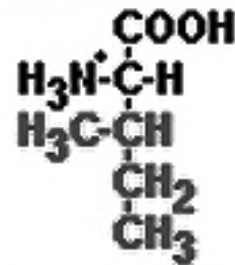
Valina-VAL



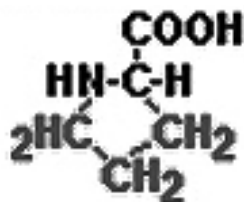
Leucina-LEU



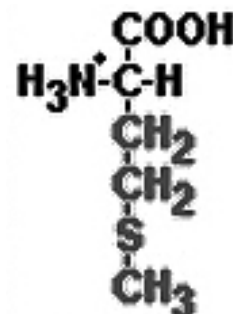
Isoleucina-ILE



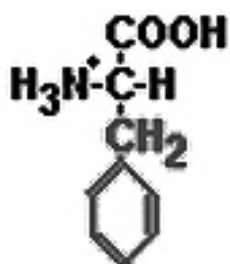
Prolina-PRO



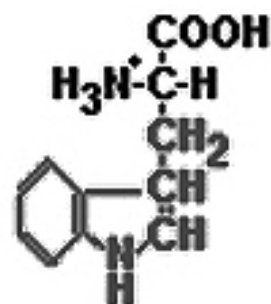
Metionina-MET



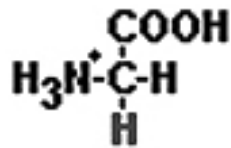
Fenilalanina-PHE



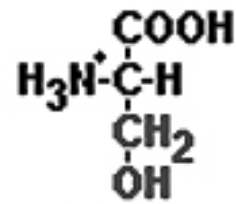
Triptófano-TRP



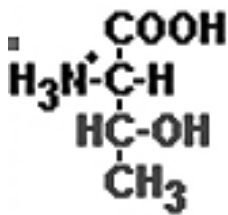
Glicina-GLY



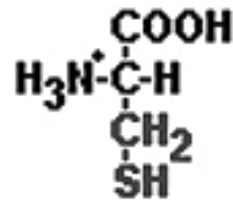
Serina-SER



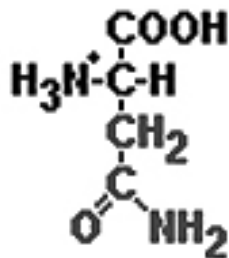
Treonina-THR



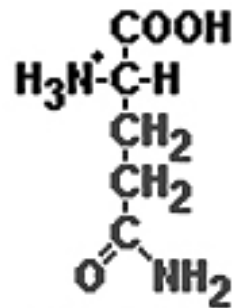
Cisteína-CYS



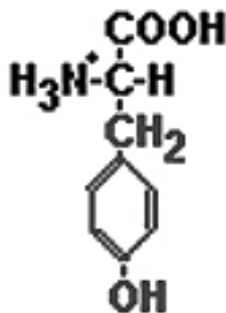
Asparagina-ASN



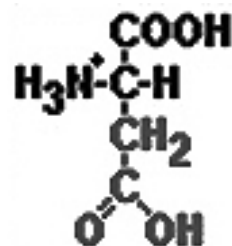
Glutamina-GLN



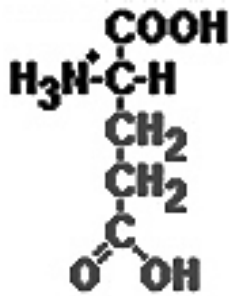
Tirosina-TYR



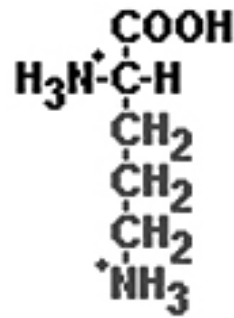
Acido Aspártico-ASP



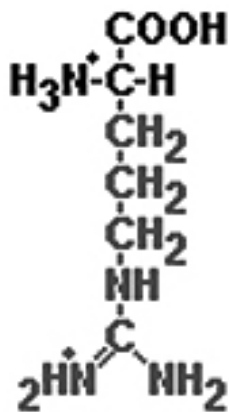
Ácido Glutámico-GLU



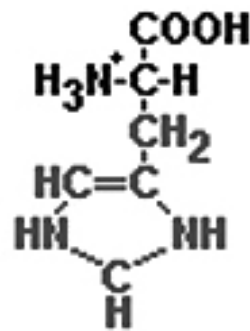
Lisina-LYS



Arganina-ARG



Histidina-HIS



2.2. Los aminoácidos esenciales

Los aminoácidos esenciales son aquellos que el cuerpo humano no puede generar por sí solo. Esto implica que la única fuente de estos aminoácidos en esos organismos es la ingesta directa a través de la dieta. Las rutas para la obtención de estos aminoácidos esenciales suelen ser largas y energéticamente costosas. Cuando un alimento contiene proteínas con todos los aminoácidos esenciales, se dice que son de alta o de buena calidad. Algunos de estos alimentos son: la carne, los huevos, los lácteos y algunos vegetales como la espelta, la soja y la quinoa.

Solo ocho aminoácidos son esenciales para todos los organismos, algunos se pueden sintetizar, por ejemplo, los humanos podemos sintetizar la alanina a partir del piruvato.

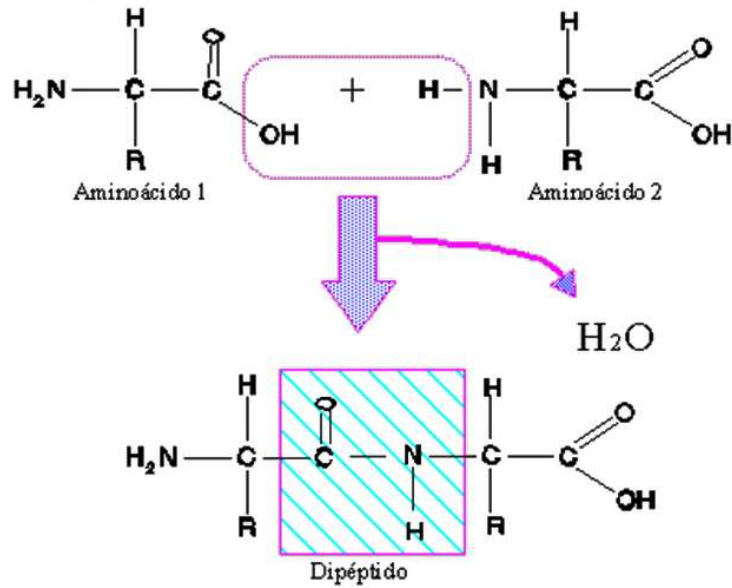
En humanos se han descrito estos aminoácidos esenciales:

- Fenilalanina
- Isoleucina
- Leucina
- Lisina
- Metionina
- Treonina
- Triptófano
- Valina
- Arginina
- Histidina

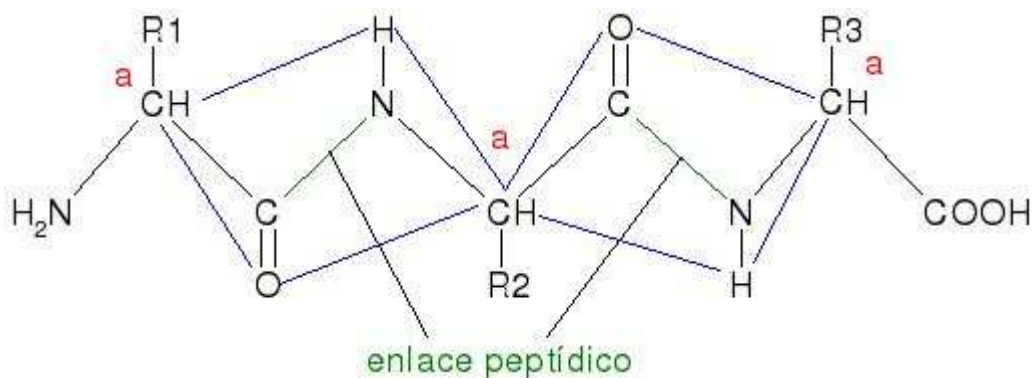
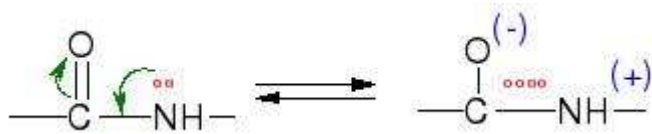
3. Enlace peptídico

Los aminoácidos se encuentran unidos linealmente por medio de uniones peptídicas. Estas uniones se forman por la reacción de síntesis (vía deshidratación) entre el grupo carboxilo del primer aminoácido con el grupo amino del segundo aminoácido.

La formación del enlace peptídico entre dos aminoácidos es un ejemplo de una reacción de condensación. Dos moléculas se unen mediante un enlace de tipo covalente CO-NH con la pérdida de una molécula de agua y el producto de esta unión es un dipéptido. El grupo carboxilo libre del dipéptido reacciona de modo similar con el grupo amino de un tercer aminoácido, y así sucesivamente hasta formar una larga cadena. Podemos seguir añadiendo aminoácidos al péptido, porque siempre hay un extremo NH₂ terminal y un COOH terminal.



Por otra parte, el carácter parcial de doble enlace del enlace peptídico (-C-N-) determina la disposición espacial de éste en un mismo plano, con distancias y ángulos fijos. Como consecuencia, el enlace peptídico presenta cierta rigidez e inmoviliza en el plano a los átomos que lo forman.



4. Estructura de las proteínas

Todas las proteínas poseen una misma estructura química central, que consiste en una cadena lineal de aminoácidos. Lo que hace distinta a una proteína de otra es la secuencia de aminoácidos de que está hecha, a tal secuencia se conoce como estructura primaria de la proteína. La estructura primaria de una proteína es determinante en la función que cumplirá después, así las proteínas estructurales (como aquellas que forman los tendones y cartílagos) poseen mayor cantidad de aminoácidos rígidos y que establezcan enlaces químicos fuertes unos con otros para dar dureza a la estructura que forman.

Sin embargo, la secuencia lineal de aminoácidos puede adoptar múltiples conformaciones en el espacio que se forma mediante el plegamiento del polímero lineal. Tal plegamiento se desarrolla en parte espontáneamente, por la repulsión de los aminoácidos hidrófobos por el agua, la atracción de aminoácidos cargados y la formación de puentes disulfuro y también en parte es ayudado por otras proteínas. Así, la estructura primaria viene determinada por la secuencia de aminoácidos en la cadena proteica, es decir, el número de aminoácidos presentes y el orden en que están enlazados y la forma en que se pliega la cadena se analiza en términos de estructura secundaria. Además las proteínas adoptan distintas posiciones en el espacio, por lo que se describe una tercera estructura. La estructura terciaria, por tanto, es el modo en que la cadena polipeptídica se pliega en el espacio, es decir, cómo se enrolla una determinada proteína. Así mismo, las proteínas no se componen, en su mayoría, de una única cadena de aminoácidos, sino que se suelen agrupar varias cadenas polipeptídicas (o monómeros) para formar proteínas multiméricas mayores. A esto se llama estructura cuaternaria de las proteínas, a la agrupación de varias cadenas de aminoácidos (o polipéptidos) en complejos macromoleculares mayores.

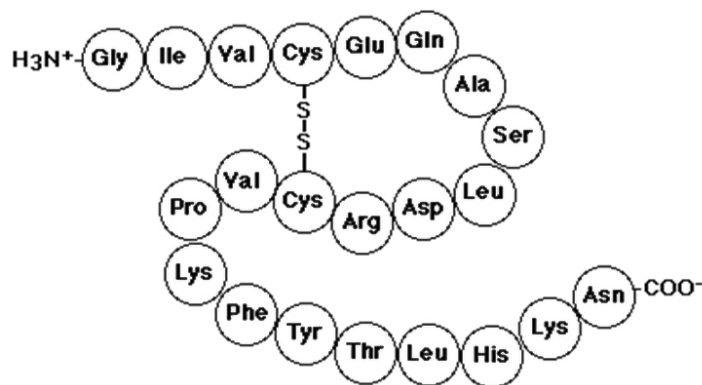
Por tanto, podemos distinguir cuatro niveles de estructuración en las proteínas:

- estructura primaria
- estructura secundaria
- estructura terciaria
- estructura cuaternaria

Los enlaces que determinan la estructura primaria son covalentes (enlace amida o enlace peptídico), mientras que la mayoría de los enlaces que determinan la conformación (estructuras secundaria y terciaria) y la asociación (estructura cuaternaria y quinaria) son de tipo no covalente.

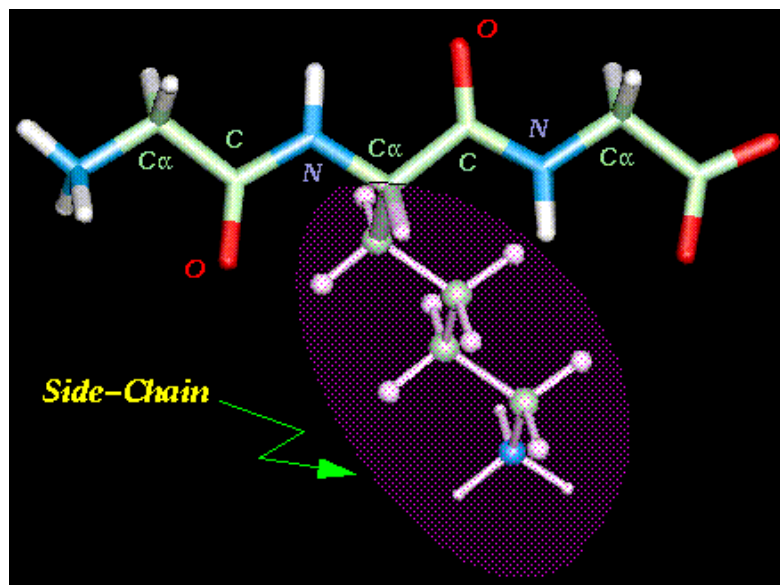
4.1. Estructura primaria

La estructura primaria viene determinada por la secuencia de aminoácidos en la cadena proteica, es decir, el número de aminoácidos presentes y el orden en que están enlazados. Las posibilidades de estructuración a nivel primario son prácticamente ilimitadas. Como en casi todas las proteínas existen 20 aminoácidos diferentes, el número de estructuras posibles viene dado por las variaciones con repetición de 20 elementos tomados de n en n , siendo n el número de aminoácidos que componen la molécula proteica.



Como consecuencia del establecimiento de enlaces peptídicos entre los distintos aminoácidos que forman la proteína se origina una cadena principal o "esqueleto" a partir del cual emergen las cadenas laterales de los aminoácidos. Los átomos que componen la cadena principal de la proteína son el N del grupo amino (condensado con el aminoácido precedente), el C= (a partir del cual emerge la cadena lateral) y el C del grupo carboxilo (que se condensa con el aminoácido siguiente). Por lo tanto, la unidad repetitiva básica que aparece en la cadena principal de una proteína es: $(-NH-C(=O)-)$

Conocer la estructura primaria de una proteína no solo es importante para entender su función (ya que ésta depende de la secuencia de aminoácidos y de la forma que adopte), sino también en el estudio de enfermedades genéticas. Es posible que el origen de una enfermedad genética radique en una secuencia anormal. Esta anomalía, si es severa, podría resultar en que la función de la proteína no se ejecute de manera adecuada o, incluso, en que no se ejecute en lo absoluto.



La secuencia de aminoácidos está especificada en el ADN por la secuencia de nucleótidos. Existe un sistema de conversión, llamado código genético, que se puede utilizar para deducir la primera a partir de la segunda. Sin embargo, ciertas modificaciones durante la transcripción del ADN no siempre permiten que esta conversión pueda hacerse directamente.

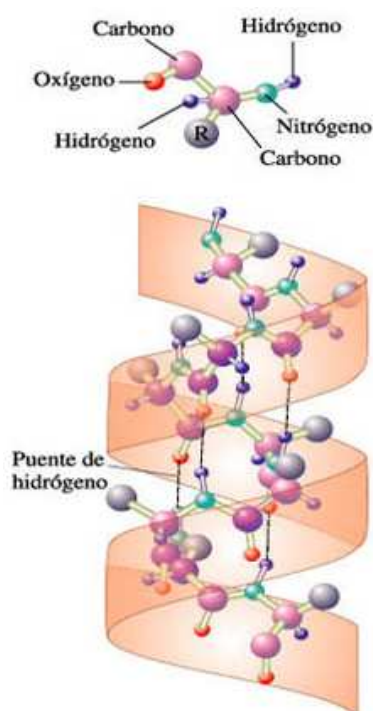
Generalmente, el número de aminoácidos que forman una proteína oscila entre 80 y 300. Los enlaces que participan en la estructura primaria de una proteína son covalentes: son los enlaces peptídicos.

4.2. Estructura secundaria

La estructura secundaria de las proteínas es el plegamiento que la cadena polipeptídica adopta gracias a la formación de puentes de hidrógeno entre los átomos que forman el enlace peptídico. Los puentes de hidrógeno se establecen entre los grupos -CO- y -NH- del enlace peptídico (el primero como aceptor de H, y el segundo como donador de H). De esta forma, la cadena polipeptídica es capaz de adoptar conformaciones de menor energía libre, y por tanto, más estables.

4.2.1. Hélice alfa

En esta estructura la cadena. Esta estructura se mantiene gracias a los enlaces de hidrógeno intracatenarios formados entre el grupo -NH de un enlace peptídico y el grupo -C=O del cuarto aminoácido que le sigue.



Cuando la cadena polipeptídica se enrolla en espiral sobre sí misma debido a los giros producidos en torno al carbono alfa de cada aminoácido se adopta una conformación denominada hélice α . Esta estructura es periódica y en ella cada enlace peptídico puede establecer dos puentes de hidrógeno, un puente de hidrógeno se forma entre el grupo -NH- del enlace peptídico del aminoácido en posición n y el grupo -CO- del enlace peptídico del aminoácido situado en posición $n-4$. El otro puente de

hidrógeno se forma entre el grupo -CO- del enlace peptídico del AA en posición n y el grupo -NH- del enlace peptídico del AA situado en posición $n+4$. Cada vuelta de la hélice tiene un paso de rosca de 0,54 nm.

Las cadenas laterales de los aminoácidos se sitúan en la parte externa del helicoide, lo que evita problemas de impedimentos estéricos. En consecuencia, esta estructura puede albergar a cualquier aminoácido, a excepción de la prolina, cuyo Ca no tiene libertad de giro, por estar integrado en un heterociclo. Por este motivo, la prolina suele determinar una interrupción en la conformación en hélice α . Los aminoácidos muy polares (Lys, Glu) también desestabilizan la hélice α porque los enlaces de hidrógeno pierden importancia frente a las interacciones electrostáticas de atracción o repulsión. Por este motivo, la estructura en hélice α es la que predomina a valores de pH en los que los grupos ionizables no están cargados.

4.2.2. Hoja beta

Cuando la cadena principal de un polipéptido se estira al máximo que permiten sus enlaces covalentes se adopta una configuración espacial denominada estructura β , que suele representarse como una flecha. En esta estructura las cadenas laterales de los aminoácidos se sitúan de forma alternante a la derecha y a la izquierda del esqueleto de la cadena polipeptídica. Las estructuras β de distintas cadenas polipeptídicas o bien las estructuras β de distintas zonas de una misma cadena polipeptídica pueden interaccionar entre sí mediante puentes de hidrógeno, dando lugar a estructuras laminares llamadas por su forma hojas plegadas u hojas β .

Cuando las estructuras β tienen el mismo sentido, la hoja β resultante es paralela, y si las estructuras β tienen sentidos opuestos, la hoja plegada resultante es antiparalela.

4.2.3. Giros beta

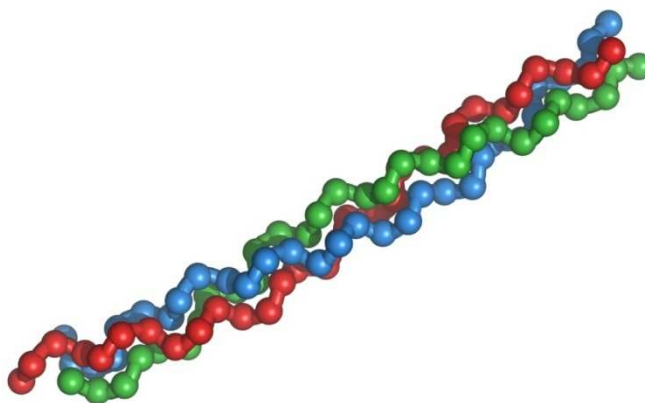
Secuencias de la cadena polipeptídica con estructura alfa o beta, a menudo están conectadas entre sí por medio de los llamados giros beta. Son secuencias cortas, con una conformación característica que impone un brusco giro de 180 grados a la cadena principal de un polipeptido

Aminoácidos como Asn, Gly y Pro (que se acomodan mal en estructuras de tipo α o β) aparecen con frecuencia en este tipo de estructura. La conformación de los giros β está estabilizada generalmente por medio de un puente de hidrógeno entre los residuos 1 y 4 del giro β .

4.2.4. Hélice de colágeno

Es una variedad particular de la estructura secundaria, característica del colágeno. El colágeno es una importante proteína fibrosa presente en tendones y tejido conectivo con función estructural ya que es particularmente rígida.

Presenta una secuencia típica compuesta por la repetición periódica de grupos de tres aminoácidos. El primer aminoácido de cada grupo es Gly, y los otros dos son Pro (o hidroxiprolina) y un aminoácido cualquiera: $-(G-P-X)-$.

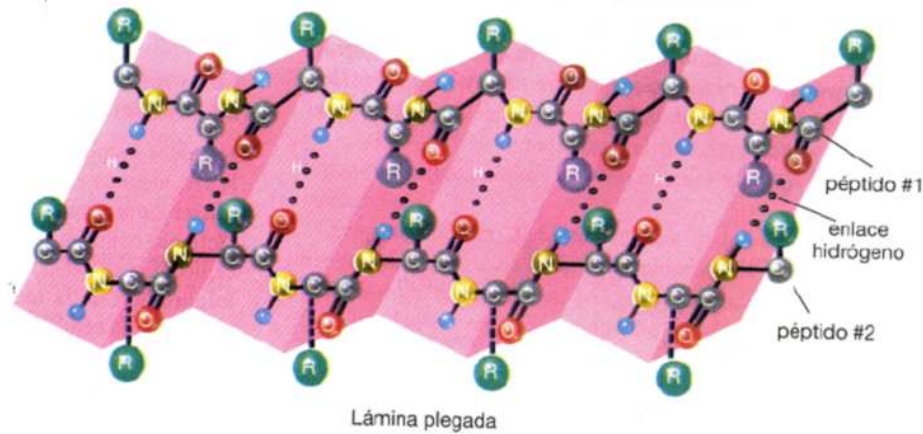


La frecuencia periódica de la Prolina condiciona el enrollamiento peculiar del colágeno en forma de hélice levógira. La glicina, sin cadena lateral, permite la aproximación entre distintas hélices, de forma que tres hélices levógiras se asocian para formar un helicoide dextrógiro.

4.2.5. Láminas beta o láminas plegadas

Son regiones de proteínas que adoptan una estructura en zigzag y se asocian entre sí estableciendo uniones mediante enlaces de hidrógeno intercatenarios. Todos los enlaces peptídicos participan en estos enlaces cruzados, confiriendo así gran estabilidad a la estructura. La forma en beta es una conformación simple formada por dos o más cadenas polipeptídicas paralelas (que corren en el mismo sentido) o

antíparalelas (que corren en direcciones opuestas) y se adosan estrechamente por medio de puentes de hidrógeno y diversos arreglos entre los radicales libres de los aminoácidos. Esta conformación tiene una estructura laminar y plegada, a la manera de un acordeón.



4.3. Estructura terciaria

Se llama estructura terciaria a la disposición tridimensional de todos los átomos que componen la proteína, concepto equiparable al de conformación absoluta en otras moléculas. La estructura terciaria de una proteína es la responsable directa de sus propiedades biológicas, ya que la disposición espacial de los distintos grupos funcionales determina su interacción con los diversos ligandos. Para las proteínas que constan de una sola cadena polipeptídica (carecen de estructura cuaternaria), la estructura terciaria es la máxima información estructural que se puede obtener.

4.3.1. Tipos de estructura terciaria

Se distinguen dos tipos de estructura terciaria:

- Proteínas con estructura terciaria de tipo fibroso en las que una de las dimensiones es mucho mayor que las otras dos. Son ejemplos el colágeno, la queratina del cabello o la fibroína de la seda. En este caso, los elementos de estructura secundaria (hélices α u hojas β) pueden mantener

su ordenamiento sin recurrir a grandes modificaciones, tan sólo introduciendo ligeras torsiones longitudinales, como en las hebras de una cuerda.

- Proteínas con estructura terciaria de tipo globular, más frecuentes, en las que no existe una dimensión que predomine sobre las demás, y su forma es aproximadamente esférica. En este tipo de estructuras se suceden regiones con estructuras al azar, hélice a hoja β , acodamientos y estructuras supersecundarias.

4.3.2. Fuerzas que estabilizan la estructura terciaria

Las fuerzas que estabilizan la estructura terciaria de una proteína se establecen entre las distintas cadenas laterales de los aminoácidos que la componen. Los enlaces propios de la estructura terciaria pueden ser de dos tipos: covalentes y no covalentes.

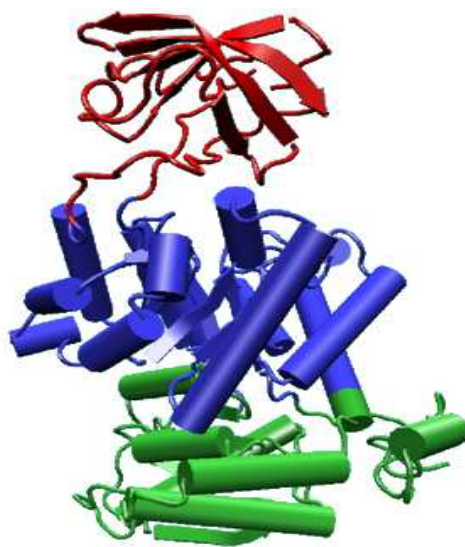
- Los enlaces covalentes pueden deberse a (1) la formación de un puente disulfuro entre dos cadenas laterales de Cys, o a (2) la formación de un enlace amida (-CO-NH-) entre las cadenas laterales de la Lys y un AA dicarboxílico (Glu o Asp).
- Los enlaces no covalentes pueden ser de cuatro tipos:
 1. fuerzas electrostáticas entre cadenas laterales ionizadas, con cargas de signo opuesto
 2. puentes de hidrógeno, entre las cadenas laterales de AA polares
 3. interacciones hidrofóbicas entre cadenas laterales apolares
 4. fuerzas de polaridad debidas a interacciones dipolo-dipolo

Como resultado de estas interacciones, en las proteínas con estructura terciaria globular:

- Las cadenas laterales con carácter apolar se orientan hacia el interior de la molécula evitando las interacciones con el disolvente, y forman un núcleo compacto con carácter hidrofóbico.

- Las cadenas laterales de los aminoácidos polares se localizan en la superficie de la molécula, interaccionando con el agua y permitiendo que la proteína permanezca en disolución.
- No todas estas interacciones contribuyen por igual al mantenimiento de la estructura terciaria. Obviamente, el enlace que aporta más estabilidad es el de tipo covalente, y entre los no covalentes, las interacciones más importantes son las de tipo hidrofóbico, ya que exigen una gran proximidad entre los grupo apolares de los AA.

Existen regiones diferenciadas dentro de la estructura terciaria de las proteínas que actúan como unidades autónomas de plegamiento y/o desnaturalización de las proteínas. Estas regiones constituyen un nivel estructural intermedio entre las estructuras secundaria y terciaria reciben el nombre de dominios. Los dominios se pliegan por separado a medida que se sintetiza la cadena polipeptídica. Es la asociación de los distintos dominios la que origina la estructura terciaria.



4.4. Estructura cuaternaria

Cuando una proteína consta de más de una cadena polipeptídica, es decir, cuando se trata de una proteína oligomérica, decimos que tiene estructura cuaternaria. La estructura cuaternaria debe considerar:

- El número y la naturaleza de las distintas subunidades o monómeros que integran el oligómero y
- La forma en que se asocian en el espacio para dar lugar al oligómero.

La estructura cuaternaria deriva de la conjunción de varias cadenas peptídicas que, asociadas, conforman un multímero, que posee propiedades distintas a la de sus monómeros componentes. Dichas subunidades se asocian entre sí mediante interacciones no covalentes, como pueden ser puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas o puentes salinos. Para el caso de una proteína constituida por dos monómeros, un dímero, éste puede ser un homodímero, si los monómeros constituyentes son iguales, o un heterodímero, si no lo son. En cuanto a uniones covalentes, también pueden existir uniones tipo puente disulfuro entre residuos de cisteína situados en cadenas distintas.

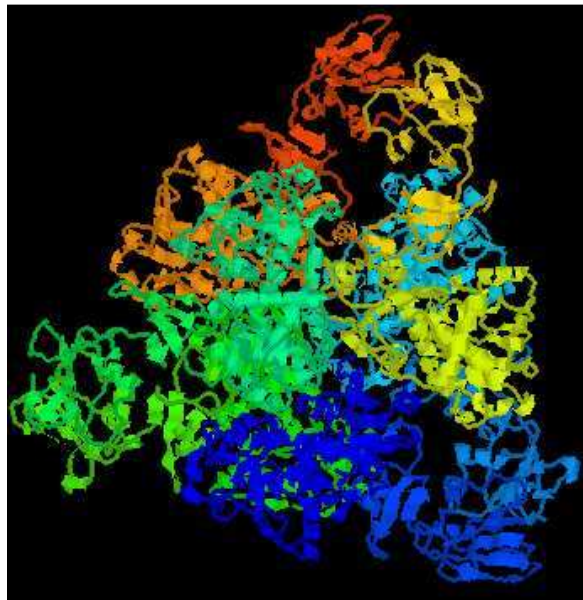
La figura siguiente corresponde a la hemoglobina.



En proteínas con estructura terciaria de tipo fibroso, la estructura cuaternaria resulta de la asociación de varias hebras para formar una fibra o soga. La miosina o la tropomiosina constan de dos hebras con estructura de hélice enrolladas en una fibra levógira. La α -queratina del cabello y el fibrinógeno de la sangre presentan tres hebras en cada fibra levógira. El colágeno consta de tres hebras helicoidales levógiras que forman una fibra dextrógira. La fibroína de la seda presenta varias hebras con estructura de hoja β orientadas de forma antiparalela.

Cuando varias proteínas con estructura terciaria de tipo globular se asocian para formar una estructura de tipo cuaternario, los monómeros pueden ser:

- Exactamente iguales, como en el caso de la fosfoglucoisomerasa o de la hexoquinasa.
- Muy parecidos, como en el caso de la lactato deshidrogenasa.
- Con estructura distinta pero con una misma función, como en el caso de la hemoglobina.
- Estructural y funcionalmente distintos, que una vez asociados forman una unidad funcional, como en el caso de la aspartato transcarbamilasa, un enzima alostérico con seis subunidades con actividad catalítica y seis con actividad reguladora.



Aspartato transcarbamilasa

La estructura cuaternaria modula la actividad biológica de la proteína y la separación de las subunidades a menudo conduce a la pérdida de funcionalidad. Las fuerzas que mantienen unidas las distintas cadenas polipeptídicas son, en líneas generales, las mismas que estabilizan la estructura terciaria. Las más abundantes son las interacciones débiles (hidrofóbicas, polares, electrostáticas y puentes de hidrógeno), aunque en algunos casos, como en las inmunoglobulinas, la estructura cuaternaria se mantiene mediante puentes disulfuro. El ensamblaje de los monómeros

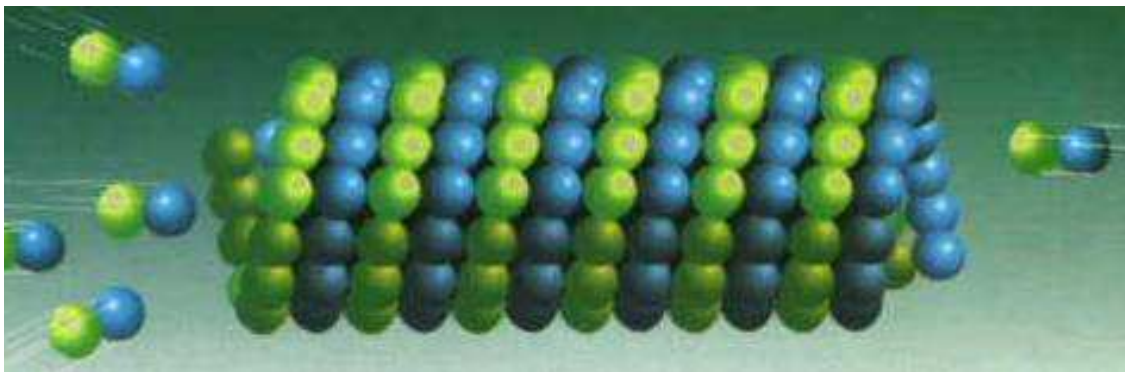
se realiza de forma espontánea, lo que indica que el oligómero presenta un mínimo de energía libre con respecto a los monómeros.

5. Asociaciones de las proteínas

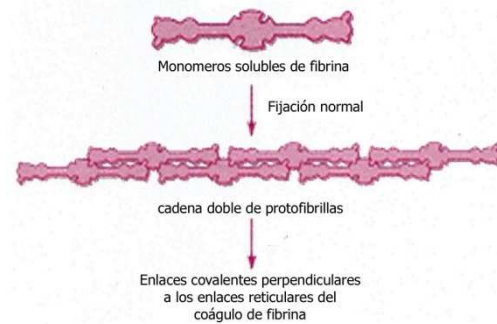
En muchos casos, las proteínas se agrupan bien entre sí, bien con otros grupos de biomoléculas para formar estructuras supramoleculares de orden superior y que tienen un carácter permanente. Se pueden dar asociaciones entre proteínas o de éstas con otras biomoléculas.

5.1. Asociaciones entre proteínas

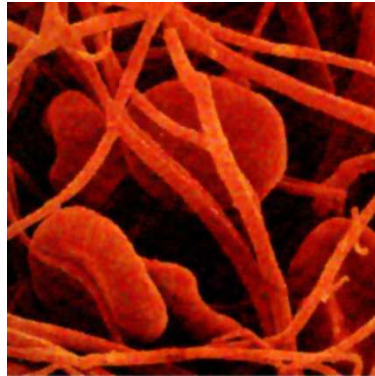
Las proteínas α y β -tubulina (en color azul y verde en la figura inferior) forman unos dímeros que se ensamblan formando filamentos huecos enormemente largos llamados microtúbulos, cuya función es fundamentalmente estructural, ya que forman parte del citoesqueleto de las células (que contribuyen a dar forma a las células), del centriolo (que participa en la mitosis), y de los cilios y flagelos (que participan en la motilidad celular).



La fibrina es otra proteína que forma una asociación supramolecular. Los monómeros de fibrina se unen mediante enlaces covalentes para formar la malla tridimensional característica del trombo o coágulo sanguíneo.



Polimerización de la fibrina



Coágulo sanguíneo

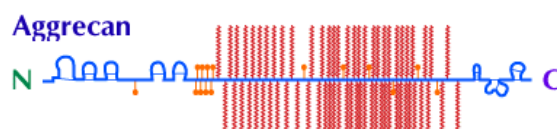
5.2. Asociaciones de proteínas y otras biomoléculas

Las proteínas se pueden asociar:

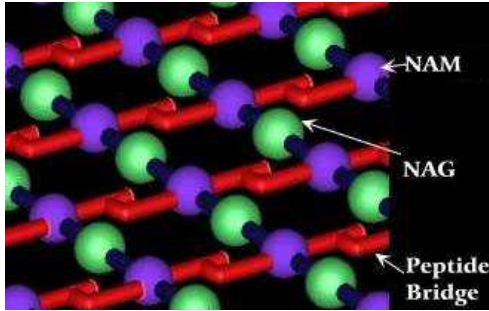
- Con azúcares
- Con lípidos
- Con ácidos nucleicos

5.2.1. Asociaciones entre proteínas y azúcares

Cuando las proteínas se asocian con azúcares pueden originar asociaciones supramoleculares como los proteoglicanos o los peptidoglicanos.



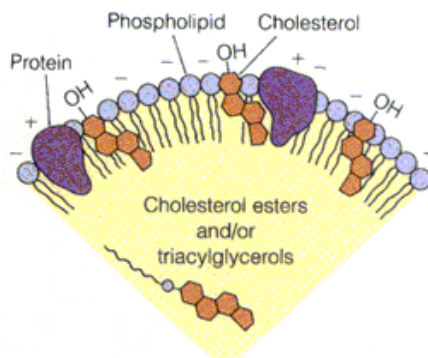
Proteoglicano de tipo muy grande



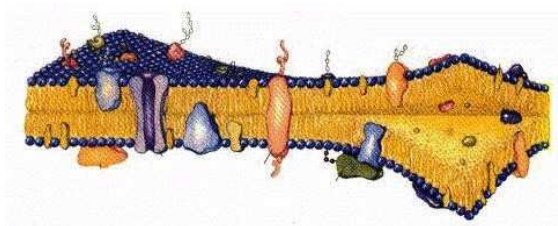
Peptidoglicano de la pared celular bacteriana

5.2.2. Asociaciones entre proteínas y lípidos

Cuando las proteínas se asocian con lípidos pueden originar asociaciones supramoleculares como las lipoproteínas del plasma sanguíneo y las membranas biológicas.



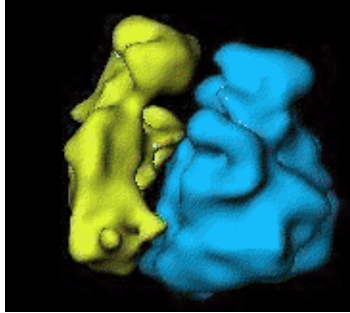
Lipoproteína del plasma sanguíneo



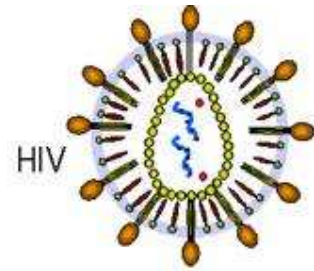
Lipoproteína del plasma sanguíneo

5.2.3. Asociaciones entre proteínas y ácidos nucleicos

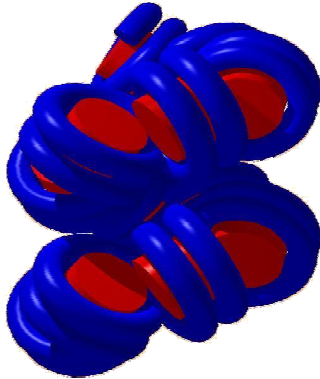
Cuando las proteínas se asocian con ácidos nucleicos pueden originar asociaciones supramoleculares como los ribosomas, nucleosomas o virus.



Ribosomas



Virus HIV (SIDA)



Nucleosoma

6. Propiedades de proteínas

6.1. Especificidad.

La especificidad se refiere a su función; cada una lleva a cabo una determinada función y lo realiza porque posee una determinada estructura primaria y una conformación espacial propia; por lo que un cambio en la estructura de la proteína puede significar una pérdida de la función.

Además, no todas las proteínas son iguales en todos los organismos, cada individuo posee proteínas específicas suyas que se ponen de manifiesto en los procesos de rechazo de órganos trasplantados. La semejanza entre proteínas son un grado de parentesco entre individuos, por lo que sirve para la construcción de "árboles filogenéticos"

6.2. Desnaturalización.

Consiste en la pérdida de la estructura terciaria, por romperse los puentes que forman dicha estructura. Todas las proteínas desnaturalizadas tienen la misma conformación, muy abierta y con una interacción máxima con el disolvente, por lo que una proteína soluble en agua cuando se desnaturaliza se hace insoluble en agua y precipita.

La desnaturalización se puede producir por cambios de temperatura, (huevo cocido o frito), variaciones del pH. En algunos casos, si las condiciones se restablecen, una proteína desnaturalizada puede volver a su anterior plegamiento o conformación, proceso que se denomina renaturalización.

7. Clasificación de proteínas

Las proteínas se pueden clasificar atendiendo a diversos criterios: su composición química, su estructura y sensibilidad, su solubilidad... una clasificación que engloba dichos criterios es:

7.1. Holoproteínas o proteínas simples.

Son proteínas formadas únicamente por aminoácidos. Pueden ser globulares o fibrosas.

7.1.1. Globulares

Las proteínas globulares se caracterizan por doblar sus cadenas en una forma esférica apretada o compacta dejando grupos hidrófobos hacia adentro de la proteína y grupos hidrófilos hacia afuera, lo que hace que sean solubles en disolventes polares como el agua. La mayoría de las enzimas, anticuerpos, algunas hormonas y proteínas de transporte, son ejemplos de proteínas globulares. Algunos tipos son:

- Prolaminas: zeína (maíz), gliadina (trigo), hordeína (cebada)
- Gluteninas: glutenina (trigo), orizanina (arroz).

- Albúminas: seroalbúmina (sangre), ovoalbúmina (huevo), lactoalbúmina (leche)
- Hormonas: insulina, hormona del crecimiento, prolactina, tirotropina
- Enzimas: hidrolasas, oxidasas, ligasas, liasas, transferasas...etc.

7.1.2. Fibrosas

Las proteínas fibrosas presentan cadenas polipeptídicas largas y una estructura secundaria atípica. Son insolubles en agua y en disoluciones acuosas. Algunas proteínas fibrosas son:

- Colágenos: en tejidos conjuntivos, cartilagosos
- Queratinas: en formaciones epidérmicas: pelos, uñas, plumas, cuernos.
- Elastinas: en tendones y vasos sanguíneos
- Fibroínas: en hilos de seda, (arañas, insectos)

7.2. Heteroproteínas o proteínas conjugadas

Las heteroproteínas están formadas por una fracción proteínica y por un grupo no proteínico, que se denomina grupo prostético. Dependiendo del grupo prostético existen varios tipos:

7.2.1. Glucoproteínas

Son moléculas formadas por una fracción glucídica (del 5 al 40%) y una fracción proteica unidas por enlaces covalentes. Las principales son las mucinas de secreción como las salivales, Glucoproteínas de la sangre, y Glucoproteínas de las membranas celulares. Algunas de ellas son:

- Ribonucleasa
- Mucoproteínas
- Anticuerpos
- Hormona luteinizante

7.2.2. Lipoproteínas

Son complejos macromoleculares esféricos formados por un núcleo que contiene lípidos apolares (colesterol esterificado y triglicéridos) y una capa externa polar formada por fosfolípidos, colesterol libre y proteínas (apolipoproteínas).

Su función principal es el transporte de triglicéridos, colesterol y otros lípidos entre los tejidos a través de la sangre.

Las lipoproteínas se clasifican según su densidad:

- Lipoproteínas de alta densidad
- Lipoproteínas de baja densidad
- Lipoproteínas de muy baja densidad

7.2.3. Nucleoproteínas

Son proteínas estructuralmente asociadas con un ácido nucleico (que puede ser ARN o ADN). El ejemplo prototípico sería cualquiera de las histonas, que son identificables en las hebras de cromatina. Otros ejemplos serían la Telomerasa, una ribonucleoproteína (complejo de ARN/proteína) y la Protamina. Su característica fundamental es que forman complejos estables con los ácidos nucleicos, a diferencia de otras proteínas que sólo se unen a éstos de manera transitoria, como las que intervienen en la regulación, síntesis y degradación del ADN.

7.2.4. Cromoproteínas

Las cromoproteínas poseen como grupo prostético una sustancia coloreada, por lo que reciben también el nombre de pigmentos. Según la naturaleza del grupo prostético, pueden ser pigmentos porfirínicos como la hemoglobina encargada de transportar el oxígeno en la sangre o no porfirínicos como la hemocianina, un pigmento respiratorio que contiene cobre y aparece en crustáceos y moluscos por ejemplo. También los citocromos, que transportan electrones.

8. Funciones y ejemplos de proteínas

Las funciones de las proteínas son de gran importancia, son varias y bien diferenciadas. Las proteínas determinan la forma y la estructura de las células y dirigen casi todos los procesos vitales.

Las funciones de las proteínas son específicas de cada tipo de proteína y permiten a las células defenderse de agentes externos, mantener su integridad, controlar y regular funciones, reparar daños... Todos los tipos de proteínas realizan su función de la misma forma: por unión selectiva a moléculas.

Las proteínas estructurales se unen a moléculas de otras proteínas y las funciones que realizan incluyen la creación de una estructura mayor mientras que otras proteínas se unen a moléculas diferentes: hemoglobina a oxígeno, enzimas a sus sustratos, anticuerpos a los antígenos específicos, hormonas a sus receptores específicos, reguladores de la expresión génica al ADN...

Las funciones principales de las proteínas son las siguientes:

8.1. Estructural

La *función de resistencia* o función estructural de las proteínas también es de gran importancia ya que las proteínas forman tejidos de sostén y relleno que confieren elasticidad y resistencia a órganos y tejidos. Ejemplo de ello es el *colágeno* del tejido conjuntivo fibroso, *reticulina* y *elastina* del tejido conjuntivo elástico. Con este tipo de proteínas se forma la estructura del organismo.

Algunas proteínas forman estructuras celulares como las *histonas*, que forman parte de los cromosomas que regulan la expresión genética. Las *glucoproteínas* actúan como receptores formando parte de las membranas celulares o facilitan el transporte de sustancias.

También es una proteína con función estructural la *queratina* de la epidermis.

8.2. Enzimática

Las proteínas cuya función es enzimática son las más especializadas y numerosas. Actúan como biocatalizadores acelerando las reacciones químicas del metabolismo.

En su función como enzimas, las proteínas hacen uso de su propiedad de poder interaccionar, en forma específica, con muy diversas moléculas. A las sustancias que se transforman por medio de una reacción enzimática se les llama sustratos. Los sustratos reconocen un sitio específico en la superficie de la proteína que se denomina sitio activo.

Al ligarse el sustrato a sus sitios activos en la proteína, quedan orientados de tal manera que se favorece la ruptura y/o formación de determinadas uniones químicas, se estabilizan los estados de transición al mismo tiempo que se reduce la energía de activación. Esto facilita la reacción e incrementa su velocidad varios órdenes de magnitud.

Las enzimas tienen una gran especificidad, por ejemplo catalizan la transformación de sólo un sustrato o grupo funcional, pudiendo discriminar entre dos enantiomorfos (grupos funcionales donde los radicales de sus carbonos asimétricos se disponen al contrario)

Normalmente el nombre de una enzima se forma con el nombre de la reacción que cataliza o el nombre del sustrato que transforman, terminando el nombre en "asa".

Por ejemplo:

- a las enzimas que transfieren un átomo de oxígeno a un metabolito se les denomina oxigenasas,
- a las que transfieren un residuo de ácido glucurónico del ácido UDP glucurónico a un metabolito o xenobiótico, se le conoce como UDP glucuronil transferasa,
- a las enzimas que catalizan la adición de una de las cuatro bases a una molécula de ADN en formación se le denomina ADN sintetasa o ADN polimerasa, las que hidrolizan el ADN se le llama ADNasa, etc.

Frecuentemente en la literatura se refieren en forma genérica a las enzimas que catalizan un tipo de reacción, por ejemplo a las que catalizan la oxidación de los metabolitos vía la transferencia de un átomo de hidrógeno a un determinado receptor, se les conoce como deshidrogenasas. En ocasiones se dice alcohol deshidrogenasa, o aldehído deshidrogenasa, cuando el compuesto que sede el hidrógeno es un alcohol o un aldehído. Sin embargo, en realidad las enzimas son más específicas que eso y actúan sobre un alcohol determinado y no en todos. De hecho, el nombre debería ser más específico y referirlo al nombre del substrato, por ejemplo; si el substrato es etanol la enzima debe de llamarse etanol deshidrogenasa. Hay otro tipo de reacciones en las que las enzimas que las catalizan reciben un nombre genérico, como las quinasas que catalizan la transferencia a un substrato de un ión fosfato del ATP. La glucoquinasa cataliza la fosforilación de glucosa en el carbón 6 para formar glucosa 6 fosfato.

Existe un método sistemático, aprobado por las asociaciones internacionales de bioquímica, para integrar el nombre de una enzima, pero el mencionado anteriormente es el que se utiliza en este trabajo.

8.3. Hormonal

Algunas hormonas son de naturaleza proteica, como la insulina y el glucagón que regulan los niveles de glucosa en sangre. También hormonas segregadas por la hipófisis como la hormona del crecimiento directamente involucrada en el crecimiento de los tejidos y músculos y en el mantenimiento y reparación del sistema inmunológico, o la calcitonina que regula el metabolismo del calcio.

8.4. Defensiva

Las proteínas crean anticuerpos y regulan factores contra agentes extraños o infecciones. Toxinas bacterianas, como venenos de serpientes o la del botulismo son proteínas generadas con funciones defensivas. Las mucinas protegen las mucosas y tienen efecto germicida. El fibrinógeno y la trombina contribuyen a la formación coágulos de sangre para evitar las hemorragias. Las inmunoglobulinas actúan como anticuerpos ante posibles antígenos.

8.5. Transporte

Las proteínas realizan funciones de transporte. Ejemplos de ello son la hemoglobina y la mioglobina, proteínas transportadoras del oxígeno en la sangre en los organismos vertebrados y en los músculos respectivamente. En los invertebrados, la *función de proteínas* como la hemoglobina que transporta el oxígeno la realiza la hemocianina. Otros ejemplos de *proteínas cuya función es el transporte* son citocromos que transportan electrones e lipoproteínas que transportan lípidos por la sangre.

8.6. Reserva

Si fuera necesario, las proteínas cumplen también una función energética para el organismo pudiendo aportar hasta 4 Kcal. de energía por gramo. Ejemplos de la función de reserva de las proteínas son la lactoalbúmina de la leche o la ovoalbúmina de la clara de huevo, la hordeína de la cebada y la gliadina del grano de trigo constituyendo estos últimos la reserva de aminoácidos para el desarrollo del embrión.

8.7. Reguladoras

Las proteínas tienen otras funciones reguladoras puesto que de ellas están formados los siguientes compuestos: Hemoglobina, proteínas plasmáticas, hormonas, jugos digestivos, enzimas y vitaminas que son causantes de las reacciones químicas que suceden en el organismo. Algunas proteínas como la ciclina sirven para regular la división celular y otras regulan la expresión de ciertos genes.

8.8. Contracción muscular

La contracción de los músculos través de la miosina y actina es una función de las proteínas contráctiles que facilitan el movimiento de las células constituyendo las miofibrillas que son responsables de la contracción de los músculos. En la función contráctil de las proteínas también está implicada la dineína que está relacionada con el movimiento de cilios y flagelos.

8.9. Función homeostática

Las proteínas funcionan como amortiguadores, manteniendo en diversos medios tanto el pH interno como el equilibrio osmótico. Es la conocida como función homeostática de las proteínas.

Bibliografía

Química y Bioquímica de los alimentos II. Josep Boatella Riera. Edicions Universitat Barcelona (2004).

Biología Molecular de la Célula. Alberts y col. Edit. Omega. España (2004).

Bioquímica médica. John W. Baynes, Marek H. Dominiczak. Edit. Elsevier España (2007).

Bioquímica. Jeremy Mark Berg, Lubert Stryer, John Tymoczko, José M. Macarulla
Edit. Reverte (2008)

Proteínas alimentarias: Bioquímica, propiedades funcionales, valor nutricional, modificaciones químicas. Jean-Claude Cheftel. Edit. Acribia (1989)

Química Orgánica. Stephen J Weininger, Frank R. Stermitz. Edit. Reverte (1988).

<http://www.alimentacion-sana.com>.

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002222.htm>

<http://laguna.fmedic.unam.mx/~evazquez/0403/enlace%20peptidico.html>

<http://es.wikipedia.org>