

Introducción al estudio de las proteínas

ESQUEMA

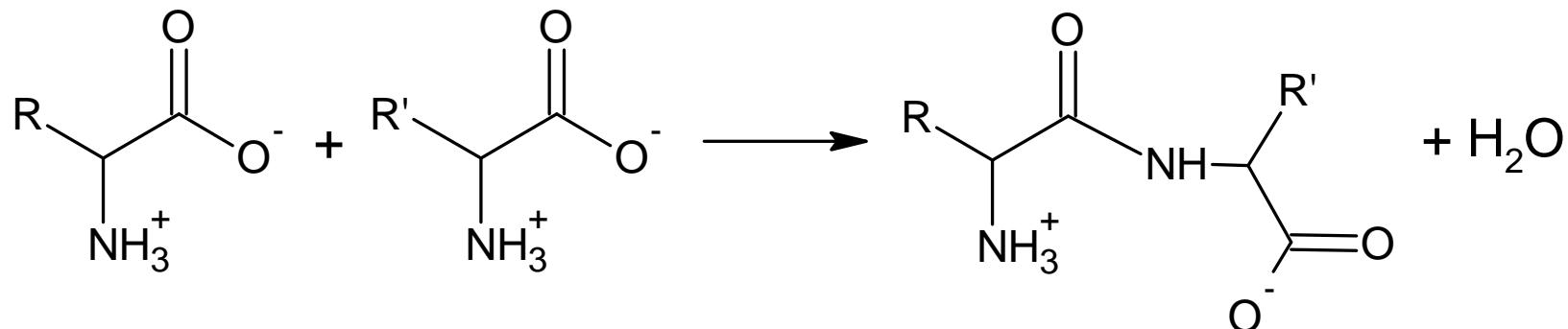
- Concepto de Proteína. Características
- Clasificación de las proteínas
- Funciones de las proteínas
- Proteínas conjugadas
- Niveles de organización estructural de las proteínas

Concepto de proteína

Las proteínas son polímeros no ramificados de aminoácidos unidos entre sí por medio de un enlace peptídico (amida sustituido) con estructura cabeza – cola (grupo amino – grupo carboxilo)

Características de las proteínas

1. La **secuencia de aminoácidos** de una proteína no es repetitiva ni aleatoria, sino que viene determinada por la **información genética (DNA)**
2. Cada proteína presenta una **secuencia** de aminoácidos **característica**
3. La secuencia de aminoácidos de una proteína **determina su estructura tridimensional, su función y propiedades biológicas**



Formación de un enlace peptídico

Clasificación de las proteínas

Clasificación de las proteínas por su tamaño

Muy compleja: las proteínas presentan un amplio rango de tamaños y Pm
(Insulina, Pm = 5733 Da; Gln sintetasa, Pm = 600 kDa)

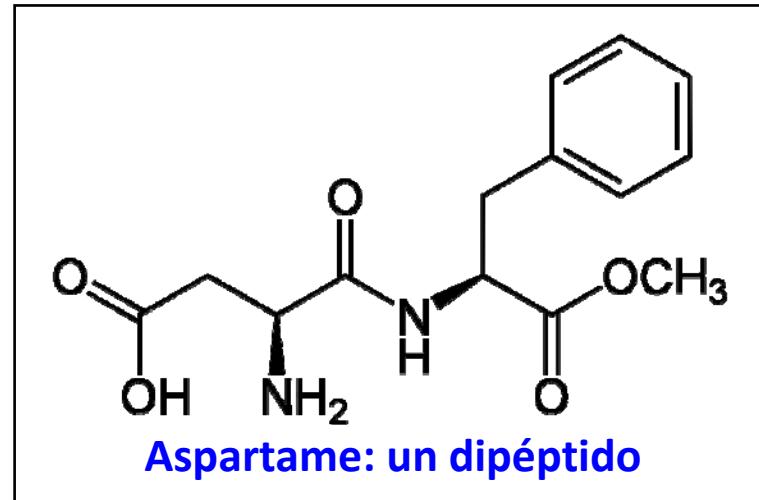
Distinción entre **péptidos** (hasta 100 $\alpha\alpha$) vs. **proteínas** (más de 100 $\alpha\alpha$)

2 residuos – dipéptido

3 residuos – tripéptido

12-20 residuos – oligopéptido

> 20 residuos – polipéptido



Clasificación en base al número de cadenas polipeptídicas

Proteínas monoméricas: constan de un solo polipéptido

Proteínas oligoméricas: formadas por más de una cadena polipeptídica

- **homomultiméricas:** todas las subunidades son idénticas

- **heteromultiméricas:** formada por distintas subunidades

Clasificación de las proteínas (II)

Proteínas fibrosas

- también llamadas escleroproteínas
- **estructuras relativamente simples**, regulares y lineales
- Proteínas filamentosas y largas
- **papel estructural** (Ej. filamentos intermedios, colágeno, queratinas)
- generalmente, **insolubles en agua** ó en soluciones salinas diluidas
- Intracelulares: queratinas (presentes en células epiteliales)
- Extracelulares: colágeno, elastina, fibrina; forman parte del tejido conectivo, tendones y huesos

Clasificación de las proteínas (III)

Proteínas globulares

- Diversas formas, pero de **simetría aprox. esférica**
- **la cadena polipeptídica se pliega de forma muy compacta:** las cadenas laterales hidrofóbicas quedan enterradas en el interior de la molécula, mientras que las cadenas laterales hidrofílicas se sitúan en la superficie, en contacto con el solvente
- **más solubles en soluciones acuosas**
- forman soluciones coloidales
- Gran diversidad funcional
- Comprenden la gran mayoría de las proteínas

Clasificación de las proteínas (IV)

Proteínas de membrana

- Asociadas a las estructuras membranosas (**membranas biológicas**) de las células: uno ó varios segmentos transmembrana
- Interacciones hidrofóbicas con los lípidos de membrana (por medio de las cadenas apolares)
- Parte de la proteína está integrada en la membrana: las cadenas laterales hidrofóbicas se localizan en la superficie, en contacto con las cadenas hidrocarbonadas en los ácidos grasos
- Función estructural, transportadores ó receptores: también pueden ser enzimas ó moléculas de adhesión
- generalmente **insolubles en soluciones acuosas**, pero sí con **detergentes**

Proteínas conjugadas

Clasificación de las proteínas por su composición química

Proteínas simples

La proteína está constituida exclusivamente por aminoácidos unidos entre sí formando cadena(s) polipeptídicas

Proteínas conjugadas

Las proteínas pueden conjugarse con otros grupos químicos de naturaleza no aminoacídica = **grupo prostético**

Holoproteína: Apoproteína + grupo prostético

Las proteínas conjugadas se suelen clasificar por la naturaleza del grupo prostético

Proteínas conjugadas

Clase	Grupo prostético	Ejemplos
Lipoproteínas	lípidos	Quilomicrones, VLDL, LDL, HDL
Glicoproteínas	glúcidos	Inmunoglobulinas
Fosfoproteínas	grupos fosfato	Caseína (de la leche)
Hemoproteínas	grupo hemo (porfirina)	Hemoglobina, Mioglobina
Flavoproteínas	nucleótidos de flavina	Succinato DH
Metaloproteínas	Fe Zn Ca Cu	Ferritina Alcohol DH Calmodulina Citocromo c oxidasa
Nucleoproteínas		Nucleosomas, ribosomas

Nucleoproteínas

Función: mantenimiento y transmisión de la información genética

DNA como grupo prostético: nucleosomas, cromosomas

RNA como grupo prostético: ribosomas

Funciones de las proteínas

Biocatalizadores = Enzimas

Catalizan (casi) todas las reacciones químicas que tienen lugar en los seres vivos

Ej. alcohol DH

Informativa y reguladora

Reconocimiento de señales (receptores), transducción de señales químicas y mediación de señales (neurotransmisores, hormonas, factores de transcripción)

Transporte

Transporte en medio acuoso de compuestos apolares (hemoglobina) ó a través de membranas (transportador de Glc)

Reserva

Albúmina, caseína

Funciones de las proteínas (II)

Motilidad y contracción muscular

El movimiento (intracelular, celular y orgánico) se realiza por medio de los **motores moleculares** (actina y miosina)

Estructural

Adherencia y **organización celular** (proteínas del citoesqueleto) y **tisular** (colágeno, queratinas, elastina, fibroína)

Defensa

Defensa **inmune** (anticuerpos), **venenos de serpiente, proteínas anticongelantes, enzimas de restricción**

Plegamiento

Guiar el correcto plegamiento de otras proteínas: proteínas tutoras ó **chaperones moleculares**

Niveles de organización estructural de las proteínas

Estructura primaria

Secuencia de aminoácidos unidos entre sí por enlaces peptídicos

Estructura secundaria

Las proteínas no son estructuras lineales, sino que la **cadena lineal se pliega** sobre sí misma

El plegamiento es debido a **puentes de hidrógeno entre grupos -CO- y -NH-** del enlace peptídico

Principales estructuras secundarias: **α -hélice, β -láminas y giros**

Estructura terciaria

Estructura tridimensional de la proteína, que viene determinada por Las diferentes **propiedades químicas de los $\alpha\alpha$** (determinan las interacciones entre $\alpha\alpha$)

Dicha **estructura** proteica es clave para su **función**

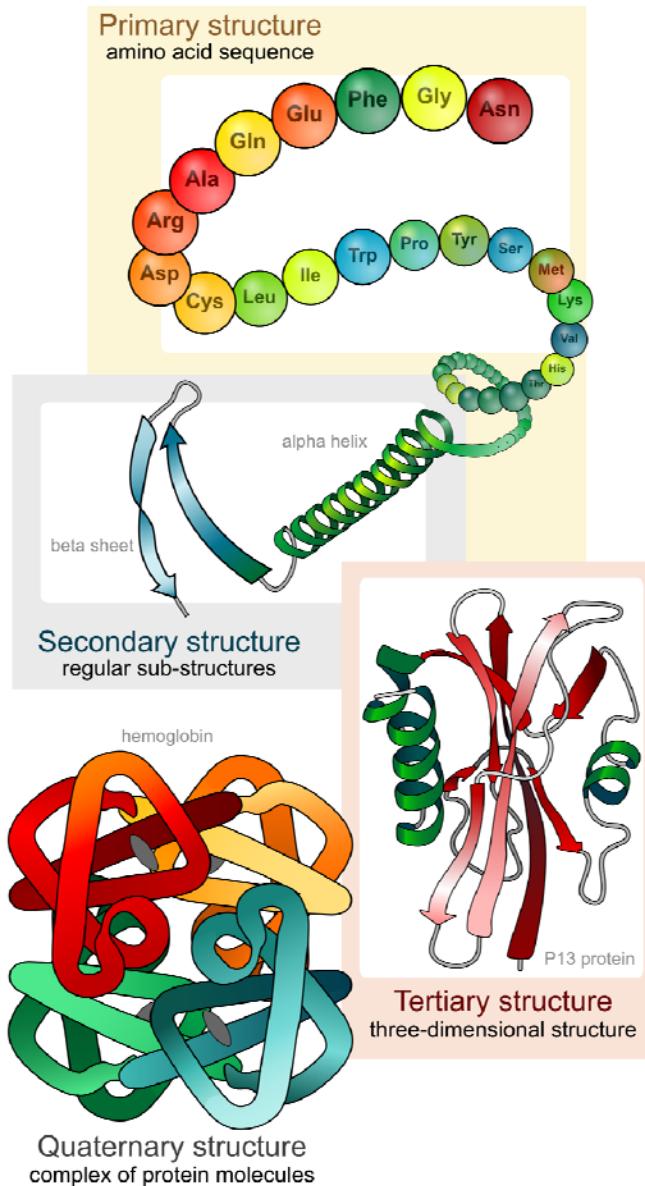
La conformación proteica más estable se corresponde con la **conformación de mínima energía** (<10 Kcal/mol)

Estructura cuaternaria

Asociación de distintos polipéptidos para formar una proteína funcional (cada subunidad está formada por un solo polipéptido)

Sólo está presente en **proteínas oligoméricas**

Niveles de organización estructural de las proteínas (II)



Fuerzas que estabilizan la conformación proteica

Interacciones no covalentes

Puentes de hidrógeno

Interacciones electrostáticas

Fuerzas de Van der Waals (dipolo – dipolo)

Interacciones hidrofóbicas

Puentes disulfuro – interaccion covalente

La interaccion hidrofóbica es la fuerza más importante que dirige el plegamiento de las proteinas

Las interacciones moleculares que estabilizan una proteina pueden ser alteradas por la temperatura, pH y fuerza iónica

→ *desnaturalización de proteínas*

El plegamiento y la desnaturalizacion de proteínas son procesos cooperativos

Importancia de la conformación tridimensional de las proteínas

Una proteína sin estructura nativa

- es afuncional
- tiende a agregarse con otras cadenas polipeptídicas
- suele ser degradada
- consume recursos celulares (materia y ε)

Amiloidosis

Enfermedades relacionadas con plegamientos anómalos de las proteínas

- **Encefalopatías espongiformes**
enfermedades neurodegenerativas hereditarias dominantes: *Creutzfeldt-Jakob (CJD)*, *Gerstmann-Sträussler-Sheinker (GSS)*, *insomnio familiar fatal (FFI)*
kuru
- **Depósitos de β-amiloide** en la enfermedad de Alzheimer, cuerpos de Lewy en la enfermedad de Parkinson, inclusiones en la enfermedad de Huntington

Fibrosis cística

Anemia falciforme