

Les **proteïnes** són biomolècules formades per una o més cadenes d'aminoàcids. Tenen una funció vital pels organismes vius ja que catalitzen reaccions metabòliques, estan implicades en la replicació del DNA, formen part de les estructures de les cèl·lules...

1. AMINOÀCIDS

Els **aminoàcids** són els monòmers de les proteïnes. Són molècules orgàniques que amb un grup amino ($-NH_2$), un carboxil ($-COOH$), un H i un grup radical que variarà en funció de l'aminoàcid. Es poden classificar de diverses maneres: en funció de la posició del grup radical, de la seva càrrega, polaritat, pH, substituents... Hi ha més de 500 aminoàcids d'origen natural però només 20 apareixen al nostre codi genètic.

AMINOÀCIDS NEUTRES			
—H	Glicina Glicocola	Gly G	$\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—S—CH}_3$ Metionina Met M
—CH_3	Alanina	Ala A	$\text{—CH}_2\text{—SH}$ Cisteïna Cys C
$\text{—CH(CH}_3\text{)}_2$	Valina	Val V	$\text{—CH}_2\text{—OH}$ Serina Ser S
$\text{—CH}_2\text{—CH(CH}_3\text{)}_2$	Leucina	Leu L	—CH(OH)—CH_3 Treonina Thr T
$\text{—CH(CH}_3\text{)—CH}_2\text{—CH}_3$	Isoleucina	Ile I	$\text{—CH}_2\text{—C}_6\text{H}_4\text{—OH}$ Tirosina Tyr Y
$\text{HOOC—CH(NH}_2\text{)—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$	Prolina	Pro P	$\text{—CH}_2\text{—Indol-3-yl}$ Triptòfan Trp W
			$\text{—CH}_2\text{—C}_6\text{H}_4\text{—NH}_2$ Fenilalanina Phe F
			$\text{—CH}_2\text{—C(=O)—NH}_2$ Asparagina Asn N
			$\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—C(=O)—NH}_2$ Glutamina Gln Q

AMINOÀCIDS ÀCIDS			
$\text{—CH}_2\text{—COOH}$	Àc. aspartic	Asp D	
$\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$	Àc. glutamic	Glu E	

AMINOÀCIDS BÀSICS			
$\text{—(CH}_2\text{)}_4\text{—NH}_2$	Lisina	Lys K	
$\text{—CH}_2\text{—Imidazole}$	Histidina	His H	
$\text{—(CH}_2\text{)}_3\text{—NH—C(=NH)—NH}_2$	Arginina	Arg R	

Encara podem dividir més els aminoàcids en funció de l'estructura dels seus grups R:

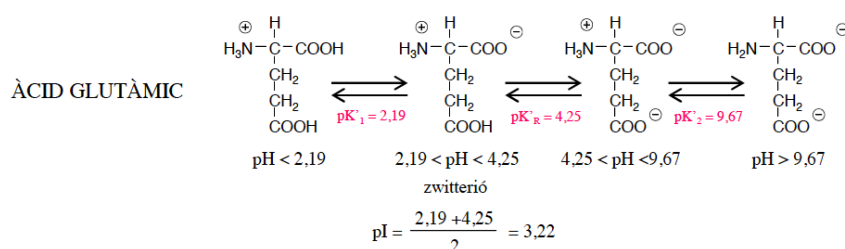
Aminoàcids neutres:

- Apolars i alifàtics (sense cicles): Gly, Ala, Pro, Val, Leu, Ile, Met.
- Polars i hidrofílics: Ser, Thr, Cys, Asn, Gln.
- Ramificats: Val, Leu, Ile.
- Aromàtics: Pro, Tyr, Trp, Phe.
- Amb heteroàtoms: Met, Cys, Ser, Tyr, Trp, Asn, Gln, Pro, Glu, Asp, Lys, His, Arg.

L'acidesa i basicitat dels aminoàcids ve donada pel seu grup carboxil, amina i, en cas que aquest tingui grups àcids o bàsics, el radical (Cal recordar que les amides no tenen caràcter àcid/base). Per tant, els aminoàcids tindran diferents estructures en funció del medi en què es trobin:

L'equació de Henderson-Hasselbach ens permet afirmar que quan un aminoàcid es troba en un $\text{pH} < \text{pK}_{a1}$, aquest es trobarà protonat i, quan $\text{pH} > \text{pK}_{a_n}$, estarà desprotonat. $\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$.

El **zwitterió** és una espècie elèctricament neutre, sense càrrega formal neta. El valor de pH en què trobarem aquesta espècie rep el nom de **punt isoelèctric**, i el seu valor es calcula fent la mitjana dels seus dos equilibris de pH.



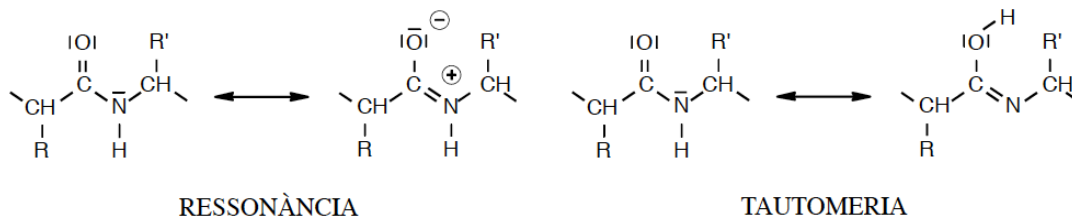
L'acidesa o basicitat d'un grup funcional varia en funció del seu entorn: un grup carboxil proper a una amina serà més àcid que un no proper a una amina, ja que el nitrogen, en ser un àtom electronegatiu, estabilitzarà

la càrrega negativa del COO i farà més estable la base conjugada. Recordem que, com més estable una base conjugada, més fort és l'àcid.

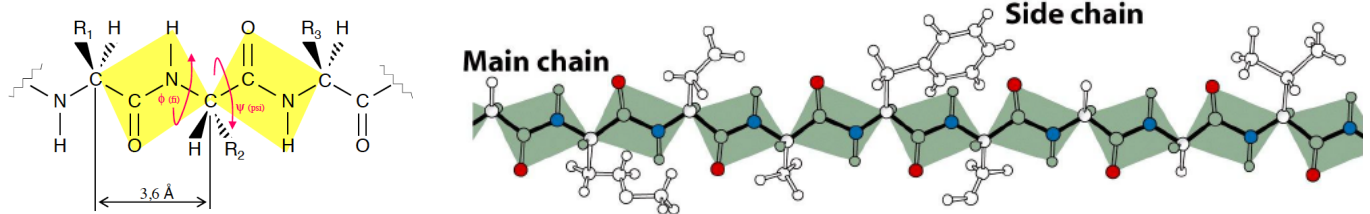
L'àtom central de l'aminoàcid, el carboni, rep el nom de **carboni quiral** ja que té 4 substituents diferents (excepte en la Gly). Els aminoàcids poden ser L, si el grup amino està a l'esquerra, o D, si el grup amino està a la dreta. Aquestes dues formes són enantiomers, un és la imatge especular de l'altra. Al nostre cos només tenim aminoàcids L.

2. ESTRUCTURA PRIMÀRIA, ENLLAÇ PEPTÍDIC

L'**enllaç peptídic** és l'enllaç que uneix dos aminoàcids diferents i es dona entre el grup carboxil d'un i l'amino de l'altre aminoàcid. És, per tant, un enllaç amida. La seqüència d'aminoàcids formada gràcies a la unió entre diversos aminoàcids per enllaç peptídic és l'esquelet covalent de la proteïna, la seva **estructura primària**. És un enllaç amb un fort caràcter ressonant, que permet que tots els àtoms estiguin en un mateix pla ja que una de les formes ressonants té un N sp^2 :



L'enllaç també presenta **tautomeria**, que és un tipus d'isomeria en la qual les espècies isomèriques existeixen en equilibri i poden interconvertir-se mitjançant processos reversibles en què es transfereixen electrons i protons (a diferència de la ressonància, en què només canvia la distribució dels electrons).



Els enllaços peptídics poden rotar (excepte en l'enllaç C-N del carboni unit a l'oxigen, que no hi ha llibertat de gir). Hi ha alguns angles de rotació que són més favorables que d'altres perquè ofereixen menys repulsió entre grups funcionals. Aquesta disposició preferent és la que determina l'estructura secundària de la proteïna.

La cadena polipeptídica presenta direccionalitat: els pèptids sempre es defineixen des de l'N terminal, que correspon al grup amino del primer aminoàcid, fins al C-terminal, que correspon al grup carboxil de l'últim aminoàcid.

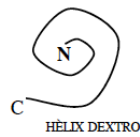
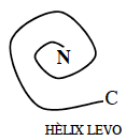
Les proteïnes, en estar formades d'aminoàcids, també tenen propietats àcides i bàsiques. Una proteïna tindrà diferents pKa corresponents a tots els seus grups àcids i bàsics. També tindrà una forma zwitteriònica caracteritzada amb un punt isoelèctric que resulta molt útil a l'hora de separar proteïnes ja que precipiten quan $pH=pI$ ja que $Q_T=0$.

3. ESTRUCTURA SECUNDÀRIA

L'**estructura secundària** és la disposició espacial de la cadena polipeptídica que es deu a les interaccions (restriccions de rotació, ponts d'hidrogen...) entre els residus dels aminoàcids. És conseqüència de les propietats geomètriques de l'enllaç peptídic.

Hi ha diferents tipus d'estructures secundàries, però hi ha dues que trobem més sovint que d'altres:

Hèlix α :



És una estructura helicoidal amb un enrotllament dextrogir, és a dir, cap a la dreta, sentit antihorari. Cada gir de volta equival a 3,6 aminoàcids o, el que és equivalent, el pas de rosca és de 5,4 Å. Això implica que els grups R de cada 3-4 aminoàcids estan molt propers entre ells. Els grups R queden orientats cap a l'exterior.

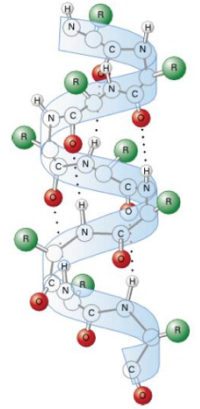
Aquesta estructura s'estabilitza gràcies a la presència de ponts d'hidrogen intracatenaris que es formen entre el grup carbonil d'un aminoàcid n i el grup amino d'un altre aminoàcid que ocupa la posició $n+4$. Per tant, tots els grups $-CO$ i $-NH$ queden units per ponts d'hidrogen, llevat del primer $-NH_2$ i l'últim $COOH$.

Aquesta estructura es troba sovint en alguns aminoàcids: Ala, Gln, Leu, Met, Phe, Tyr, Trp, Cys, His, Glu, Val.

Altres aminoàcids desestabilitzen aquesta estructura: Ser, Ile, Thr, Asp, Glu, Lys, Arg i Gly. La prolina i la hidroxiprolina trenquen els hèlix.

Algunes proteïnes com el col·lagen o la ferratina són molt riques en hèlix α .

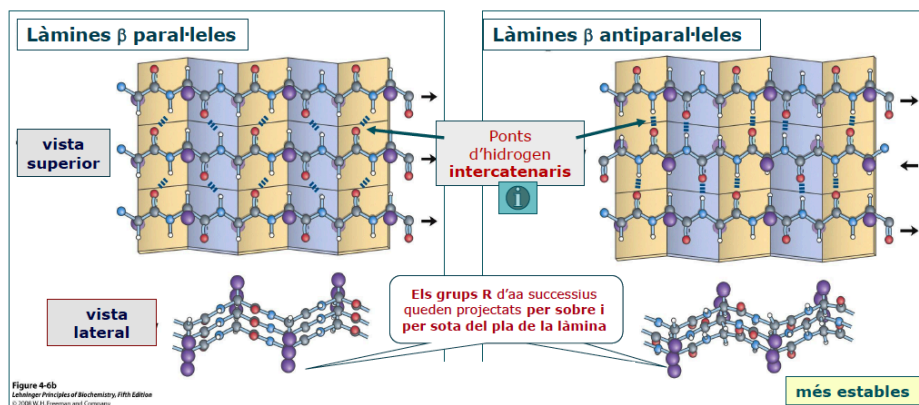
Hi ha altres tipus d'hèlixs que no són tipus alfa, però són menys freqüents i no tenen tan bona disposició de ponts d'hidrogen.



Làmines β :

És un tipus d'estructura secundària menys freqüent que les hèlix α i que està formada per cadenes disposades de manera paral·lela les unes amb les altres de tal manera que poden formar ponts d'hidrogen intercatenaris (entre cadenes adjacents). Els grups R també estan disposats cap a fora. Podem diferenciar dos tipus de làmines en funció de la direcció relativa de les cadenes:

- Làmines β paral·leles: totes les cadenes tenen la mateixa disposició: $N \rightarrow C$. La connexió entre cadenes paral·leles és un entrecreuament dextrogir.
- Làmines β antiparal·leles: les cadenes es disposen de manera alternada. La connexió entre cadenes antiparal·leles és coplanar.



Aquest tipus d'estructura és més freqüent en alguns aminoàcids: Ala, Leu, Val, Phe, Tyr, Trp, Cys, Met, Ile, Gln, Gly i Thr. També és menys freqüent en alguns altres: Ser, Pro, Asp, Glu, Asn, Lys, Arg, His. Tant la prolina i la hidroxiprolina trenquen les làmines

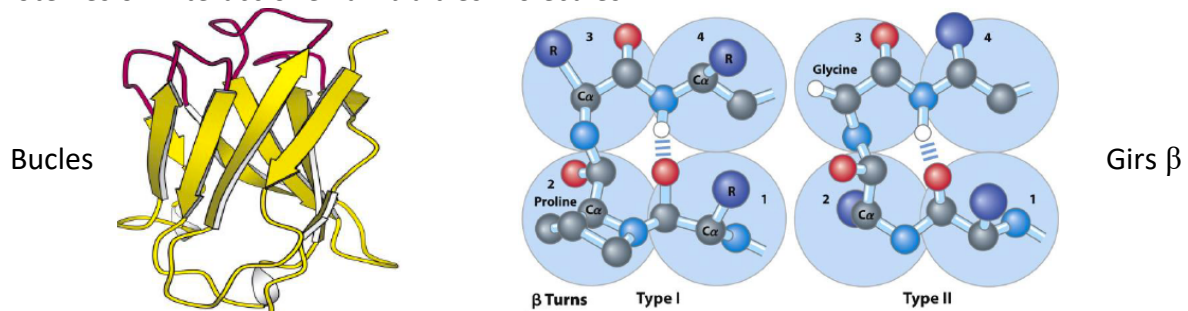
Les cadenes polipeptídiques amb plegament beta presenten un gir dextrogir i, per tant, les làmines queden retorçades, no són planes. Les làmines també poden interaccionar entre elles superposant-les. Aquest fenomen es dona sovint en proteïnes estructurals, que són fibroses, ja que es una estructura densa i resistent. Els aminoàcids amb grups R petits, com la Gly i Ala, afavoreixen aquesta superposició.

Les cadenes polipeptídiques canvien de direcció i formen girs i bucles:

- Girs: ens permeten unir diferents hèlixs o làmines entre elles. Estan formades per pocs aminoàcids (3 o 4), s'estabilitzen gràcies a ponts d'hidrogen entre el grup $-CO$ del primer aminoàcid i el $-NH$ del tercer. Els enllaços peptídics del gir que no interaccionen per pont d'hidrogen o poden fer amb altres

molècules o amb el dissolvent. Als girs normalment trobarem aminoàcids de Gly, que no tenen impediment estèric (repulsió) o Pro, que té molta facilitat per formar enllaços peptídics cis. Hi ha girs α i β , sent més freqüents aquests últims.

- Bucles: són més grans que els girs, contenen entre 6 i 16 aminoàcids i es troben a la superfície de les proteïnes on interaccionen amb altres molècules.



A les proteïnes globulars les làmines β sovint s'empaqueten i formen unes estructures concretes que reben un nom en funció de la seva aparença o estructura. Les làmines β poden interaccionar de dues maneres:

Empaquetament de làmines β antiparal·leles: interaccionen entre si formant diferents estructures:

- Barril β : làmines beta antiparal·leles entrecruades entre si amb els grups R hidrofòbics a l'interior. Un exemple és la proteïna que uneix el retinol, que s'acomoda a l'interior de l'estructura deixant els grups OH al seu exterior.
- β -Sandwich: semblant al barril però sense tancament. Pot ser meandre o greca.
- β -jelly roll: làmines beta enrotllades de manera aleatòria.

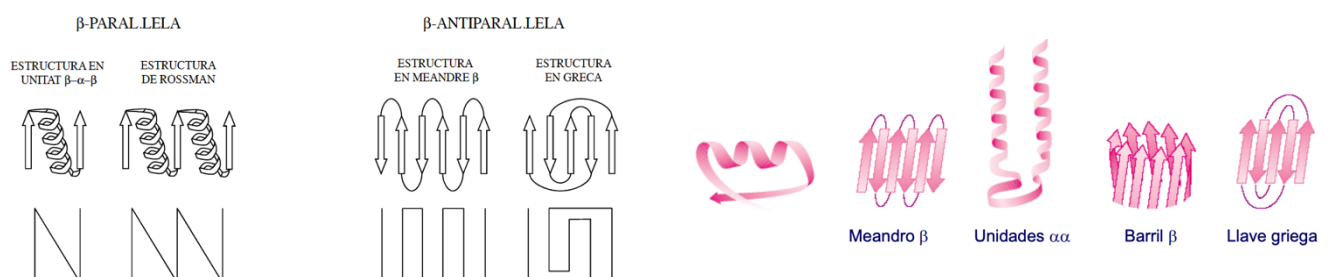
Empaquetament de làmines β paral·leles: en general interaccionen amb hèlix α .

- α/β doubly wound: és una estructura en què hi ha una hèlix a cada costat de la làmina.
- Barril α/β : és una estructura en què hi ha una hèlix alfa a un costat d'una làmina beta.

4. ESTRUCTURA SUPERSECUNDÀRIA

Les **estructures supersecundàries** són agrupacions d'estructures secundàries organitzades amb una geometria específica. Aquestes estructures estan afavorides per raons cinètiques o energètiques durant el procés de plegament. Hi ha de diferents tipus:

- Meandre: està format per làmines β unides per girs β .
- Unitat $\beta\alpha\beta$: làmines β unides per hèlix α .
- Greca: està formada per làmines β unides de forma no seqüencial.
- Rossman: és un cas especial de unitat $\beta\alpha\beta$, està formada per dues unitats $\beta\alpha\beta$ adjacents, és a dir, $\beta\alpha\beta\alpha\beta$.
- Barril β paral·lel: està formada per làmines β orientades de forma paral·lela que s'entrecruen entre si formant una espècie de barril on els residus hidrofòbics de la proteïna s'acumulen a l'interior.
- Unitat $\alpha\alpha$: està formada per dues hèlix α unides per una breu seqüència lineal d'aminoàcids. Es troba en moltes proteïnes que regulen l'expressió genètica.



5. ESTRUCTURA Terciària

L'**estructura terciària** de les proteïnes és el resultat del plegament d'una única cadena polipeptídica sobre si mateixa. Les interaccions que mantenen aquesta estructura poden ser no covalents: ponts d'hidrogen, electrostàtiques, hidrofòbiques, entre dipols... o covalents: ponts disulfur. L'estructura tridimensional és la responsable directa de la funció de la proteïna.

El plegament de les proteïnes suposa un avantatge energètic i també permet que els radicals estiguin més propers els uns amb els altres i puguin crear estructures tridimensionals amb les quals podran interaccionar després amb diferents molècules. A la cèl·lula, aquest procés de plegament es dona durant i després de la síntesi de proteïnes als ribosomes.

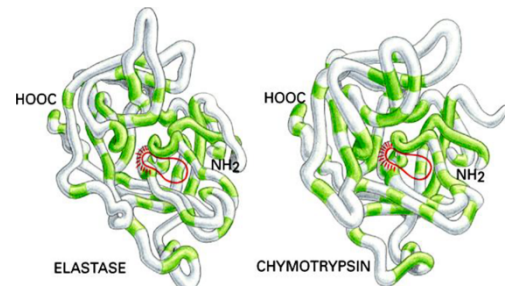
Les xaperones són proteïnes que contribueixen al correcte plegament de cadenes parcialment plegades o plegades de manera incorrecta.

L'estructura tridimensional es manté, sovint, gràcies a interaccions dèbils. Si les condicions que mantenen aquestes interaccions es veuen alterades la proteïna pot perdre la seva estructura i, per tant, funció. Diem doncs, que la proteïna es **desnaturalitza** quan una modificació estructural comporta la pèrdua de la seva funció. Quins factors contribueixen més a la seva desnaturalització?

- Temperatura: el calor afecta principalment als ponts d'hidrogen.
- pH: les interaccions electrostàtiques es poden veure alterades ja que les càrregues varien en funció del medi.
- Força iònica (presència de sals): poden afectar a les interaccions electrostàtiques.
- Dissolvents apolars o detergents: estableixen interaccions hidrofòbiques amb els residus i provoquen el trencament d'altres ja existents.

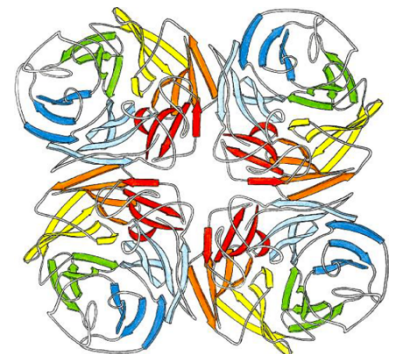
La urea s'utilitza sovint per desnaturalitzar proteïnes perquè competeix per formar ponts d'hidrogen.

La **renaturalització** és la recuperació de l'estructura i funció d'una proteïna en restablir les condicions fisiològiques òptimes. No es pot donar sempre però demostra que tota la informació necessària perquè una proteïna es plegui la conté ella mateixa a la seva seqüència d'aminoàcids.



6. ESTRUCTURA QUATERNÀRIA

L'**estructura quaternària** és l'ordenació espacial i la forma en què les subunitats d'una proteïna oligomèrica interaccionen. No es dona en totes les proteïnes i es dona quan varies cadenes proteiques s'associen per formar una proteïna multimèrica. L'estructura està formada per subunitats, que són les cadenes polipeptídiques individuals que la formen. Poden ser cadenes idèntiques (homomultímers) o diferents (heteromultímers). Quan les cadenes són diferents el grup de subunitats que es repeteix s'anomena **protòmer** i un conjunt de protòmers s'anomena **oligòmer**.



La unió entre les diferents cadenes és específica i és el que confereix la funció a la proteïna. Poden ser unions covalents (ponts disulfur) o no covalents (electrostàtiques, hidrofòbiques, de Van der Waals...)

L'**hemoglobina** és la proteïna encarregada de transportar l'oxigen a la sang des dels pulmons al músculs i el CO₂ en direcció oposada. És una proteïna globular formada per diferents unitats i amb un grup hemo de naturalesa no proteica. Està formada per 4 subunitats: 2 globines α i 2 globines β . Les cadenes alfa tenen poc contacte entre si i les beta entre elles mateixes també en tenen poc. En canvi, hi ha moltes interaccions no covalents entre les α i les β .

7. DOMINIS

Els **dominis** són subregions estructuralment independents dins d'una proteïna i que, en general, tenen una funció específica. Una proteïna pot contenir un o més dominis formats per una o més cadenes polipeptídiques. En general, els dominis estan connectats per segments curts i flexibles que els permeten portar a terme la seva funció. Alguns dominis es comparteixen entre diferents proteïnes i algunes proteïnes contenen repeticions del mateix domini.

Els dominis poden ser tots alfa, tots beta, alfa/beta, alfa+beta o irregulars.

8. FACTORS QUE AFECTEN A LA SOLUBILITAT D'UNA PROTEÏNA

- i. pH: La solubilitat és mínima quan coincideix amb el punt isoelèctric, ja que les proteïnes precipiten quan la seva càrrega és nul·la.
- ii. Força iònica: A concentracions salines baixes les proteïnes es solubilitzen. A concentracions elevades les sals competeixen amb la proteïna per l'aigua de solvatació i fan que aquestes últimes precipitin (*salting out*).
- iii. Dissolvents orgànics: La solubilitat de moltes proteïnes globulars disminueix en afegir dissolvents orgànics solubles en aigua perquè incrementen les forces d'atracció entre càrregues oposades i poden provocar la desnaturalització.
- iv. Temperatura: La solubilitat augmenta amb la temperatura però per sobre dels 40 o 50 graus es desnaturalitzen.

9. FUNCIO

Les proteïnes són molècules complexes que realitzen funcions molt variades i vitals pels éssers vius. Podem classificar-les segons la seva funció:

- Proteïnes catalítiques o enzims: actuen com a biocatalitzadores de les reaccions químiques al metabolisme cel·lular. *Lactat deshidrogenasa*.
- Proteïnes estructurals: formen part de les estructures de les cèl·lules i poden aportar elasticitat i resistència als teixits. *Col·lagen*.
- Proteïnes contràctils: *Miosina i Actina* (teixit muscular).
- Proteïnes de defensa: formen els anticossos.
- Proteïnes digestives: *Tripsina i Quimotripsina*.
- Proteïnes de transport: *Hemoglobina* (transporta l'O₂ per tot el nostre cos)
- Proteïnes de la sang: *Factors de coagulació*.
- Proteïnes hormonals: *Insulina*.
- Proteïnes de creixement: *Hormona del creixement*.
- Proteïnes de transport d'electrons: *Citocrom*.
- Proteïnes del DNA: *Proteïnes repressores del DNA*.
- Proteïnes cromosòmiques: *Histones*.
- Proteïnes de membrana: *Receptors de neurotransmissors*.
- Proteïnes d'emmagatzematge: *Proteïnes de llavors vegetals*.
- Proteïnes ribosòmiques: *ribosomes*.
- Proteïnes tòxiques o toxines: *toxina del còlera*.
- Proteïnes de la visió: *Opsines i rodopsines*.