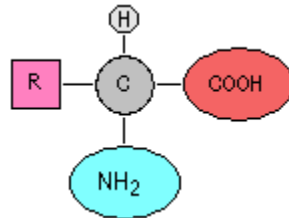


Aminoácidos y péptidos

- ⇒ **AMINOÁCIDOS:** Moléculas orgánicas con un grupo **amino** (NH₂) y un grupo **carboxilo** (COOH).
- ⇒ Los aminoácidos **proteicos** son α aminoácidos, que portan las dos funciones sobre el carbono α.



⇒ IMPORTANCIA BIOLÓGICA:

- ⇒ Constituyen las proteínas.
- ⇒ Algunos de ellos son **precursores** de otras sustancias (P. Ej. Hormonas Tiroideas) o forman parte de la estructura de una molécula (La **cisteína** en la **coenzima A**)
- ⇒ Pueden ser usados, en ocasiones, para obtener energía (P. Ej. En ayuno prolongado).
- ⇒ Se diferencian en el radical (-R), que es distinto en cada aminoácido. Este grupo -R le da al aminoácido características y cargas iónicas.

Ácidos		[-COOH]	Polares	Asp, Glu
Básicos		[-NH ₂]	Polares	Lys, His, Arg
Neutros	Grupos especiales	[-OH] , [-S]	Polares	Asn, Ser, Thr
	Alifáticos	[-CAD. CARBONADA]	Apolares	Ala, Val, Leu, Mer, Ile, Gly
	Aromáticos			Phe, Trp, Tyr

- ⇒ Las cargas de los aminoácidos **cambian** según el **pH** de la disolución.
- ⇒ **ENLACE PEPTÍDICO:** Enlace amida secundaria del grupo carboxilo [COOH] con el amino [NH₂] del aminoácido siguiente. Es el enlace que permite formar las proteínas. Son muy importantes desde el punto de vista biológico. Determina la estructura y función de cada una de las proteínas.
- ⇒ Los aminoácidos se unen para formar péptidos. Una larga secuencia de aminoácidos (más de 100) constituyen, ya no un péptido, sino una proteína.
- ⇒ Mediante rayos-X se determinó que el enlace peptídico poseía seis átomos **coplanarios** en el **plano de la amida**.
- ⇒ CARACTERÍSTICAS del ENLACE PEPTÍDICO:
 1. Seis átomos coplanarios.
 2. El carbono alfa se encuentra en estado TRANS.
 3. Los **híbridos de resonancia**. El par de electrones, en un momento determinado, se localiza en un enlace determinado de la amida o en otro, es decir, en un enlace peptídico, en un determinado instante, el par de electrones puede cambiar de enlace entre los enlaces de carbono y nitrógeno o carbono y oxígeno. Desde C = N a C = O ó a la inversa.
 4. El enlace C = N solo tiene **carácter parcial** de doble enlace.
 5. El enlace C = N es un enlace rígido, no existe rotación alrededor del enlace. Tiene isómeros CIS-TRANS y sus átomos se encuentra en el mismo plano.
- ⇒ La rigidez del enlace determina la estructura de las proteínas.

Proteínas (I): Concepto, composición, clasificación y funciones. Propiedades físico-químicas. Estructura primaria.

- ⇒ Biomoléculas formadas por aminoácidos unidos entre sí mediante enlaces peptídicos.
 - ⇒ 2 - 15 aminoácidos forman un **oligopéptido**.

- ⇒ 15 – 50 aminoácidos generan un **polipéptido**.
- ⇒ >50 aminoácidos forman una **proteína**.
- ⇒ Están compuestos por carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O), nitrógeno (N), y otros como azufre, fósforo, hierro, cobre y zinc.
- ⇒ **CLASIFICACIÓN:**
 - ⇒ **Punto de vista estructural.**
 - ⇒ Proteínas globulares.
 - ⇒ Proteínas fibrosas.
 - ⇒ **Punto de vista de composición.**
 - ⇒ Proteínas simples.
 - ⇒ Proteínas compuestas.
 - ⇒ Parte proteica (P. Ej. P, Fe, Cu y Zn).
 - ⇒ Proteínas compuestas.
 - ⇒ Glicoproteínas.
 - ⇒ Lipoproteínas.
 - ⇒ Nucleoproteínas.
 - ⇒ **Punto de vista funcional.**
 - ⇒ Función estructural.
 - ⇒ Constituyen la matriz de los tejidos conjuntivo y óseo (colágeno y elastina); tejido epidérmico (γ -queratinas: pelo, uñas...).
 - ⇒ Función dinámica.
 - ⇒ Catálisis de las reacciones químicas, catalizadas por los enzimas.
 - ⇒ El organismo posee un metabolismo propio, llevado a cabo por los enzimas.
 - ⇒ Transporte.
 - ⇒ Hemoglobina.
 - ⇒ Mioglobina.
 - ⇒ Transferrina.
 - ⇒ Proteínas transportadoras de fármacos.
 - ⇒ Protección.
 - ⇒ Inmunoglobulinas.
 - ⇒ Control hormonal (metabolismo y funciones orgánicas).
 - ⇒ Insulina.
 - ⇒ Glucagón.
 - ⇒ Hormona del crecimiento.
 - ⇒ Génicas.
 - ⇒ Histonas.
 - ⇒ Proteínas ribosómicas.
 - ⇒ Contracción muscular.
 - ⇒ Actina y miosina.
- ⇒ **Consideraciones generales de la estructura proteica:**
 - ⇒ El orden de los aminoácidos **determina** la forma de la proteína y esta su **función**.
 - ⇒ Niveles estructurales:
 - ⇒ Se sintetiza una cadena de aminoácidos correcta.
 - ⇒ La cadena se pliega, hasta alcanzar la conformación nativa, en la que la proteína es funcional.
 - ⇒ Estructuras: **primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria**.
 - ⇒ La Transcripción, traducción y producción de la proteína correcta, con su función, es necesaria. Si aparece un error en la **secuencia** o en el **plegamiento NO** se produce la estructura y el plegamiento correcto, por lo que la función se **pierde**. Si esto no es así, la proteína puede ser inactiva, inservible o tóxica.
 - ⇒ En teoría, las proteínas se pueden plegar de miles de maneras, pero sólo se admite una determinada estructura tridimensional.
 - ⇒ La estructura tridimensional no siempre es estática. P. Ej. En los enzimas puede existir un cambio conformacional, siempre y cuando no haya rotura de enlaces covalentes, como rotaciones entre enlaces simples, etc.

- ⇒ La conformación **nativa** de entre todas las conformaciones posibles es la que da la función proteica y posee numerosos enlaces débiles. La conformación nativa se da cuando la proteína es activa biológicamente y es, tridimensionalmente y estéricamente, más estable.
- ⇒ La estructura más estable es aquella en la que existen más enlaces débiles estabilizando la molécula.
- ⇒ Enlaces:
 - ⇒ Entre las cadenas laterales de enlaces.
 - ⇒ Covalentes (**Puentes Disulfuro**) [más fuerte y menos numeroso] se da en el azufre que posee el aminoácido *cisteína* en su radical.
 - ⇒ Débiles.
 - ⇒ **Puentes de Hidrógeno** (átomos de diferente electronegatividad muy próximos) como en la *serina*, y el *glutamato*.
 - ⇒ **Iónicos** (ácido-base) como *lisina* y el *glutamato*.
 - ⇒ **Hidrofóbicos** (gran parte de los aminoácidos son hidrofóbicos) dentro de la molécula.
- ⇒ Se produce en la proteína un interior que repele el agua (hidrofóbico) y un exterior que interacciona con ella (hidrofílico). Lo que produce una estructura tridimensional más estable.
- ⇒ **MODELOS ESTRUCTURALES (3 partes):**
 - ⇒ Conformación proteica de menor energía libre, la que posee mayor número de interacciones débiles.
 - ⇒ Los residuos hidrofóbicos se localizan en el interior de la molécula y no interaccionan con el medio interno del organismo, que es acuoso.
 - ⇒ Deben formarse el mayor número de puentes de hidrógeno posibles en la proteína.
- ⇒ **ESTRUCTURA PRIMARIA:**
 - ⇒ Es la secuencia de aminoácidos con sus planos y sus radicales (-R). En la estructura primaria es fundamental una síntesis correcta para que la proteína tenga su función y sea activa. En otros casos se dan errores por una lectura de un ADN mutado: **errores congénitos**. La sustitución de una *valina* por un *glutamato* produce la **anemia falciforme**.
- ⇒ **ESTRUCTURA SECUNDARIA:**
 - ⇒ Conformación de algunas partes del polipéptido.
 - ⇒ Existen, fundamentalmente, dos patrones de plegamientos regulares y habituales en la cadena polipeptídica.
 - ⇒ **α-hélice**
 - ⇒ **Hoja plegada β o conformación β**
 - ⇒ El polipéptido puede presentar ambas conformaciones
 - ⇒ **Estructura secundaria en α-hélice.**
 - ⇒ El esqueleto polipeptídico se encuentra enrollado alrededor de un eje longitudinal, constituyendo una hélice.
 - ⇒ El enrollamiento es, habitualmente, **dextrógiro**.
 - ⇒ Es una estructura muy empaquetada, de unos 5'4 Å por giro y unos 4 aminoácidos por cada vuelta de hélice.
 - ⇒ La α-hélice es muy estable por una razón muy importante:
 - ⇒ El hidrógeno del grupo amino y el oxígeno del grupo carboxilo, ambos implicados en el enlace peptídico, establecen, entre ellos, **puentes de hidrógeno**, entre tres y cuatro por vuelta.
 - ⇒ Los grupos radicales del carbono alfa quedan dispuestos en la parte exterior de la hélice.
 - ⇒ Las proteínas fibrosas presentan una proporción más elevada de estructura α-hélice y menos conformación β, en las proteínas globulares, la proporción está mucho más equilibrada.
 - ⇒ Es una estructura muy estable y compacta, pero presenta **limitaciones**:
 - ⇒ Existe **repulsión** o **atracción electrostática** entre aminoácidos con grupos o cadenas laterales cargados.
 - ⇒ Si existen muchas cadenas ionizadas, no se forma la α-hélice por fuerzas de repulsión.

- ⇒ Infiere el volumen de los residuos laterales adyacentes. Si dos grupos voluminosos interfieren no se forma la hélice por interferencia espacial.
- ⇒ Presencia de *glicina* o *prolina*.
 - ⇒ **Glicina:** Es un aminoácido muy **pequeño**. Esto produce que si la *glicina* está muy presente pueda formarse una α -hélice muy flexible lo que impide que se forme de manera compacta.
 - ⇒ **Prolina:** La prolina **interrumpe** la formación de la α -hélice. La *prolina* es un iminoácido que tiene el grupo amino como grupo imino (amina secundaria), por lo que no hay posibilidad de estabilizar la α -hélice por puentes de hidrógeno.
 - ⇒ El **ácido glutámico** (*glutamato*) estabilizaría esta estructura.
- ⇒ El **N-terminal** es un polo con carga positiva (+) donde se acumula, ya que no tiene otra vuelta de hélice con la que poder estabilizarse.
 - ⇒ Si en el extremo **N-terminal** hay aminoácidos con cadenas laterales positivas (básicos) se inestabiliza la estructura. Lo importante es que aparezcan aminoácidos que neutralicen este dipolo negativo, aminoácidos negativos.
- ⇒ El **C-terminal** es un polo con carga negativa (-), no se acumula la carga ya que se estabiliza con los enlaces entre giros de la estructura.
- ⇒ **En resumen:** La α -hélice es una estructura **local** de la proteína. No toda la proteína se encuentra en conformación α -hélice. Es una hélice **dextrógira** en la cual cada vuelta contiene de **3 a 4 aminoácidos** con una separación por giro de **5'4 Å**, por lo tanto es **muy compacta** y está **estabilizada** por numerosos **puentes de hidrógeno** intracatenarios. Las cadenas laterales de los aminoácidos quedan **fuera** de la α -hélice, dispuestas de forma radial.
- ⇒ **Estructura secundaria en conformación β :**
 - ⇒ Es parte de la estructura polipeptídica.
 - ⇒ Es una estructura más extendida y alargada que la α -hélice.
 - ⇒ La cadena aminoacídica se dispone en forma de zig-zag y no está plegada como la α -hélice.
 - ⇒ Existen varias cadenas o partes del polipéptido, en esa estructura pueden superponerse dando lugar a la conformación β .
 - ⇒ Las cadenas laterales se disponen, alternativamente, por arriba y por debajo del plano de esta estructura.
 - ⇒ Al superponerse los fragmentos pueden hacerlo:
 - ⇒ Teniendo el mismo sentido, formando una **hoja plegada paralela**
 - ⇒ Teniendo sentidos contrarios, formando una **hoja plegada antiparalela**
 - ⇒ La estructura se estabiliza por puentes de hidrógeno entre enlaces peptídicos de una y otra hoja estos enlaces se denominan **puentes de hidrógeno intracatenarios**.
 - ⇒ En la estructura antiparalela los enlaces de hidrógeno están perfectamente alineados.
 - ⇒ En la estructura paralela los enlaces de hidrógeno quedan en diagonal.
 - ⇒ La proteína adquiere la estructura tridimensional con enrollamientos en α -hélice y estructuraciones en conformación β . Para que esto se produzca se necesita que la cadena gire, la proteína "utiliza" una nueva estructura: **estructura secundaria en giro β** .
- ⇒ **Estructura secundaria en giro β :**
 - ⇒ Esta estructura une segmentos de estructuras (α -hélice y conformación β), con un giro de 180° , formado por **4 aminoácidos**.
 - ⇒ Está estabilizada por la formación de puentes de hidrógeno entre el primer aminoácido y el cuarto.
 - ⇒ Los aminoácidos *glicina* y *prolina* frecuentan esta estructura por diferentes razones:
 - ⇒ **Prolina:** pasa fácilmente del isómero TRANS al isómero CIS, dando un giro de casi 180° , favoreciendo así el giro de la estructura.
 - ⇒ **Ambos:** Se encuentran, normalmente, en el exterior, siendo el segundo o tercer aminoácido, e interactúan con el agua estabilizando la estructura.

- ⇒ **Glicina:** Su pequeño tamaño favorece la formación de la estructura y sus giros.
- ⇒ **ESTRUCTURA TERCIARIA:**
 - ⇒ La α -hélice, conformación β y el giro β , en conjunto, forman la estructura terciaria de la proteína. Enrollados y combinados de forma adecuada conforman la estructura nativa y funcional de la proteína.
 - ⇒ Se estabiliza la estructura mediante:
 - ⇒ **Enlaces débiles:** puentes de hidrógeno, Van Der Waals, hidrofóbicos...
 - ⇒ **Covalentes:** puentes disulfuro.
 - ⇒ La estructura terciaria puede corresponder a la **forma nativa** de la proteína, como por ejemplo en el caso de la **mioglobina**, pero puede no corresponder, como en la **hemoglobina**. No todas las proteínas en estructura terciaria son funcionales, algunas necesitan para ello presentar **estructura cuaternaria**.
- ⇒ **ESTRUCTURA CUATERNARIA:**
 - ⇒ Las estructuras cuaternarias son conjuntos de estructuras terciarias, estabilizadas mediante enlaces débiles o covalentes.
 - ⇒ Se forman las estructuras terciarias y después se ensamblan para dar lugar a la estructura cuaternaria.
 - ⇒ Proporcionan a la proteína su **forma nativa**.
- ⇒ El estudio **estructural** de las proteínas resulta mucho más fácil que su estudio **funcional** y es más fácil, por tanto, utilizar una clasificación **estructural**.
- ⇒ **Proteínas Fibrosas:**
 - ⇒ Proteínas con:
 - ⇒ Estructura **alargada**.
 - ⇒ Función **estructural**, generalmente.
 - ⇒ **Formadas por una única estructura secundaria**.
 - ⇒ **Presentan** una gran fuerza y resistencia, esta fuerza viene determinada porque, normalmente hay **superenrollamiento**.
 - ⇒ Todas son **insolubles** en agua, por la gran cantidad de grupos hidrofóbicos que presentan.
 - ⇒ **Ejemplos**
 - ⇒ **α -queratina:**
 - ⇒ Proteína fibrosa.
 - ⇒ Soporta grandes tensiones mecánicas.
 - ⇒ Proteína presente en los cabellos, lana, uñas, cuernos y la capa externa de la piel.
 - ⇒ Caracterizada estructuralmente por poseer una unidad fundamental: **dos α -hélices dextrógiras** en paralelo que se enrollan entre sí de manera **levógira**.
 - ⇒ Las superficies de las hélices que entran en contacto poseen numerosos grupos hidrofóbicos y establecen interacciones hidrofóbicas que estabilizan la estructura.
 - ⇒ **Filamento → protofilamento → microfibrillas → fibrillas → α -queratina.**
 - ⇒ **Colágeno:**
 - ⇒ Lo encontramos dando forma y elasticidad al tejido conjuntivo, tejido óseo y córnea del ojo.
 - ⇒ La unidad fundamental es la **α -hélice levógira**, muy empaquetada (tres aminoácidos por vuelta de hélice).
 - ⇒ Sufre un superenrollamiento.
 - ⇒ Tres cadenas polipeptídicas se enrollan entre sí mediante giros dextrógiros y dan lugar a una estructura que forma parte del tejido conjuntivo.
 - ⇒ **No** presenta aminoácidos **grandes** porque hay tres aminoácidos por vuelta. La *prolina* y *glicina* son importantes para estabilizar la α -hélice levógira.
 - ⇒ Sólo presenta un tipo de estructura secundaria.
 - ⇒ **Fibrolina de la seda**
 - ⇒ Formada por **conformación β** paralela.
 - ⇒ La estructura tridimensional se produce por el empaquetamiento de esas hojas plegadas.
 - ⇒ Se estabiliza por puentes de hidrógeno.

- ⇒ Está favorecida con la presencia de *glicina* y *alanina* ya que se empaquetan las láminas y no aparecen limitaciones estéricas entre las mismas.
- ⇒ **Proteínas globulares:**
 - ⇒ Proteínas con:
 - ⇒ Función dinámica.
 - ⇒ Forma tridimensional de ovillo.
 - ⇒ Formada por enrollamiento y plegamiento de una cadena polipeptídica con diferentes estructuras secundarias, enlazadas con giros β (habitualmente).
 - ⇒ Son más compactas que las proteínas fibrosas, con mayor diversidad estructural y mayor diversidad de funciones.
 - ⇒ **Ejemplos**
 - ⇒ **Mioglobina**
 - ⇒ Proteína globular.
 - ⇒ Con estructura terciaria.
 - ⇒ Formada por 153 aminoácidos.
 - ⇒ **Función:** almacenar oxígeno y liberarlo al músculo durante una contracción rápida en insuficiencia de aporte mediante hemoglobina.
 - ⇒ Formada por una sola cadena polipeptídica.
 - ⇒ Es una proteína **compuesta:**
 - ⇒ **Grupo proteico.**
 - ⇒ **Grupo no proteico:** grupo hemo con un núcleo de hierro (derivado de la porfirina).
 - ⇒ El grupo hemo más la cadena polipeptídica forma la mioglobina.
 - ⇒ La mioglobina posee la mayor parte de sus aminoácidos en α -hélice.
 - ⇒ Los **grupos hidrofóbicos** están en el interior de la molécula, de forma muy empaquetada.
 - ⇒ Los **grupos polares**, hidrofílicos, quedan en el exterior de esta estructura y se estabilizan por enlaces iónicos y puentes de hidrógeno.
 - ⇒ El grupo hemo se sitúa en el hueco interior de la cavidad hidrofóbica.
- ⇒ **Prot. Estructura terciaria:**
 - ⇒ Formas **muy compactas**, con patrones de estructuras secundarias distintas, diversidad de forma y, por tanto, de funciones.
 - ⇒ Los grupos hidrofóbicos quedan dentro y los hidrofílicos se ubican en el exterior. Se estabilizan con enlaces débiles, interacciones hidrofóbicas y puentes disulfuro.
- ⇒ **Prot. Estructura cuaternaria:**
 - ⇒ La estructura cuaternaria está constituida por estructuras terciarias unidas (2, 4, o incluso miles de subunidades).
 - ⇒ Proteínas con gran peso molecular.
 - ⇒ Las subunidades pueden ser iguales o distintas y son grupos, normalmente, pares.
 - ⇒ **Ejemplo**
 - ⇒ Cuatro protómeros o cadenas polipeptídicas unidos entre sí forman la hemoglobina. Cada uno de ellos lleva un grupo hemo integrado. Son iguales dos a dos: dos subunidades α y dos subunidades β . El 60% de la estructura de la hemoglobina es α -hélice.
- ⇒ **Plegamiento de las proteínas:**
 - ⇒ Se sintetizan como una cadena lineal de aminoácidos.
 - ⇒ Deben plegarse para alcanzar la forma nativa en un tiempo fisiológico (relativamente corto).
 - ⇒ Debe existir un proceso en el que la proteína alcance su estructura nativa en un tiempo muy corto.
 - ⇒ Proceso de plegamiento de proteínas:
 - ⇒ Procesos no muy bien conocidos: existen **postulados** para ese proceso no definido (**modelo jerarquizado** y **modelo de colapso espontáneo**).
 - ⇒ **Modelo jerarquizado:**

- ⇒ Tras formarse la estructura primaria, esta comienza a adquirir las estructuras secundarias, terciarias... correspondientes, enrollándose gracias a las interacciones hidrofóbicas.
 - ⇒ **Modelo de colapso espontáneo:**
 - ⇒ La cadena polipeptídica lineal sintetizada sufre un “colapso espontáneo”, un **plegamiento**, y adquiere la forma del **glóbulo fundido**, en donde empiezan las interacciones que acaban formando la proteína funcional.
 - ⇒ La unión de ambos modelos:
 - ⇒ **Plegamiento no asistido** (no hay proteínas, aminoácidos, enzimas, etc. que dirijan el plegamiento).
 - ⇒ En la secuencia de aminoácidos existirían **puntos de iniciación** del plegamiento de la estructura secundaria.
 - ⇒ Empiezan las interacciones a largo alcance, se alcanza de esta manera el estado de **glóbulo fundido**.
 - ⇒ El **glóbulo fundido** es la conformación en la que la proteína posee la estructura secundaria característica, pero con interacciones aminoacídicas incorrectas.
 - ⇒ El **glóbulo fundido** sufre una reestructuración hasta dar con la conformación nativa.
 - ⇒ Se forman los **puentes disulfuro**.
 - ⇒ **Plegamiento asistido** (proteínas y enzimas que ayudan al plegamiento: CHAPERONAS)
 - ⇒ **Hsp70**
 - ⇒ Se une a la cadena polipeptídica lineal e impide un plegamiento incorrecto. Normalmente interaccionan con zonas hidrófobas y facilitan el plegamiento.
 - ⇒ **Chaperoninas** (Hsp40).
 - ⇒ Complejo en E. Coli (GroEL-1-GroES).
 - ⇒ Depende de proteínas (enzimas).
 - ⇒ **Proteína disulfuro isomerasa** (mezcla y cambia los correctos puentes disulfuro).
 - ⇒ **Péptido protilcistransisomerasa** (cambia la configuración TRANS a CIS de la proteína).
- ⇒ **Desnaturalización de las proteínas:**
 - ⇒ Es la pérdida de la conformación nativa y de la función proteica. Puede ser por pérdida de estructura terciaria, en otros casos se pierde la estructura secundaria, pero nunca se desestructura la primaria. Si esto se produjese se hablaría de hidrólisis.
 - ⇒ Posibles causas.
 - ⇒ **Temperatura:** provoca la ruptura de interacciones débiles (puentes de hidrógeno, Van der Waals...).
 - ⇒ **Cambios bruscos en el pH:** cambian la carga de la proteína, con lo que aparecen repulsiones electrostáticas y se rompen los puentes de hidrógeno.
 - ⇒ **Disolventes orgánicos** (éter...)
 - ⇒ **Solutos orgánicos competitivos con aminoácidos:** urea (ruptura por competencia de los enlaces débiles)
 - ⇒ **Detergentes** (desnaturalización por ruptura de las interacciones hidrofóbicas)
 - ⇒ Pierde su conformación en un intervalo corto de tiempo concreto.
 - ⇒ **Desnaturalización reversible:**
 - ⇒ Algunas proteínas, al sufrir desnaturalización, si eliminamos al causante de la misma, la proteína adquiere de nuevo su estructura nativa y su función.
 - ⇒ **Ribonucleasa:** globular, con puentes disulfuro. La desnaturaliza el:
 - ⇒ **Mercaptoetanol** (rompe puentes disulfuro).
 - ⇒ **Urea** (compite con los aminoácidos).
 - ⇒ Si se elimina la urea y el mercaptoetanol se renaturaliza, vuelve a su estructura nativa y funciona a pleno rendimiento.