



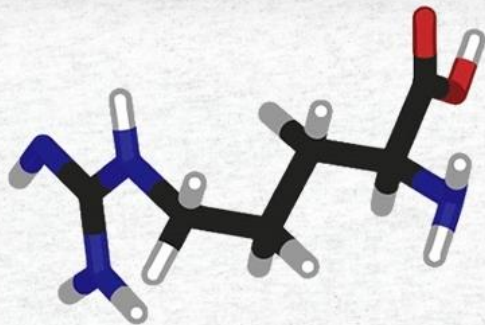
Colegio de
San Francisco de Paula

Tema 1. Biología Molecular

1.4 Proteínas



Germán Tenorio
Biología NM-Diploma BI



ARRRRGININE
a pirate's favorite amino acid

Idea Fundamental: Las proteínas tienen una amplia variedad de funciones en los organismos vivos.



XXXXXXXXXX



Proteínas

- Grupo de **moléculas orgánicas más abundantes** de los seres vivos (50% del peso celular seco), formadas por C, H, O y N, y en ocasiones aparecen P y S.
- **Concepto:** Polímeros denominados **polipéptidos**, constituidos por la unión de moléculas denominadas **aminoácidos** (monómeros). **Junto con los ácidos nucleicos son portadores de información genética**, ya que el ordenamiento de sus monómeros (Aa) no obedece al azar, sino a instrucciones heredadas de nuestros antecesores a lo largo del proceso evolutivo.
- Las proteínas ejecutan las órdenes dadas por los ácidos nucleicos.
- **Importancia biológica:** No radica exclusivamente en su abundancia, sino sobre todo, en su **multifuncionalidad**, ya que realizan infinidad de funciones, siendo imprescindibles para el mantenimiento de los procesos vitales.

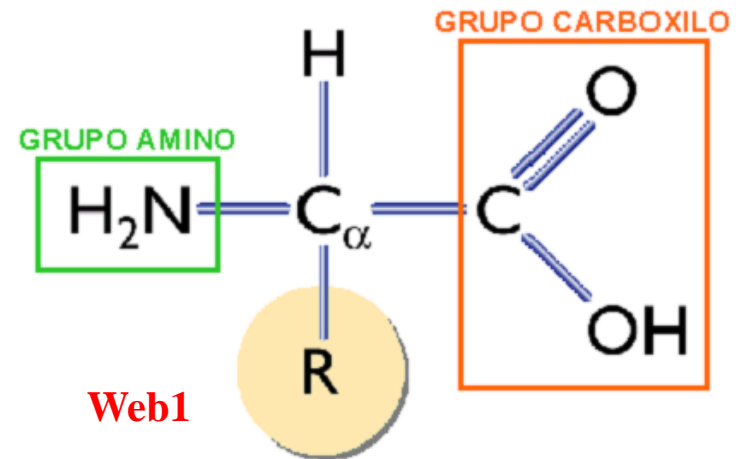


Handwritten signature and scribbles.



Aminoácidos

- **Los aminoácidos son las unidades básicas (monómeros) que se unen entre sí mediante condensación para formar polipeptidos.** Se obtienen por tanto, a partir de la **hidrólisis** de polipéptidos o proteínas.
- En la naturaleza existen muchos Aa que no forman parte de las proteínas y que tienen funciones propias. Sólo hay **20 Aa diferentes en los polipéptidos sintetizados en los ribosomas** y se denominan aminoácidos proteicos. Díez de ellos son esenciales y hay que incluirlos en la dieta al no poder sintetizarlos.
- Todos los Aa tienen en común un **grupo amino** ($-\text{NH}_2$) y un **grupo ácido carboxílico** ($-\text{COOH}$), unidos covalentemente a un **átomo de carbono** (carbono alfa), al cual también se une un **átomo de hidrógeno** y una **cadena lateral (R)**, que es lo que diferencia a una Aa de otro.
- Existe una cadena R para cada Aa, que al ser químicamente distintas, les proporcionan propiedades químicas diferentes a los distintos Aa.

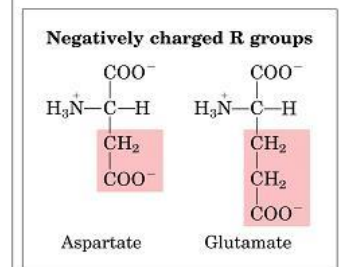
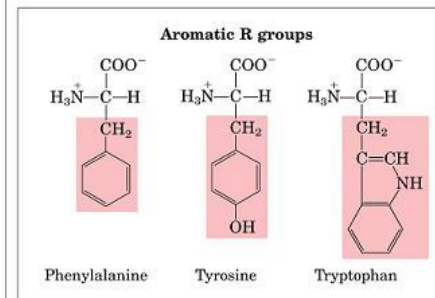
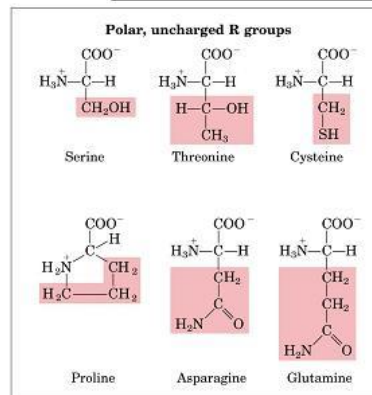
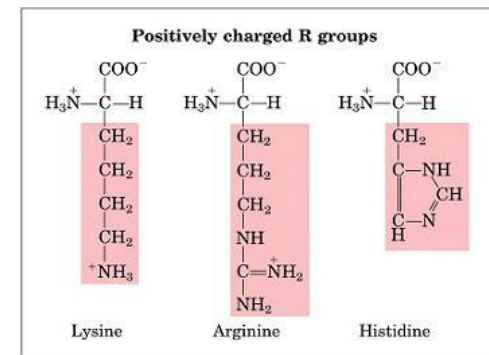
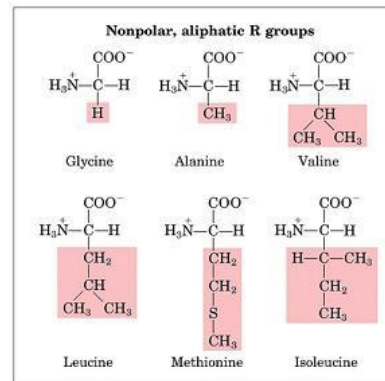




Clasificación de los aminoácidos

- Hay veinte aminoácidos diferentes en los polipéptidos sintetizados en los ribosomas, que se diferencian en sus cadenas laterales R.
- En función de la polaridad de dichas cadenas al interaccionar en medio acuoso, los Aa se clasifican en tres grupos:

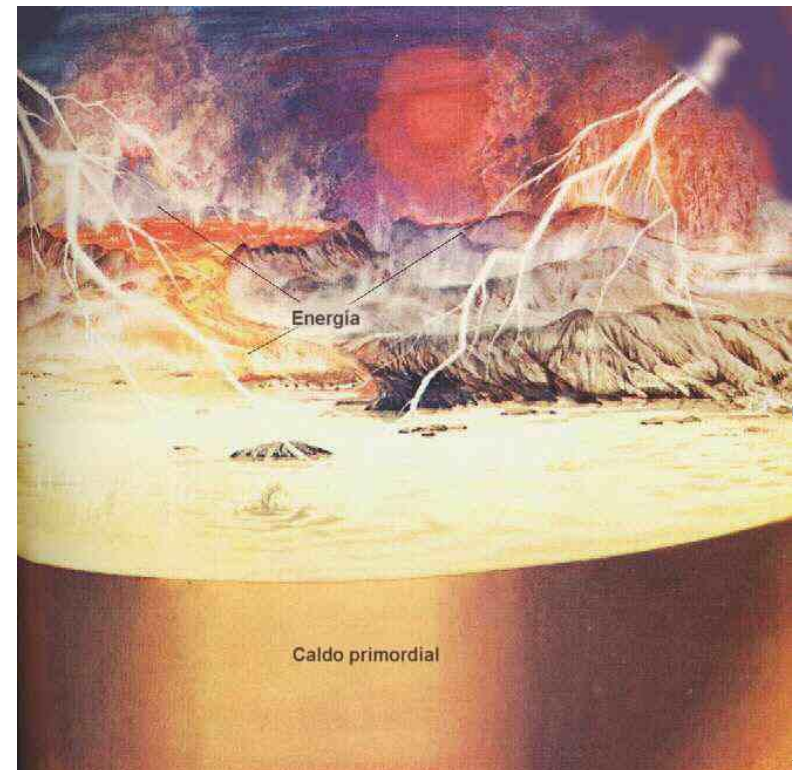
- apolares
- polares sin carga
- polares con carga (ácidos o bases).





NATURALEZA CIENCIAS: Búsqueda de patrones, tendencias y discrepancias

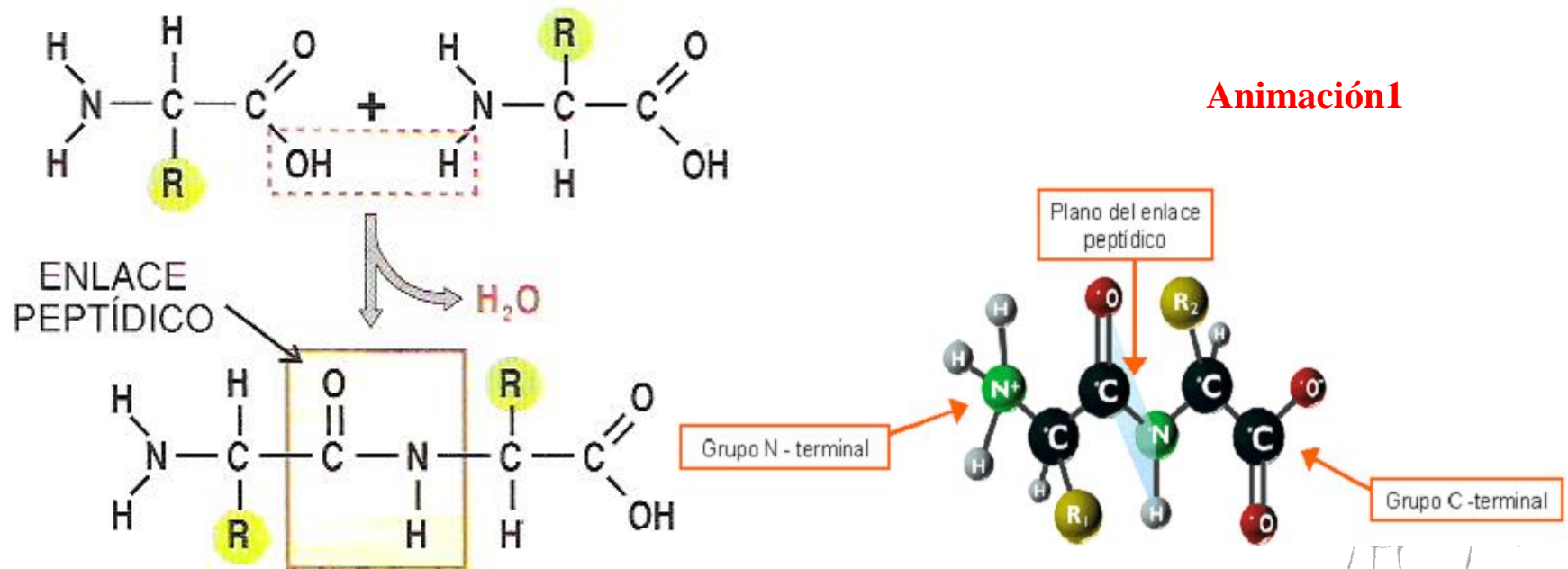
- Un hecho llamativo es que **la mayoría de los organismos, aunque no todos, construyen las proteínas a partir de los mismos 20 aminoácidos.**
- Se ha excluido la posibilidad de que esta tendencia se deba al azar, habiéndose propuesto varias hipótesis para tratar de explicarlo:
 - Estos 20 aminoácidos fueron los primeros en haber sido producidos mediante procesos químicos en la Tierra antes del origen de la vida, de manera que todos los organismos lo han continuado usando desde entonces, al ser los disponibles.





HABILIDAD: diagrama formación enlace peptídico

- Enlace que se establece entre el **grupo carboxilo (-COOH)** de un aminoácido con el **grupo amino (-NH₂)** de otro aminoácido.



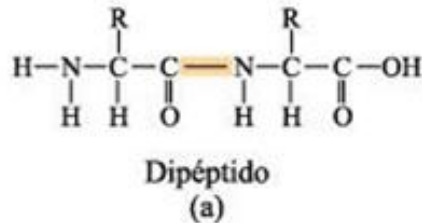
Animación1

- Su formación es una **reacción de condensación** donde se pierde una molécula de agua. Mediante la reacción inversa, de hidrólisis, se liberan los Aa.

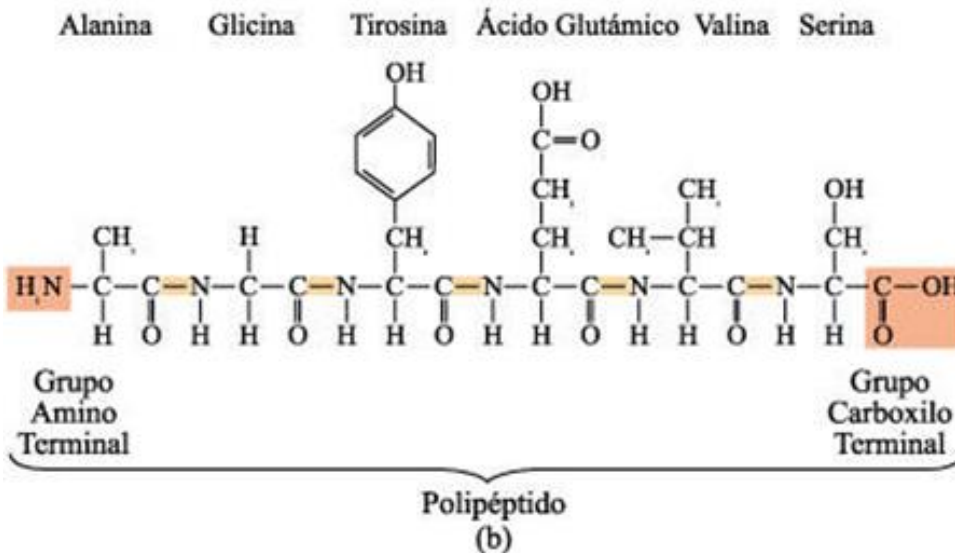
Handwritten notes:
m m m m
x x x x x x x x



Péptidos, polipéptidos y proteínas



- Los aminoácidos se unen entre sí mediante **condensación para formar polipeptidos**. En los enlaces peptídicos no participan los radicales de los Aa, que quedan “colgando” del polipéptido.



- Se suele usar el término **(oligo)péptido** cuando la cadena contiene menos de 20 Aa y **polipéptido** cuando el número es mayor. Por convenio se suele considerar que una **proteína** es un polipéptido con más de 100 Aa.

- La insulina es una pequeña proteína formada de dos polipéptidos de 21 y 30 aminoácidos.

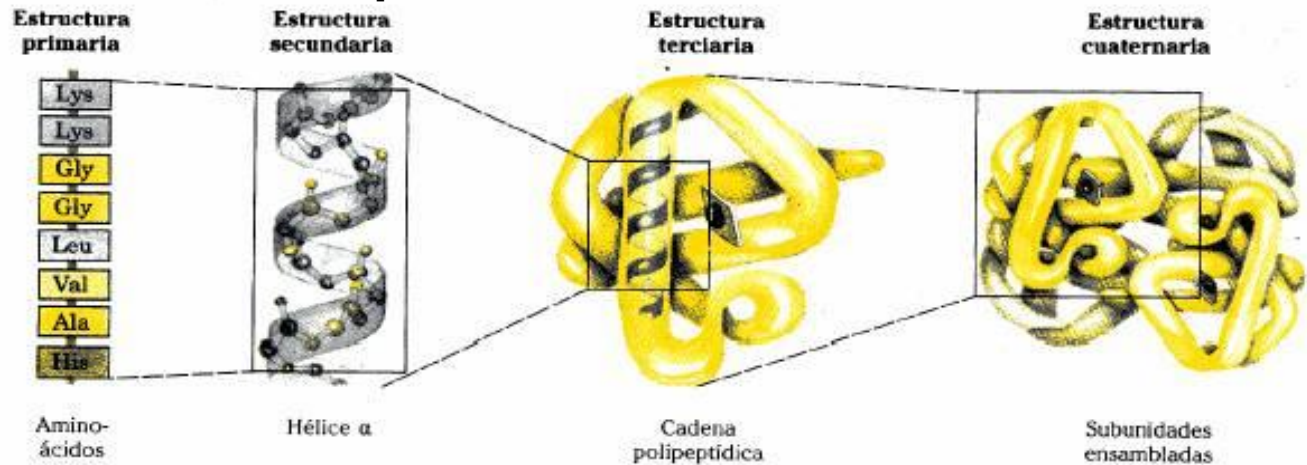
Handwritten notes:
m m m m m
x x x x x x x x x x



Niveles de organización estructural de las proteínas

- Cada proteína posee una **estructura o conformación tridimensional única** que le confiere una **actividad biológica específica**.
- La **secuencia de aminoácidos determina la conformación tridimensional de una proteína**.

Animación2



- Se pueden describir **cuatro niveles distintos de complejidad** creciente en la conformación tridimensional de una proteína, cada uno de los cuales se puede construir a partir del anterior: Estructura **primaria** o secuencia encadenada de aminoácidos; estructura **secundaria**, formada por el plegamiento de la estructura primaria; estructura **terciaria**, cuando se pliega sobre sí misma la secundaria; y estructura **cuaternaria**, cuando varias cadenas se asocian entre sí.



Estructura primaria

- Es la disposición lineal de los Aa unidos mediante enlaces peptídicos. Es distinta para cada proteína y se denomina **secuencia de Aa**: número, tipo y orden en la cadena polipeptídica.
- Como el Aa de un extremo tiene un grupo amino libre y el Aa del otro extremo un grupo carboxilo libre, por convenio, los Aa se enumeran desde su extremo amino inicial hasta el extremo carboxilo terminal.



■ **Los Aa se pueden unir entre sí en cualquier secuencia, lo que proporciona una variedad enorme de posibles polipéptidos.**

• Está dispuesta en zigzag.

• El número de polipéptidos diferentes que pueden formarse es:

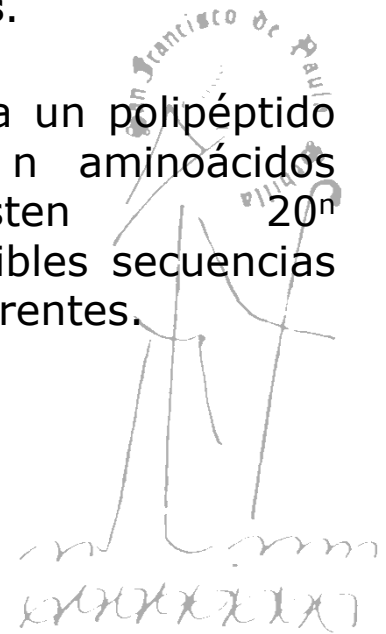
$$20^n$$

Número de aminoácidos de la cadena

Para una cadena de 100 aminoácidos, el número de las diferentes cadenas posibles sería:

$$1267650600228229401496703205376 \cdot 10^{100}$$

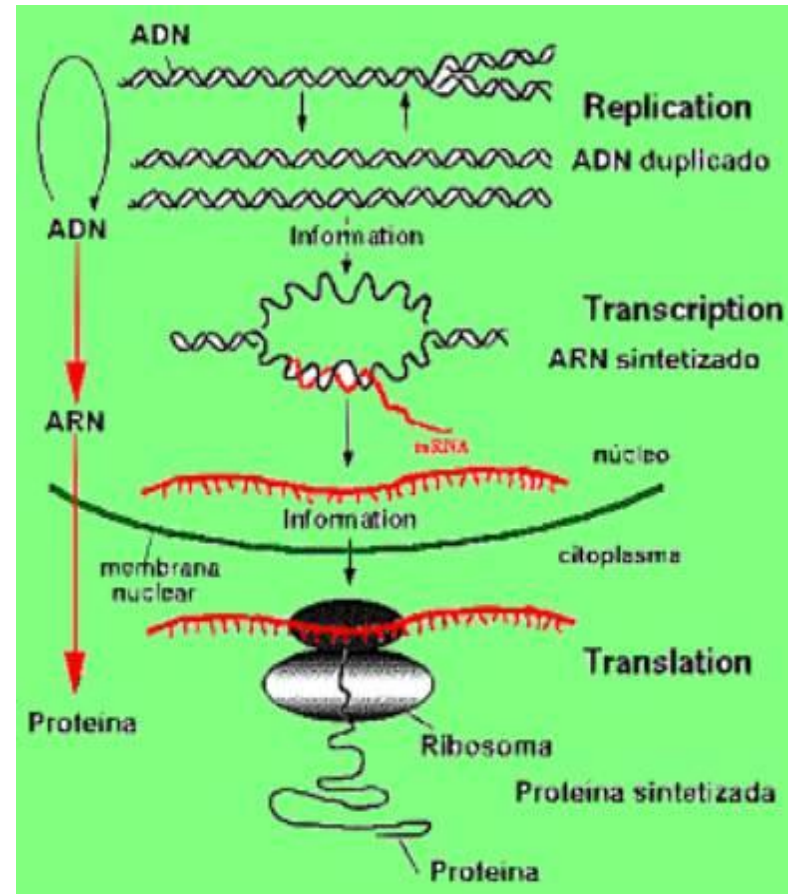
■ Para un polipéptido de n aminoácidos existen 20^n posibles secuencias diferentes.





Estructura primaria

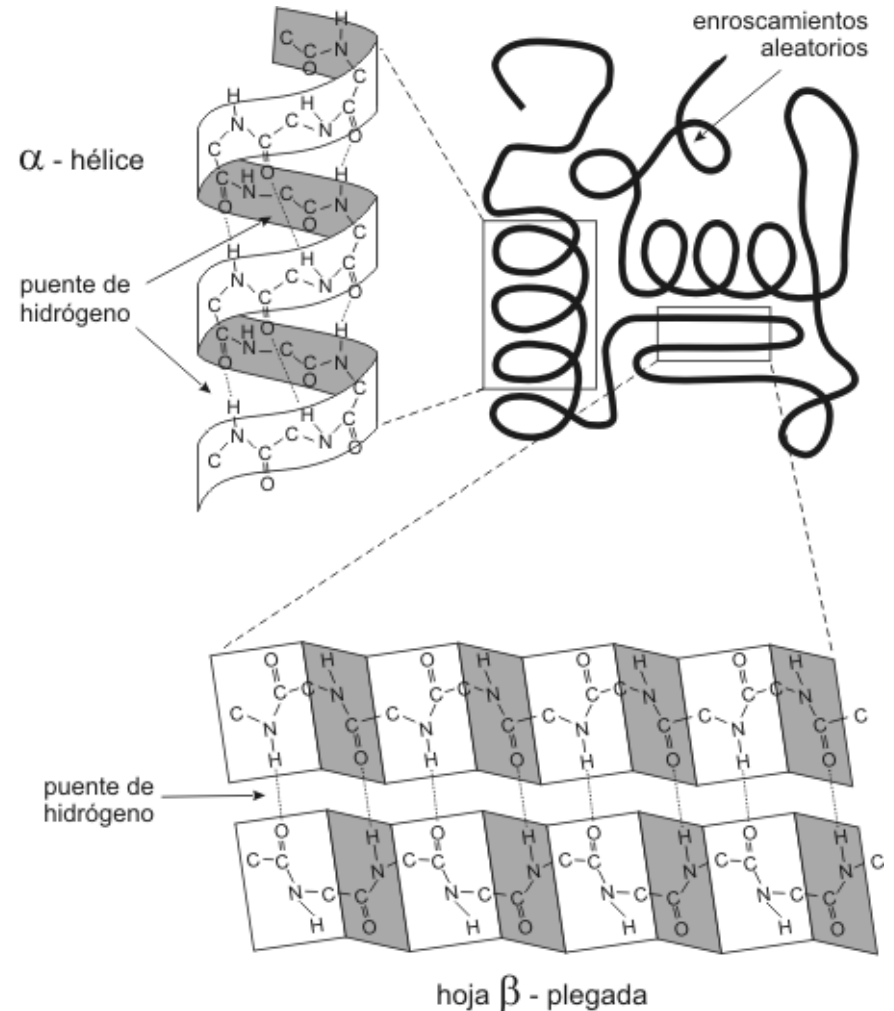
- La secuencia de aminoácidos en la cadena polipeptídica está determinada por la información codificada y almacenada en el ADN de los cromosomas en el núcleo, vía ARNm. En otras palabras, **la secuencia de aminoácidos de los polipéptidos está codificada por los genes.**
- La estructura primaria o secuencia de aminoácidos, es la conexión entre el mensaje genético contenido en el ADN y la configuración tridimensional que perfila la función biológica de la proteína a través del código genético.
- No todo el ADN codifica a aminoácidos. La secuencia de bases que codifica para un polipéptido se denomina marco abierto de lectura (ORF).





Estructura secundaria

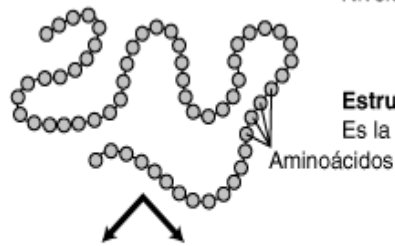
- **Las cadenas polipeptídicas se pliegan** en estado natural a medida que se sintetizan en los ribosomas, **hasta adoptar espontáneamente la configuración espacial más estable** para el medio en el que se encuentre, adquiriendo la forma tridimensional más cómoda.
- La sucesión de placas planas de la estructura primaria queda estabilizada cuando adopta **dos conformaciones secundarias espaciales posibles**: α hélice y lámina β .





Estructura terciaria

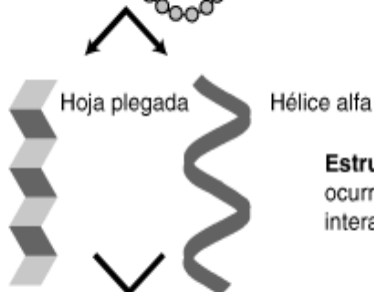
Niveles de organización de las proteínas



Estructura primaria de las proteínas

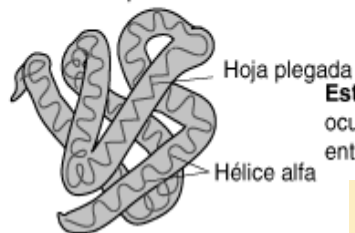
Es la secuencia de una cadena de aminoácidos

Aminoácidos



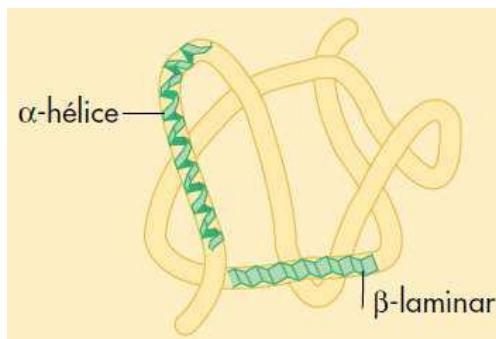
Estructura secundaria de las proteínas

ocurre cuando los aminoácidos en la secuencia interactúan a través de enlaces de hidrógeno



Estructura terciaria de las proteínas

ocurre cuando ciertas atracciones están presentes entre hélices alfa y hojas plegadas



■ Es la **conformación espacial definitiva** que adoptan las diferentes regiones de la cadena polipeptídica (cada una con su correspondiente estructura secundaria) como consecuencia de las interacciones entre las cadenas R.

■ La **estructura terciaria confiere** a una proteína su **actividad biológica**.

■ El resultado es diferente según se trate de **proteínas globulares**, en las cuales la estructura secundaria se pliega sobre sí misma, como un ovillo, hasta formar una proteína esferoidal, compacta y, por lo general, soluble en agua, o de **proteínas fibrosas**, que son alargadas, muy resistentes e insolubles en agua.



Péptidos, polipéptidos y proteínas

- **Una proteína puede consistir en un único polipéptido o en varios polipéptidos unidos entre sí.**
- Todas las proteínas formadas de un único polipéptido tienen estructura terciaria. Cuando una proteína está formada por la combinación de varios polipéptidos (cada uno con estructura terciaria) se dice que presenta **estructura cuaternaria**.

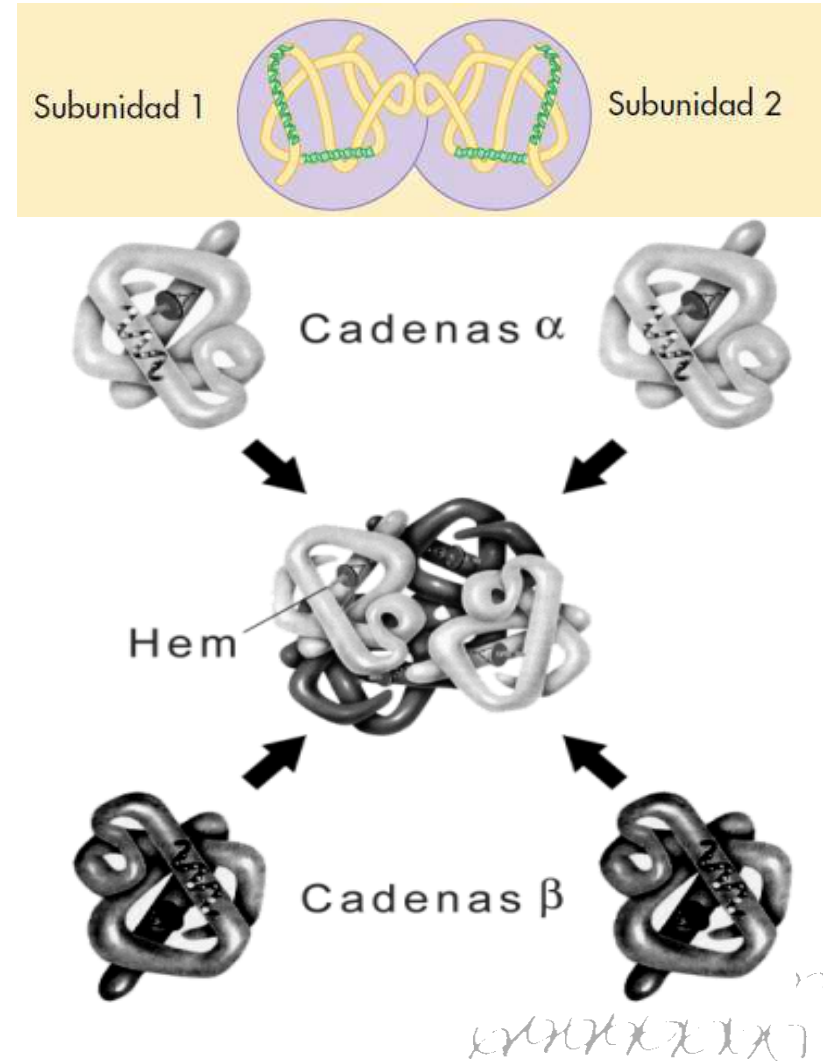
Proteína	Resumen	Número de polipéptidos	Estructura tridimensional
Lisosima	Enzima que digiere el peptidoglicano de la pared celular bacteriana.	1	Terciaria
Anticuerpos	Proteínas producidas por los linfocitos B en respuesta a antígenos.	4	Cuaternaria

in L. form
XXXXXX



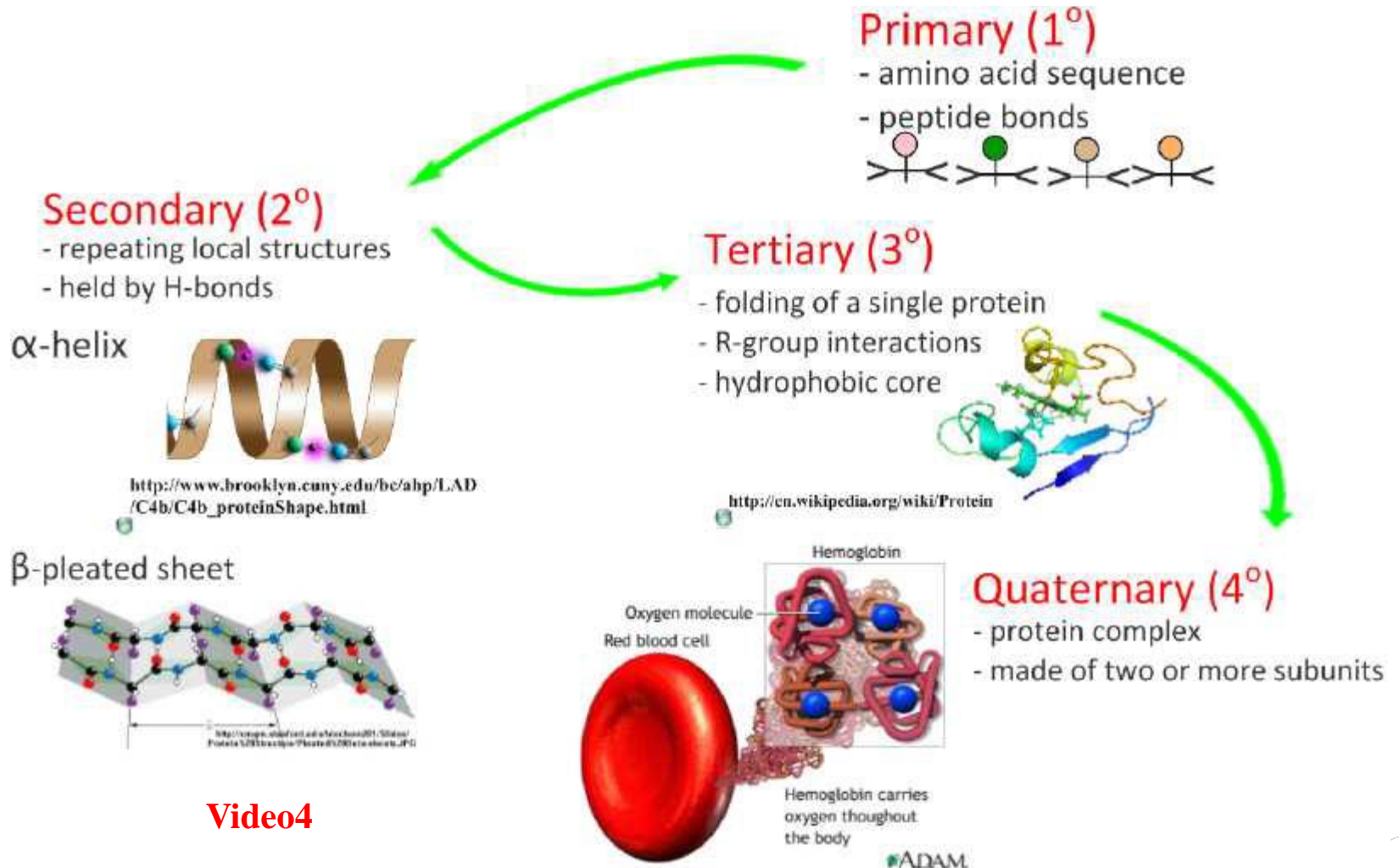
Estructura cuaternaria

- Sólo se manifiesta en la proteínas fibrosas o globulares formadas por la asociación de más de una cadena polipeptídica (iguales o diferentes), denominas cada una de ellas **subunidades proteicas**.
- **Las fuerzas que estabilizan dicha estructura** son de la misma índole que las que estabilizan la estructura terciaria (interacciones hidrofóbicas, puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals, fuerzas electrostáticas y puentes disulfuro), pero en este caso, **se establece entre las cadenas R de los Aa pertenecientes a distintas cadenas o subunidades**.
- Tienen estructura cuaternaria la **hemoglobina** y los **anticuerpos** (ambos 4 cadenas).





Niveles estructurales de las proteínas



Video4

XXXXXXXXXX



APLICACIÓN: Propiedades proteínas (desnaturalización)

- La **desnaturalización** consiste en la pérdida de la conformación espacial (estructura 2ª, 3ª y 4ª) característica de una proteína y, como consecuencia de ello, en la anulación de su funcionalidad biológica.
- Se produce por cambios excesivos de temperatura, pH, salinidad o agentes físicos (presión, electricidad, etc.). Dichas circunstancias pueden provocar una alteración de las interacciones entre las cadenas laterales R de los aminoácidos (enlaces débiles), desestabilizando y rompiendo la estructura tridimensional de la proteína.



- La forma de una proteína depende su **secuencia de Aa** (estructura primaria) y del **medio** en el que se encuentra. La desnaturalización puede ser **reversible** o **irreversible** dependiendo de la intensidad del agente.

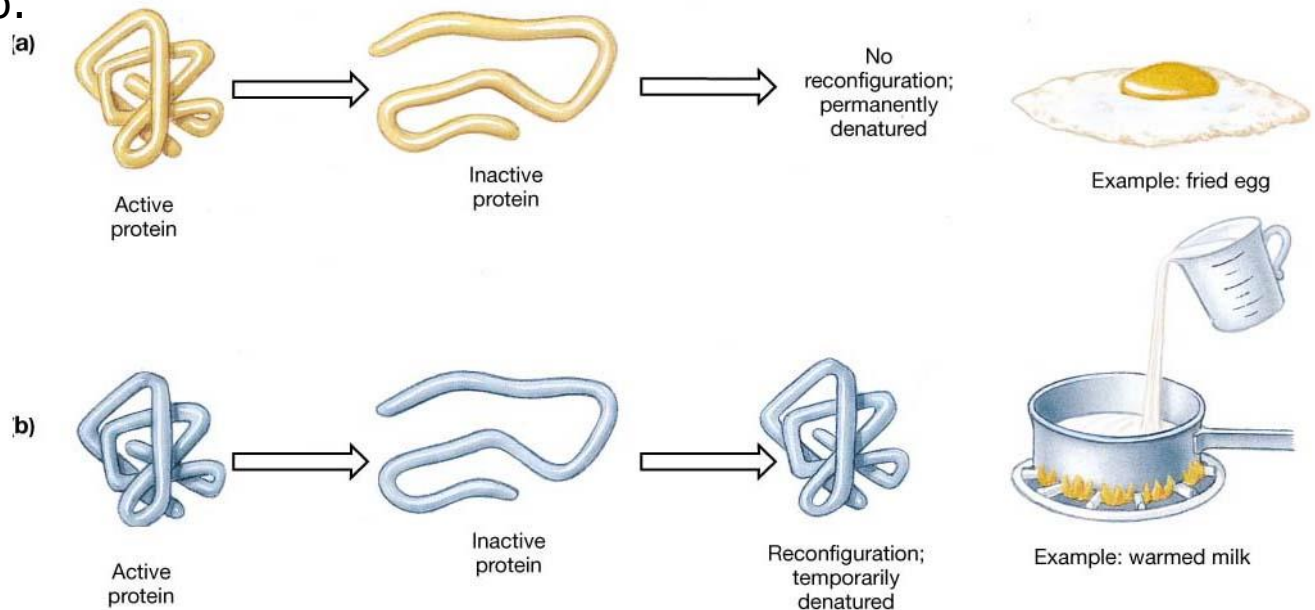


Handwritten signature and scribbles.



APLICACIÓN: Propiedades proteínas (desnaturalización)

- El proceso de desnaturalización proteica suele ser permanente, de manera que las proteínas no recuperan su forma original. Así, las proteínas solubles, suelen volverse insolubles y precipitan, debido a la exposición hacia el exterior de los aminoácidos con grupos R hidrofóbicos que se encontraban hacia el interior de la proteína. Esto puede verse con las proteínas de la clara cuando se fríe un huevo.
- Las proteínas se desnaturalizan por el calor o por desviación del pH del valor optimo.



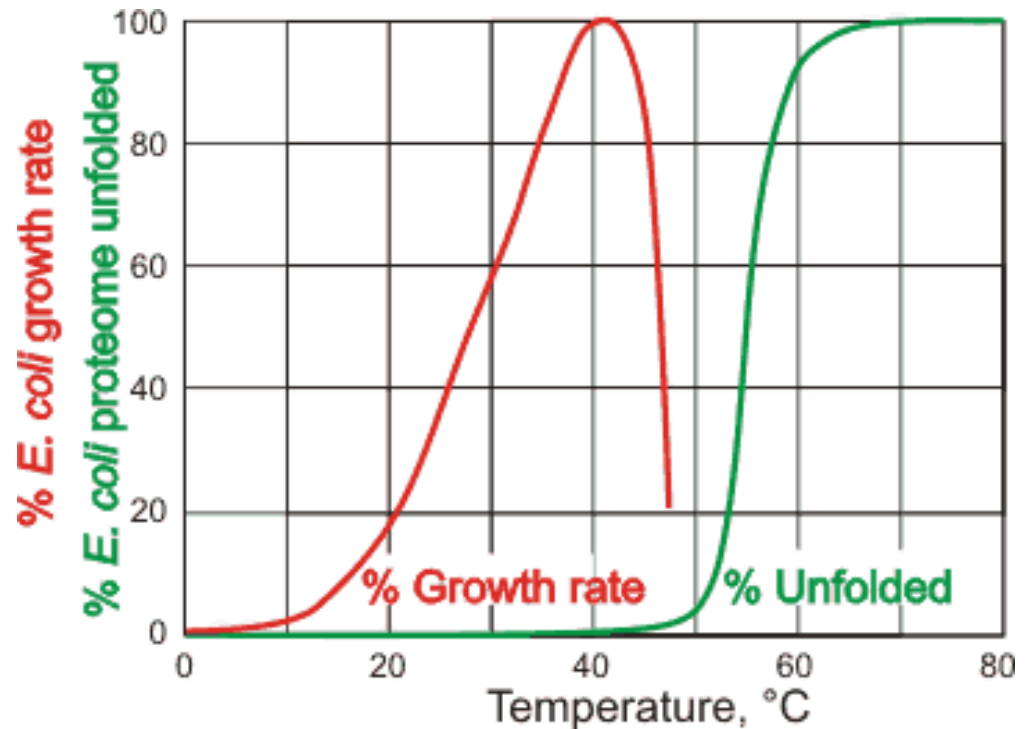
Web6
Animación4



APLICACIÓN: Propiedades proteínas (desnaturalización)

- El **calor** (elevación de la temperatura) provoca un aumento de la vibración en la moléculas que puede romper los enlaces o interacciones intermoleculares.
- Las proteínas presentan distinta tolerancia al calor. Así, las arqueobacterias termófilas pueden vivir a temperaturas de 80 °C y sus proteínas mantenerse intactas, siendo el ejemplo más conocido la Taq polimerasa usada en la PCR.

IMAGEN: www1.lsbu.ac.uk/



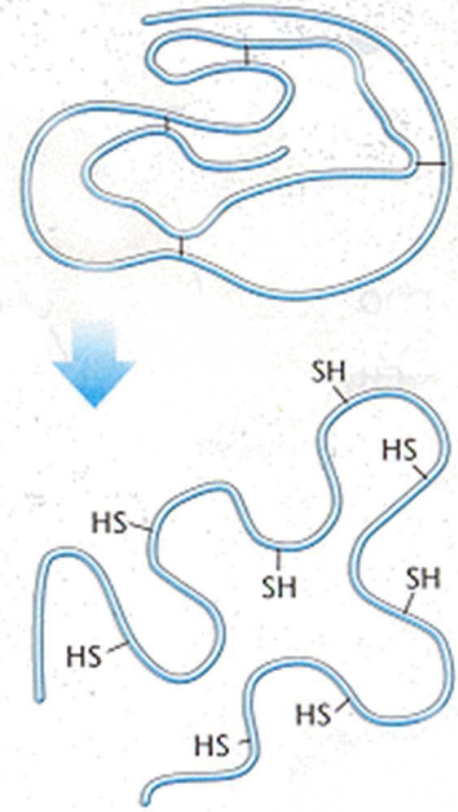
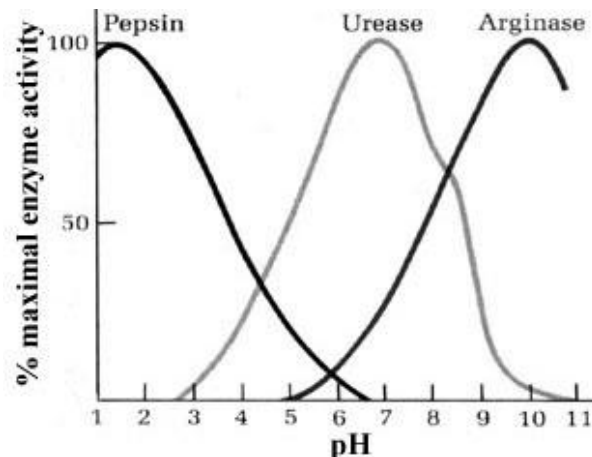
- La mayoría de proteínas se desnaturalizan a temperaturas inferiores.

Handwritten notes:
m/L
XXXXXX



APLICACIÓN: Propiedades proteínas (desnaturalización)

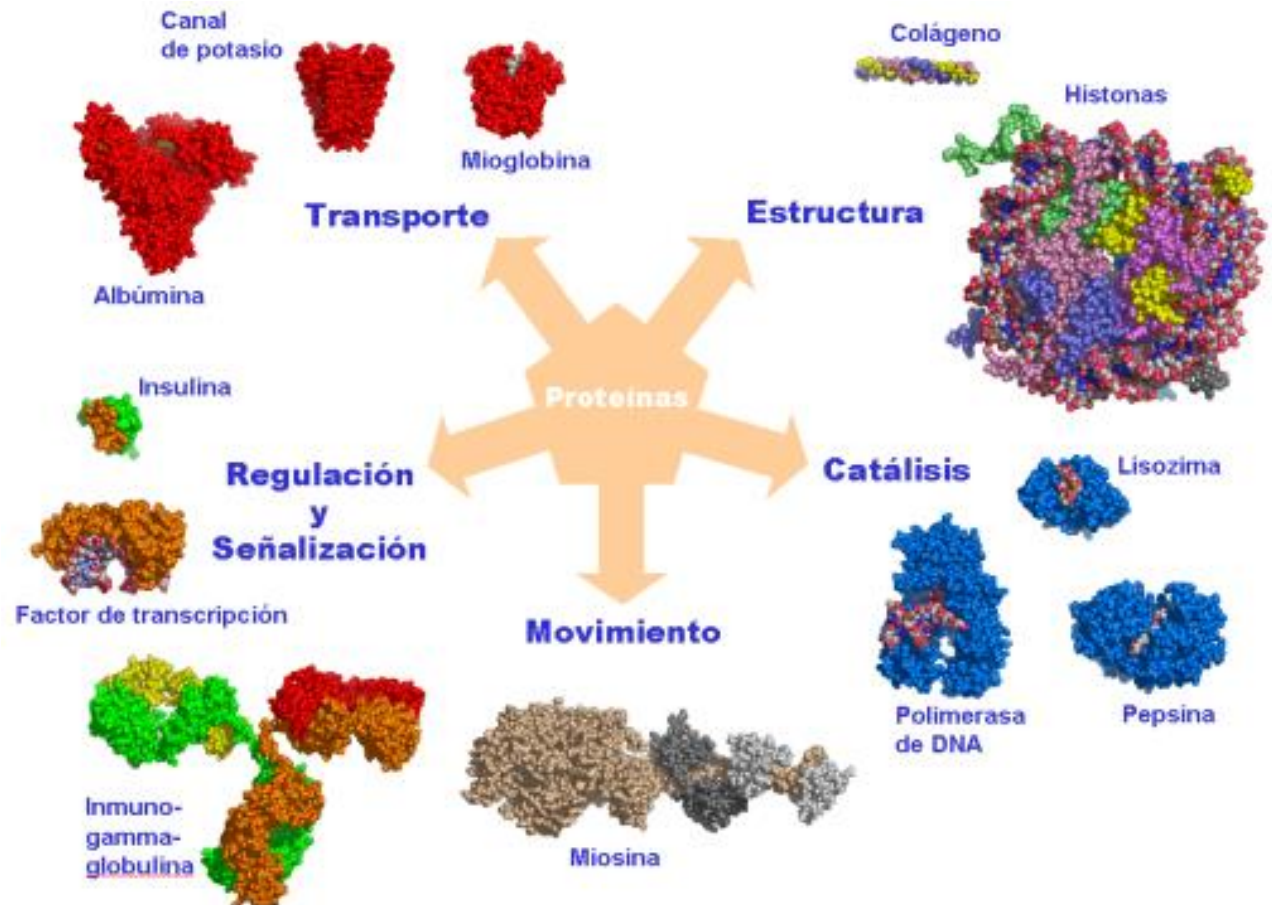
- Los **valores de pH extremos**, ya sean ácidos o básicos, también provocan la desnaturalización de las proteínas.
- Esto es debido a cambios en los grupos R con carga eléctrica, lo que altera las interacciones electrostáticas entre ellos.
- Al igual que con el calor, la proteína pierde su conformación tridimensional, y por tanto su actividad biológica.
- Sin embargo, hay excepciones, como la de la enzima pepsina (digiere proteínas), que no solo no se desnaturaliza con el pH ácido de 1.5 del estómago, sino que ese pH es óptimo para su actividad.





Funciones de las proteínas

- Los organismos vivos sintetizan muchas proteínas diferentes con un amplio rango de funciones.





Funciones de las proteínas

FUNCIÓN	EJEMPLO
1. Hormonal. Algunas hormonas importantes son de naturaleza proteica, como la insulina, el glucagón o la hormona del crecimiento.	
2. Estructural. Las proteínas se consideran los elementos plásticos a partir de los cuales se construyen la mayoría de las estructuras celulares, como el colágeno que aporta fuerza tensora en tendones, histonas para empaquetar el ADN, la tubulina en el citoesqueleto, etc.	
3. Catálisis enzimática. Todos los enzimas son proteínas, biocatalizadores de las reacciones químicas que forman el metabolismo celular, como la amilasa o catalasa.	
4. Homeostática: tamponante y osmótica. Las proteínas, según los casos, pueden aceptar o desprender H^+ , por lo que son importantes tampones intracelulares. También intervienen en el mantenimiento del equilibrio osmótico.	

HORMONAL	Insulina, glucagón, somatotropina...
ESTRUCTURAL	Glucoproteínas, histonas, queratina, colágeno, elastina...
ENZIMÁTICA	Catalasa, ribonucleasa...
HOMEOSTÁTICA	Albumina...

XXXXXXXXXX



Funciones de las proteínas

FUNCIÓN	EJEMPLO
DE RESERVA	Ovoalbúmina, caseína, zeína, hordeína...
DE TRANSPORTE	Lipoproteínas, hemoglobina, hemocianina...

5. Nutrición y reserva. Algunas proteínas como la ovoalbúmina de la clara de huevo o la caseína de la leche constituyen una reserva de aminoácidos dispuestos para ser utilizados durante el desarrollo como elementos nutritivos y como unidades estructurales.

6. Transporte y almacenamiento. Muchas moléculas e iones son transportados por el organismo mediante proteína. La hemoglobina O_2 en la sangre, la seroalbúmina transporta y almacena ácidos grasos, fármacos y tóxicos en la sangre, las lipoproteínas (LHD y LDL) transportan en la sangre el colesterol.

in L...
XXXXXX



Funciones de las proteínas

FUNCIÓN

EJEMPLO

7. Movimiento y contracción. El movimiento y la locomoción en los organismos uni y pluricelulares depende de proteínas contráctiles, como la actina y la miosina.

CONTRÁCTIL



Actina, miosina, flagelina ...

PROTECTORA O DEFENSIVA



Trombina, fibrinógeno, inmunoglobulinas...

8. Defensa. Algunas proteínas desempeñan funciones de protección. Los anticuerpos son proteínas que controlan a los posibles antígenos que pueden penetrar en el organismo. La trombina y el fibrinógeno intervienen en la formación de coágulos durante la hemorragia.

9. Reconocimiento celular. Muchas glucoproteínas situadas en la cara externa de las membranas celulares, sirven de antenas que determinan el lugar de anclaje de otras células, hormonas, bacterias y virus.

10. Adhesión celular. Muchas proteínas de membrana están implicadas en la unión de las células en los tejidos.

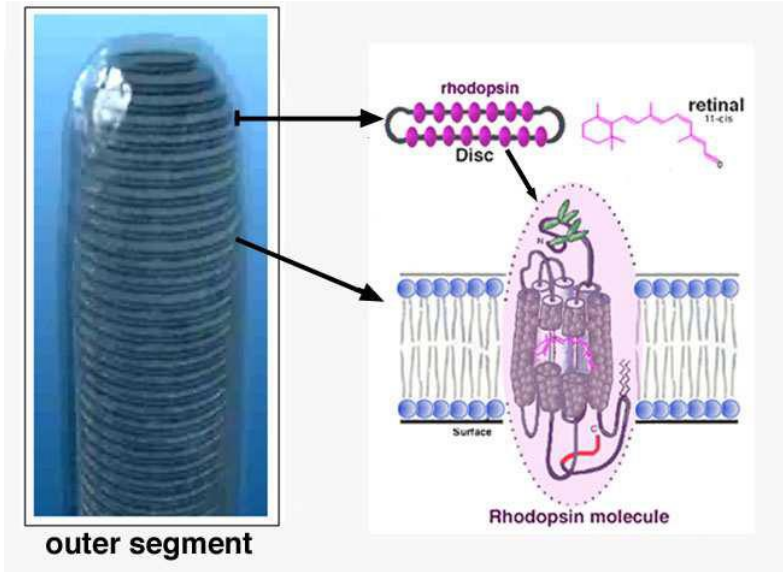
Handwritten notes:
...
XXXXXX



Funciones de las proteínas

11. Regulación expresión génica. Algunas proteínas intervienen en los procesos de activación e inactivación de la expresión génica, participando en la diferenciación celular.

12. Generación de impulsos nerviosos. Las respuestas de las células nerviosas a los estímulos específicos vienen mediadas por receptores proteicos, como la rodopsina del ojo a la luz, o los receptores de los neurotransmisores.



IDENTIFICATION

Species:

Arabidopsis thaliana

Locus

AT4G17490

Gene model

AT4G17490.1

Gene names and synonyms

ATERF6 iHOP

ERF-6-6 iHOP

Description

ATERF6 (ETHYLENE RESPONSIVE
ELEMENT BINDING FACTOR 6);

DNA binding / transcription factor

Family

AP2-EREBP

3D structure (top 5)

1GCC

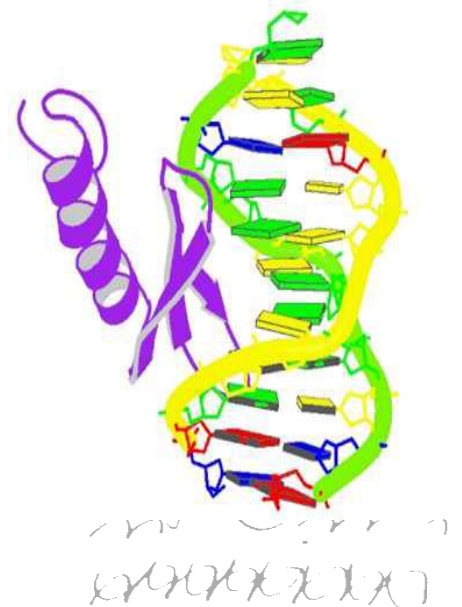
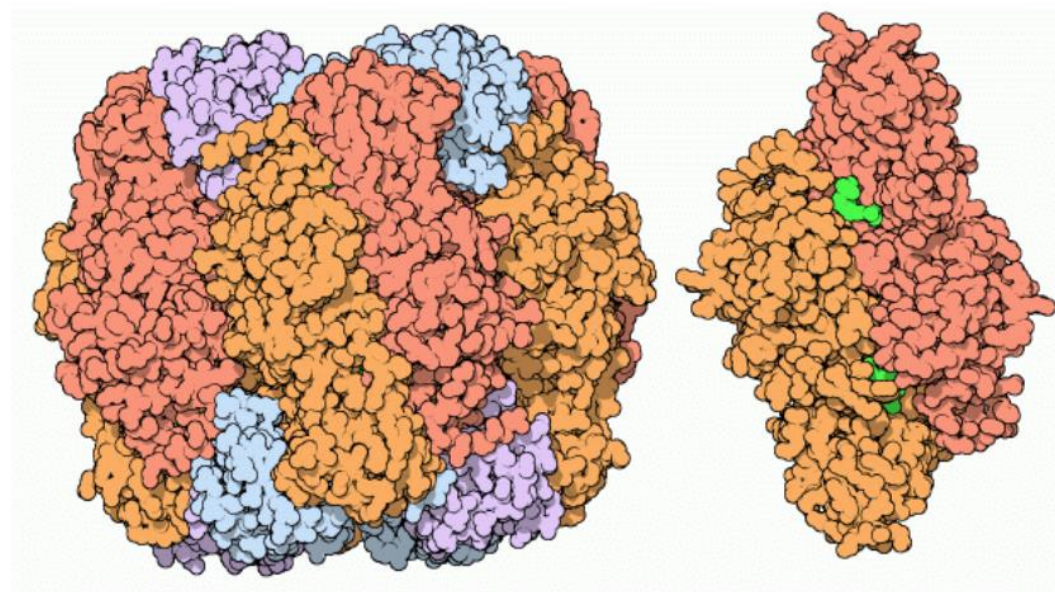


Fig 8. Schematic diagram of Rhodopsin in the outer segment discs.



APLICACIÓN: Funciones de las proteínas

- Las siguientes 6 proteínas ilustran algunas de las funciones de las proteínas.

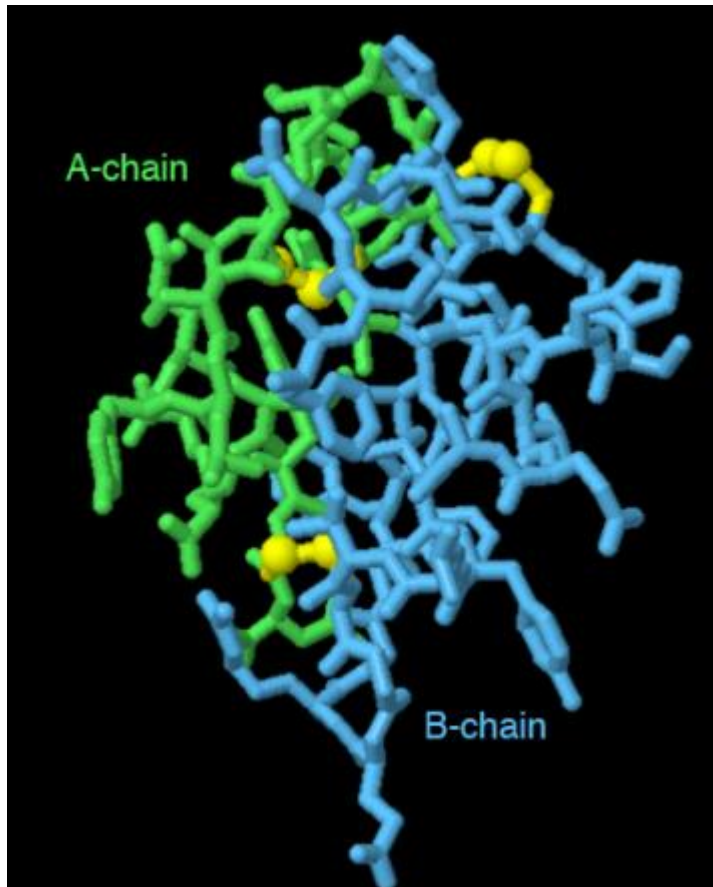


Rubisco from spinach (left) and photosynthetic bacteria (right).

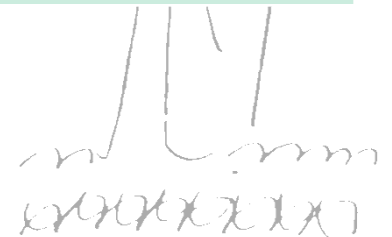
Proteína	Características
Rubisco	<p>La Ribulosa Bifosfato Carboxilasa Oxigenasa, es la enzima responsable de la fijación del CO_2 atmosférico en la fotosíntesis. Posiblemente la proteína más abundante en la Tierra.</p> <p>Función enzimática.</p> <p>Tiene estructura cuaternaria al estar formada por la combinación de 16 cadenas polipeptídicas.</p>



APLICACIÓN: Funciones de las proteínas



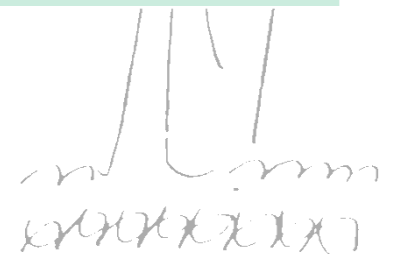
Proteína	Características
Insulina	<p>Hormona producida por las células beta del páncreas, como señal para que las células absorban la glucosa (poseen receptores específicos), reduciendo su concentración en la sangre.</p> <p>Función hormonal.</p> <p>Tiene estructura cuaternaria al estar formada por la combinación de 2 cadenas polipeptídicas (A y B).</p>





APLICACIÓN: Funciones de las proteínas

Proteína	Características
Inmunoglobulinas	<p>Proteínas globulares denominadas anticuerpos, que poseen dos sitios de unión a antígenos, y un extremo por el que son reconocidos por los macrófagos para su fagocitosis. Son producidos por los linfocitos B.</p> <p>Función defensiva.</p> <p>Tiene estructura cuaternaria al estar formada por la combinación de 4 cadenas polipeptídicas.</p>





APLICACIÓN: Funciones de las proteínas

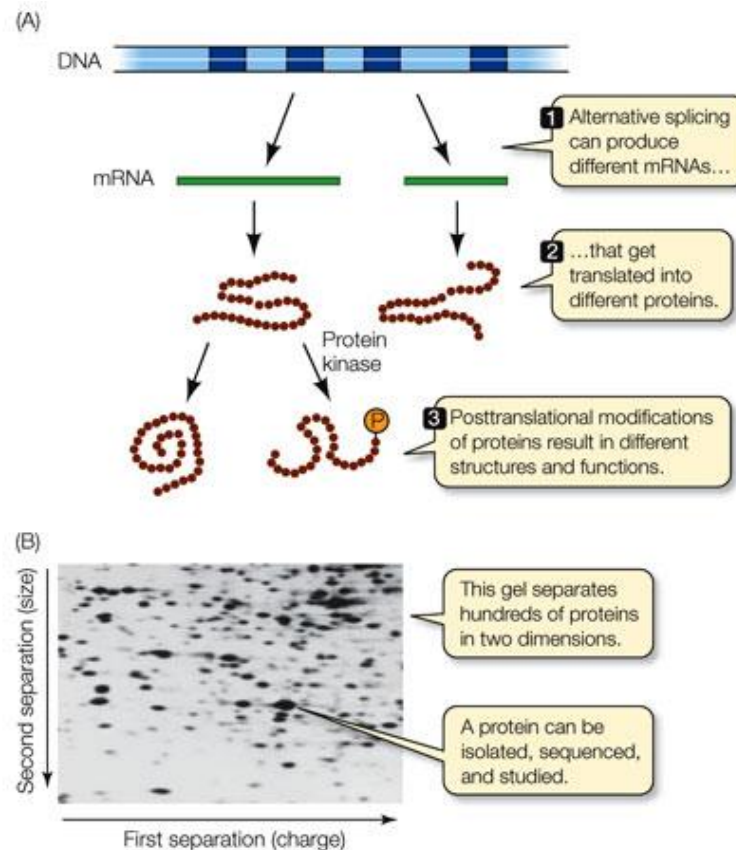
Proteína	Características
Rodopsina	La visión depende de pigmentos que absorben la luz, como la rodopsina, proteína de membrana de las células bastón de la retina. La rodopsina presenta una molécula no proteica fotosensible denominada retinal, rodeada del polipéptido opsina. Cuando el retinal capta un fotón de luz, cambia su conformación que a su vez cambia la de la rodopsina, que envía un estímulo nervioso al cerebro.
Colágeno	Proteína más abundante en el cuerpo humano (1 de cada 4 es colágeno), que presenta forma de cuerda y está formada por la combinación de 3 (superhélice). Es flexible y aporta Resistencia en tendones, piel, vasos sanguíneos, dientes, etc.
Seda de araña	La seda de araña es una fibra proteica que las arañas biosintetizan y secretan a través de sus glándulas de hilado. Diferentes sedas con diferentes funciones son producidas por las arañas. Algunas sedas son más fuertes que el acero del mismo grosor.

XXXXXXXXXX



Proteoma

- Un **proteoma** es el conjunto de todas las proteínas producidas por una célula, tejido o individuo, al igual que el genoma es el conjunto de genes.
- Para saber cuántas proteínas distintas se están produciendo, pueden separarse mediante electroforesis en gel a partir de un extracto de proteínas.
- Para determinar si una proteína concreta está presente o no en el extracto, se usan anticuerpos específicos para la misma, que llevan incorporados un marcador fluorescente, de manera que si fluoresce al ser estimulado, significa que la proteína está presente.





Proteoma

- Mientras que el genoma de un individuo es fijo, el proteoma es variable, dado que diferentes células en un organismo fabrican proteínas diferentes.
- Incluso en una misma célula, las proteínas fabricadas pueden variar a lo largo del tiempo en función de la actividad celular. El proteoma indica por tanto, lo que está sucediendo en una célula.
- El proteoma es muy similar entre los individuos de una misma especie, si bien existen diferencias.
- **Cada individuo tiene un proteoma singular** (único), debido en parte a las diferencias de actividad y en parte a pequeñas diferencias en la secuencia de aminoácidos. Incluso el proteoma de individuos gemelos, se hacen diferentes con la edad.

