

# *Biomoléculas*

Estructura, propiedades fisicoquímicas y funciones biológicas.

UN BREVE RECORTE DE UN MUNDO EXTENSO

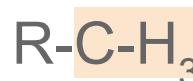
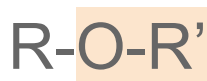
La **química de los organismos vivos se organiza alrededor del carbono**.

Este elemento tiene la capacidad de formar enlaces sencillos con hidrógeno o dobles con átomos de oxígeno o/y nitrógeno; dos átomos de carbono pueden compartir dos o hasta tres enlaces con otros átomos de carbono.

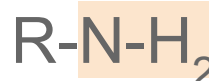
**Los átomos de carbono enlazados covalentemente pueden formar cadenas** lineales, con ramificaciones o estructuras circulares; formando los esqueletos sobre los que se añaden grupos de otros átomos “grupos funcionales” que le confieren las características funcionales específicas.



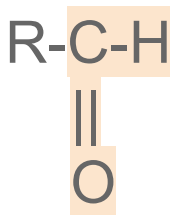
Hidroxilo Éter



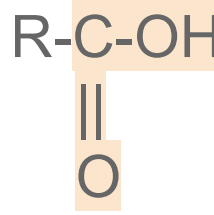
Metilo



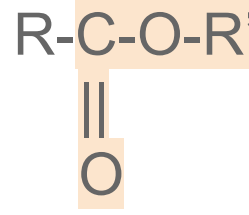
Amino



Carbonilo (aldehído y cetona)



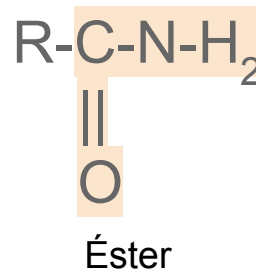
Carboxilo



Éster

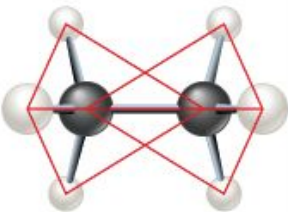
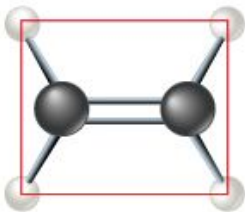

R = sustituyente cualquiera

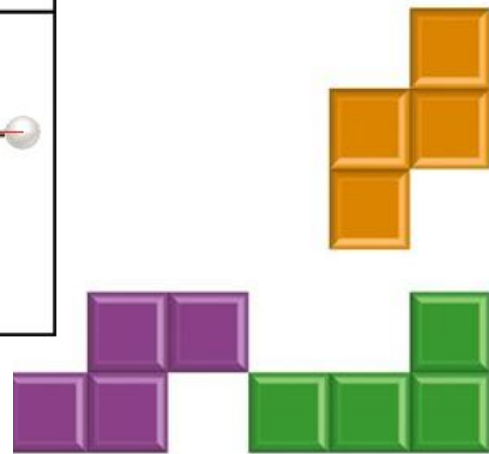
## Algunos grupos funcionales



La **disposición espacial de los grupos sustituyentes de una molécula orgánica determinan su configuración**, dos isómeros conformacionales solo pueden ser inter convertidos rompiendo enlaces. Los dobles enlaces, alrededor de los que no existe libertad de rotación; y los centros quirales, alrededor de los cuales los sustituyentes se disponen según una secuencia específica definen la configuración de una molécula.

Y ya que las **las interacciones moleculares entre biomoléculas son estereoespecíficas**, esta característica se hace relevante para su función.

Etano ( $C_2H_6$ )	Eteno ( $C_2H_4$ )	Etino ( $C_2H_2$ )
		
Tetrahédrica (enlace sencillo)	Plana (enlace doble)	Lineal (enlace triple)



La conformación molecular se refiere a la disposición espacial de los grupos sustituyentes que tiene libertad de movimiento/de adoptar distintas disposiciones en el espacio.

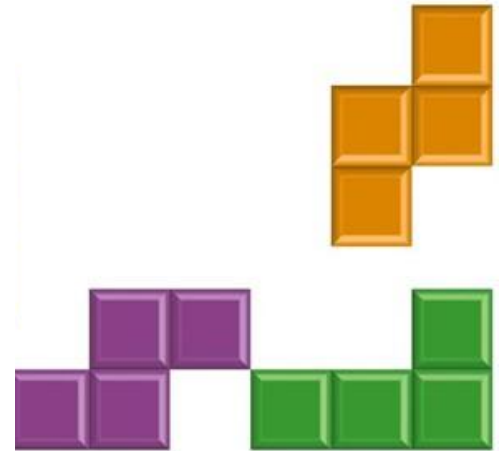
CONFORMACIÓN



ESTRUCTURA  
TRIDIMENSIONAL

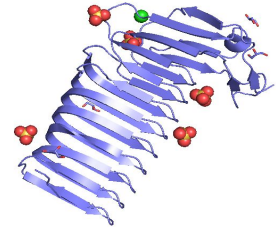
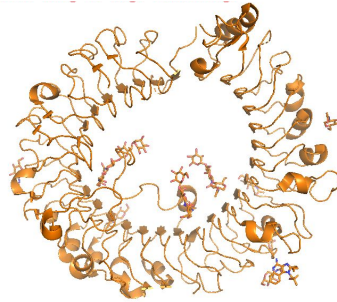
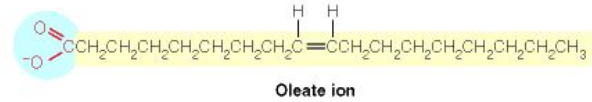


FUNCIONALIDAD  
DIFERENCIAL



**Gran parte de las moléculas biológicas son macromoléculas**, polímeros de alta masa molecular, que **se constituyen a partir de monómeros**.

Sus **propiedades fisicoquímicas y funciones varían**, debido tanto a las **propiedades y composición química de estos monómeros**, cómo a las distribuciones de sus átomos en el espacio.

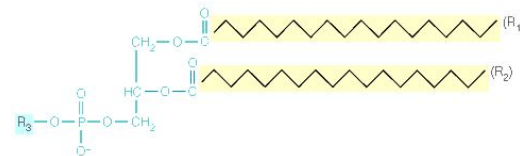
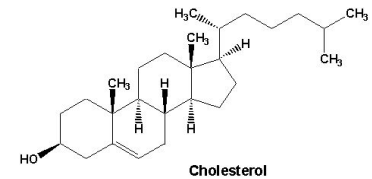
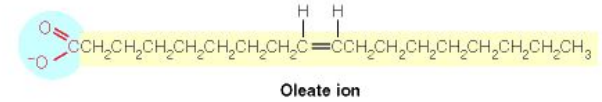
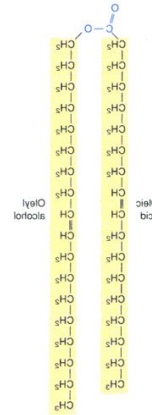


La relación estructura función en las proteínas es de gran complejidad, dada su gran tamaño y variabilidad.

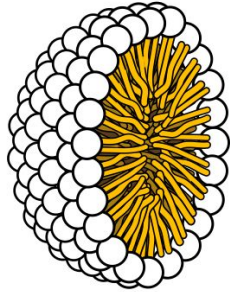
# LÍPIDOS

## Características generales

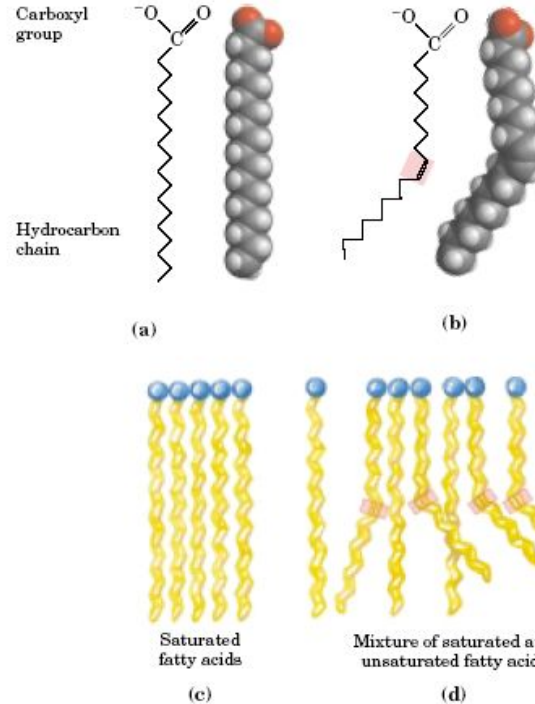
- Grupo muy heterogéneo
- Insolubles en soluciones acuosas
- Solubles en solventes no-polares
- En general se forman por condensación de moléculas de acetato.



## Micela

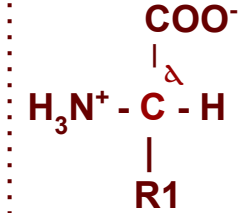


Las propiedades fisicoquímicas de los lípidos dependerán de si son o no cíclicos, si poseen o no ramificaciones o dobles y triples enlaces, o si son anfipáticos o no.



## CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS **AMINOÁCIDOS**

- Todos son **alfa aminoácidos** ( $\alpha$ ).
- Los grupos **R** definen en gran medida las propiedades fisicoquímicas de los distintos aminoácidos.
- Existen **20 aminoácidos** codificados en el código genético
- Por tener un centro quiral, existen dos estereoisómeros D y L. Tienen actividad óptica (levógiros o dextrógiros). **En los organismos vivos encontramos principalmente los L isómeros.**
- **Son anfólitos.**
- Sólidos cristalinos de alto punto de fusión
- Pueden sufrir modificaciones covalentes post-traduccionales





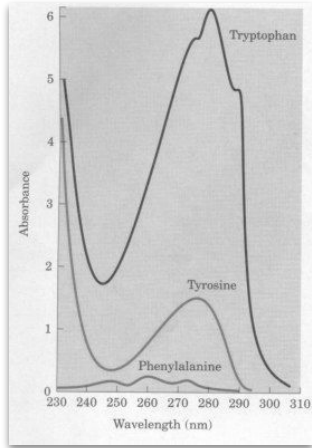
Un poco de repaso

Algunos ejemplos

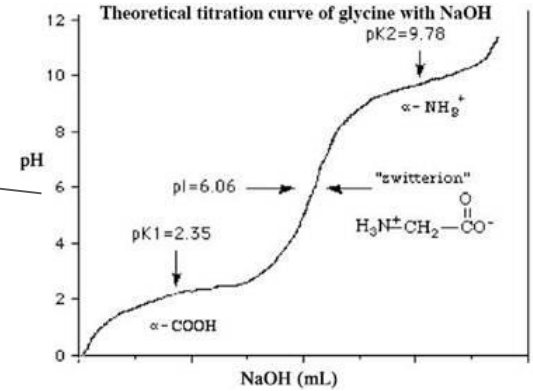
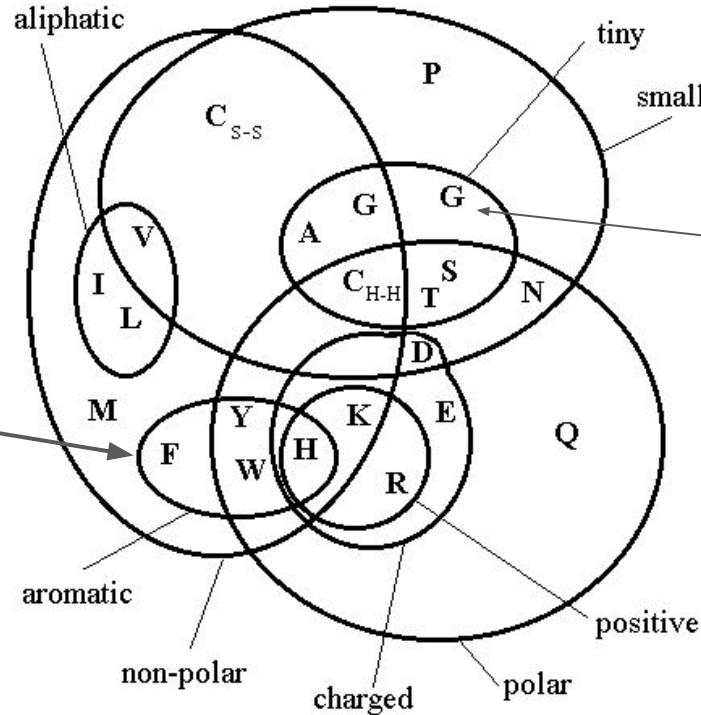
Proteínas

Ac. Nucleicos

Manos a la obra...



Comparación de los espectros de absorbancia de luz de los aminoácidos aromáticos a pH 6.0. Los aminoácidos están presentes en cantidades equimolares (10-3 M) en condiciones idénticas. Tenga en cuenta que el máximo de absorbancia para triptófano y tirosina se produce cerca de una longitud de onda de 280 nm. La fenilalanina absorbe menos luz que el triptófano o la tirosina. (Lehninger 3rd Edition)



Curva de titulación de la Glicina. Los aminoácidos poseen curvas de valoración características. Vemos que entre la pérdida del primer protón correspondiente al grupo carboxilo y el protón del grupo amino, existe un punto de inflexión en el que la glicina se encuentra como molécula dipolar, zwitterion. Este estado estabilizado por sus cargas opuestas, en que la carga neta es cero se denomina punto isoeléctrico (Lehninger 3rd Edition)

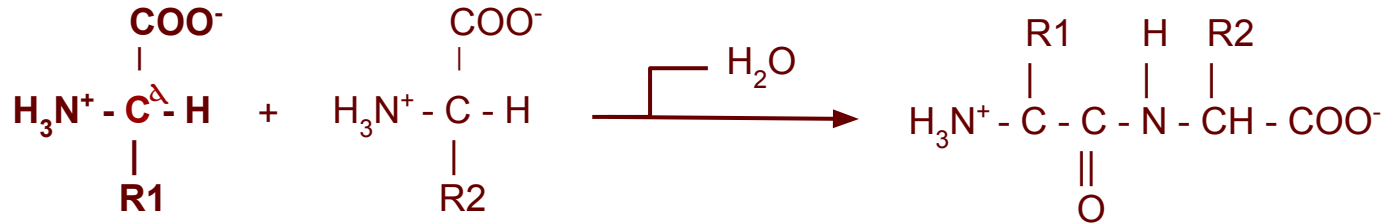
Un poco de repaso

Algunos ejemplos

Proteínas

Ac. Nucleicos

Manos a la obra...

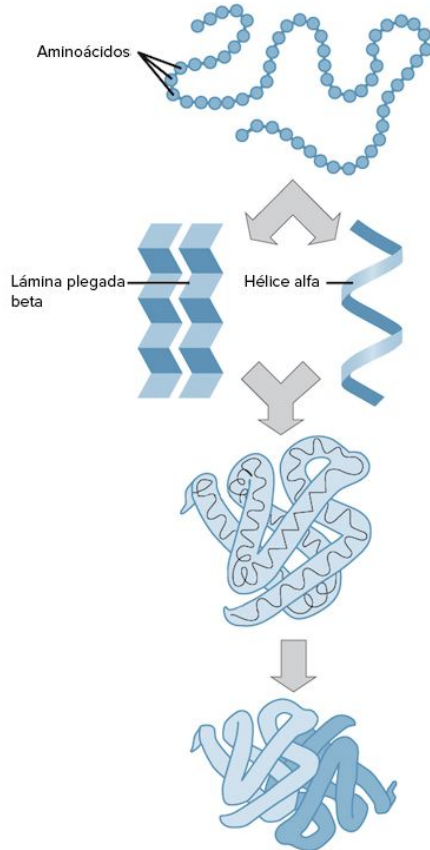


Hermann Emil Fischer\*  
1852-1919

Las **proteínas** son polímeros de deshidratación de los **aminoácidos**

**Enlace peptídico = enlace amida\***

Las proteínas tienen una composición aminoacídica característica. Algunas pueden tener grupos químicos adicionales, no aminoacídicos (**Grupos prostéticos**).



**Estructura primaria** secuencia de residuos/aminoácidos.

**Estructura secundaria** los puentes de hidrógenos en el esqueleto de la proteína pliega los aminoácidos en patrones repetitivos.

**Estructura terciaria** plegamiento tridimensional de las proteínas debido a las interacciones de sus cadenas laterales.

**Estructura cuaternaria** se da en proteínas compuestas por más de una cadena de aminoácidos. La disposición en el espacio de estas determinan la estructura cuaternaria.

Un poco de repaso

Algunos ejemplos

**Proteínas**

Ac. Nucleicos

Manos a la obra...

Amino acid	Preference		
	$\alpha$ -helix	$\beta$ -strand	Reverse turn
Glu	<b>1.59</b>	0.52	1.01
Ala	<b>1.41</b>	0.72	0.82
Leu	<b>1.34</b>	1.22	0.57
Met	<b>1.30</b>	1.14	0.52
Gln	<b>1.27</b>	0.98	0.84
Lys	<b>1.23</b>	0.69	1.07
Arg	<b>1.21</b>	0.84	0.90
His	<b>1.05</b>	0.80	0.81
Val	0.90	<b>1.87</b>	0.41
Ile	1.09	<b>1.67</b>	0.47
Tyr	0.74	<b>1.45</b>	0.76
Cys	0.66	<b>1.40</b>	0.54
Trp	1.02	<b>1.35</b>	0.65
Phe	1.16	<b>1.33</b>	0.59
Thr	0.76	<b>1.17</b>	0.90
Gly	0.43	0.58	<b>1.77</b>
Asn	0.76	0.48	<b>1.34</b>
Pro	0.34	0.31	<b>1.32</b>
Ser	0.57	0.96	<b>1.22</b>
Asp	0.99	0.39	<b>1.24</b>

Luego de Kossel (Kossel, 1900) quien propone que el **arreglo espacial de las proteínas puede ser clave para entender su función**. Pauling introduce el concepto de **estado nativo** de la proteína en **1936**.

**“The characteristic specific properties of native proteins we attribute to their uniquely defined configurations. The denature protein molecule we consider to be characterized by the absence of a uniquely defined configuration”**

*ON THE STRUCTURE OF NATIVE, DENATURED, AND  
COAGULATED PROTEINS*

BY A. E. MIRSKY\* AND LINUS PAULING

GATES CHEMICAL LABORATORY, CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY, PASADENA,  
CALIFORNIA

Communicated June 1, 1936

Un poco de repaso

Algunos ejemplos

**Proteínas**

Ac. Nucleicos

Manos a la obra...

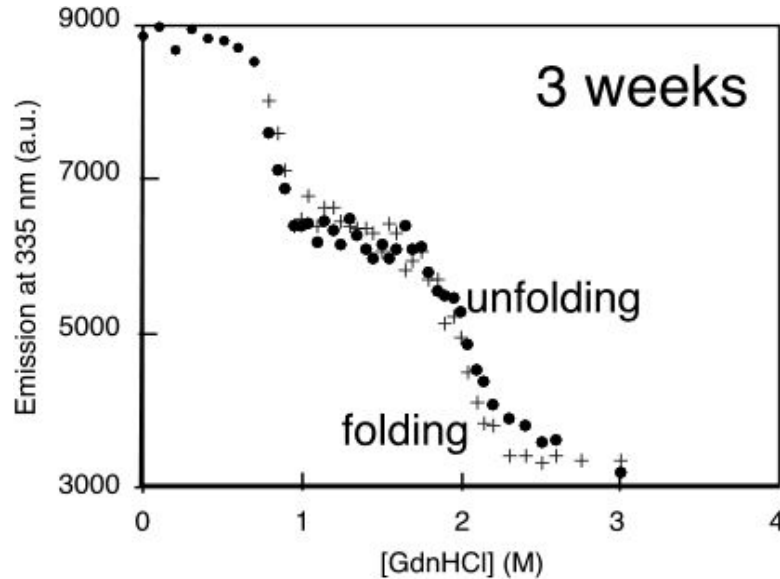
20 July 1973, Volume 181, Number 4096

# SCIENCE

## Principles that Govern the Folding of Protein Chains

Christian B. Anfinsen

**La estructura tridimensional de una proteína normal en su entorno fisiológico normal es aquella en la que la energía libre de Gibbs del todo el sistema es el más bajo**; es decir, que la conformación está determinada por la totalidad de las interacciones interatómicas y, por lo tanto, por la secuencia de aminoácidos, en un entorno dado ... En términos de selección natural a través del "diseño" de macromoléculas durante la evolución, esta idea ] el hecho de que una **molécula de proteína solo tiene un sentido estructural estable cuando existe en condiciones similares a aquellas para las que fue seleccionada, el llamado estado fisiológico. (Anfinsen 1973).**



Las proteínas pueden plegarse y desplegarse repetidas veces. La “fuerza impulsora” es termodinámica.

**El estado nativo de las proteínas está en un mínimo de energía.** Los contactos intermoleculares estabilizan a la proteína.

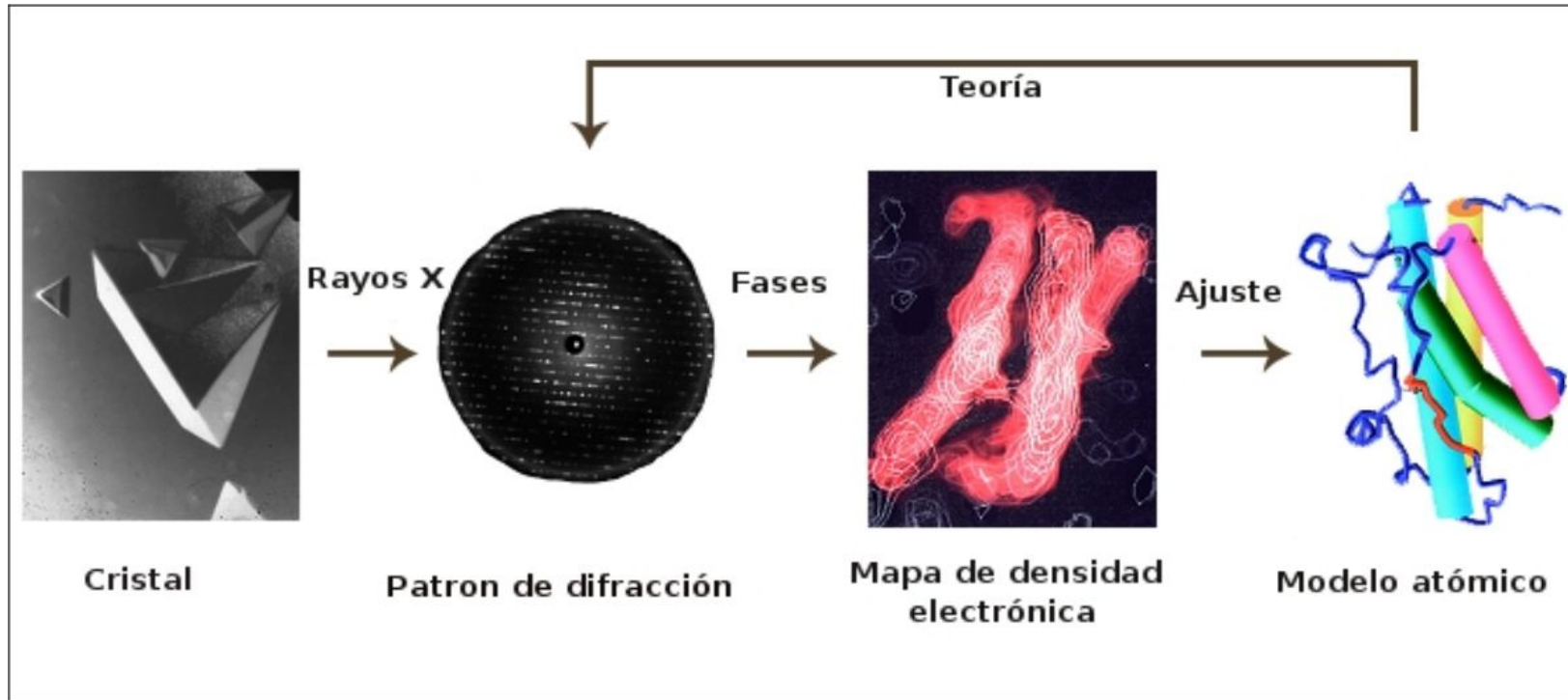
Un poco de repaso

Algunos ejemplos

**Proteínas**

Ac. Nucleicos

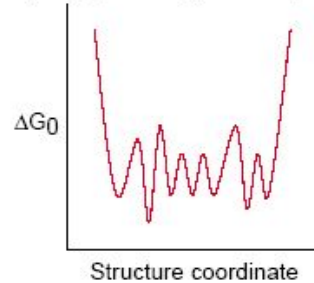
Manos a la obra...





(b) 'New view'

(i) Rugged energy landscape



Fred Karush, 1950



**Estado nativo se describe actualmente como un conjunto de conformaciones en equilibrio dinámico.** El estado nativo de una proteína no es único.

**Pequeños cambios conformacionales** generan diferencias en las estructuras proteicas (cavidades y túneles) que se describen en la estructura tridimensional teniendo **efectos sobre su función.**

RESEARCH ARTICLE

Pockets as structural descriptors of EGFR kinase conformations

Marcia Anahí Hasenahuer, German Patricio Barletta, Sebastián Fernández-Alberti, Gustavo Parisi, María Silvina Fornasari\*

Departamento de Ciencia Y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Buenos Aires, Argentina

\* [silvina@unq.edu.ar](mailto:silvina@unq.edu.ar)

### La vida en tres dimensiones

Hasta aquí hemos investigado algunas moléculas biológicas a través de sus secuencias. Son estas secuencias, junto con sus interacciones, las principales determinantes de la forma que adquieren las moléculas en el espacio.

Un gran número de proteínas requieren una determinada estructura terciaria (como llamamos a su estructura tridimensional) para cumplir con sus funciones biológicas. Por ejemplo, la ubiquitina (**ubiquitin** en inglés) es una proteína pequeña que ha sido encontrada en casi todas las células eucariotas (de allí viene su nombre: *ubiquo* significa omnipresente). Esta proteína es la encargada de la marcación química de las proteínas que ya no son necesarias, para que sean reconocidas y destruidas por otras proteínas.

#### - ¿Por qué una célula querría destruir sus propias proteínas?

Descubramos un poco más acerca de la estructura terciaria de la ubiquitina. Para esto ingresemos al sitio web del Banco de Datos de Proteínas (**Protein Data Bank**, o **PDB**) (<https://www.rcsb.org/>). Esta página web corresponde a una de las bases de datos más utilizadas en la bioinformática, donde se encuentran almacenadas todas las estructuras de macromoléculas biológicas obtenidas hasta el momento. Las estructuras se almacenan en forma de archivos que contienen las coordenadas en el espacio, en ejes imaginarios X, Z e Y, de todos los átomos de una molécula dada. Estas coordenadas pueden ser interpretadas por algunos programas gráficos para mostrar de forma tridimensional cómo se vería, por ejemplo, una proteína en una

- DNA
- **RNA codificantes para proteínas (son traducidos) = mRNAs**

Hay 35 000 genes codificantes para proteínas en un genoma de mamífero típica, incluyendo el genoma humano.

- **RNA no codificantes = ncRNAs**

**rRNA:** Los ARNr forman el armazón de los ribosomas y se asocian a proteínas específicas para formar las subunidades ribosomales. RNA ribosomales: hay - 150-200 copias de los 28S - 5.8S - 18S + 200-300 copias del 5S .

**tRNA:** RNA de transferencia

**snoRNA:** small nucleolar RNAs; la mayor parte de los snoRNAs participan en modificación de rRNA

**snRNAs:** small nuclear RNAs: constituyen los RNA que forman el spliceosoma

**Otros:** incluyen microRNAs (miRNAs), pequeños de interferencia (siRNAs), etc.



Johann Miescher, 1844-1895

Miescher, estaba interesado en analizar la composición de las células. Usó para este propósito leucocitos. Fue el primero en obtener un precipitado de DNA y adjudicarle su procedencia del núcleo.

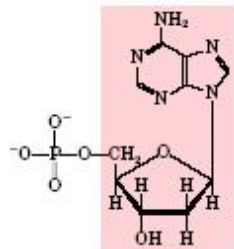
Un poco de repaso

Algunos ejemplos

Proteínas

Ac. Nucleicos

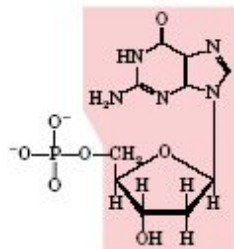
Manos a la obra...



Nucleotide: Deoxyadenylate  
(deoxyadenosine  
5'-monophosphate)

Symbols: A, dA, dAMP

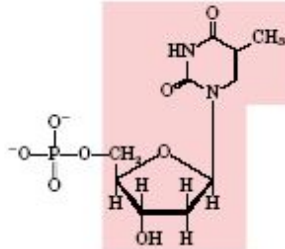
Nucleoside: Deoxyadenosine



Nucleotide: Deoxyguanylate  
(deoxyguanosine  
5'-monophosphate)

Symbols: G, dG, dGMP

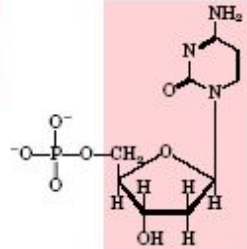
Nucleoside: Deoxyguanosine



Nucleotide: Deoxythymidylate  
(deoxythymidine  
5'-monophosphate)

Symbols: T, dT, dTMP

Nucleoside: Deoxythymidine

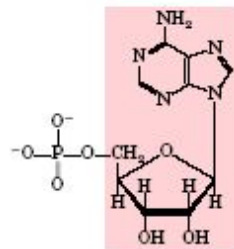


Nucleotide: Deoxycytidylate  
(deoxycytidine  
5'-monophosphate)

Symbols: C, dC, dCMP

Nucleoside: Deoxycytidine

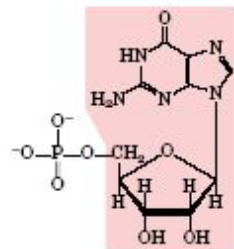
(a) Deoxyribonucleotides



Nucleotide: Adenylate (adenosine  
5'-monophosphate)

Symbols: A, AMP

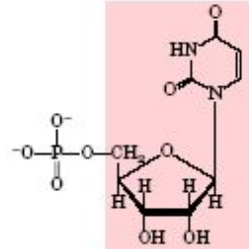
Nucleoside: Adenosine



Nucleotide: Guanylate (guanosine  
5'-monophosphate)

Symbols: G, GMP

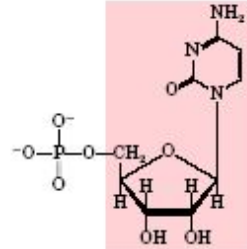
Nucleoside: Guanosine



Nucleotide: Uridylate (uridine  
5'-monophosphate)

Symbols: U, UMP

Nucleoside: Uridine

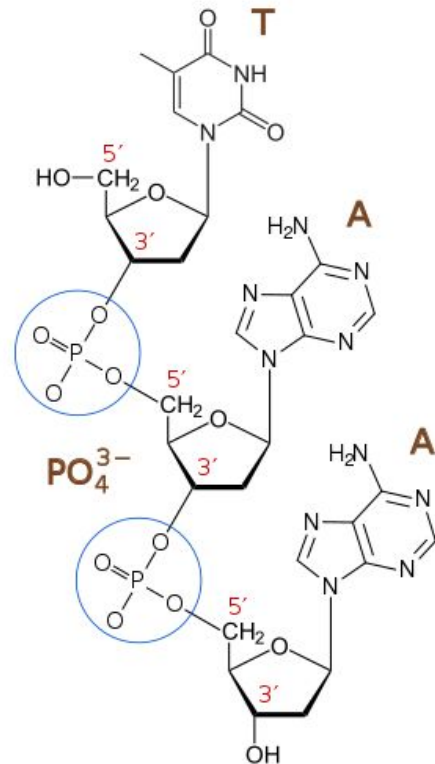


Nucleotide: Cytidylate (cytidine  
5'-monophosphate)

Symbols: C, CMP

Nucleoside: Cytidine

(b) Ribonucleotides



Un poco de repaso

Algunos ejemplos

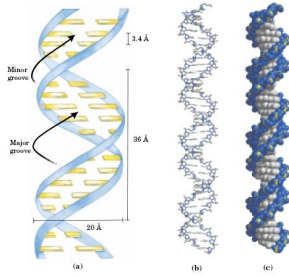
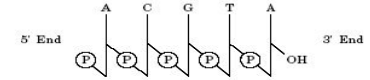
Proteínas

Ac. Nucleicos

Manos a la obra...

pACGTA.

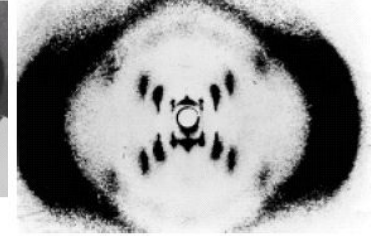
**Estructura primaria:** Secuencia ordenada de nucleótidos desde el extremo 5' al 3'



**Estructura secundaria:** Arreglo local de la estructura primaria estabilizada por puentes de hidrógeno



Rosalind Franklin  
1920–1958



**Estructura terciaria:** arreglo espacial de los elementos de estructura secundaria

