

TEMA 2. PROTEÍNAS

Funciones.

En general todas las de la célula:

- Catalizadores: aceleran las reacciones varios órdenes de magnitud.
- Estructural: gracias a su estructura fibrosa.
- Movimiento de las células: como es el caso de los músculos.
- Transmisión del impulso nervioso: el receptor es una proteína.
- Transporte: uniéndose a sustancias más pequeñas como la hemoglobina y el oxígeno.
- Almacén: en la hemoglobina el O es estable unido al Fe.
- Defensa: los anticuerpos son proteínas.
- Reguladores: regula expresión del DNA, tiene un papel importante en el crecimiento y diferenciación de las células.

Estructura.

Son polímeros de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Algunas tienen entre 50 y 2500 aminoácidos. Como hay 20 aminoácidos hay muchas variaciones: 20^n donde n es el número de monómeros. Desde el punto de vista estructural lo más importante es que tiene estructura tridimensional. De todas las maneras posibles sólo se ordena de la forma que sea más estable termodinámicamente. Para que funcionen tienen que tener estructura tridimensional, estar en conformación nativa. La desnaturalización es la pérdida de estructura tridimensional, la cadena de aminoácidos está igual pero no funciona, está hidrolizada.

AMINOÁCIDOS.

α-aminoácidos:

Son los monómeros constituyentes. En el carbono α tienen un grupo amino y un grupo carboxilo. El carbono es α porque está al lado del carbono más oxidado. Los otros 2 sustituyentes son un hidrógeno y una cadena lateral R. Como hay 20 R distintos hay 20 aminoácidos diferentes. Según R el aminoácido tendrá unas propiedades u otras. A pH celular (7) el grupo carboxilo está disociado (implica carga negativa) y el amino protonado. Aunque R no interaccione con agua los otros grupos sí.

Cadenas laterales:

Apolares: no tienen tendencia a interactuar con el agua iónicamente o por puentes de hidrógeno.

1– Cadena alifática: alanina, valina, leucina, isoleucina.

2– Anillo aromático: fenilalanina, triptófano.

3- Azufre en R: metionina

4- Prolina: la cadena lateral se une al grupo amino del aminoácido formando una anillo.

Polares: una cadena polar tiene grupos que interaccionan con el agua. A pH fisiológico pueden estar cargados o no.

No cargados:

- Glicina.
- Hidroxilo: serina, treonina, tirosina.
- Sulfhidrilo: cisteína, es importante porque sufre interacciones que no padece ningún otro, porque se puede establecer un puente disulfuro entre las cadenas laterales.
- Amida: glutamina y asparagina. Son derivados de dos aminoácidos (glutámico y aspártico).

Cargados negativamente:

Tienen una carga negativa en la cadena lateral. como tienen un grupo carboxilo son aminoácidos.

- aminoácidos: aspártico (δ -carboxilo) y glutámico (γ -carboxilo).

Los amidas son amidas de éstos ácidos.

Cargados positivamente:

- Amino: lisina (δ -amino).
- Imidazol: histidina
- Guanidíneo: arginina (es el más fuerte como base, para disociarlo debe estar a pH 12 por lo que difícilmente pierde la carga positiva).

Estos aminoácidos son codificables porque en el DNA existe información distinta para cada uno (están codificados en los codones). Otros aminoácidos entran a formar parte de la proteína pero no son codificables y son modificaciones de los 20 aminoácidos. Son derivados hidroxilados, en concreto hay 2 importantes: hidroxilisina e hidroxiprolina. Para que una proteína tenga hidroxilaciones el DNA pone el aminoácido y cuando ya forma parte de la cadena una enzima lo modifica (modificación post-traduccional). Además existen aminoácidos no proteicos que no forman parte de las proteínas, cumplen funciones antibióticas, pared celular, transmisión del impulso nervioso... A veces ni siquiera son α -aminoácidos. La tiroxina es una hormona que es un derivado de la tirosina.

Propiedades de los aminoácidos.

Todos menos la glicina tienen 4 sustituyentes distintos en el carbono α por lo que tienen un centro quiral y pueden existir en formas estereoisómeras (imágenes especulares), tienen actividad óptica y pueden ser levorrotatorios o dextrorrotatorios. Si hay otro carbono quiral habrán más estereoisómeros. Menos treonina e isoleucina los demás tienen sólo un carbono α . Para pasar de una configuración a otra se han de romper enlaces. Para distinguir la configuración alrededor del carbono α se les llama L y D. Colocando el grupo carboxilo en el centro sin NH_3 se queda a la derecha es D-aminoácido. Todos los aminoácidos de las proteínas

son L. Todas las moléculas que tienen formas estereoisómeras en la Naturaleza se presentan sólo en una forma. Si sintetizamos una mezcla de aminoácido habrán L y D al 50%. Pero como las moléculas han de encajar para reaccionar se ha escogido sólo la forma L. Sí existen D-aminoácido pero no forman parte de las proteínas.

Propiedades ácido base:

A pH fisiológico el grupo carboxilo está disociado y el amino tiene carga positiva. Puede actuar como ácido cediendo el grupo amino un protón y como base aceptándolo el grupo carboxilo. El estado de disociación depende del pH al que se encuentre la disolución y lo fuerte que sea el ácido, habiendo muy fuertes y muy débiles. Independientemente de la cadena lateral tienen 2 grupos disociables, el α -amino y el α -carboxilo. Para tener el aminoácido totalmente protonado el pH debe ser muy ácido. La tendencia a disociarse viene dada por el pK (pK más pequeño, ácido más fuerte). Como el carboxilo tiene pK más bajo que el amino se disocia antes. Al aumentar el pH se disocia primero α -carboxilo y luego el amino.

Curva de valoración:

Un aminoácido con dos grupos disociables presenta una curva de valoración con dos saltos. Hay una zona en la que el pH está amortiguado en torno al valor de pK, donde las concentraciones de ambas especies son comparables. Ecuación de Henderson-Hasselback: