

## TEMA 4: LAS PROTEÍNAS

### ¿Qué entendemos por PROTEÍNA?

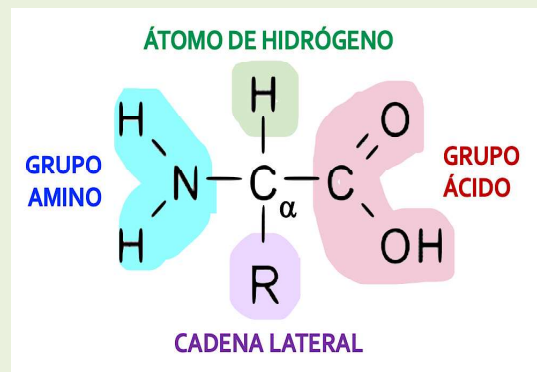
Son biomoléculas formadas por C, O, H, N y S y, en menor proporción, también pueden presentar P e incluso, como grupos prostéticos, pueden contener iones como el Fe, Cu, Mg, etc. Las proteínas son las moléculas más abundantes en las células, de hecho, constituyen el componente principal de los seres vivos (hasta el 50% del peso seco) y desempeñan una gran variedad de funciones. Las proteínas son macromoléculas de elevado peso molecular y están formadas por la unión de otras moléculas más sencillas denominadas aminoácidos. Por consiguiente, las proteínas son polímeros y los aminoácidos son los monómeros que las forman.



### ¿Qué entendemos por AMINOÁCIDO?

Los aminoácidos que constituyen las unidades estructurales de las proteínas siempre tienen en común:

- Un **grupo ácido o carboxilo** (-COOH).
- Un **grupo amino** (-NH<sub>2</sub>), en los aminoácidos proteicos se une al C $\alpha$  (es el carbono que se sitúa a continuación del carbono carboxílico), por eso se llaman  **$\alpha$ -aminoácidos**.
- Un **átomo de H** que se une también al C $\alpha$ .
- Una **cadena lateral** (-R) más o menos compleja que también se une al C $\alpha$ . Esta cadena lateral es lo que varía de unos aminoácidos a otros determinando sus propiedades (polaridad, enlaces, etc.).



En solución acuosa, el grupo ácido suele perder un H<sup>+</sup> y quedarse cargado negativamente (-COO<sup>-</sup>) y el grupo amino, en cambio, se comporta como base y capta un H<sup>+</sup> del medio quedando cargado positivamente (-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>). Al tener una carga negativa y otra positiva, la carga neta del aa es cero.

Para designar los aa (= aminoácidos) suelen usarse abreviaturas, generalmente las 3 primeras letras del nombre del aa en inglés. Ej: Gly (glicina), Met (metionina), Cys (cisteína) y Ser (serina). También puede utilizarse un código de una sola letra. Ej: A (alanina), L (leucina), P (prolina) y W (triptófano).

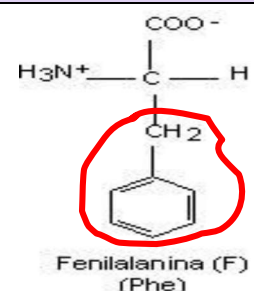
### 1. CLASIFICACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS:

Los aa se clasifican en varios grupos atendiendo a las características de la cadena lateral -R:

**AMINOÁCIDOS NEUTROS (SIN CARGA NETA a pH 7:** puesto que -NH<sub>3</sub><sup>+</sup> y -COO<sup>-</sup> se neutralizan)

#### AMINOÁCIDOS CON -R HIDROFÓBICOS O APOLARES

Son aminoácidos en los que el radical -R es **apolar** (aunque el aa completo es anfipático por la presencia de los grupos ácido y amino). Esta clasificación se refiere solo a la polaridad de -R no a la del aa completo. A pH 7 su carga es cero. Pueden ser cadenas alifáticas (cadenas hidrocarbonadas lineales) como el caso de la **alanina** (Ala; R: -CH<sub>3</sub>) o un radical -R **aromático** como en el caso de la **fenilalanina** (Phe). Otros aminoácidos apolares de este grupo como la **prolina** (Pro) tienen ciclos voluminosos que impiden formar ciertas estructuras.

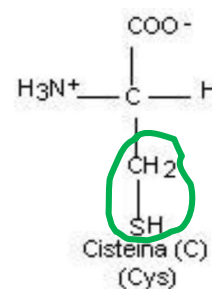


## AMINOÁCIDOS CON -R HIDROFÍLICOS O POLARES

En estos aminoácidos, los radicales -R son **grupos polares sin carga** como la serina (Ser) que tiene un grupo -OH que le permite formar enlaces o puentes de H con el agua. A pH 7 su carga es cero.

Cabe destacar la **cisteína (Cys)** que posee un **grupo -SH** que además de polaridad, permite la formación de **enlaces disulfuro (S-S)** en la estructura terciaria.

Como las cadenas laterales presentan grupos polares capaces de formar enlaces de H con el H<sub>2</sub>O, son más solubles que los aminoácidos hidrofóbicos.



## AMINOÁCIDOS CON CARGA (tienen algún grupo amino o algún grupo ácido adicional)

### AMINOÁCIDOS ÁCIDOS → con carga -

Tienen **carga negativa a pH=7**.

El radical -R posee algún grupo **-COO<sup>-</sup> adicional** (aparte del propio del aa).

Ej: **Ácido aspártico (Asp)**.

### AMINOÁCIDOS BÁSICOS → con carga +

Tienen **carga positiva a pH=7**.

El radical -R posee algún grupo **-NH<sub>3</sub><sup>+</sup> adicional** (aparte del propio del aa).

Ej: **Lisina (Lys)**.

## 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS AMINOÁCIDOS:

Los aminoácidos proteicos, es decir, los aa que forman las proteínas, son solamente 20. Son siempre  $\alpha$ -aminoácidos porque el grupo -NH<sub>2</sub> y el -COOH se unen al mismo C, llamado C $\alpha$ . Existen otros muchos tipos de aa pero no se asocian formando macromoléculas.

Los **aminoácidos esenciales** son aquellos que los seres vivos heterótrofos no pueden sintetizar y deben incorporarlos a través de la dieta como por ej. la valina (Val) y la fenilalanina (Phe).

Los aa presentan bajo peso molecular, punto de fusión elevado y son sólidos, solubles en agua, cristalizables, incoloros, presentan estereoisomería, actividad óptica y comportamiento anfótero.

- \* **Actividad óptica:** Todos los aminoácidos excepto la glicina (en la que -R es otro -H) poseen un C asimétrico, el C $\alpha$ . La presencia del C asimétrico les confiere actividad óptica, es decir en disolución son capaces de desviar el plano de la luz polarizada.

Al igual que en los glúcidos, podemos clasificarlos en:

- Si desvían la luz polarizada hacia la derecha se llaman **dextrógiros (+)**.
- Si desvían la luz polarizada hacia la izquierda se llaman **levógiros (-)**.

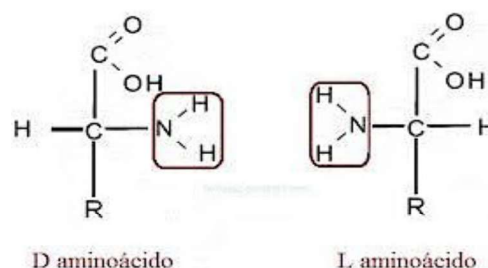
*Al igual que ocurría en los glúcidos, no se debe confundir actividad óptica con la isomería D/L.*

*Un L-aminoácido podría ser dextrógiro. La actividad óptica no es posible dilucidarla con la fórmula.*

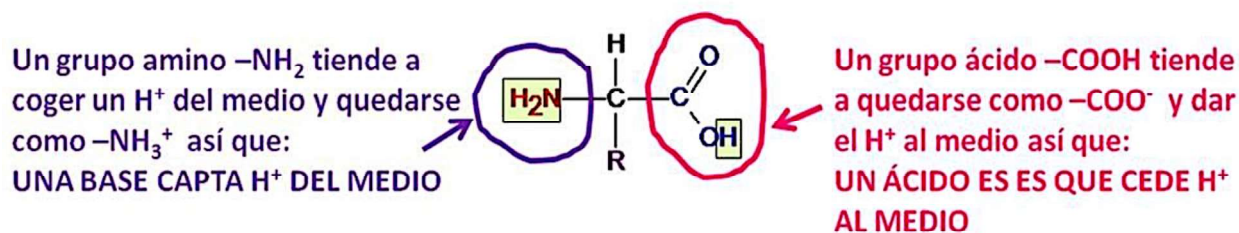
- \* **Estereoisomería:** La presencia del carbono asimétrico, el C $\alpha$  posibilita que cada aa posea dos estereoisómeros D-/L. Para saber de cuál se trata, se debe situar la cadena lineal con el grupo -COOH hacia arriba (proyección de Fischer):

- Si el NH<sub>2</sub> se sitúa **a la derecha: configuración D**.
- Si el NH<sub>2</sub> se sitúa **a la izquierda: configuración L**.

Los aminoácidos que forman las proteínas son todos de configuración L-. De hecho, se llaman **L-aminoácidos**.



- \* **Comportamiento químico:** Los aminoácidos son sustancias anfóteras, es decir, en disolución acuosa se pueden comportar como ácidos o como bases dependiendo del pH. Son anfóteros porque el grupo carboxílico tiene carácter ácido y el grupo amino tiene carácter básico.



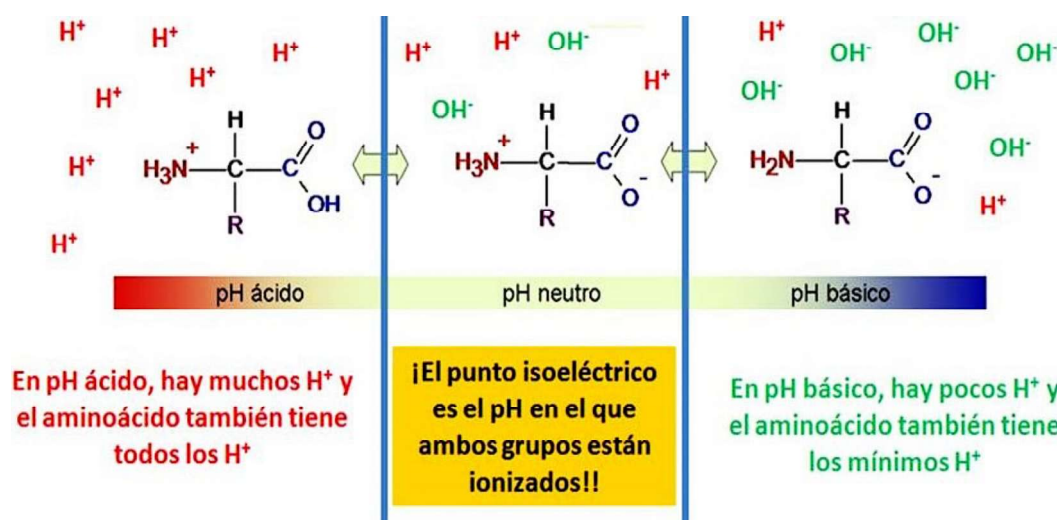
Cuando están en disolución acuosa a pH próximo a la neutralidad los aa están ionizados formando un **ion dipolar** o **zwitterion**, esto es así porque el grupo  $-COOH$  pierde un protón  $H^+$  (actúa como ácido) y el grupo  $-NH_2$  gana un  $H^+$  (actúa como base). En algunos aa en las cadenas laterales existen otros grupos aminos y carboxílicos que también se ionizan.

Gracias a este carácter anfótero, los aminoácidos mantienen constante el pH del medio: tienen **efecto amortiguador o tampón**:

- Si disminuye el pH, **el medio se hace ácido**, aumenta la concentración de  $H^+$ . El aa tiende a neutralizar la acidez captando  $H^+$  y se carga positivamente, **se comporta como base**.
- Si aumenta el pH **el medio se hace básico**, disminuye la concentración de  $H^+$ . El aa tiende a neutralizar la basicidad, **libera  $H^+$**  y se carga negativamente, **comportándose como un ácido**.

### ¿Qué entendemos por PUNTO ISOELÉCTRICO?

El pH en el cual el aminoácido tiene forma dipolar neutra, es decir está ionizado pero tiene igual número de cargas positivas que negativas, se denomina punto isoeléctrico (**pI**).



- Cuando en el medio el  $pH > pI \rightarrow$  el aminoácido se encuentra **cargado negativamente**.
- Cuando en el medio el  $pH < pI \rightarrow$  el aminoácido se encuentra **cargado positivamente**.

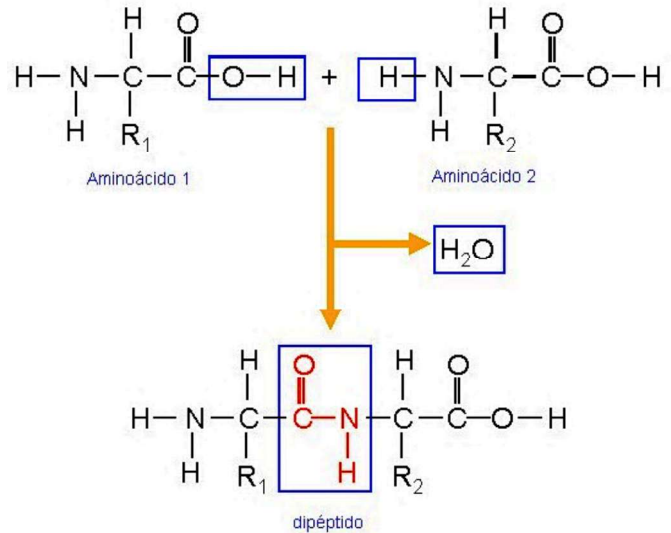
### 3. EL ENLACE PEPTÍDICO:

El enlace peptídico es el enlace que une entre sí a los aminoácidos para formar péptidos y proteínas. Se produce por la condensación entre el **grupo carboxilo** ( $-COOH$ ) de un aminoácido y el **grupo amino** ( $-NH_2$ ) del siguiente, formándose un **enlace amida** y perdiéndose una molécula de  $H_2O$ . La molécula de  $H_2O$  que se libera procede del  $-OH$  del carboxilo del 1º aminoácido y uno de los  $H$  del grupo amino del 2º aminoácido.

El enlace peptídico se caracteriza por:

- ❖ Es un **enlace covalente tipo AMIDA**.
- ❖ Debido a la deslocalización electrónica tiene **carácter parcial de doble enlace**, esto hace que sea rígido no permitiendo rotaciones entre los átomos que lo forman. La razón es que el C=O y el -NH- que van unidos en el enlace están en un mismo plano.

*¡OJO! Para dibujar un enlace peptídico es recomendable poner los aminoácidos con el grupo amino a la izquierda y el grupo carboxilo a la derecha. Así, no os equivocaréis y en el principio siempre estará el extremo N-terminal.*



Según el nº de aa que se unan podemos distinguir:

- La unión de **dos aminoácidos** mediante un enlace peptídico se denomina **dipéptido**.
- Si el **nº de aminoácidos** es **< 10** es un **oligopéptido**.
- Cuando se unen **entre 10 y 100 aminoácidos**, hablamos de un **polipéptido**. Una **proteína** tiene elevado peso molecular y **más de 100 aminoácidos** unidos por enlace peptídico.

*\* La clasificación anterior varía según autores, algunos consideran que > 50 aa ya son una proteína.*

En la hidrólisis (química o enzimática) de las proteínas, el enlace peptídico se rompe y se obtienen los aminoácidos que las forman. En el caso de que se trate de una hidrólisis enzimática, las enzimas específicas que hidrolizan proteínas reciben el nombre de proteasas.

#### **4. ESTRUCTURA DE PROTEÍNAS:**

La función de las proteínas está relacionada con su estructura tridimensional. De hecho, la función que desempeñan depende de esta forma que adoptan en el espacio o **conformación nativa**.

La configuración espacial de las proteínas viene determinada por cuatro niveles estructurales o estructuras: primaria, secundaria, terciaria, cuaternaria.

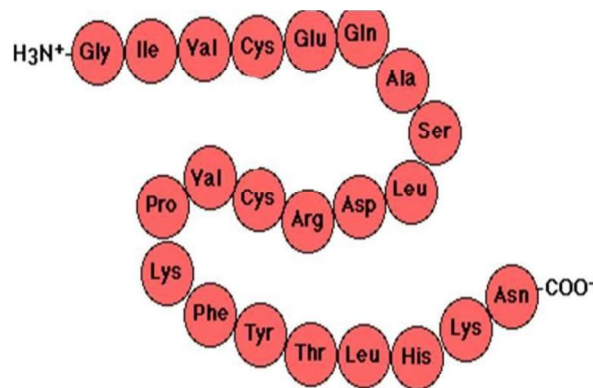
##### **4.1. Estructura primaria**

Es la secuencia de aminoácidos de la proteína, indica qué aminoácidos componen la cadena y el orden en el que dichos aminoácidos se encuentran (viene determinado en el ADN).

El tipo de aminoácido condiciona los niveles estructurales siguientes. P.ej. una secuencia rica en aminoácidos con radicales muy voluminosos como la prolina impedirá que se forme una estructura secundaria  $\alpha$ -hélice. Cualquier cambio en la secuencia daría lugar a proteínas diferentes. De hecho, tan solo un único cambio en la secuencia de aminoácidos o estructura primaria de la hemoglobina (*en concreto un ácido glutámico en vez de una valina*) es la causa de la anemia falciforme. En esta enfermedad los glóbulos rojos tienen forma de hoz y ello conlleva diversas complicaciones.

La cadena polipeptídica se dispone en **zigzag** debido a la rigidez del enlace peptídico (C=O y NH en el mismo plano) y a que el O del grupo carbonilo y el H del grupo amino presentan configuración TRANS, que es aquella en la que se sitúan en lados opuestos del enlace. Las **cadena laterales** de los aminoácidos (R) salen de los C $\alpha$  y se disponen **alternativamente** a uno y otro lado del eje.

Todas las cadenas llevan en un extremo un aminoácido con el grupo amino libre, a este extremo se le llama **N-inicial, N-terminal o amino-terminal** y en el otro extremo un aminoácido con el grupo carboxílico libre, a este extremo se le llama **C-terminal o carboxi-terminal**. Por convenio, los aminoácidos se numeran desde el extremo N-terminal hacia el C-terminal. Esto es debido a que en el ARNm, el primer codón que se traduce en su extremo 5' da lugar al aminoácido metionina en eucariotas, que al enlazarse con los siguientes aminoácidos mantiene su grupo amino libre.



#### 4.2. Estructura secundaria

Es la **disposición espacial** en la que se dispone la cadena de aminoácidos (estructura primaria) al establecerse **enlaces** o puentes de H entre los grupos carbonilo (**C=O**) y grupos amino (**NH**) de los **enlaces peptídicos**.

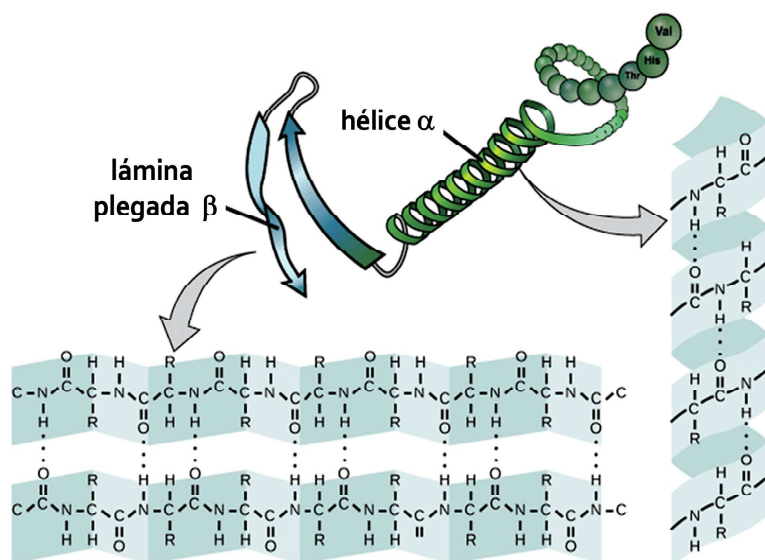
Todos los enlaces de la cadena polipeptídica, excepto los enlaces peptídicos, permiten la rotación de la molécula. De todas las conformaciones posibles solo algunas son estables. La mayoría de las proteínas presentan los siguientes tres tipos de estructura secundaria:

- \* **α-Hélice:** La cadena polipeptídica se enrolla en espiral sobre sí misma en el sentido de las agujas del reloj (**dextrógira**) gracias a la rotación del Cα. La hélice se mantiene estable gracias a que se establecen enlaces de H entre el grupo -NH de un aa y el -C=O del cuarto aa que sigue en la secuencia. Por tanto, la α-hélice presenta 3,6 aa por cada vuelta. Las cadenas laterales (-R) quedan hacia el exterior de la α-hélice. Estos **enlaces de H son intracatenarios** (se forman entre grupos de la misma cadena) y hacen que la cadena se enrolle formando una hélice dextrógira. (¡Ojo! no tiene nada que ver con la luz polarizada, en este caso se refiere simplemente a que gira hacia la derecha). *Ej.: la α-hélice es predominante en proteínas como la miosina de los músculos y la α-queratina de lana, uñas y cabello.*

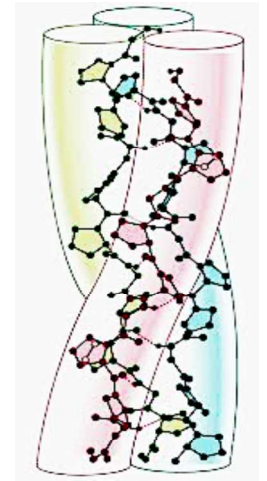
- \* **Conformación β / Hoja plegada β:**

Esta estructura se produce cuando varios segmentos de la misma cadena polipeptídica (que se pliega sobre sí misma a nivel del Cα en los extremos) o segmentos procedentes de distintas cadenas polipeptídicas se disponen uno sobre otro en forma de **zigzag**. La lámina β se estabiliza también mediante **puentes de H** entre los distintos segmentos de la cadena polipeptídica (si se trata de la

misma cadena que se pliega son **intracatenarios pero también** pueden ser **intercadenarios** si se dan entre cadenas distintas). En todos los casos los grupos -R se alternan hacia arriba y abajo. La hoja plegada β es **paralela** si cada segmento tiene el mismo sentido (p.ej. todos van de N-terminal a C-terminal) y **antiparalela** si tienen sentido contrario (una va de N-terminal a C-terminal y la otra de C-terminal a N-terminal alternativamente). *Ej.: la lámina plegada β es predominante en proteínas como la β-queratina o fibroína de la seda.*

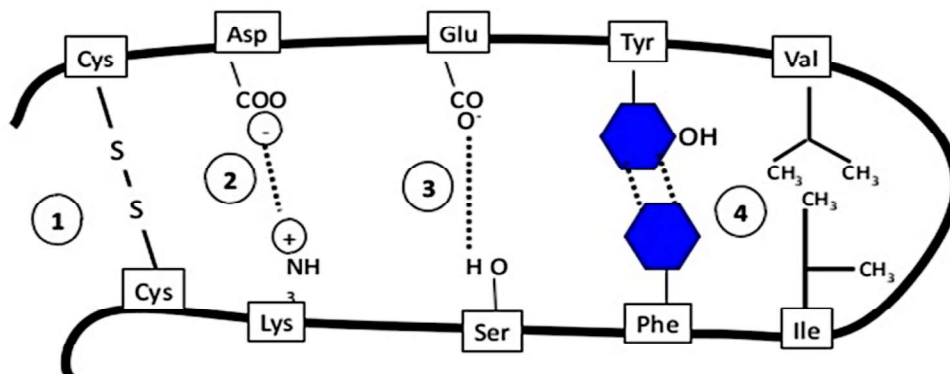


- \* **Hélice de colágeno:** Es una **hélice más abierta** que la hélice- $\alpha$  debido a la presencia de **cadena laterales voluminosas** que desestabilizan la estructura. La razón es que los -R poseen un gran nº de aminoácidos como la **prolina** que no pueden formar  $\alpha$ -hélices por su gran volumen  $\rightarrow$  a esto se le llama en química *impedimento estérico*. Una hélice de colágeno se enrolla en sentido contrario a las agujas del reloj (es una hélice **levógira**). Para complicarlo todo un poco más, las hélices no están aisladas, se asocian formando fibras de colágeno. Una **fibra de colágeno** está formado por **3 hélices levógiras enrolladas hacia la derecha**. Ej.: como su propio nombre indica la hélice de colágeno es característica de la proteína **colágeno**.



#### 4.3. Estructura terciaria

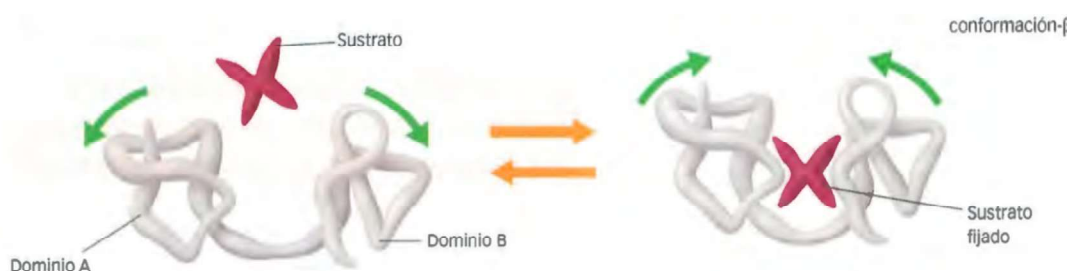
Es la disposición que adopta en el espacio la estructura 2<sup>aria</sup> al plegarse sobre sí misma. Por tanto, nos indica como es la configuración tridimensional o conformación de la proteína. La estructura 3<sup>aria</sup> se mantiene gracias a diferentes **enlaces** que se establecen principalmente **entre las cadenas laterales** (radicales -R) de los aa que forman la cadena polipeptídica. Estos enlaces son:



- 1) **Enlaces disulfuro** (-S-S-): unión covalente entre grupos tiol o sulfhidrilo -SH de 2 cisteínas (Cys).
- 2) **Interacciones iónicas** (fuerzas electrostáticas): Enlace débil entre grupos con carga opuesta. Generalmente se dan en los aminoácidos ácidos (con carga negativa) y básicos (con carga positiva); en su -R tienen grupos -NH<sub>3</sub><sup>+</sup> y -COO<sup>-</sup> adicionales.
- 3) **Enlaces de H:** en los que participan aa que tengan -R con grupos polares no iónicos.
- 4) **Fuerzas de Van der Waals e interacciones hidrofóbicas:** Uniones débiles entre grupos apolares hidrófobos (cadenas hidrocarbonadas) de las cadenas laterales (-R) de los aa.

A veces aparecen combinaciones o subestructuras estables, que se repiten y aparecen en diferentes proteínas, son los llamados DOMINIOS ESTRUCTURALES de las proteínas. Son especialmente importantes en proteínas con actividad enzimática.

Enzimas con una función similar pueden tener en común ciertos dominios estructurales.



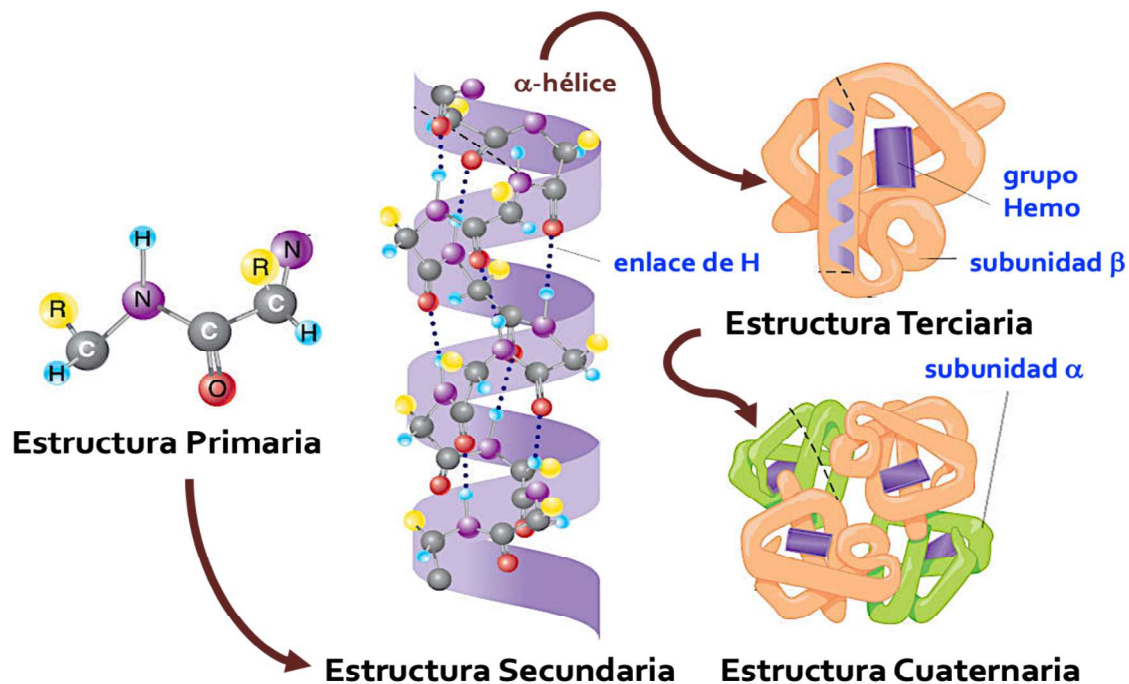
#### 4.4. Estructura cuaternaria (solamente en proteínas oligoméricas)

Solo se presenta en las proteínas que están **formadas por más de una cadena polipeptídica**. A cada una de estas cadenas se las denomina subunidades o protómeros y pueden ser iguales o no.

Las proteínas que tienen estructura cuaternaria se denominan oligoméricas, y según el número de subunidades o protómeros que las formen serán: dímeros, trímeros, tetrameros, etc.

La estructura se mantiene mediante enlaces similares a los que mantienen la estructura 3<sup>aria</sup> pero en este caso se establecen entre los -R de aa pertenecientes a subunidades diferentes.

Un ejemplo de proteína oligomérica es la **HEMOGLOBINA**, tetramero formado por 4 subunidades iguales dos  $\alpha$  y dos  $\beta$  (dos subunidades  $\alpha$  y 2 subunidades  $\beta$ ). La hemoglobina está implicada en el transporte de oxígeno en sangre, gracias a que cada una de las 4 subunidades o protómeros está unida a un grupo hemo, cuyo átomo de Fe es capaz de unirse de forma reversible a una molécula de O<sub>2</sub>. El Fe es **un grupo prostético**, es decir, una parte no proteica que poseen algunas proteínas unida mediante interacciones fuertes (enlaces covalentes) y que es imprescindible para que la proteína sea biológicamente activa. Si la hemoglobina perdiera su grupo prostético dejaría de ser funcional, es decir, no podría transportar oxígeno.



\* ¡OJO! El colágeno se caracteriza por tener la estructura secundaria hélice de colágeno, pero en la fibra de colágeno aparecen 3 hélices levógiras enrolladas hacia la derecha, por lo que tiene estructura 4<sup>aria</sup>.

#### \* CONFORMACIÓN DE LA PROTEÍNA (MUY IMPORTANTE: LOS EJEMPLOS HAY QUE SABERLOS TODOS)

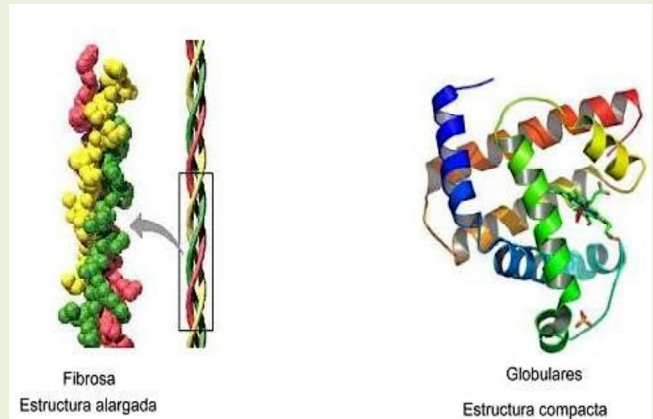
En su estado nativo, la proteína adopta una forma característica o configuración tridimensional que recibe el nombre de **conformación**. Esta conformación es una combinación de la estructura primaria, secundaria, terciaria y, en el caso de que la tenga, también de la estructura cuaternaria. No obstante, es la estructura terciaria la que tiene más peso en la conformación de la proteína y la que permite clasificar las proteínas en dos tipos: las globulares y las fibrosas o filamentosas.

Normalmente, si en las proteínas predomina solo un tipo de estructura secundaria que se repite (p.ej. la hélice  $\alpha$  en la  $\alpha$ -queratina, la lámina  $\beta$  en la  $\beta$ -queratina o fibroína, y las hélices de colágeno en el colágeno), las proteínas no sufren grandes modificaciones en la estructura terciaria y dan lugar a proteínas fibrosas o filamentosas. En cambio, si hay diversidad de estructuras, se favorece la

compactación y un alto grado de plegamiento en la estructura terciaria, haciendo que las proteínas adopten una forma tridimensional compacta bastante esférica, como ocurre en proteínas globulares.

### ¿Qué diferencia una PROTEÍNA FILAMENTOSA de una PROTEÍNA GLOBULAR?

Las **proteínas fibrosas** tienen conformación filamentosa, son alargadas y bastante resistentes, insolubles en  $H_2O$  debido a los grupos -R hidrófobos y, generalmente, desempeñan una función estructural. Destacan el colágeno del tejido conjuntivo, cartilaginoso y óseo, la  $\alpha$ -queratina del cabello y uñas, la fibroína o  $\beta$ -queratina de la seda, la fibrina que participa en la coagulación sanguínea o la miosina, proteína fibrosa que interviene en la contracción muscular.



Las proteínas globulares suelen estar muy plegadas y adoptan una forma tridimensional compacta más o menos esférica. Las proteínas con conformación globular son solubles en  $H_2O$  y en disoluciones acuosas (porque los -R apolares se sitúan hacia el interior huyendo del contacto con el medio acuoso y los grupos polares se disponen hacia el exterior favoreciendo la solubilidad). Las proteínas globulares desempeñan funciones dinámicas. Por ejemplo, son proteínas globulares enzimas como la hexoquinasa que participa en la glucólisis; las histonas que se asocian al ADN; las inmunoglobulinas o anticuerpos con función de defensa; la hemoglobina que tiene estructura cuaternaria y posee grupos HEMO con Fe que transporta el  $O_2$ ; la albúmina, proteína que transporta sustancias por sangre y actúa como reserva de aminoácidos; la caseína de la leche, etc.

## 5. PROPIEDADES DE LAS PROTEÍNAS:

- **Solubilidad:** La solubilidad depende de diversos factores como: grupos ionizados a dicho pH, conformación globular o filamentosa, disposición de los -R en el espacio, etc. Las proteínas que tienen **conformación fibrosa** (=filamentosa) son **insolubles** mientras, que las que tienen **conformación globular** son **solubles** en  $H_2O$ . Debido a su elevado peso molecular, las proteínas globulares suelen formar **dispersiones coloidales** no disoluciones verdaderas (*como le ocurre al polisacárido almidón*).
- **Desnaturalización:** Es el proceso mediante el cual las proteínas **pierden su conformación nativa** (configuración espacial característica) y **como consecuencia de la pérdida de la estructura tridimensional**, pierden también sus propiedades y **dejan de realizar su función**. Una proteína se desnaturaliza cuando se ve sometida a **variaciones de  $T^a$ , variaciones de pH**, radiación, presencia de disolventes orgánicos, etc. Se rompen los enlaces que mantienen las estructuras  $2^{aria}$ ,  $3^{aria}$  y, en el caso de proteínas con varias cadenas polipeptídicas, la estructura  $4^{aria}$  (es decir, se rompen los enlaces de H, las atracciones electrostáticas, las interacciones hidrofóbicas, las fuerzas de Van der Waals y los enlaces S-S, que aunque son covalentes son sensibles a los agentes desnaturalizantes) mientras que los enlaces peptídicos al ser más fuertes (son de tipo covalente) no se ven afectados y, por tanto, no se destruye la estructura primaria. Cuando la proteína se desnaturaliza, normalmente adopta una conformación lineal y precipita (es insoluble).  
Existen **dos tipos** de desnaturalización: **reversible** e **irreversible**. En las ocasiones en que la desnaturalización es reversible, las condiciones desnaturalizantes son poco intensas o duran poco tiempo y la proteína puede recuperar de nuevo su conformación original. A este proceso se le

denomina **renaturalización**. En la desnaturalización irreversible, la proteína no puede recuperar su estructura tridimensional original y no puede renaturalizarse ni recuperar su función.

P.ej. es una desnaturalización reversible la que ocurre en la queratina del cabello al moldear el pelo con secador o plancha pero es de tipo irreversible la coagulación al calentar la albúmina de la clara del huevo o la desnaturalización de la caseína al “cortarse la leche” debido a cambios de pH.

- ❖ **Especificidad:** Al contrario que los glúcidos y lípidos (que son iguales en todos los seres vivos), la mayoría de proteínas son características de cada especie e incluso pueden variar de unos individuos a otros. Se puede decir que las proteínas nos caracterizan y nos diferencian de los demás. De hecho, cuando una proteína de un organismo se introduce en otro, actúa como un cuerpo extraño y el organismo que la recibe se defiende atacándola (p.ej. en los rechazos de órganos). Se denomina **proteínas homólogas** a aquellas que realizan una misma función pero en especies diferentes (normalmente serán similares, pero pocas veces idénticas). La mayoría de veces son proteínas con la misma función y una estructura tridimensional muy semejante, pero suelen tener una secuencia de aminoácidos con alguna diferencia según el organismo del que se trate. Estos pequeños cambios tienen gran relevancia a la hora de establecer parentescos evolutivos entre especies.

*La especificidad cobra especial importancia en un tipo de proteínas, **las enzimas**, ya que cada enzima solo reacciona con un sustrato determinado. P.ej. las enzimas son tan específicas que únicamente atacarían a una L-prolina y no a su enantiómero, una D-prolina. En las enzimas, el conjunto de aminoácidos que reconoce y contacta con el sustrato se denomina SITIO o CENTRO ACTIVO. Al ser la región estructural de la enzima donde tiene lugar la unión de los sustratos y la catálisis, cualquier cambio en la conformación del centro activo inactivaría la enzima.*

- **Capacidad amortiguadora:** Las proteínas, al estar formadas por aminoácidos, son también anfóteras, es decir se pueden comportar como ácidos o como bases dependiendo del pH del medio. Ello se debe a la presencia de grupos ionizables ( $-\text{NH}_3^+$  y  $-\text{COO}^-$ ) que pueden captar y ceder  $\text{H}^+$ , amortiguando las variaciones de pH.

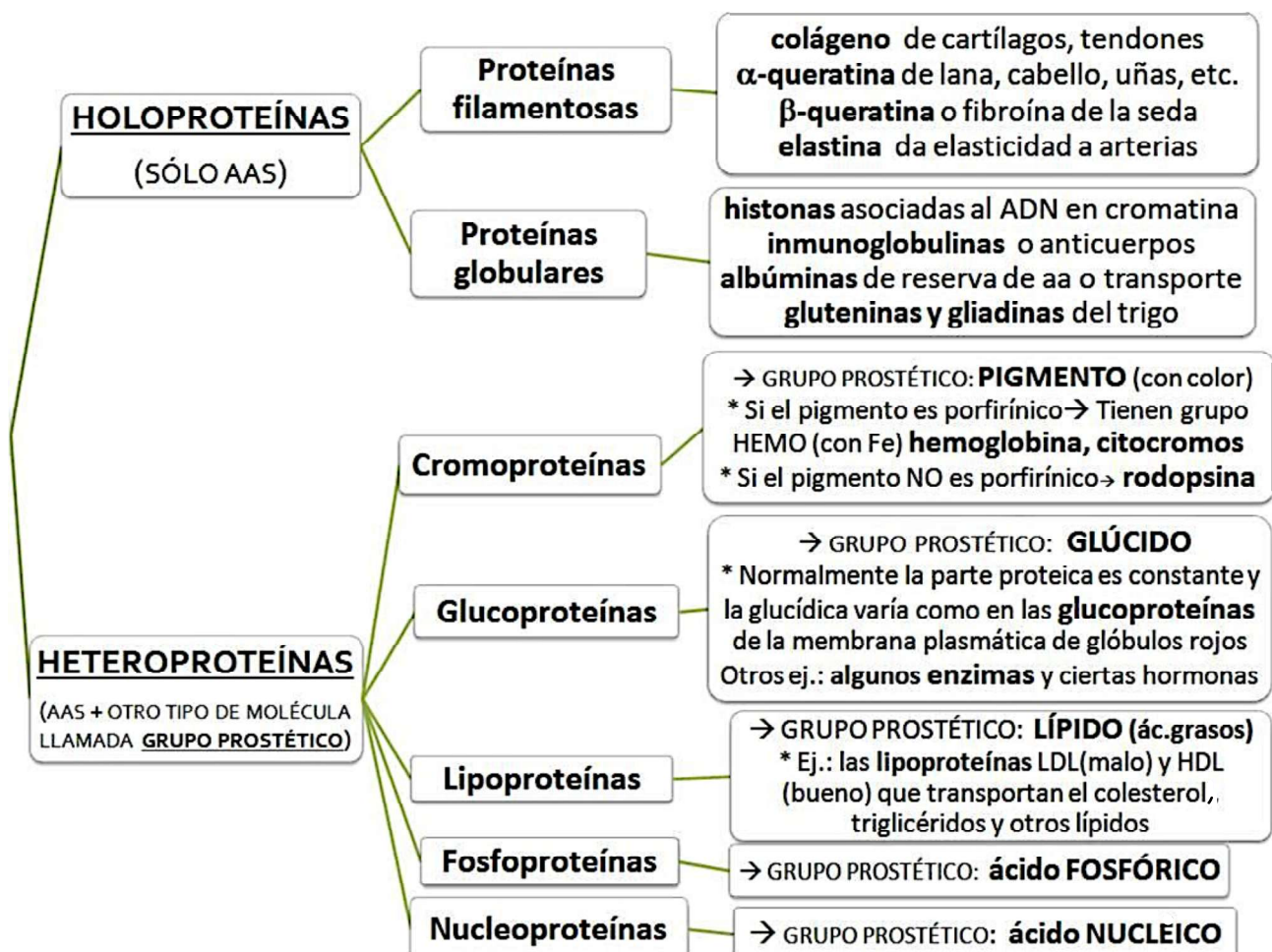
## 6. **FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS** (¡OJO! Hay que saberse todas las funciones con todos los ejemplos)

- **Función estructural:** Las proteínas, sobre todo las filamentosas, forman la mayoría de las estructuras celulares. Las **glucoproteínas** forman parte de las membranas celulares (el famoso glucocálix). Las **histonas** son imprescindibles para que el ADN se empaquete en cromatina y en los cromosomas. El **colágeno** forma parte del tejido conjuntivo, cartilaginoso y óseo, es decir de tendones, cartílagos, huesos etc.; la **elastina** forma parte de la pared de las arterias y de ciertos órganos; la  **$\alpha$ -queratina** forma estructuras dérmicas como la epidermis, el cabello, uñas, plumas y cuernos; la  **$\beta$ -queratina** o **fibroína** confiere resistencia a la seda de los gusanos de seda o de las telas de araña.
- **Función de transporte:** Muchas proteínas se unen con otras moléculas e intervienen en su transporte. Existen proteínas en las membranas celulares (**proteínas transmembrana** o **permeasas**) que transportan sustancias entre el exterior y el interior de la célula. La **hemoglobina** transporta el  $\text{O}_2$  en la sangre de los vertebrados, los **citocromos** transportan electrones en la cadena respiratoria (en el interior de las mitocondrias) y en la fase luminosa de la fotosíntesis (en los cloroplastos); las **lipoproteínas** LDL y HDL transportan por la sangre el colesterol, triglicéridos y otros lípidos; etc.

Por otro lado, tenemos las **proteínas motoras** como la **dineína** y la **kinesina**, que están asociadas a los microtúbulos y participan en el movimiento de cilios y flagelos así como en el movimiento de los cromosomas a lo largo del huso acromático en la división celular.

- **Función enzimática:** Algunas proteínas actúan como *biocatalizadores* (facilitando y acelerando las reacciones químicas que tienen lugar en los seres vivos). Estas proteínas se denominan **enzimas** y constituyen el grupo más numeroso de proteínas y posiblemente el más importante. P.ej. la enzima RuBisCO implicada en la fotosíntesis; la hexoquinasa que participa en la glucólisis; las amilasas que hidrolizan el almidón; la lactasa que rompe la lactosa; la ADN-polimerasa, etc.
- **Función contráctil:** Los movimientos y la locomoción de los organismos tanto unicelulares como pluricelulares se deben a la acción de algunas proteínas. P.ej. la **actina** y la **miosina** son responsables de la contracción muscular y la **flagelina** forma parte del flagelo bacteriano.
- **Función de defensa:** Algunas proteínas realizan una función protectora para el organismo como un tipo de globulinas, las **inmunoglobulinas**, que constituyen los anticuerpos. También las **mucinas** que son unas glucoproteínas que crean una especie de red que retiene organismos patógenos o partículas perjudiciales en la superficie de las mucosas o en fluidos como la saliva.
- **Función hormonal:** Algunas hormonas son proteínas y actúan regulando diversos procesos metabólicos. Una hormona proteica es la **insulina** que regula el metabolismo de los glúcidos.
- **Función homeostática:** Las proteínas contribuyen a mantener constantes las condiciones del medio interno. Intervienen en el mantenimiento del equilibrio osmótico y debido a su carácter anfótero actúan como sistemas amortiguadores de pH (tampones orgánicos).
- **Función de reserva:** Algunas proteínas como la **albúmina** de la clara de huevo o la **caseína** de la leche actúan como reserva de aminoácidos.

## 7. CLASIFICACIÓN DE LAS PROTEÍNAS



## 8. ENZIMAS (este apartado continuará y se desarrollará con mucho más detalle en el tema 9)

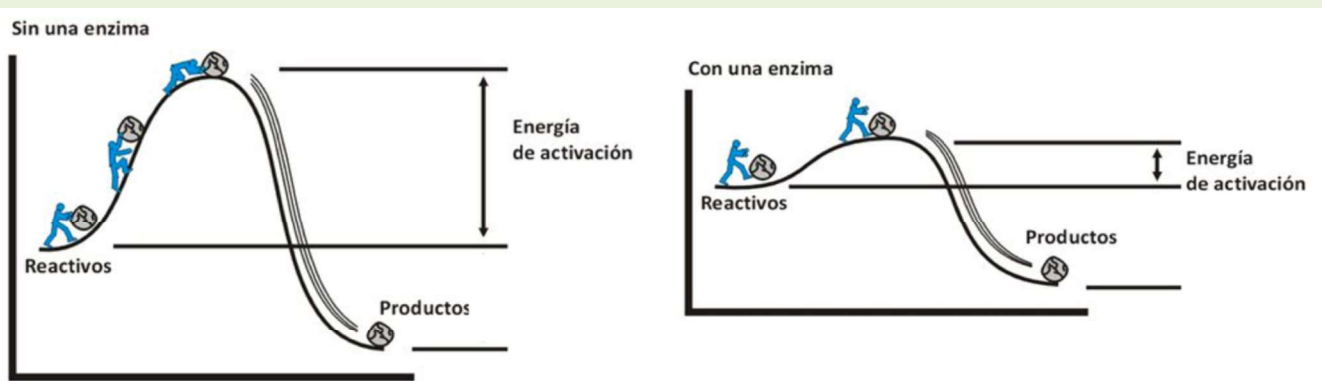
### ¿Qué entendemos por ENZIMA?

Los enzimas son **biocatalizadores**, es decir, aumentan la velocidad de las reacciones bioquímicas al disminuir la energía de activación. Son de vital importancia en las reacciones metabólicas, pues catalizan reacciones que sin enzimas, no podrían darse o se darían a una velocidad extremadamente lenta.

Respecto a su estructura química, la gran mayoría son **proteínas globulares** aunque también existen algunos enzimas formados por ARN llamados ribozimas. Pero, en general, se trata de proteínas sintetizadas por las propias células, que actúan sobre una reacción específica sin afectar a otras. Funcionan de manera óptima a pH y temperatura fisiológicos (en estas condiciones poseen una conformación tridimensional activa). Los enzimas son regulables por la célula, haciendo que su actividad sea mayor o menor en función de las necesidades.

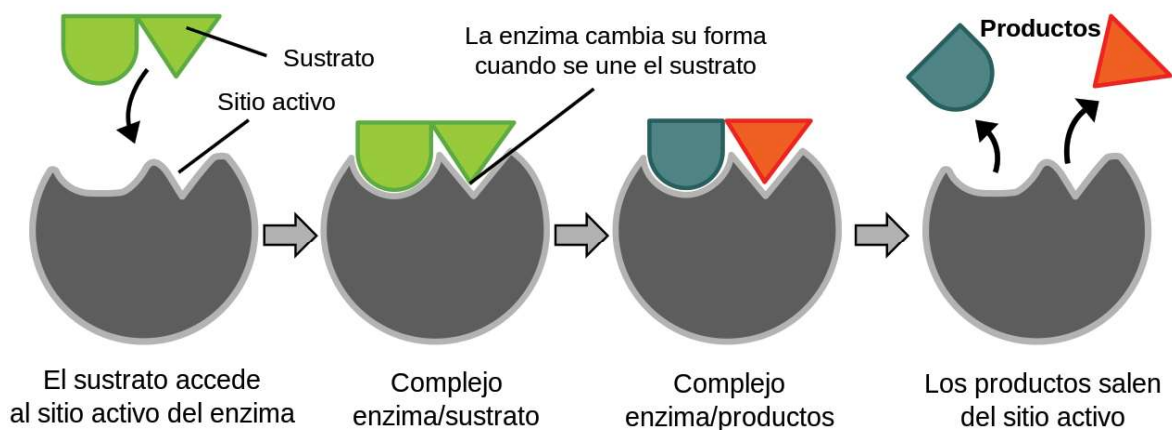
Una reacción química se produce porque se rompen los enlaces de los reactivos y se forman nuevos enlaces en los productos. El momento en el que se han roto enlaces, pero todavía no se han formado otros nuevos, se denomina **estado de transición**. Se necesita una cantidad de energía llamada **energía de activación** para conseguir alcanzar ese estado de transición y que la reacción se produzca.

Tal y como se explica en la imagen, los enzimas aceleran las reacciones porque consiguen disminuir la energía de activación para que los reactivos logren transformarse en los productos.

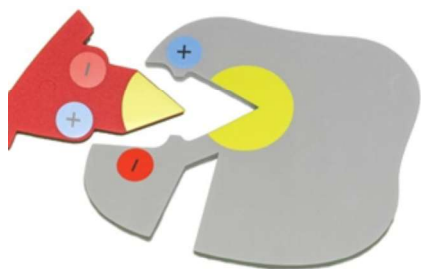


### 8.1. Mecanismo y características de las ENZIMAS

Los enzimas actúan sobre unas moléculas determinadas llamadas SUSTRATOS. Al unirse enzima y sustrato forman el complejo enzima-sustrato que luego dará lugar al enzima (listo para actuar otra vez) y al producto:  $E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$



Los enzimas poseen un **centro activo** (también llamado sitio activo) que es la zona específica de la molécula a la que se une el sustrato y donde se produce la catálisis. La disposición de aminoácidos en el centro activo es la que determina la especificidad del enzima.

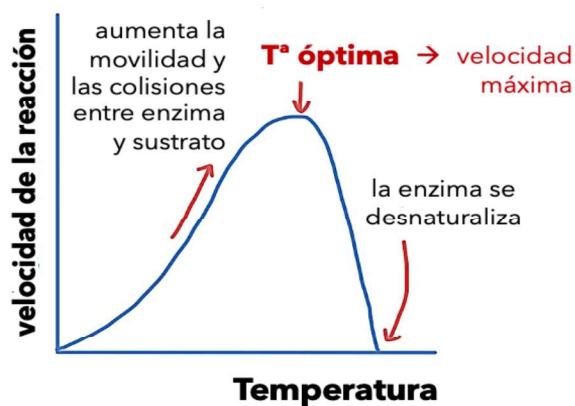
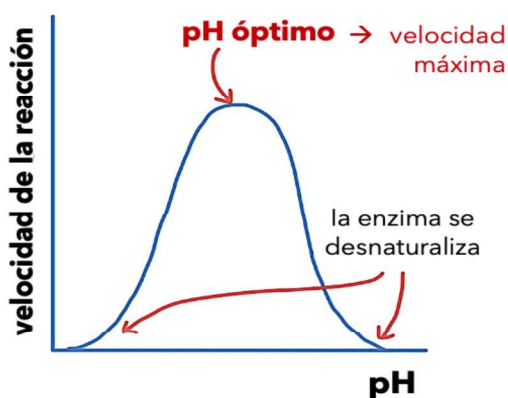


El sustrato se unirá al centro activo por interacciones electrostáticas, enlaces de H, interacciones hidrofóbicas, fuerzas de Van der Waals, etc. Y para ello, el sustrato debe encajar perfectamente en el centro activo (se trata de una reacción con una elevada especificidad). Cambios en la conformación del sitio activo normalmente llevarán consigo una pérdida de actividad.

Existen varios modelos para explicar la unión entre enzima y sustrato, pero las más importantes son el **modelo de la llave y cerradura** (formas complementarias donde centro activo y sustrato encajan a la perfección) y el **modelo del ajuste inducido** (la más aceptada, en la que la forma del centro activo se adapta a la del sustrato cuando se produce la unión). También existe el **modelo del apretón de manos** (tanto el sustrato como el enzima modifican su forma para acoplarse). Estos modelos no son incompatibles; puede darse una mezcla entre ellos, dependiendo del grado de especificidad del enzima.

Las **CARACTERÍSTICAS** principales de los **enzimas** son:

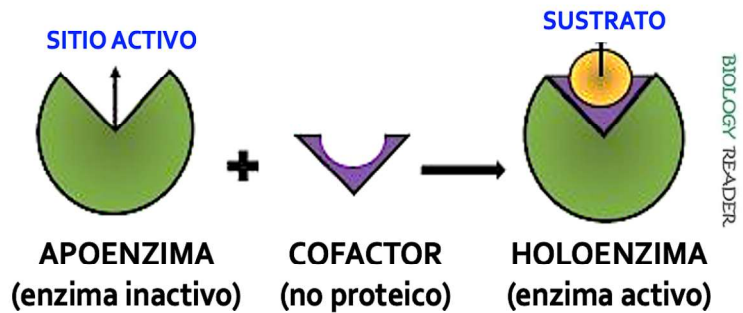
- **Gran poder catalítico:** son muy activos. Una pequeña cantidad de enzima es capaz de catalizar la transformación de una gran cantidad de sustrato. La **catálisis enzimática** se define como el aumento de velocidad de una determinada reacción química gracias a la acción de un enzima específico.
- **Aceleran la reacción** porque **reducen la energía de activación**. Permiten que ciertas reacciones transcurran de forma rápida y a  $T^a$  relativamente bajas (compatibles con la vida). De hecho, su  $T^a$  óptima de actuación suele ser la del ser vivo donde se encuentran.
- Tienen una **alta especificidad**, ya que solo reaccionan sobre un determinado sustrato. Para cada sustrato hay una enzima diferente y cada reacción que se produce en el organismo es catalizada por un enzima específico.
- **No se consumen** en la reacción por lo que pueden actuar repetidamente (se van reutilizando).
- Como son proteínas **se desnaturalizan**, es decir pierden su conformación nativa y por tanto, su estructura tridimensional y su función. Por ello, son sensibles a los **cambios de  $T^a$  y pH**. Aunque esos 2 factores son los más importantes, los cambios en la presión atmosférica, presencia de detergentes y algunos disolventes orgánicos también pueden causar la desnaturalización. De hecho, se considera que cada enzima tiene una temperatura y un pH óptimos en los que su actividad catalítica es máxima. Si los valores se alejan de dicha  $T^a$  o pH óptimos, la actividad disminuye hasta desaparecer.



- Algunos enzimas presentan formas moleculares distintas, llamados **ISOENZIMAS**, que suelen catalizar la misma reacción metabólica pero en distintas partes del cuerpo.
- Existen enzimas con una forma inactiva, llamada **PROENZIMA** o **ZIMÓGENO**, que necesita activarse. P.ej. el pepsinógeno (inactivo) se activa con el HCl del estómago, transformándose en pepsina (activa).

## 8.2. Clasificación de ENZIMAS

- ❖ **Enzimas estrictamente proteicos** (*no necesitan nada más, simplemente son una proteína globular*).
- ❖ **Holoenzimas constituidos por el APOENZIMA (parte proteica) + COFACTOR/GRUPO PROSTÉTICO (parte no proteica)**. La parte proteica de un holoenzima, es decir el apoenzima, por sí solo es inactivo, necesita unirse a un cofactor o un grupo prostético para activarse y poder catalizar las reacciones.



Hay 2 tipos de cofactores:

- **Cofactores inorgánicos:** Son iones metálicos. Ej.:  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , etc.
- **Cofactores orgánicos:** La gran mayoría son moléculas orgánicas de bajo peso molecular llamadas **coenzimas** que son sintetizadas a partir de vitaminas en la mayoría de los casos y cuya presencia es requerida por algunas enzimas para poder activarse y catalizar la reacción. P.ej. el  $\text{NADP}^+$ , el FAD o el coenzima A (CoA).

Mientras que un cofactor se une al centro activo del enzima por enlace no covalente (más débil) colaborando en que la reacción se lleve a cabo, el **grupo prostético**, sea orgánico o inorgánico, se encuentra fuertemente unido al apoenzima mediante un enlace covalente.

- ❖ **Ribozimas** (*un tipo especial de enzimas que no son proteínas sino ARN con capacidad catalítica*).

## 7.3. Nomenclatura y clases de ENZIMAS

Para nombrar los enzimas se suele aludir al sustrato y/o al tipo de reacción catalizada. A este término se le añade el sufijo **-asa**. Por ejemplo, la **lactasa** cataliza la hidrólisis de la lactosa (es el sustrato) en glucosa y galactosa (su déficit causa la intolerancia a la lactosa, ya que ésta no se puede hidrolizar). Según el tipo de reacción que catalizan, las enzimas se clasifican en 6 clases:

- **OXIDO-REDUCTASAS** (catalizan reacciones *redox*)
- **TRANSFERASAS** (transfieren grupos)
- **HIDROLASAS** (reacciones de hidrólisis)
- **LIASAS** (separan grupos pero sin que intervenga el  $\text{H}_2\text{O}$  como en las hidrolasas)
- **ISOMERASAS** (transforman un isómero en otro).
- **LIGASAS** o **SINTETASAS** (unen moléculas, forman enlaces utilizando ATP)

\* Actualmente, se conocen un gran número de enzimas (unos 2000 aprox.) y para su clasificación se utiliza un sistema de nomenclatura especial, indicada por las letras **EC** (*Enzyme Commission number*) seguidas de varias cifras. En este catálogo de enzimas, el 1º número indica que la enzima corresponde a una de las seis clases principales de enzimas mencionadas anteriormente, seguidas de otros tres números que identifican al enzima concreto. Ej: la hexoquinasa de la glucólisis es el E.C.2.7.1.1.