

Estructura y propiedades de las proteínas

Matilde Julián Seguí

Introducción

Las proteínas son las macromoléculas biológicas más importantes. Hay gran variedad de proteínas y cumplen gran variedad de funciones en los organismos. Expresan la información genética en los seres vivos: componen las estructuras celulares y hacen posible las reacciones químicas del metabolismo celular. En la mayoría de los seres vivos (a excepción de las plantas que tienen más celulosa) representan más de un 50% de su peso en seco. Una bacteria puede tener cerca de 1000 proteínas diferentes, en una célula humana puede haber 10.000 clases de proteínas distintas.

Químicamente son polímeros de aminoácidos, unidos por enlaces covalentes (enlaces peptídicos) y dispuestos de forma lineal. Las células producen proteínas con propiedades muy diferentes a partir de 20 aminoácidos.

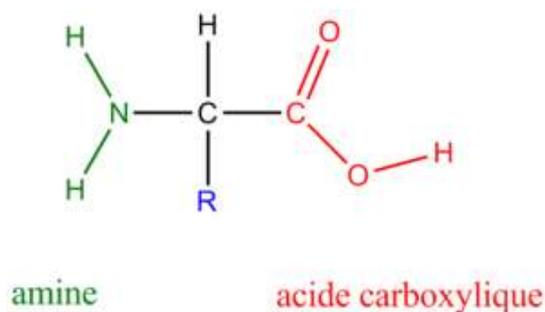
Aminoácidos

Los aminoácidos son moléculas orgánicas pequeñas que contienen un grupo carboxilo (COOH) y un grupo amino (NH₂). El grupo carboxilo es ácido débil, mientras que el grupo amino es básico débil.

Todas las proteínas se construyen a partir de 20 aminoácidos, aunque se conocen muchos más aminoácidos, que no forman parte de las proteínas. Algunas proteínas contienen otras moléculas que no pertenecen a ese conjunto de 20 aminoácidos, y que en muchas ocasiones son aminoácidos modificados durante la formación de la proteína.

Aminoácidos α : son los únicos que forman proteínas en cualquier organismo. Algunos péptidos elaborados por microorganismos contienen otra clase de aminoácidos (aminoácidos D). Los organismos heterótrofos pueden sintetizar la mayoría de los aminoácidos, aquellos que no pueden sintetizarse se denominan aminoácidos esenciales, y deben ser incorporados con la dieta (en el ser humano son 10).

Estructura de un α -aminoácido: el grupo amino y el grupo carboxilo se unen a un mismo átomo de carbono (carbono α), al que también se une una cadena lateral (cadena R) y un átomo de hidrógeno. Difieren en las cadenas laterales (cadenas R), que son las que determinan sus propiedades, como la polaridad o el carácter ácido o básico.



Estructura de un α -aminoácido

El α -aminoácido más simple es la glicina, y su cadena R es un átomo de carbono.

Los aminoácidos se pueden clasificar por su cadena R. Se han definido 5 grupos principales:

Apolares (alifáticos): el grupo R es apolar e hidrófobo. En las proteínas, permanecen en el interior. La glicina es el aminoácido más simple de este grupo.

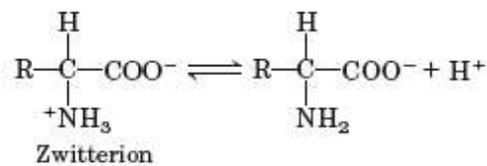
Aromáticos: son relativamente apolares (hidrófobos). Su cadena R es aromática (grupo fenilo).

Polares: son hidrófilos (solubles en agua).

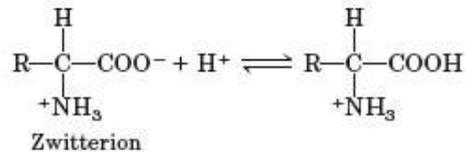
Básicos: algunos tienen una carga positiva neta y otros (los más reactivos) pueden tener carga positiva o negativa.

Ácidos: hay 2 aminoácidos en este grupo, con carga negativa neta.

En las células, los aminoácidos se suelen presentar ionizados. En disolución, un aminoácido puede actuar como ácido o base:



Ácido: pierde un protón



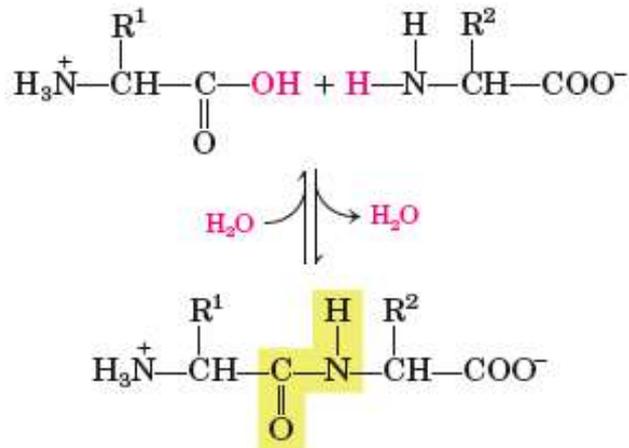
Base: capta un protón

Zwitterión: molécula que puede ionizarse positiva o negativamente. Un aminoácido es un zwitterión.

Enlace peptídico

Se llama enlace peptídico a la unión de dos aminoácidos mediante la pérdida de una molécula de agua entre el grupo amino de un aminoácido y el grupo carboxilo del otro. El resultado es un enlace covalente CO-NH. El enlace peptídico sólo permite formar estructuras lineales, sin ramificaciones, que se denominan péptidos; estas estructuras son muy estables, pues los enlaces peptídicos son covalentes. Todos los péptidos tienen un grupo amino en un extremo y un grupo carboxilo en el otro.

La reacción química en que se forma un enlace peptídico se llama condensación, y su descomposición en aminoácidos es la hidrólisis.



Enlace peptídico: condensación e hidrólisis

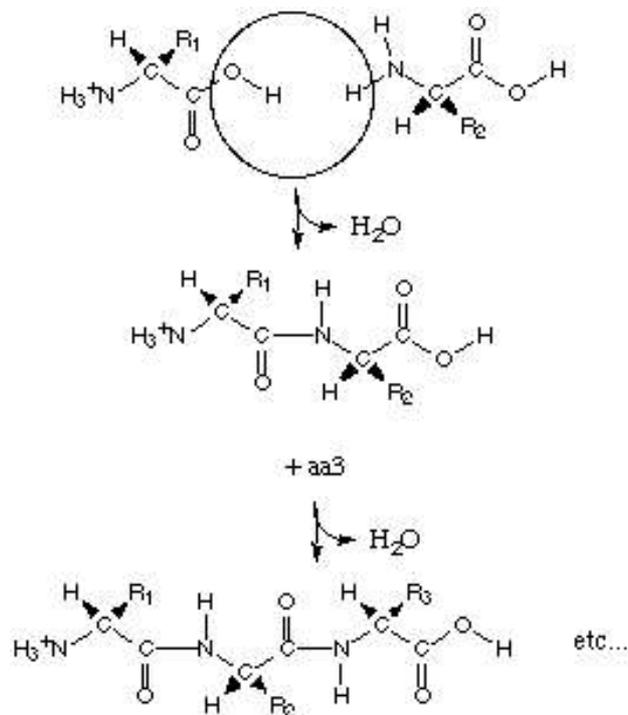
En función de su número de aminoácidos, los péptidos se pueden clasificar en:

Oligopéptidos: unión de unos pocos aminoácidos.

Polipéptidos: unión de muchos aminoácidos.

Proteínas: grandes cadenas de aminoácidos con una estructura tridimensional definida. Se suele llamar proteínas a los polipéptidos con masa molecular superior a 10000. Las proteínas generalmente están formadas por entre 100 y 300 aminoácidos, aunque algunas pueden tener más de un millar de aminoácidos.

Se llama residuo a cada uno de los aminoácidos que forman un péptido.



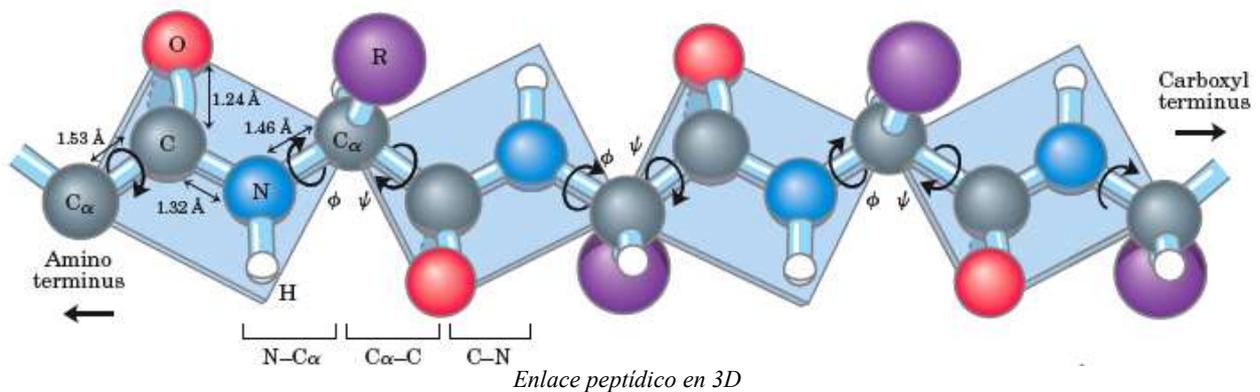
Enlace peptídico: formación de un péptido

En condiciones fisiológicas estándar, el equilibrio está desplazado hacia los aminoácidos. Para favorecer la reacción, el grupo carboxilo debe ser modificado (activado) para que el grupo hidroxilo pueda ser eliminado más fácilmente.

La estructura de los péptidos se compone de un gran número de enlaces covalentes, que permiten la rotación de cada una de sus partes.

Se llama conformación a cada una de las disposiciones tridimensionales que pueden adoptar los átomos de un péptido conservando todos sus enlaces covalentes. De todas las posibles, sólo se dan unas pocas en condiciones fisiológicas. Una conformación se puede estabilizar por las interacciones entre los grupos que las forman, como puentes de hidrógeno y enlaces disulfuro y con el solvente (agua).

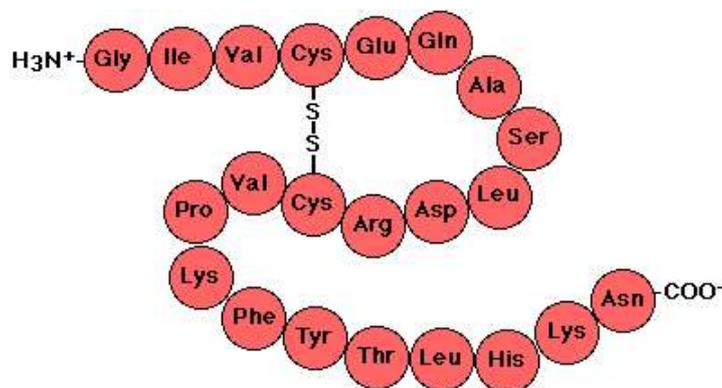
El enlace peptídico impone restricciones a las posibles conformaciones, ya que no es posible el giro alrededor del enlace C-N, por lo que tiene un comportamiento similar al de un doble enlace. Todos los átomos unidos al carbono y el nitrógeno del enlace peptídico están en el mismo plano y mantienen unas distancias y ángulos característicos.



Estructura primaria

Se distinguen 4 niveles en la estructura de una proteína.

La secuencia de aminoácidos determina la estructura primaria. Este nivel de la estructura se mantiene mediante enlaces peptídicos. Por convención, se escribe desde el extremo que tiene el grupo amino terminal hacia el grupo carboxilo final.



Los enlaces peptídicos forman el esqueleto de la proteína, del que emergen las cadenas laterales de los aminoácidos.

Las proteínas se diferencian en la secuencia y número de aminoácidos. Aunque un péptido puede

adoptar diferentes conformaciones, cada proteína tiene una única estructura tridimensional en condiciones fisiológicas, que resulta ser la más estable de todas las posibles, es decir, aquélla con mayor número de interacciones débiles entre sus átomos. La secuencia de aminoácidos que forma una proteína determina su estructura tridimensional y su función.

Las llamadas proteínas polimórficas admiten variaciones en su estructura primaria, conservando su función. Las variaciones en algunas zonas de las proteínas tienen muy poca o ninguna repercusión en su función, pero hay zonas críticas, en las que cualquier variación afecta a la estructura, y por tanto a la función de la proteína.

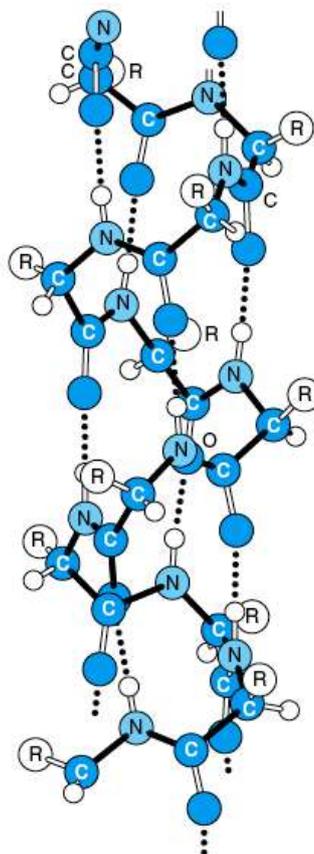
Estructura secundaria

El término “estructura secundaria” se refiere a la estructura que adopta espacialmente una parte del polipéptido. Ocurre cuando los hidrógenos de la secuencia interactúan mediante puentes de hidrógeno.

Puente de hidrógeno: se comparte un protón entre dos moléculas, formando un enlace débil.

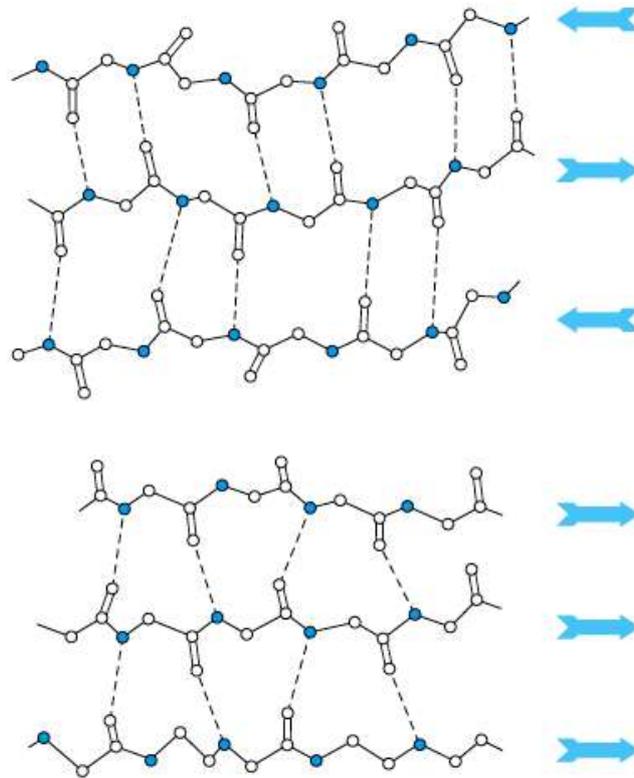
Dos tipos de estructuras son particularmente estables y frecuentes en las proteínas: la hélice α y la lámina β .

Hélice α : la cadena adopta una estructura helicoidal, que se mantiene mediante puentes de hidrógeno, con los grupos R orientados hacia el exterior. Para formar esta estructura, el grupo carboxilo de cada aminoácido (n) se une mediante un puente de hidrógeno al grupo amino de otro aminoácido (n+4). Es una estructura estable porque da lugar a un máximo número de interacciones.



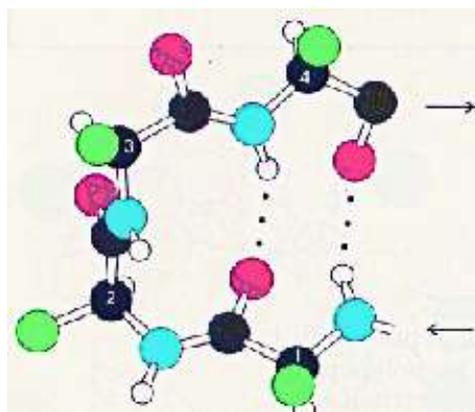
Hélice α

Conformación β : la cadena queda estirada y la estructura se dispone espacialmente en zigzag formando láminas (hojas plegadas β). La disposición puede ser paralela o antiparalela. Puede darse entre regiones próximas o distantes del polipéptido. Los grupos R sobresalen de la lámina en ambos sentidos, de forma alterna. La conformación β se estabiliza mediante puentes de hidrógeno, como en el caso anterior.



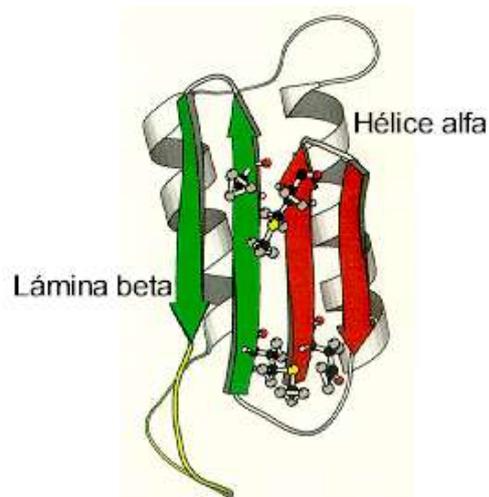
Láminas β : antiparalela y paralela

En las láminas β los giros se forman por la unión mediante un puente de hidrógeno del aminoácido n y el $n+3$.



Estructura del giro en una lámina β

Al representar la estructura de una proteína, si se desea resaltar su estructura secundaria, las hélices alfa se representan como cintas en espiral, las láminas beta como cintas en flecha y las regiones con otro tipo de estructura como líneas finas (“random coil”).



Representación de la estructura secundaria de una proteína.

Estructura terciaria

Es la estructura plegada y completa de la cadena en 3D. Ocurre cuando ciertas atracciones están presentes entre hélices alfa y hojas plegadas (conformación β).

Es específica de cada proteína y determina su función. Las características físicas y químicas de la molécula dependen de su estructura terciaria.

Las regiones de la proteína con una estructura secundaria definida se llaman dominios. La estructura terciaria define las interacciones entre los diferentes dominios que la forman.

El plegamiento terciario no es inmediato, primero se agrupan conjuntos de estructuras denominadas dominios que luego se articulan para formar la estructura terciaria definitiva. Este plegamiento está facilitado por uniones denominadas puentes disulfuro, -S-S- que se establecen entre los átomos de azufre del aminoácido cisteína.

Hay dos tipos de proteínas, según su estructura terciaria:

Proteínas fibrosas: estructuras con forma de fibra o lámina. Insolubles en el agua. Las proteínas que dan forma y protección a los organismos suelen ser fibrosas. Las proteínas fibrosas se forman por repetición de estructuras secundarias simples.

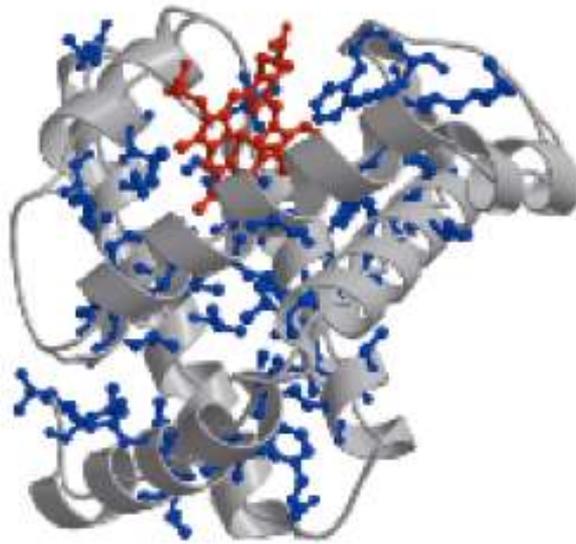
Proteínas globulares: estructuras globulares. Solubles en el agua. Muchas enzimas y proteínas reguladoras tienen esta forma. Las proteínas globulares tienen una estructura terciaria más compleja, formada a partir de varias estructuras secundarias diferentes. En las proteínas globulares, los residuos apolares se orientan hacia el interior (hidrófobos), y los polares hacia el exterior (hidrófilos).

Amino acid sequence – Gly – X – Y – Gly – X – Y – Gly – X – Y –

2° structure 

Triple helix 

Ejemplo de proteína fibrosa: colágeno



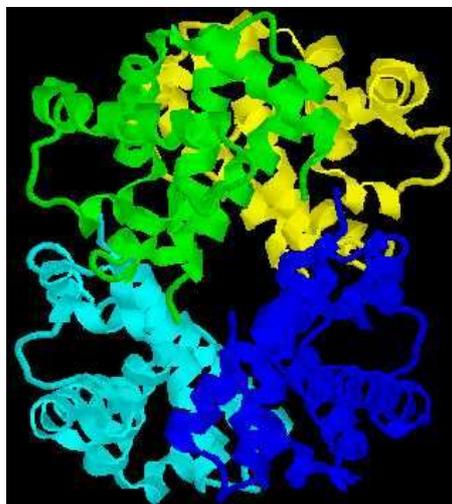
Ejemplo de proteína globular: mioglobina

Las proteínas mantienen su estructura y función dentro de la célula, pero un cambio en las condiciones puede suponer la alteración de su estructura terciaria, llegando incluso a perder su función.

La pérdida de la estructura terciaria de una proteína supone la pérdida de su función. Se habla de desnaturalización cuando el cambio en la estructura de la proteína es tan grande que ésta no puede mantener su función. La mayoría de las proteínas se pueden desnaturalizar por calor, pH extremos, disolventes, o detergentes. La desnaturalización no supone la ruptura de los enlaces covalentes, pero sí de las interacciones débiles que mantienen la estructura tridimensional.

Estructura cuaternaria

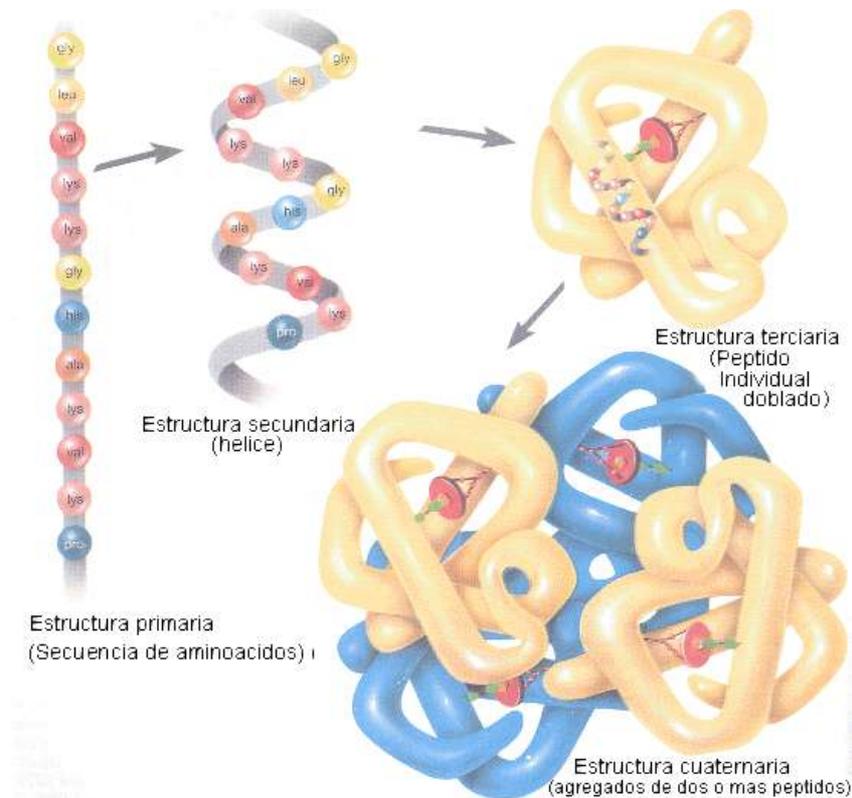
Sólo está presente en las proteínas que constan de más de una cadena de aminoácidos. La estructura cuaternaria se refiere a las uniones entre las distintas cadenas polipeptídicas que forman la proteína, dando lugar a una estructura tridimensional.



Ejemplo de estructura cuaternaria: la hemoglobina

Cada una de las cadenas de aminoácidos que componen la proteína se denomina protómero.

En la siguiente figura tenemos un resumen de los distintos niveles de la estructura de una proteína:



Los cuatro niveles de la estructura de una proteína (hemoglobina).

Bibliografía

<http://depa.pquim.unam.mx/proteinas/estructura/Prottem.html>

Lehninger Principles of Biochemistry. Autores: David L. Nelson y Michael M. Cox. Cuarta edición.

Harper's Illustrated Biochemistry (Robert K. Murray y otros). ISBN 0-07-138901-6. 26ª edición.

<http://www.biologia.edu.ar/macromoleculas/aminoaci.htm>

<http://www.biologia.edu.ar/macromoleculas/structup.htm>