

Aminoácidos

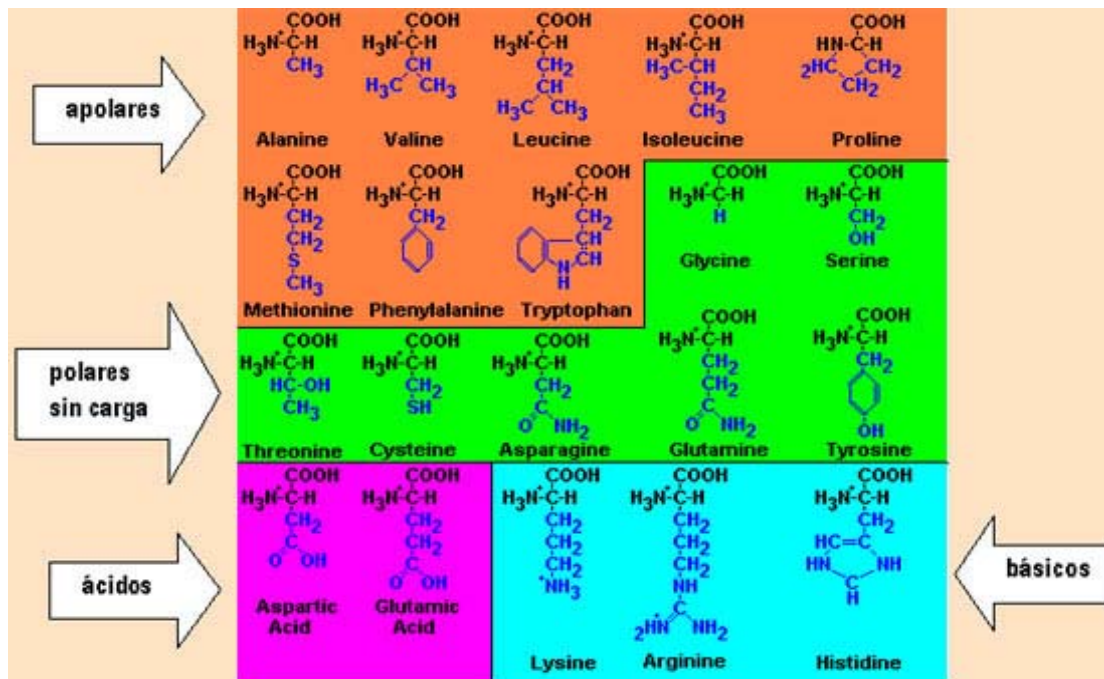
Es esencial tener un conocimiento básico acerca de la química de las proteínas, para entender la nutrición y otros conceptos del metabolismo. Las proteínas se componen de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y a veces, azufre. Los átomos de estos elementos suelen formar subunidades moleculares denominadas aminoácidos.

Los veinte tipos distintos de aminoácidos que se encuentran en condiciones normales en las proteínas contienen un grupo amino ($-NH_2$) y un grupo carboxilo ($-COOH$) unidos al mismo átomo de carbono, llamado carbono alfa. Los aminoácidos difieren en su grupo R o cadena lateral unida al carbono alfa. La glicina, el aminoácido más simple presenta un hidrógeno como grupo R o cadena lateral; la alanina un grupo metilo ($-CH_3$).

Los aminoácidos puestos en una solución de pH neutro se comportan como iones dipolares. Esta es la forma en que se comportan en el pH celular. El grupo amino ($-NH_2$) acepta un protón hasta convertirse en $-NH_3^+$ y el grupo carboxilo dona un protón convirtiéndose en $-COO^-$ disociado. Según se mencionó, la solución de un ácido y su base conjugada sirve de amortiguador y resiste cambios en el pH cuando se agrega un ácido o una base. Gracias a los grupos amino y carboxilo de una proteína, al encontrarse ésta en una solución, resiste cambios en la acidez o alcalinidad y, por lo tanto, desempeña las funciones de un importante amortiguador biológico.

El carbono alfa de un aminoácido es un carbono asimétrico. Por tanto, cada aminoácido puede presentarse en dos enantiómeros distintos, o imágenes en espejo. Ambas imágenes se llaman L-isómero y D-isómero. Cuando se sintetiza un aminoácido en el laboratorio se produce una mezcla de isómeros L y D. Sin embargo los de los seres vivos son casi exclusivamente L-isómeros. Una excepción serían los pocos aminoácidos D presentes en los antibióticos producidos por los hongos.

Los aminoácidos se agrupan en la figura según las propiedades de sus cadenas



laterales. Los aminoácidos con cadenas laterales no polares son hidrófobos, en tanto que aquéllos con cadenas laterales polares son hidrófilos. Los aminoácidos ácidos tienen cadenas laterales con un grupo carboxilo. En el pH celular, el grupo carboxilo se disocia de manera que el grupo R tiene una carga negativa. Los aminoácidos básicos tienen carga positiva debido a la disociación del grupo amino en su cadena lateral. Las cadenas laterales ácidas o básicas son iónicas y por tanto, son hidrófilas. Además de los veinte aminoácidos conocidos, algunas proteínas contienen otros aminoácidos menos comunes. Estos se producen por la modificación de aquéllos, al formar parte de una proteína. Por ejemplo, la lisina y la prolina pueden convertirse en hidroxilisina e hidroxiprolina respectivamente después de incorporarse al colágeno. Estos aminoácidos dan origen a enlaces cruzados entre las cadenas peptídicas del colágeno. Dichos enlaces aportan la firmeza y la fuerza de las moléculas del colágeno, que es uno de los principales componentes del cartílago, del hueso y de otros tejidos conectivos.

Con excepciones, las plantas sintetizan todos sus aminoácidos a partir de sustancias más simples. Las células humanas y animales fabrican algunos de importancia biológica, aunque no todos, si cuentan con la materia prima necesaria. Aquellos que los animales no pueden sintetizar, deben obtenerlos en la dieta: éstos son los llamados aminoácidos esenciales. Los animales tienen distintas capacidades de biosíntesis; lo que para un animal es un aminoácido esencial, para otro puede no serlo.

Las cadenas de polipéptidos se forman a partir de aminoácidos

Los aminoácidos se combinan por medios químicos unos con otros enlazando el carbono del grupo carboxilo de una molécula con el nitrógeno del grupo amino de otra. El enlace covalente que une dos aminoácidos se denomina enlace peptídico. Cuando dos aminoácidos se combinan, se forma un dipéptido; una cadena más larga recibe el nombre polipéptido. El elaborado proceso por medio del cual se sintetizan polipéptidos se tratará más adelante.

Un polipéptido contendrá cientos de aminoácidos unidos en un orden lineal específico. Una proteína se forma por una o varias cadenas de polipéptidos. Puede formarse una variedad casi infinita de moléculas proteínicas. Debe aclararse que una proteína difiere de otra en cuanto al número, tipo y secuencia de los aminoácidos que la conforman. Los veinte tipos que se encuentran en las proteínas biológicas podrían considerarse como letras de un alfabeto de proteínas, de manera que cada proteína sería una palabra formada por distintas letras.

Estructura de las proteínas: niveles de organización

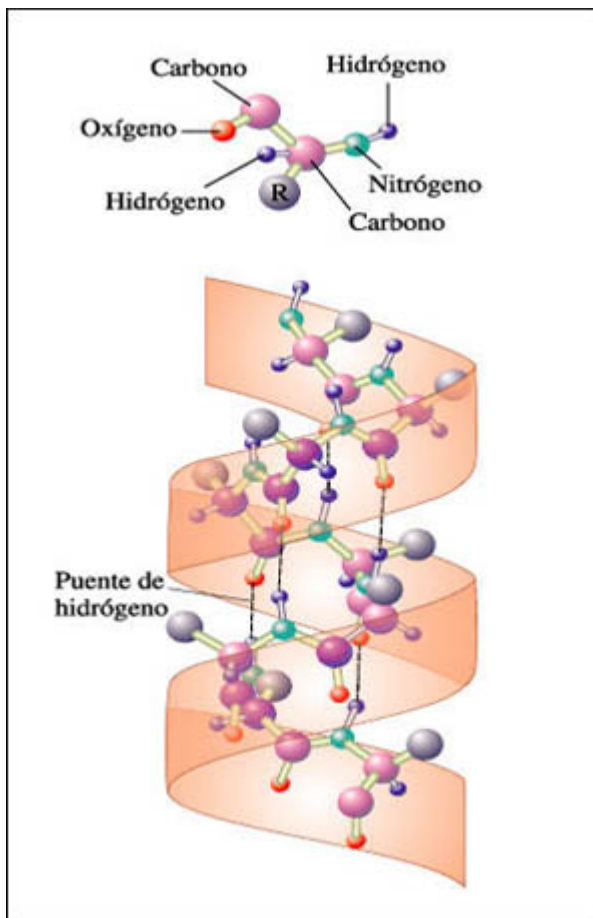
Las cadenas de polipéptidos que forman una proteína se encuentran enrolladas o plegadas de modo que forman una macromolécula con una conformación específica, tridimensional. Esta conformación determina la función de la proteína. Por ejemplo, la conformación única de una enzima le permite "identificar" y actuar sobre su sustrato, sustancia que dicha enzima regula. La forma de una proteína hormonal le permite combinarse con su receptor en el sitio de la célula blanco. (La célula sobre la cual la hormona está diseñada para actuar.)

Las proteínas se clasifican en fibrosas o globulares. En las proteínas fibrosas, las cadenas de polipéptidos están dispuestas en láminas largas; en las proteínas globulares las cadenas de polipéptidos se encuentran plegadas en forma estrecha a fin de producir una molécula compacta, de forma esférica. La mayor parte de las enzimas son proteínas globulares. Hay varios niveles de organización en una molécula proteínica: primario, secundario, terciario y cuaternario.

Estructura primaria

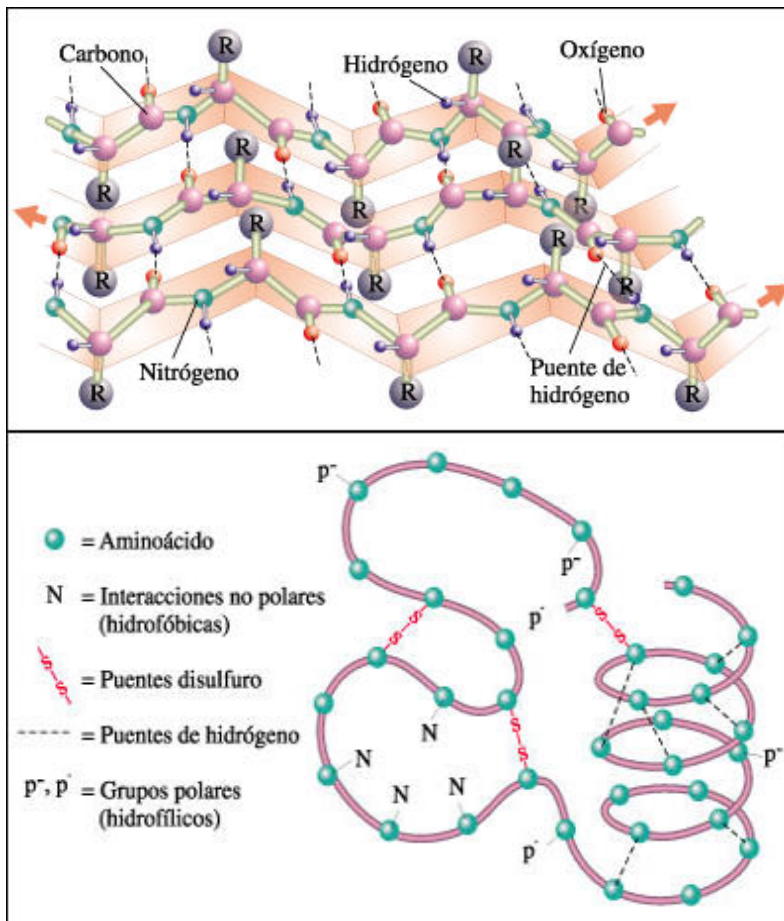
La secuencia de aminoácidos en una cadena de polipéptidos determina su estructura primaria. Esta secuencia, se especifica por la información genética. Utilizando métodos analíticos ideados al inicio del decenio de 1950, algunos investigadores determinaron la secuencia exacta de los aminoácidos que constituyen una molécula de proteína. La insulina, hormona secretada por el páncreas, que se utiliza en el tratamiento de la diabetes, fue la primera proteína cuya secuencia de aminoácidos en la cadena polipeptídica pudo determinarse. La insulina contiene 51 unidades de aminoácidos unidos en dos cadenas enlazadas.

Estructura secundaria



La estructura secundaria de las proteínas implica que las cadenas se pliegan y forman una hélice u otra estructura regular. Esta uniformidad se debe a las interacciones entre los átomos del esqueleto regular de la cadena peptídica. Los grupos funcionales no intervienen en la formación de enlaces de la estructura secundaria. Las cadenas peptídicas no suelen encontrarse aplanadas ni se pliegan al azar sino que se pliegan y dan lugar a una estructura tridimensional específica. Una estructura secundaria que se observa con frecuencia en las moléculas de proteína es la llamada **hélice alfa**. Esto abarca la formación de espirales de una cadena peptídica. La hélice alfa es una estructura geométrica muy uniforme y en cada giro se encuentran 3,6 aminoácidos. La estructura helicoidal se determina y mantiene mediante puentes de hidrógeno entre los aminoácidos en los giros sucesivos de la espiral. En la estructura alfa-helicoidal, los puentes de hidrógeno ocurren entre átomos de una misma cadena peptídica. La hélice alfa es la

unidad estructural básica de las proteínas fibrosas como la lana, cabello, piel y uñas. Las fibras son elásticas porque los enlaces de hidrógeno pueden reformarse. Este es el motivo por el cual el cabello humano puede estirarse hasta cierto largo y luego recupera su longitud.



Otro tipo de estructura secundaria es el denominado **lámina plegada beta**. En éstas los puentes de hidrógeno pueden ocurrir entre diferentes cadenas polipeptídicas (lámina intercatenaria); cada cadena en forma de zigzag está completamente extendida y los enlaces de hidrógeno ocasionan la formación de la estructura en forma de lámina. Pero también se pueden formar láminas plegadas entre regiones diferentes de una misma cadena peptídica (lámina intracatenaria). Esta estructura es más flexible que elástica. La fibroína, la proteína de la seda, está caracterizada por una estructura de lámina plegada beta; el núcleo de muchas proteínas

globulares también está formado por láminas beta.

Las estructuras laminares intracatenarias ocurren sobre todo en proteínas globulares, en tanto que las intercatenarias entre las fibrosas. En ambos casos son posibles dos formas laminares, según el alineamiento de las diferentes cadenas o segmentos: si éstos se alinean en la misma dirección (de extremo N- a C-terminal, por ej.) la disposición es una lámina beta paralela, en tanto que si están alineados en sentido opuesto, la lámina es beta antiparalela. Si bien ambos casos ocurren en la naturaleza, la estructura antiparalela es más estable porque los dipolos C=O y N-H están mejor orientados para una interacción óptima.

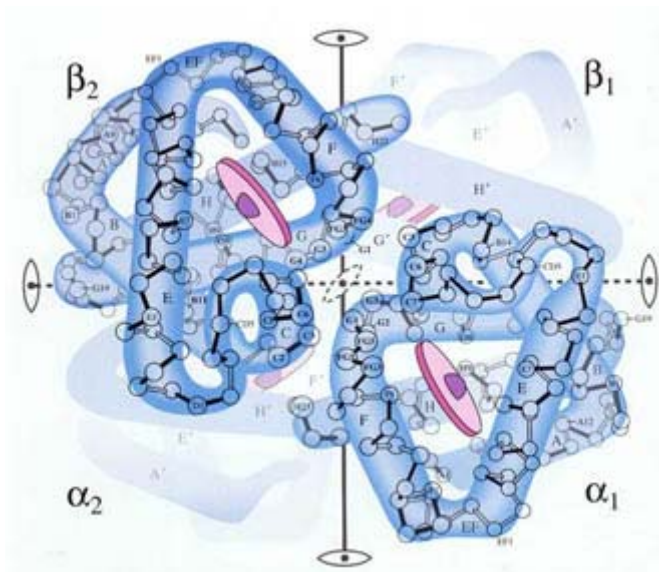
En las proteínas fibrosas la estructura es exclusivamente helicoidal (colágeno) o exclusivamente laminar, pero en las proteínas globulares la estructura secundaria siempre tiene una porción que no es ni helicoidal ni laminar, denominada aleatoria (zonas de conexión); estas proteínas pueden ser parcialmente helicoidales y aleatorias, parcialmente laminares y aleatorias, totalmente aleatorias o una mezcla variable de partes de ordenamiento helicoidal, laminar y aleatorio.

Un concepto muy utilizado en la estructura tridimensional de una proteína es el dominio, que corresponde a una zona de la molécula que tiene características estructurales definidas. En una molécula de proteína puede haber más de un dominio y este hecho está relacionado con la función de la misma. Los dominios suelen ser muy conservados a lo largo de la evolución: las proteasas "tipo papaína" de virus, bacterias, plantas y animales tienen una estructura compuesta de dos dominios entre los cuales se ubica el sitio activo de la enzima.

Estructura terciaria

La estructura terciaria de una molécula de proteína está determinada por la forma que adopta cada cadena polipeptídica. Esta estructura tridimensional está determinada por cuatro factores que se deben a interacciones entre los grupos R:

1. Puentes de hidrógeno entre los grupos R de las subunidades de aminoácidos en asas adyacentes de la misma cadena de polipéptidos.
2. Atracción iónica entre los grupos R con cargas positivas y aquéllos con cargas negativas.
3. Interacciones hidrófobas derivadas de la tendencia de los grupos R no polares para asociarse hacia el centro de la estructura globular, lejos del líquido que los rodea.



4. Los enlaces disulfuro, que son covalentes (-S-S-), unen los átomos de azufre de dos subunidades de cisteína. Estos enlaces pueden unir dos porciones de una misma cadena o dos cadenas distintas.

Estructura cuaternaria

Las proteínas compuestas de dos o más cadenas de polipéptidos adquieren una estructura cuaternaria: cada cadena muestra estructuras primaria, secundaria y terciaria y forma una molécula proteínica biológicamente activa. La hemoglobina, proteína de los

glóbulos rojos encargada del transporte de oxígeno, es un ejemplo de proteína globular con estructura cuaternaria. La hemoglobina está compuesta por 574 aminoácidos dispuestos en cuatro cadenas polipeptídicas: dos cadenas alfa idénticas y dos cadenas beta idénticas entre sí. Su fórmula química es $C_{3032}H_{4816}O_{872}S_8Fe_4$

La estructura de las proteínas determina su función

La estructura de las proteínas determina la actividad biológica de éstas. De entre las innumerables conformaciones teóricamente posibles de una proteína, generalmente hay una que predomina. Esta conformación es generalmente la más estable y en ese caso se dice que la proteína se encuentra en estado nativo (proteína nativa).

La actividad biológica de una proteína puede ser afectada por cambios en la secuencia de aminoácidos o en la conformación de la proteína. Cuando ocurre una mutación (cambio químico en un gen) que ocasiona un cambio en la secuencia de aminoácidos de la hemoglobina, puede producirse un trastorno: anemia de células falciformes. Las moléculas de hemoglobina en una persona con anemia de células falciformes tienen el aminoácido valina, en vez de ácido glutámico en la posición 6, es decir, el sexto aminoácido del extremo terminal de la cadena beta. La sustitución

de la valina con una cadena lateral sin carga por glutamato con una cadena lateral con carga hace que la hemoglobina sea menos soluble y más propensa a formar estructuras en forma de cristal, lo que provoca un cambio en la forma de los glóbulos rojos.

Los cambios en la estructura tridimensional de una proteína también alteran su actividad biológica. Cuando una proteína se calienta o se trata con algunas sustancias químicas, su estructura terciaria se distorsiona y la cadena peptídica en espiral se desdobra para dar lugar a una conformación más al azar. Este desdoblamiento se acompaña de una pérdida de su actividad biológica; por ejemplo de su capacidad de actuar como enzima. Este cambio en la forma de la proteína y la pérdida de su actividad biológica se llama desnaturalización. En general, la desnaturalización no puede revertirse; sin embargo, en determinadas condiciones, algunas proteínas que han sido desnaturalizadas recuperan su forma original y su actividad biológica cuando se restauran las condiciones normales del medio.

Las proteínas no son eternas y en las células es frecuente que las moléculas de proteína se sintetizan y se degraden de acuerdo a las necesidades celulares. La degradación de una proteína es llevada a cabo por proteasas o peptidasas que hidrolizan algunas o todas las uniones peptídicas, con lo que la proteína puede quedar reducida a sus unidades constitutivas, los aminoácidos, que pueden luego ser utilizados para construir moléculas de la misma o de otra proteína. El proceso de hidrólisis destruye la estructura primaria y en el laboratorio puede ser llevado a cabo por la acción de enzimas o por ácidos o álcalis concentrados y a elevadas temperaturas.