

# Tema 8. Biomoléculas: Proteínas y Ácidos Nucleicos

## 1. Proteínas

### 1.1. Introducción

### 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas

### 1.3. Estructura primaria: secuencia

### 1.4. Estructura secundaria

### 1.5. Estructura terciaria y cuaternaria

## 2. Ácidos nucleicos

### 2.1. Introducción

### 2.2. Componentes de los ácidos nucleicos

### 2.3. Estructura del ADN

### 2.4. Estructura del ARN

# 1. Proteínas

## Proteínas

### Definición

- macromoléculas más abundantes en los seres vivos
- formadas a partir de 20 aminoácidos
- aminoácido: grupo carboxilo y otro amino unidos al mismo C

### Función

- muy diversas funciones
- enzimas: propiedades catalíticas
- función estructural
- almacenamiento
- protección inmunológica,
- receptores de señales
- transportadores
- ...



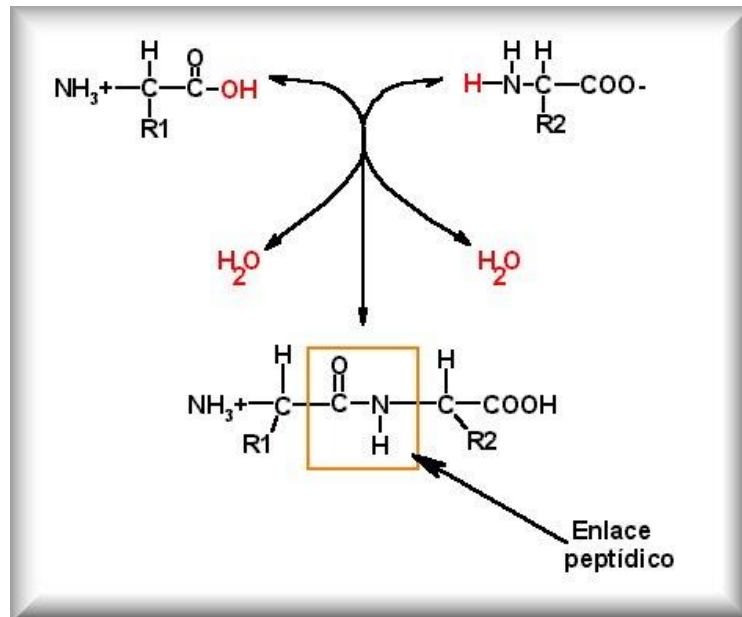
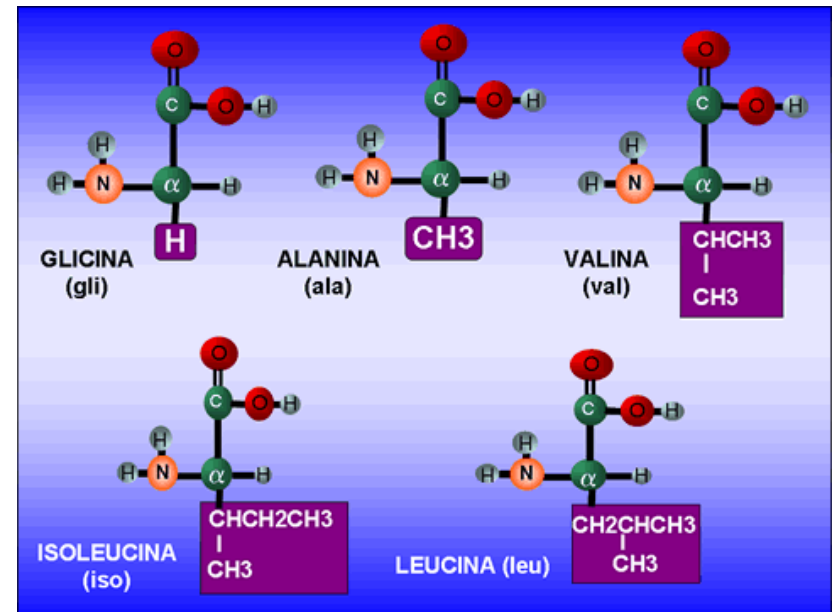
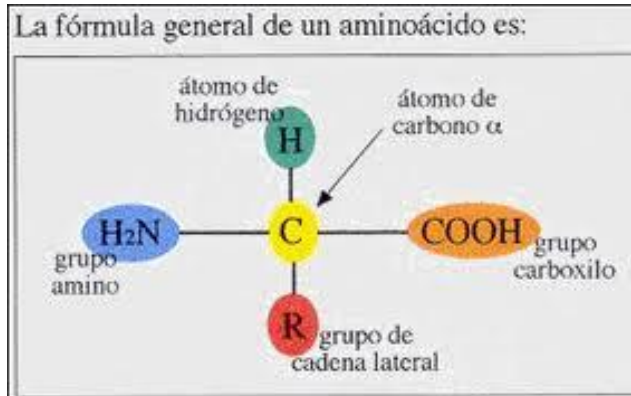
### Estructura

- primaria
- secundaria
- terciaria
- cuaternaria



# 1.1. Introducción

## Aminoácidos

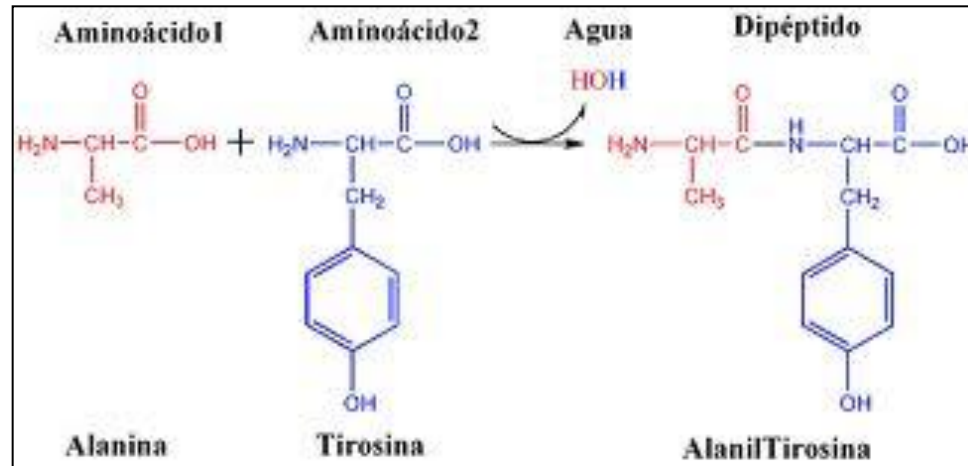


enlace peptídico

# 1.1. Introducción

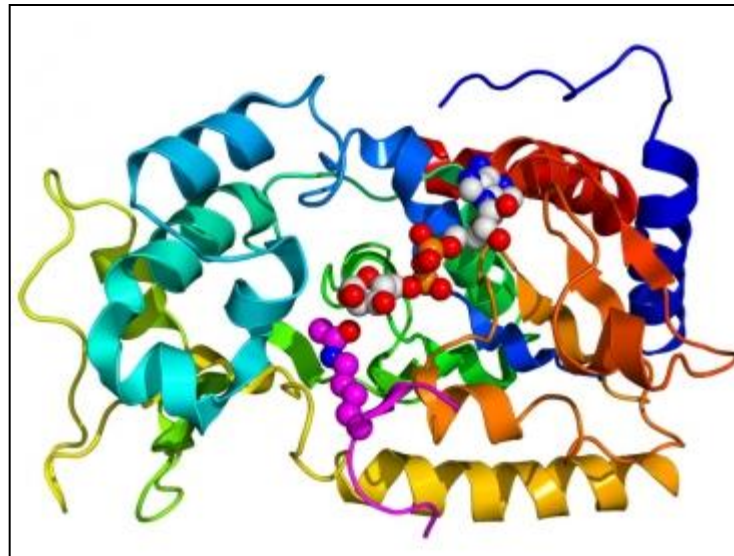
**polipéptido**

unión de > 10 aa  
enlace peptídico

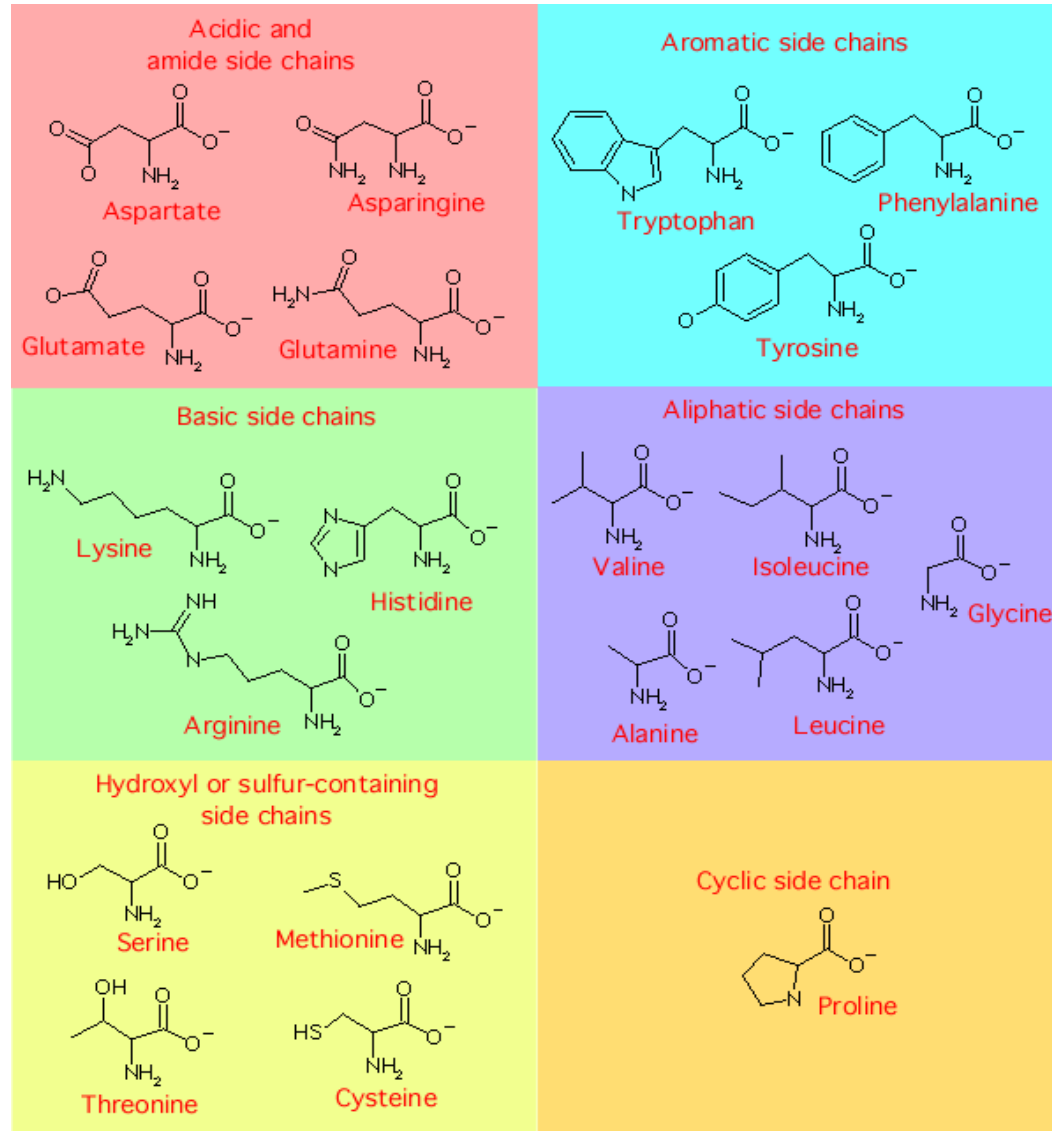


**proteína**

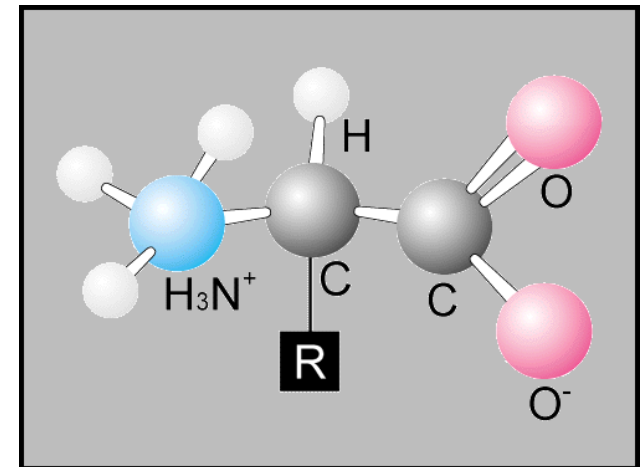
estructura tridimensional  
única y estable



# 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas



Hay 20 aminoácidos comunes encontrados en proteínas

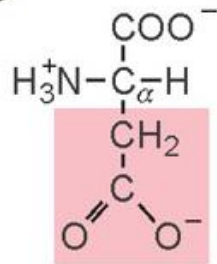


¿Cómo se enlazan?

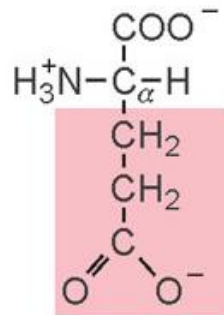
# 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas

## aminoácidos cargados o ionizables

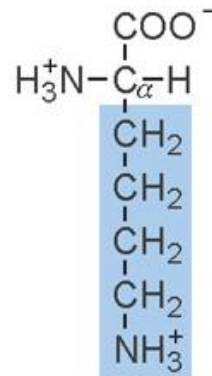
(a)



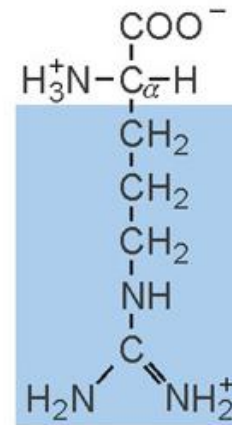
ácido aspártico



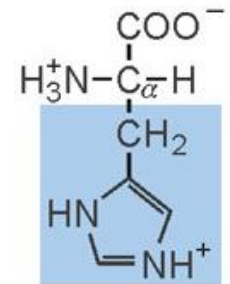
ácido glutámico



lisina

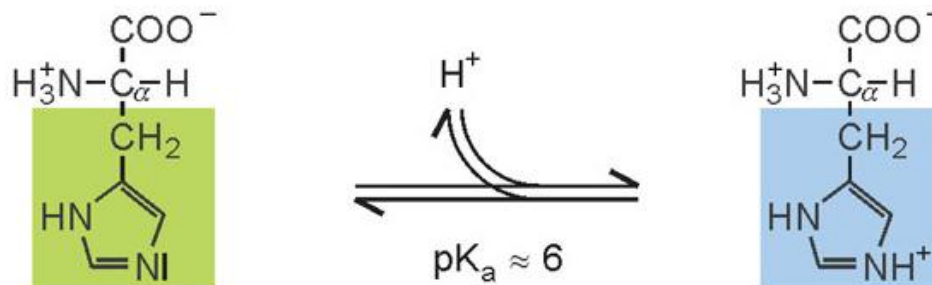


arginina



histidina

(b)



# 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas

TABLE 2.1 Typical  $pK_a$  values of ionizable groups in proteins

Group	Acid	$\rightleftharpoons$	Base	Typical $pK_a^*$
Terminal $\alpha$ -carboxyl group		$\rightleftharpoons$		3.1
Aspartic acid Glutamic acid		$\rightleftharpoons$		4.1
Histidine		$\rightleftharpoons$		6.0
Terminal $\alpha$ -amino group		$\rightleftharpoons$		8.0
Cysteine		$\rightleftharpoons$		8.3
Tyrosine		$\rightleftharpoons$		10.9
Lysine		$\rightleftharpoons$		10.8
Arginine		$\rightleftharpoons$		12.5

\* $pK_a$  values depend on temperature, ionic strength, and the microenvironment of the ionizable group.

# 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas

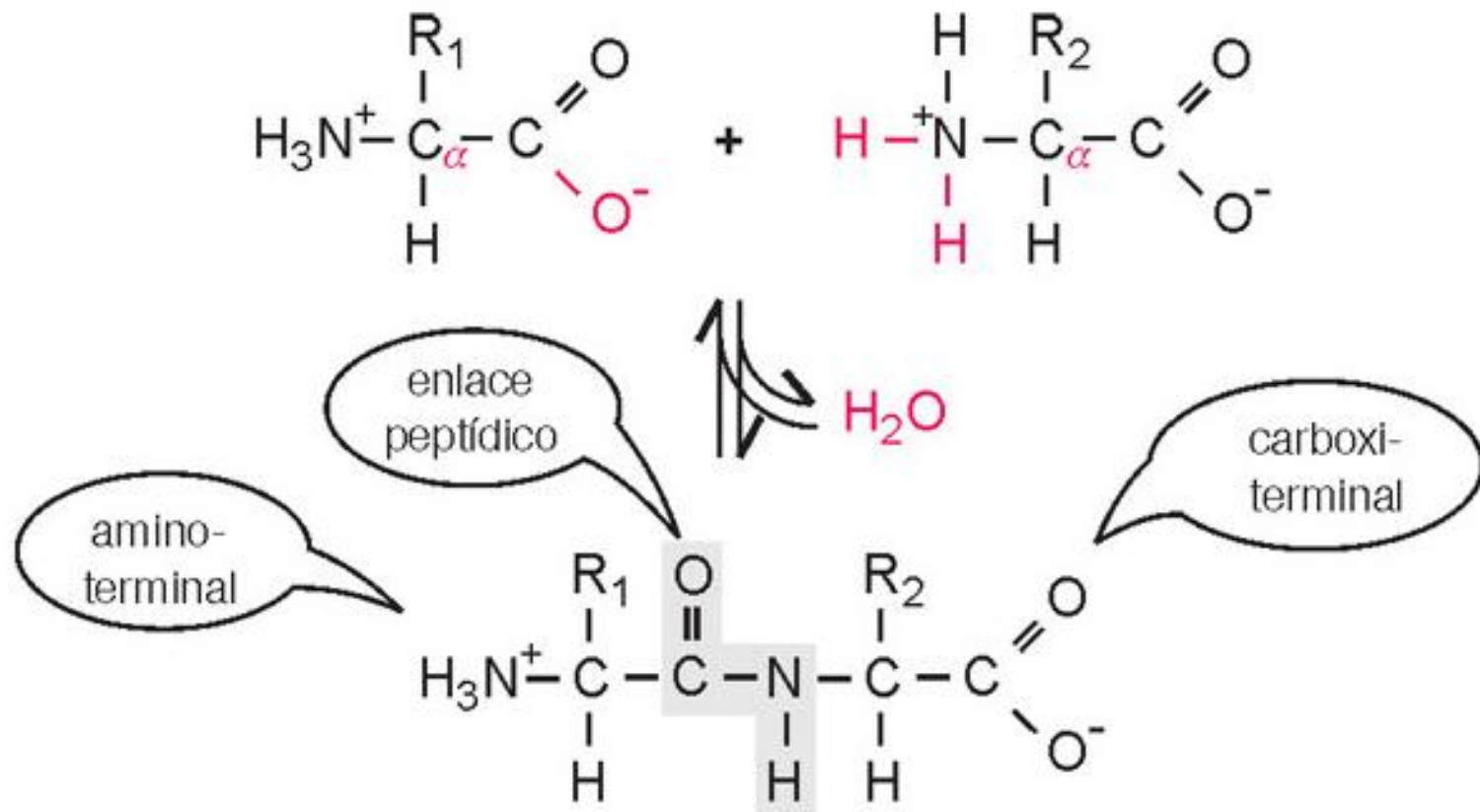
**TABLE 2.2 Abbreviations for amino acids**

<b>Amino acid</b>	<b>Three-letter abbreviation</b>	<b>One-letter abbreviation</b>	<b>Amino acid</b>	<b>Three-letter abbreviation</b>	<b>One-letter abbreviation</b>
<b>Alanine</b>	<b>Ala</b>	<b>A</b>	<b>Methionine</b>	<b>Met</b>	<b>M</b>
<b>Arginine</b>	<b>Arg</b>	<b>R</b>	<b>Phenylalanine</b>	<b>Phe</b>	<b>F</b>
<b>Asparagine</b>	<b>Asn</b>	<b>N</b>	<b>Proline</b>	<b>Pro</b>	<b>P</b>
<b>Aspartic acid</b>	<b>Asp</b>	<b>D</b>	<b>Serine</b>	<b>Ser</b>	<b>S</b>
<b>Cysteine</b>	<b>Cys</b>	<b>C</b>	<b>Threonine</b>	<b>Thr</b>	<b>T</b>
<b>Glutamine</b>	<b>Gln</b>	<b>Q</b>	<b>Tryptophan</b>	<b>Trp</b>	<b>W</b>
<b>Glutamic acid</b>	<b>Glu</b>	<b>E</b>	<b>Tyrosine</b>	<b>Tyr</b>	<b>Y</b>
<b>Glycine</b>	<b>Gly</b>	<b>G</b>	<b>Valine</b>	<b>Val</b>	<b>V</b>
<b>Histidine</b>	<b>His</b>	<b>H</b>	<b>Asparagine or aspartic acid</b>	<b>Asx</b>	<b>B</b>
<b>Isoleucine</b>	<b>Ile</b>	<b>I</b>	<b>Glutamine or glutamic acid</b>	<b>Glx</b>	<b>Z</b>
<b>Leucine</b>	<b>Leu</b>	<b>L</b>			
<b>Lysine</b>	<b>Lys</b>	<b>K</b>			



# 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas

## enlace peptídico

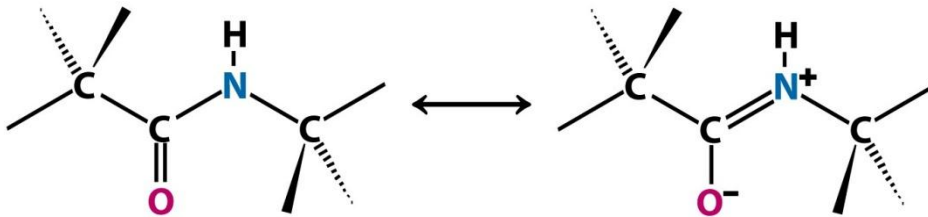
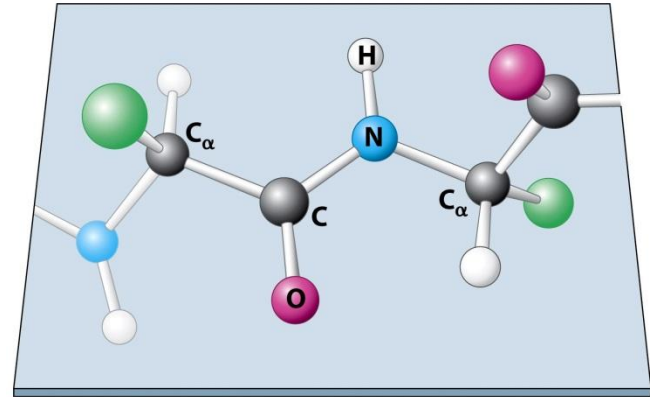


serie de aminoácidos (aa) unidos  $\rightarrow$  **cadena polipeptídica**

# 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas

## enlace peptídico

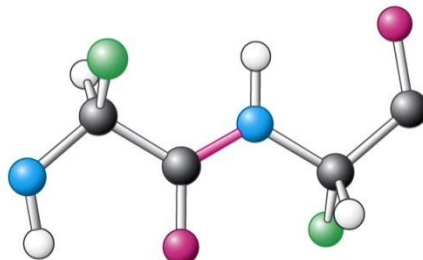
- el enlace peptídico es esencialmente **plano**



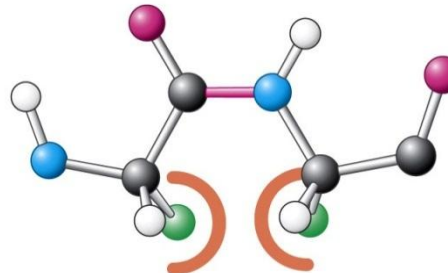
### Peptide-bond resonance structures

- Carácter parcial de **doble enlace**

- el enlace peptídico no tiene **carga**
- casi todos los enlaces en las proteínas son **trans**



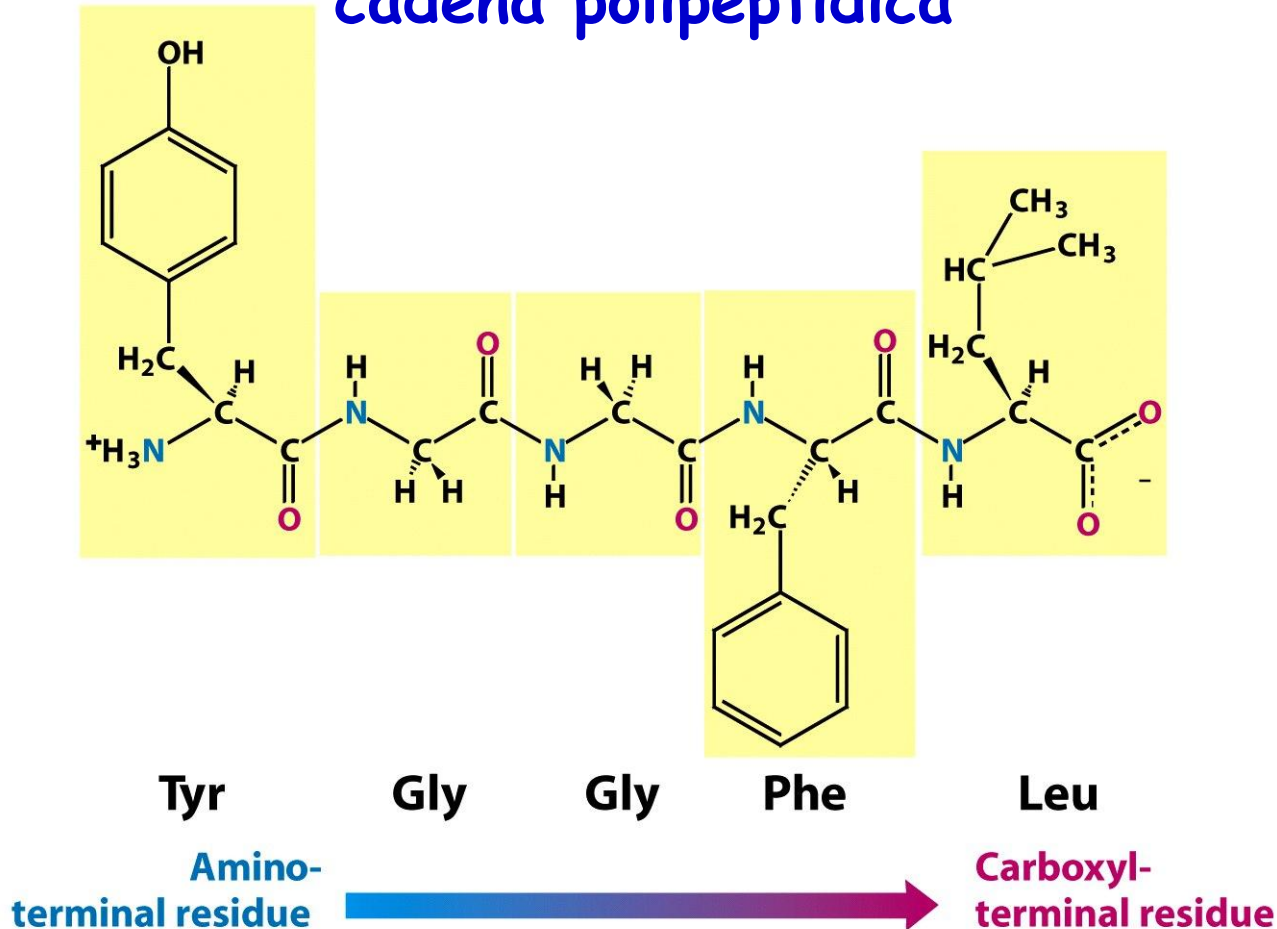
**Trans**



**Cis**

# 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas

## cadena polipeptídica

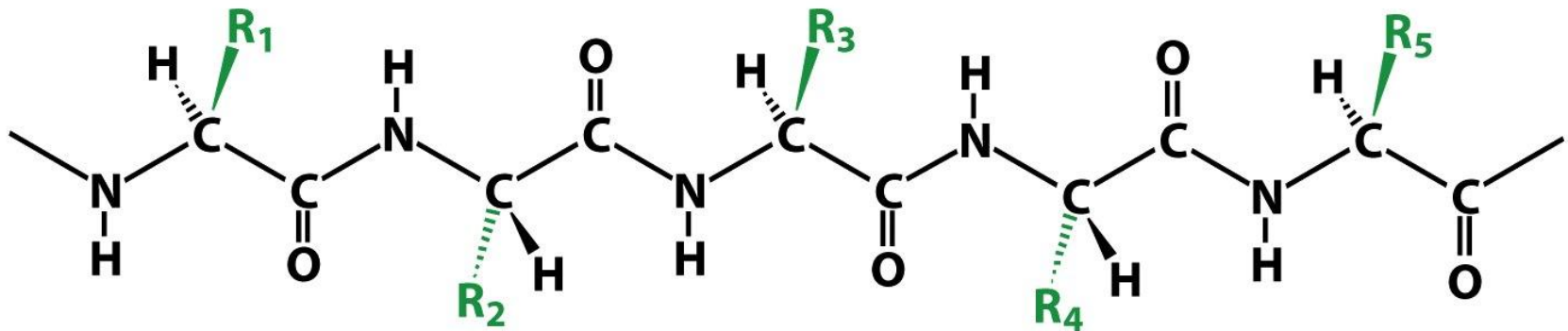


por convenio: el extremo amino terminal se considera que es el comienzo de la cadena polipeptídica

# 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas

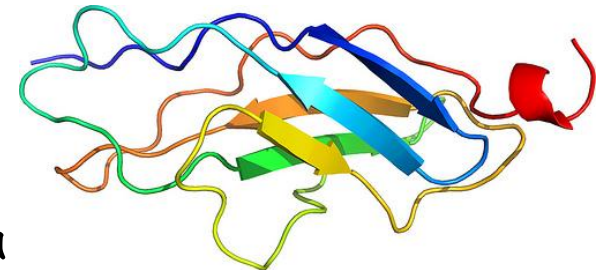
## cadena polipeptídica

consta de una cadena principal o **esqueleto** (en negro) y una parte variable constituida por **las cadenas laterales** características

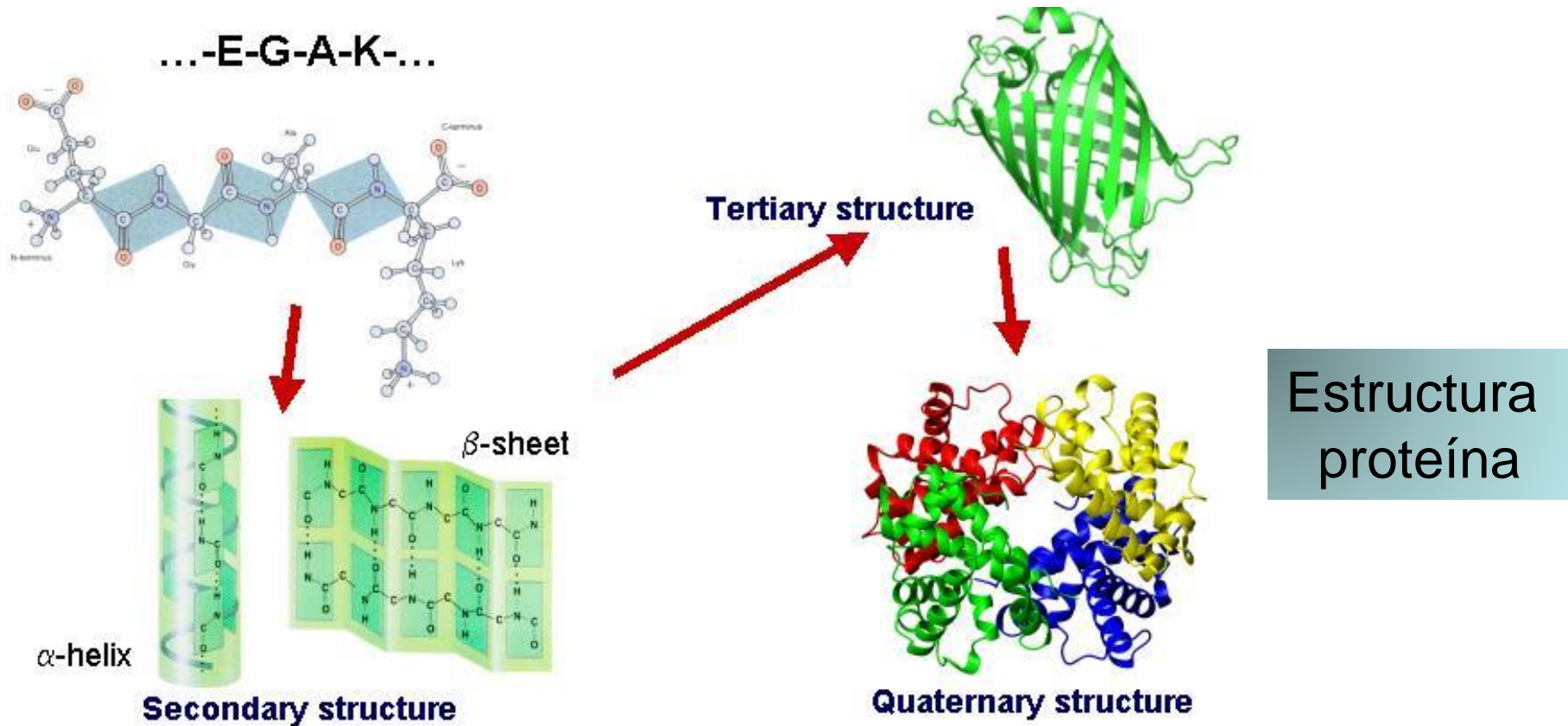


- esqueleto: capaz de formar puentes de hidrógeno
- pequeño número de aa → **péptido**
- más de 50 aa → **proteína**

mayor proteína conocida: la titina con 27000 aa



# 1.2. Aminoácidos, péptidos y proteínas



- (A) **Estructura primaria**, secuencia de aminoácidos
- (B) **Estructura secundaria**, plegamiento péptidos
- (C) **Estructura terciaria**, estructura conformacional de la proteína.
- (D) **Estructura cuaternaria**, una proteína que consiste en más de una cadena

## 1.3. Estructura primaria: secuencia

- **Dalton:** equivale a una unidad de masa atómica (casi igual a la del H)
- kilodalton (kd o kDa) equivale a 1000 daltons
- Ej: proteína de 50000 g/mol = 50000 daltons = 50 kDa.
- Cada proteína tiene una **secuencia** de aa única y definida con precisión

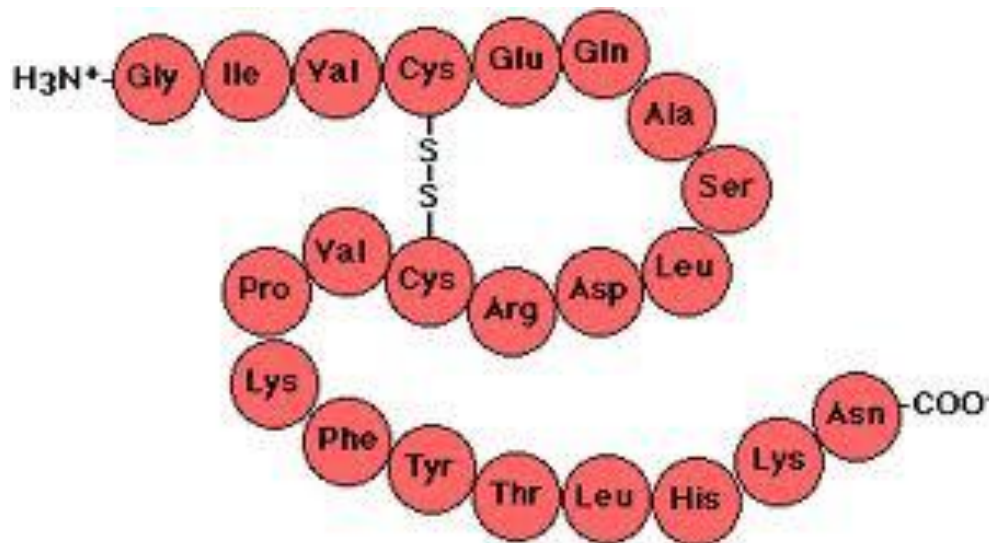


Secuencia de aa de la insulina bovina

## 1.3. Estructura primaria: secuencia

importante conocer la secuencia de aa (**estructura primaria**) por:

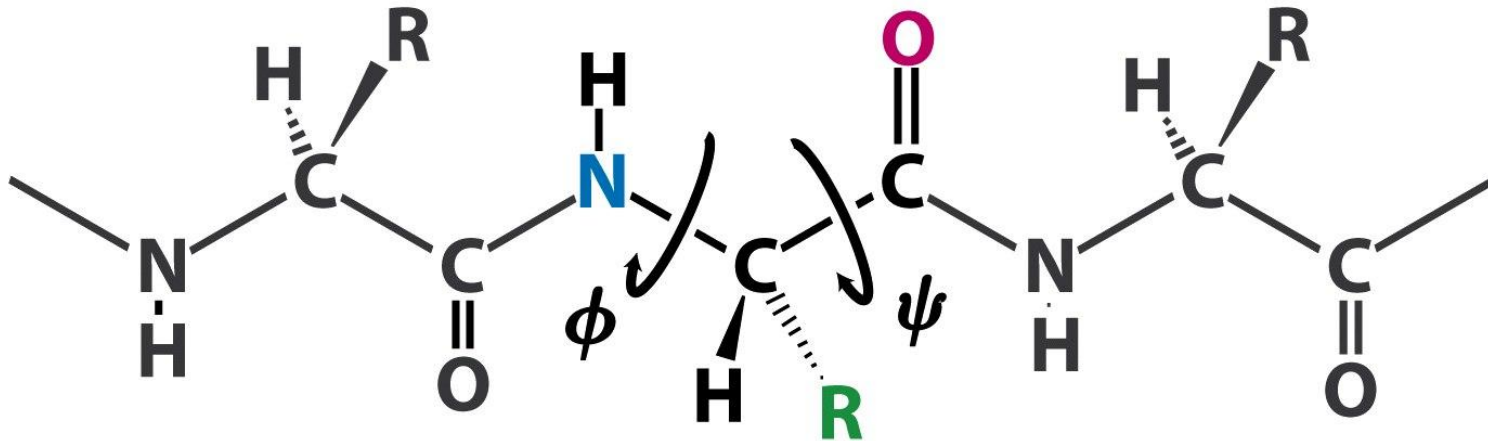
- 1.- esencial para averiguar su mecanismo de acción
- 2.- determinan sus estructuras tridimensionales
- 3.- factor importante de la patología molecular
- 4.- revela mucho sobre su historia evolutiva



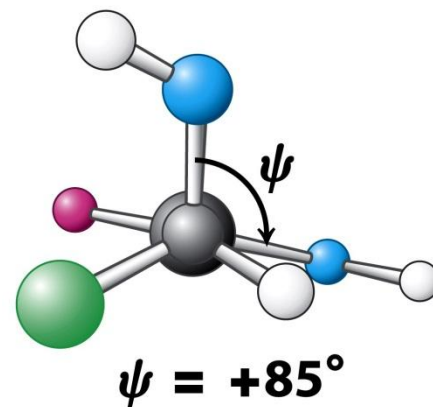
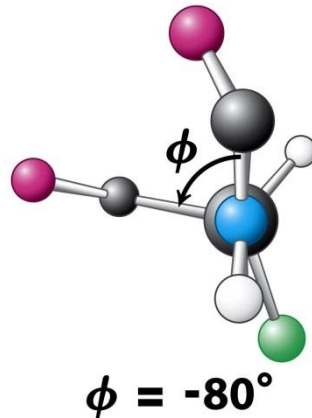


## 1.3. Estructura primaria: secuencia

libertad de giro alrededor de los enlaces de un polipéptido



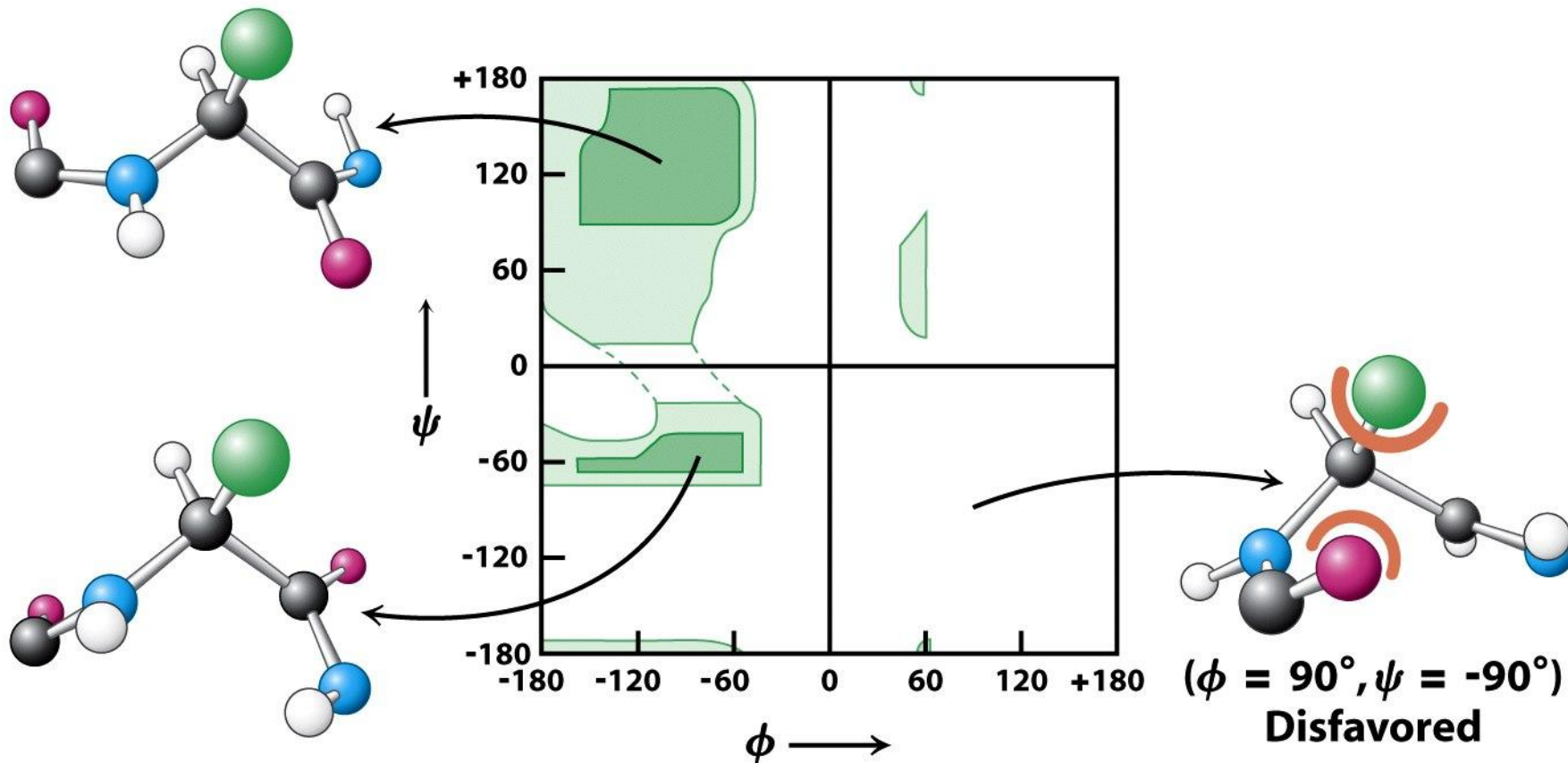
→ permite a las proteínas plegarse de formas muy diversas  
estos giros se concretan en los llamados *ángulos de torsión*





# 1.3. Estructura primaria: secuencia

## Diagramas de Ramachandran



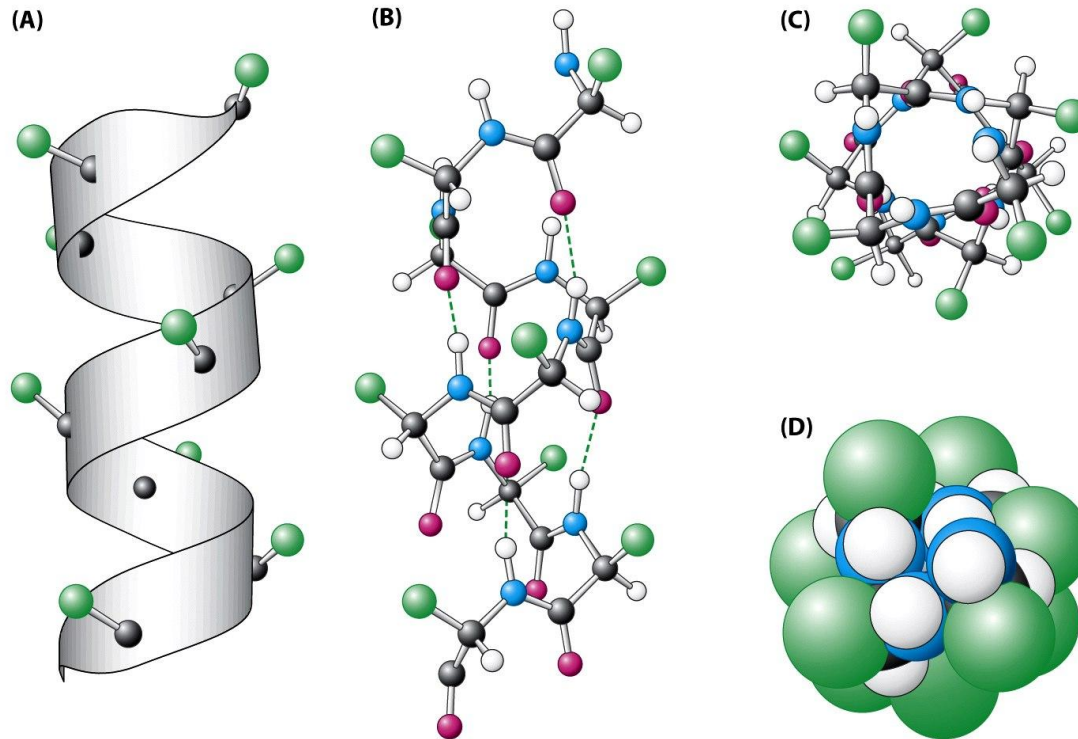
no todos los valores de  $\phi$  y  $\psi$  son posibles sin colisiones entre los átomos  
este tipo de diagramas nos indican los valores más favorables

# 1.4. Estructura secundaria

¿Se puede plegar una cadena polipeptídica en una estructura regular repetitiva?

1951 Linus Pauling y Robert Corey propusieron la **hélice  $\alpha$**  y la **hoja plegada  $\beta$** .

## Hélice $\alpha$



- estructura de forma helicoidal que se genera por la torsión uniforme de la cadena polipeptídica
- está estabilizada por **puentes de H** entre los grupos NH y CO de la **cadena principal**

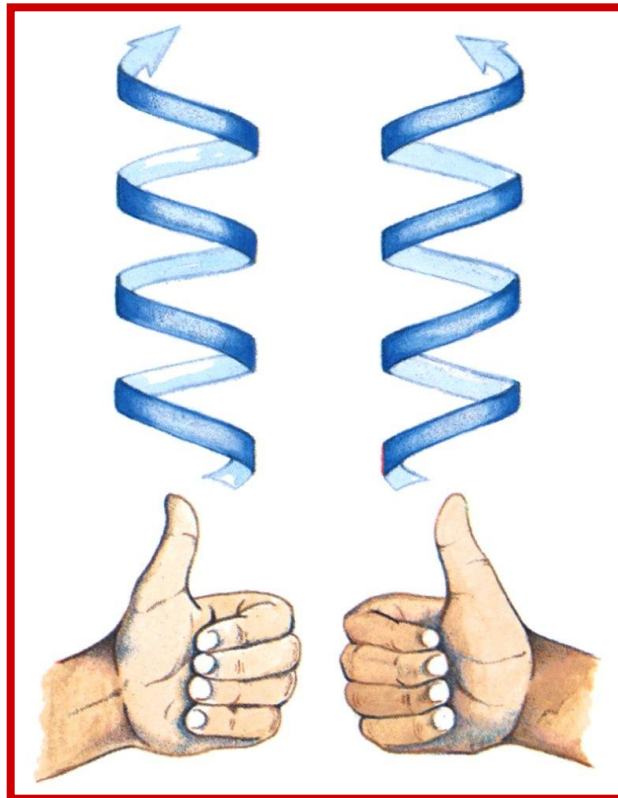
[http://www.youtube.com/watch?v=\\_YWpAl1LOKk](http://www.youtube.com/watch?v=_YWpAl1LOKk)

# 1.4. Estructura secundaria

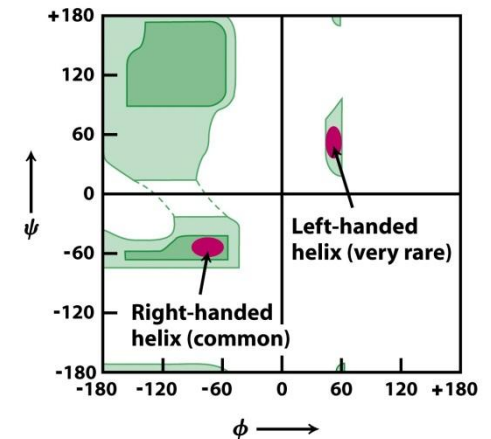
- El sentido de giro de una hélice puede ser dextrógiro (sentido de las agujas del reloj) o levógiro (contrario)



más favorecidas las hélices dextróginas

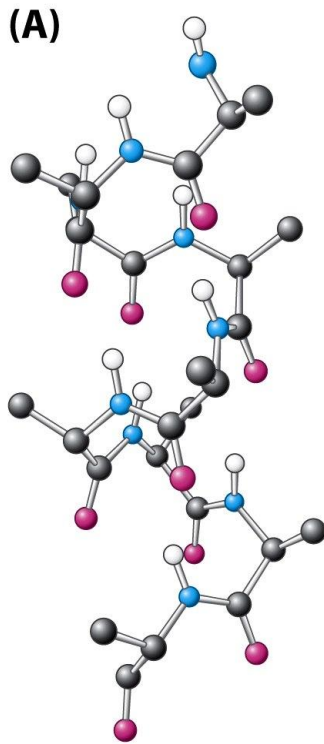


la  $\alpha$ -hélice es "right-handed"

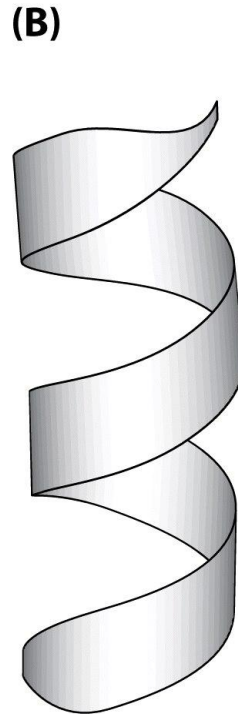


# 1.4. Estructura secundaria

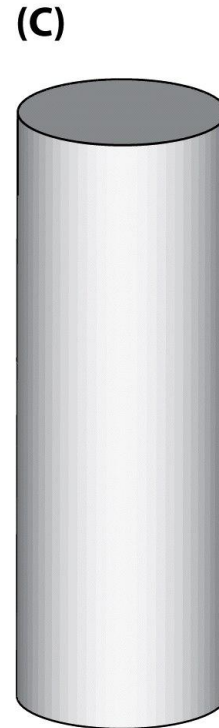
vista esquemática de las hélices  $\alpha$



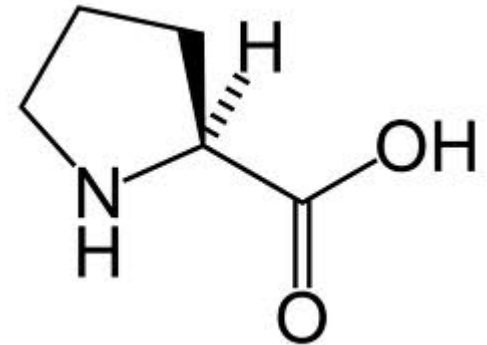
esferas y  
varillas



cintas



cilindros

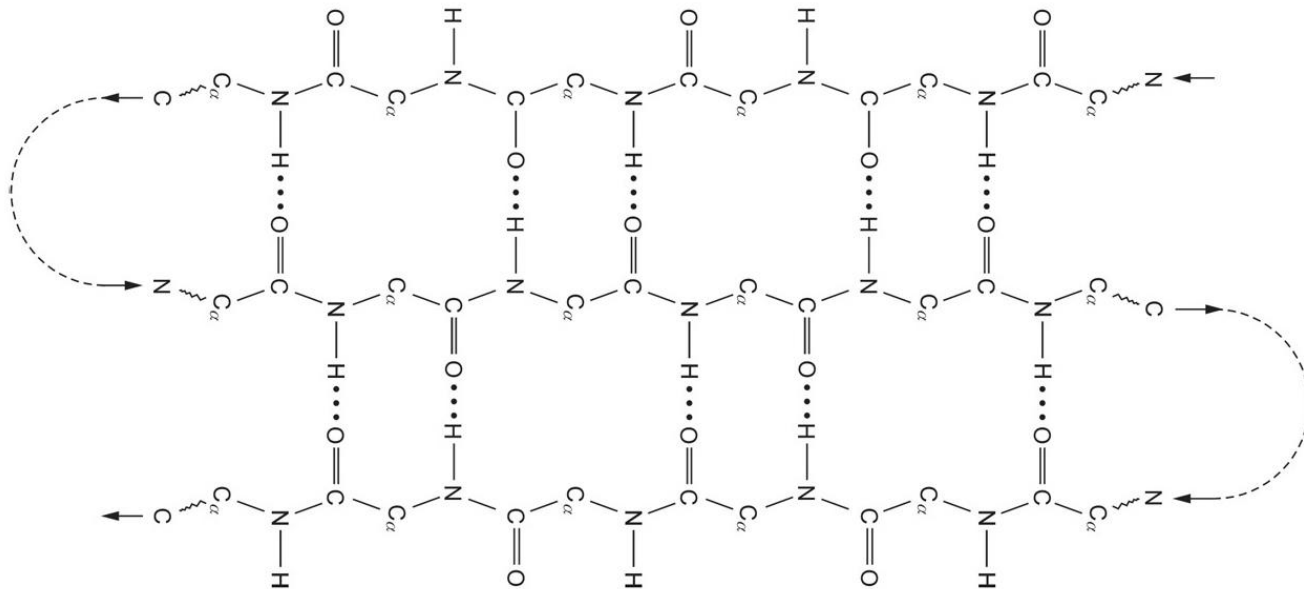


la prolina actúa como rompedora de hélices  $\alpha$  (el grupo amino está integrado en un anillo de 5 átomos)

## 1.4. Estructura secundaria

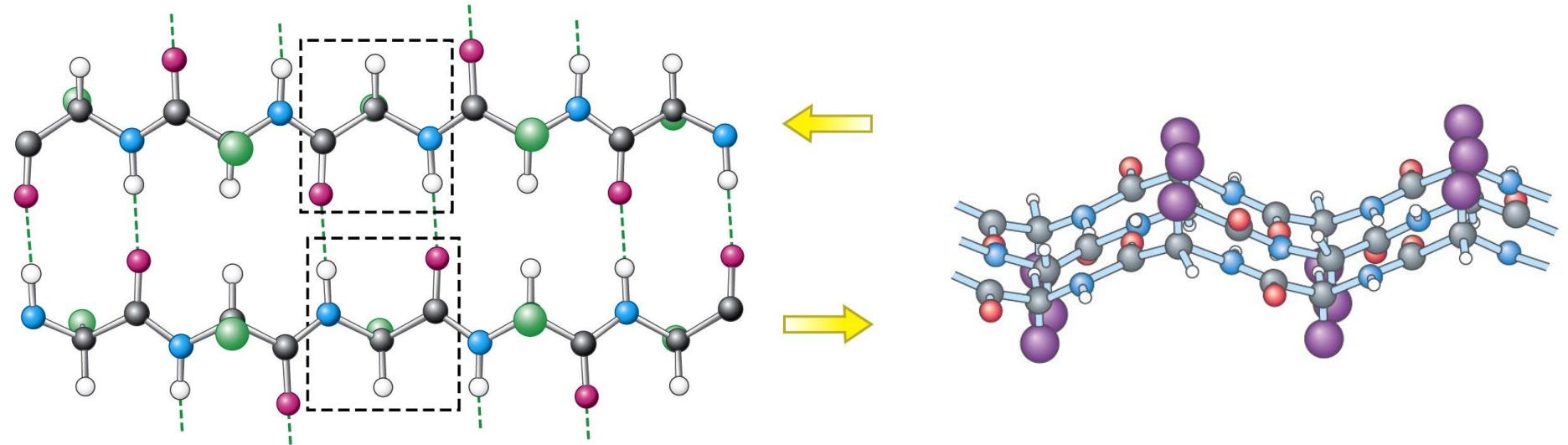
### Hoja (o lámina) plegada $\beta$

- formada por dos o más cadenas polipeptídicas, llamadas **hebras  $\beta$**
- se estabilizan por puentes de H entre las hebras o cadenas
- interaccionan diferentes secciones que no necesariamente van seguidas
- los grupos NH y CO de cada aa están unidos a un grupo CO y NH situados en la cadena adyacente

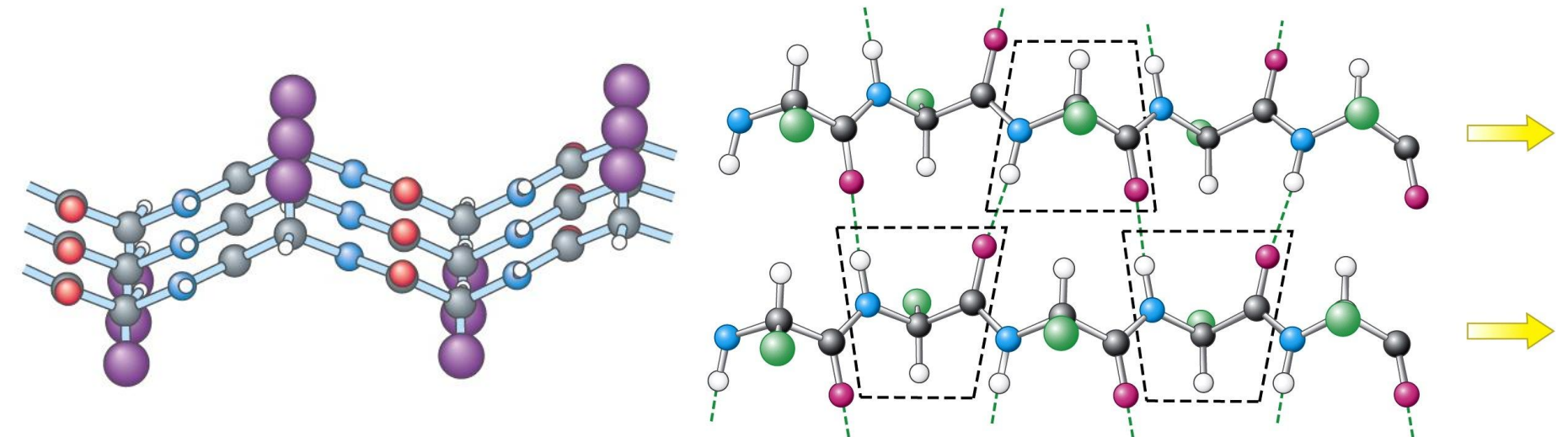


# 1.4. Estructura secundaria

hoja  $\beta$  **antiparalela**: si interaccionan en sentidos opuestos



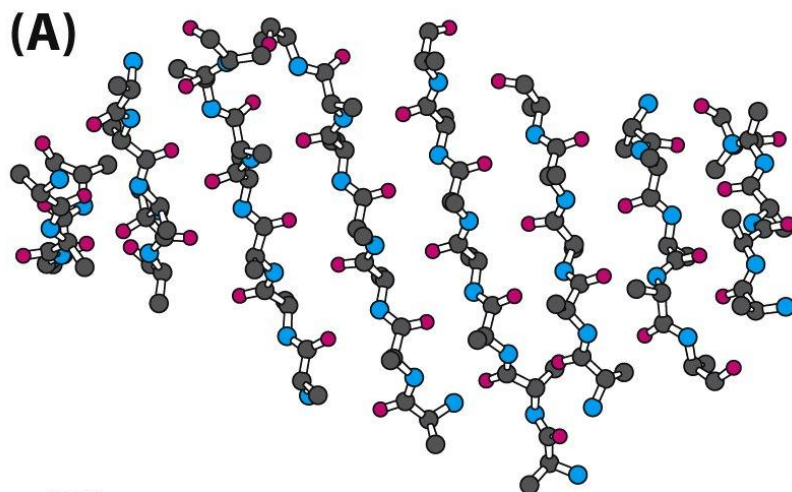
hoja  $\beta$  **paralela**: si interaccionan en el mismo sentido



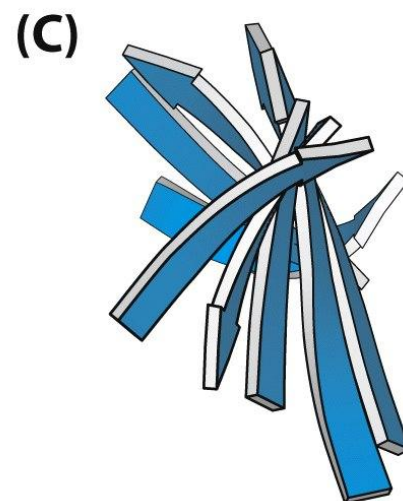
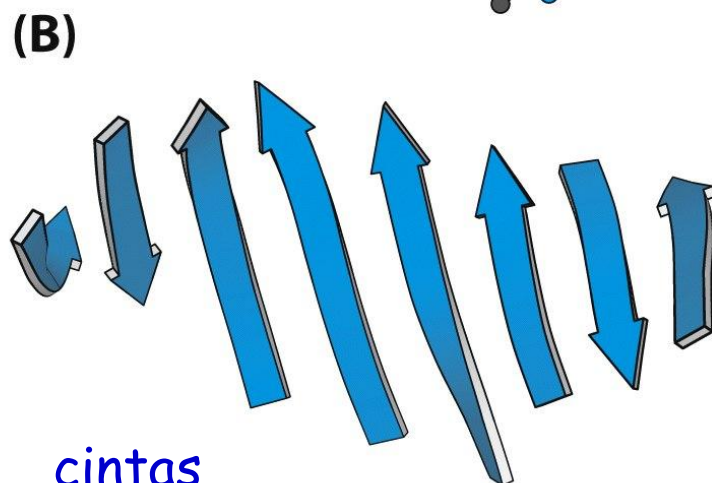


# 1.4. Estructura secundaria

vista esquemática de las hojas  $\beta$



esferas y  
varillas

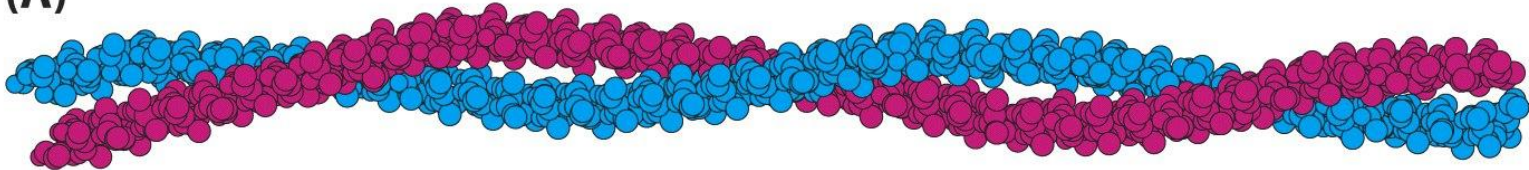


cintas 90°

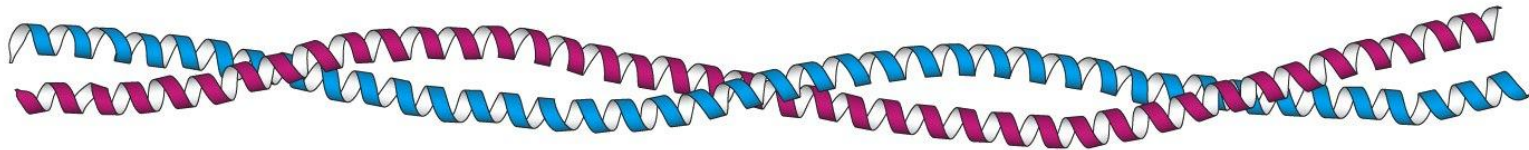
## 1.4. Estructura secundaria

**superhélice** (2 hélices  $\alpha$  dextrógiras enrolladas)

(A)



(B)



uniones: interacciones débiles como Van der Waals y enlaces iónicos  
héptada repetitiva

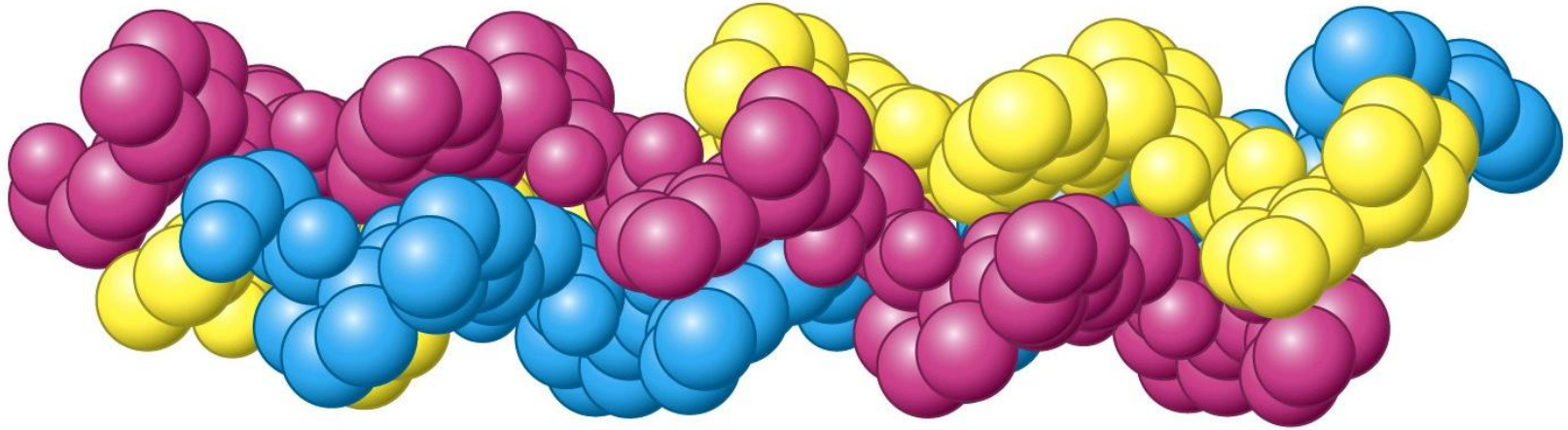
Ejemplo:  $\alpha$ -queratina (en el cabello y la lana)





## 1.4. Estructura secundaria

**cable superhelicoidal o soga (3 hebras enrolladas)**



uniones: puentes de H entre las hebras

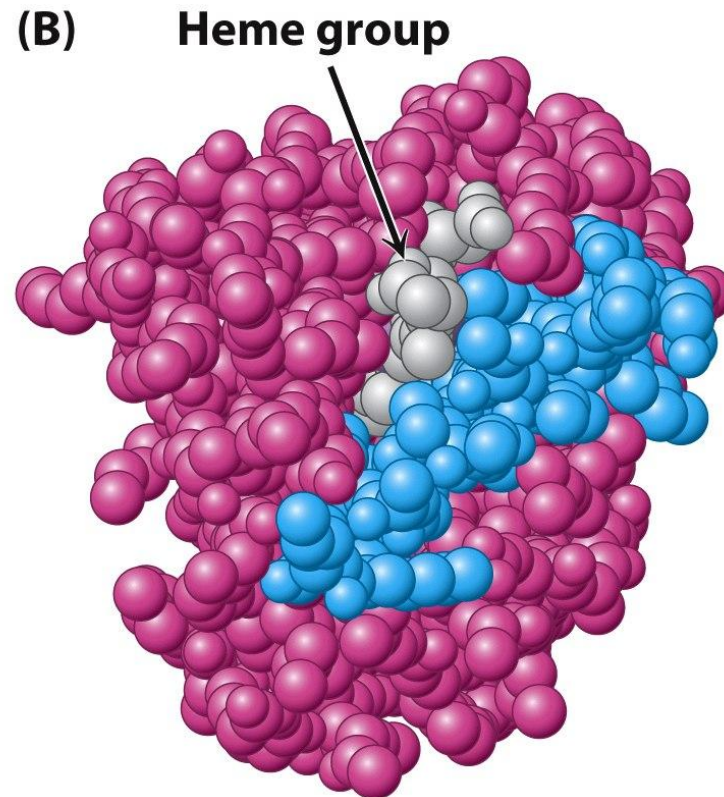
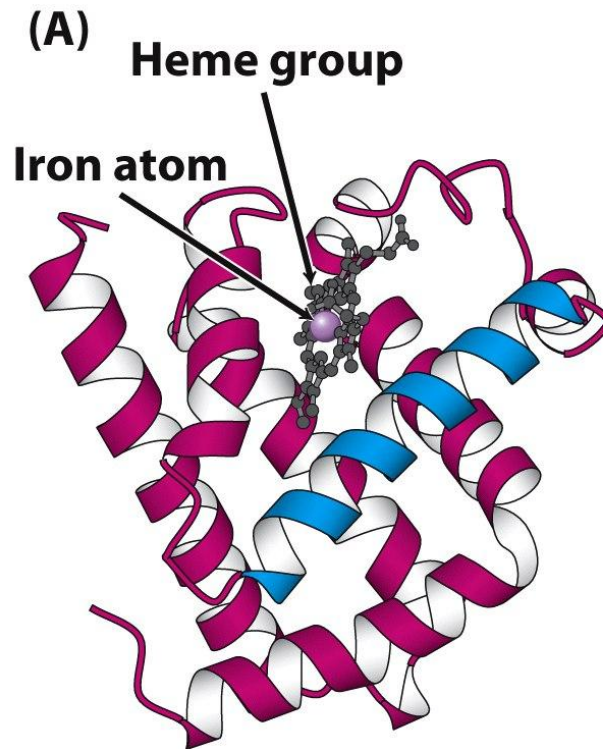
se repite la triada: Glycina - Prolina -Hidroxiprolina

Ejemplo: colágeno (en la piel, huesos, tendones, cartílagos, dientes)



## 1.5. Estructura terciaria y cuaternaria

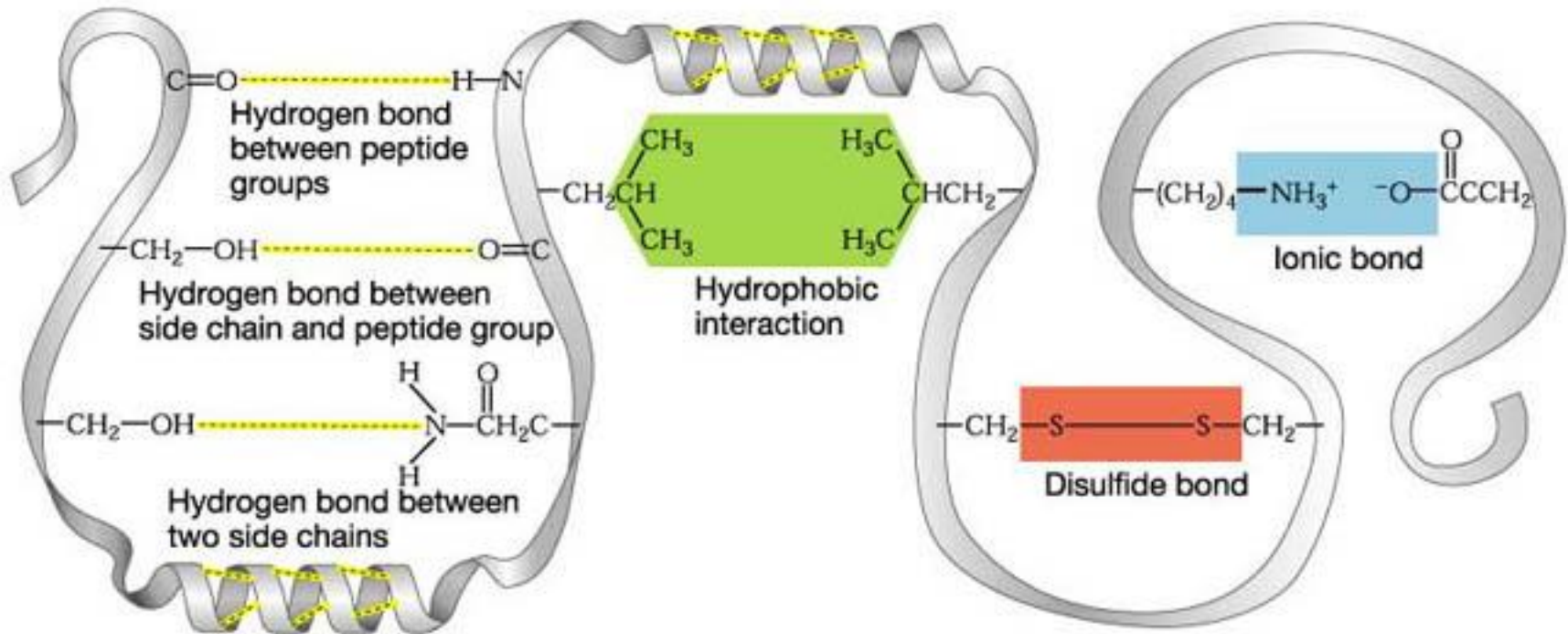
- **la estructura terciaria** corresponde a plegamientos tridimensionales.
- la proteína se pliega sobre sí misma y tiende a una forma "globular"
- en su mantención participan las **cadenas laterales** de los aa



mioglobina

# 1.5. Estructura terciaria y cuaternaria

## interacciones y enlaces en la estructura terciaria



puentes de H

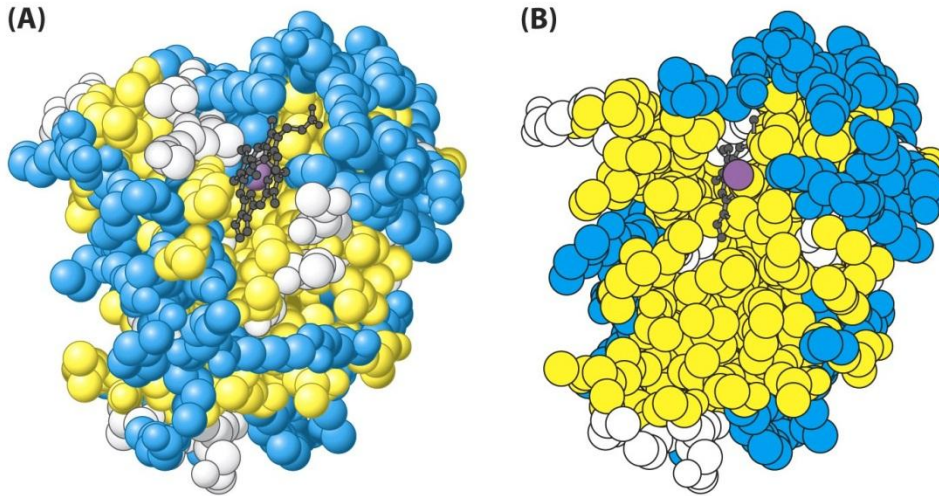
interacciones  
hidrofóbicas  
(Van der Waals)

enlaces iónicos



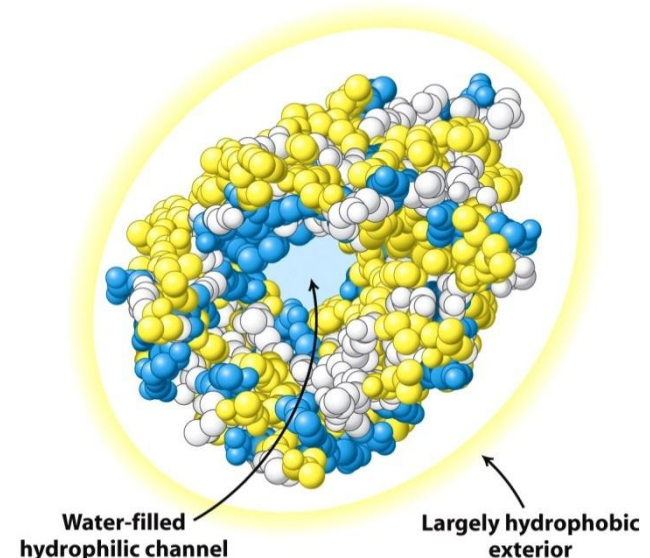
# 1.5. Estructura terciaria y cuaternaria

**mioglobina:** (transportador de oxígeno en el músculo)  
el interior consta casi completamente de residuos no polares  
ausente de residuos cargados



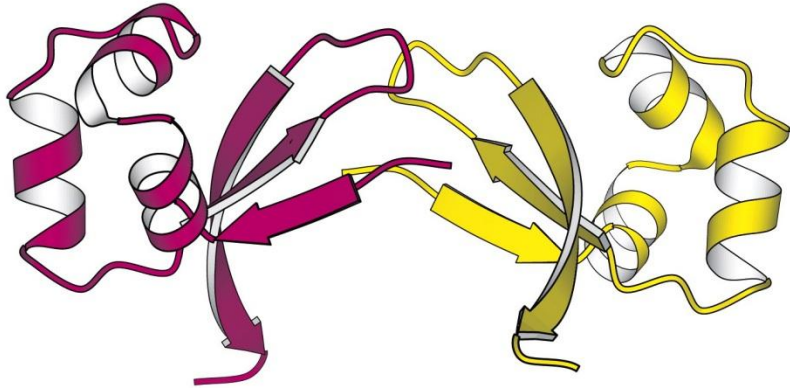
se pliega para que sus cadenas hidrofóbicas laterales estén en el interior y sus cadenas polares, cargadas, estén en la superficie (efecto hidrofóbico)

**porina:** (en las membranas externas de muchas bacterias)  
exterior cubierto de residuos hidrofóbicos y el centro con los aa cargados



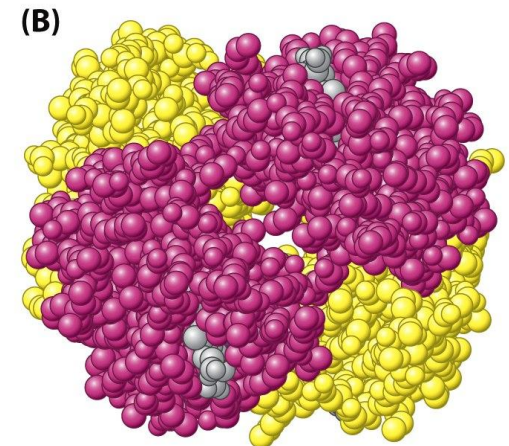
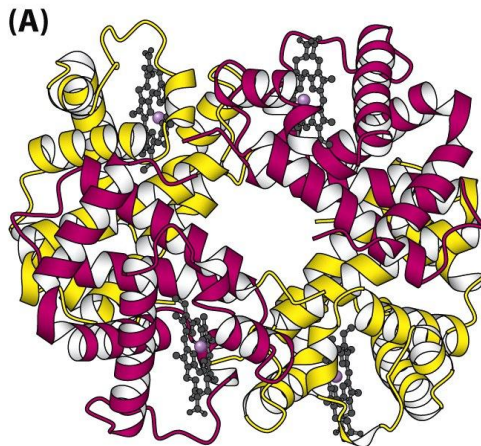
# 1.5. Estructura terciaria y cuaternaria

- la **estructura cuaternaria** corresponde a la asociación de cadenas polipeptídicas o **subunidades**, cada una de ellas con su estructura terciaria
- se mantiene por enlaces entre los radicales de cadenas diferentes
- la forma más simple es un dímero (2 subunidades idénticas)



proteína de unión a DNA, Cro  
(dímero)

hemoglobina humana  
(tetrámero:  $\alpha_2\beta_2$ )



# 2. Ácidos Nucleicos

## Ácidos nucleicos

### Definición

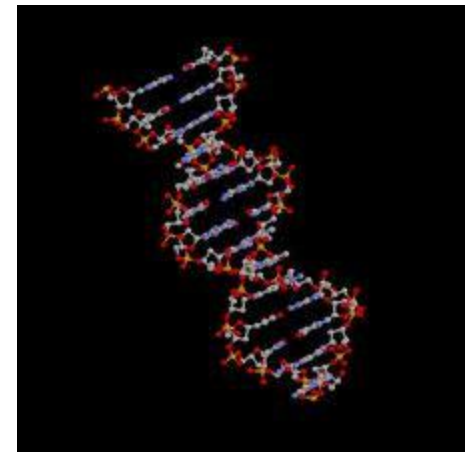
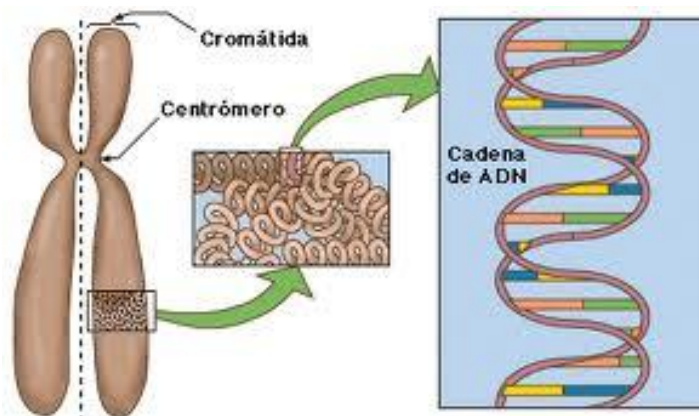
- biopolímeros compuestos de nucleótidos
- se encuentran principalmente en el núcleo de la célula
- se componen de N, C, O, H y P pero nunca tienen S

### Función

- Almacenar y transmitir la información genética
- ARN: recibe y ejecuta ordenes del ADN
- ADN: contiene la información genética

### Clasificación

- ácido desoxirribonucleico (ADN)
- ácido ribonucleico (ARN)



## 2.1. Introducción

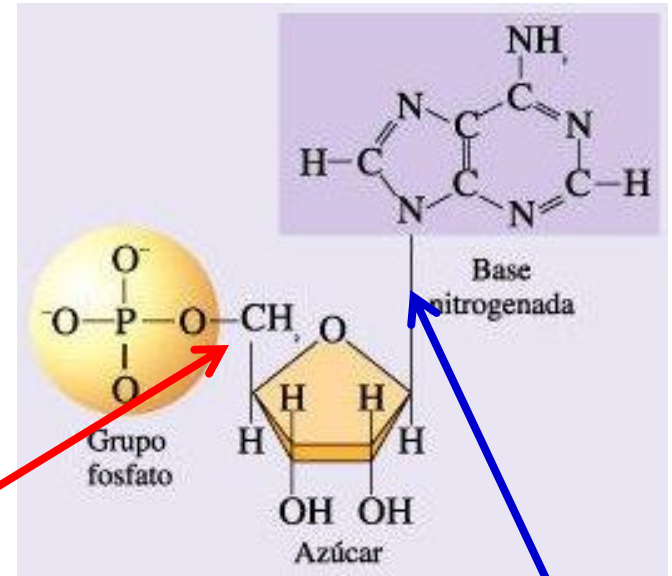
### Ácidos nucleicos

#### Nucleótido

formados por:

- base nitrogenada
- azúcar (pentosa)
- grupo fosfato

enlace fosfoester



enlace N-glicosídico

**Nucleósido:** base nitrogenada + azúcar

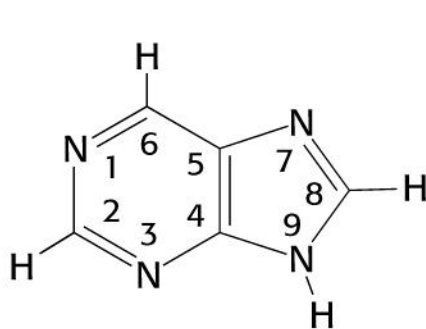
**Fosfatos:** máximo de 3 unidades

# 2.1. Introducción

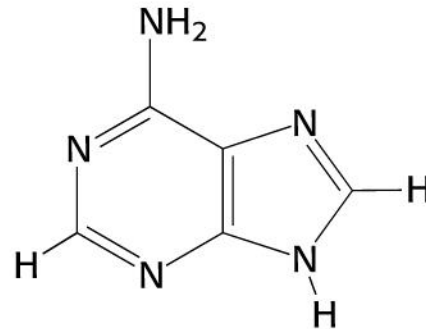
## Ácidos nucleicos

### Bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos

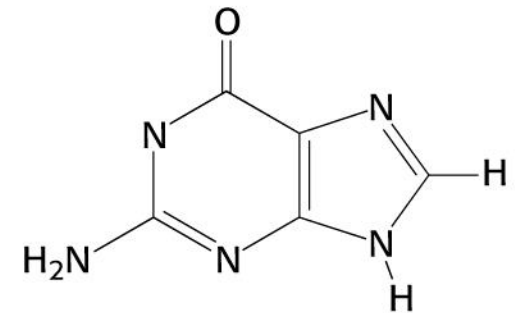
PURINES



**Purine**

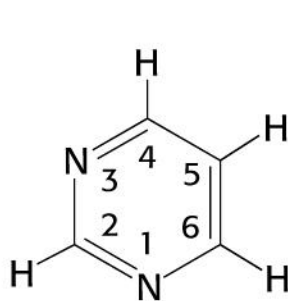


**Adenine**

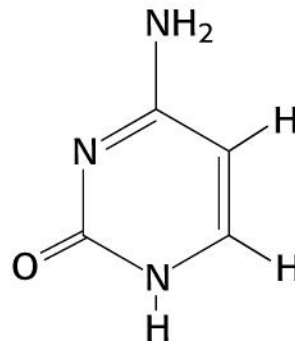


**Guanine**

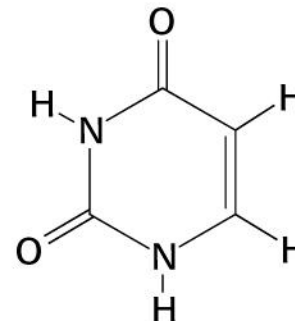
PYRIMIDINES



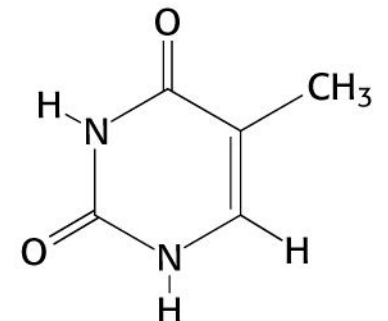
**Pyrimidine**



**Cytosine**



**Uracil**



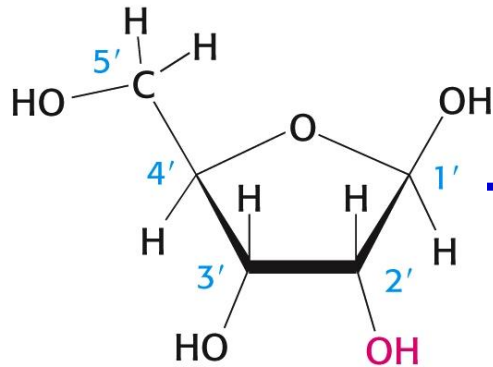
**Thymine**



# 2.1. Introducción

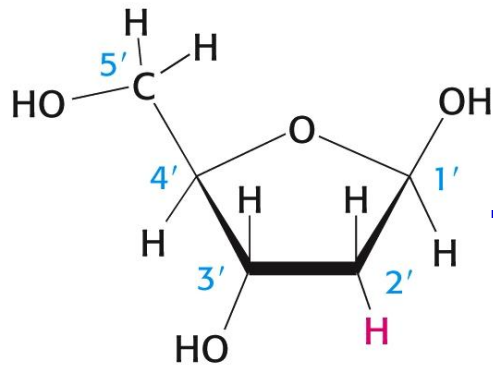
## Ácidos nucleicos

### Azúcares de los ácidos nucleicos



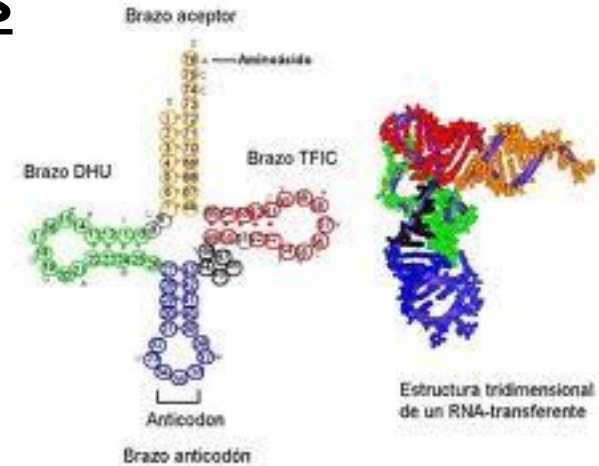
Ribose

ARN

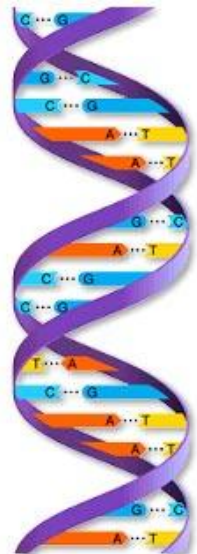
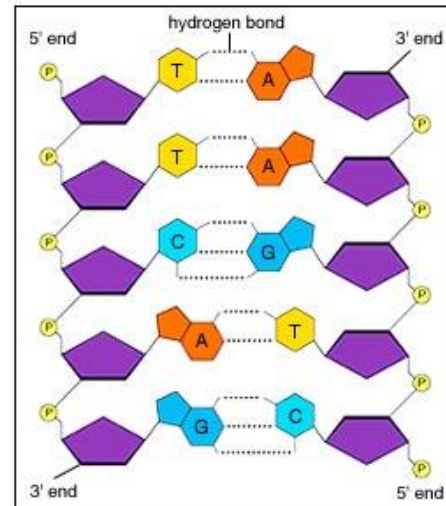


Deoxyribose

ADN



Estructura: 1ª-2ª-3ª

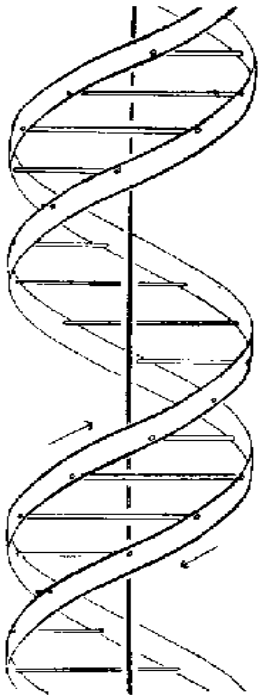


## 2.1. Introducción



Friedrich Miescher, trabajando en el laboratorio de Félix Hoppe-Seyler, en el Castillo de Tübingen (Alemania), descubrió en 1869 el ADN, al que llamó "nucleína"

"Me parece que va a emerger una completa familia de estas nucleínas que contienen fósforo que quizá merezca igual consideración que las proteínas"

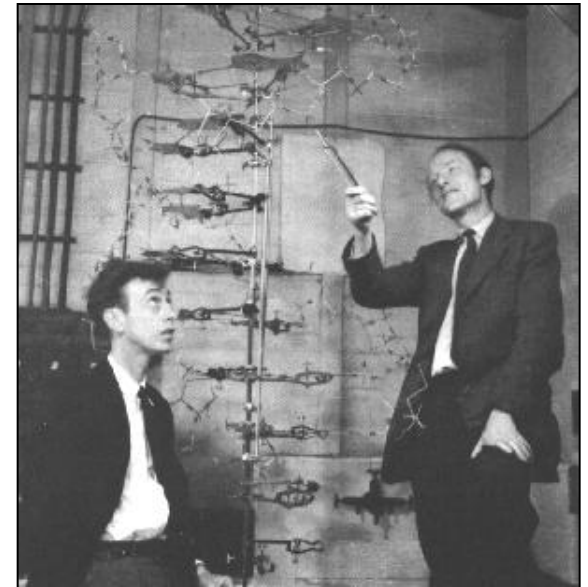


April 25, 1953

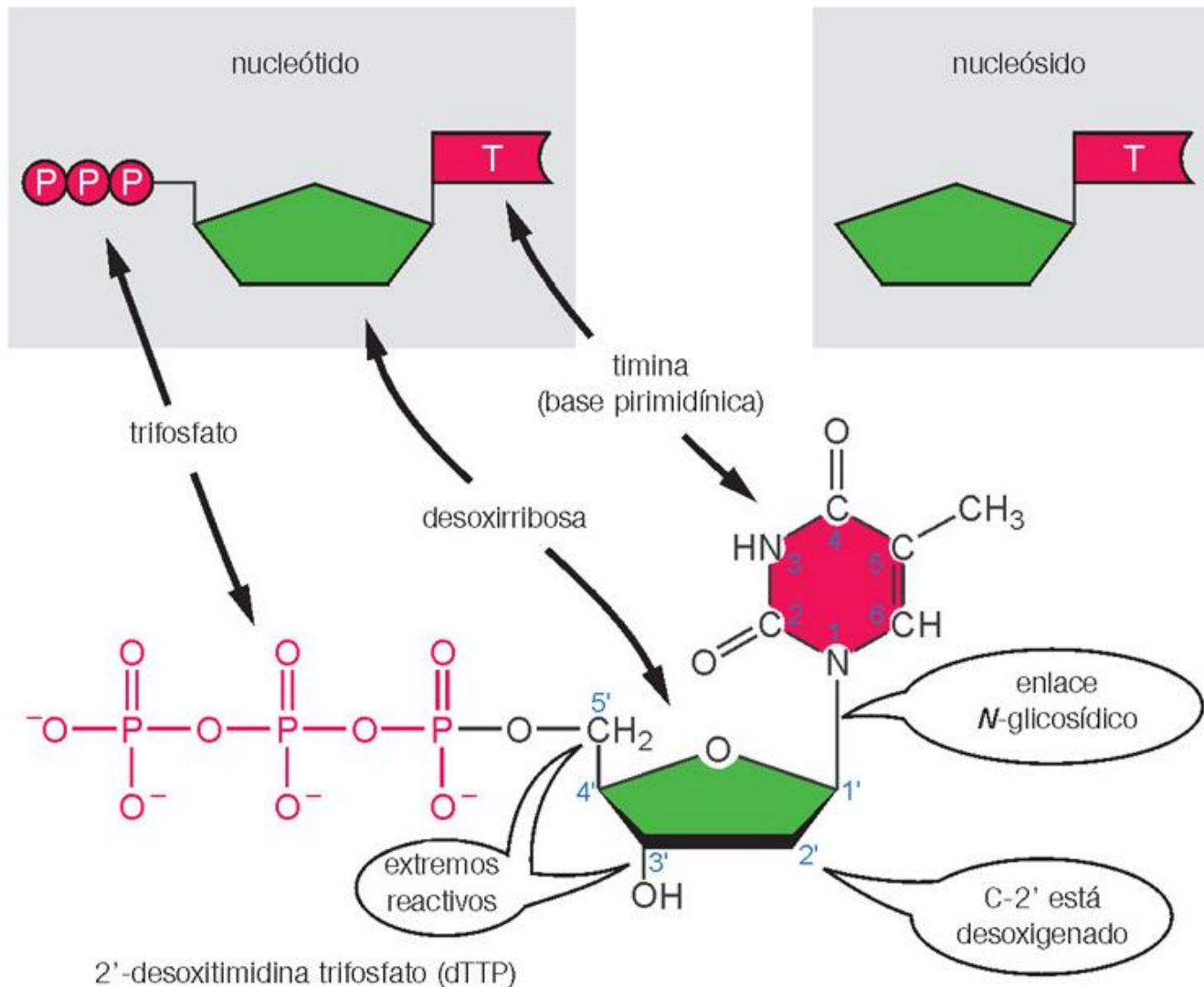
N A T U R E

### MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

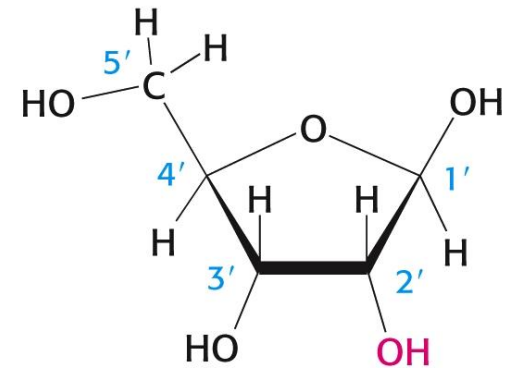
Structure for Deoxyribose Nucleic Acid



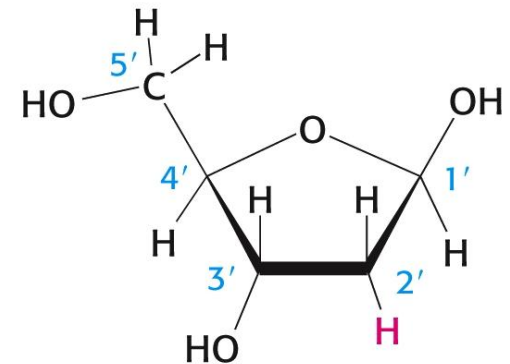
## 2.2. Componentes de los ácidos nucleicos



### azúcares



**Ribose**



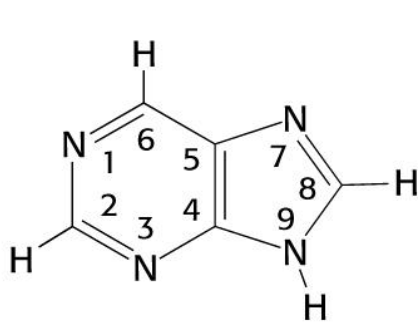
**Deoxyribose**

### 2'-desoxitimidina trifosfato (dTTP)

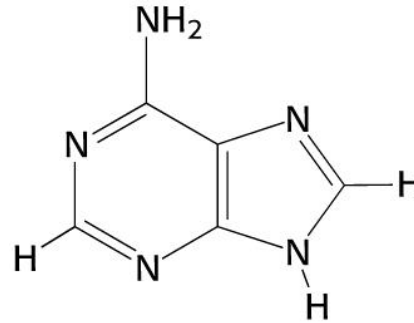
## 2.2. Componentes de los ácidos nucleicos

### Bases

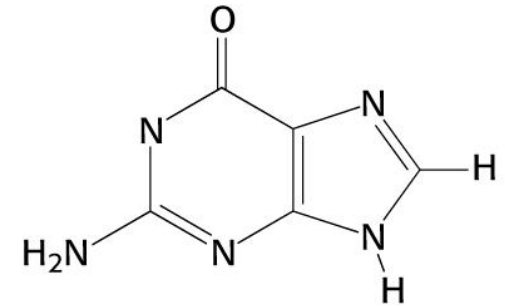
#### PURINES



**Purine**

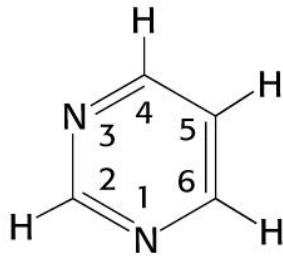


**Adenine**

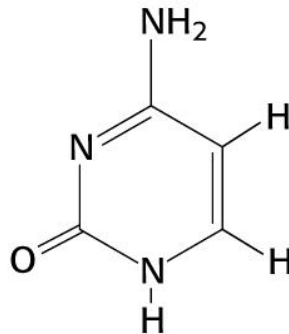


**Guanine**

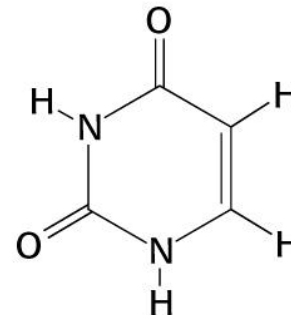
#### PYRIMIDINES



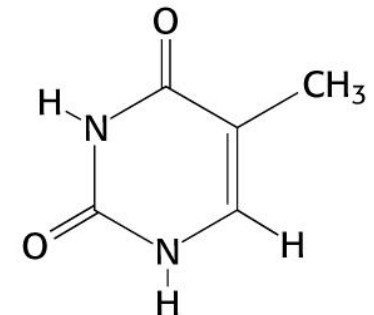
**Pyrimidine**



**Cytosine**



**Uracil**



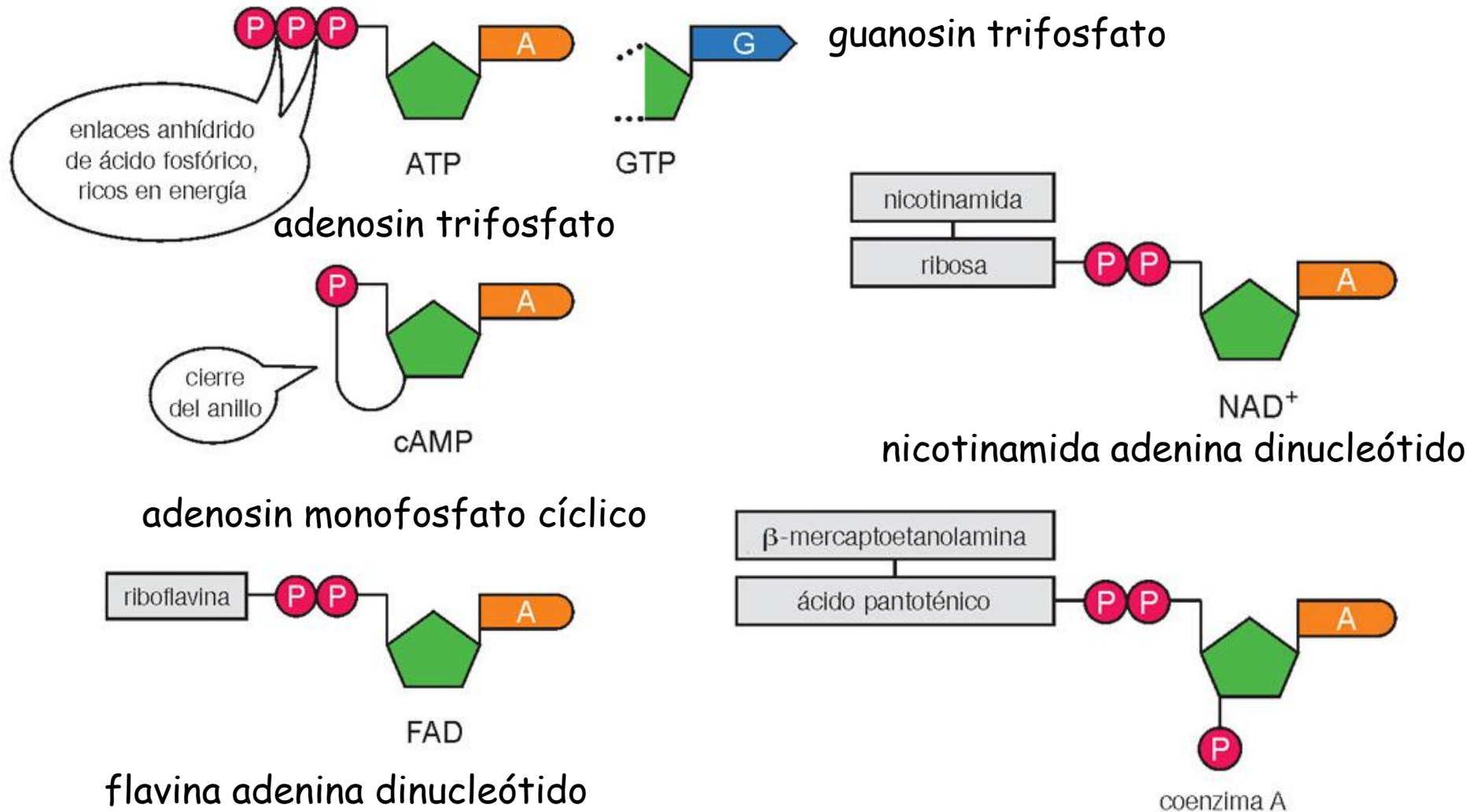
**Thymine**

**solo ARN**

**solo ADN**

## 2.2. Componentes de los ácidos nucleicos

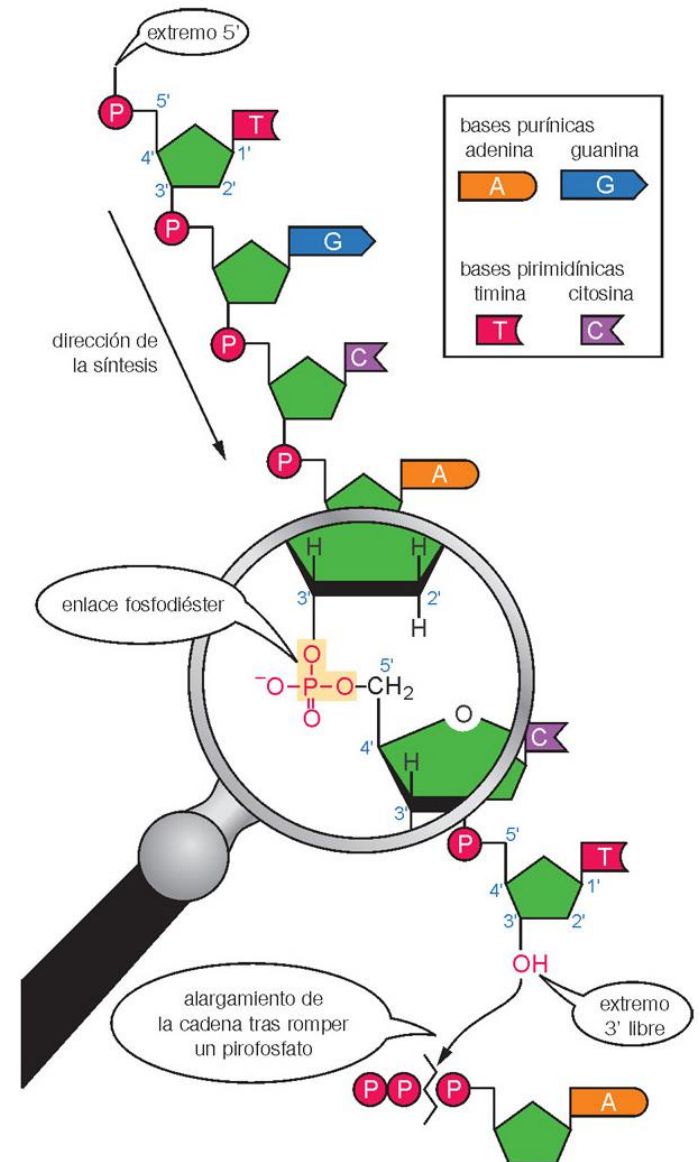
### Algunos nucleótidos y sus derivados



## 2.2. Componentes de los ácidos nucleicos

### Polimerización de los nucleótidos

- enlace **fosfodiéster**: extremo fosforilado 5' terminal y el OH libre 3'
- los ácidos nucleicos crecen en dirección 5'-3'
- la secuencia de cadena determinada por las bases
- oligonucleótidos: algunos nucleótidos
- **polinucleótidos**: polímeros más largos (ADN más de 100 millones)
- genoma humano: 3000 millones nucleótidos repartidos en 24 moléculas de ADN
- **Reglas de Chargaff**:  $G = C$  y  $A = T$



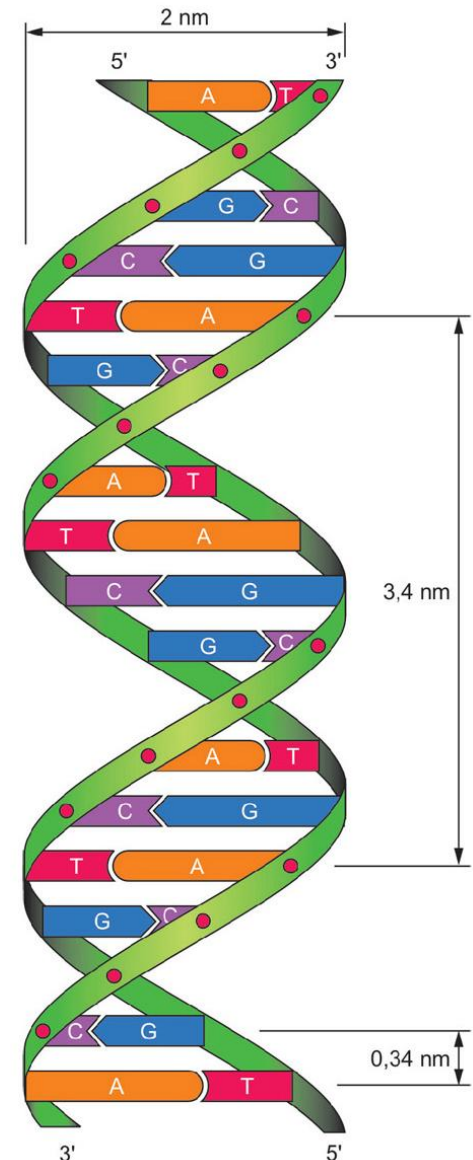


## 2.3. Estructura del ADN

### modelo de Watson y Crick 1953

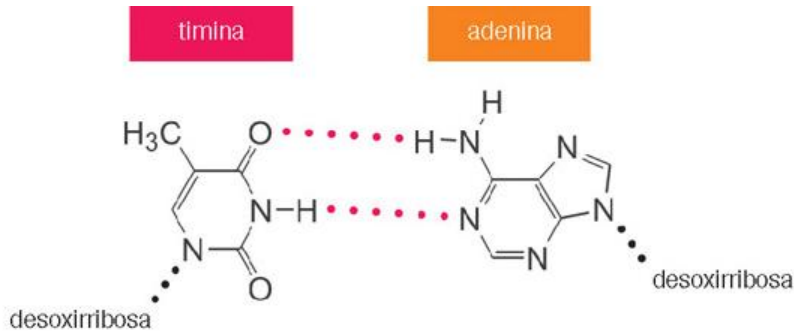
- formado por 2 cadenas de nucleótidos ordenadas en sentido contrario (**antiparalelas**)
- forma de espiral que gira sobre un eje común (**doble hélice**)
- las bases se sitúan en la parte interior de la hélice (repulsión mínima entre fosfatos)
- interacción de las grandes bases de purina (A y G) con las bases de pirimidina (T y C) → **apareamiento de bases** entre hebras
- A-T y G-C → pares de bases complementarias o **pares de bases de Watson-Crick**
- en la superficie: **surcos mayor y menor**

<http://www.youtube.com/watch?v=OiiFVSvLfGE>

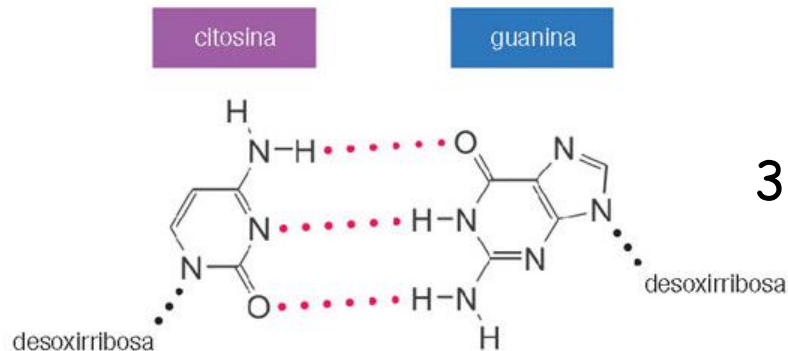


## 2.3. Estructura del ADN

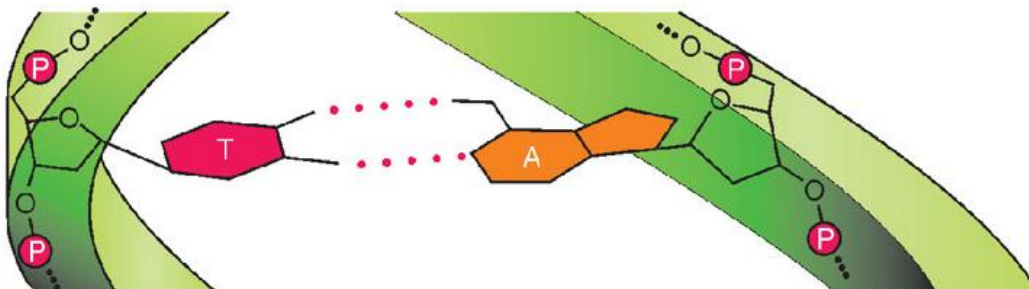
### Bases complementarias



2 enlaces de H



3 enlaces de H → se necesita + E para separarlo



- ángulo de 90° respecto al eje de la hélice
- apilamiento de bases



## 2.3. Estructura del ADN

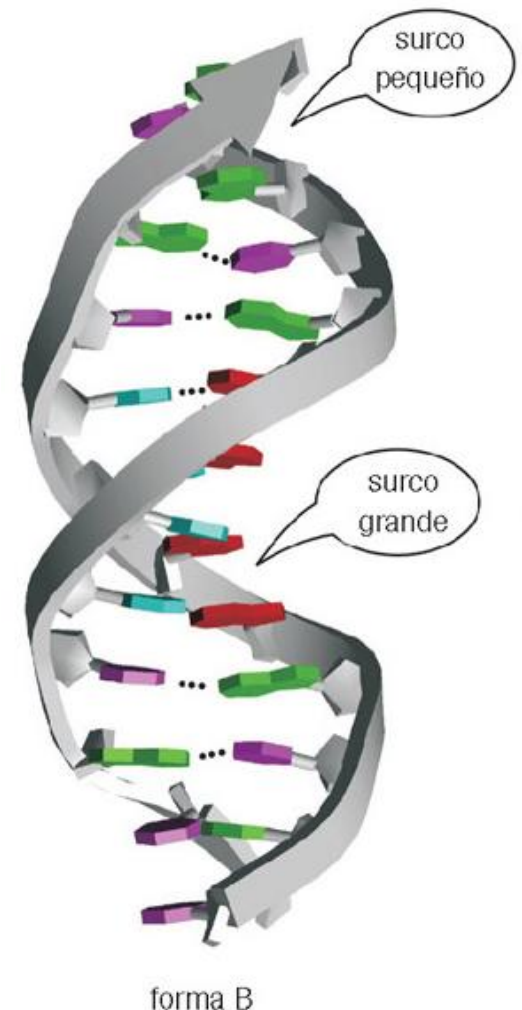
### Formas de DNA

→ Hélice B dextrógira: forma biológica más común del ADN

**Tabla 16.1** Magnitudes conocidas de la doble hélice de DNA-B dextrógira. bp: pares de bases; kbp, pares de kilobases ( $10^3$  bp).

Magnitud	Medida
paso (por vuelta de la hélice)	3,4 nm (34 Å)
pares de bases por vuelta	aprox. 10 bp
distancia de hélice entre dos pares de bases próximos	0,34 nm (3,4 Å)
giro a lo largo del eje de la hélice	35,9° por bp
diámetro medio de la hélice	2 nm (20 Å)
profundidad del surco pequeño	0,75 nm (7,5 Å)
profundidad del surco grande	0,85 nm (8,5 Å)
conformación de la desoxirribosa	C2'-endo (sección 16.2)

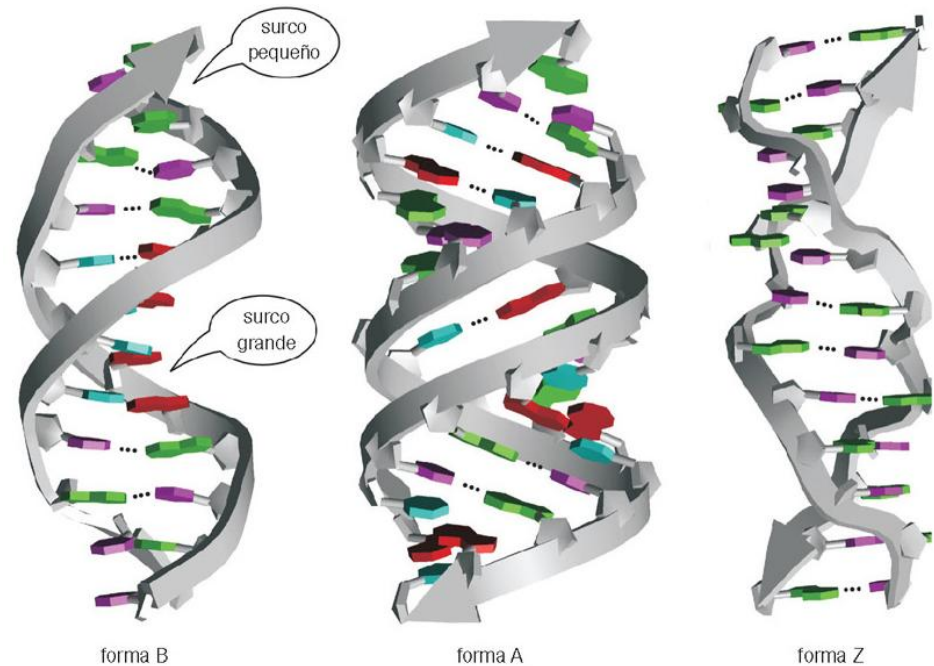
→ 3 variantes estructurales: A, B y Z.



## 2.3. Estructura del ADN

### Formas de ADN

→ el DNA-B cambia a A bajo condiciones de deshidratación.



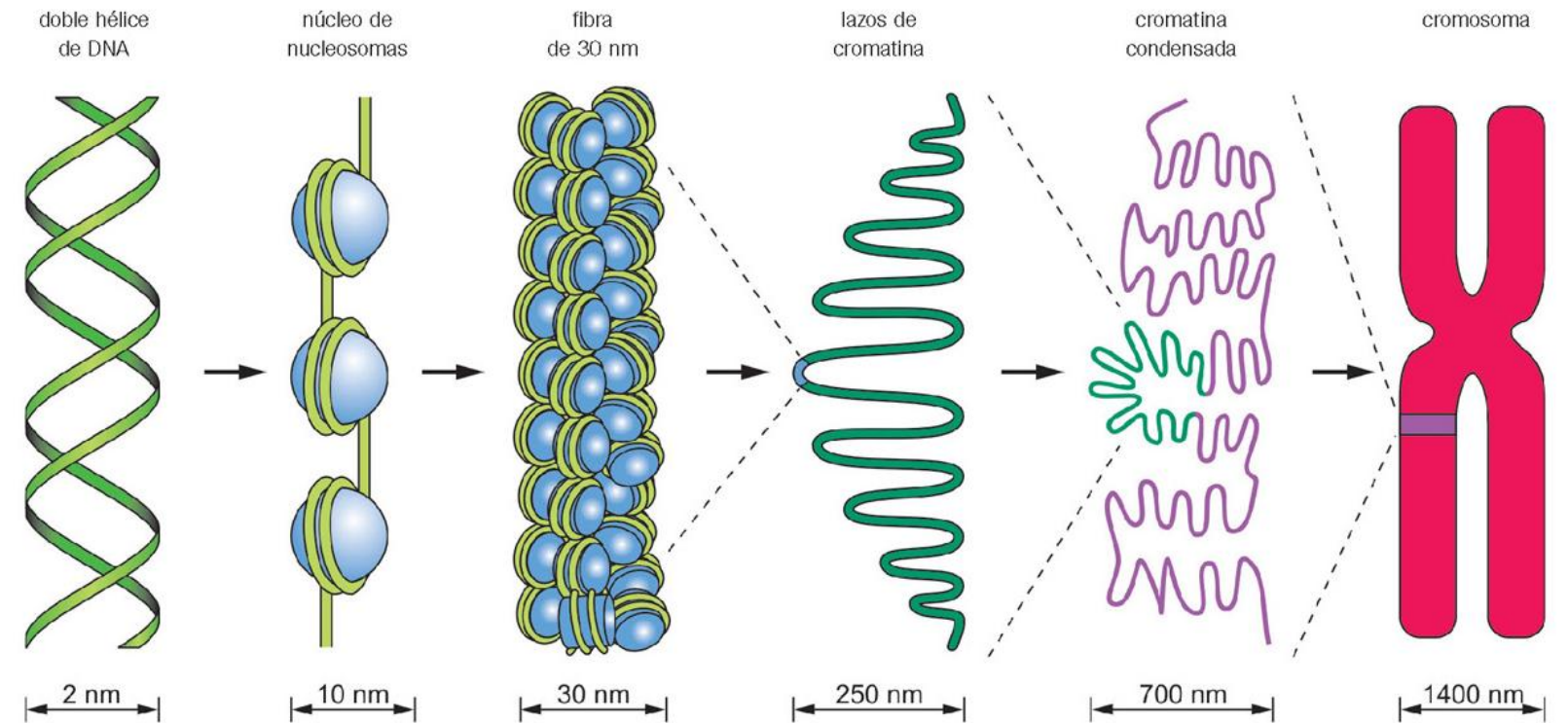
**Table 23-1** Key to Structure. Structural Features of Ideal A-, B-, and Z-DNA

	A	B	Z
Helical sense	Right handed	Right handed	Left handed
Diameter	~26 Å	~20 Å	~18 Å
Base pairs per helical turn	11.6	10	12 (6 dimers)
Helical twist per base pair	31°	36°	60° (per dimer)
Helix pitch (rise per turn)	34 Å	34 Å	44 Å
Helix rise per base pair	2.9 Å	3.4 Å	7.4 Å per dimer
Base tilt normal to the helix axis	20°	6°	7°
Major groove	Narrow and deep	Wide and deep	Flat
Minor groove	Wide and shallow	Narrow and deep	Narrow and deep
Sugar pucker	C3'-endo	C2'-endo	C2'-endo for pyrimidines; C3'-endo for purines
Glycosidic bond conformation	Anti	Anti	Anti for pyrimidines; syn for purines

## 2.3. Estructura del ADN

### Superenrollamiento: cromosomas eucariontes

- cromosomas: transportadores del ADN nuclear compuesto de **cromatina**
- cada uno consta de una única molécula de ADN unida con proteínas empaquetadoras: las **histonas** (5 clases: H1, H2A, H2B, H3 y H4)
- **nucleosoma**: complejo DNA-histona



## 2.4. Estructura del ARN

### Mismas fuerza estabilizadoras

- enlaces de H
- apilamiento de bases e interacciones hidrófobas (int. Van der Waals)
- interacciones iónicas

### Mayor variedad de formas y tamaños

- ARN mensajero o mRNA
- ARN ribosómico o rARN
- ARN de transferencia o tARN

**Tabla 17.1** Origen y función de los ácidos ribonucleicos eucarióticos. Los mRNA tienen una vida media ( $t_{1/2}$  entre 0,5 y 20 h) bastante más corta que los tRNA y rRNA ( $t_{1/2}$  superior a un día).

RNA	RNA-polimerasa	Función
<i>genes nucleares</i>		
mRNA	II	codificación de proteínas
tRNA	III	adaptadores de la biosíntesis de proteínas
rRNA		
5,8S, 18S, 28S	I	componentes de ribosomas, unión de mRNA, actividad de peptidiltransferasa
5S	III	
snRNA	II/III	componentes de espliceosomas
subunidad de RNA de la RNasa P	III	procesamiento de tRNA
<i>genes mitocondriales</i>		
mRNA, tRNA, rRNA	RNA-polimerasa mitocondrial	expresión de 39 genes mitocondriales, de ellos 13 genes codificadores de proteínas

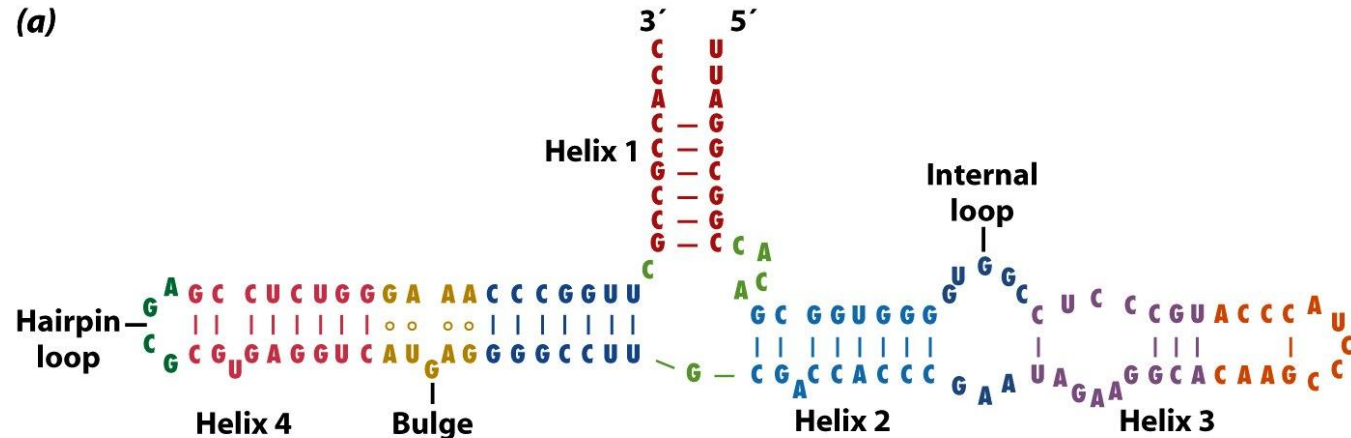
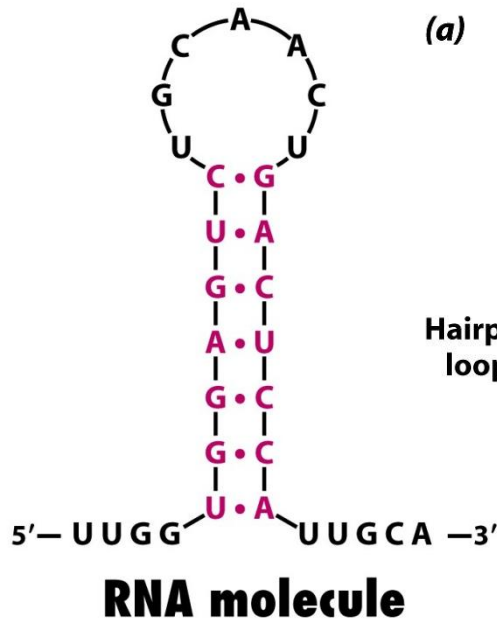


## 2.4. Estructura del ARN

→ se repliega sobre si mismo para formar estructuras definidas

horquilla ("stem-loop")

hélices, bucles, protuberancias



## 2.4. Estructura del ARN

estructuras complejas → múltiples funciones esenciales para la vida

