

# BIOQUÍMICA

## UNIDAD No 1

### AMINOÁCIDOS, PROTEÍNAS y NUCLEÓTIDOS

Prof<sup>a</sup>. Miledys A. Oviedo Sosa

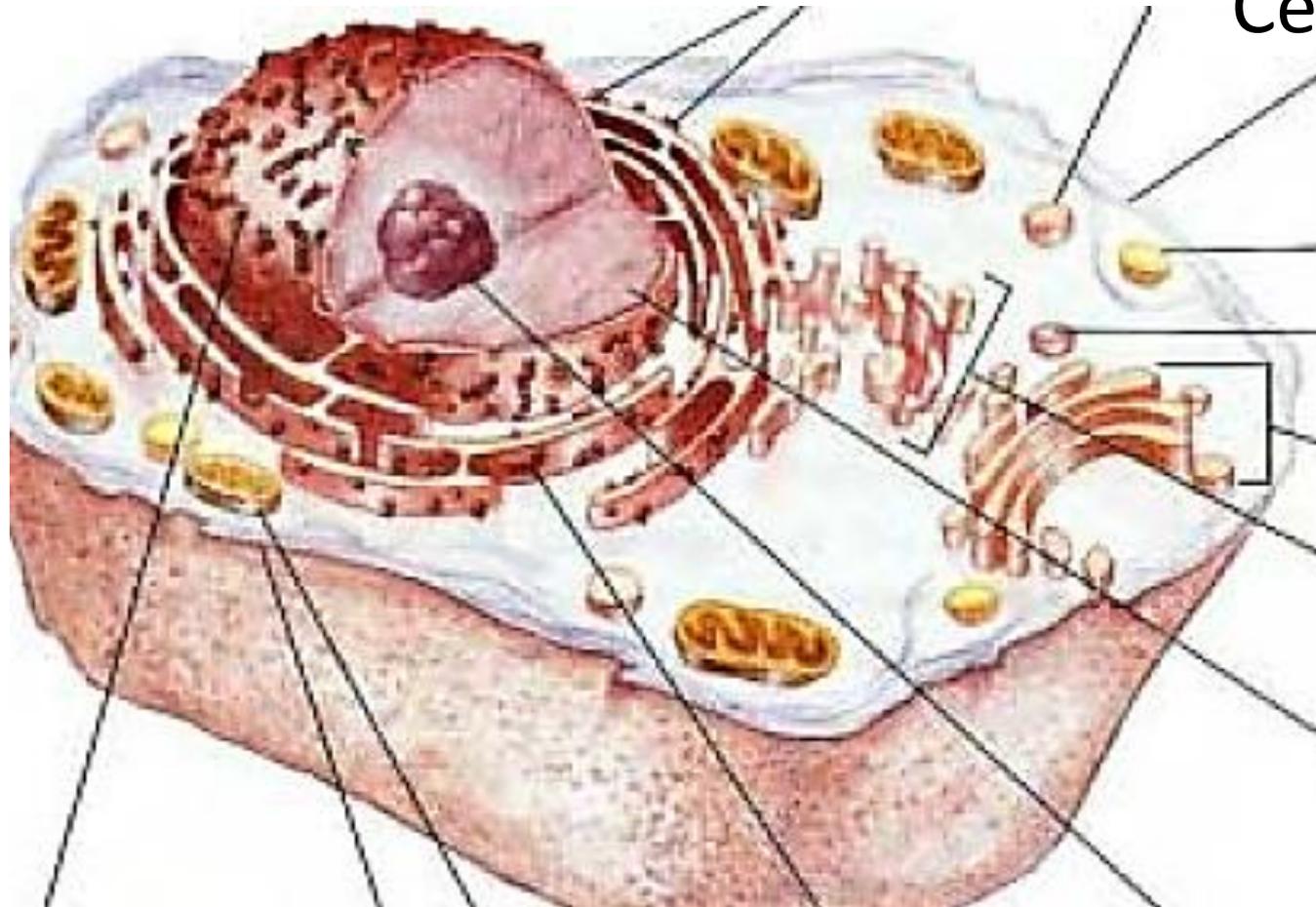
Cátedra de Bioquímica

Facultad de Ciencias Veterinarias

Universidad Central de Venezuela

4 de julio de 2012

# Célula animal

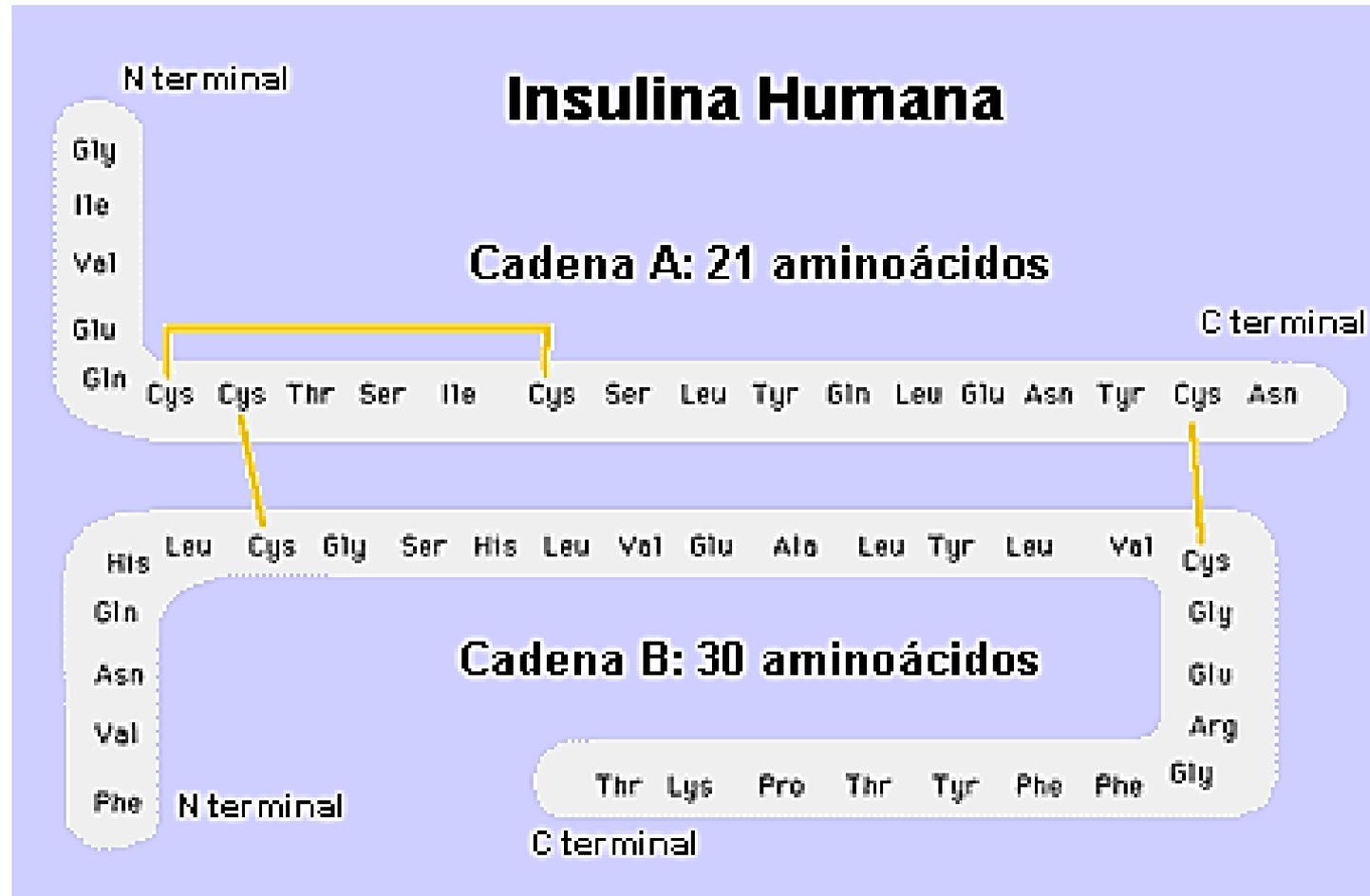


- ✓ Proteínas
- ✓ Carbohidratos
- ✓ Lípidos
- ✓ ADN/ARN
- ✓ Agua

***Proteínas son polímeros lineales de aminoácidos.***

**La unidad monomérica de las proteínas son los aminoácidos**

# Ejemplo de una proteína

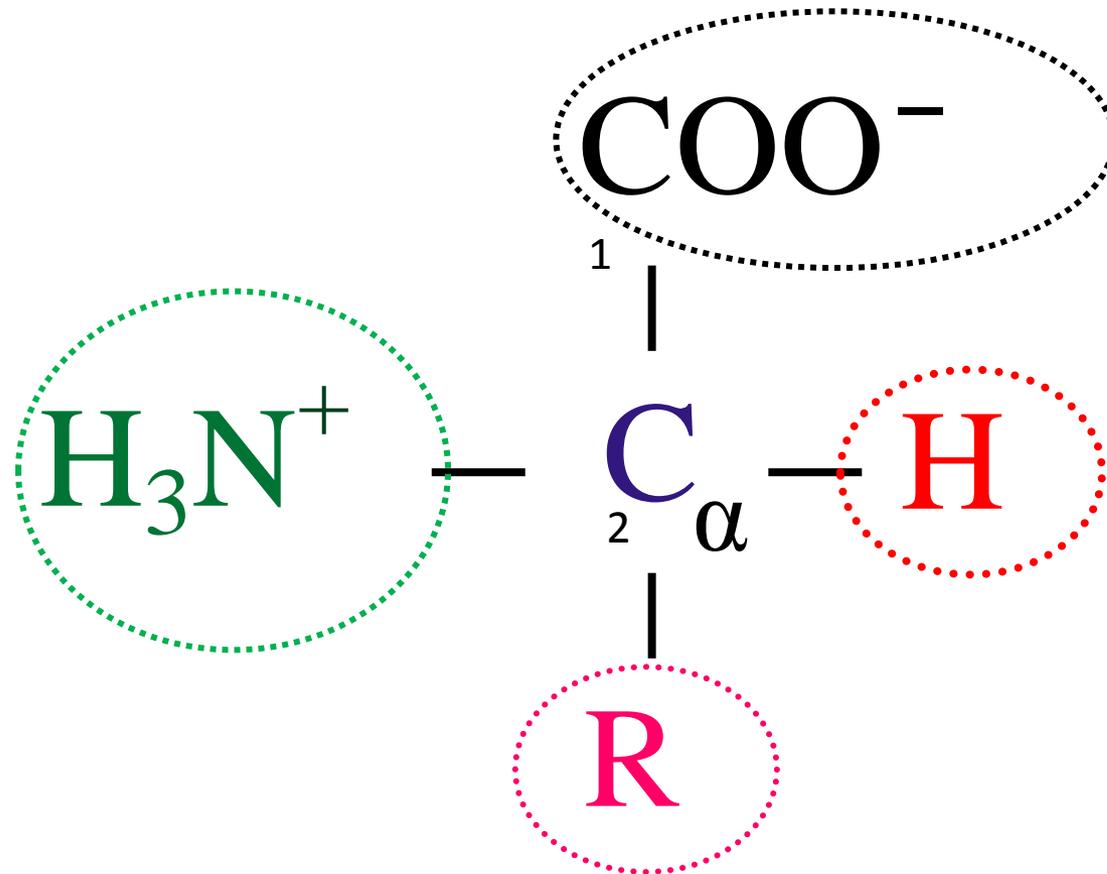


# Aminoácidos

Compuestos orgánicos formados por un grupo amino ( $\text{NH}_2$ ) y un grupo carboxilo ( $\text{COOH}$ ), unidos a un mismo átomo de carbono.

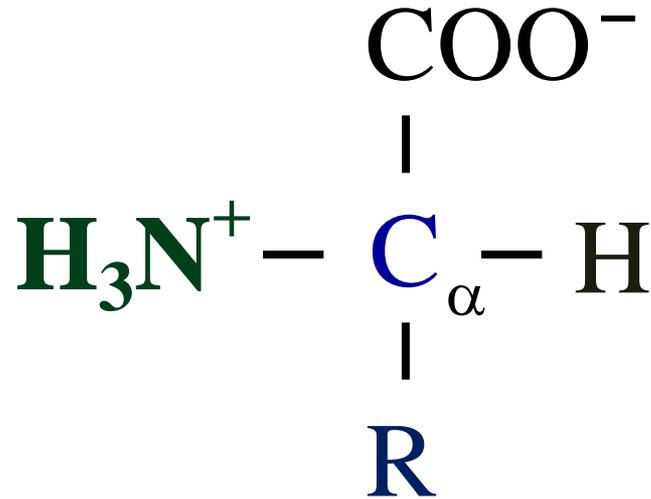
# Estructura general

(Es común a todos los aminoácidos excepto la prolina)



**R= grupo lateral, o cadena lateral**

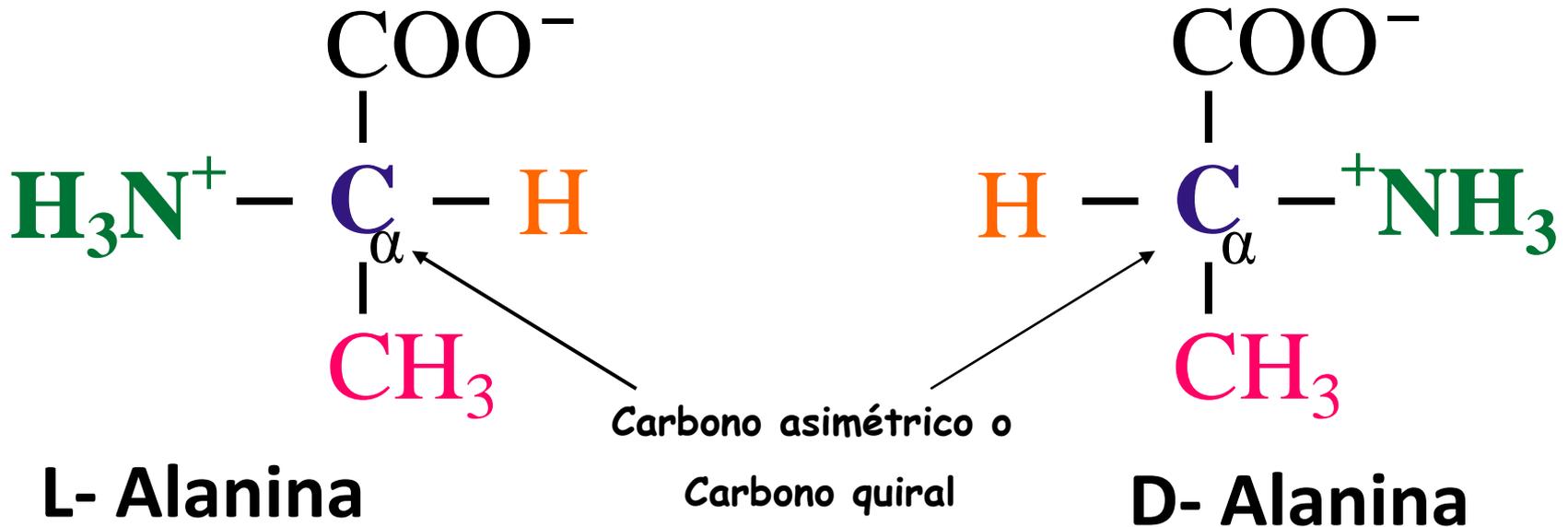
# Aminoácidos en soluciones acuosas



Zwitterión ( en alemán ión híbrido), Ión dipolar

Forma iónica de los aminoácidos que predomina a pH fisiológico (7,4 en la sangre ; 7,1 en el líquido intracelular).

# Configuraciones espaciales de los Aminoácidos (Isomerismo)



Forma L: grupo  $\alpha$ -amino a la izquierda

Forma D: grupo  $\alpha$ -amino a la derecha

- El carbono  $\alpha$  de cada aminoácido (salvo la glicina) está unido a 4 sustituyentes diferentes y es, por este motivo, un átomo asimétrico o quiral (del griego *cheir* que significa mano)
- Estos 4 sustituyentes diferentes se pueden ordenar como 2 configuraciones espaciales, D y L. La única excepción es la glicina, su cadena lateral es un H, por tanto ya que 2 sustituyentes son iguales, el C $\alpha$  de este AA , NO es asimétrico, y existe en una sola configuración posible para la glicina .

- La formas **D** y **L** de AA son imágenes de espejo, no superponibles llamados enantiómeros o estereoisómeros.
- Además de esto, al colocar a estas 2 configuraciones frente a un haz de luz polarizada, las 2 configuraciones desvían la luz en direcciones opuestas (hacia la derecha o hacia la izquierda) .

# Clasificación de los aminoácidos

## 1) Componentes o no de las proteínas

### 1.1. Aminoácidos proteicos:

glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, serina, treonina, cisteína, metionina, tirosina, triptófano, fenilalanina, glutamato, glutamina, aspartato, asparagina, histidina, lisina, y arginina.

Total = 20 AAs comunes o estándares en las proteínas

Otros aminoácidos (o no estándares): hidroxiprolina, hidroxilisina

### 1.2. Aminoácidos no proteicos:

ornitina, citrulina, ácido gamma-aminobutírico (GABA), etc.

## 2) Según la capacidad de su cadena lateral (grupo R) para interactuar con el agua:

### 2.1. Apolares

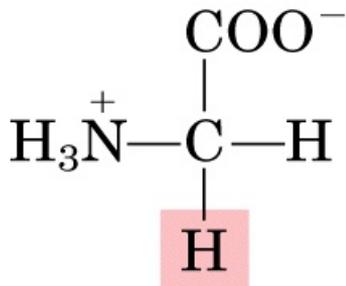
- **Alifáticos:** glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina y prolina.
- **Aromáticos:** fenilalanina, tirosina y triptófano.

### 2.2. Polares

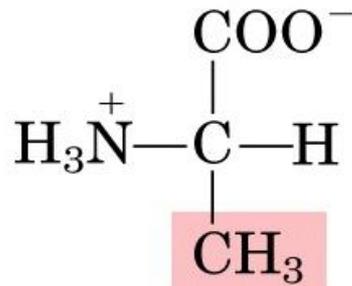
- **Neutros:** serina, treonina, cisteína, glutamina y asparagina
- **Ácidos:** glutamato, aspartato.
- **Básicos:** histidina, lisina y arginina.

# Aminoácidos Apolares Alifáticos:

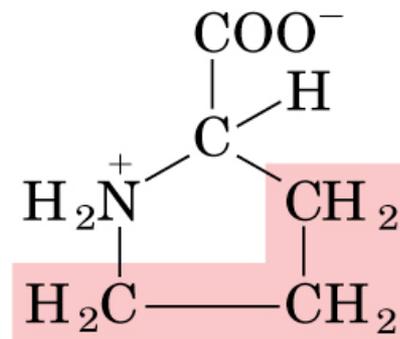
13



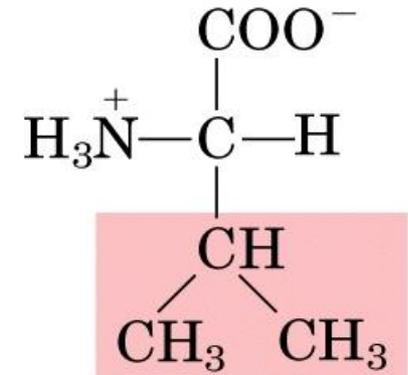
1) Glicina, Gli, G



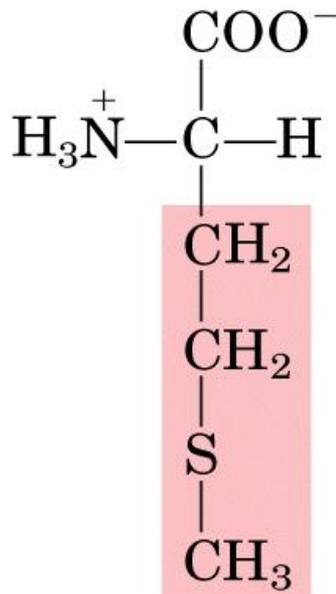
2) Alanina, Ala, A



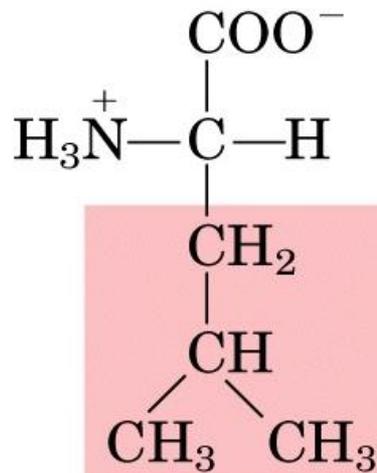
3) Prolina, Pro, P



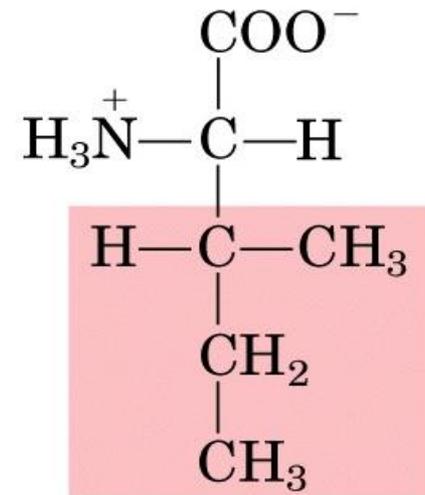
4) Valina, Val, V



5) Metionina, Met, M

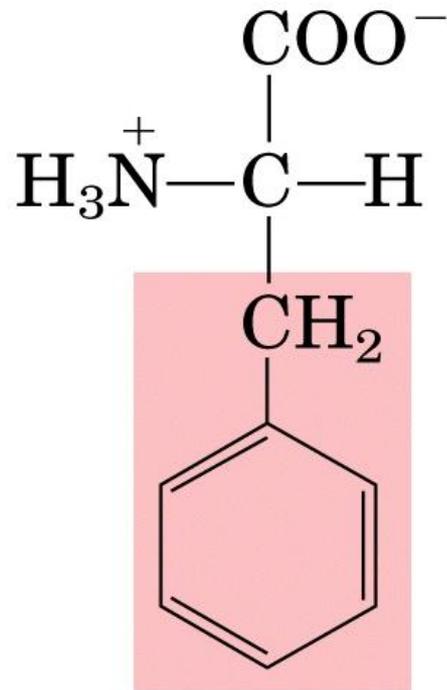


6) Leucina, Leu, L

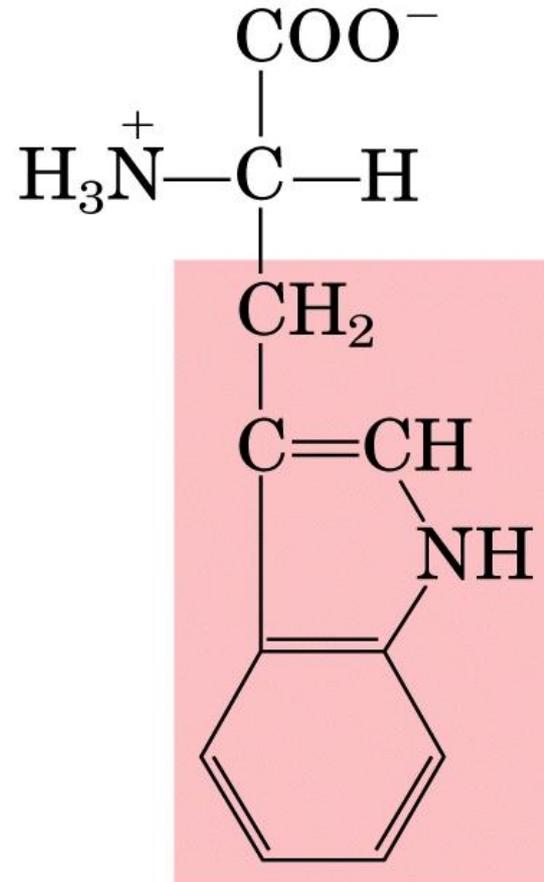


7) Isoleucina, Ile, I

# Aminoácidos Apolares Aromáticos:



**8) Fenilalanina, Fen, F**

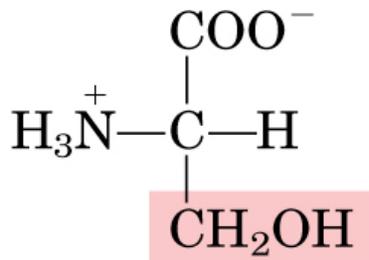


**9) Triptófano, Trp, W**

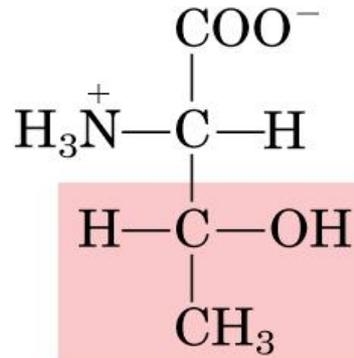
Total 9 apolares

# Aminoácidos Polares Neutros :

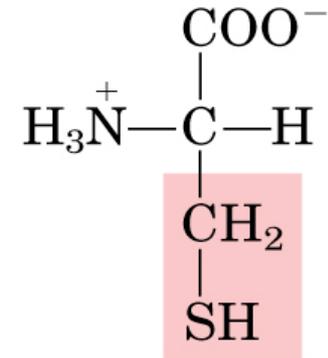
15



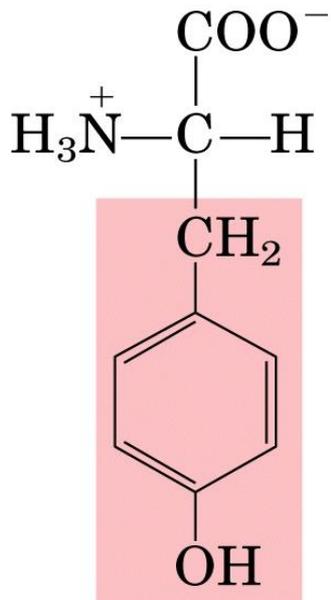
1) Serina, Ser, S



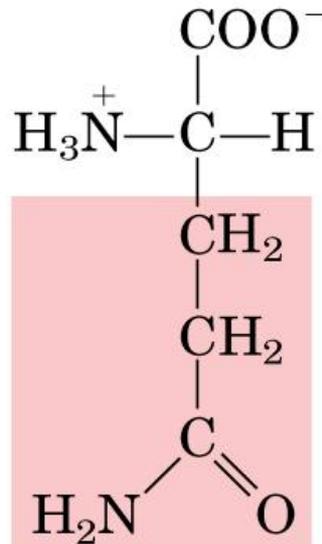
2) Treonina, Tre, T



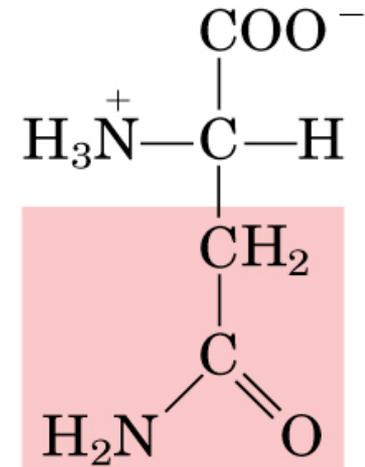
3) Cisteína, Cis, C



4) Tirosina, Tir, Y

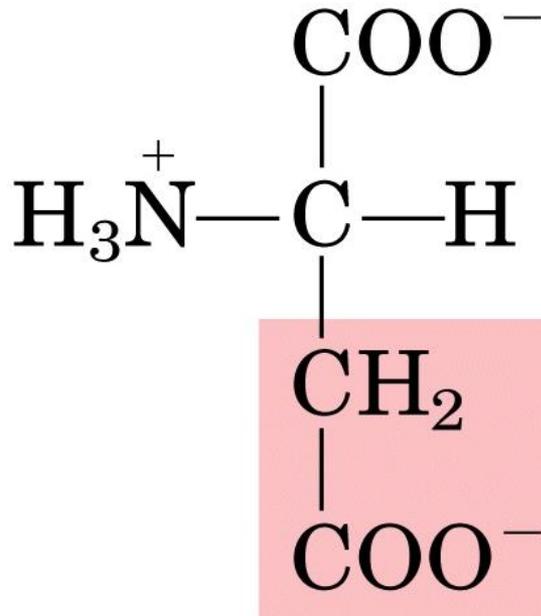


5) Glutamina, Gln, Q

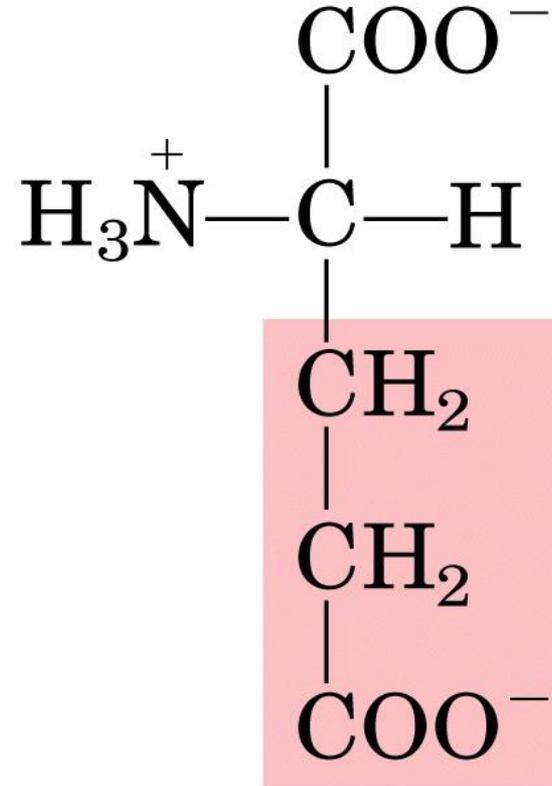


6) Asparagina, Asn, N

# Aminoácidos Polares Ácidos:



7) Aspartato, Asp, D



8) Glutamato, Glu, E



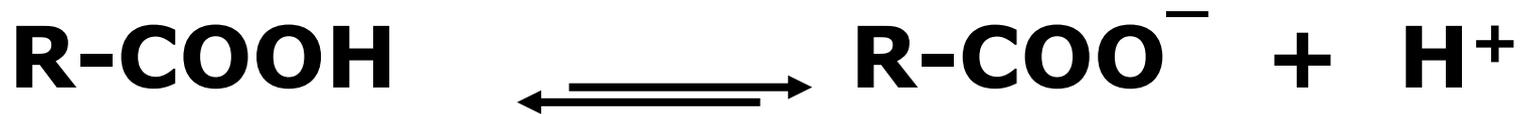
# Comportamiento ácido -base de los aminoácidos

- Los aminoácidos poseen por los menos 2 grupos ácidos débiles ionizables, un **-COOH** y un **-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>**

**Ácido:** es una sustancia capaz de ceder protones (H<sup>+</sup> )

**Base:** es una sustancia capaz de aceptar protones (H<sup>+</sup>)

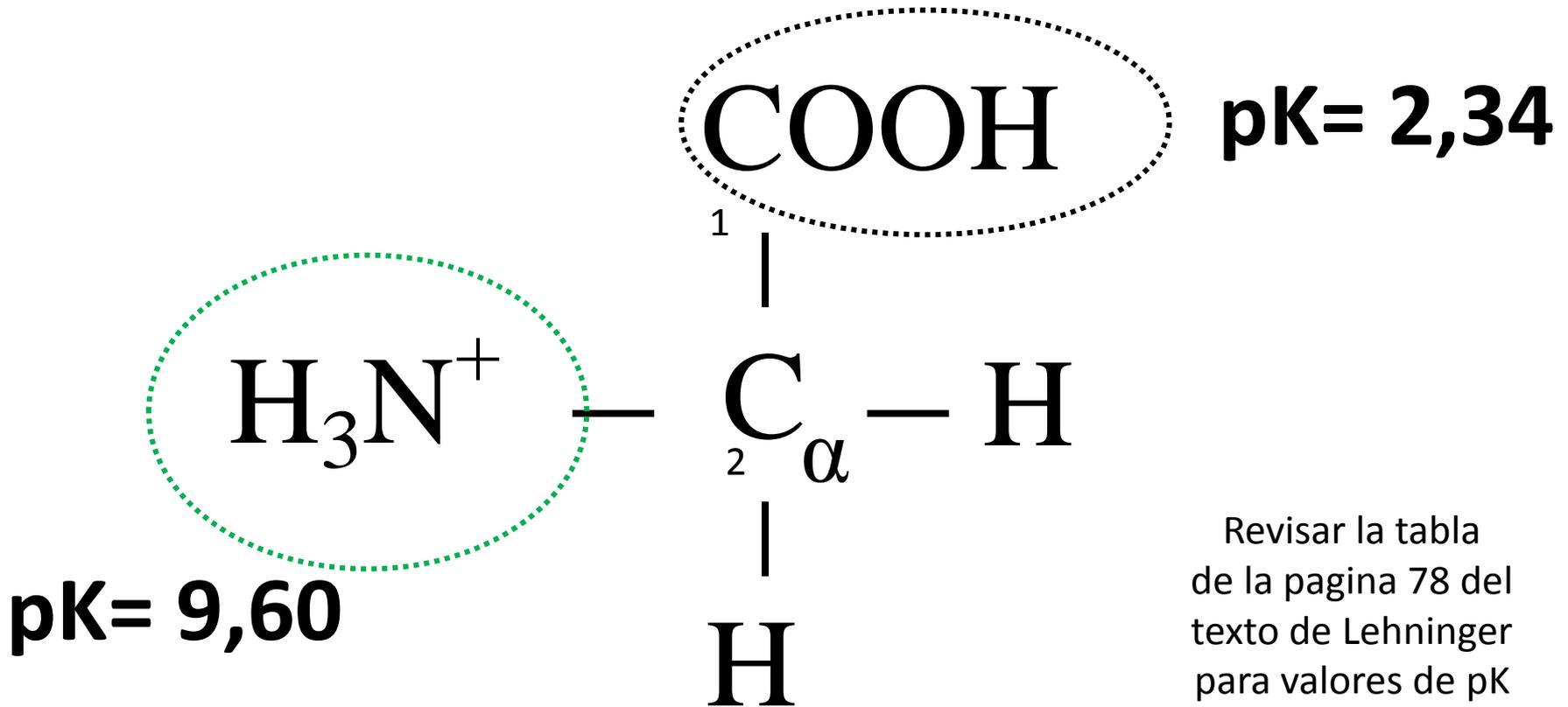
# Disociación (o Ionización) de un ácido



La **Fuerza de un ácido débil** se expresa en términos de sus constantes de disociación de ácidos, **Ka**, o de su **pKa = - log Ka** .

- El Ka o el pKa: son una medida de la tendencia de un ácido a ceder un protón.
  1. mientras mayor sea el valor de **Ka** mayor tendencia tendrá el ácido a ceder los protones.
  2. mientras menor sea el valor de **pKa** mayor tendencia a ceder los protones.

**ESTE AMINOÁCIDO PRESENTA 2 GRUPOS CON CARÁCTER DE ÁCIDO DÉBIL, ¿ CUAL DE LOS 2 ES EL MÁS ÁCIDO? O ¿CUÁL DE LOS 2 CEDERÁ MÁS RÁPIDO SU PROTÓN?**



Revisar la tabla de la pagina 78 del texto de Lehninger para valores de pK de los aminoácidos

**Glicina (Gli)**

**Carga neta:** suma algebraica de todos los grupos con cargas positivas y negativas que se encuentran presentes en la molécula.

- La carga neta de aun aminoácido dependerá del **pH** de la **solución** en que se encuentre.

¿Cuál es la carga neta del aminoácido anterior?

El pH expresa el **grado de acidez** de una solución y depende de la concentración de protones ( $H^+$ )

$$pH = -\log [H^+]$$

**Escala de pH = 0 al 14**

**pH bajo** (concentración de  $H^+$  alta)

**pH neutro** (igual concentración de  $H^+$  y de  $OH^-$ )

**pH alto** (concentración de  $H^+$  baja)

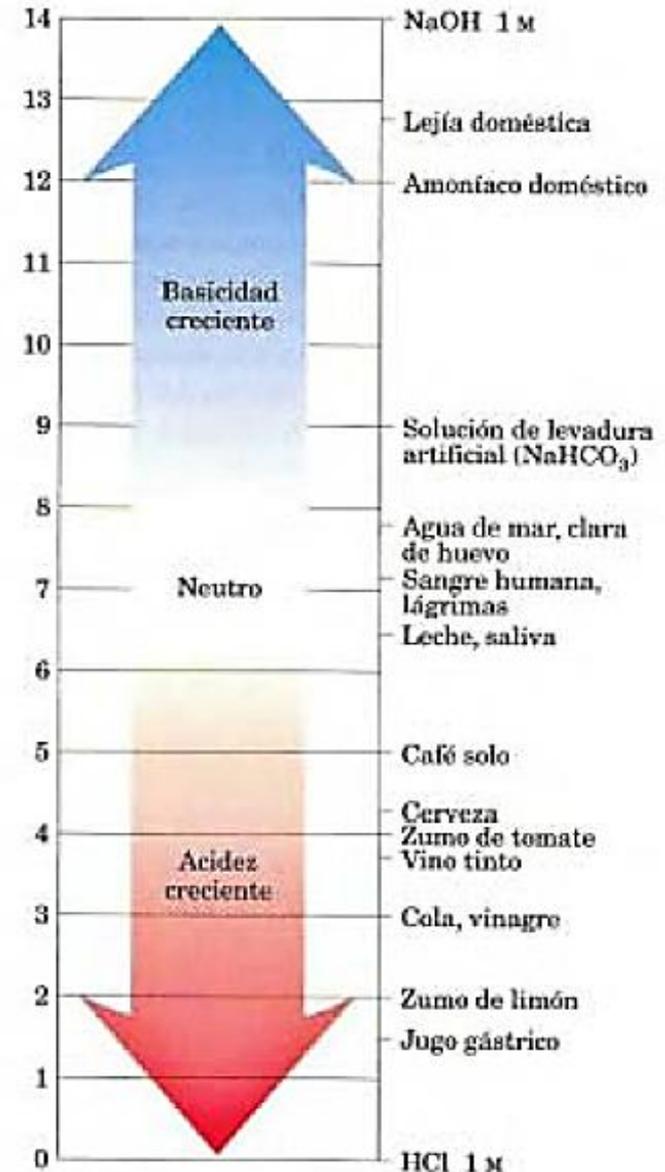


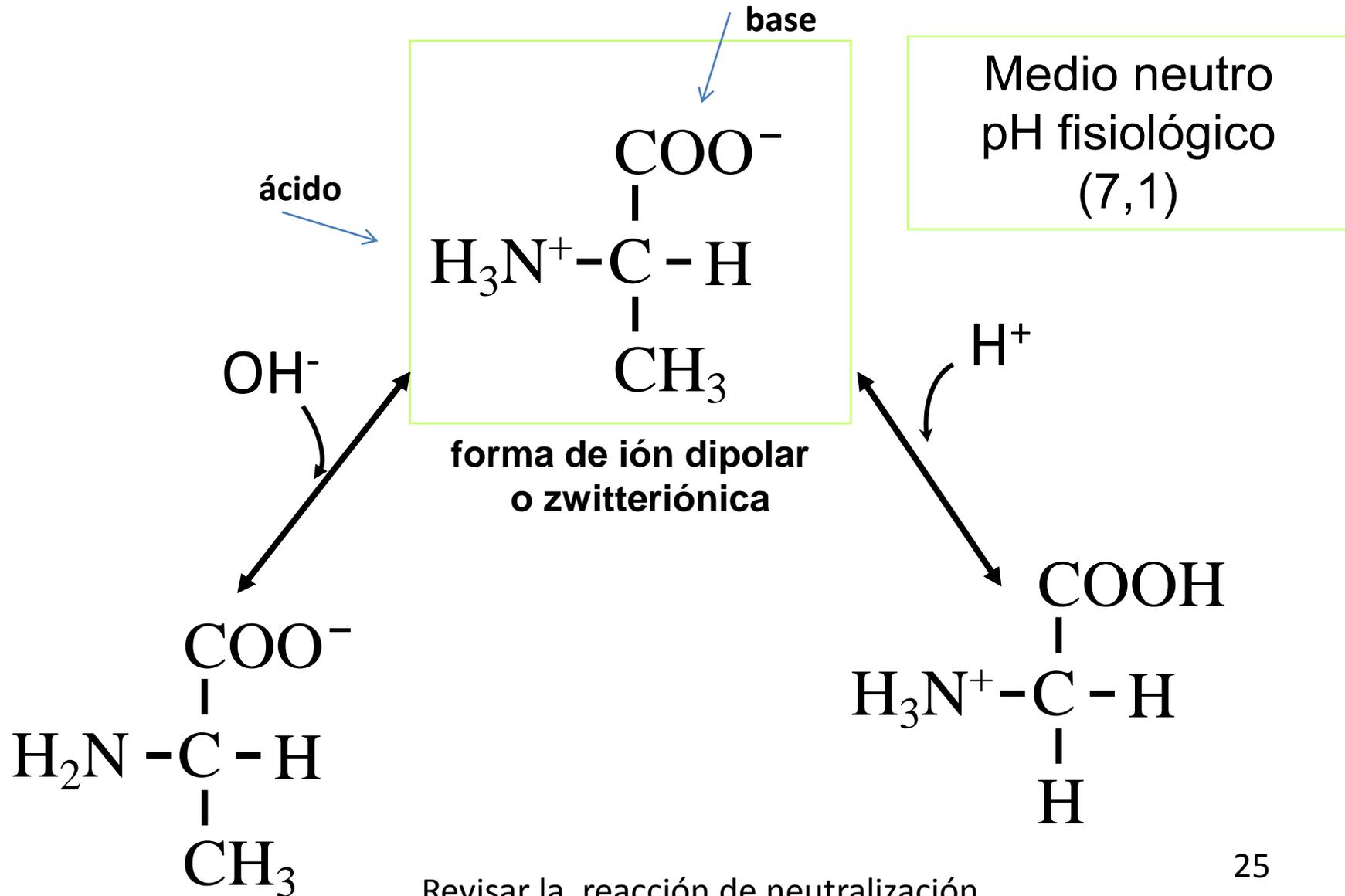
FIGURA 2-15 pH de algunos fluidos acuosos.

# Propiedad ácido-base. Comportamiento químico de los aminoácidos.

- Los aminoácidos en disolución tienen un comportamiento llamado **ANFÓTERO**, lo que significa que pueden ceder protones ( $H^+$ ), es decir pueden actuar como ácidos o captar protones, es decir actuar como bases, al mismo tiempo, según el pH del medio.
- El grupo carboxilo ( $-COOH$ ) libera protones actuando como un ácido, y el grupo amino ( $-NH_2$ ) capta protones actuando como una base.

# Propiedad ácido-base.

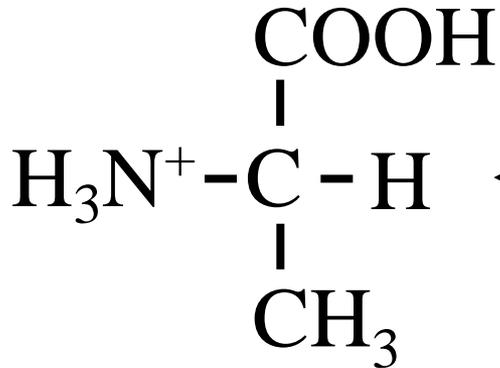
¿Cuándo muestran al mismo tiempo carácter ácido y básico, los aminoácidos?



Revisar la reacción de neutralización

# Formas iónicas de los Aminoácidos en disolución

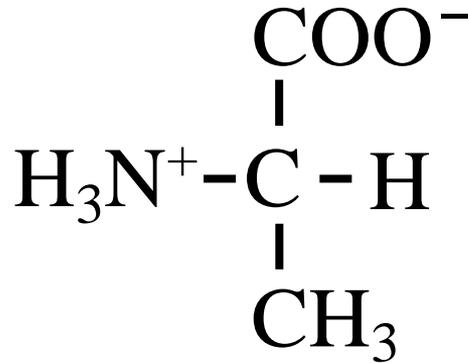
PROTONADO  
FORMA CATIONICA



Medio ácido  
pH menor de 1

Carga neta = +1

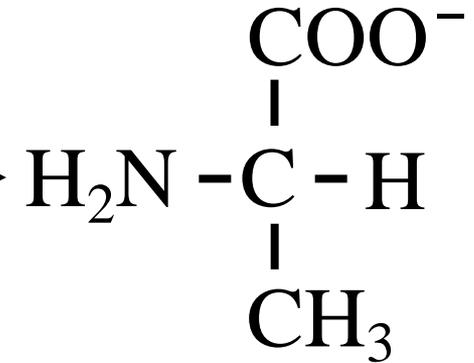
IÓN DOBLE (“ZWITTERIÓN”)



Medio neutro  
pH fisiológico

Carga neta = 0  
con tantas cargas negativas  
como positivas  
 $1 + (-1) = 0$

DESPROTONADO  
FORMA IONICA



Medio básico  
pH alto

Carga neta = -1

# Valoración (o titulación) ácido-base de un aminoácido

- La forma más sencilla de estudiar estos equilibrios de ionización (= disociación) es realizar una valoración (o titulación) ácido-base.
- Un modo de hacerla es disolver el aminoácido a un pH muy bajo (por ej., pH=1) e ir añadiendo poco a poco una base fuerte (ej. NaOH), a la vez que se va midiendo el pH. Este valor de pH indica un punto en la curva de valoración. Así se obtiene una **curva de valoración** .

«cada aminoácido tiene una curva de valoración específica»

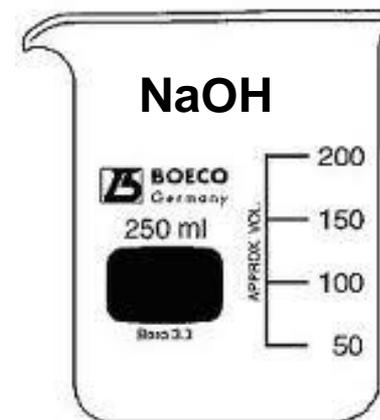
# Valoración (o titulación) ácido-base de un aminoácido

Se añaden cantidades crecientes de álcali



Medidor de pH  
(potenciómetro)

200 ml de solución  
acuosa de **GLICINA** 0,04M  
A pH 1 (fuertemente ácido)



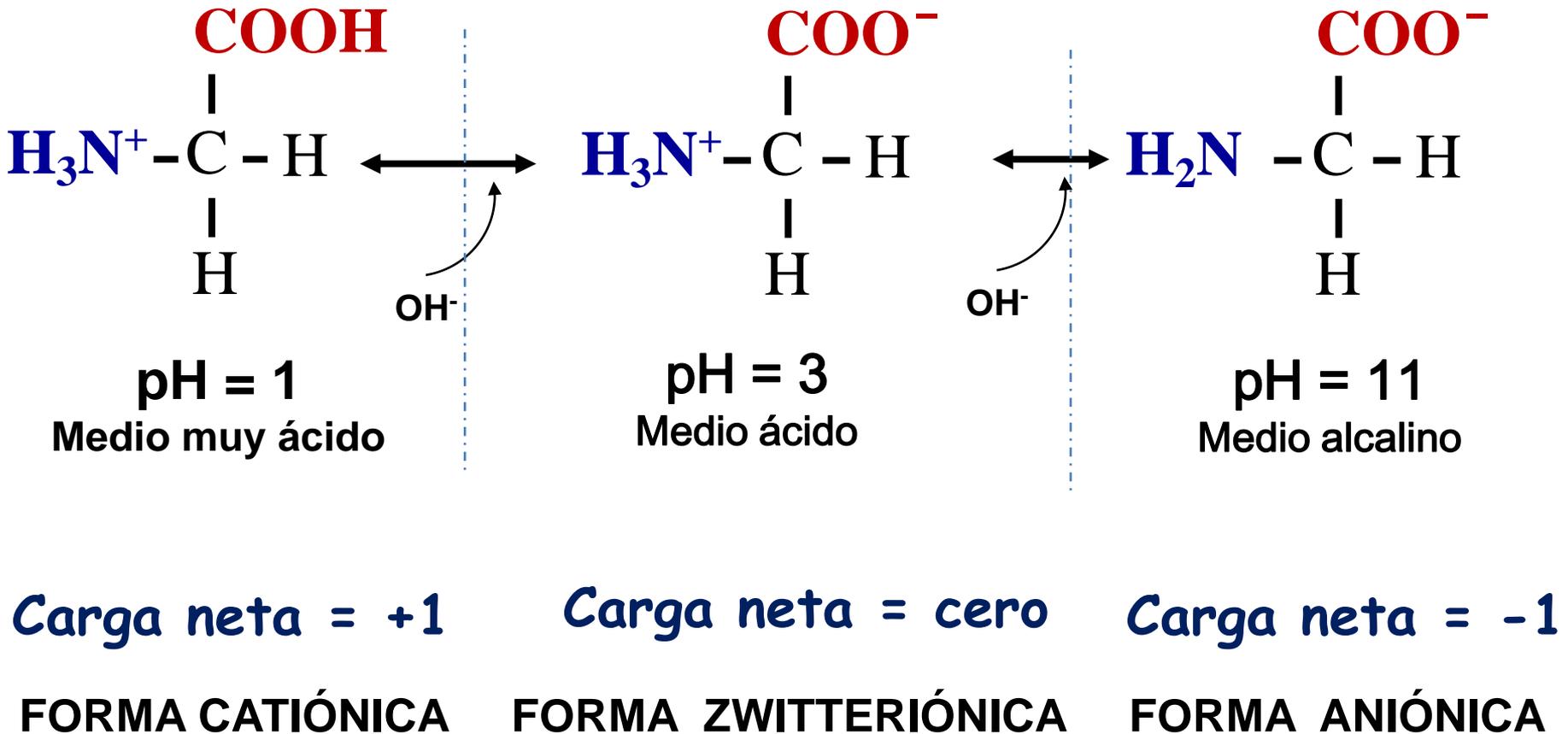
-Reactivo Titulante (Valorante),  
NaOH 200 mL 0.2 M

# Titulación de la glicina

pK (COOH) = 2,34

pK (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) = 9,60

el aminoácido glicina pueden existir en tres formas diferentes: según el pH del medio:



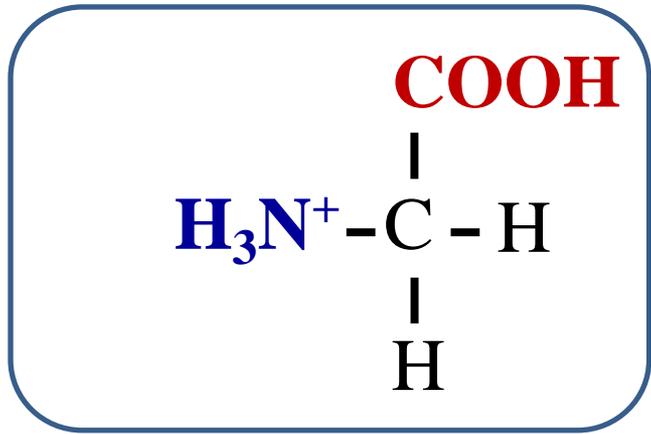
# Titulación de la glicina

pK (COOH) = 2,34

pK (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) = 9,60

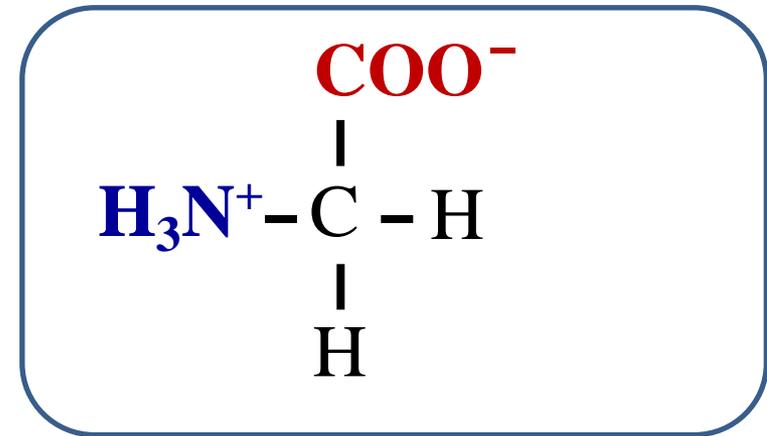
Las moléculas glicina se presentarán:

50% FORMA CATIÓNICA



Carga neta = +1

50% FORMA ZWITTERIÓNICA



Carga neta = cero

pH = 2,34

A este valor de pH, el **GRUPO CARBOXILO** 50% protonado (forma ácida) + 50% Desprotonado (forma básica) (el Grupo **amino** existirá 100% protonado o forma ácida)

«Se cumple que: Cuando el pH es igual al valor de pK del grupo ácido éste se encontrará 50% en su forma protonada y 50% en forma desprotonada»

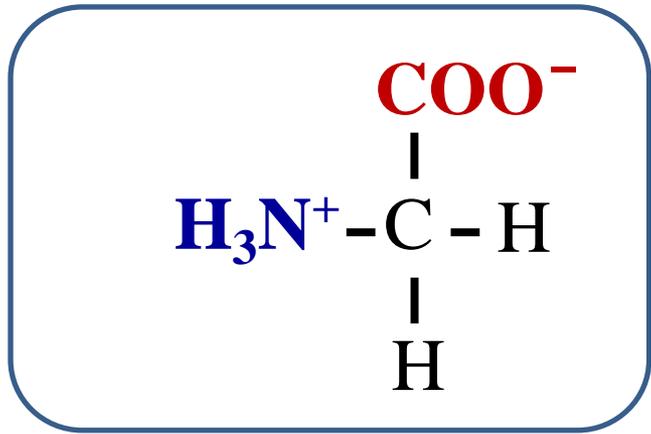
# Titulación de la glicina

pK (COOH) = 2,34

pK (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) = 9,60

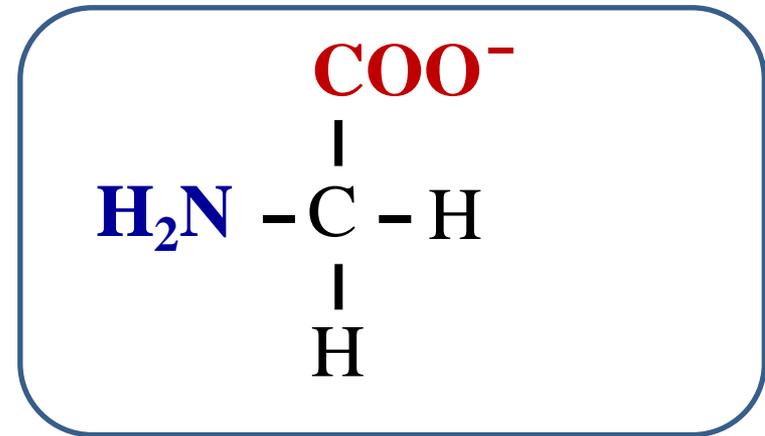
Las moléculas glicina se presentarán:

**50% FORMA ZWITTERIÓNICA**



**Carga neta = cero    pH = 9,60**

**50% FORMA ANIÓNICA**



**Carga neta = -1**

A este valor de pH, el **GRUPO AMINO** 50% protonado (forma ácida) + 50% Desprotonado (forma básica) el **Grupo carboxilo** existirá 100% (Desprotonado o forma básica)

**Se cumple que: Cuando el pH es igual al valor de pK del grupo ácido éste se encontrará 50% en su forma protonada y 50% en forma desprotonada**

- El valor de pH, en el cual todas las moléculas (100%) del aminoácido se presentan bajo la forma de ión dipolar (o zwitterión), con carga neta igual a cero o neutra, se le conoce como **punto isoeléctrico (pI)**.

***Tarea:** Investigar como se calcula el punto Isoeléctrico de un aminoácido (tome como ejemplos a la glicina y al glutamato).*

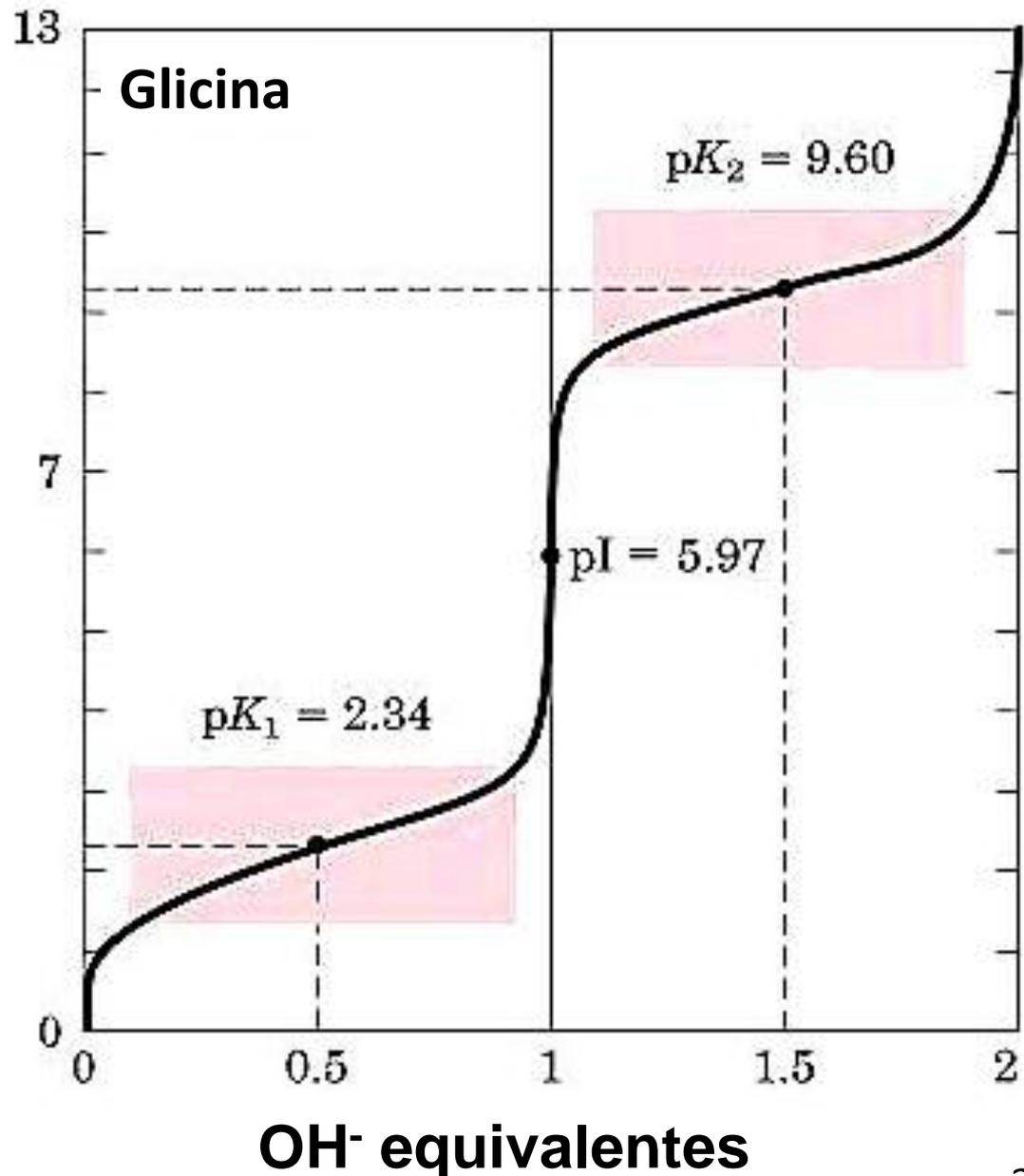
# curva de valoración experimental de la glicina

Revise :

1) la Ecuación de Henderson-Hasselbach, ¿cual es su utilidad?

2) Capacidad de tamponamiento (o amortiguación) de la glicina

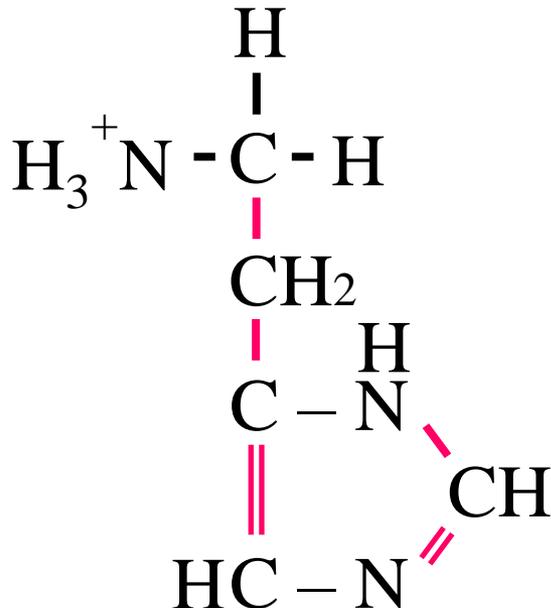
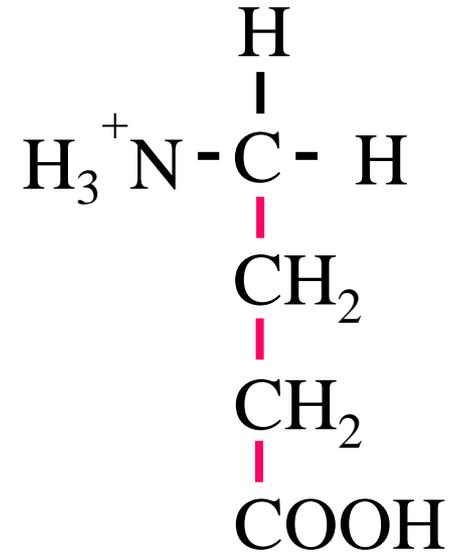
pH



# Aminoácidos precursores de compuestos especializados

- Ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA)

Neurotransmisor, considerado un mediador de la sinapsis de tipo inhibitor

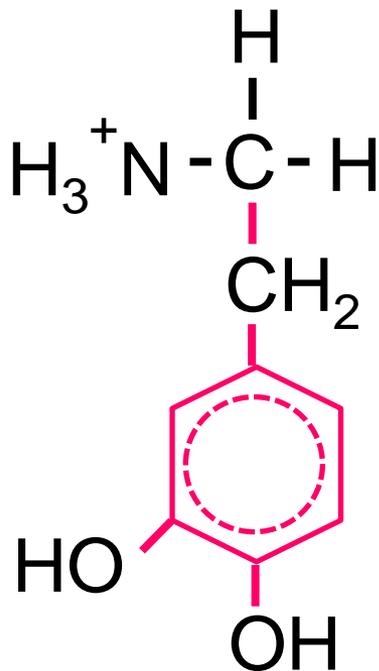


- Histamina

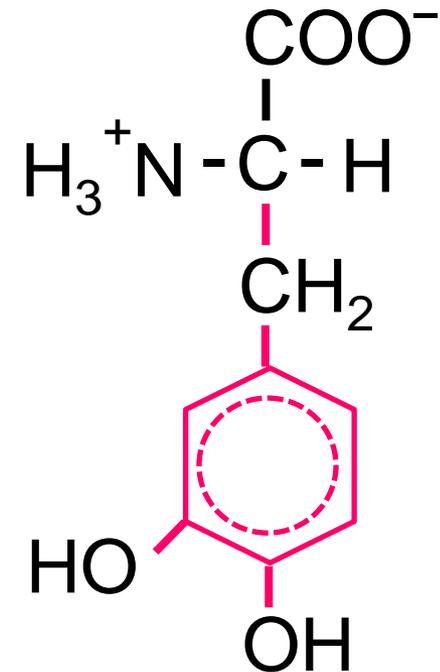
Mediador local potente en las reacciones alérgicas, interviene en el control de la secreción de HCl por el estómago

## L-Dopa

- Derivado de L-Tirosina precursor de la dopamina

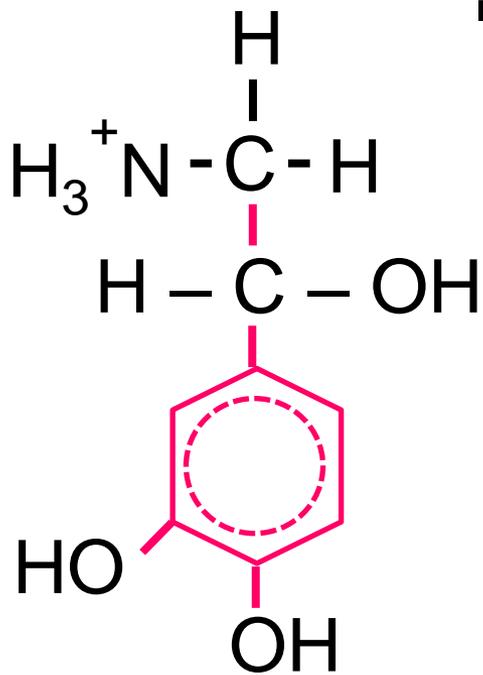


es



## Dopamina

- Derivado de L-Tirosina es un neurotransmisor relacionado con las funciones motrices, emociones y sentimientos de placer

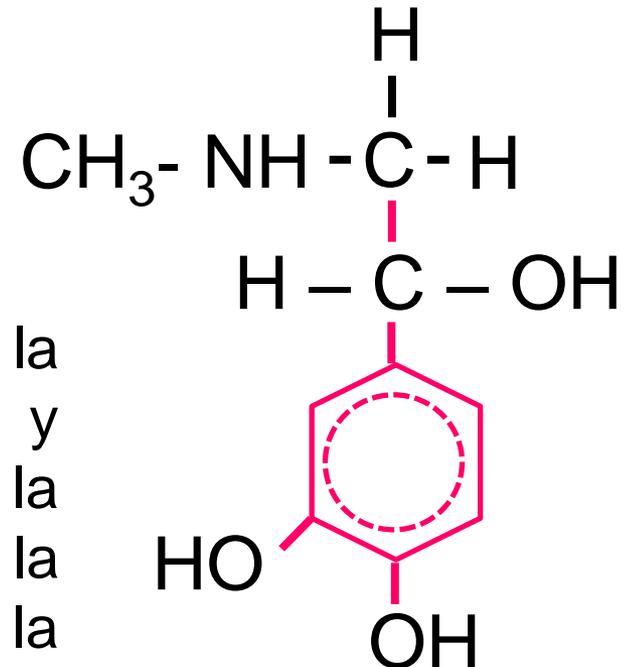


- Adrenalina o epinefrina

Derivado de L-Tirosina es una hormona que actúa sobre diversos órganos facilitando la transmisión del impulso nervioso, incrementa el ritmo cardíaco, disminuye el flujo sanguíneo en los intestinos y lo aumenta en los músculos esqueléticos, aumenta la glicemia y es broncodilatador

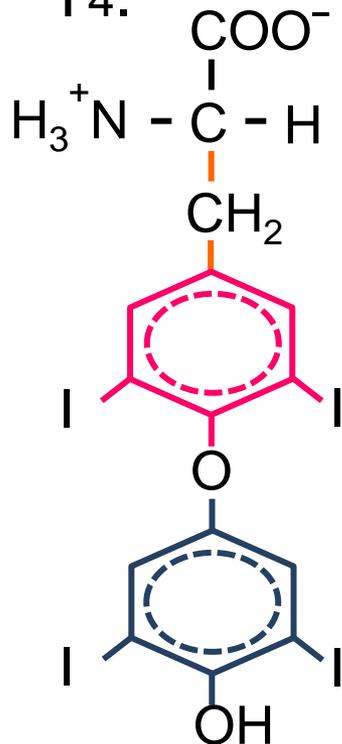
- Noradrenalina o norepinefrina

Derivado de L-Tirosina, interviene en la relajación intestinal, vasoconstricción y dilatación de las pupilas, incrementa la frecuencia y contractilidad cardíaca, la vasodilatación, la broncodilatación y la lipólisis



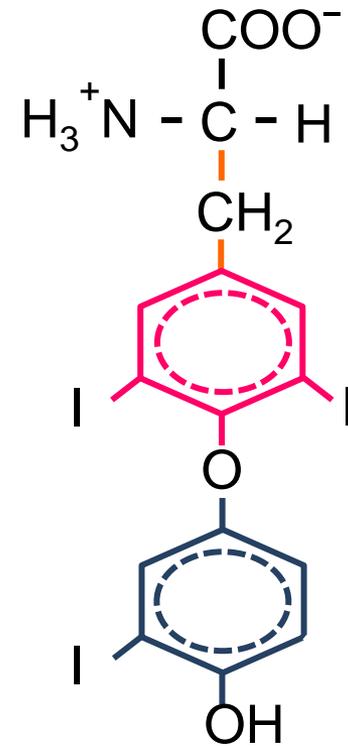
## Triyodotironina (T3)

- Derivado de L-Tirosina es una hormona tiroidea que estimula el metabolismo basal, su efecto es 80% superior al de la T4.



## Tiroxina (T4)

- Derivado de L-Tirosina es una prohormona que estimula el metabolismo basal.

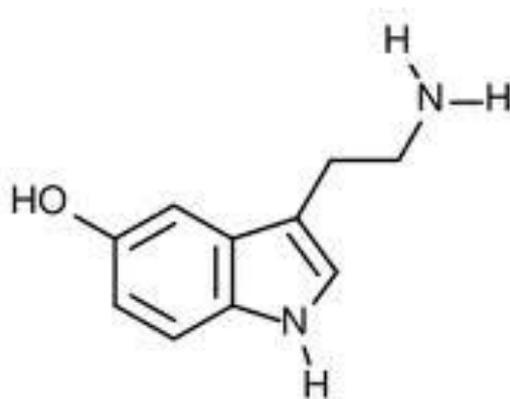
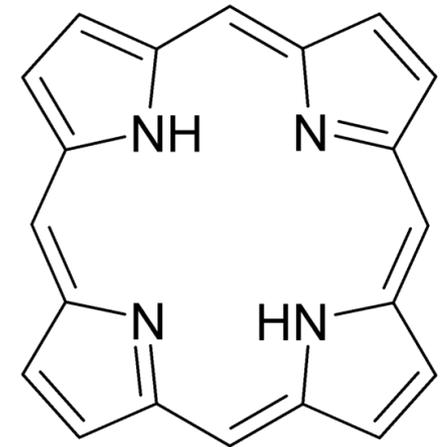


- Melanina

Es un pigmento de color negro a pardo negruzco derivado de la Tirosina, el cual se encuentra en la piel que se encuentra en la piel, cabello y recubrimiento de la retina de los vertebrados, medula adrenal, zona reticular de la glándula adrenal, oído interno, sustancia negra del cerebro, locus coeruleus

- Porfirinas

Producto de la condensación de L-Glicina y Succinil~CoA, hasta formar un anillo tetra-pirrólico, dentro del cual se encuentra un átomo metálico.



- Serotonina

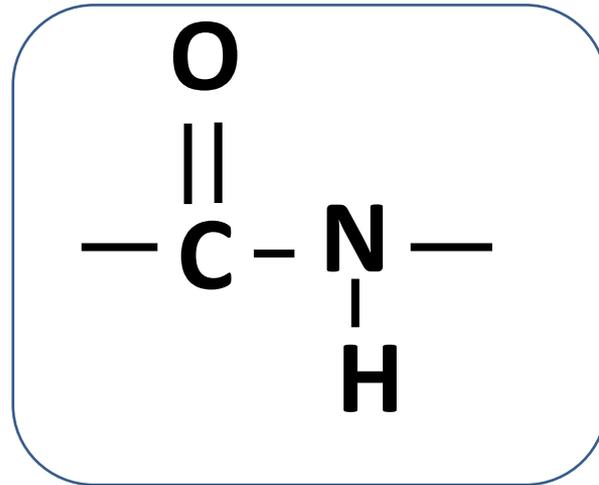
Derivado del Triptófano, regula el apetito, deseo sexual, temperatura corporal, las actividades motoras y las funciones perceptivas y cognitivas, provoca la contracción del músculo liso

- 1, Formación y características del enlace peptídico.
- 2, Concepto de péptidos, nomenclatura, representación, ejemplos e importancia.
- 3, Concepto de proteína, ejemplos e importancia.
- 4, Criterios de clasificación de las proteínas.  
Solubilidad.  
Función biológica.  
Forma.  
Composición.

# Péptidos

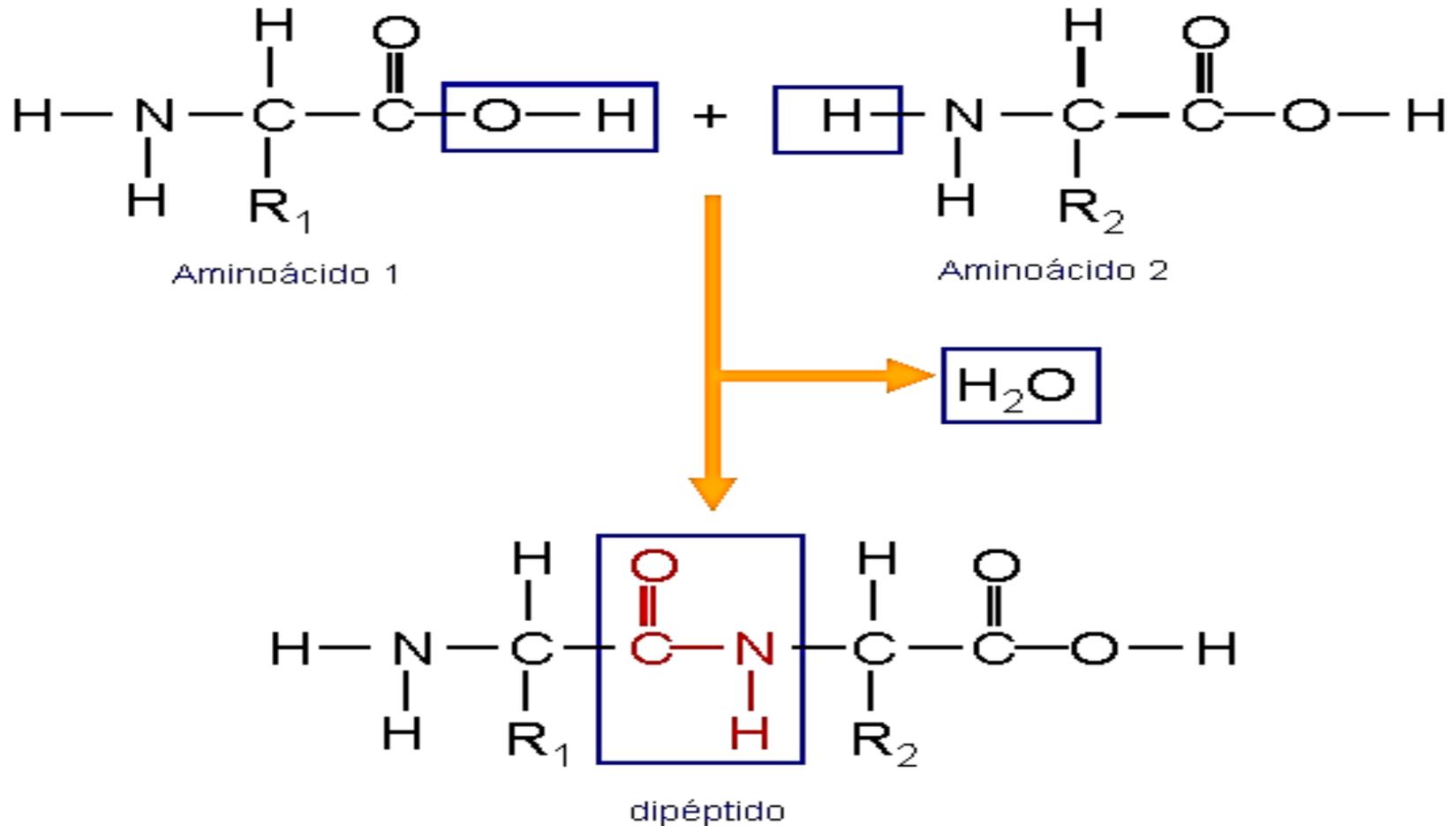
Son cadenas de 2 ó más aminoácidos, los cuales se unen covalentemente a través de un enlace amida denominado **enlace peptídico**.

grupo amida



Las unidades de aminoácidos de un péptido se denominan frecuentemente **residuos**

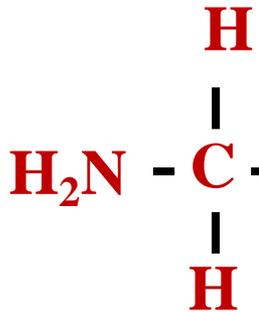
# Formación de un dipéptido



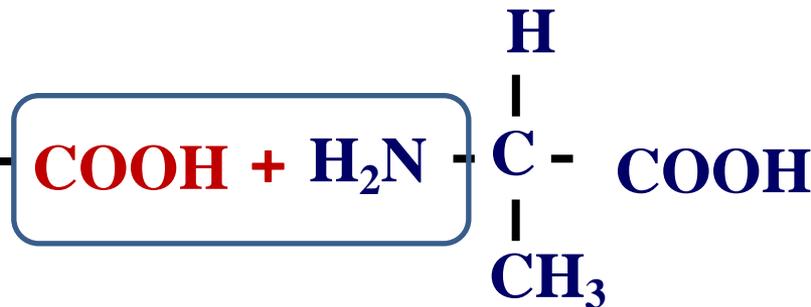
Es una **reacción de condensación**, y el enlace péptido se forma por eliminación de una molécula del agua cuando reacciona el grupo  $\alpha$ -amino de un aminoácido con el carbono  $\alpha$ -carboxilo de otro aminoácido.

# Formación de un dipéptido

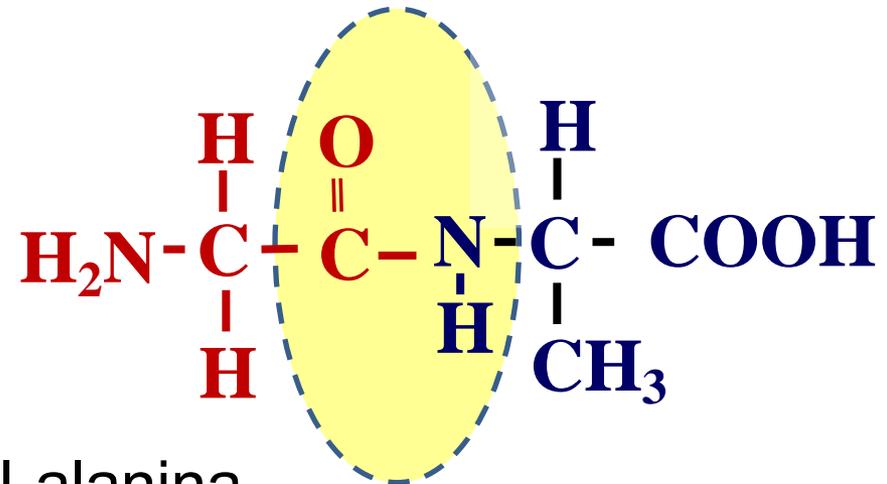
Glicina



Alanina



deshidratación

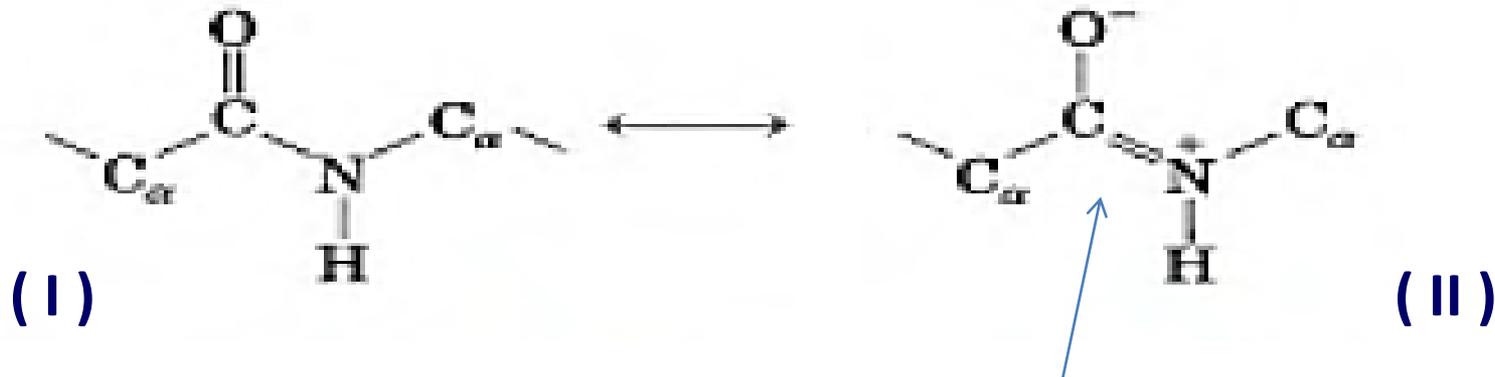


Glicil-alanina  
(Gly-Ala)

# Características del enlace peptídico

- 1) Tiene un carácter de **doble enlace parcial debido a la resonancia \***
- 2) Además es **rígido y plano** (esta impedida la rotación libre alrededor del enlace formado entre el C del carbonilo y el N del enlace peptídico)
- 3) Es un **enlace con configuración trans** . El átomo de hidrógeno del N amídico, está casi siempre ubicado opuesto al oxígeno del grupo carbonilo

\* El enlace peptídico es un híbrido de resonancia producidos por deslocalización de los electrones a lo largo de los enlaces (C – N) y (C – O) se producen 2 formas resonantes una sin carga y otra cargada)



La consecuencia de la naturaleza **doble de este enlace (C-N)** C del carbonilo y el N del **enlace peptídico** es que la rotación libre alrededor de este doble enlace NO tiene lugar a temperatura fisiológica.

# Clasificación de los péptidos

## 1. Según el número de los residuos de aminoácidos

- **Dipéptido (2 residuos de aminoácidos),**
- **Tripéptido (3 residuos de aminoácidos)**
- **Oligopéptido (4 a 10 residuos de aminoácidos)**
- **Polipéptido (más de 10 residuos de aminoácidos).**

**Polipéptido:** son moléculas que tienen generalmente masas moleculares inferiores a 10.000 dalton y las que se denominan **Proteínas** masas superiores a 10.000

**Proteínas:** pueden ser cadenas polipéptidicas muy largas de **100** a varios miles de residuos aminoácidos

Fuente: texto de bioquímica de Lehniger , 4ta edic.2008

El tamaño de una **proteína** o un **polipéptido** es reportado como su masa molecular (m) en daltons.

(1 dalton es la unidad de masa atómica)

Ejemplo:

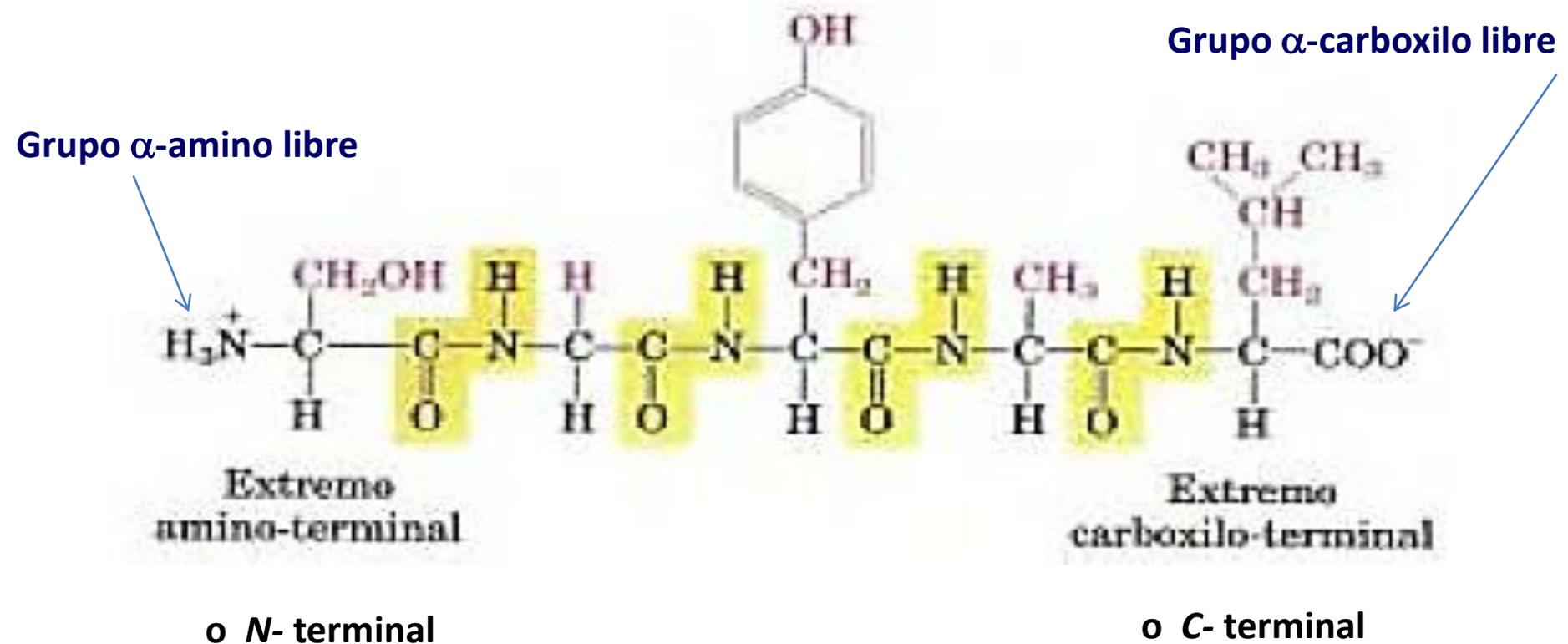
una proteína de 10.000 daltons = 10 kilodaltons(KDa).

# Nomenclatura y representación de los péptidos

- Por consenso general, el extremo amino libre (N-terminal) de la cadena peptídica se sitúa a la izquierda, y el extremo carboxilo libre (C-terminal) se coloca a la izquierda.
- Por este motivo, todas las secuencias amino se escriben y se numeran, empezando por el residuo N-terminal, hacia el extremo C-terminal del péptido
- Se pone el nombre al péptido tomando en cuenta, los sufijos de los aminoácidos que lo componen (-ina, -ano, -ico, o -ato), los cuales se cambian por -il, excepto al último.

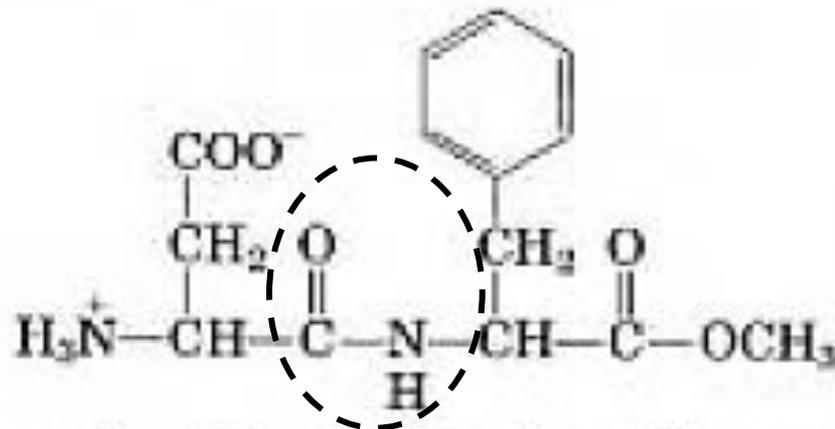
Ejemplo de un pentapéptido : **Ser-Gli-Tir-Ala-Leu**

# Seriniglicitirosinilalanil-leucina



Cada aminoácido componente de un polipéptido se denomina RESIDUO

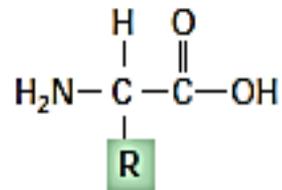
Ejemplo de un dipéptido sintético  
Un edulcorante artificial



L-Aspartil-L-fenilalanil metil éster

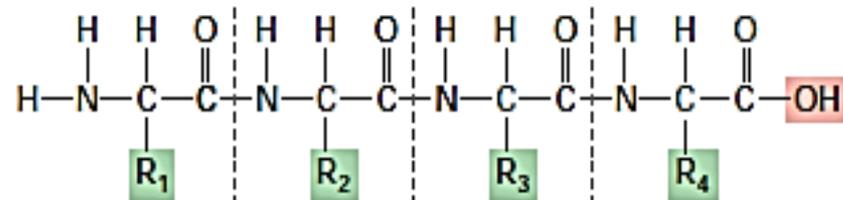
( ASPARTAME )

**monómero**



**aminoácido**

**polímero**



**polipéptido**

*Mono*  
*Poli*  
*mero*

Péptidos que realizan funciones fisiológicas importantes en los seres humanos y animales.

Péptidos pequeños:

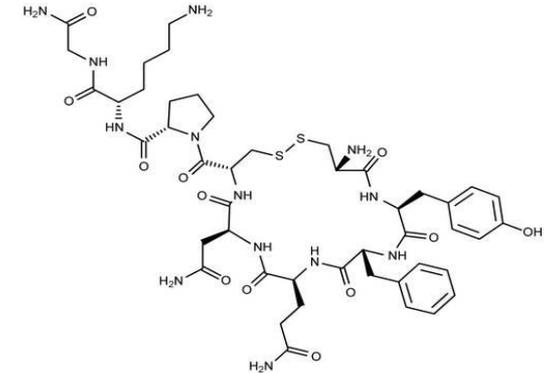
1) **Glutación:** Tripéptido (gamma glutamil-cisteinil-glicina). Sirve de Antioxidante intracelular.

2) **Hormona liberadora de tirotropina** (Tripéptido).

Se forma en el hipotálamo, Estimula la liberación de otra hormona, la **tirotropina (TSH)** denominada también **hormona estimulante de la tiroides** producida por la hipófisis, y que regula la producción de hormonas tiroideas.

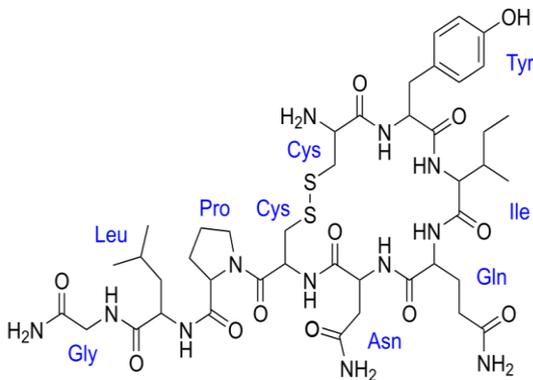
### 3) Vasopresina (hormona antidiurética)

Es un nonapéptido, secretada por la hipófisis, hace que el riñón retenga agua de la orina. Regula la presión sanguínea



### 4) Oxitocina:

Es un nonapéptido, hormona secretada por la hipófisis, estimula las contracciones del músculo liso uterino.



## Polipéptidos pequeños

### **5) Glucagón**

Es una cadena de **29 aminoácidos**, Hormona pancreática, regula el metabolismo de la glucosa en sangre, y la movilización de ácidos grasos del tejido adiposo.

### **6) La insulina:**

Hormona secretada por las células beta del páncreas, conformada por 2 cadenas, con un total de **51 aminoácidos**, responsable de la entrada de glucosa en las células del tejido muscular y adiposo.

# Proteína

**Macromolécula compuesta por una o varias cadenas polipeptídicas cada una de las cuales tiene una secuencia característica de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos, y contiene una estructura tridimensional bien definida.**

***Proteoma:*** son todas las proteínas de una célula determinada.

*Prácticamente todos los procesos biológicos dependen de la presencia o la actividad de las proteínas*

## Ejemplo de proteínas



La proteína verde fluorescente (GFP) es una proteína producida por la medusa Aequorea victoria, que emite bioluminiscencia en la zona verde del espectro visible. El gen que codifica esta proteína está aislado y se utiliza habitualmente en biología molecular como marcador.

Un grupo de científicos le **habían inyectado una proteína fluorescente verde en el embrión de esta cerda** antes de su nacimiento en diciembre de 2006, y como resultado emite una luz verde cuando se la expone a rayos ultravioleta. (\*)

Las proteínas fluorescentes, entre las cuales se encuentra la GFP, son muy versátiles y se utilizan en diversos campos como la microbiología, ingeniería genética, fisiología, e ingeniería ambiental. Permiten ver procesos previamente invisibles, como el desarrollo de neuronas, cómo se diseminan las células cancerosas

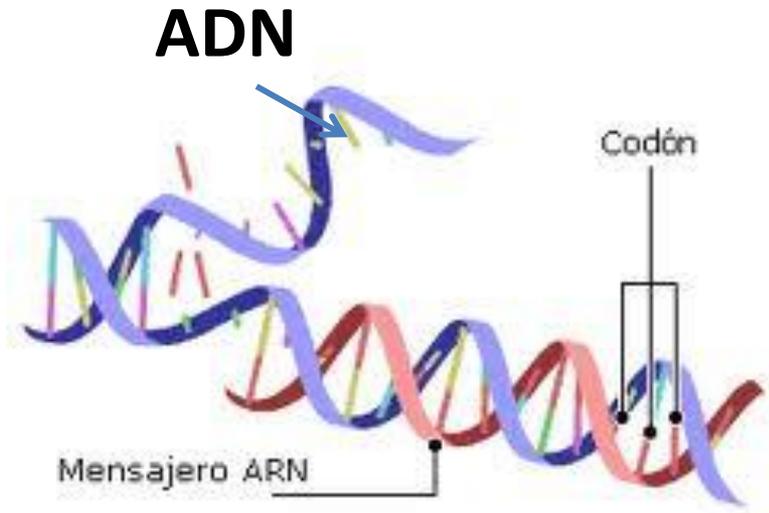


(\*)

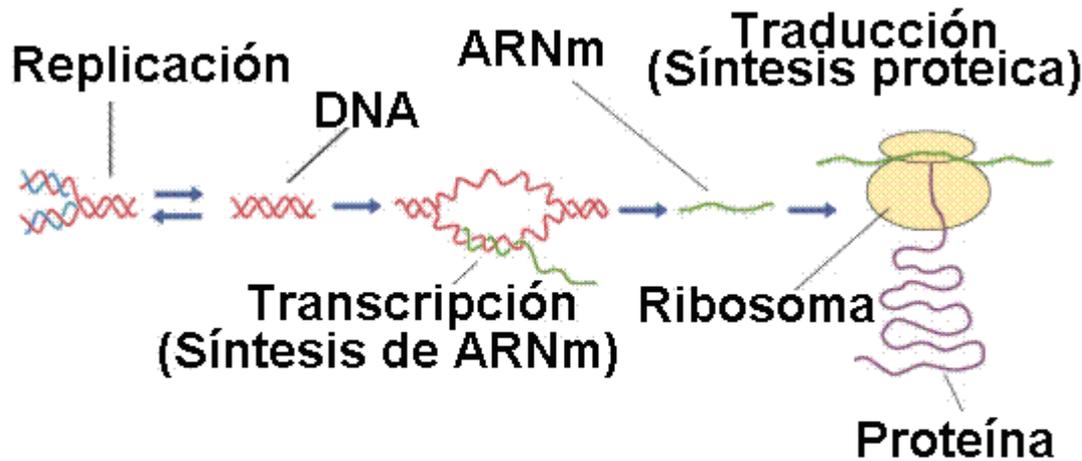


# Código genético **Segunda Letra**

	U	C	A	G	
<b>Primera letra</b> U	UUU Fenilalanina	UCU Serina	UAU Tirosina	UGU Cisteína	U
	UUC	UCC	UAC	UGC	C
	UUA Leucina	UCA Serina	UAA Código de parada (stop codon)	UGA Cod. parada	A
	UUG	UCG	UAG	UGG Triptófano	G
C	CUU Leucina	CCU Prolina	CAU Histidina	CGU Arginina	U
	CUC	CCC	CAC	CGC	C
	CUA	CCA	CAA Glutamina	CGA	A
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU Isoleucina	ACU Treonina	AAU Asparagina	AGU Serina	U
	AUC	ACC	AAC	AGC	C
	AUA	ACA	AAA Lisina	AGA Arginina	A
	AUG Metionina (Iniciación)	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU Valina	GCU Alanina	GAU Acido Aspartico	GGU Glicina	U
	GUC	GCC	GAC	GGC	C
	GUA	GCA	GAA Acido Glutámico	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G



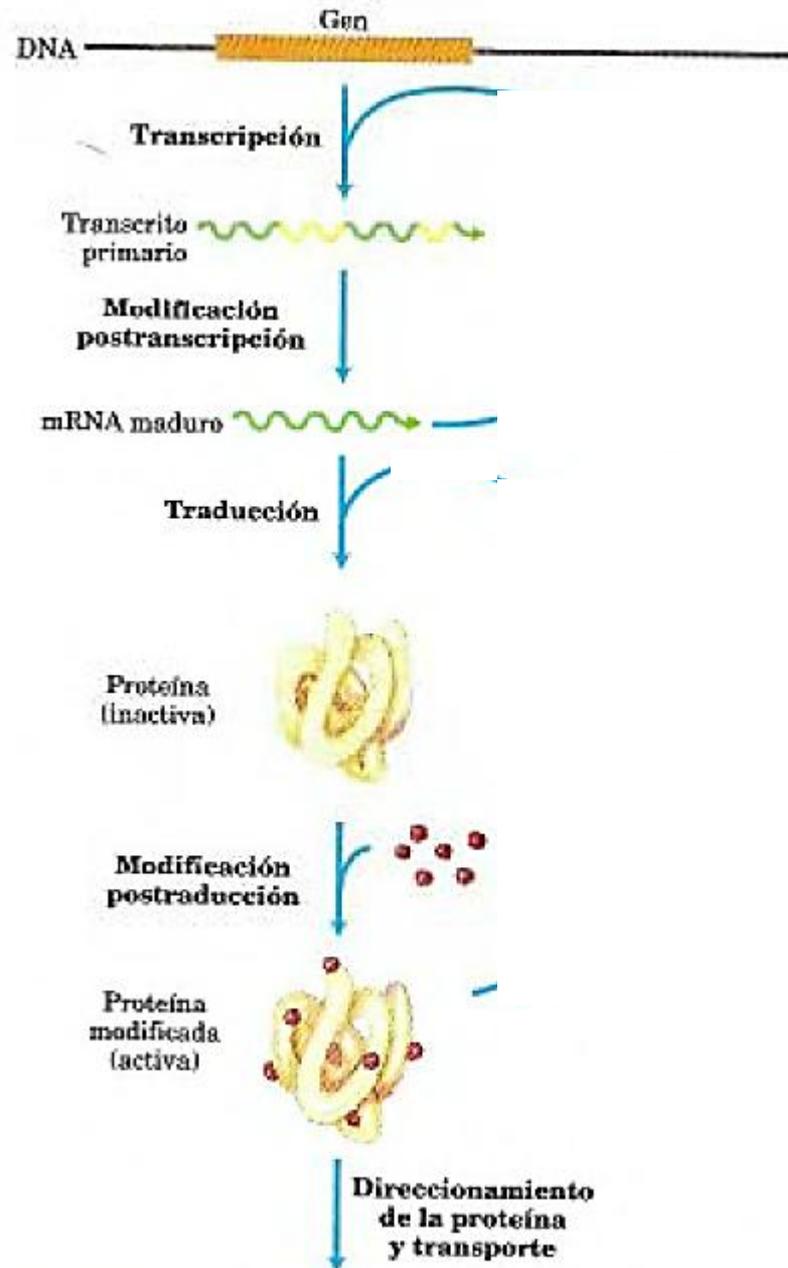
Los genes codifican a las proteínas



Los ribosomas son las organelas de la célula donde se sintetizan la proteínas



# Síntesis de proteínas



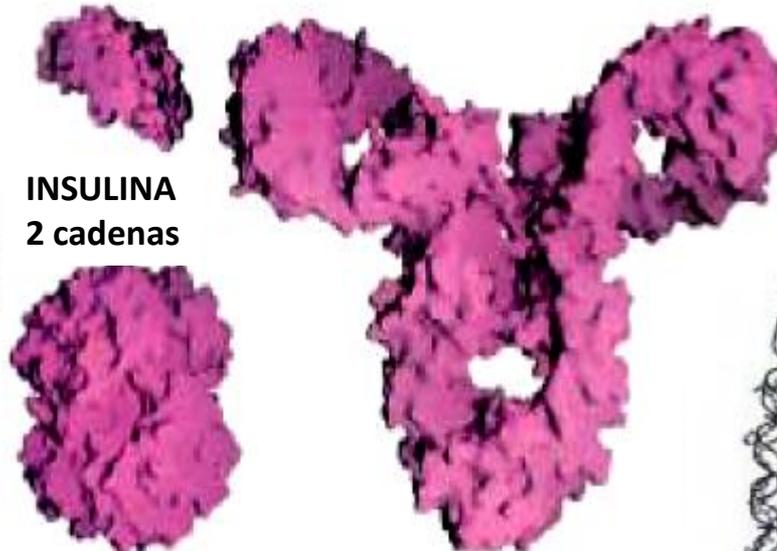
# Funciones de las Proteínas

- **Catálisis enzimática**
- **Transporte y almacenamiento**
- **Protección inmune**
- **Generación y transmisión del impulso nervioso**
- **Control del crecimiento y diferenciación**
- **Movimiento coordinado y soporte mecánico**

# Las proteínas varían grandemente en tamaño, forma y función



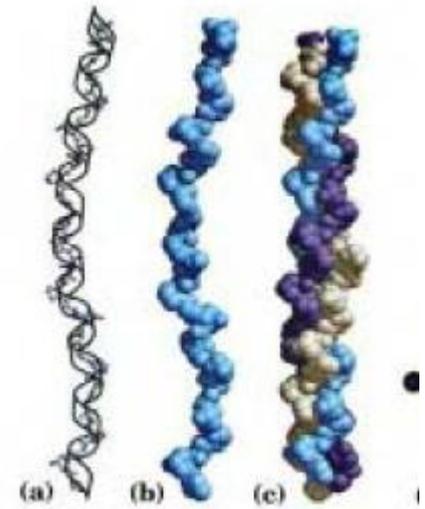
**GLUTAMINA  
SINTETASA**  
12 cadenas  
polipeptídicas



**INSULINA**  
2 cadenas

**HEMOGLOBINA**  
4 cadenas  
polipeptídicas

**INMUNOGLOBULINA**



**COLÁGENO**

# Clasificación de las proteínas

## 1) Según su estructura o forma

### a) Globulares:

- Están formada por elementos de estructura secundaria, que adoptan una conformación compacta, y se asemejan a bolas irregulares.
- Solubles en agua  
**Ejemplos:** Enzimas, mioglobina, hemoglobina

### b) Fibrosas:

- Están formada por la repetición de elementos de estructura secundaria (hélices alfa y hojas beta) son geoméricamente lineales, en forma de fibra , adoptan una conformación compacta
- Insolubles en agua  
**Ejemplos:** Colágeno, queratina.

## **2) Según su función**

- a) Catalíticas (enzimas)**
- b) Transportadoras (hemoglobina, lipoproteínas)**
- c) Almacenadoras (mioglobina, ferritina)**
- d) Protectoras (inmunoglobulinas)**
- e) Estructurales (colágeno)**
- f) Reguladoras (hormonas, proteínas unidas a ADN)**
- g) Contráctiles o de movimiento (actina, miosina)**

### 3) Según su composición

**a) *Simples*:** formadas solamente por residuos de aminoácidos (y ningún otro grupo químico adicional).

Ejemplo: Albúmina

**b) *Complejas o conjugadas*** Contienen además de los residuos de aminoácidos, otros componentes químicos asociados permanentemente a la proteína (grupo prostéticos).

**Grupo prostético:** **la parte no aminoácida de la proteína conj.**

**Apoproteína:** **parte aminoácida de la proteína conj.**

Ejemplos:

- Glucoproteína (glúcido)
- Lipoproteína (lípido)
- Metaloproteína (metal)
- Fosfoproteína ( $\text{PO}_4\text{H}_3$ )

#### 4) Según el número de cadenas

a) Monoméricas: 1 sola cadena polipeptídica.

Ejemplo: Mioglobina

b) Oligomérica: más de 1 cadena polipeptídica asociadas de forma no covalente

Ejemplo: Hemoglobina (tetramérica)

## 5) Según su solubilidad

**a) Solubles en soluciones salinas acuosas:**

**Proteínas globulares (albúmina, globulinas)**

**b) Insolubles en soluciones salinas acuosas:**

**Proteínas fibrosas (colágeno, queratina)**

**La estructura de una proteína se describe generalmente en 4 niveles diferentes.**

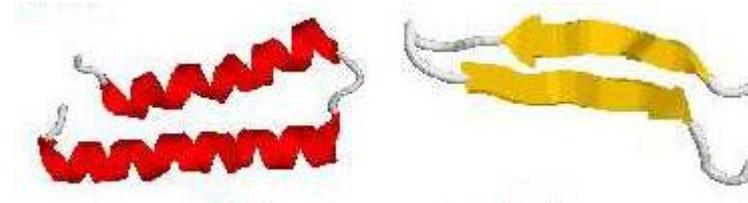
# Niveles estructurales de las proteínas :

- 1, Estructura Primaria:** Secuencia lineal de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos
- 2, Estructura Secundaria:** Ordenamiento espacial de los residuos de aminoácidos cercanos entre sí
- 3, Estructura Terciaria:** Se refiere a la conformación tridimensional resultante del plegamiento de una cadena polipeptídica
- 4, Estructura Cuaternaria:** Asociación de dos o más cadenas polipeptídicas (varias subunidades o monómeros)

# Niveles estructurales:

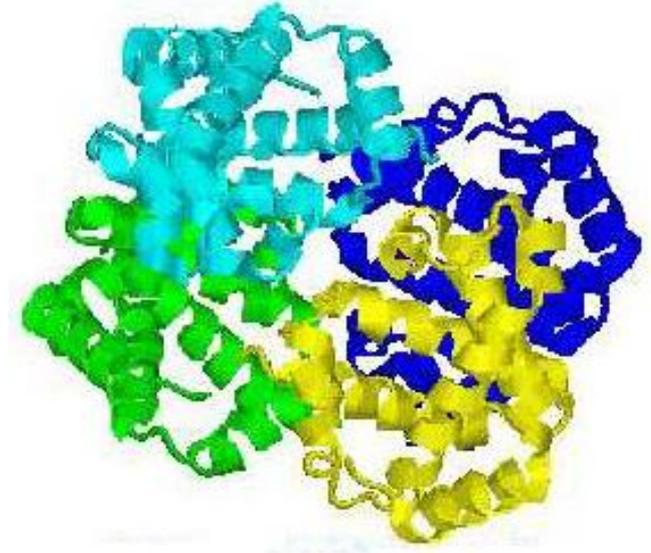
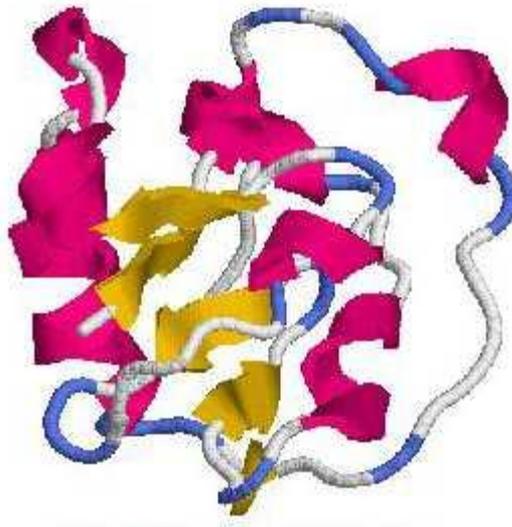
Estructura secundaria

Estructura primaria



Estructura terciaria

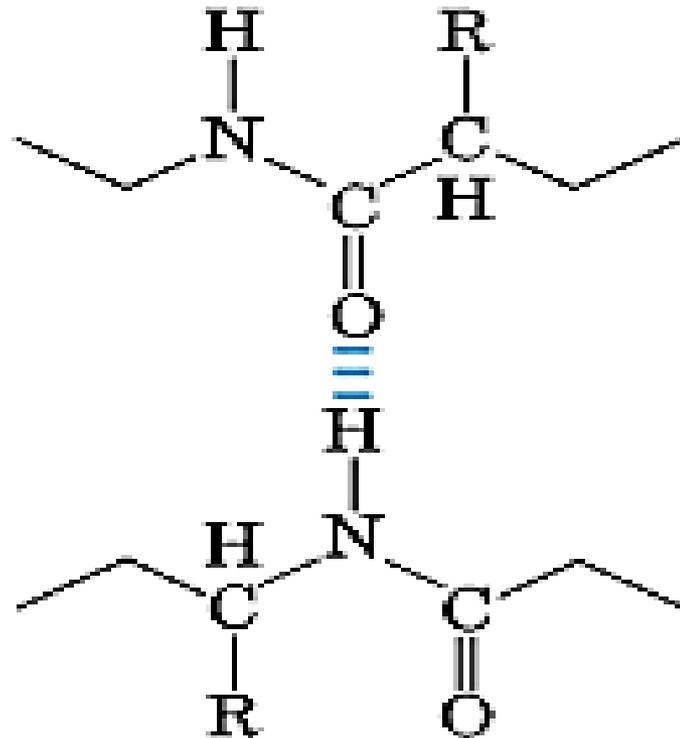
Estructura cuaternaria



# Fuerzas que estabilizan los niveles estructurales de las proteínas

- 1) Enlaces covalentes (fuertes) compartición de electrones:
  - a. Enlace peptídico: entre el grupo alfa  $\text{NH}_2$  de un aminoácido y el grupo carboxilo de otro aminoácido
  - b. Enlace disulfuro: entre 2 cisteínas, inter o intra-cadena
  
- 2) Enlaces débiles :
  - a. **Puentes de hidrógeno**: entre el N ( $\text{NH}_2$ ) y el O ( $\text{COOH}$  o del  $\text{H}_2\text{O}$ ), un átomo de hidrógeno es compartido por dos átomos diferentes
  - b. **Electrostáticos o salinos**: entre grupos con cargas opuestas ( $^+\text{NH}_3$ ) y ( $\text{COO}^-$ )
  - c. **Hidrófobos**: Fuerzas de repulsión entre cadenas laterales no polares y el  $\text{H}_2\text{O}$ , interaccionando grupos hidrófobos entre sí.
  - d. **Fuerzas de van der Waals**: Fuerzas de atracción o de repulsión entre dipolos muy cercanos entre sí.

# Enlaces (Puentes) de hidrógenos



# Estructura Primaria

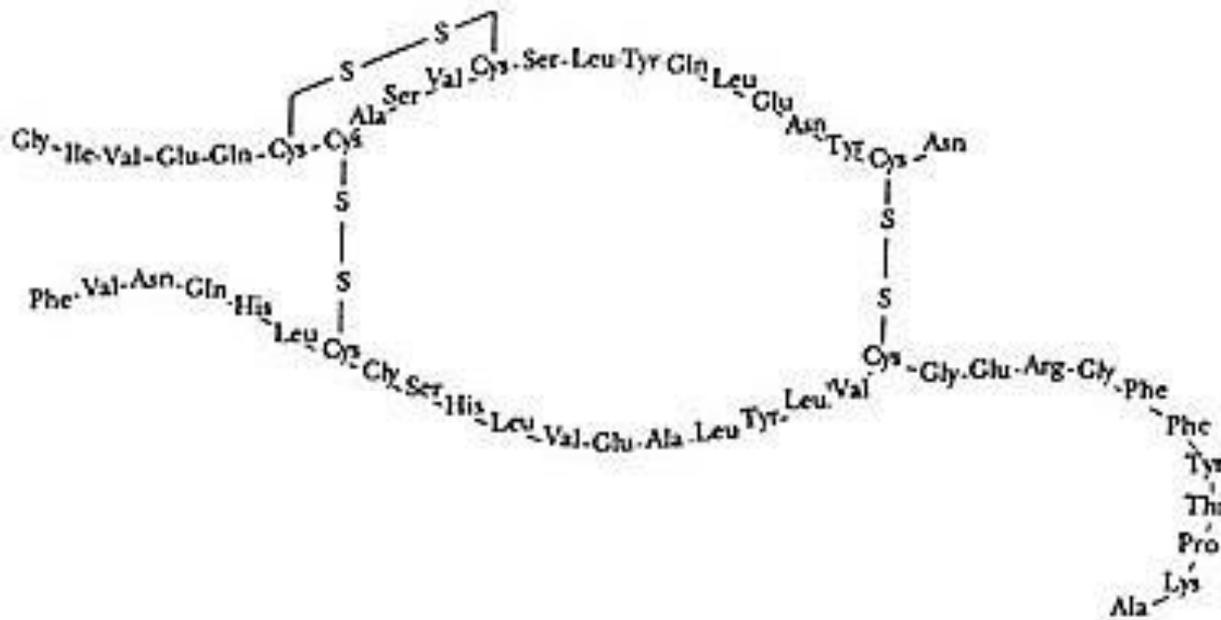
- Es la secuencia lineal de los residuos de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos
- *Esta secuencia es la que determina el modo en que una proteína se pliega, dando lugar a una estructura tridimensional única, que es su conformación nativa*
- Esta conformación tridimensional global de una proteína otorga a la proteína, su función.
  - Está especificada por la información genética
  - Las alteraciones en la estructura primaria provocan enfermedades moleculares

Enlaces que la conforman:

Enlace peptídico

Puente disulfuro (si lo hubiera).

# INSULINA



Está especificada por la información genética

# Estructura secundaria

(Estructuras repetitivas)

- Es un plegado local de la cadena polipeptídica, que forman estructuras que se repiten de modo regular en la cadena.
- Los tipos de estructura secundaria que se observan con más frecuencia son la  $\alpha$ - Hélice y la lámina  $\beta$  -plegada.
- Ambas conformaciones se encuentran estabilizadas por puentes de hidrógenos y por interacciones de van der Waals.

## Conformación

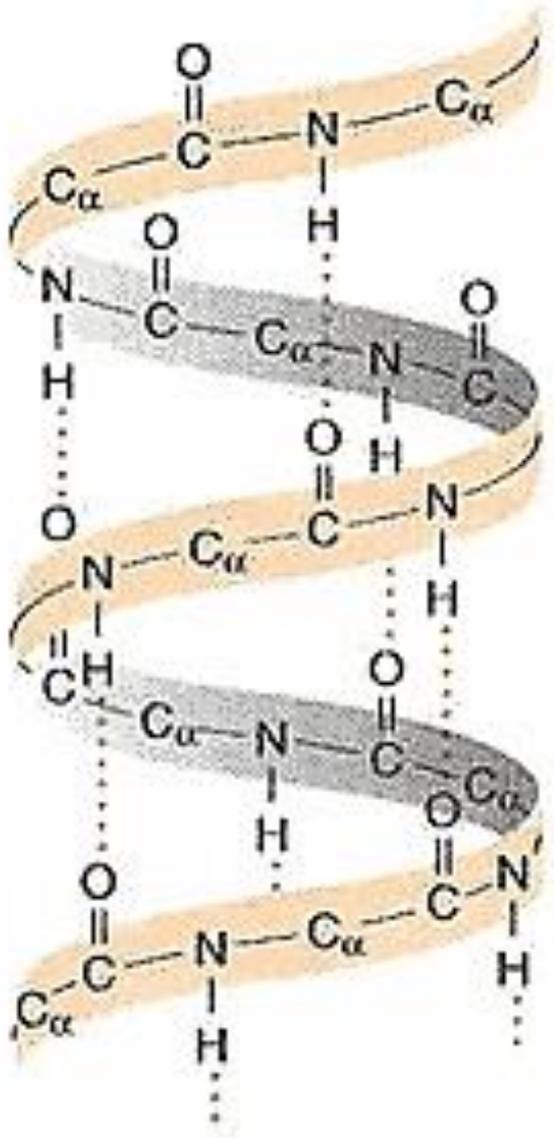
Es el **ordenamiento espacial de los átomos** que tienen libertad para adoptar posiciones diferentes en el espacio, sin rotura de enlaces .

**La hélice  $\alpha$  :** es un patrón de estructura secundaria con un elemento repetitivo, la vuelta o giro de una hélice.

Es la disposición mas sencilla y común adoptada por una cadena polipeptídica encontrada tanto en proteínas fibrosas como en la globulares

1. *La hélice alfa está estabilizada por puentes de hidrógeno entre los grupos carbonilo y amino de los enlaces peptídicos.* El grupo carbonilo de cada residuo forma un **enlace de hidrógeno** con el grupo amino del aminoácido situado **cuatro (4) residuos** aminoácidos **más adelante en la cadena.**
2. **El elemento o unidad repetitiva (un giro de hélice  $\alpha$ ) se repite cada 3,6 residuos (o cada 5,4 Å).**
3. **LOS Grupos R dirigidos están hacia afuera**

# La hélice $\alpha$



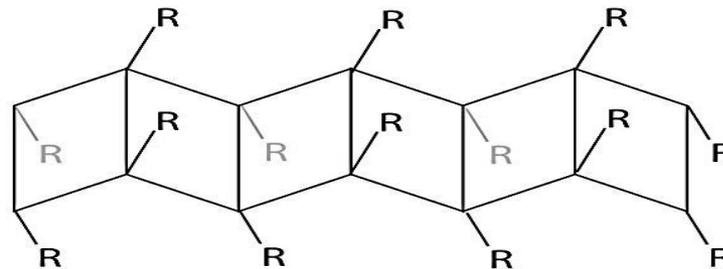
Cada giro contiene 3,5 aminoácidos  
(se corresponde a una longitud de 5,4 Å )

Los puentes de hidrógeno se forman dentro de una misma cadena polipeptídica

# Lamina $\beta$ u Hoja plegada $\beta$

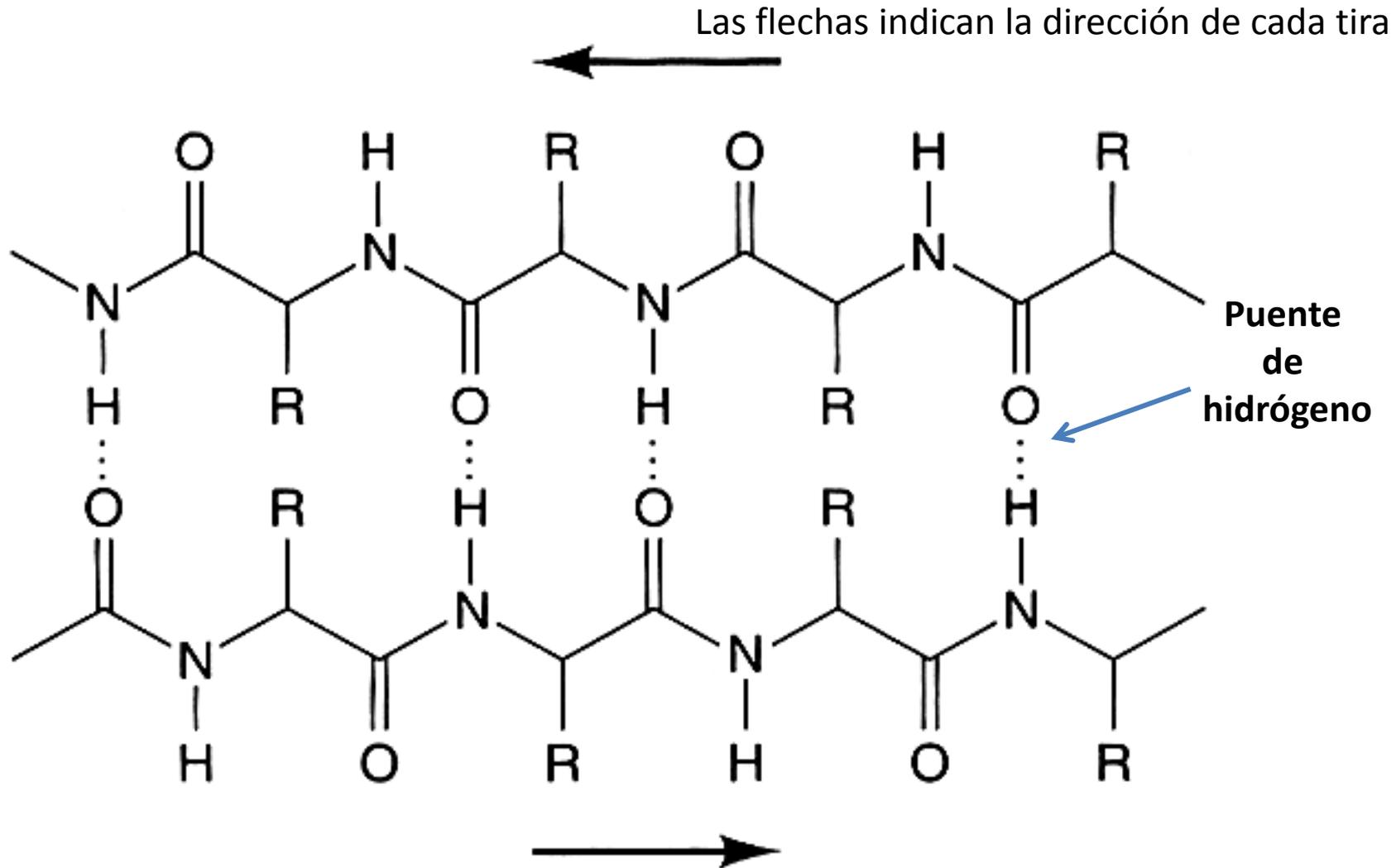
Es otra forma de estructura secundaria

1. Es un ordenamiento extendido en zigzag de una cadena polipeptídica.
2. Las cadenas en zigzag pueden disponerse de manera adyacente, formando una estructura que semeja la de una *serie de pliegues*.
3. En este tipo de estructura, segmentos *de una misma cadena plegada* sobre si misma o segmentos de 2 o mas *cadena polipeptídicas vecinas*, se unen a través de puentes de hidrógeno.
4. En esta estructura los Grupos R alternan hacia arriba o hacia abajo de la lámina.



5. El elemento repetitivo, es un pliegue que se repite cada 7,0 Å.

# Lamina $\beta$ u Hoja plegada $\beta$



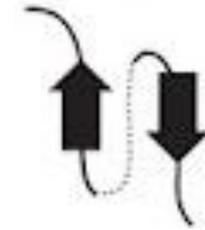
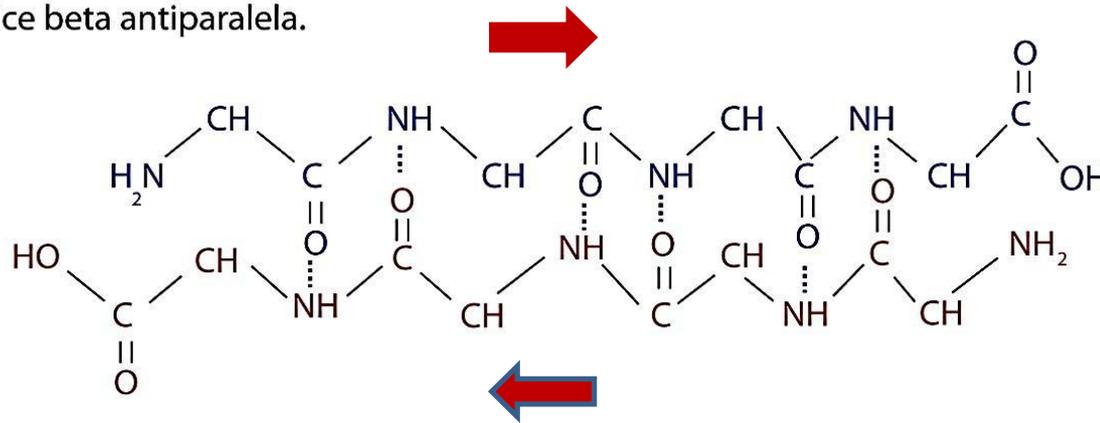
El **oxígeno carbonílico** de un enlace peptídico se encuentra unido por enlace de hidrógeno al N de otro enlace peptídico de un segmento adyacente

# Hay dos clases de estructura beta en hoja plegada:

**Antiparalela:** se forma cuando las dos cadenas polipeptídica corren en dirección opuesta (una corre del grupo amino al carboxilo y la otra del carboxilo al amino) ,**esta es la estructura mas estable**

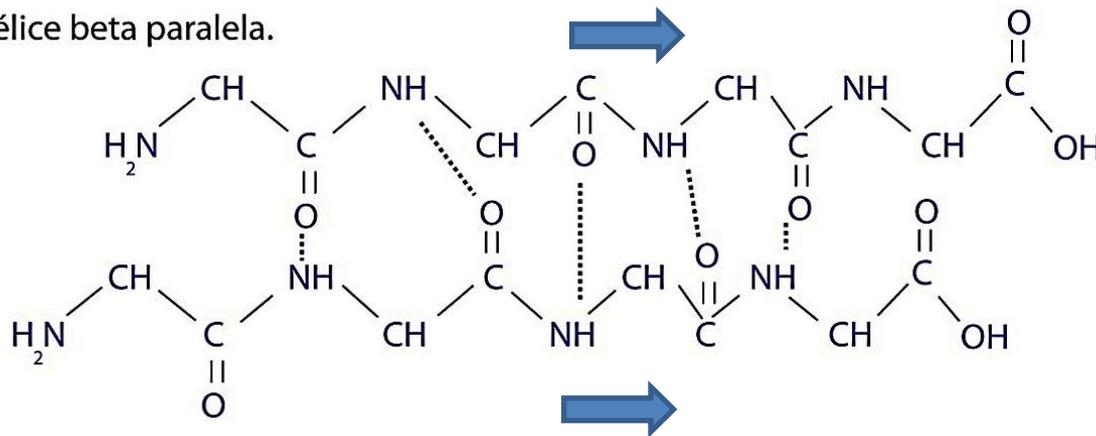
**Paralela:** Si las cadenas polipeptídica adyacentes corren en la misma dirección

Hélice beta antiparalela.

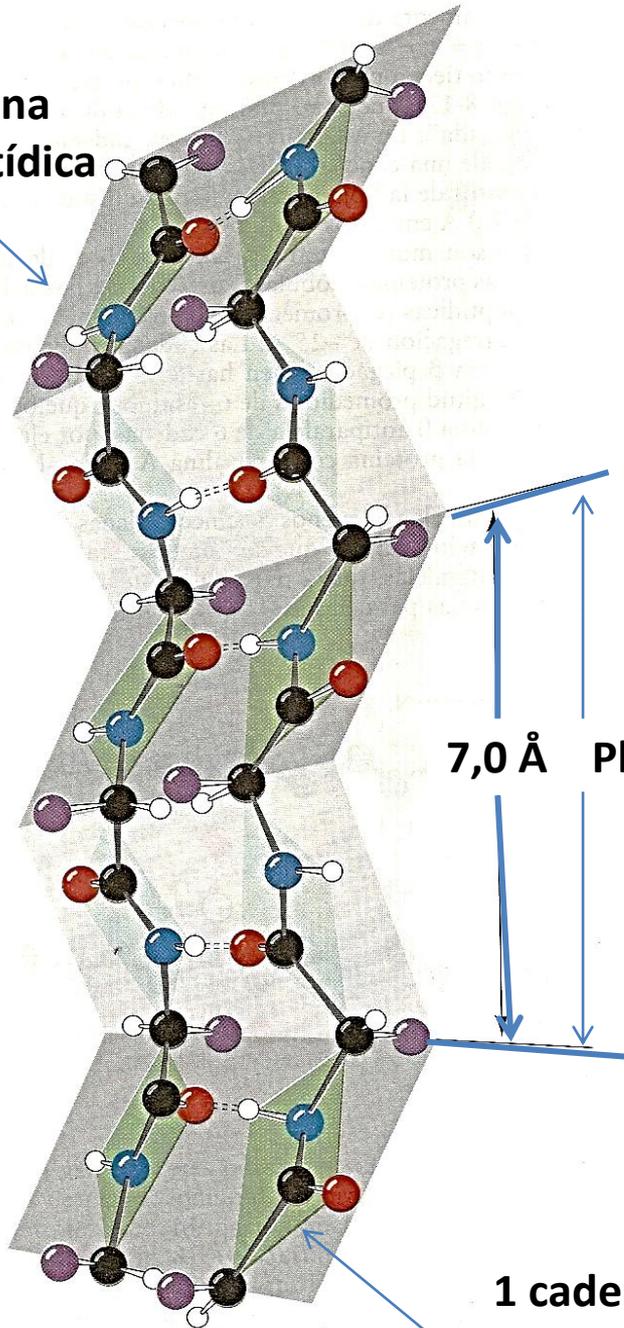


Las flechas indican la dirección en la cual la hebra corre (del grupo amino al grupo carboxilo).

Hélice beta paralela.



1 cadena  
polipeptídica



7,0 Å Pliegue

1 cadena  
polipeptídica

Una hoja  $\beta$  plegada formada  
por 2 cadenas polipeptídicas  
separadas

- *el pliegue se repite cada 7 Å*

**Estructuras secundarias NO repetitivas:**  
asas (o bucles) y espiral

*La mayor parte de las proteínas contiene cantidades significativas de ambos tipos de estructuras secundarias*

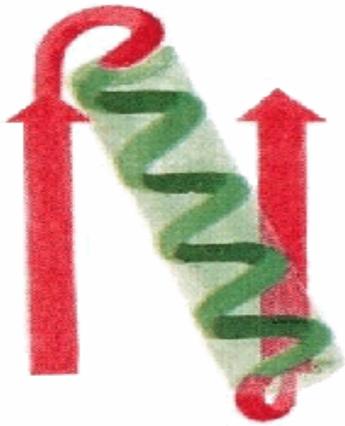
*Aproximadamente 50% de la proteína esta organizada en estas estructuras repetitivas (hélice  $\alpha$  y hoja  $\beta$ ), el resto de la cadena polipeptídica presenta una conformación en asas (bucles) o espiral.*

## **Estructuras supersecundarias o motivos**

Son combinaciones de *estructuras secundarias*, se presentan en muchas proteínas globulares.

# Estructuras supersecundarias (motivos)

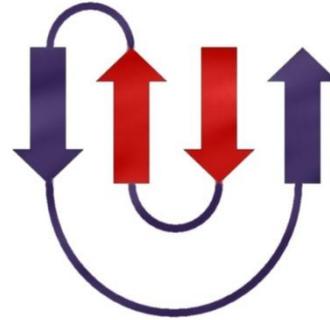
✓ Motivo  $\beta\alpha\beta$ :



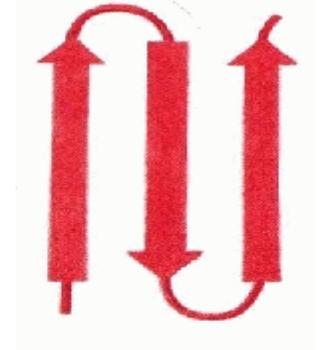
✓ Motivo  $\alpha\alpha$



✓ Motivo de Llave Griega



✓ Horquilla  $\beta$  (meandros)



✓ Motivo Barril  $\beta$

- En los diagramas se representa
- 1) mediante una flecha los segmentos de la cadena organizados en hoja beta
  - 2) Mediante un espiral la alfa hélice

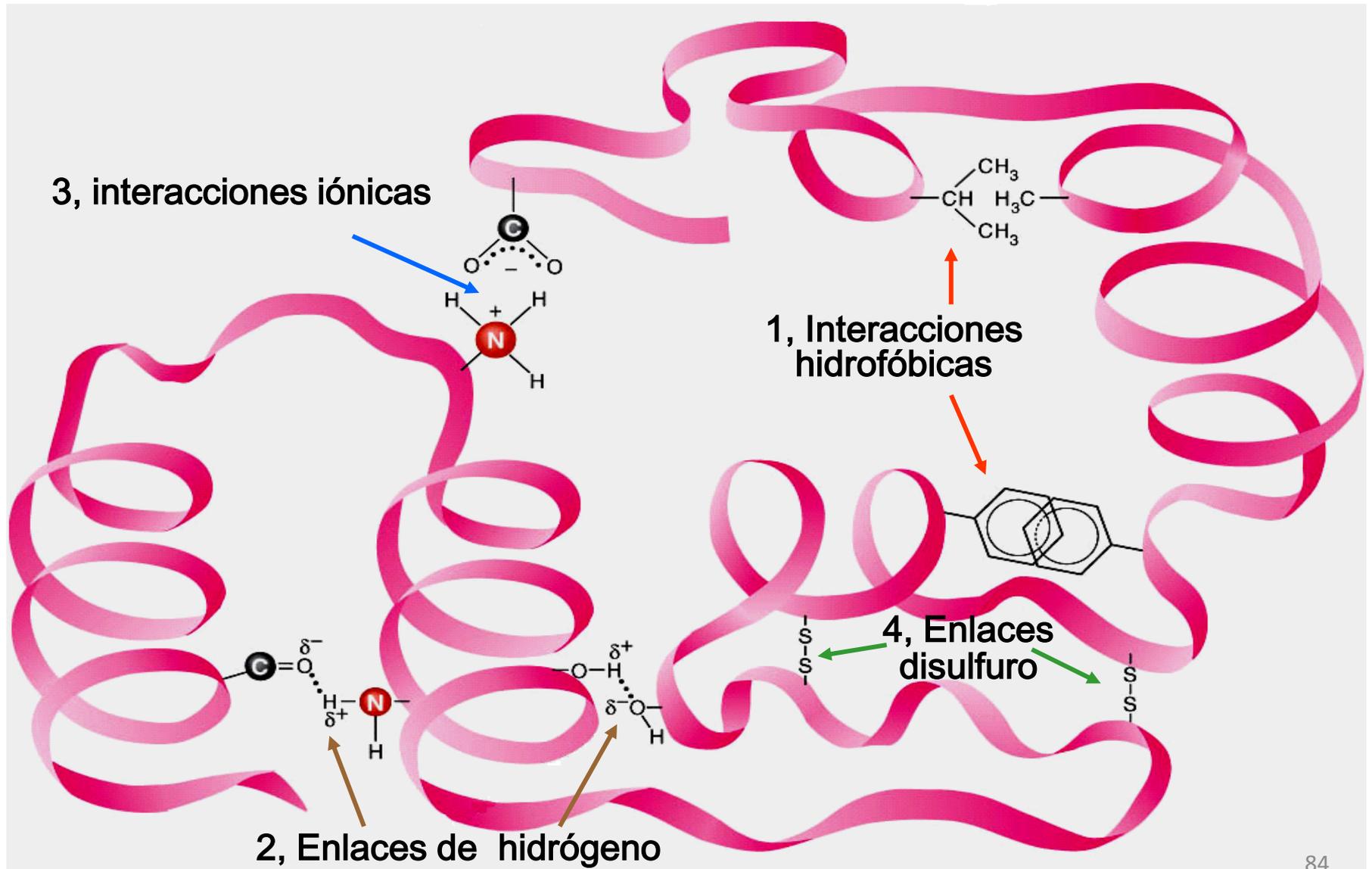
# Estructura terciaria

*Es la forma tridimensional de la proteína, después que se ha plegado totalmente y adquiere su forma biológicamente activa, es decir su conformación nativa.*

## Características:

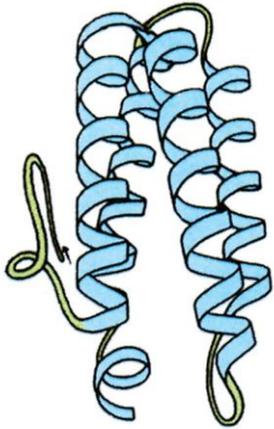
1. Es un plegamiento de los elementos estructurales que componen su estructura secundaria, junto con las disposiciones espaciales de sus *cadena laterales*.
2. Durante este plegamiento global , *aminoácidos que están alejados en la* estructura primaria quedan juntos en la estructura terciaria.
3. La estructura terciaria esta estabilizada en su mayor parte por **interacciones no-covalente hidrofóbicas** entre cadenas laterales de los aminoácidos.
4. *Empaquetamiento compacto* de la cadena polipeptídica.

# Interacciones que estabilizan la estructura terciaria

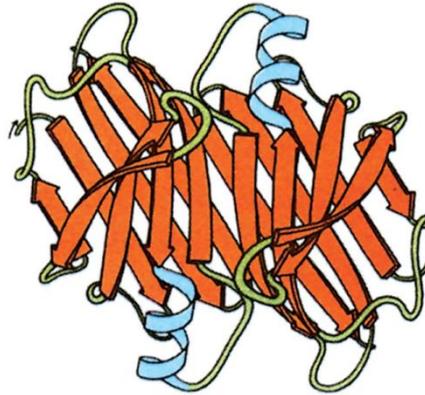


# Estructuras tipo de las proteínas globulares

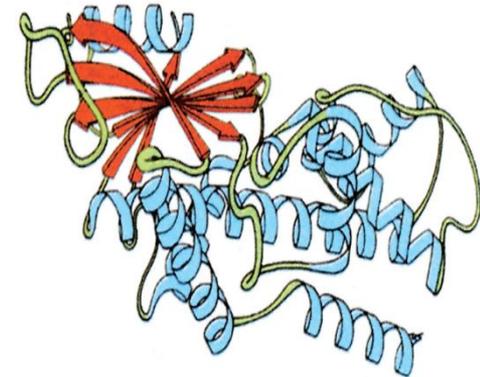
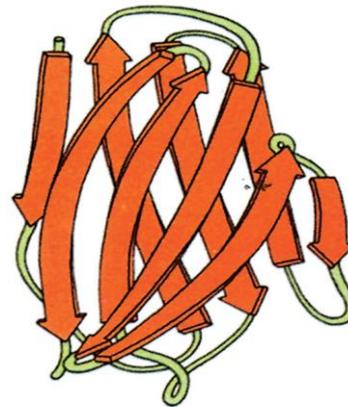
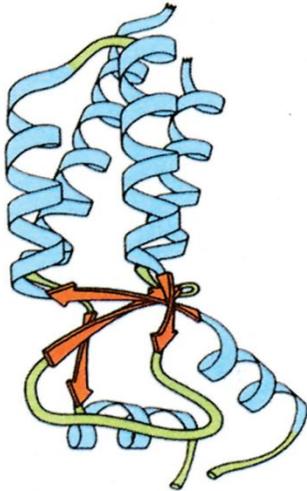
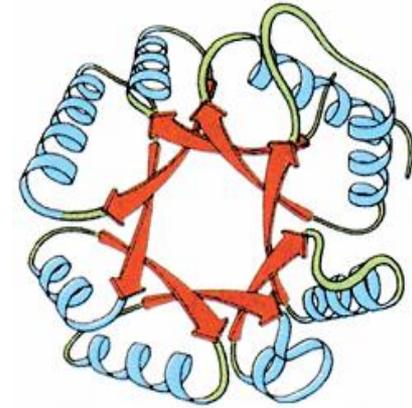
Predominio Hélices  $\alpha$



Predominio Láminas  $\beta$



Mezcla de Hélices  $\alpha$  y Láminas  $\beta$



« La estructura terciaria es el plegamiento de las cadenas polipeptídicas en **dominios** »

➤ Las proteínas formadas por más de 200 aminoácidos , por lo general se *pliegan* en 2 o mas agrupaciones globulares estables denominadas **dominios** .

➤ Los **dominios** son la unidades estructurales funcionales y tridimensionales básicas de una proteína.

➤ El centro de un dominio se constituye por combinaciones de elementos estructurales supersecundarios ( *motivos*).

➤ El plegado de la cadena polipeptídica para formar un dominio suele ocurrir de manera independiente de los plegamientos en otros dominios.

*Las proteínas que poseen más de 1 cadena polipeptídica pueden presentar un nuevo nivel de organización estructural*

## Estructura Cuaternaria

Es la asociación de **dos o más** cadenas polipeptídicas separadas, que se unen por medio de *interacciones no covalentes*. Pueden tener estructura idéntica o no estar relacionada de ninguna manera.

A cada cadena polipeptídica se le llama subunidad (proteína dimérica, trimérica, tetramérica, multimérica)

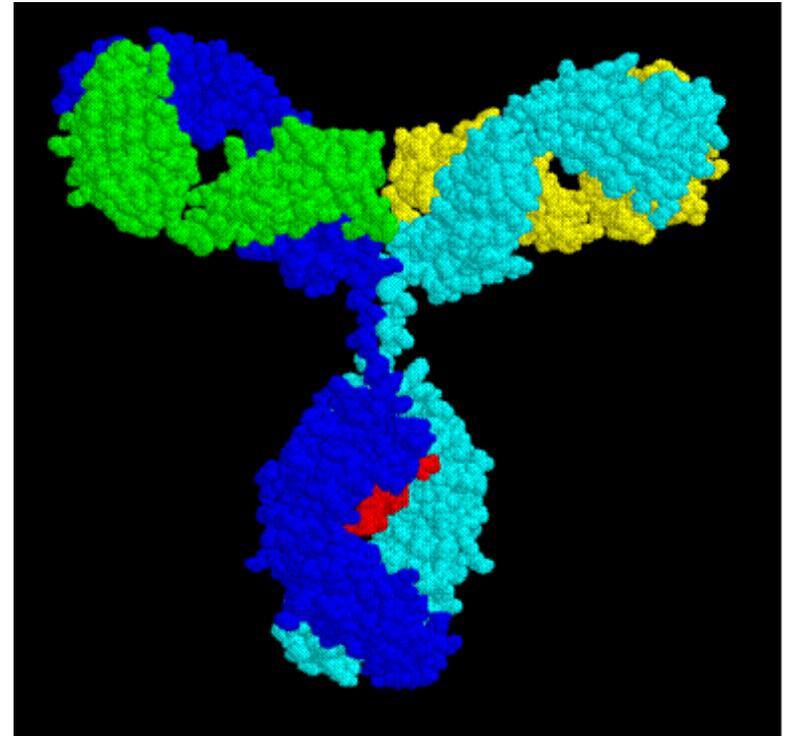
Fuerzas que mantienen juntas las subunidades:

1. Interacciones hidrófobas
2. Interacciones electrostáticas
3. Puentes de hidrógenos

# Estructuras Cuaternarias

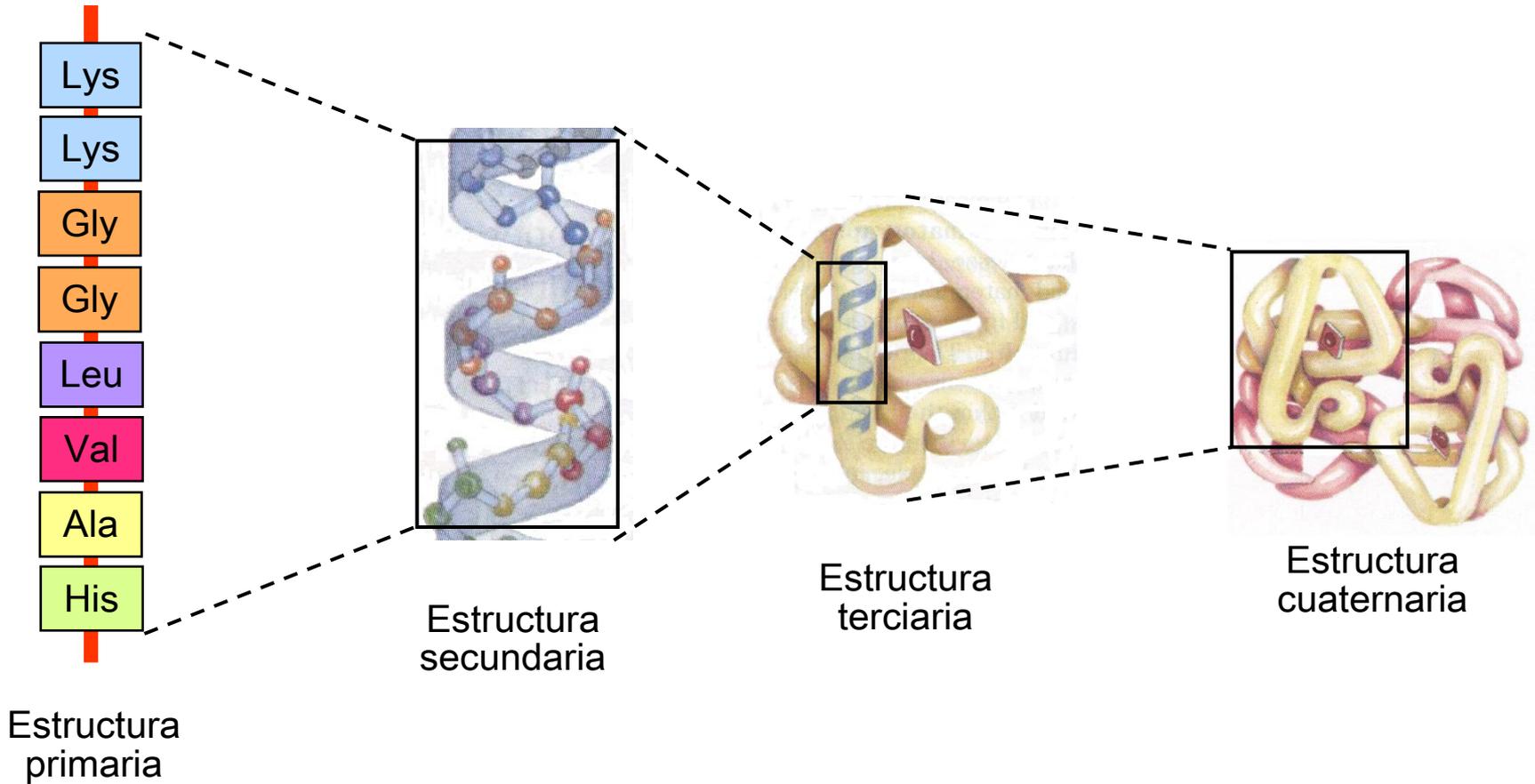


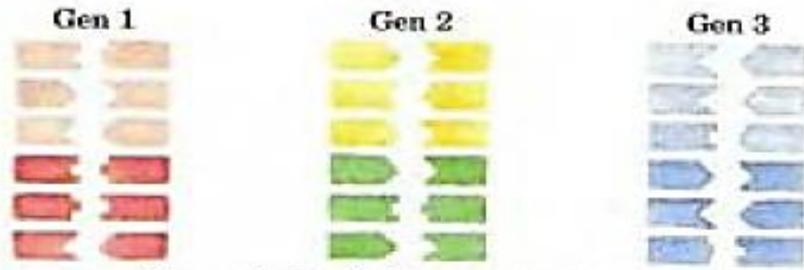
Hemoglobina



Inmunoglobulina

# Niveles estructurales de la hemoglobina





Transcripción de la secuencia de DNA en una secuencia de RNA



Traducción (en el ribosoma) de la secuencia de RNA en secuencia de proteína y plegamiento de la proteína para adoptar su conformación nativa



← Cadena polipeptídica

Formación de un complejo supramolecular



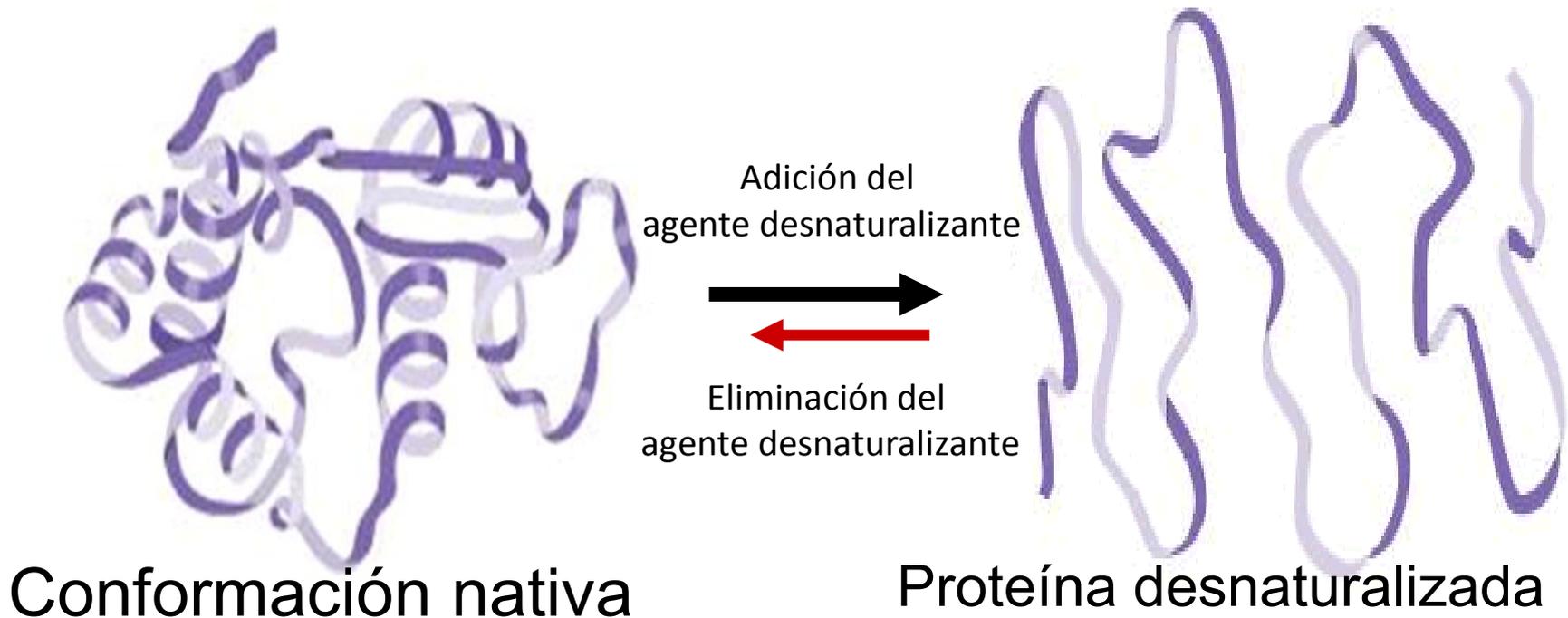
Tomado del texto de bioquímica Lehninger-4ta edic. 2008

FIGURA 1-31 Del DNA al RNA y a las proteínas. Las secuencias li-

# Desnaturalización de las proteínas

Pérdida de la estructura tridimensional de la proteína (estructuras secundaria, terciaria y cuaternaria) por exposición a agentes físicos y/o químicos . resulta en pérdida de la función biológica.

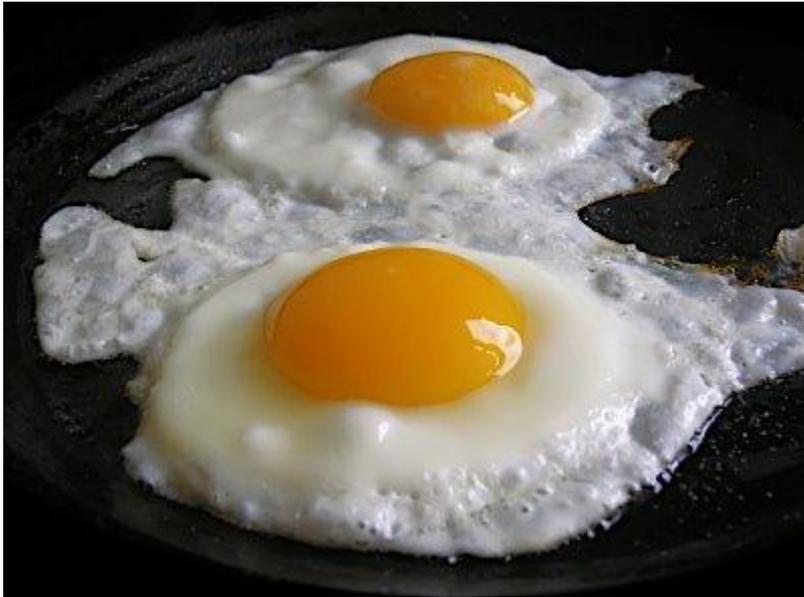
**La desnaturalización puede ser reversible, o con mas frecuencia irreversible.**



# Principales condiciones desnaturalizantes:

1. Ácidos y bases fuertes ( pH extremos): Alteran los patrones de los puentes de hidrógeno e interacciones electrostáticas
2. Solventes orgánicos (como el etanol) Rompen interacciones hidrófobas
3. Detergentes: Rompen las interacciones hidrófobas
4. Agentes Caotrópicos:  **$\beta$ -mercaptoetanol**, reduce puentes disulfuros.  
**Urea**, rompe puentes de hidrógenos e interacciones hidrófobas.
5. Concentración salina: Afectan las interacciones electrostáticas
6. Iones metálicos pesados (como el  $\text{Pb}^{2+}$  y el  $\text{Hg}^{2+}$ )  
Afectan las interacciones electrostáticas
7. Cambios de temperatura: Rompen todas las interacciones débiles
8. Agresión mecánica: Rompen todas las interacciones débiles

*Las proteínas desnaturalizadas son insolubles y, como consecuencia, se precipitan desde la solución.*



La clara del huevo está formada principalmente de una proteína, **ovoalbúmina**, que rodea a la yema de huevo.

La desnaturalización de la proteína de la clara del huevo: pérdida de la solubilidad ,causadas por la alta temperatura cuando se fríe.

# Plegadura incorrecta de las proteínas

*«La plegadura de las proteínas es un proceso de prueba y error que en ocasiones tiene como resultado moléculas plegadas de manera incorrecta».*

*Estas pueden acumularse, dando a lugar a enfermedades:*

**1, enfermedad trotona o prurito lumbar de la oveja**

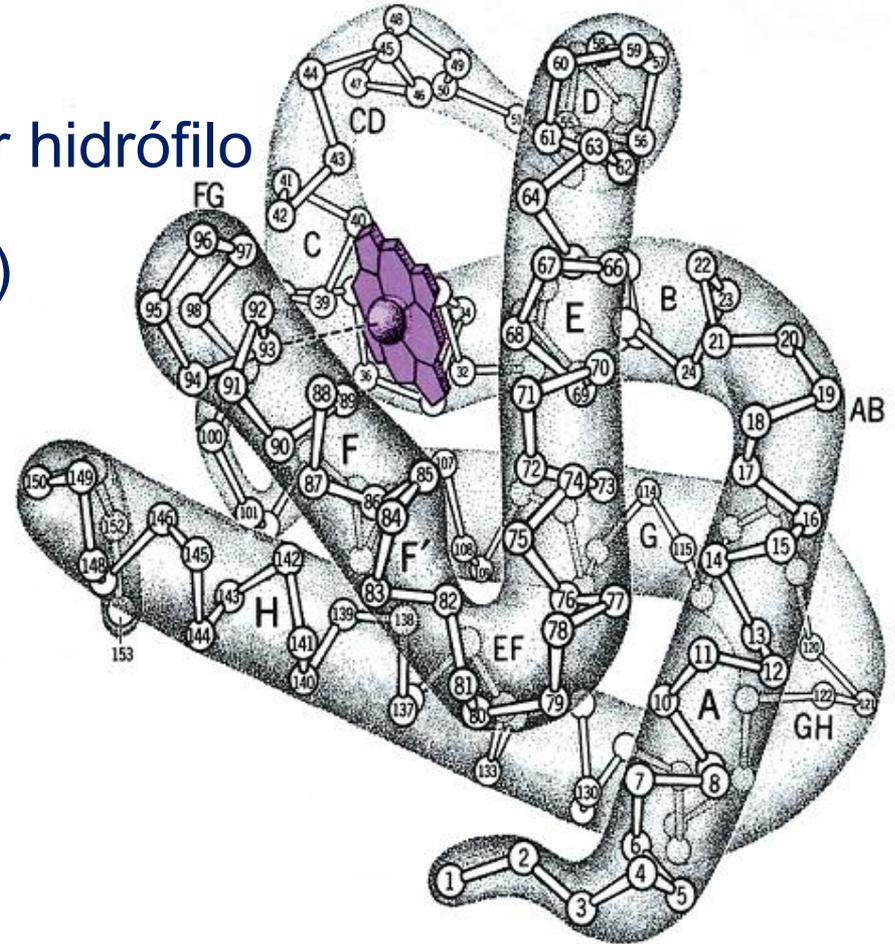
**2, encefalopatía espongiiforme bovina (conocida de manera popular como «enfermedad de las vacas locas»)**

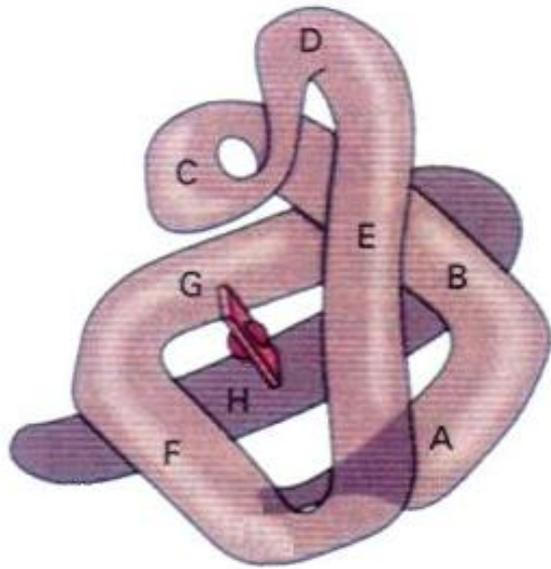
**3, enfermedad de Alzheimer (humanos)**

**-SNC-**

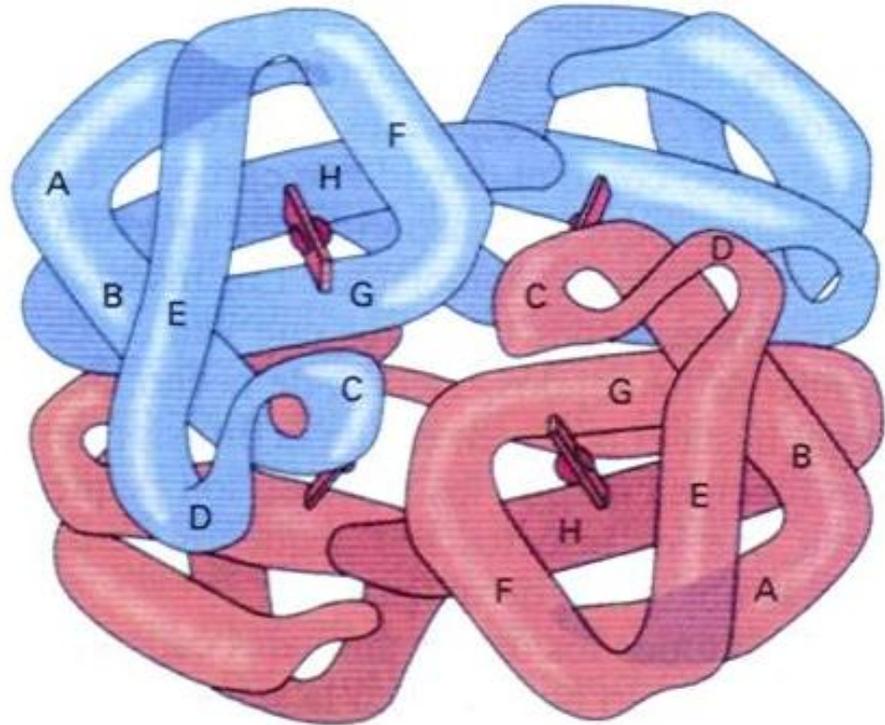
# Proteínas Globulares

1. Forma esférica
2. Interior hidrófobo y exterior hidrófilo
3. Solubles en agua (polares)
4. Múltiples funciones (catálisis, transporte, regulación, protección), excepto la función estructural





**Myoglobina**  
(monomérica)



**Hemoglobina**  
(multimérica)

# Mioglobina

Hemoproteína globular monomérica

**Función:** Almacena oxígeno en las mitocondrias del músculo esquelético y cardíaco.

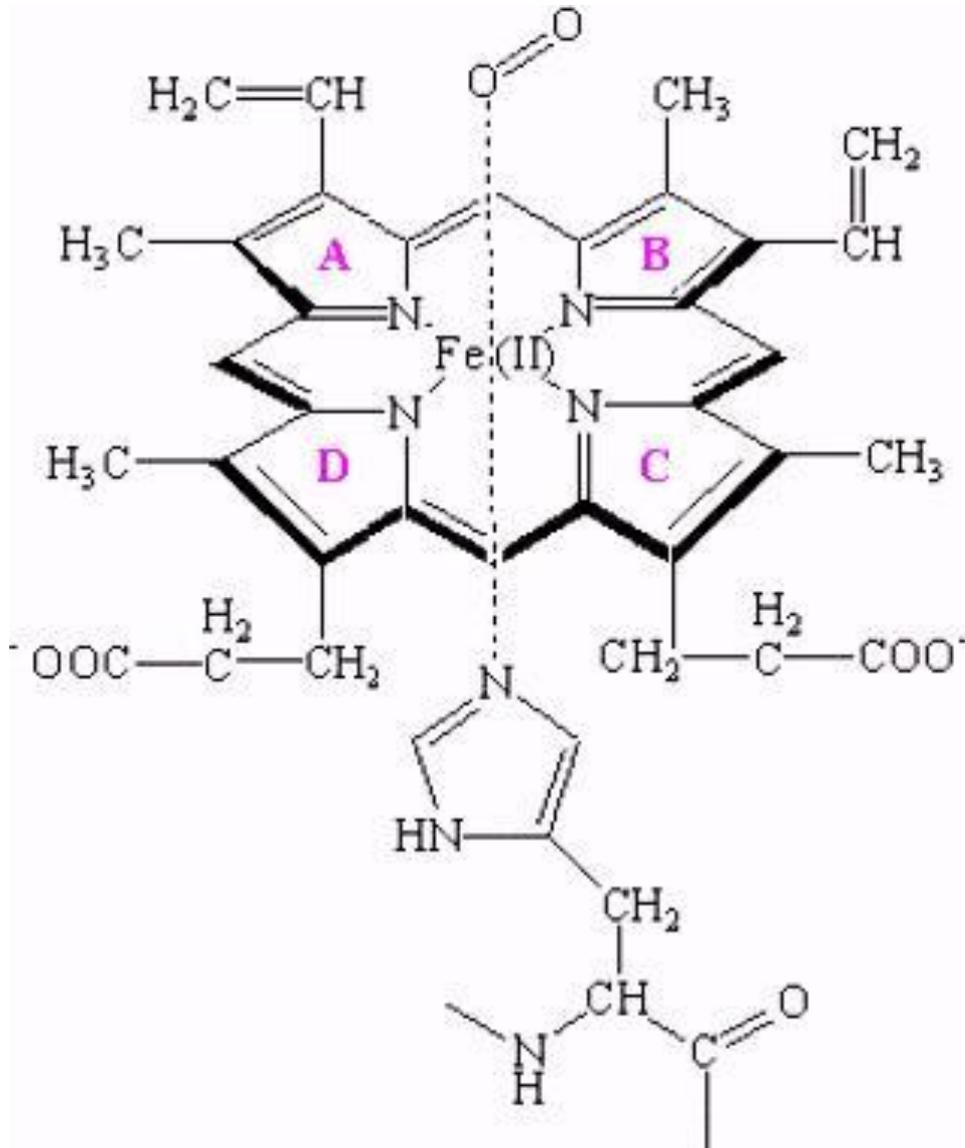
*Fija y libera  $O_2$  según los cambios de la concentración de  $O_2$  de las células musculares*

**Estructura primaria:** 153 aminoácidos

**Estructura secundaria:** el 75% corresponde a  $\alpha$ -hélices

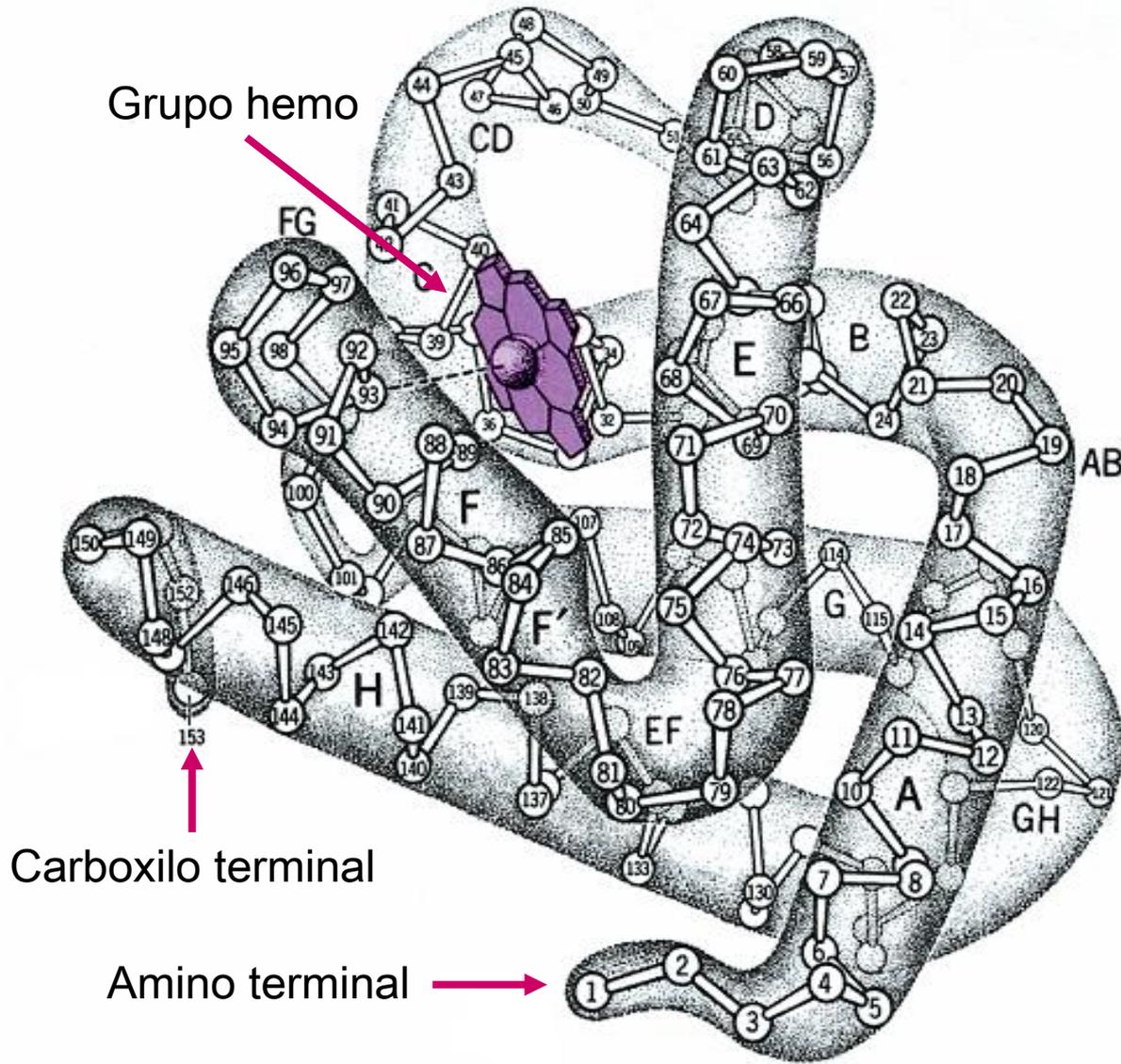
**Estructura terciaria:** Superficie polar y su interior no polar, excepto las 2 histidinas cercanas al Hemo. Un grupo hemo en el centro de la molécula.

# Estructura del grupo hemo



- Grupos prostético de la mioglobina y hemoglobina
- Consta de una molécula de anillo de porfirina, formado por 4 anillos pirrólicos, con un átomo de Fe<sup>+2</sup> (estado ferroso) en el centro, fijado a 4 nitrógenos.
- El hierro le da el color rojo característico de los eritrocitos.

# Estructura de la Mioglobina



# Hemoglobina

## Hemoproteína polimérica de los eritrocitos

**Función:** Transporte del  $O_2$  desde los pulmones hacia los tejidos y del  $CO_2$  , desde los tejidos hacia los pulmones , para ser excretados.

**Ubicación:** Eritrocitos.(hematíes, o glóbulos rojos)

**Estructura primaria:** rica en todos los aminoácidos

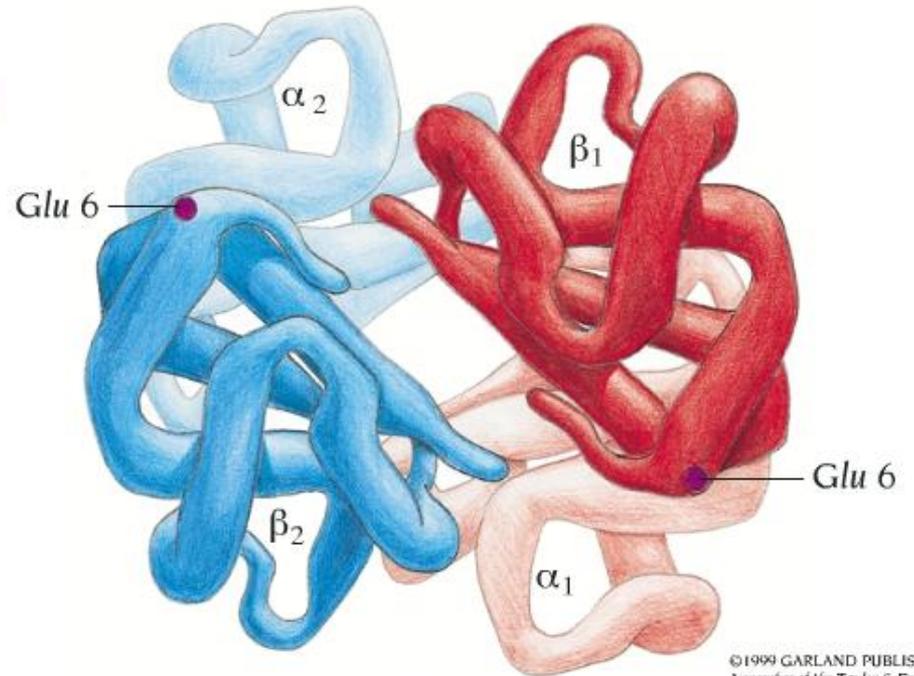
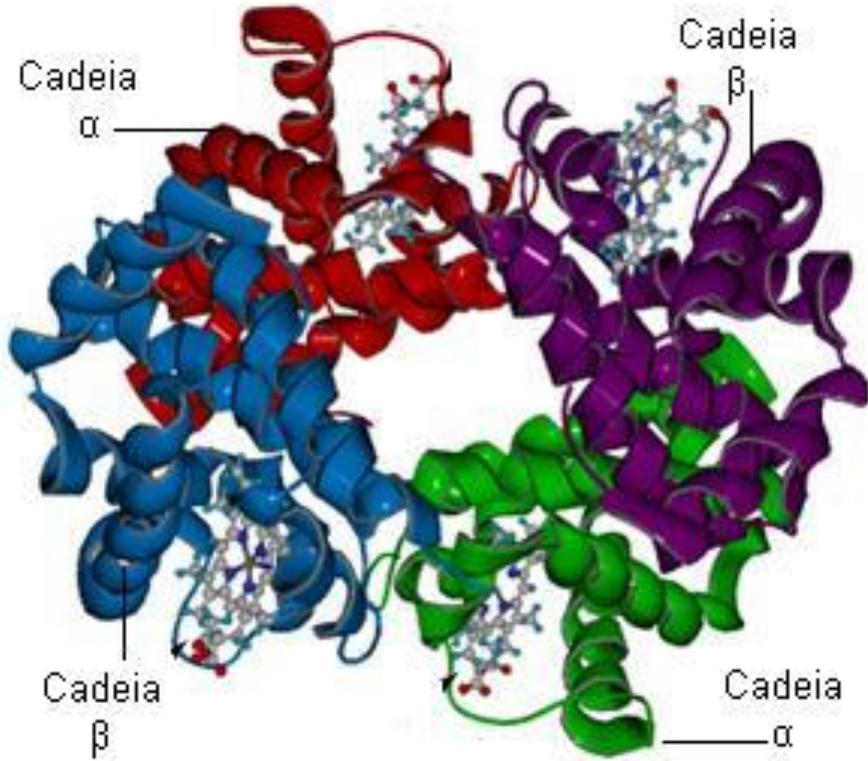
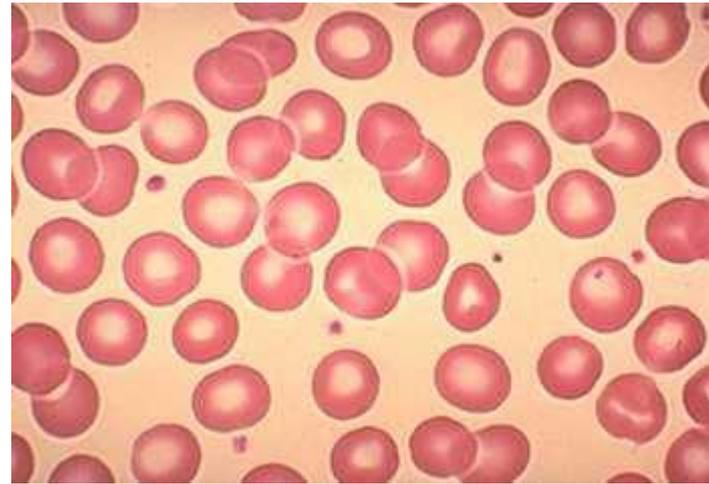
**Estructura secundaria:** 8 alfa hélices (75%).

**Estructura terciaria:** globular, superficie polar e interior no polar, excepto las 2 histidinas cercanas al grupo hemo. Un grupo hemo en el centro de cada monómero.

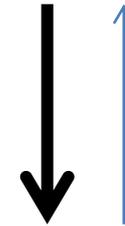
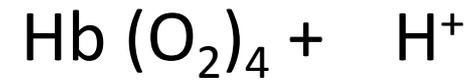
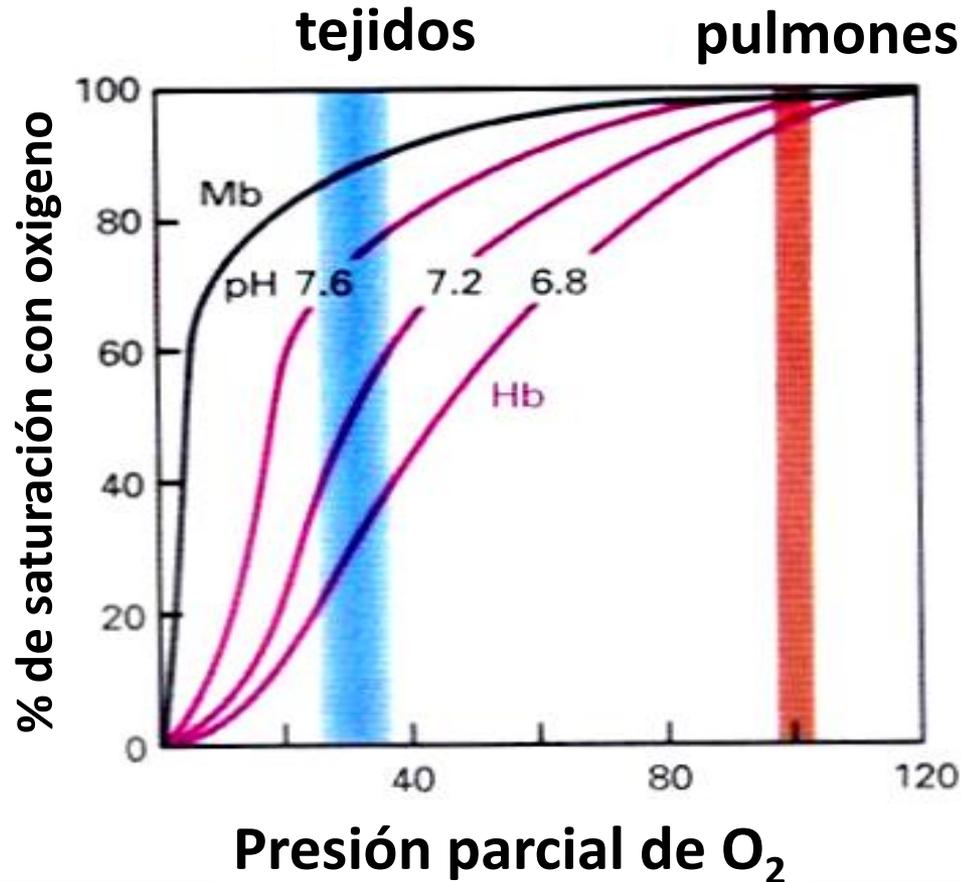
**Estructura cuaternaria:** tetrámero, 2 cadenas alfa (141 aa) y dos cadenas beta (146 aa) Fija 4 moléculas de oxígeno (una por cada Hemo).

**Efecto cooperativo:** La oxigenación de 1 cadena altera la conformación de la segunda cadena favoreciendo su oxigenación y así sucesivamente.

# Hemoglobina



# EFECTO BOHR DE LA HEMOGLOBINA



La  $\uparrow$   $[\text{H}^+]$  ( $\uparrow \text{PO}_2$ ) reduce la afinidad de la hemoglobina por el O<sub>2</sub> oxígeno, y se favorece la descarga de éste.

# Inmunoglobulinas plasmáticas (gamma globulinas)

**Glucoproteínas de por lo menos 4 cadenas.**

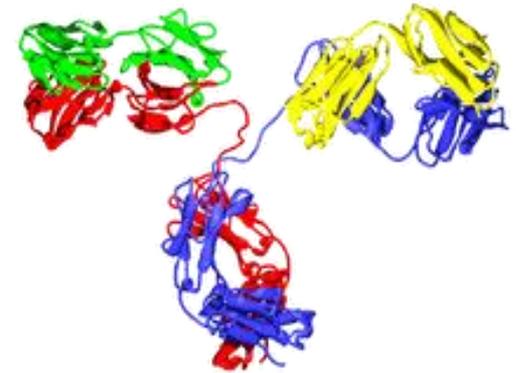
**Ubicación:** plasma sanguíneo.

**Lugar de síntesis:** linfocitos B.

**Función:** anticuerpos (protección contra agentes extraños).

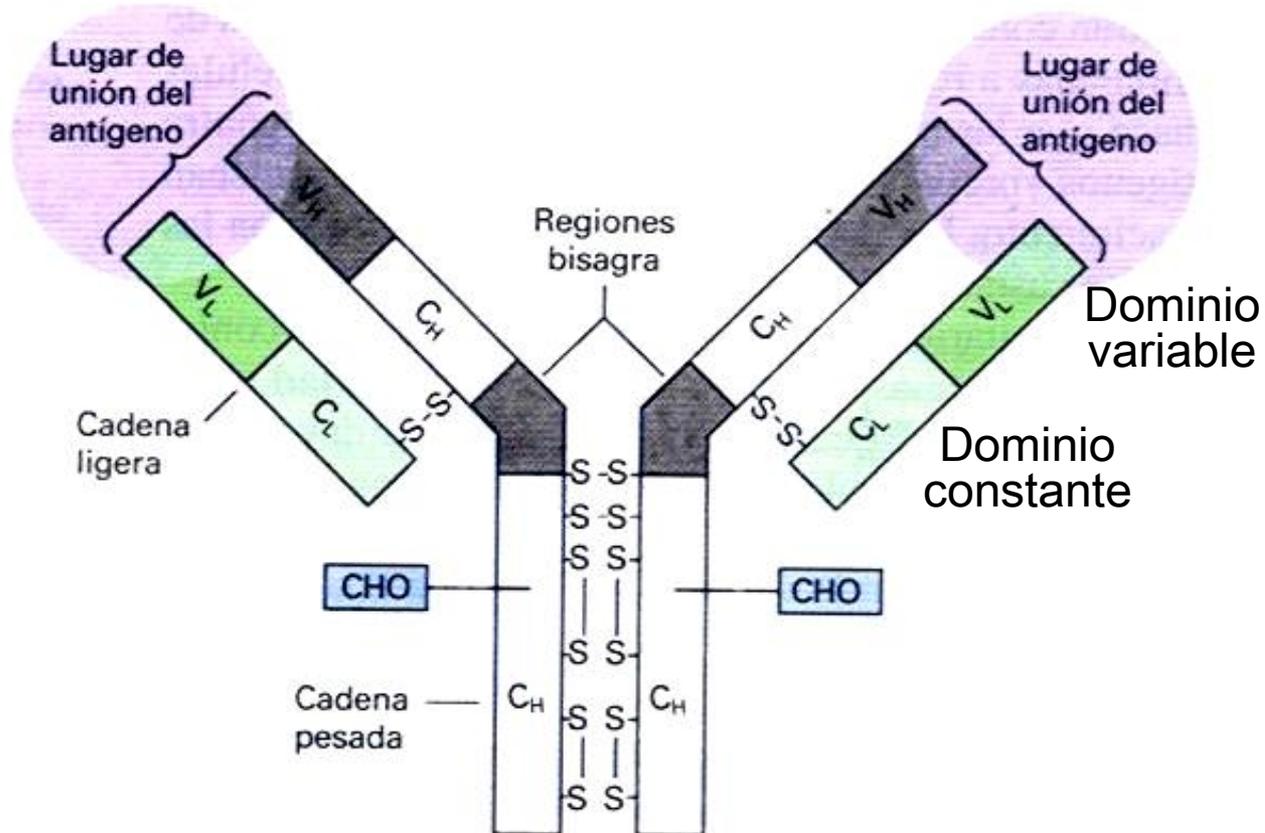
**Estructura secundaria:** predominantemente láminas beta antiparalelas.

**Estructura terciaria:** por 2 cadenas ligeras y 2 pesadas ( $L_2P_2$ ) unidas por enlaces disulfuro.



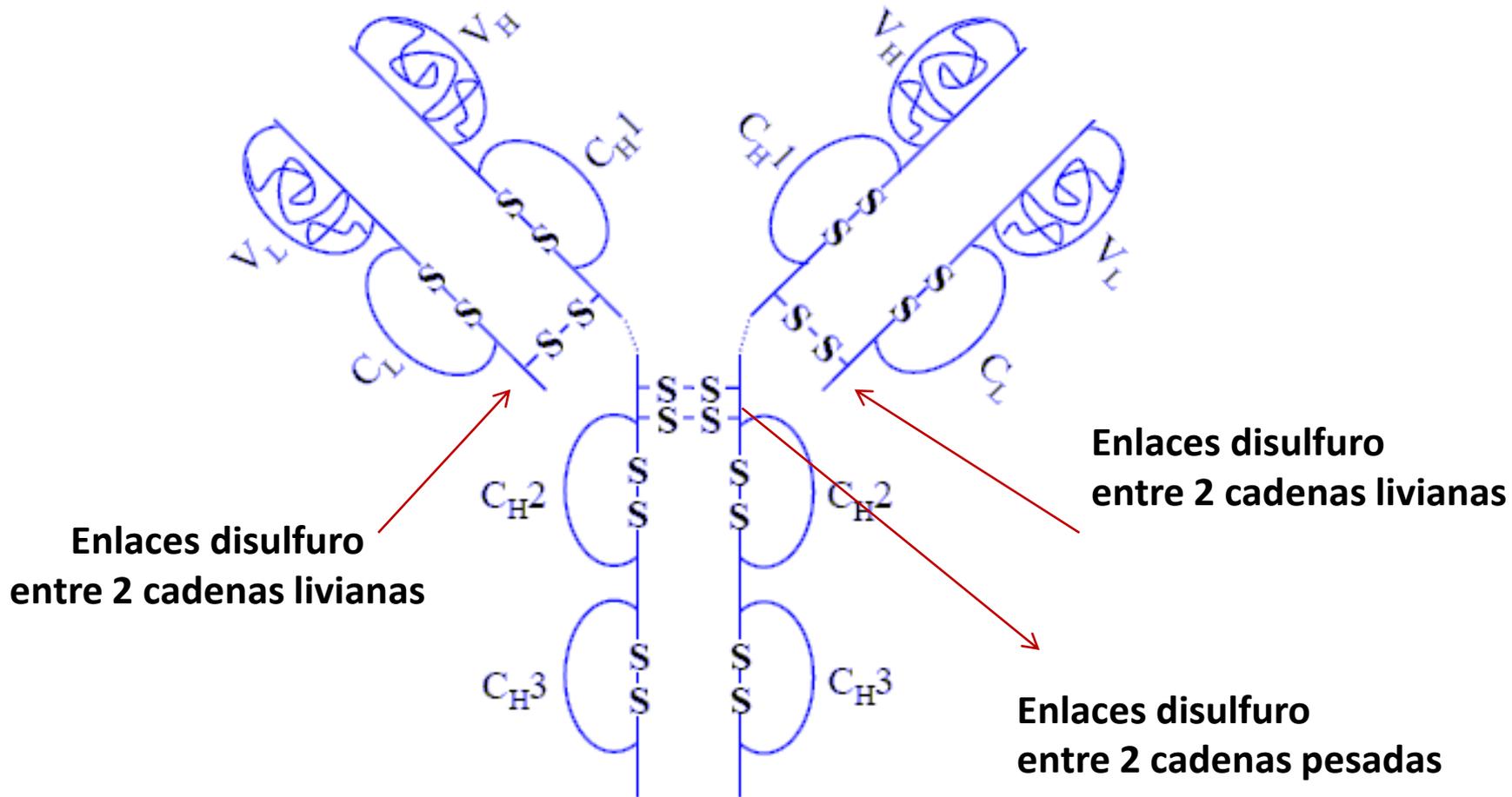
Fracción amino terminal

Fracción amino terminal



## Modelo esquemático de una molécula de anticuerpo (Inmunoglobulina)

# Inmunoglobulina



H= pesada (Heavy en ingles), L= Liviana (Light en ingles)

C= región constante

V= región Variable

# Tipos de Inmunoglobulinas

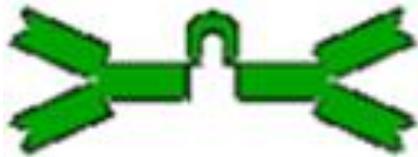
El tipo de cadena H determina la clase de la inmunoglobulina.

- **IgG:** 1 tetrámero (anticuerpos plasmáticos mas abundantes)
- **IgA:** 2 tetrámeros (secreciones corporales)
- **IgE:** 1 tetrámeros (respuestas alérgicas)
- **IgM:** 5 tetrámeros (respuesta inicial al microorganismo invasor)
- **IgD:** 1 tetrámero

# Tipos de Inmunoglobulinas



Monómeros ( IgD, IgE, IgG)



Dímero (IgA)



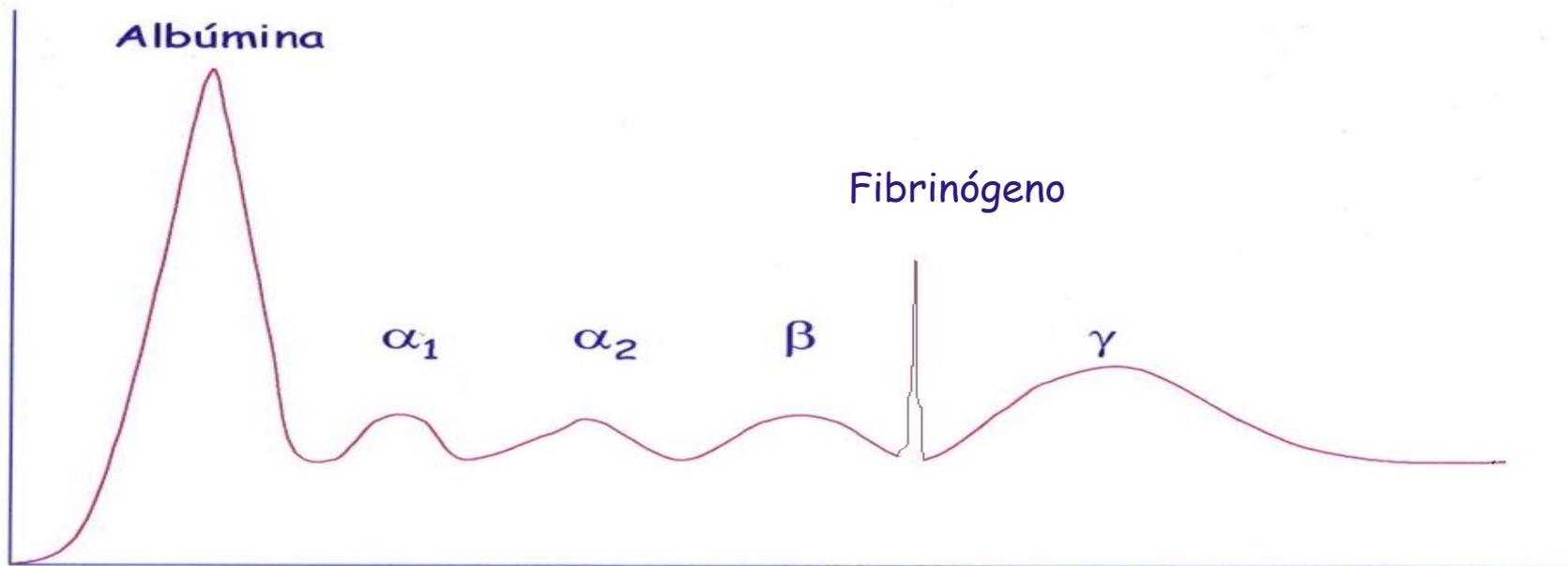
Pentámero (IgM)

# Proteínas Plasmáticas

Albúmina

Globulinas (alfa, beta y gamma)

Fibrinógeno



Patrón de electroforesis de las proteínas plasmáticas

# Albúmina

Proteína simple globular monomérica de 585 aa.

**Ubicación:** plasma sanguíneo (la más abundante, 4 mg/dL).constituye aprox.60%

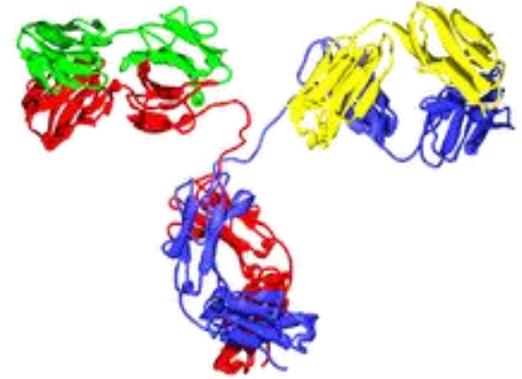
**Funciones:**

**Lugar de síntesis:** hígado.

- a) Ayuda a mantener la presión osmótica de la sangre, debido a su pequeño tamaño.
- b) Transporta ácidos grasos libres, algunas hormonas esteroideas por la sangre, bilirrubina y una porción del triptófano plasmático y una gran variedad de fármacos (aspirina, penicilina G, sulfonamidas, etc).
- c) Fija el calcio (50%) en la sangre y alrededor del 10% de cobre.



# Globulinas



Proteínas plasmáticas globulares complejas.

Lugar de síntesis: hígado.

Clasificación:

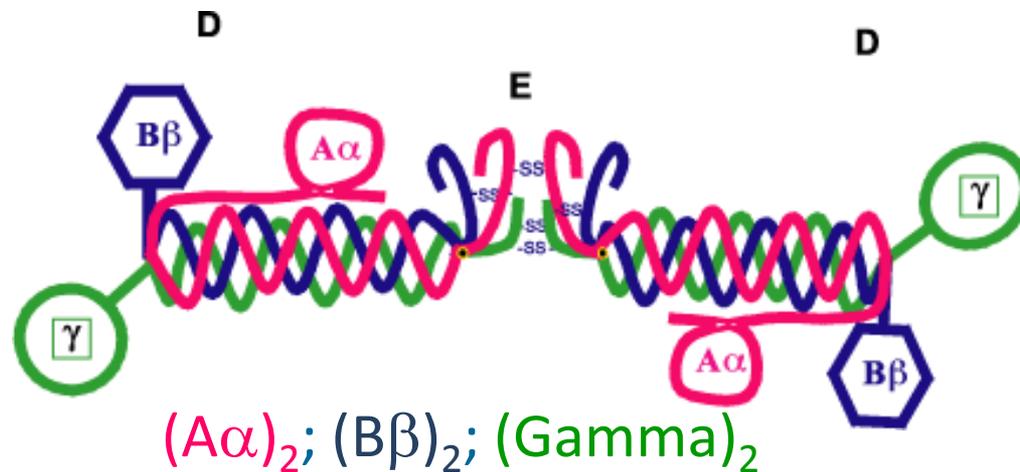
- **Alfa-1:** lipoproteína de alta densidad (HDL: transporta colesterol)
- **Alfa-2:** Ceruloplasmina (transporte plasmático de cobre).
- **Pre-beta:** lipoproteína de muy baja densidad (VLDL: transporte de triglicéridos).
- **Beta-1:** Transferrina (transporte plasmático de hierro),
  - lipoproteína de baja densidad (LDL: transporte de colesterol).
- **Gamma:** Anticuerpos (Igs)

# Fibrinógeno

Glucoproteína alargada plasmática, soluble en agua.

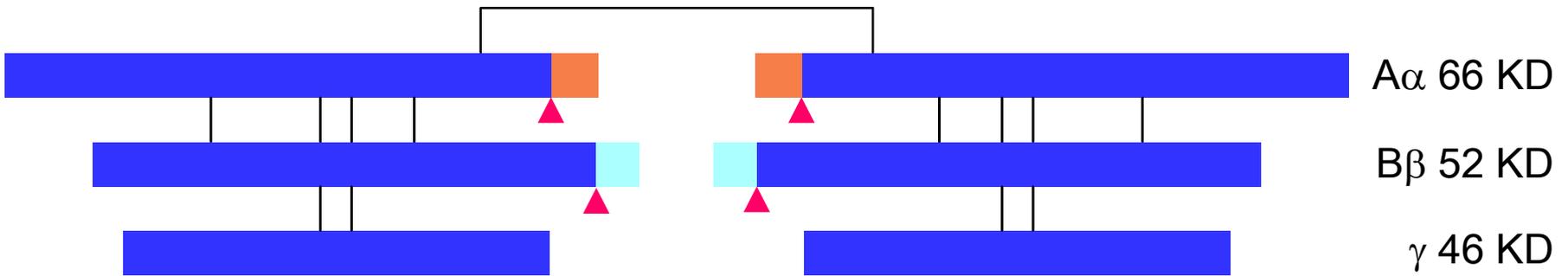
**Lugar de síntesis:** hígado

**Composición:** por 6 cadenas (tres pares), unidas por puentes disulfuro.



**Función:** al transformarse en fibrina, se polimeriza formando un coágulo insoluble y evitando la hemorragia.

# Estructura del Fibrinógeno



-  Cadena polipeptídica
-  Fibrinopéptido A
-  Fibrinopéptido B
-  Puente disulfuro
-  Lugar de corte de la Trombina

Algunos organismos, como los **caracoles** y los **cangrejos** utilizan **cobre** -en lugar de hierro- para **transportar el oxígeno** : **sangre azul**

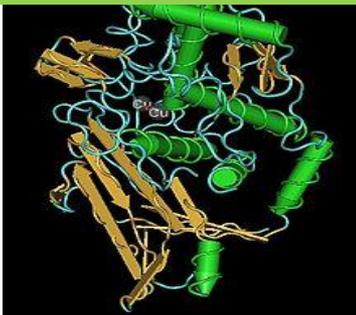


El **cangrejo** herradura ([Limulus polyphemus](#)) es uno de los seres vivos más antiguos que existen

encargada de transportar el oxígeno es la proteína [hemocianina](#), la **análoga** de la [hemoglobina](#) que poseemos los humanos y otros vertebrados. A diferencia de esta última, la hemocianina no se encuentra unida a las células sanguíneas, sino que está suspendida en la **hemolinfa**.

## *Hemocianina*

**Proteína** que posee dos átomos de **cobre** a cambio del hierro que tiene la hemoglobina, por lo que **confiere a la hemolinfa ese color azulado**. Mientras que el óxido de cobre es azulado, el óxido de hierro de la hemoglobina es rojo, El nombre de hemocianina proviene de los términos hemo (sangre) y cian (azul).



# Miosina

Una de las principales proteínas del músculo (60-70%)

**Composición:** Formada por 6 cadenas polipeptídicas:  
2 pesadas y 4 livianas.

**Estructura terciaria:**

Es una proteína atípica porque tiene *propiedades tanto fibrosas como globulares*.

La mitad N-terminal de cada *cadena pesada* se pliega y forman una *cabeza globular alargada*, mientras que su mitad C-terminal forma *una cola  $\alpha$  helicoidal larga y fibrosa* .

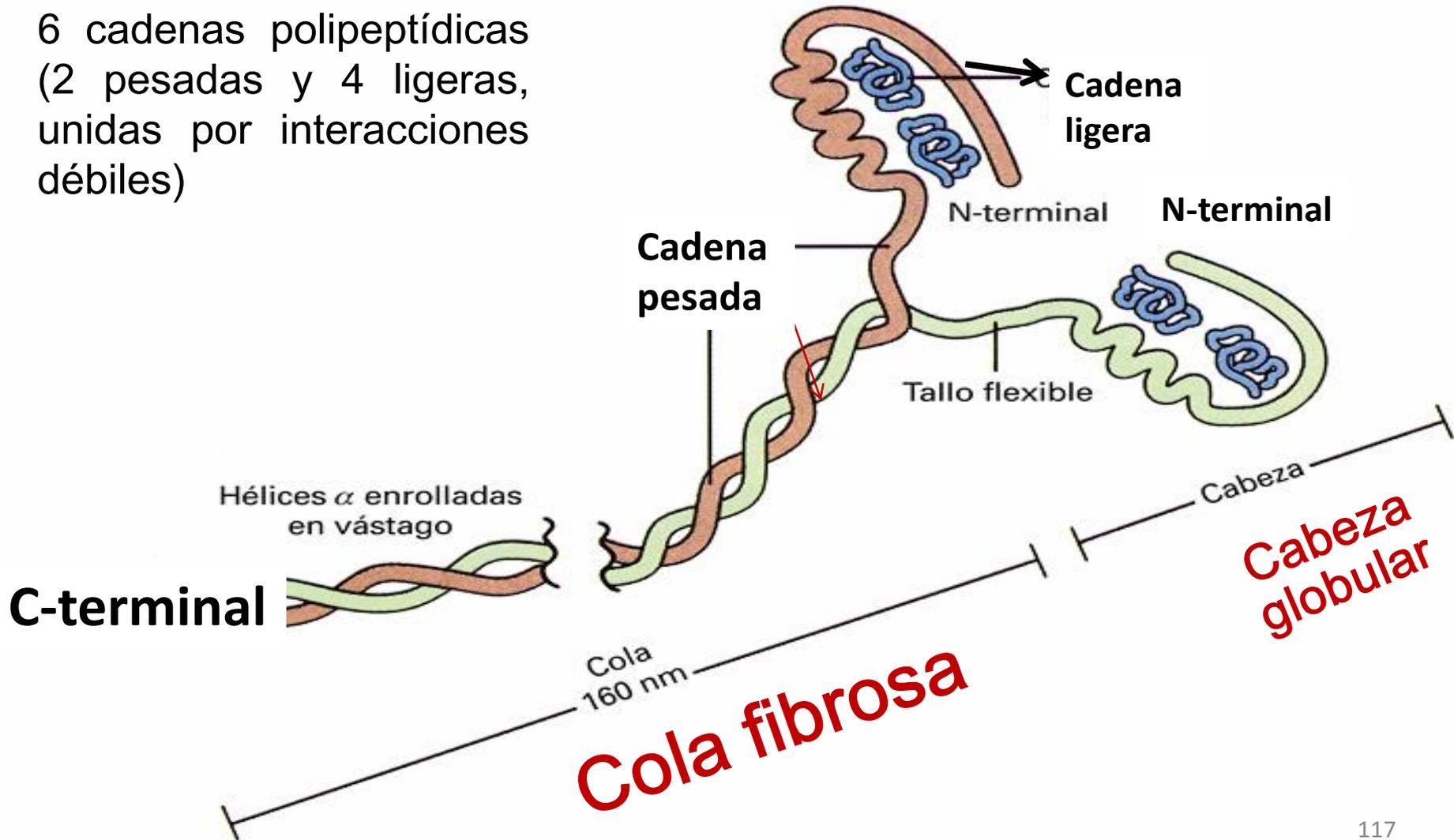
Las 2 cadenas pesadas se enrollan en forma de espiral.

A la cabeza globular se unen las cadena livianas.

**Función:** Contracción muscular.

# Molécula de Miosina

6 cadenas polipeptídicas  
(2 pesadas y 4 ligeras,  
unidas por interacciones  
débiles)



# Actina

**Proteína globular, llama Actina G (G por globular), bajo condiciones fisiológica se polimeriza para formar Actina F (F por fibrosa).**

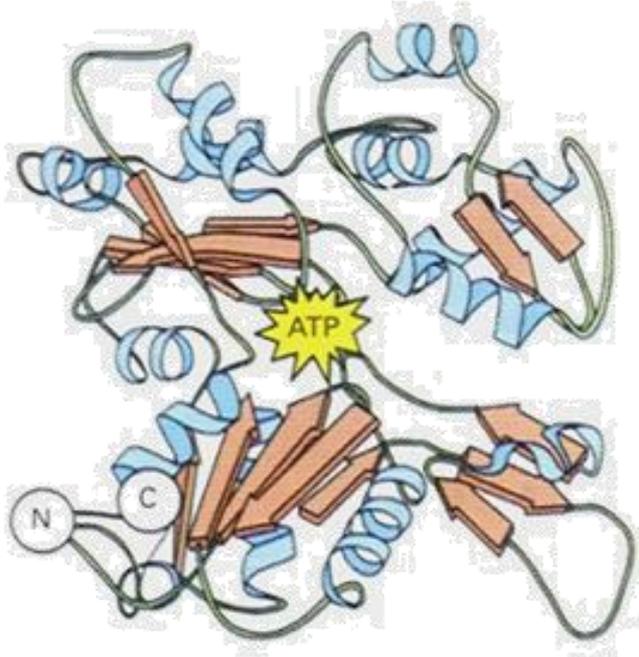
**Ubicación:** comprende entre el 20-25 % de la proteínas musculares totales.

**Sitios de unión:**

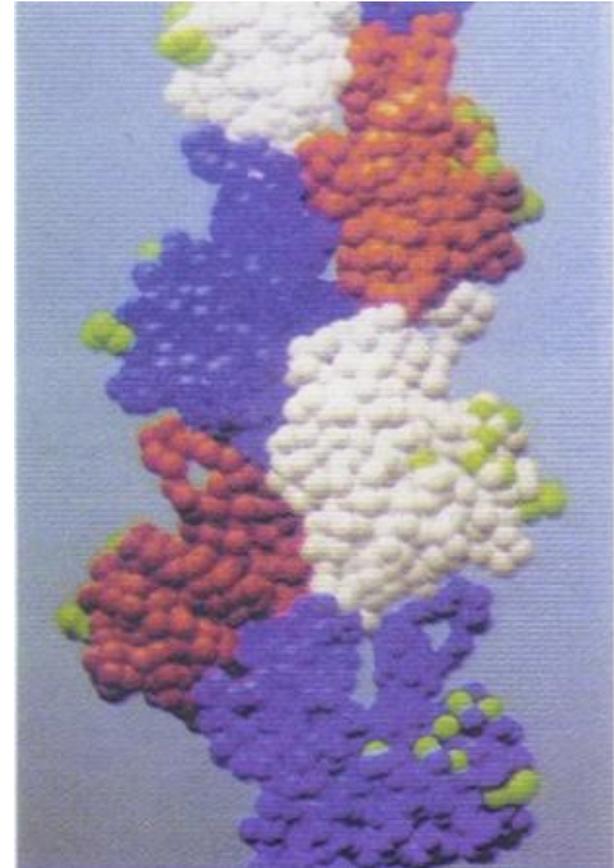
1. Con el ATP por un monómero de actina G, conduciendo a la polimerización, hidrolizándose el ATP.
2. Con la miosina en cada subunidad.

**Función:** contracción muscular.

## Modelo del Filamento de Actina F



Estructura del monómero de Actina G



Los monómeros de Actina G se indican en colores diferentes

Los residuos verdes son los puntos de unión con la miosina

# Proteínas Fibrosas

*Proteínas alargadas, de varias cadenas estrechamente entrelazadas.*

➤ En cuanto a *estructura*:

Constan mayoritariamente de *un único tipo de estructura secundaria*.

Son *hélices  $\alpha$*  o,

Son *laminas  $\beta$ -plegadas*

➤ En cuanto *función*.

***Forma, Soporte y Protección*** externa

**Ejemplos:**

✓ **1. Colágeno** ( del griego: *kolla, pegamento*)

**2. Elastina**

✓ **3. Queratinas**

**4. Fibroína**

# Colágeno

**Ubicación y función** : se encuentra en el **tejido conjuntivo** de, por ejemplo, tendones, matriz orgánica de los huesos, cartílagos, córnea ocular, humor vítreo del ojo, y vasos sanguíneos.

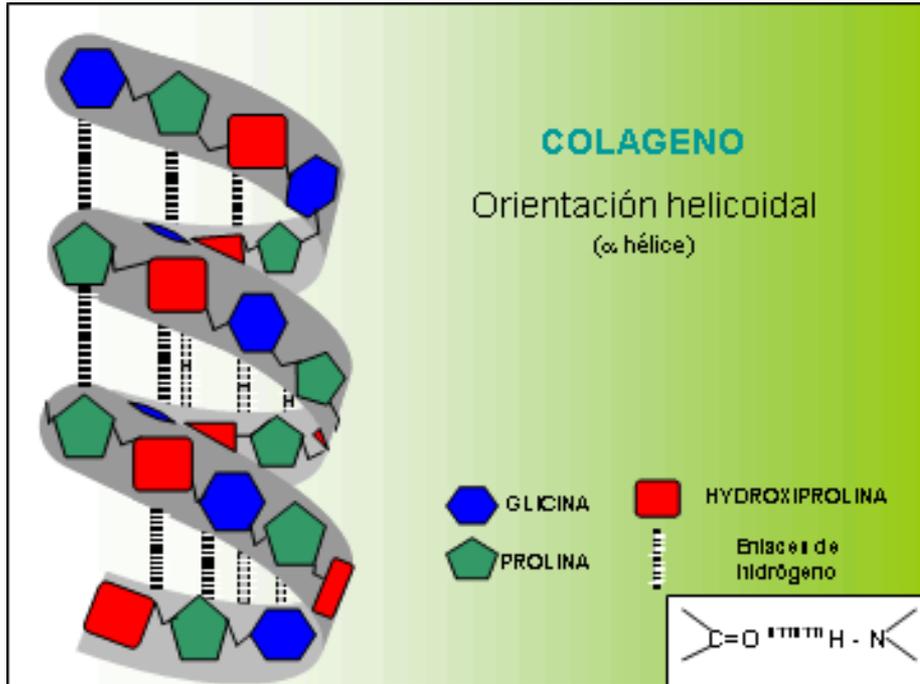
***Su principal misión en los tejidos es formar un almacén que hace de sostén a los tejidos y que resiste las fuerzas de tensión mecánica***

**Estructura primaria**: *Cadena polipeptídica  $\alpha$  con una secuencia repetitiva de -Gli-X-Y, donde la Gli se repite cada 3 residuos, X, es con frecuencia Prolina, Y es con frecuencia hidroxiprolina o hidroxilisina (Gli-Pro-OHProl)*

**Estructura secundaria**:

*es una estructura secundaria única, **diferente** de la hélice  $\alpha$ .*

***Cadena polipeptídica  $\alpha$  con adopta una estructura de hélice triple levógira, extendida, con 3 residuos de aminoácidos por c/vuelta.***



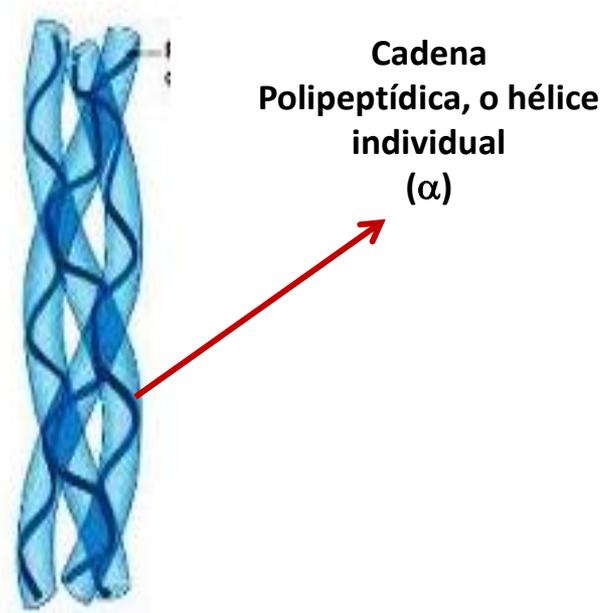
la estructura repetitiva  
**-Gly - x - y -**  
 le confiere al colágeno su  
 estructura helicoidal única.

La glicina se repite cada 3 aminoácidos (...-**Gly - x - y - Gly - x - y** -...)

Hélice de colágeno Estabilizada por puentes de hidrogeno intracatenarios

## ***Estructura terciaria y cuaternaria:***

- 3 cadenas  $\alpha$  en forma de hélice, se enrollan, una alrededor de la otra, en forma dextrógira, para formar una estructura de **triple hélice**, (superhélice) o Tropocolágeno.



**Estabilizada por puentes de hidrógeno Intercatenarios y mediante enlaces covalentes entre residuos de Lisina**

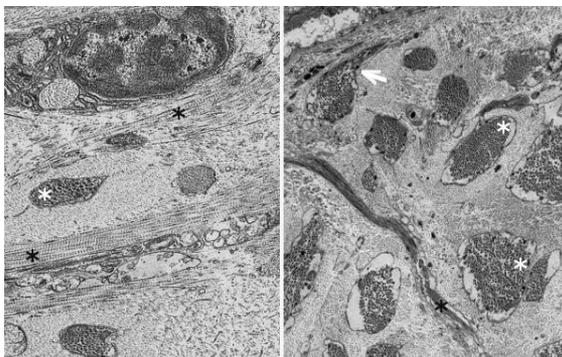
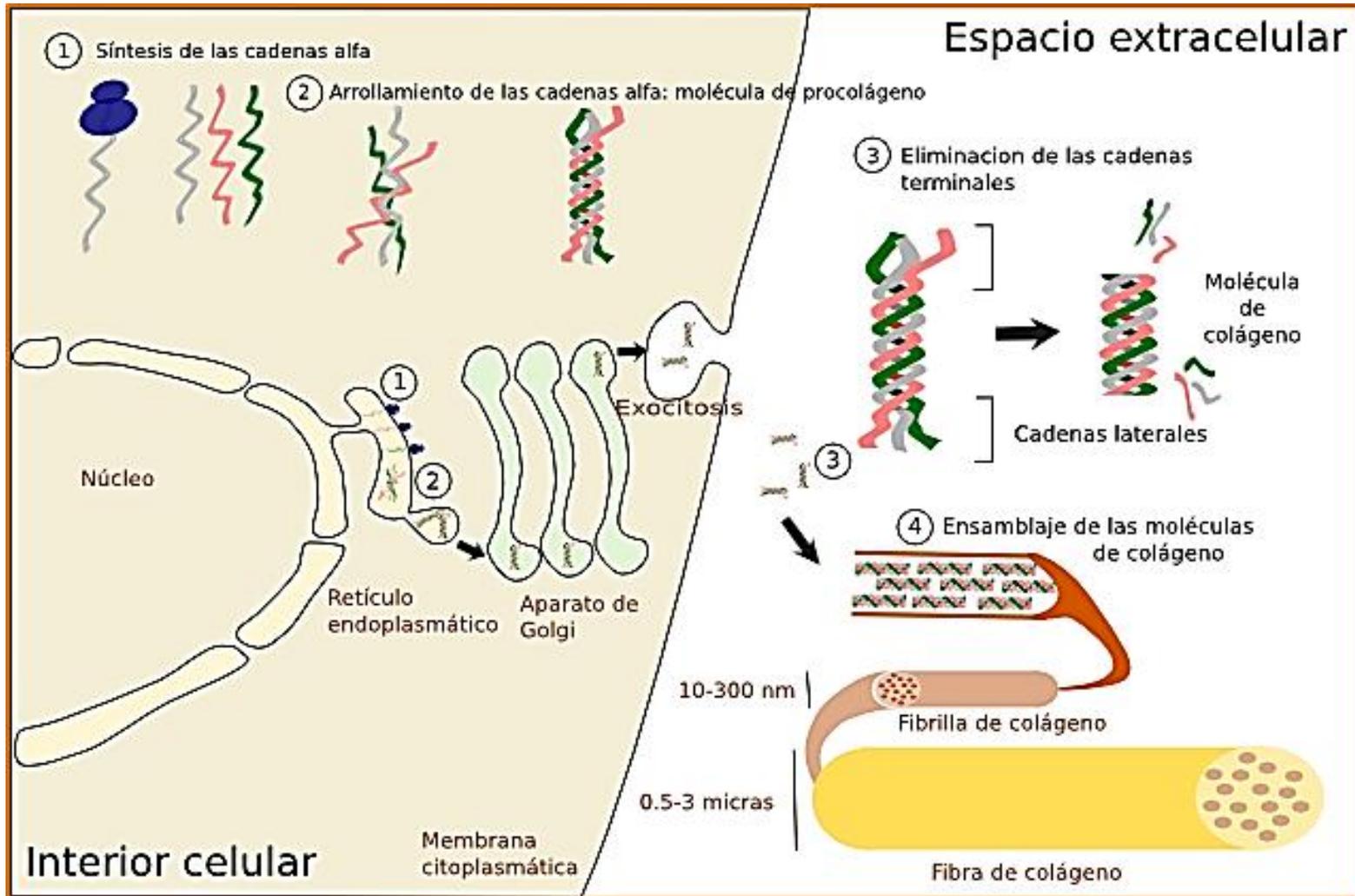
**La triple hélice de colágeno (tiene 10 unidades de Gly - x - y) = Tropocolágeno (molécula individual de colágeno)**

*Es una estructura rígida bien empaquetada (similar a una cuerda)*

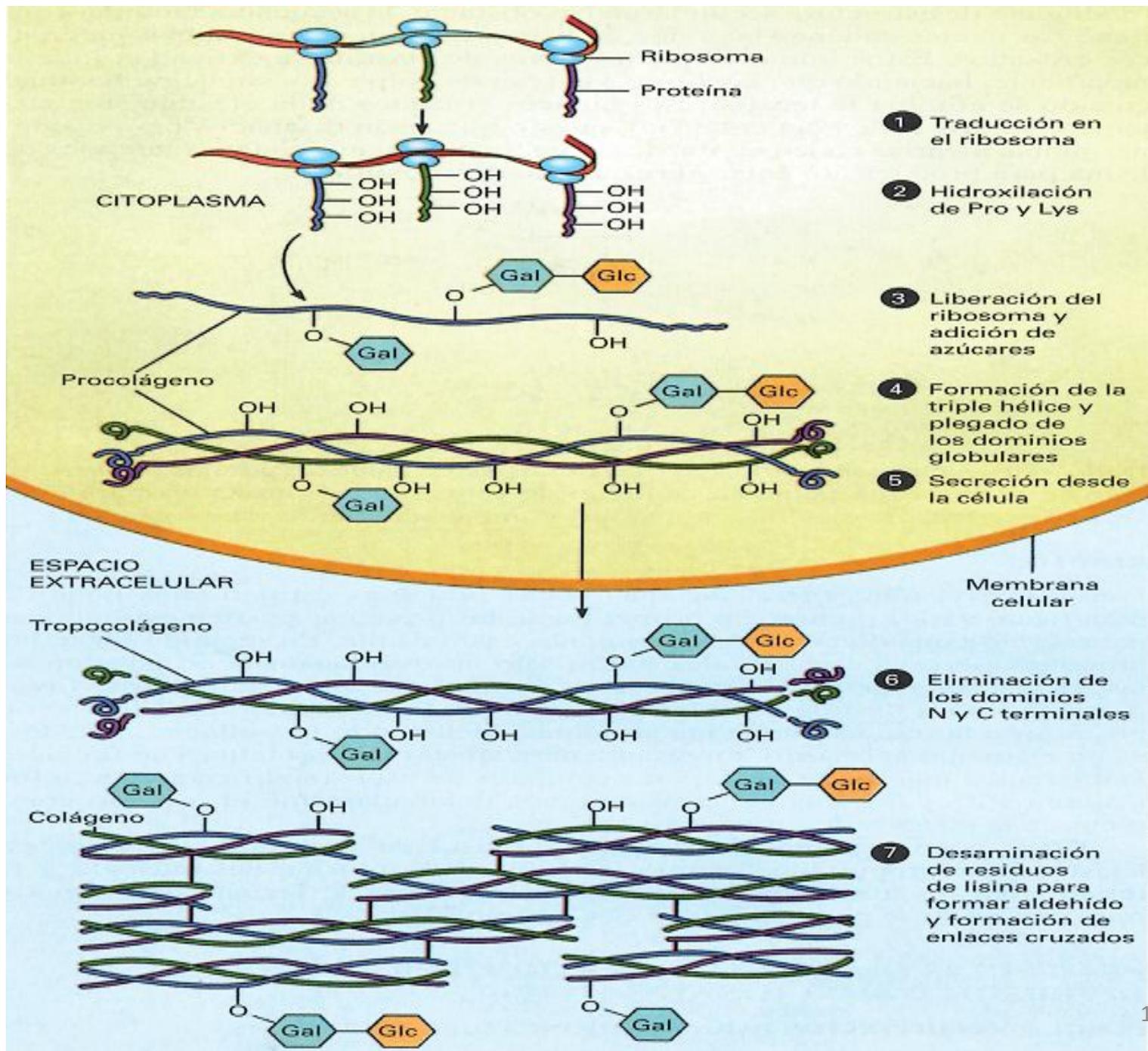
*El enrollamiento de 3 cadenas en hélice triple es un ejemplo de estructura cuaternaria*

## ***Formación de fibrillas de colágeno:***

- Varias moléculas individuales de colágeno ( tropocolágeno) se alinean de forma ordenada ,sobrepuesta y paralela y forman la ***fibrilla de colágeno.***
- Las moléculas individuales de colágeno , vecinas , se entrecruzan mediante **enlaces covalentes** que implican a la Lisina.
- Este entrecruzamiento es esencial para ***lograr la resistencia a la tensión*** que se necesita para el funcionamiento apropiado del tejido conjuntivo.
- Conforme envejecemos estos entrecruzamientos entre moléculas de colágeno aumentan, y aumenta la rigidez y disminuye la elasticidad. Por esta razón la carne de los animales mas añoso es mas que la de los jóvenes.



# Síntesis de Colágeno



## Síntesis del colágeno:

### *Hidroxilacion de residuos de prolina y lisina.*

- Los residuos de **lisina** o **prolina** de la cadena de colágeno inmadura **se pueden hidroxilar** en la luz del RER, para formar residuos de **Hidroxi prolina** e **Hidroxi lisina** . Estas reacciones requieren de **Vitamina C** y oxígeno molecular, sin la que no pueden funcionar las enzimas que catalizan la hidroxilación, la: ***Prolin hidroxilasa*** y ***Lisin hidroxilasa***.
  - ***Deficiencia de vit C***, produce debilidad de la fibra de colágeno. Porque no se pueden dar , las reacciones de entrecruzamiento entre las fibrillas de colágeno. Se produce el ***Escorbuto***, se manifiesta con sangramientos subcutáneos (por la fragilidad capilar)

# Queratinas

**$\alpha$ -QUERATINA:** proteína fibrosa estructural, de los mamíferos

**Ubicación:** pelo, lana, piel, cuernos, uñas, garras, cañones de las plumas, pezuñas.

**Estructura primaria:** abundante en alanina, leucina y cisteína (forman puentes disulfuro que entrecruzan cadenas adyacentes).

**Estructura secundaria:**

- Hélice  $\alpha$  dextrógira, entrecruzada mediante puentes disulfuro.

$\alpha$ -QUERATINA :

Ejemplo la alfa queratina del cabello

### Estructura terciaria:

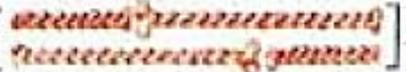
- **2 cadenas** en hélice  $\alpha$  orientadas en paralelo, se enrollan una sobre otra, en sentido levógiro , formando *una espiral superenrollada de 2 cadenas* ( 1 dímero).
- A su vez, 2 dímeros , se enrollan formando **1 protofilamento** (total 4 cadenas) .
- 2 protofilamentos enrollados, a la derecha forman una *protofibrilla* (8 cadenas).
- varias *protofibrillas* forman una *microfibrilla*, y la unión de estas *macrofibrillas*.

Dímero (2C).....Protofilamento(4C).....Protofibrilla(8C)..... Microfibrilla..... Macrofibrilla

Hélice  $\alpha$  de queratina ————— 

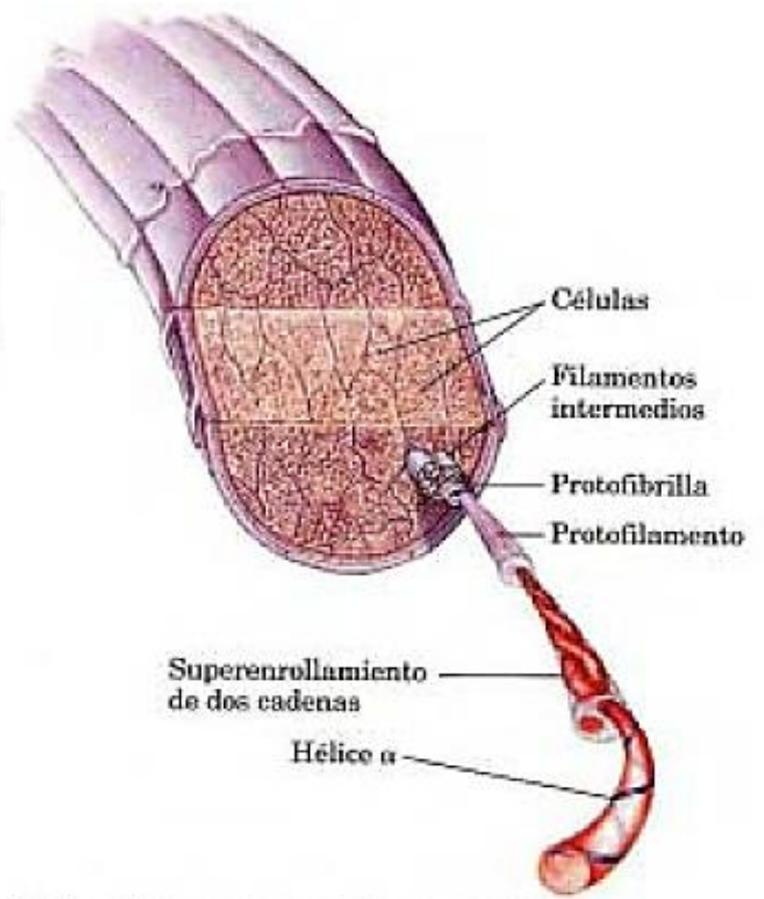
Superenrollamiento de dos cadenas ————— 

← Estructura cuaternaria

Protofilamento {  } 20-30 Å

Protofibrilla {  }

(a)



(b) Sección transversal de un cabello

**$\beta$ -QUERATINA:** Láminas beta. Se encuentran en plumas, escamas (**aves y reptiles**).

# Nucleótidos

*Compuestos nitrogenados orgánicos, formados por una base heterocíclica aromática, un monosacárido y por lo menos un ácido fosfórico.*

Cumplen funciones importantes

- ✓ en la transferencia de energía,
- ✓ en la regulación del metabolismo
- ✓ y son las unidades monómeras de los *ácidos nucleicos (ADN y ARN)*.

# Composición de los nucleótidos

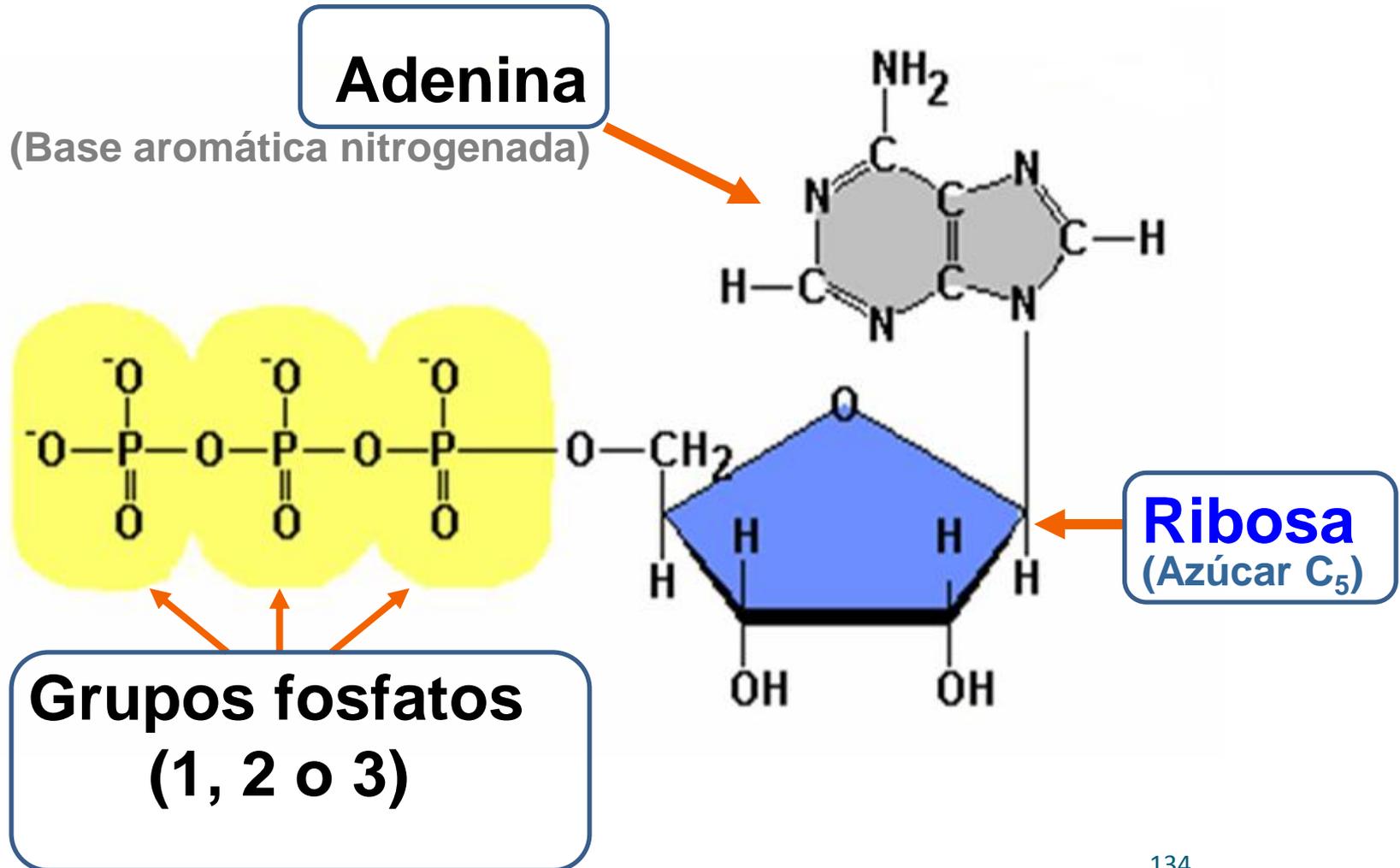
(\*)

Nucleótido.....**base nitrogenada** + **azúcar** + **fosfato(s)**

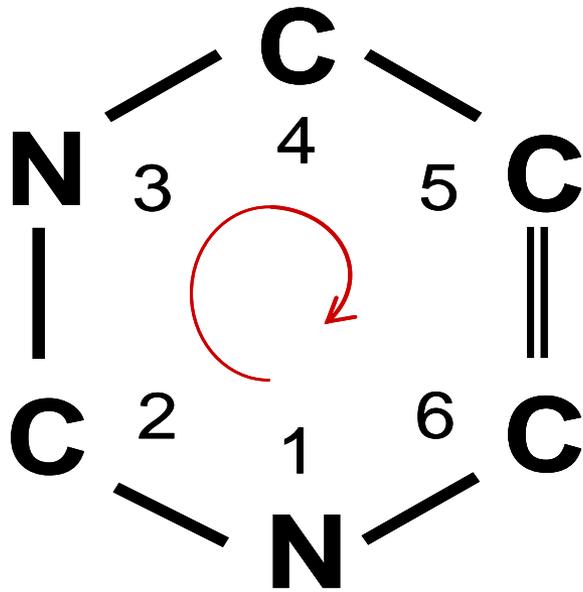
Nucleósido.....**base nitrogenada** + **azúcar**

(\*) **Ácido fosfórico.....  $H_3PO_4$**

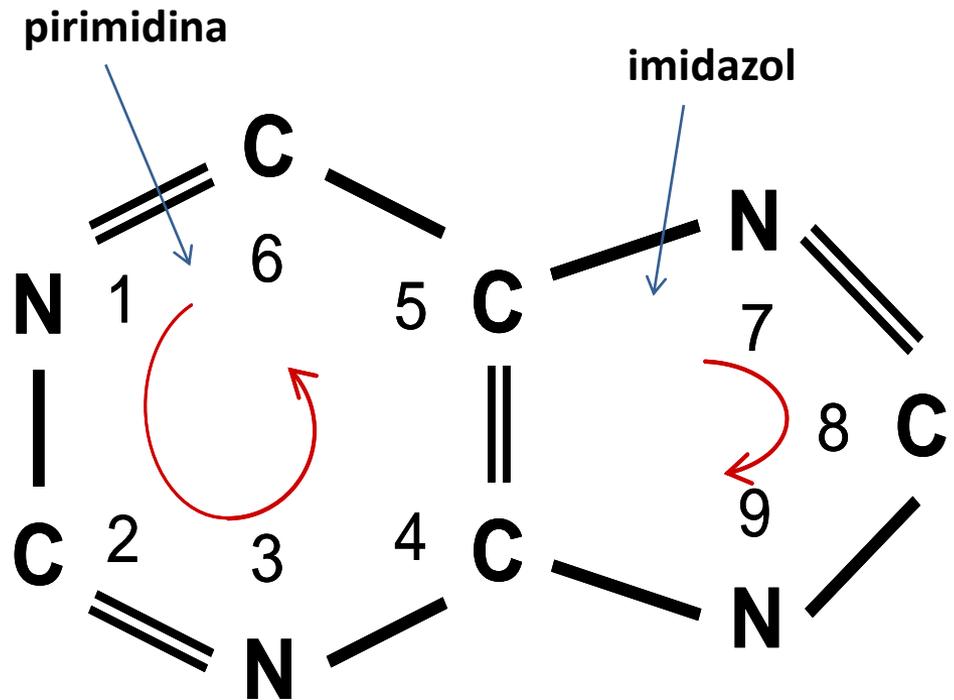
# Estructura de un nucleótido



# Anillos de Purina y Pirimidina



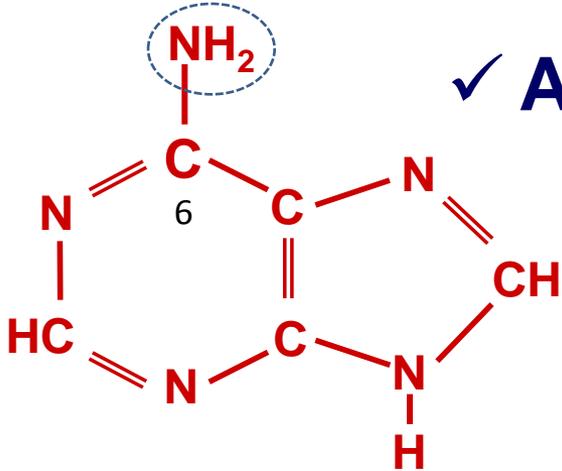
**Pirimidina**



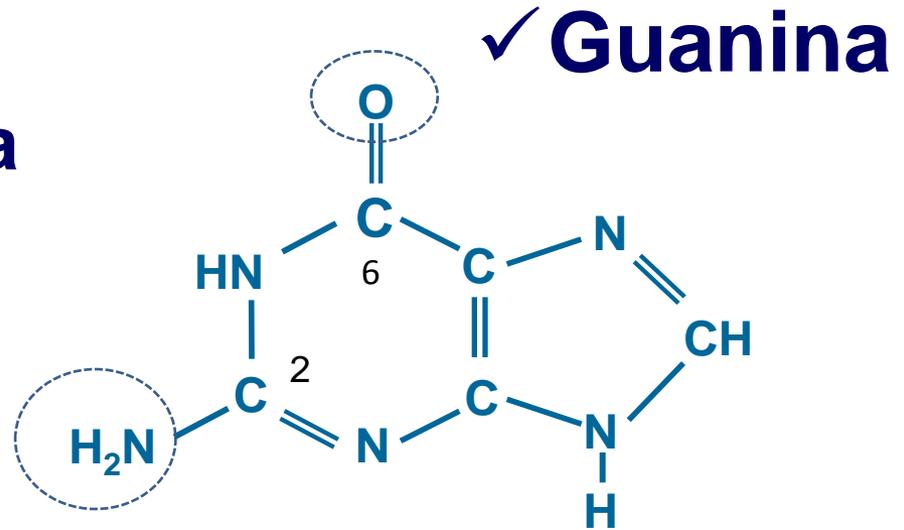
**Purina**

# Bases Nitrogenadas

- Púricas

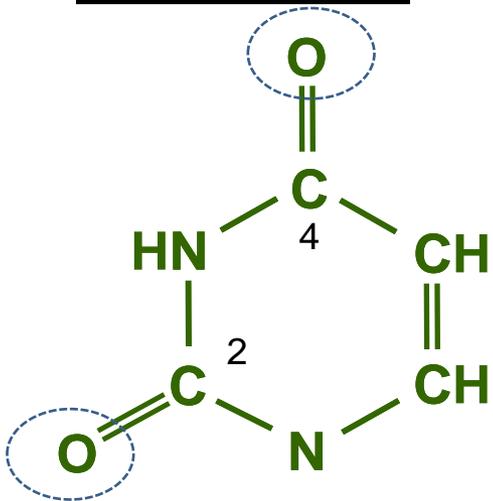


✓ Adenina

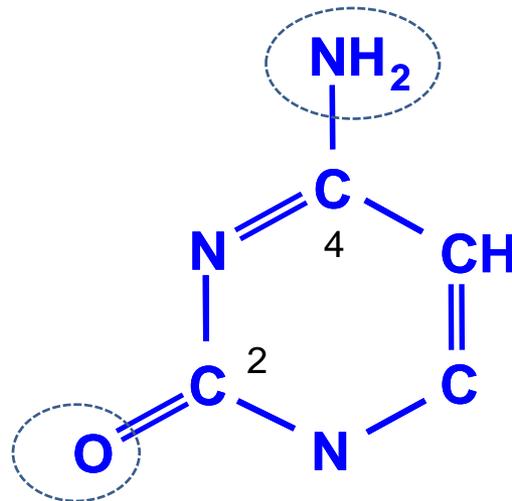


✓ Guanina

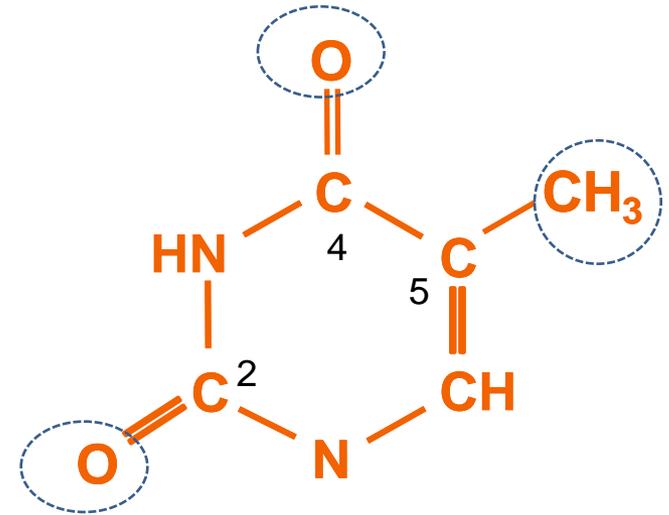
- Pirimidínicas:



✓ Uracilo



✓ Citosina



✓ Timina

# Propiedades de las bases purínicas(o purínicas) y pirimidínicas

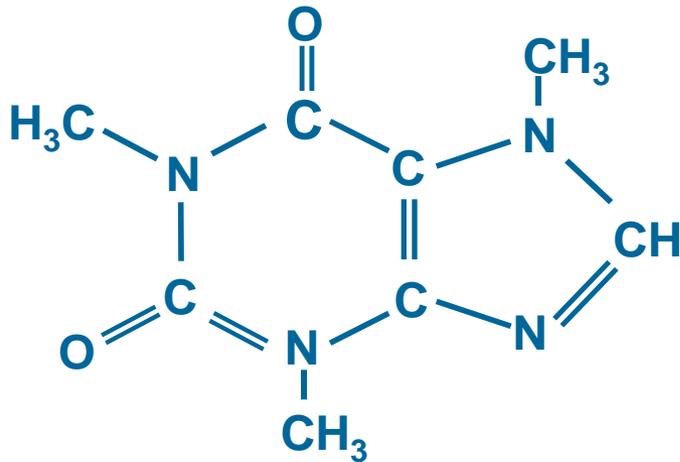
**1. Todas son *bases débiles***

**2. Absorben la *luz ultravioleta* (260nm)**

*(esta propiedad permite cuantificar los ácidos nucleicos)*

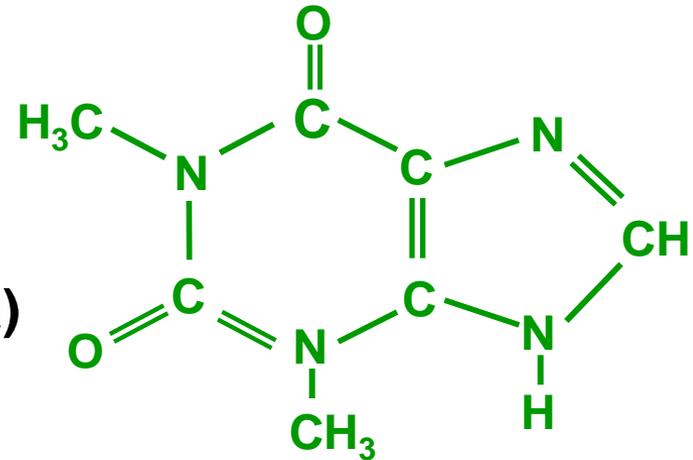
**3. Marcado carácter *apolar al pH celular* cercano a la neutralidad, debido a la naturaleza aromática de sus anillos.**

# Purinas oxigenadas *de los vegetales*



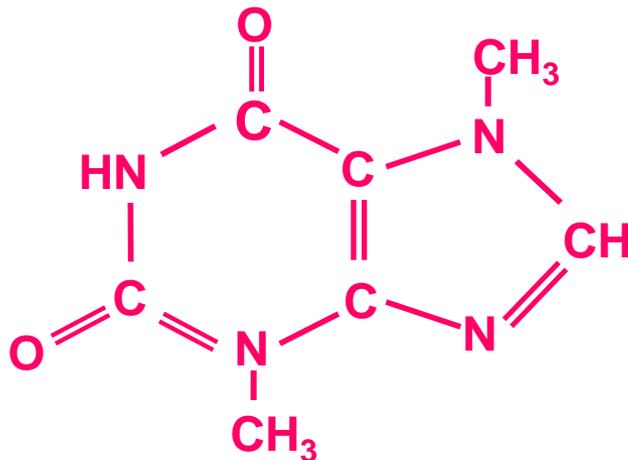
**Café**

**Cafeína** (1, 3, 7- trimetil-xantina)



**Té**

**Teofilina** (1, 7- dimetil-xantina)



**Cacao**

**Teobromina** (3, 7- dimeti-xantina)

# Otras Purinas y Pirimidinas presentes en los seres vivos, pero que no forman parte de los ácidos nucleicos.

1. Ácido orótico ..... Síntesis de pirimidinas

2. Hipoxantina

3. Xantina

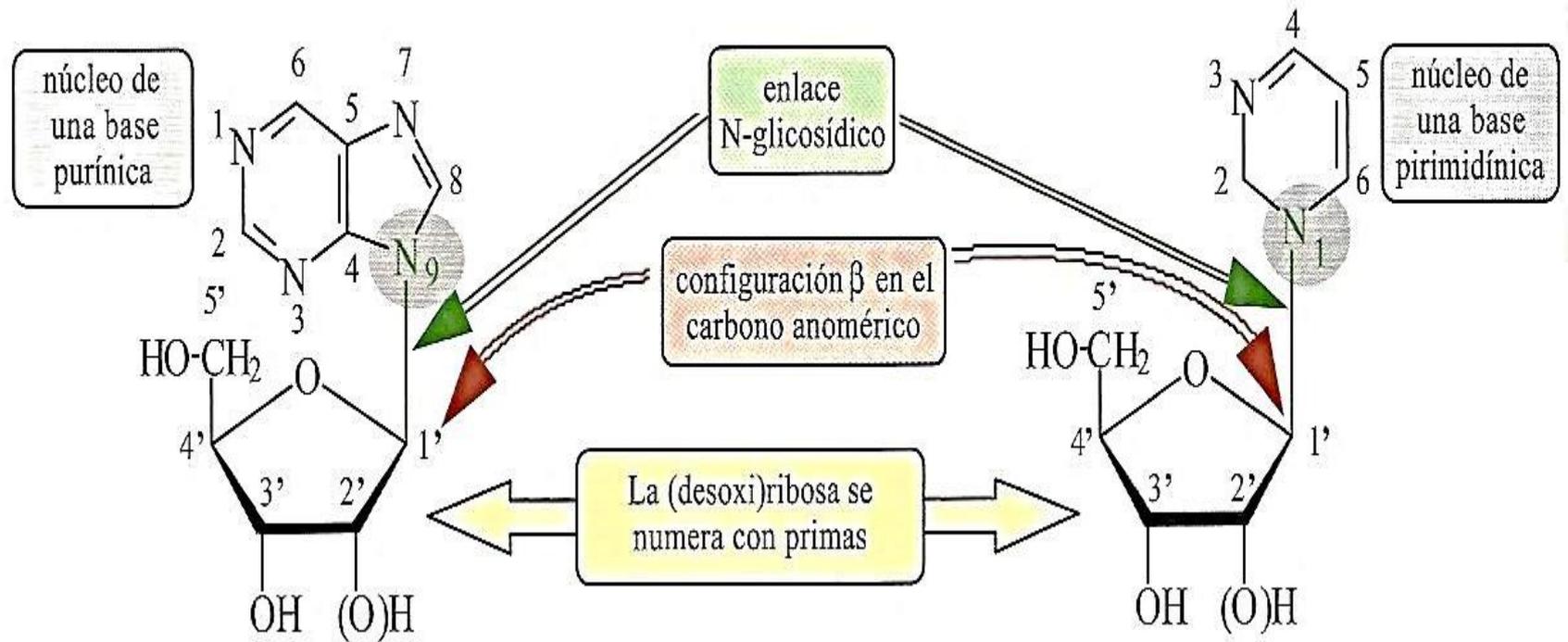
4. Ácido úrico

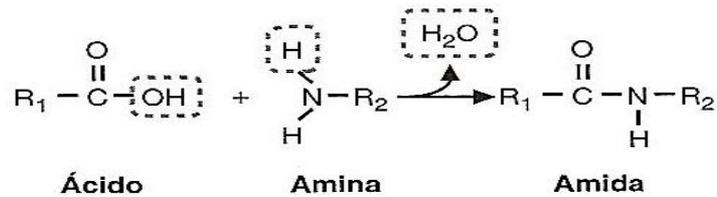
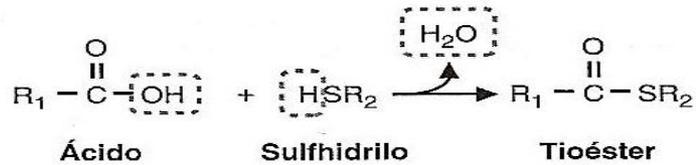


..... Se forman durante el catabolismo de las bases puricas

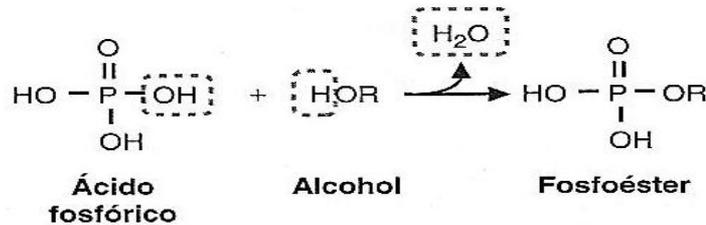
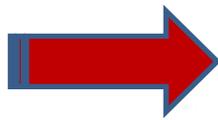
## nucleósido purínico

## nucleósido pirimidínico





Enlace  
fosfoéster



Enlace  
fosfoanhídrido

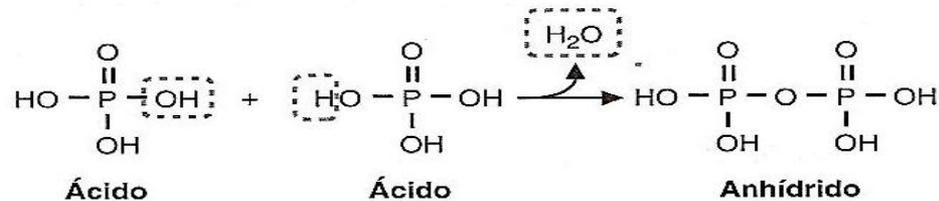
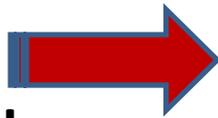


Figura 5.7. Formación de ésteres, tioésteres, amidas, fosfoésteres y anhídridos.

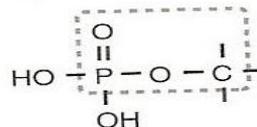
Ésteres y amidas



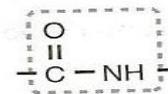
Éster



Tioéster



Fosfoéster

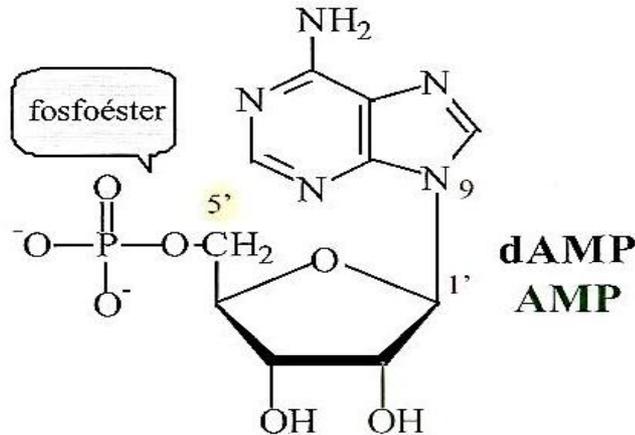


Amida

# Enlaces entre el ácido fósforico y la ribosa de los nucleósidos

## Nucleósidos-Monofosfato: **NMP**

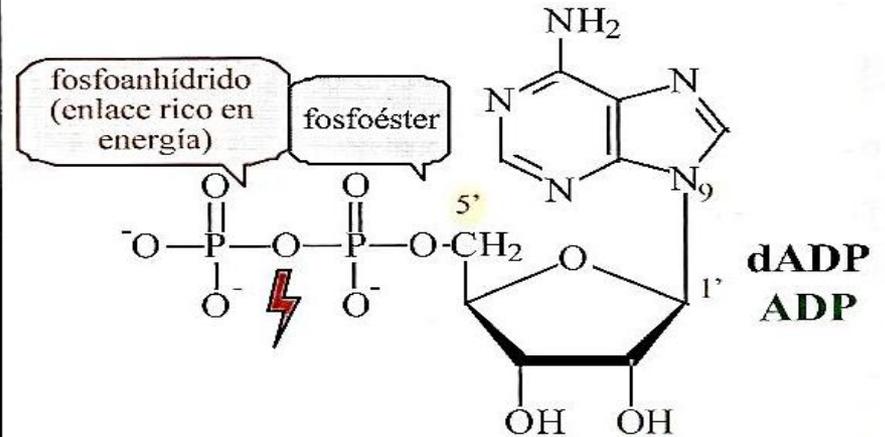
(P normalmente en 3' o 5', raramente en 2')



En forma libre y como monómeros constituyentes de los ácidos nucleicos

## Nucleósidos-Difosfato: **NDP**

(P consecutivos, normalmente en 5')

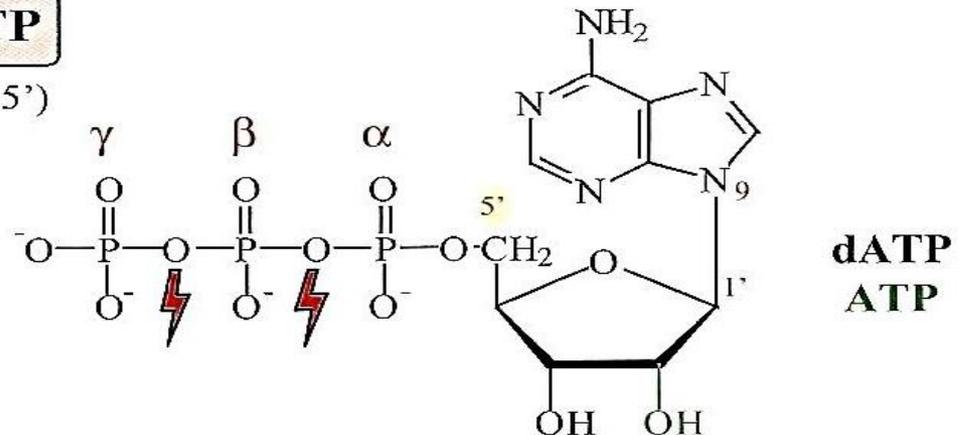


Sólo en forma libre; tienen función energética

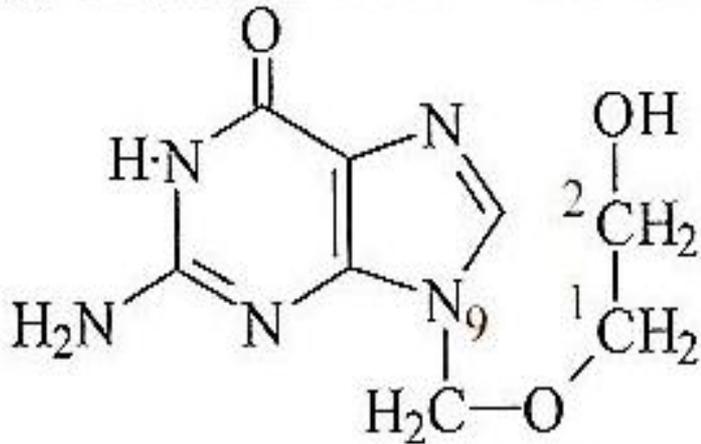
## Nucleósidos-Trifosfato: **NTP**

(P consecutivos, normalmente en 5')

Sólo en forma libre.  
Son los más importantes por su función energética y/o coenzimática. Además, son precursores en la biosíntesis de ácidos nucleicos



# *Nucleósidos sintéticos de importancia clínica*

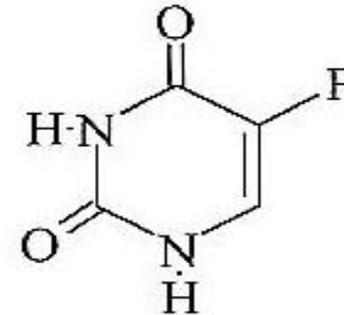


aciclovir, ACV

(9-(2-hidroxietoximetil)guanina)

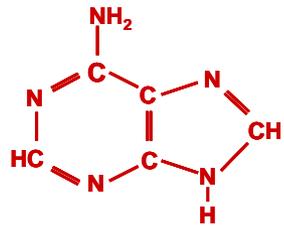
**Tratamiento del Virus herpes simple**

**Tratamiento del cáncer**



5-fluorouracilo  
(sintético, antitumoral)

**Fórmula de la Base nitrogenada**



**Nombre de la Base nitrogenada**

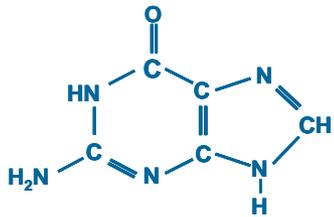
**Adenina**

**Nombre del nucleósido**

**Adenosina**

**Nombre del nucleótido**

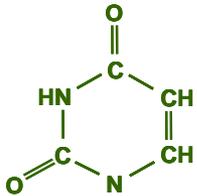
**Adenosina 5' monofosfato AMP**



**Guanina**

**Guanosina**

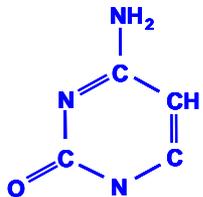
**Guanosina 5' monofosfato GMP**



**Uracilo**

**Uridina**

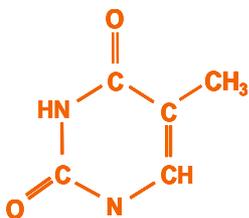
**Uridina 5' monofosfato UMP**



**Citosina**

**Citidina**

**Citidina 5' monofosfato CMP**

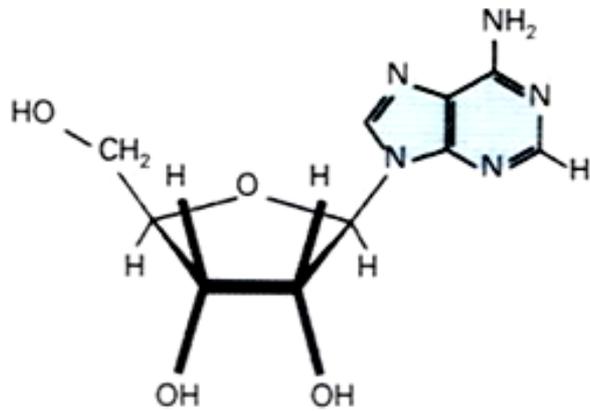


**Timina**

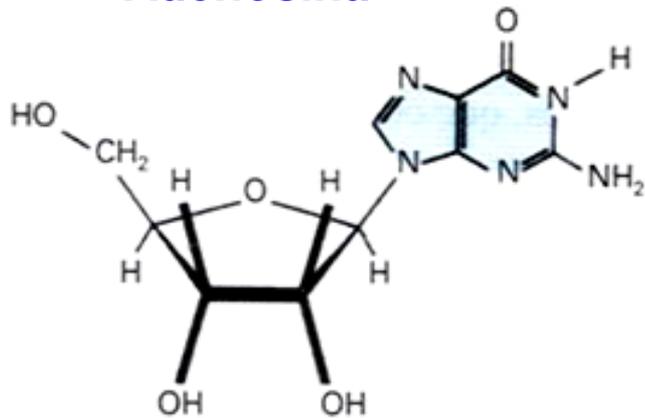
**Timidina**

**Timidina 5' monofosfato TMP**

# 1. Nucleósidos:

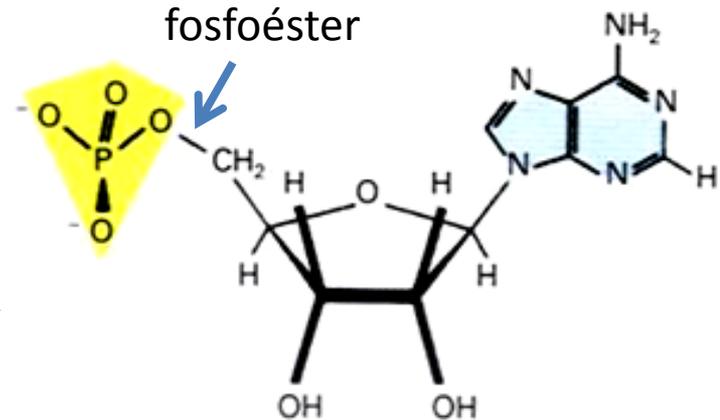


**Adenosina**

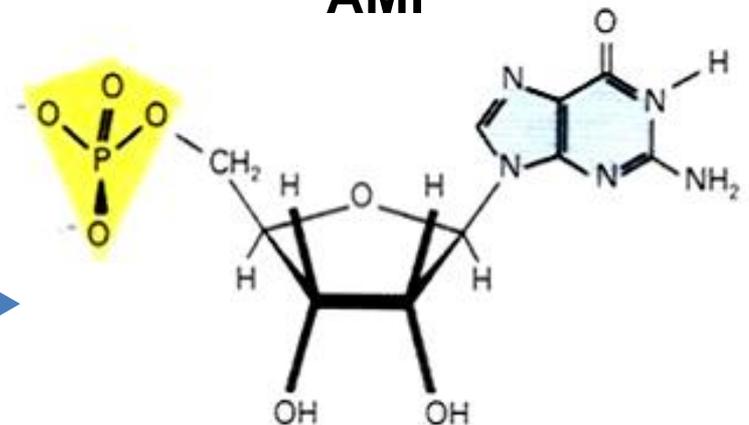


**Guanosina**

# 2. Nucleótidos:

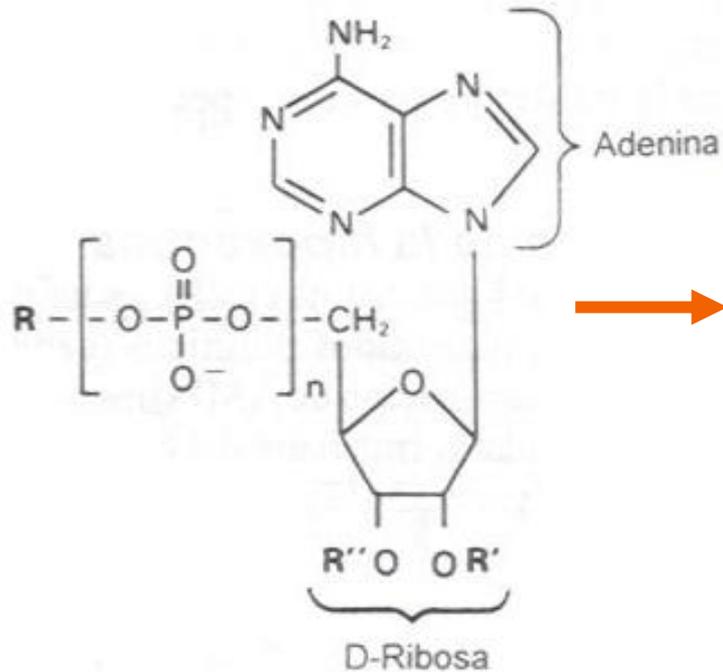


**Adenosina 5' monofosfato  
AMP**



**Guanosina 5' monofosfato  
GMP**

# Derivados del AMP

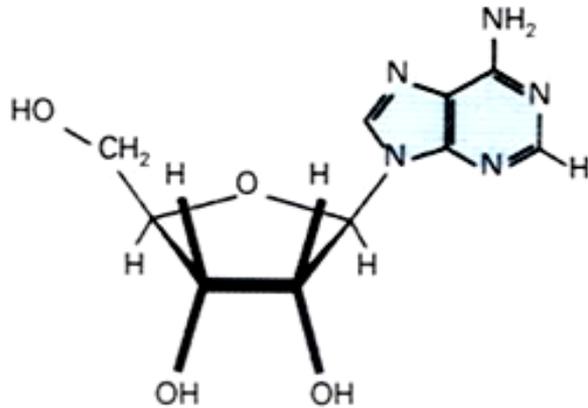


Coenzima	R	R'	R''	n
• <b>S-Adenosil-metionina</b>	Metionina *	H	H	0
• <b>Adenilatos de aminoácidos</b>	Aminoácido	H	H	1
• <b>3' 5' AMPcíclico</b>	H	H	PO <sub>3</sub> <sup>-2</sup>	
• <b>NAD<sup>+</sup></b>		H	H	2
• <b>NADP<sup>+</sup></b>		PO <sub>3</sub> <sup>-2</sup>	H	2
• <b>FAD</b>		H	H	2
• <b>CoA~SH</b>		H	PO <sub>3</sub> <sup>-2</sup>	2

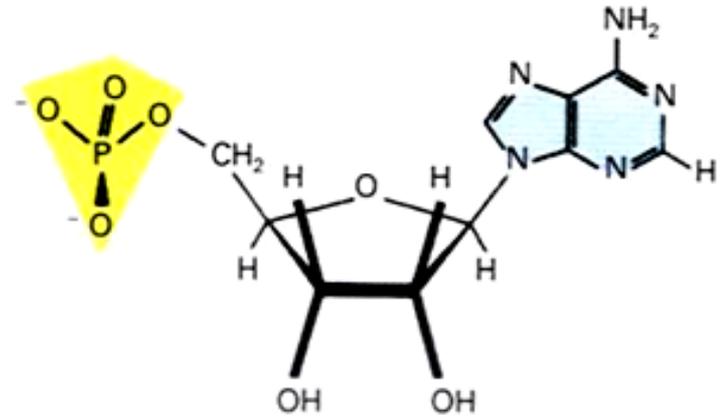
\* Reemplaza al grupo fosfato

R es un derivado de la vitamina B

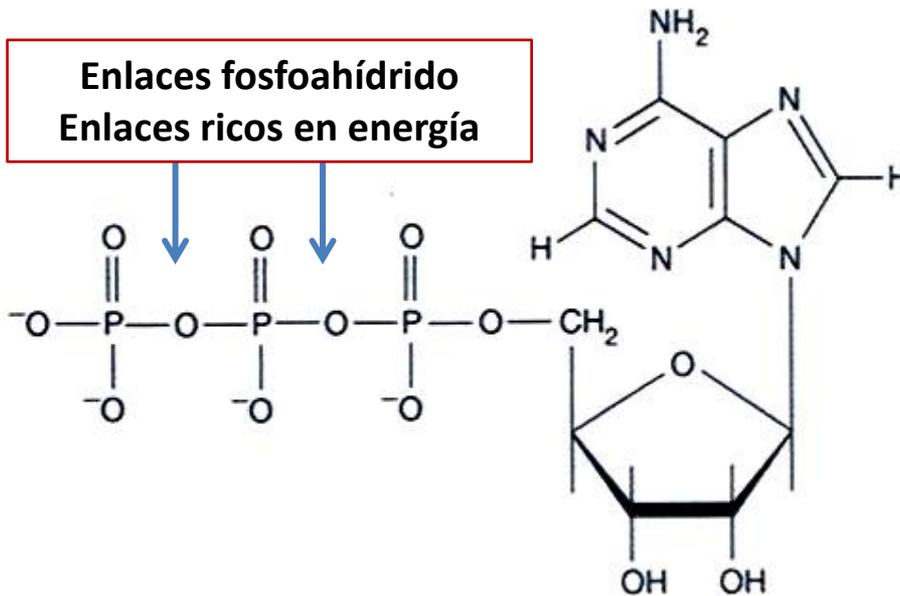
## Adenosina



## Adenosina 5' monofosfato (AMP)



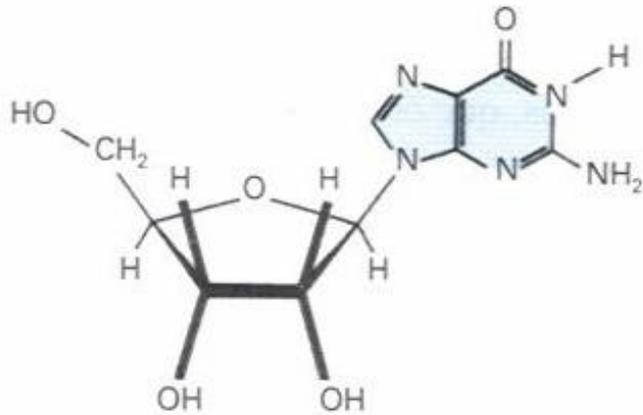
Enlaces fosfoanhídrido  
Enlaces ricos en energía



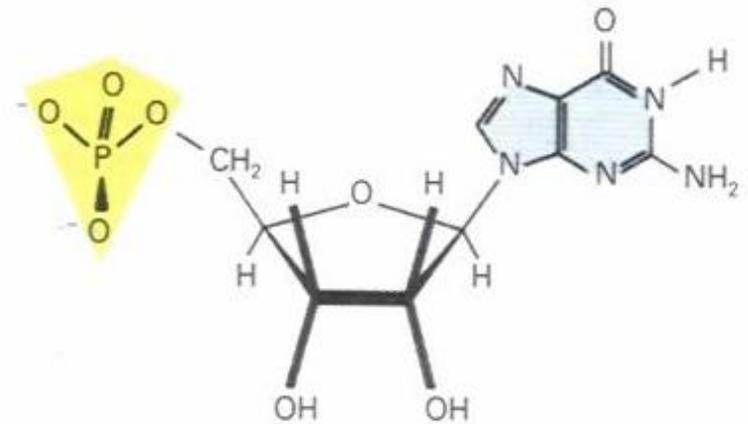
## Funciones:

- *Compuesto rico en energía*
- *Precursor de ácidos nucleicos*
- *Precursor de coenzimas.*

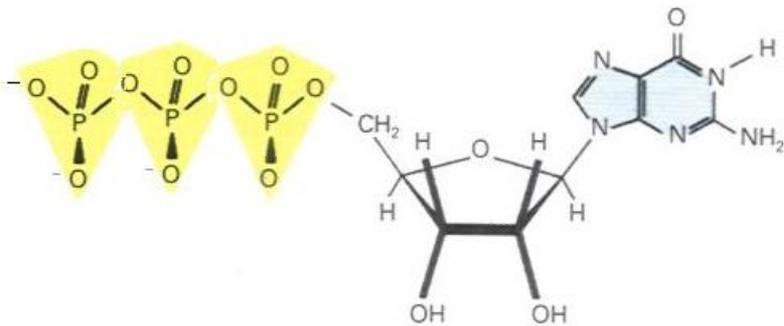
## Adenosina 5' trifosfato (ATP)



**Guanosina**



**Guanosina 5' monofosfato  
GMP**



**Guanosina 5'  
Trifosfato GTP**

### Funciones:

- El **GTP**, Regulador y fuente de energía para la síntesis de proteínas.
- El **GMP**, es componente de los ácidos nucleicos.

# Nucleótidos cíclicos

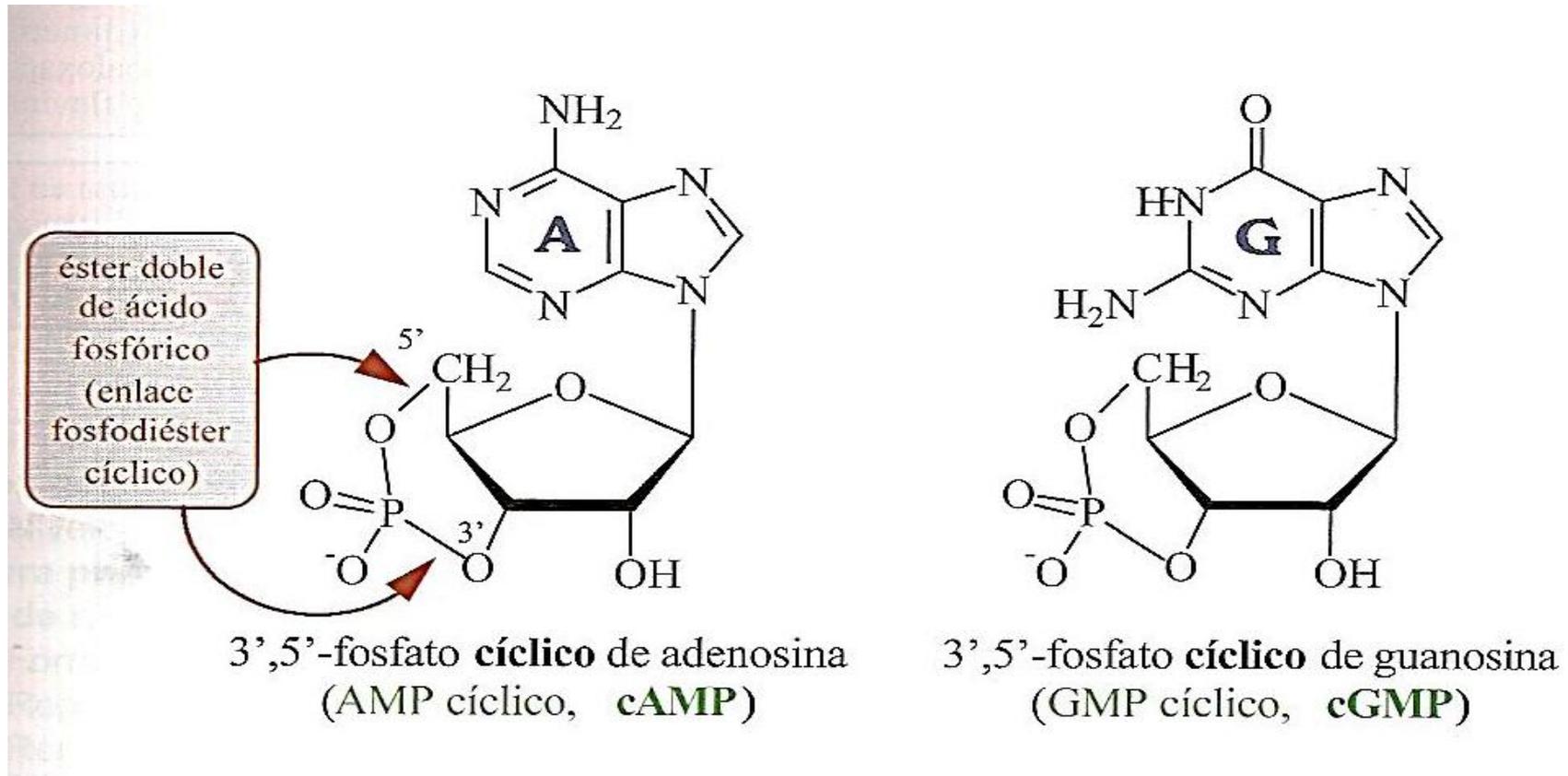
Son nucleótidos monofosfatos en los *que un mismo fosfato se une a dos posiciones del azúcar* (dos -OH diferentes), generalmente 3' y 5'

**1. AMP cíclico (AMPc)**

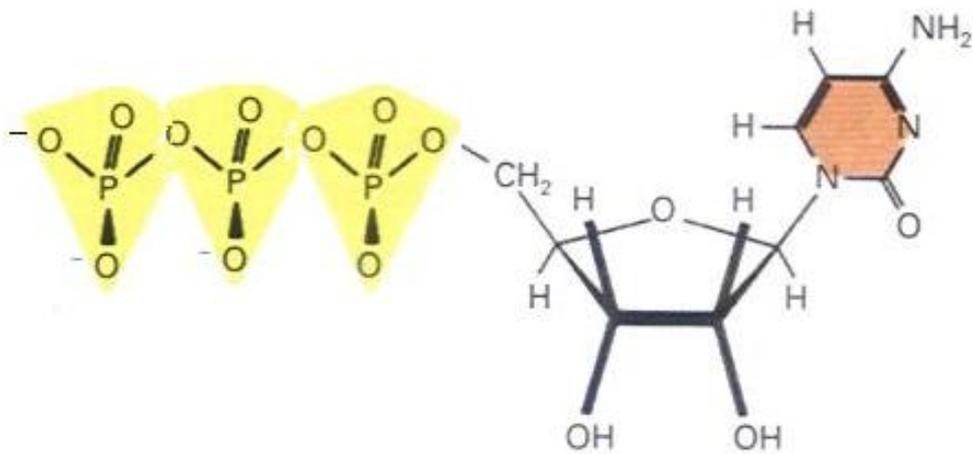
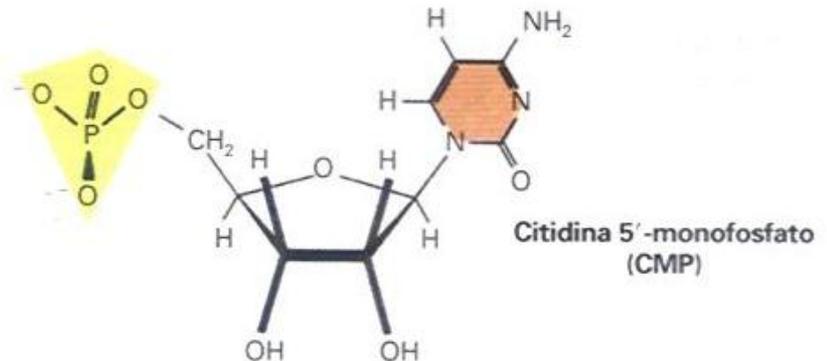
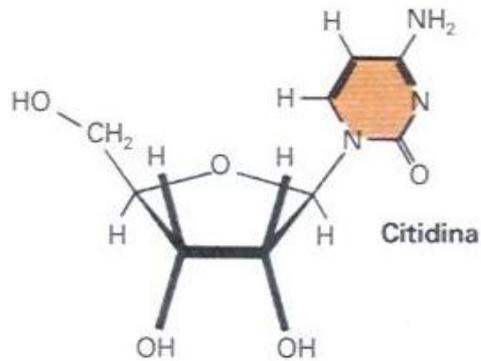
**2. GMP cíclico (GMPc)**

Actúan como *segundos mensajeros* , transmitiendo señales desde el entorno al interior celular.

# Nucleótidos cíclicos (segundos mensajeros)



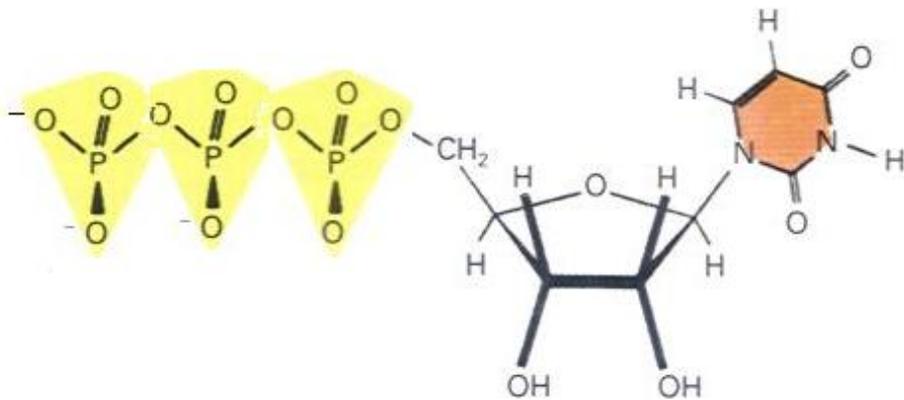
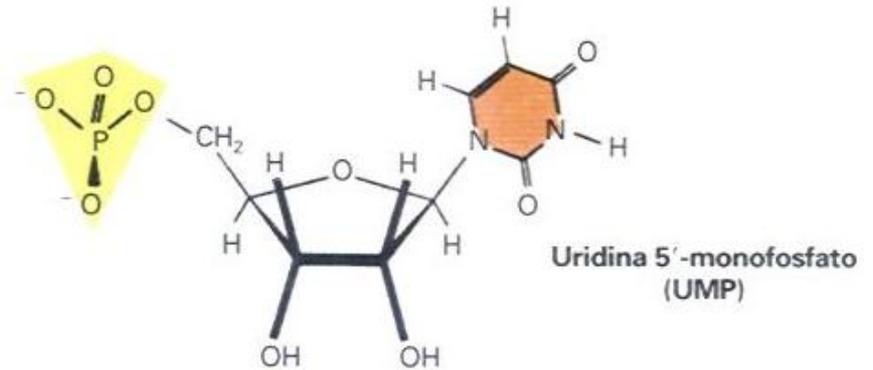
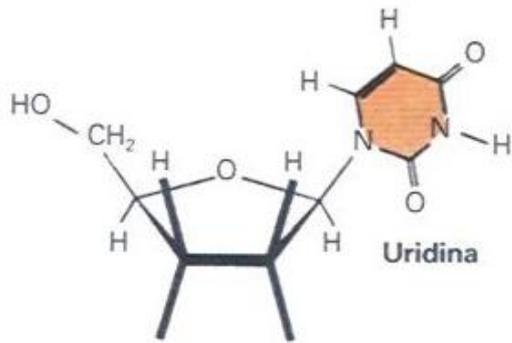
los **segundos mensajeros** son moléculas que se sintetizan en el interior de la célula en respuesta a la unión de **hormonas** (primeros mensajeros), y que continúan la transmisión un mensaje.



Citidina 5' Trifosfato  
CTP

## Funciones:

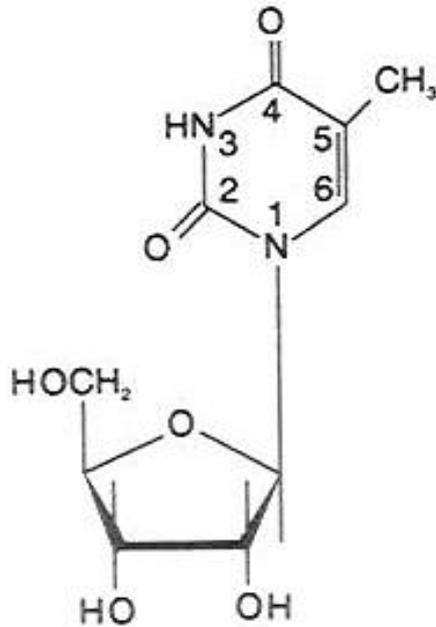
- Interviene en la síntesis de fosfoglicéridos.
- El CMP es componente de los ácidos nucleicos.



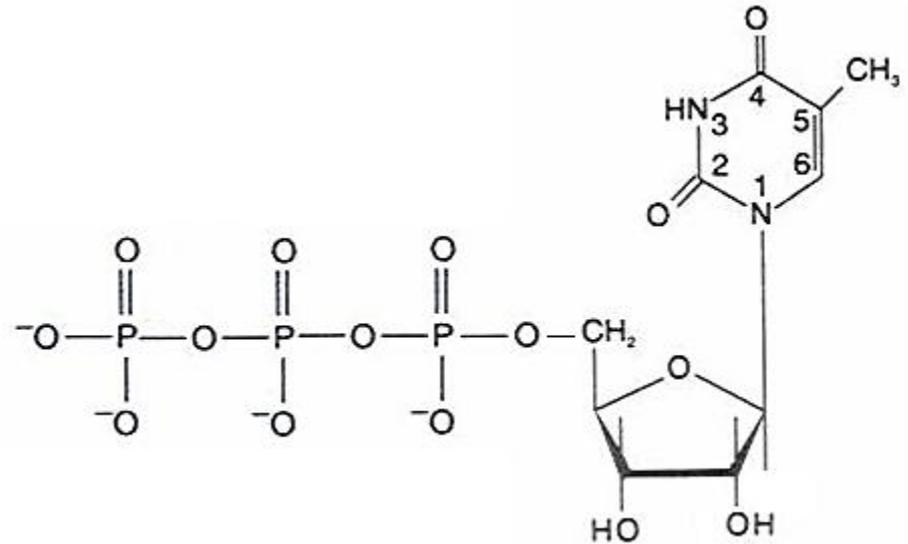
Uridina 5' Trifosfato  
UTP

## Funciones:

- *Intervienen en el metabolismo de los **glúcidos**.*
- *Interviene en reacciones de conjugación del ácido glucurónico.*
- *El UMP es componente del **ARN**.*



**Timidina**

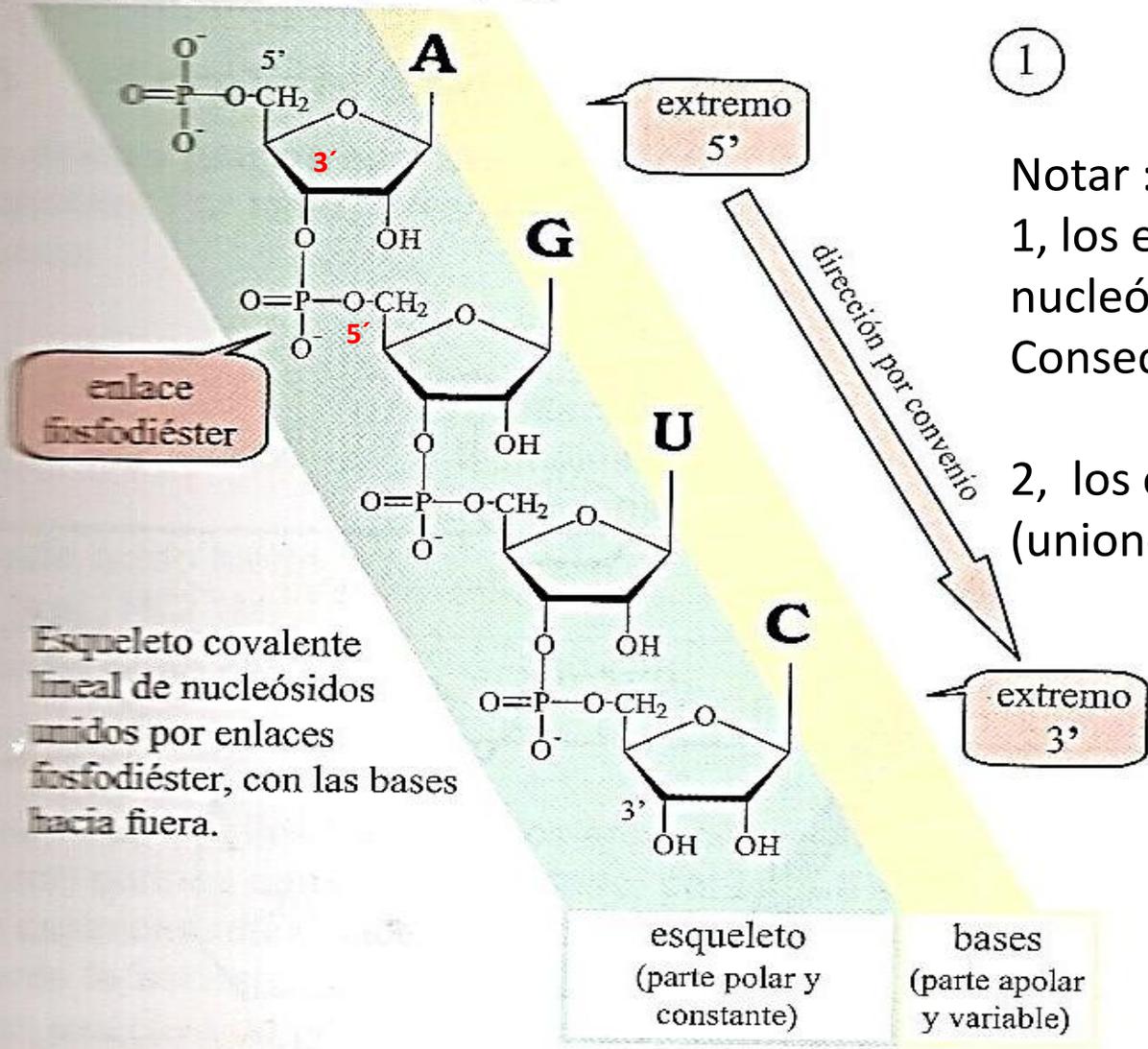


**Timidina 5' Trifosfato  
TTP**

### Función:

- El TTP es componente del ADN.

Ejemplo: un tetranucleótido



Esqueleto covalente lineal de nucleósidos unidos por enlaces fosfodiéster, con las bases hacia fuera.

## Esqueleto de un ácido nucleico Ejemplo de un tetranucleótido

1

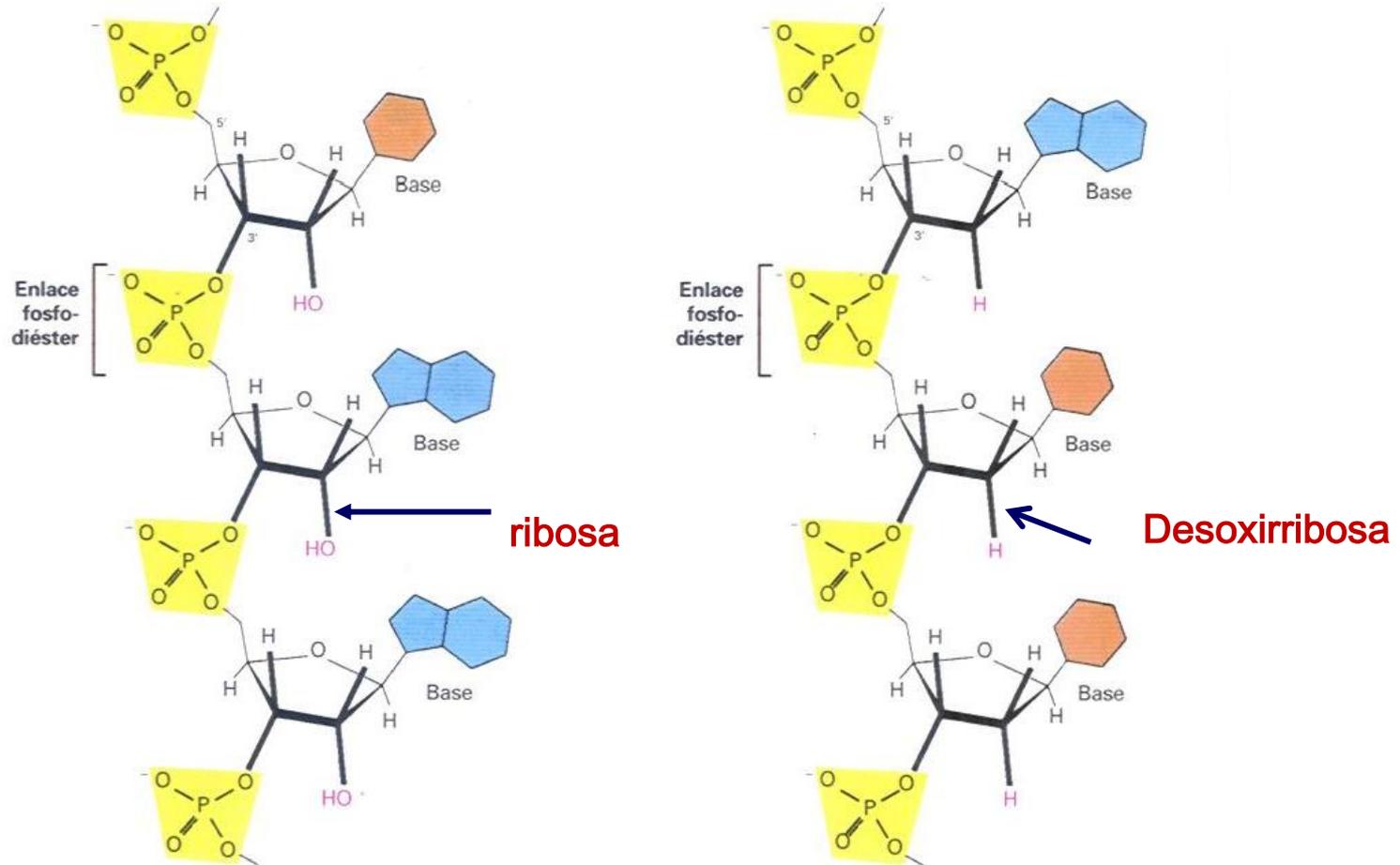
Notar :

1, los enlaces fosfodiéster entre nucleósidos (uniones azúcar-fosfato) Consecutivos

2, los enlaces N-glucosídicos (uniones azúcar-base)

# ÁCIDOS NUCLEICOS

Polímeros de nucleótidos monofosfatos púricos y pirimidínicos, unidos por enlaces fosfodiéster.



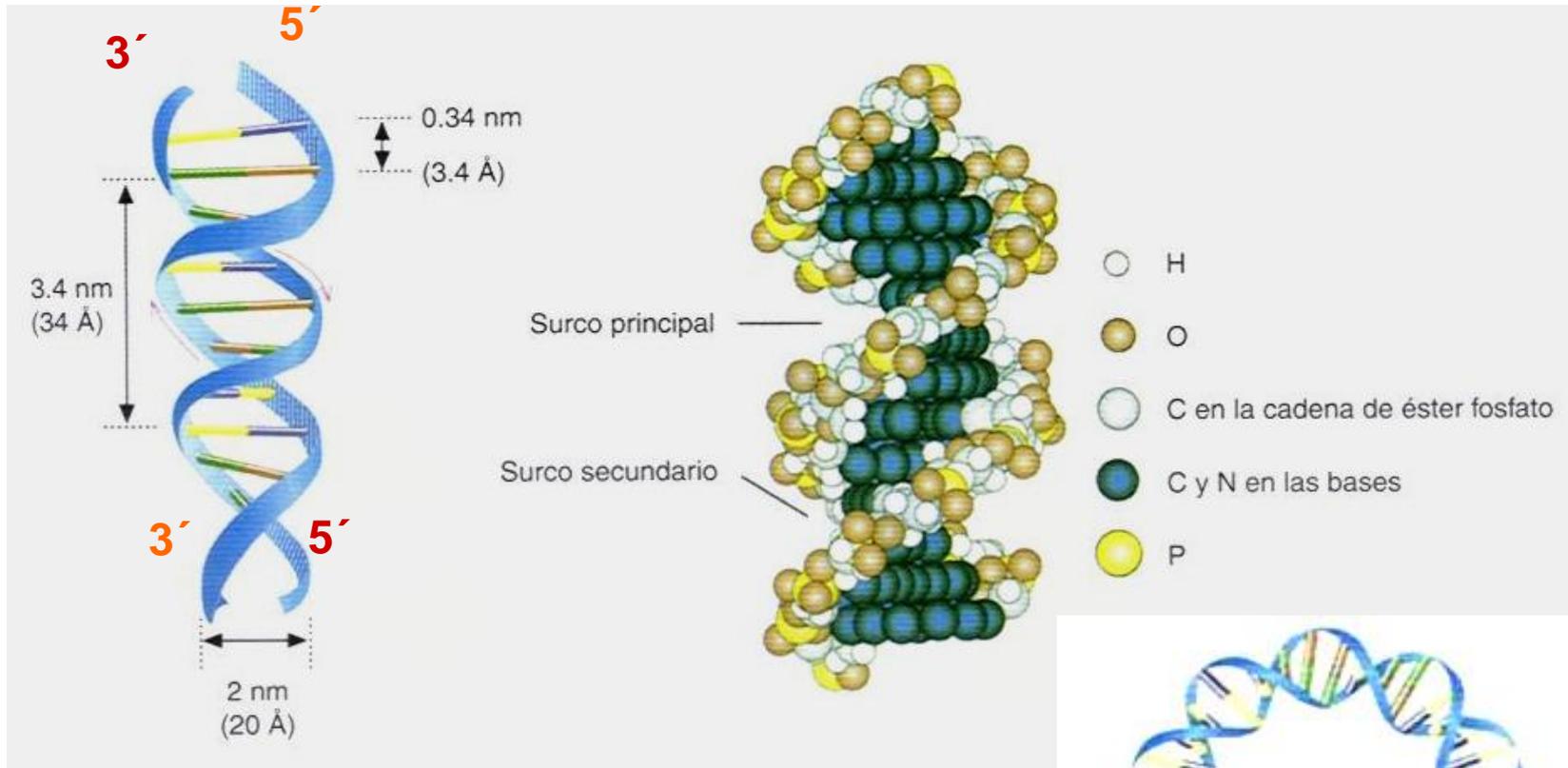
**ARN**  
Ácido ribonucleico

**ADN**  
Ácido desoxirribonucleico

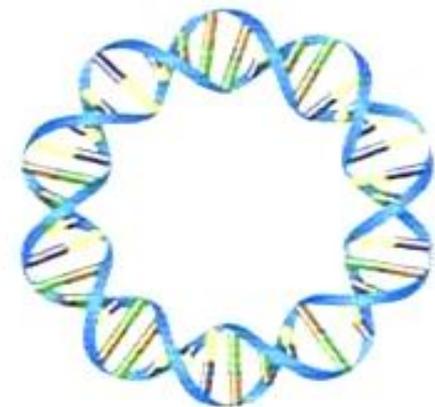
# Comparación entre el ADN y el ARN

	ADN	ARN
Bases		
Purinas	Adenina Guanina	Adenina Guanina
Pirimidinas	Citosina Timina	Citosina Uracilo
Azúcar	Desoxi-D-ribosa	D-Ribosa
Enlace intranucleótido	3'-5'-fosfodiéster	3'-5'-fosfodiéster
Tamaño (peso molecular)	$>2 \times 10^9$	ARNt: $\sim 28.000$ ARNm: $\sim 10^6$ ARNr: $0,5$ a $1 \times 10^6$
Forma	Hélice de doble cadena con bases emparejadas	Estructura al azar de cadena única (el 75% de las bases del ARNt están emparejadas)
Sustancias asociadas	Histonas, protaminas, espermina	Proteínas ribosómicas con ARNr
Sensibilidad a la hidrólisis alcalina	Insensible	Sensible
Presencia en virus	Virus bacterianos o animales	Virus animales, bacterianos o vegetales
Distribución de bases	Purinas = Pirimidinas; A = T; G = C; contiene pocas bases no habituales	Distribución no predecible, excepto en el ARN vírico de doble cadena; puede contener algunas bases poco habituales.
Distribución celular	Fundamentalmente en el núcleo; algunos en las mitocondrias	La mayoría en el citoplasma, pero mucho en el núcleo y en los nucléolos

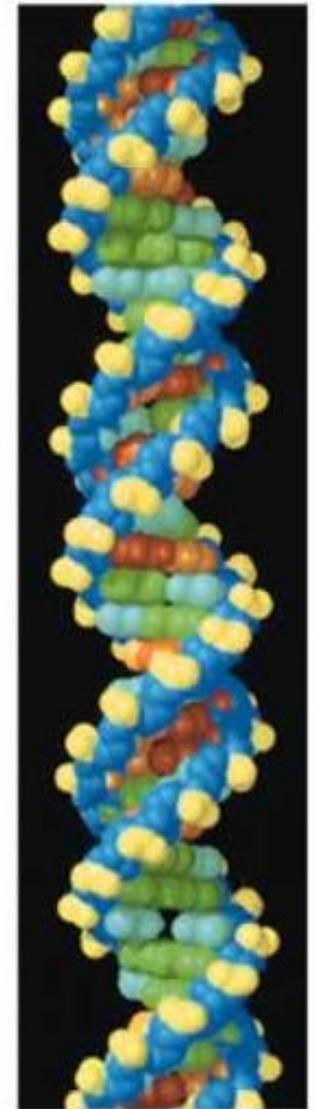
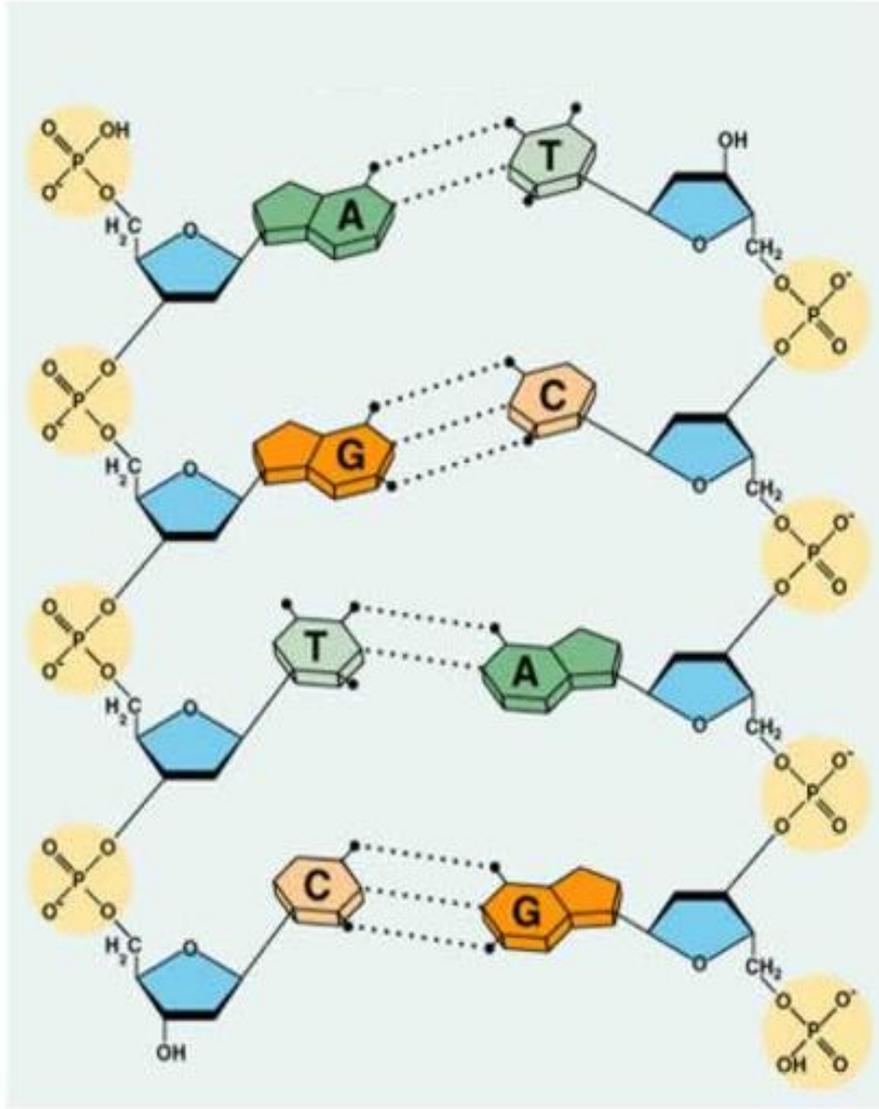
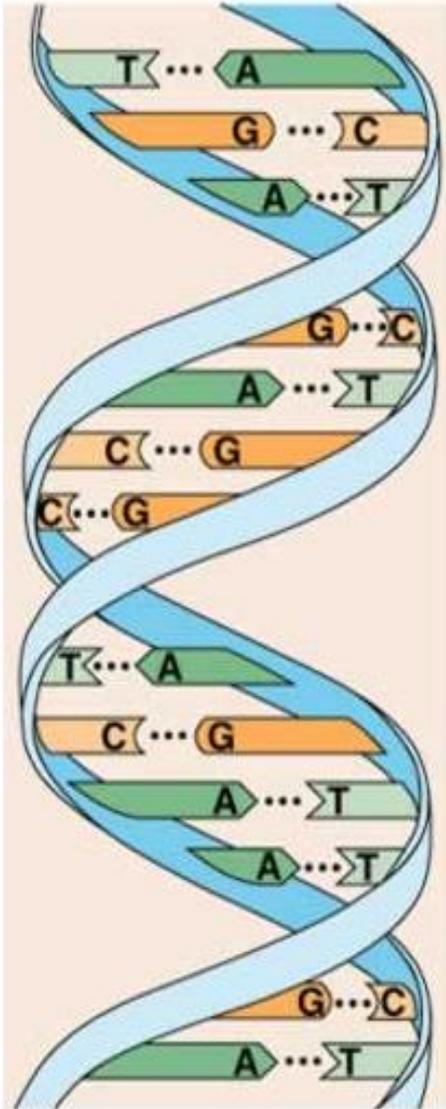
# ACIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (DNA)



**ADN circular**



# Apareamiento de bases en el ADN



### 1.3.2 Magnitud del genoma nuclear de eucariotas

El material genético contenido en el núcleo supone generalmente más del 90% del total de DNA celular. Por tanto, el primer aspecto a destacar es su **magnitud** con respecto al genoma mitocondrial y al de procariotas. A diferencia de éstos, el genoma nuclear está repartido en varios cromosomas, en número variable según la especie, generalmente muy grandes y con el DNA muy condensado al estar estrechamente asociado a histonas y otras proteínas.

La magnitud del genoma viene determinada por la cantidad total de DNA en el conjunto de cromosomas de una célula. Ésta se puede expresar de varias formas:

- \* En número de cromosomas, designado por  $n$  en organismos haploides y  $2n$  en diploides, donde hay 2 copias de cada cromosoma.
- \* En masa de DNA (**pg** = picogramos).
- \* Como **valor C**: consiste en expresar la cantidad de DNA total en el genoma de una célula con respecto a la presente en una célula haploide de la misma especie. Como se verá, en células diploides el valor puede ser de  $2C$  o  $4C$ , dependiendo del estadio del ciclo celular.
- \* Lo más habitual es expresarlo en longitud: **pb** = pares de bases en hebra doble, o **nt** = nucleótidos en hebra sencilla. Para moléculas largas se emplean kilobases (**kb** o **kpb** =  $10^3$  pb) o megabases (**Mb** o **Mpb** =  $10^6$  pb).

### Comparaciones que resaltan la magnitud del DNA nuclear en eucariotas:

- En promedio, la cantidad total de DNA en una célula diploide eucariota es entre 8 y 200 veces superior que la de una célula procariota, aunque la diferencia puede llegar hasta 100.000 veces, por ejemplo considerando los casos extremos de algunas células de plantas y anfibios respecto al procariota de menor tamaño, el micoplasma.
- En forma lineal, la longitud total del DNA de una célula humana somática (diploide, 46 cromosomas) sería de unos **2 metros**.
- Al referir esta cifra al número de células del cuerpo humano (2 billones =  $2 \cdot 10^{12}$  células), la longitud total resultante, **4 billones de metros** ( $4 \cdot 10^{12}$  m), equivale a 100.000 vueltas a la Tierra (circunferencia de la Tierra = 40.000 km), 7.000 viajes de ida y vuelta a la Luna (distancia Tierra-Luna = 300.000 km) y 13 viajes de ida y vuelta al Sol (distancia Tierra-Sol = 150 millones de km).
- Para escribir la secuencia completa del genoma total de una célula humana se necesitarían 1.320 volúmenes de una obra (considerando 1.000 páginas por volumen y 5.000 letras por página), que formarían una “pila” de 260 m de altura.
- Las cifras se hacen casi incomprensibles si se quiere considerar la longitud total del DNA de toda la humanidad (actualmente  $6 \cdot 10^9$  individuos).