

Aminoácidos

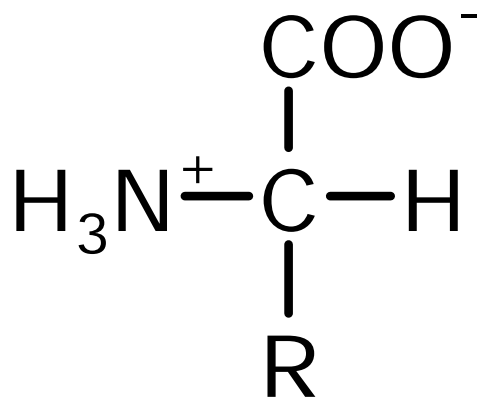
ESQUEMA

- Definición, funciones y clasificación
- Aminoácidos proteinógenos codificables
- Aminoácidos proteinógenos no codificables
- Aminoácidos no proteinógenos
- Derivados de aminoácidos
- Comportamiento ácido-base de los aminoácidos
 - Ec. Henderson-Hasselbalch
 - Formas iónicas
 - pI
 - Curvas de valoración de los aminoácidos

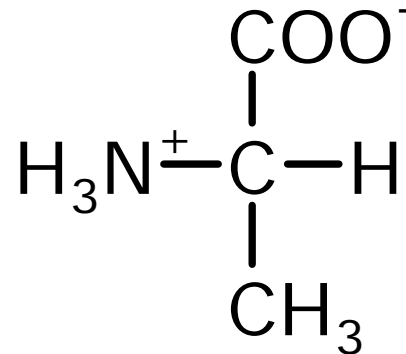
Aminoácidos. Definición

Concepto de aminoácido

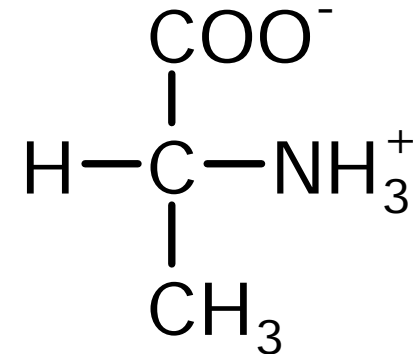
Compuesto nitrogenado que se caracteriza por presentar un grupo amino (-NH₂) y un grupo carboxilo (-COOH) unidos al mismo carbono (C_α)



Estructura de un α -aminoácido



L-Ala



D-Ala

Estudio de los aminoácidos: Estructura química

Propiedades químicas y biológicas

Abreviaturas

Esencialidad

Aminoácidos. Características

Funciones

Estructural: forman parte de las proteínas

- Informativa** - Hormonas: T₃, T₄
- Neurotransmisores: Glu, Gly, GABA
 - Mediadores químicos: histamina

Características generales

- **Anfoterismo:** pueden actuar como ácidos ó como bases, dependiendo del pH del medio
- Se pueden **polimerizar** → Formación de **péptidos y proteínas**
- Estructura tetraédrica con un carbono asimétrico → **Estereoisomería**

Clasificación de los aminoácidos

Clasificación

Aminoácidos proteinógenos codificables

Aminoácidos proteinógenos no codificables

Aminoácidos no proteinógenos

Derivados de aminoácidos

α esenciales: Val, Leu, Ile, Met, Phe, Trp, Thr, Lys, His (Arg)

Características de los aminoácidos proteinógenos

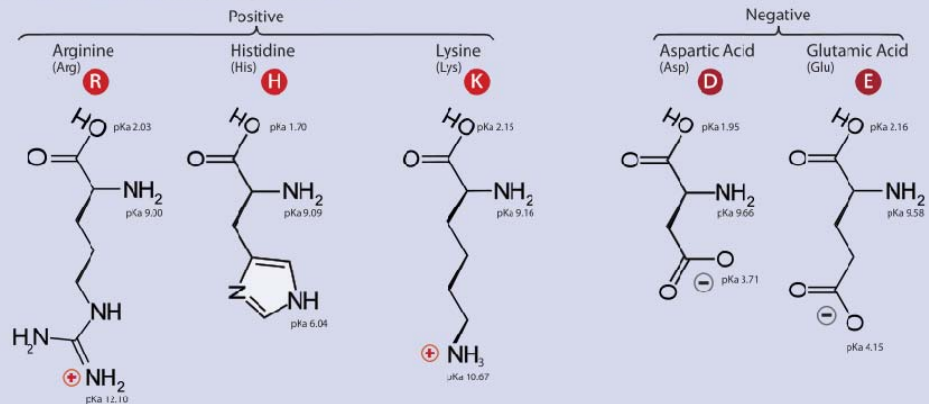
- Índice hidropático
- Frecuencia de aparición en las proteínas
- Número de tripletes que lo codifican

Amino Acid	Short	Abbrev.	Avg. Mass (Da)	pI	pK₁ (α-COOH)	pK₂ (α-NH₃⁺)
Alanina	A	Ala	89.09404	6.01	2.35	9.87
Cisteina	C	Cys	121.15404	5.05	1.92	10.70
Acido aspártico	D	Asp	133.10384	2.85	1.99	9.90
Acido glutámico	E	Glu	147.13074	3.15	2.10	9.47
Fenilalanina	F	Phe	165.19184	5.49	2.20	9.31
Glicina	G	Gly	75.06714	6.06	2.35	9.78
Histidina	H	His	155.15634	7.60	1.80	9.33
Isoleucina	I	Ile	131.17464	6.05	2.32	9.76
Lisina	K	Lys	146.18934	9.60	2.16	9.06
Leucina	L	Leu	131.17464	6.01	2.33	9.74
Metionina	M	Met	149.20784	5.74	2.13	9.28
Asparagina	N	Asn	132.11904	5.41	2.14	8.72
Prolina	P	Pro	115.13194	6.30	1.95	10.64
Glutamina	Q	Gln	146.14594	5.65	2.17	9.13
Arginina	R	Arg	174.20274	10.76	1.82	8.99
Serina	S	Ser	105.09344	5.68	2.19	9.21
Treonina	T	Thr	119.12034	5.60	2.09	9.10
Valina	V	Val	117.14784	6.00	2.39	9.74
Triptófano	W	Trp	204.22844	5.89	2.46	9.41
Tirosina	Y	Tyr	181.19124	5.64	2.20	9.21

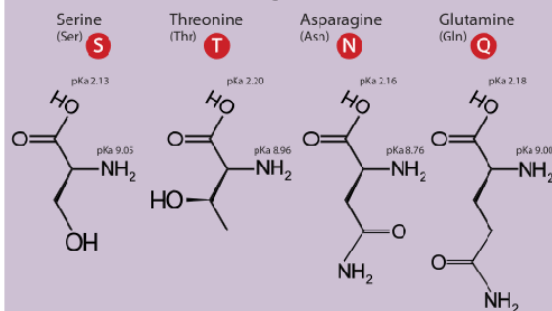
Twenty-One Amino Acids

⊕ Positive ⊖ Negative
 *Side chain charge at physiological pH 7.4

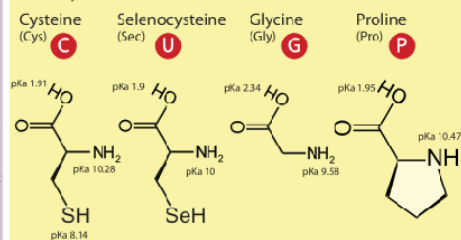
A. Amino Acids with Electrically Charged Side Chains



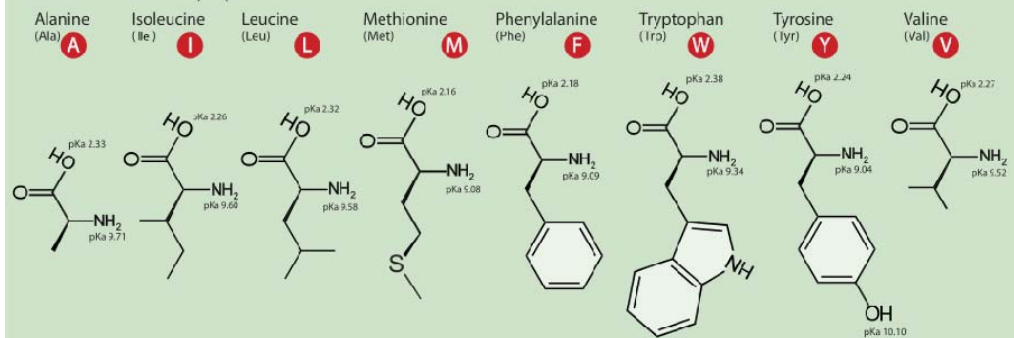
B. Amino Acids with Polar Uncharged Side Chains



C. Special Cases



D. Amino Acids with Hydrophobic Side Chain



pKa Data: CRC Handbook of Chemistry, v2010

Aminoácidos hidrofóbicos alifáticos

Glicina (Gly), Alanina (Ala), Valina (Val), Leucina (Leu), Isoleucina (Ile), Metionina (Met)

Características

- Hidrofobicidad de la cadena lateral (exc. Gly)
- Localizados en el interior de las proteínas
- Contribuyen a la formación de la estructura global de la proteína (debido al efecto hidrofóbico)
- Reactividad química muy baja

Ala – $\alpha\alpha$ muy frecuente en las proteínas

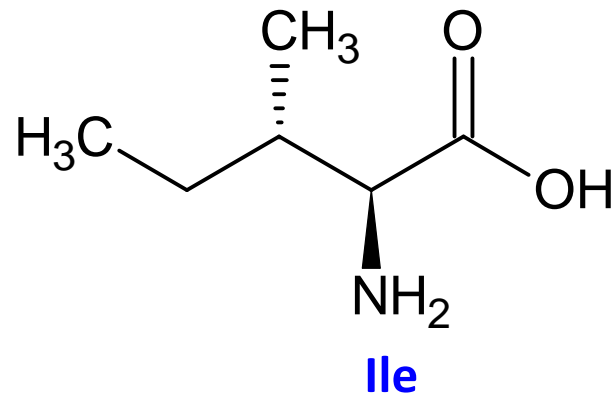
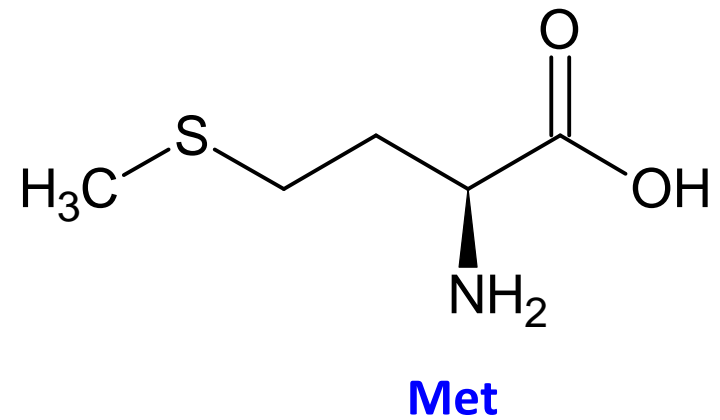
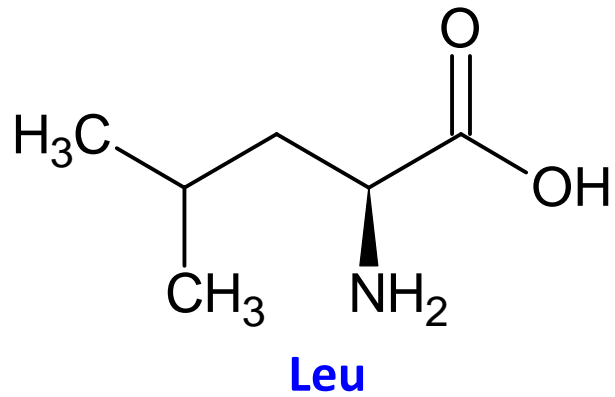
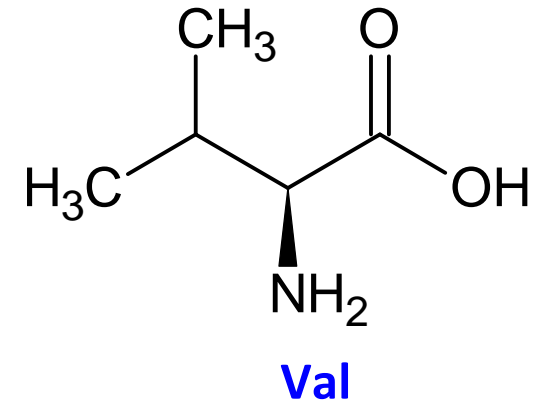
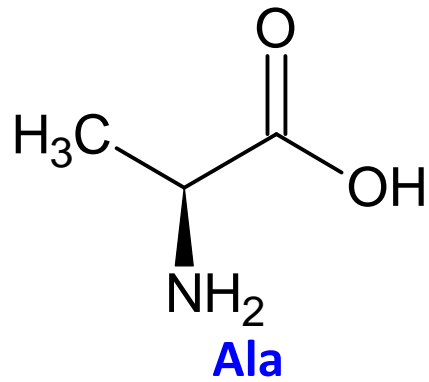
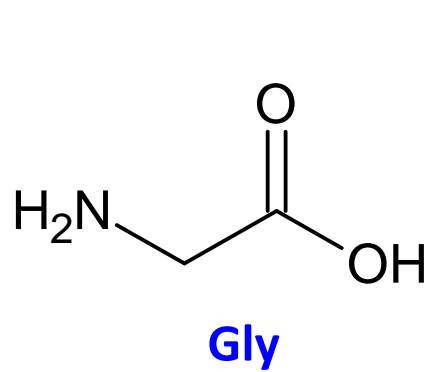
Gly – el $\alpha\alpha$ más pequeño. Muy flexible

$\alpha\alpha$ muy pequeño y menos frecuente que la Ala
puede aparecer en los codos de las proteínas (giros en β)
sin actividad óptica, ya que no presenta ningún carbono asimétrico
forma parte de la triple hélice del colágeno

Met – $\alpha\alpha$ iniciador en la síntesis de proteínas

Thr / Ile – 2 carbonos asimétricos

Aminoácidos hidrofóbicos alifáticos (II)



Aminoácidos hidrofóbicos aromáticos

Características

- Alta hidrofobicidad
- Muy voluminosos
- Tienen a localizarse en el interior de las proteínas

Tyr – grupo –OH → se puede disociar (O^-) a pH muy alto
se puede fosforilar

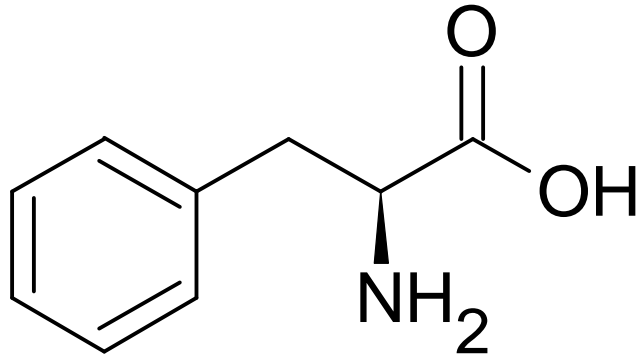
- Presentan absorbancia a 280nm → detección de proteínas por espectrofotometría sin degradar las proteínas
(problema: diferencias en la % de $\alpha\alpha$ aromáticos entre las distintas proteínas)

Precursores de hormonas y neurotransmisores

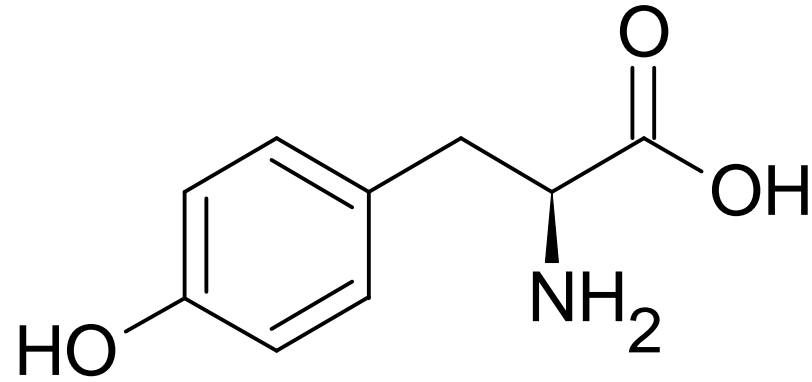
Tyr: melanina
catecolaminas: adrenalina, noradrenalina, dopamina
hormonas tiroideas

Trp: serotonina

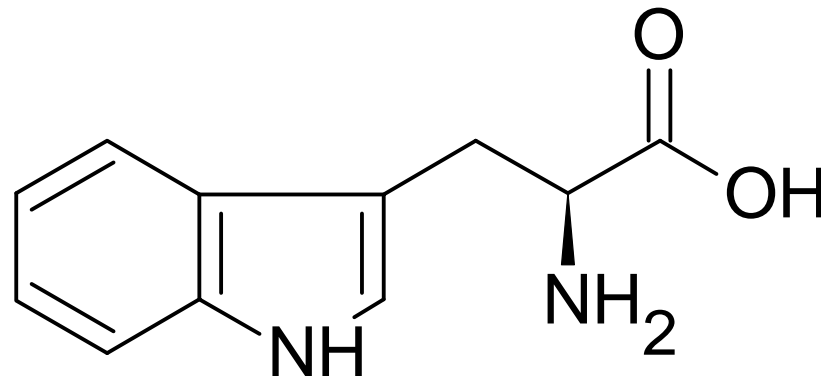
Aminoácidos hidrofóbicos aromáticos (II)



Phe



Tyr



Trp

Aminoácidos hidrofílicos sin carga

Características

- Mayor carácter hidrofílico. Se localizan en la superficie de las proteínas

Hidroxi aminoácidos - Ser, Thr

- Participan en la formación de enlaces glicosídicos
- El grupo –OH se puede fosforilar, siendo un mecanismo de regulación de la actividad proteica
- Ser: localizada en el centro activo de enzimas

Tio aminoácidos – Cys

- Formación de enlaces disulfuro, intra- e intercatenarios, estabilizando la estructura terciaria ó cuaternaria de las proteínas
- Participa en el centro activo de enzimas
- El grupo –SH se puede disociar (S^-) a pH muy alto
- Puede formar parte de complejos con iones metálicos (ej. Dedos de Zn)
- Forma parte del glutation (GSH), y la oxidación de sus Cys permite regular el estado redox del medio interno
- Curiosidad: la oxidación de las Cys de las queratinas del pelo permite que éste adopte la estructura rizada

Aminoácidos hidrofílicos sin carga (II)

Características (II)

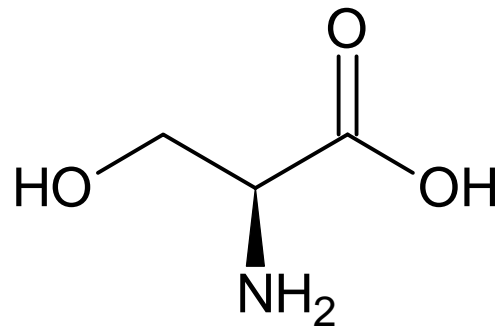
Pro

- Es un iminoácido: el grupo amino forma parte de un ciclo
- Aminoácido con gran rigidez estructural, por lo que no puede estar presente en las estructuras secundarias de las proteínas (produce distorsiones)
- Importante papel estructural: codos de las proteínas (giros en β)
triple hélice de colágeno (como hidroxiprolina)
- Invariable en series filogenéticas

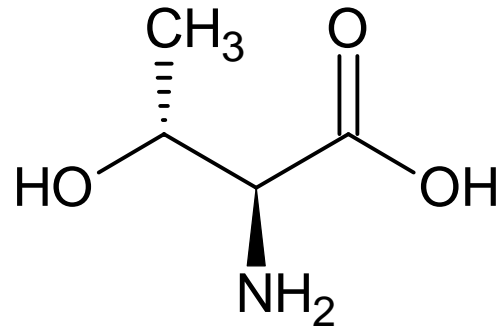
Amidas de los ácidos dicarboxílicos – Asn, Gln

- Intermediarios en el metabolismo nitrogenado
- Gln: recaptación de neurotransmisores
mecanismo de tamponamiento de grupos amonio
- Participan en la donación de esqueletos carbonados para la gluconeogénesis (GNG)

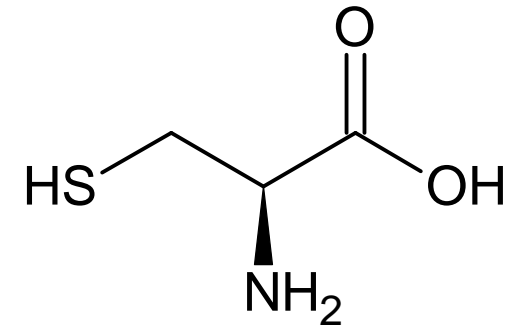
Aminoácidos hidrofílicos sin carga (III)



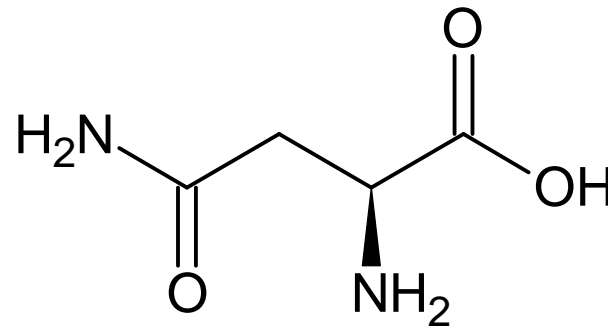
Ser



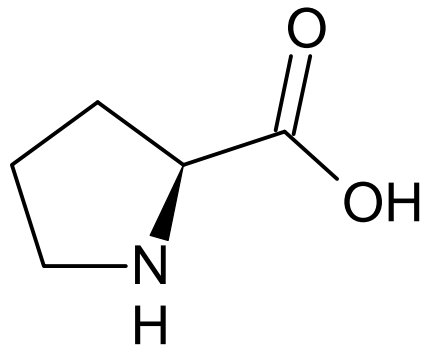
Thr



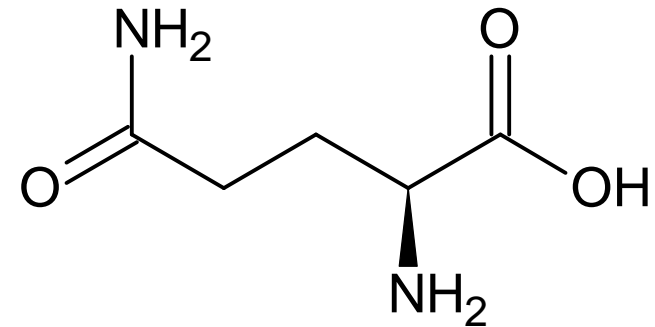
Cys



Asn



Pro



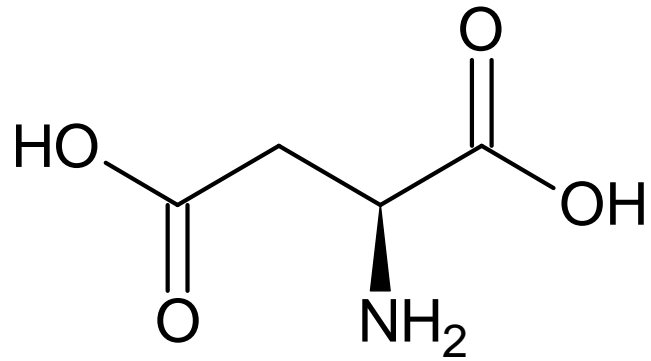
Gln

Aminoácidos ácidos

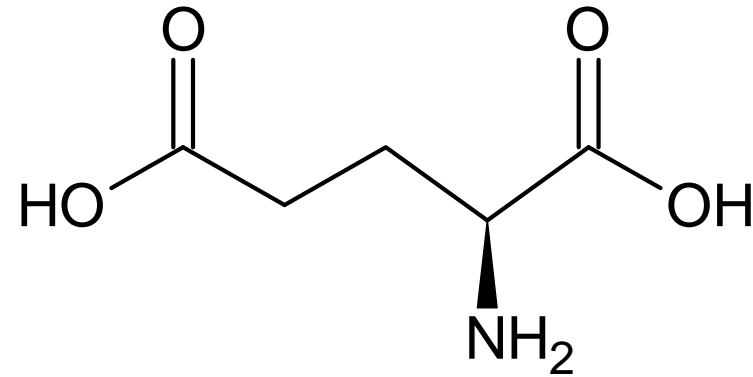
Características

- Carga negativa a pH fisiológico debido al grupo carboxilato de la cadena lateral
- Muy polares, por lo que se encuentran en la superficie de las proteínas
- Pueden formar puentes salinos con cationes
 - iones inorgánicos: sitios de fijación de cationes en las proteínas, por ejemplo iones metálicos
 - con cadenas laterales cargadas positivamente: formación de puentes salinos para la estabilización de las estructuras terciaria y cuaternaria de las proteínas
- Se localizan en el centro activo de glicosidasas y Ser proteasas
- Implicados en el metabolismo nitrogenado: transferencia de grupos amino mediante la acción de las siguientes enzimas: ASAT, Glu DH, Gln sintetasa, Glutaminasa
- Relación con la GNG: las reacciones de transferencia de grupos amino (ASAT) permiten incorporar los restos carbonados de ciertos aminoácidos a la vía gluconeogénica

Aminoácidos ácidos (II)



Asp



Glu

Aminoácidos básicos

Características

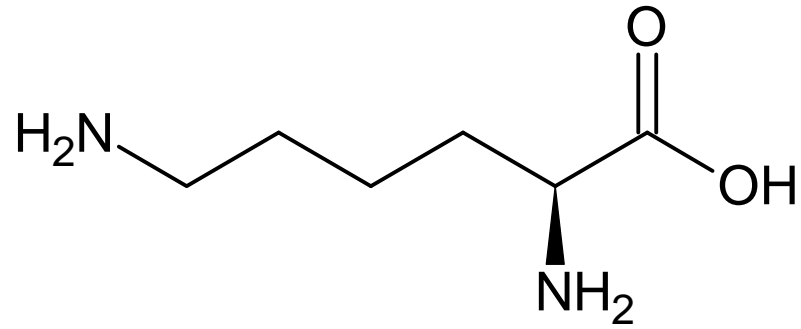
- Carga positiva a pH fisiológico debido al grupos aminoderivados de la cadena lateral
- Muy polares, por lo que se encuentran en la superficie de las proteínas
- Pueden formar puentes salinos con aniones, especialmente con cadenas laterales cargadas negativamente: estabilización de las estructuras terciaria y cuaternaria de las proteínas

Lys – forma bases de Schiff (intermediarios covalentes en la catálisis enzimática)
Unión de coenzimas a las proteínas

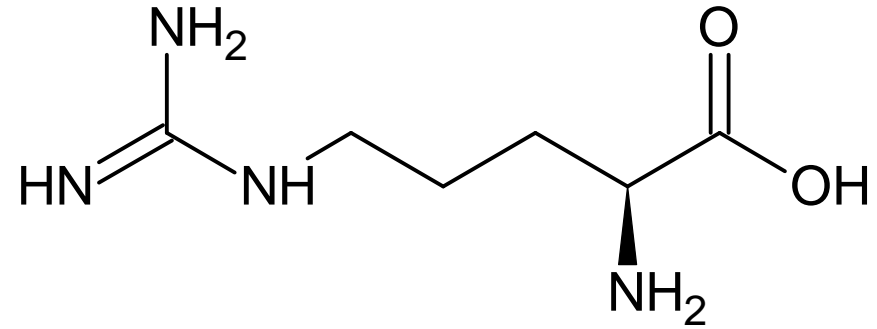
Arg – ciclo de la urea

His – centro activo de muchas enzimas (carácter nucleófilo del grupo imidazol)
 $pK_R \approx \text{pH fisiológico}$ –tampón en medios biológicos (muy abundante en Hb & Mb)

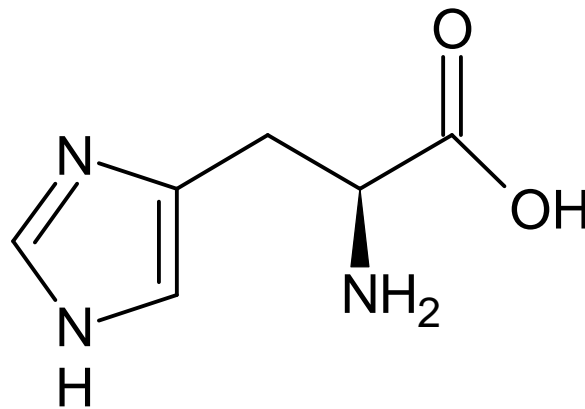
Aminoácidos básicos (II)



Lys



Arg

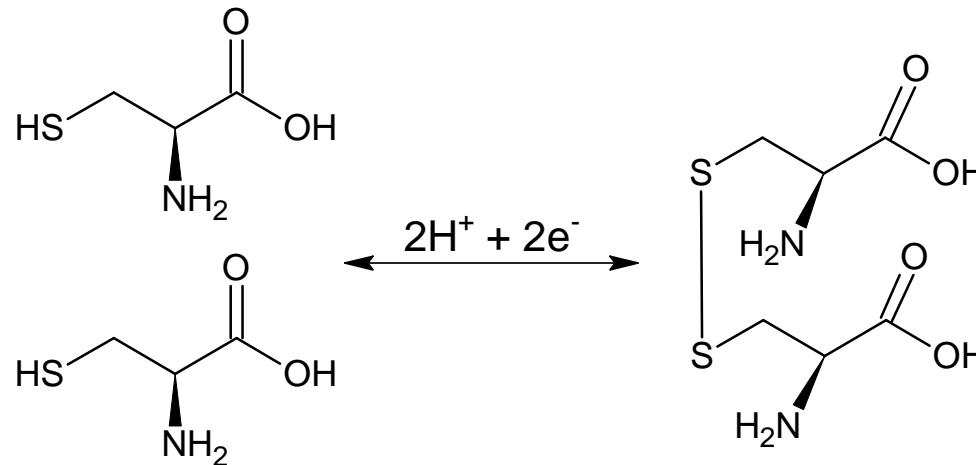


His

Aminoácidos proteinógenos no codificables

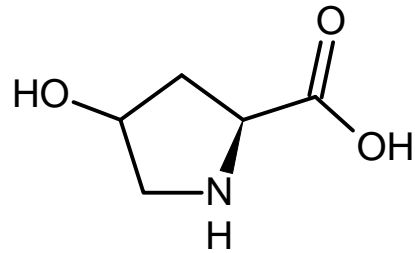
Aminoácidos proteinógenos no codificables

- **$\alpha\alpha$ hidroxilados:** 5-hidroxi-Lys, 4-hidroxi-Pro (en el colágeno)
- **$\alpha\alpha$ fosforilados:** fosfo-Ser, fosfo-Thr, fosfo-Tyr (regulación de la función proteica)
- **$\alpha\alpha$ dimerizados:** **cistina** (puente disulfuro, que mantiene la estructura 3D de las proteínas y regula el estado redox del medio interno)
- **$\alpha\alpha$ metilados:** 6N-Me-Lys (presente en la miosina)
- **$\alpha\alpha$ carboxilados:** γ -carboxi-Glu (en los factores de coagulación)
- **$\alpha\alpha$ con Se:** Selenocisteína (centro activo de determinadas enzimas)
- **desmosina:** cross-link de varias cadenas polipeptídicas (en la elastina)

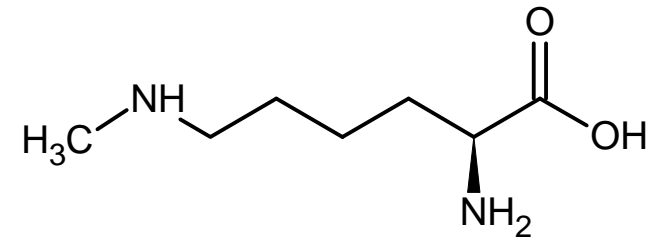


Dimerización de dos Cys

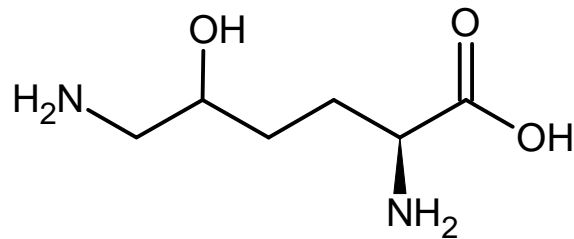
Aminoácidos proteinógenos no codificables (II)



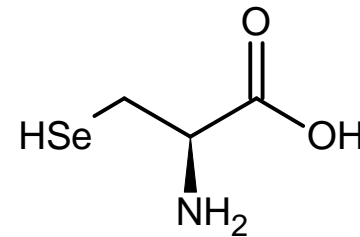
4-hidroxi prolina



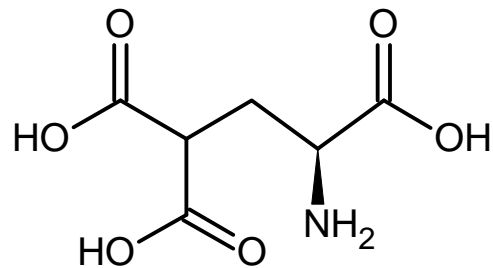
6-N-metil-lisina



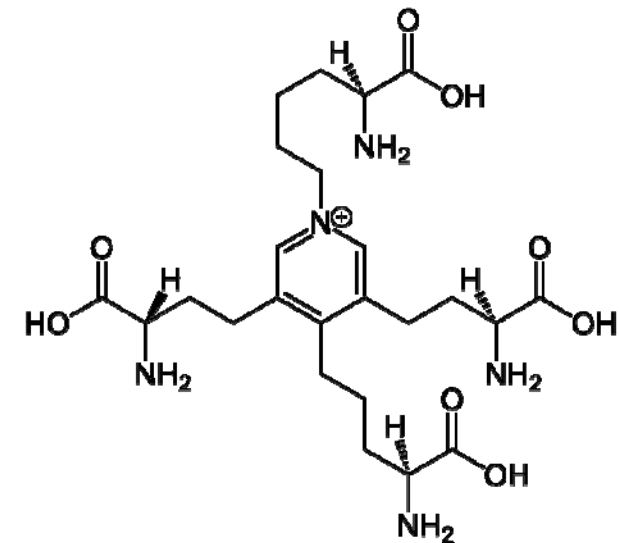
5-hidroxi lisina



Selenocisteína

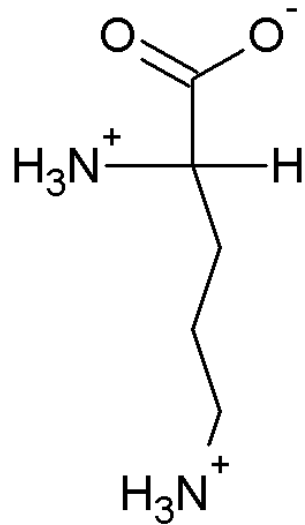


γ-carboxiglutamato

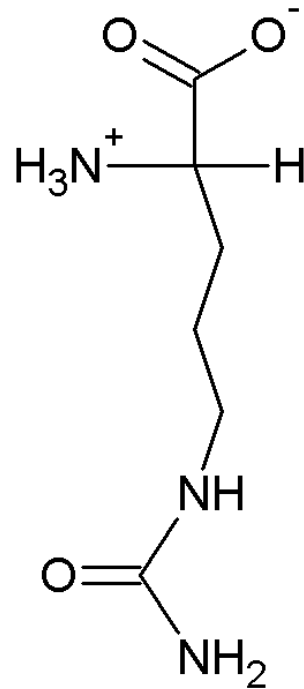


Desmosina

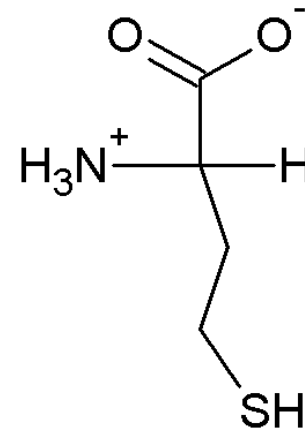
Aminoácidos no proteinógenos



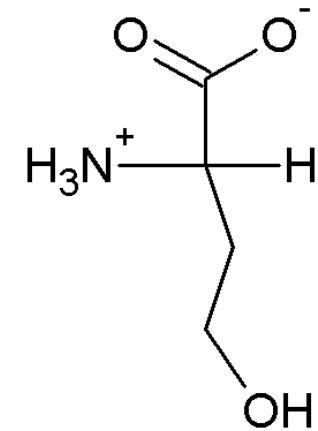
Ornitina



Citrulina



Homocisteína



Homoserina

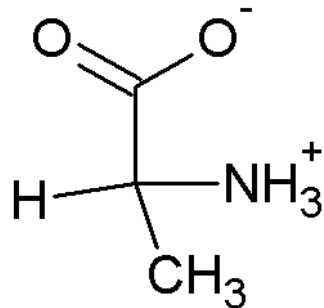
Aminoácidos no proteinógenos

L- $\alpha\alpha$: intermediarios metabólicos

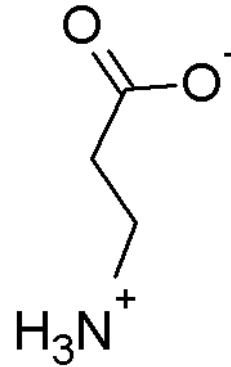
Homo-Ser & Homo-Cys – intermediarios en el metabolismo de $\alpha\alpha$

Ornitina & Citrulina – intermediarios en el ciclo de la urea

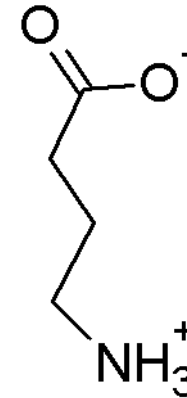
Aminoácidos no proteinógenos



D-Alanina



β-Alanina



GABA
γ-Aminobutirato

Aminoácidos no proteinógenos

D-Ala, D-Ser, D-Glu – pared celular bacteriana
diana de antibióticos β-lactámicos (penicilinas)

β-, γ- y δ-αα: β-Ala forma parte del ácido pantoténico (CoA-SH)
GABA neurotransmisor en el SNC

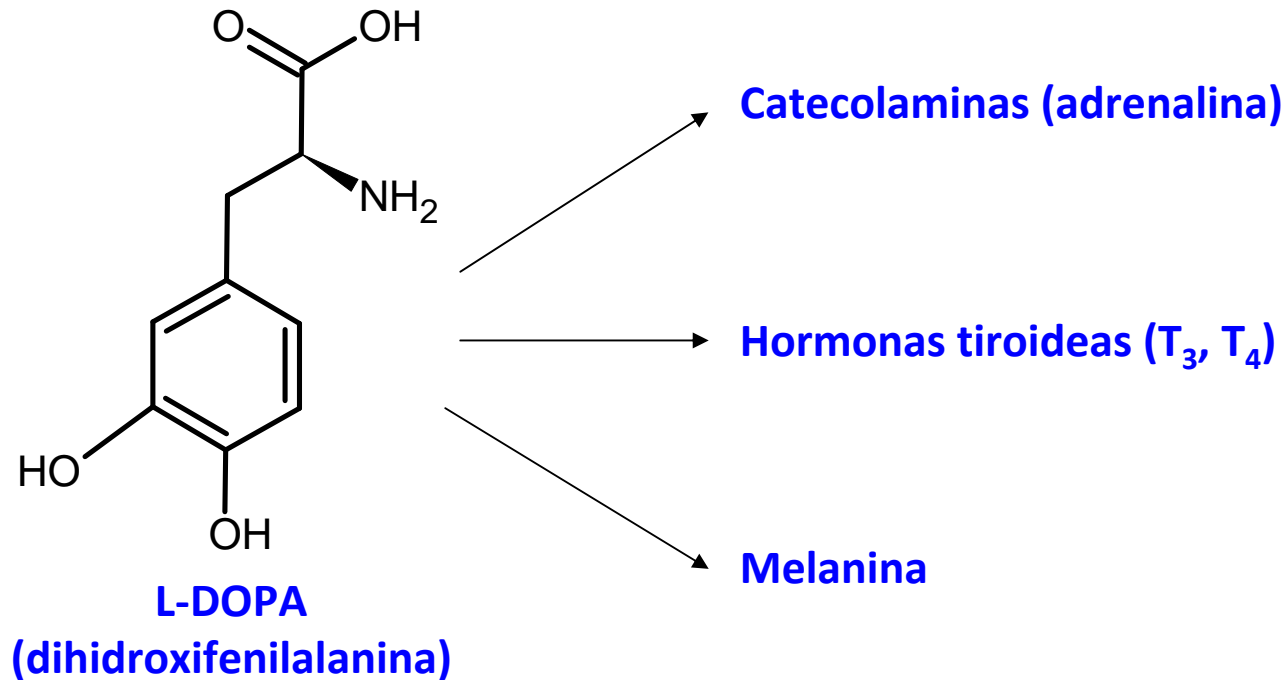
Derivados de aminoácidos

Phe/Tyr → L-Dopa → catecolaminas: adrenalina, noradrenalina
hormonas tiroideas: T₃, T₄
melanina

Trp → serotonina, melatonina

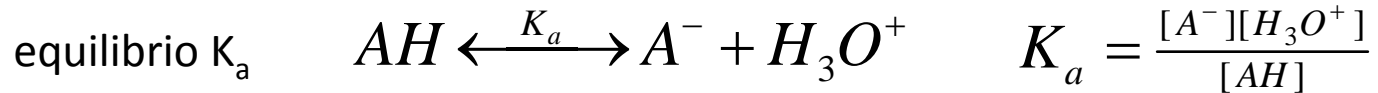
Cys → taurina (sales biliares)

His → histamina regulador de la respuesta inmune local



Ecuación de Henderson-Hasselbalch

Sea el equilibrio entre las formas AH y A⁻, caracterizado por su constante de



Reorganizando términos, se obtiene la **ecuación de Henderson-Hasselbalch**

$$-\text{Log}_{10}[H_3O^+] = -(\text{Log}_{10}K_a \frac{[AH]}{[A^-]})$$

$$pH = pK_a + \text{Log}_{10} \frac{[A^-]}{[AH]}$$

Consideraciones

1. Cuando $[A^-] = [AH]$, entonces $K_a = [H_3O^+]$ y $pK_a = pH$

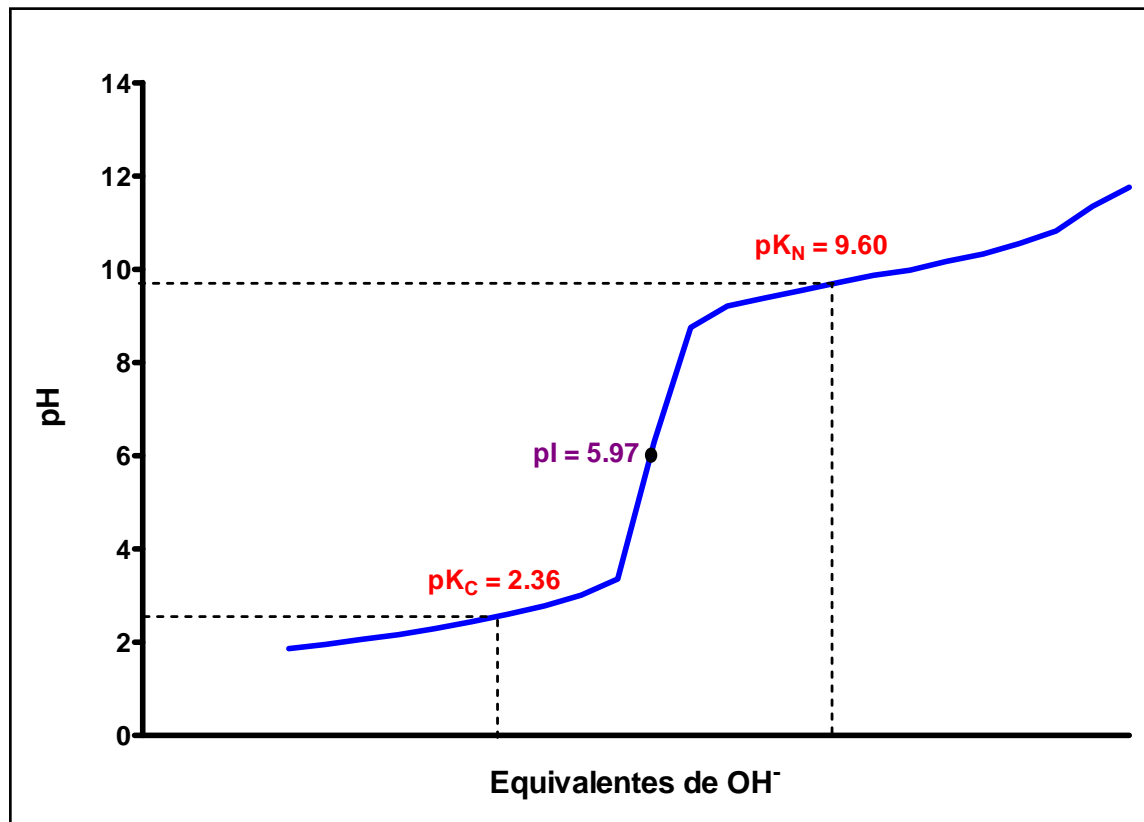
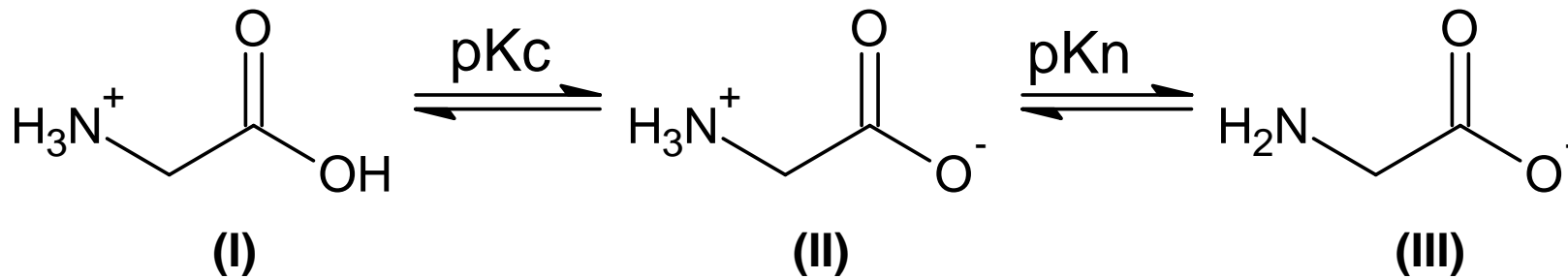
2. La mayor capacidad tampón se localiza a $pH = pK_a \pm 1$

 Cuando $pH = pK_a + 1$, el 90% de las especies en solución son A⁻
 el 10% de las especies en solución son AH

3. Cuando $pH = pK_a \pm 2$, la relación entre $[A^-]$ y $[AH]$ es de 1:100

Propiedades ácido-base de los aminoácidos

Curva de valoración de la Gly (aminoácido neutro)



$$K_C = \frac{[R-COO^-][H_3O^+]}{[R-COOH]}$$

$$pH = pK_C + \text{Log}_{10} \frac{[R-COO^-]}{[R-COOH]}$$

$$K_N = \frac{[R-NH_2][H_3O^+]}{[R-NH_3^+]}$$

$$pH = pK_N + \text{Log}_{10} \frac{[R-NH_2]}{[R-NH_3^+]}$$

$$pI = \frac{pK_C + pK_N}{2}$$

Formas iónicas y propiedades de los aminoácidos en disolución

Zwitterion o ion dipolar

- El grupo α -carboxilo y el grupo amino están disociados
- La carga neta del aminoácido es nula
- A este pH, el aminoácido no presenta movilidad electroforética

Punto isoeléctrico (pI)

- pH en que la carga neta del aminoácido es nula
- El aminoácido se encuentra mayoritariamente en forma de ion dipolar
- El pI de los aminoácidos se localiza a $\text{pH} \approx 6-8$

Rangos de pH

$$\text{pH} = \text{pK}_C; \quad [\text{I}] = [\text{II}] \quad Q = 0.5$$

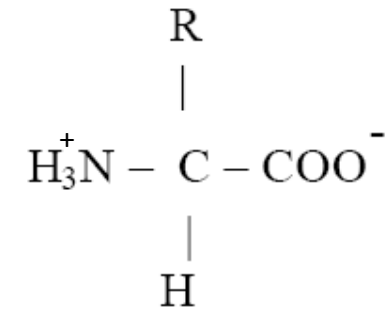
$$\text{pH} = \text{pK}_N; \quad [\text{II}] = [\text{III}] \quad Q = -0.5$$

$$\text{pH} = \text{pK}_C - 2; \quad [\text{I}] / [\text{II}] = 100:1; \quad Q = +1$$

$$\text{pH} = \text{pK}_N + 2; \quad [\text{III}] / [\text{II}] = 1:100; \quad Q = -1$$

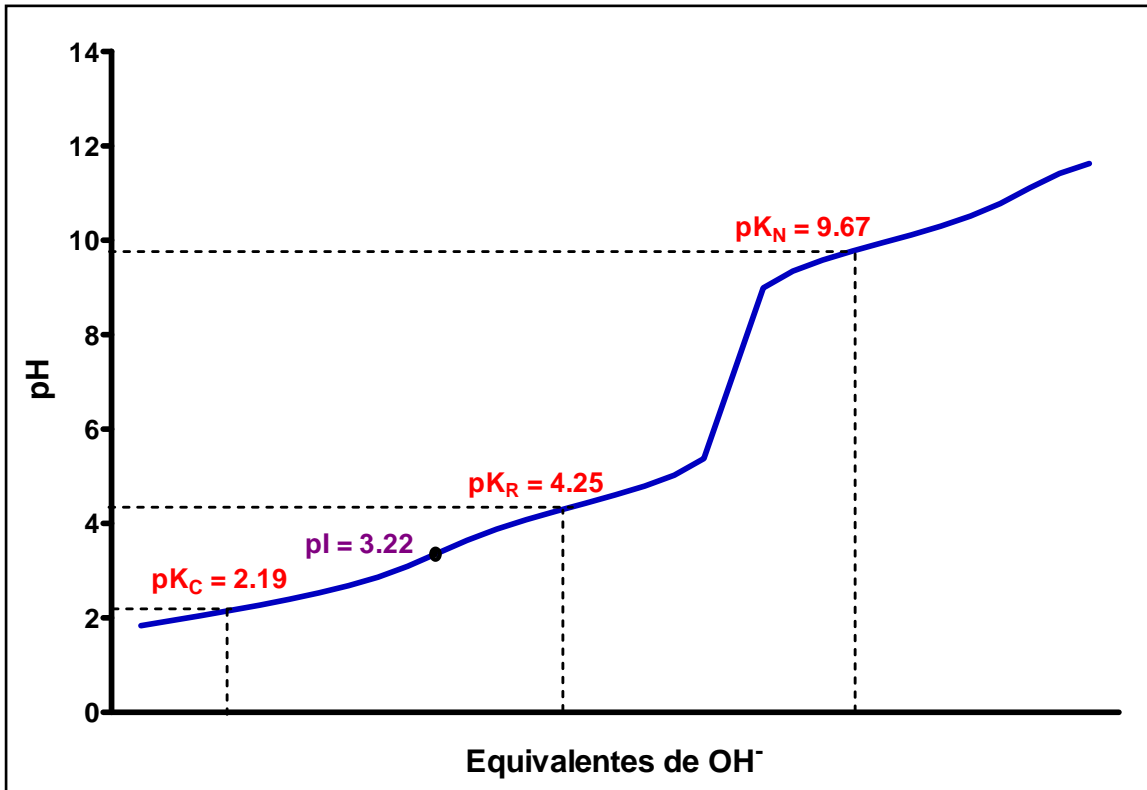
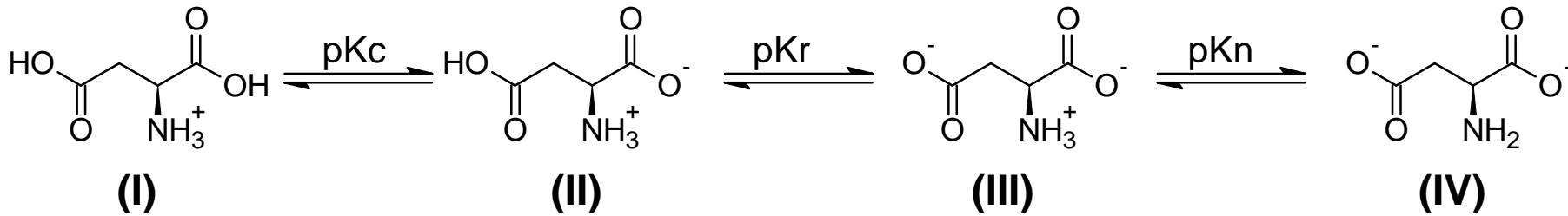
Zonas tampón: $\text{pK} \pm 1$ (relación [ácido] : [base] = 10:1 o 1:10)

Solubilidad: mínima en el pI y máxima en los extremos del pH



Zwitterion o ion dipolar
($Q = 0$), $\text{pH} = 6-8$ especie (II)

Curva de valoración del ácido aspártico (aminoácido ácido)

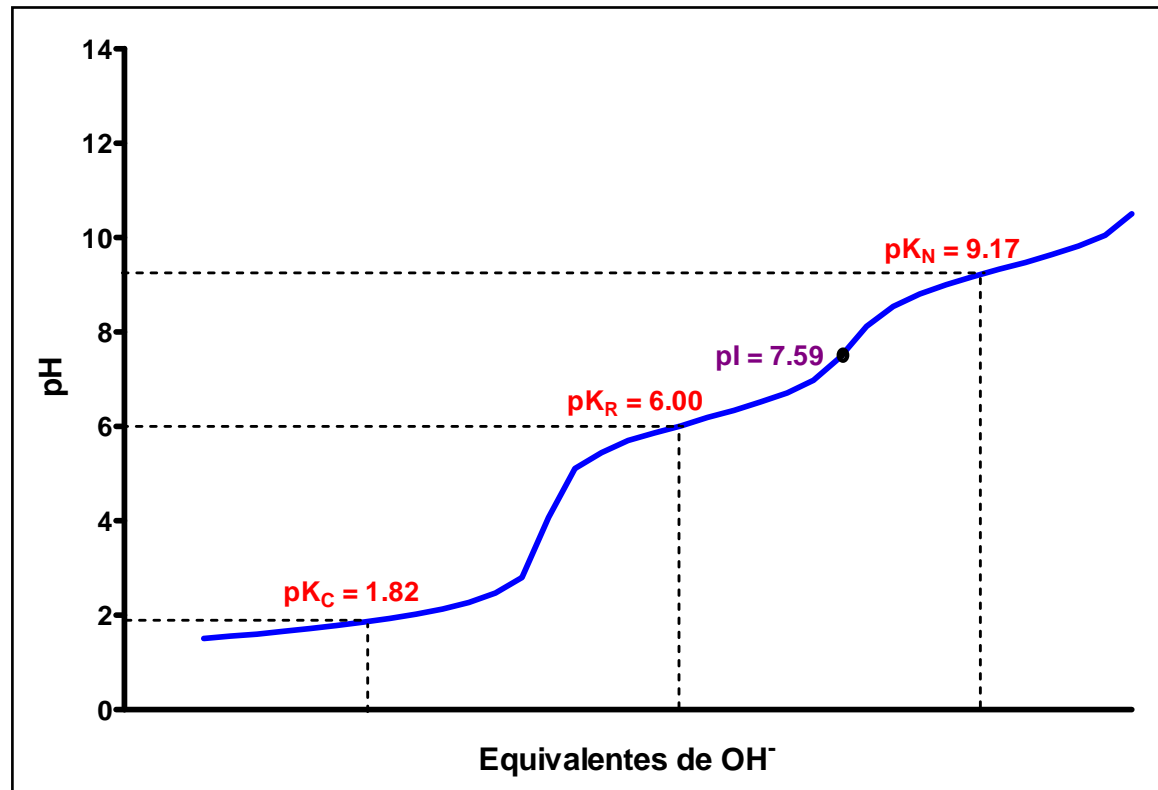
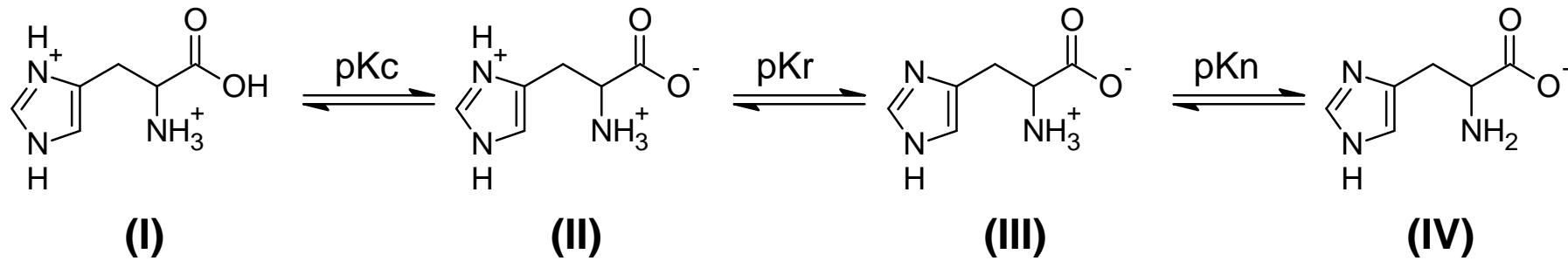


Orden de desprotonación

1. -COOH (C_α) pK_C
2. -COOH (cadena lateral) pK_R
3. -NH₃⁺ (C_α) pK_N

$$pI_{aa-acidos} = \frac{pK_C + pK_R}{2} \approx 3$$

Curva de valoración de la histidina (aminoácido básico)



Orden de desprotonación

His

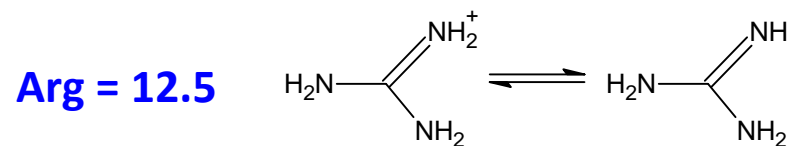
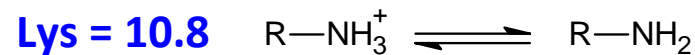
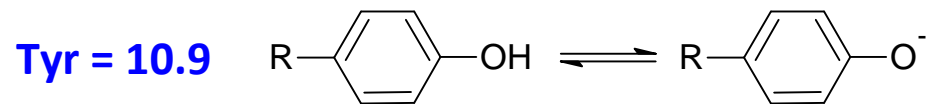
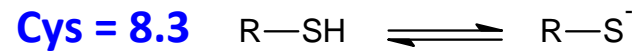
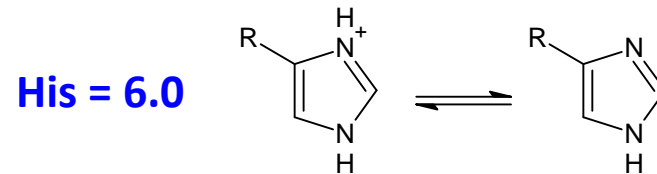
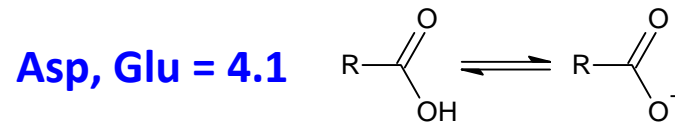
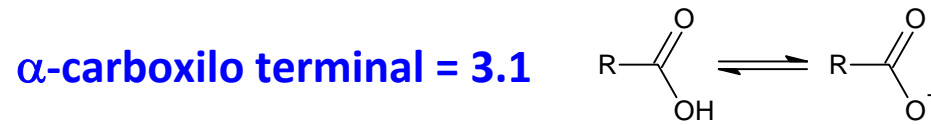
1. -COOH (C α) pK_C
2. -NH⁺- (cadena lateral) pK_R
3. -NH₃⁺ (Ca) pK_N

Lys/Arg

1. -COOH (C α) pK_C
2. -NH₃⁺ (C α) pK_N
3. -NH₃⁺ (cadena lateral) pK_R

$$pI_{aa-basicos} = \frac{pK_N + pK_R}{2} > 7$$

Valores pKa de los grupos ionizables de las proteínas

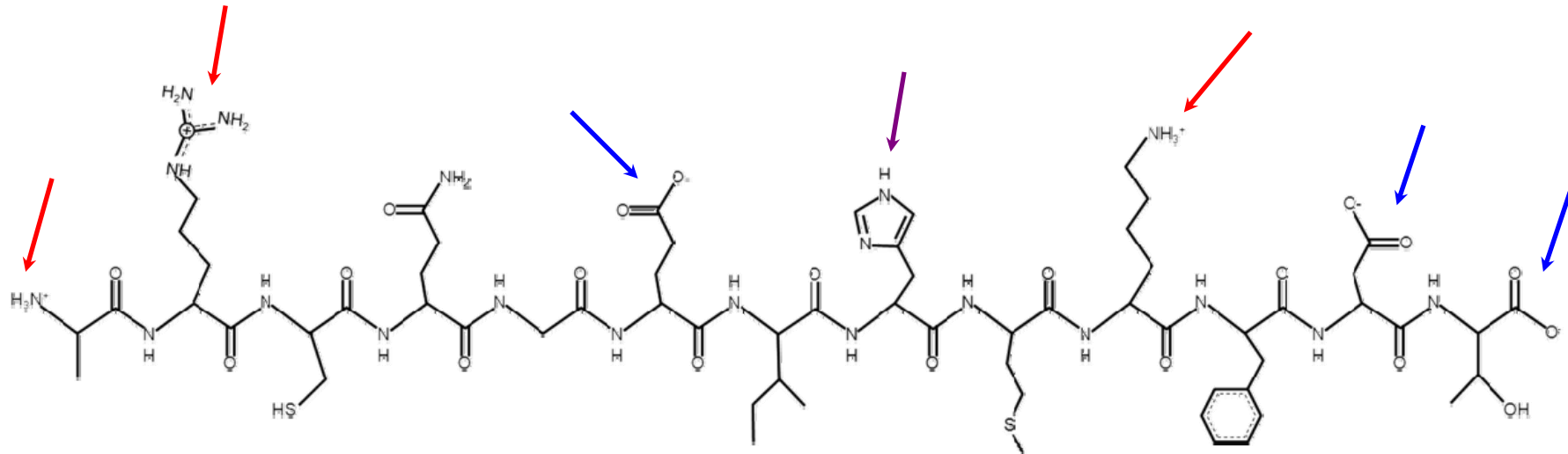


Importancia de las propiedades ácido – base de los aminoácidos

Debido a que algunos aminoácidos tienen grupos disociables en sus cadenas laterales,

LAS PROTEINAS TIENEN CARGA

Sea el siguiente polipéptido: **ARCQGEIHMKFDT**



El extremo **AMINO-terminal, Lys & Arg** SIEMPRE presentan **CARGA POSITIVA**

El extremo **CARBOXILO-terminal, Asp & Glu** SIEMPRE presentan **CARGA NEGATIVA**

La **His** puede presentar **CARGA POSITIVA O NEUTRA**

Importancia de las propiedades ácido – base de los aminoácidos (II)

¿Por qué es importante que el hecho de que las proteínas tengan carga?

Interacciones electrostáticas que intervienen

- **En el mantenimiento del pH** del medio interno, debido a la capacidad tampón del grupo imidazol de la histidina
- En el mantenimiento de la **estructura tridimensional** de las proteínas (p. ej. en el acercamiento de dos dominios proteicos con cargas opuestas)
- En la **interacción de las proteínas** con otras moléculas (p. ej. Interacción del DNA con proteínas histónicas, debido a la existencia de cargas en ambas moléculas)
- En la **activación ó inactivación de enzimas**. P. ej. La fosforilación de proteínas es uno de los mecanismos más conocidos para la activación ó inactivación de enzimas: la introducción de cargas negativas en un dominio proteico altera la conformación tridimensional de la proteína, modificando así su actividad biológica
- En la **catálisis enzimática**: el centro activo de las enzimas suele contener aminoácidos con carga, que interaccionan con el sustrato, o bien son los residuos catalíticos
- En **cambios de la expresión génica**. p. ej. La acetilación de histonas en Lys supone una pérdida neta de carga positiva; ésto hace que la interacción DNA # histonas sea menos intensa y que el DNA se descondense, permitiendo la entrada de la maquinaria transcripcional y la expresión de un gen dado