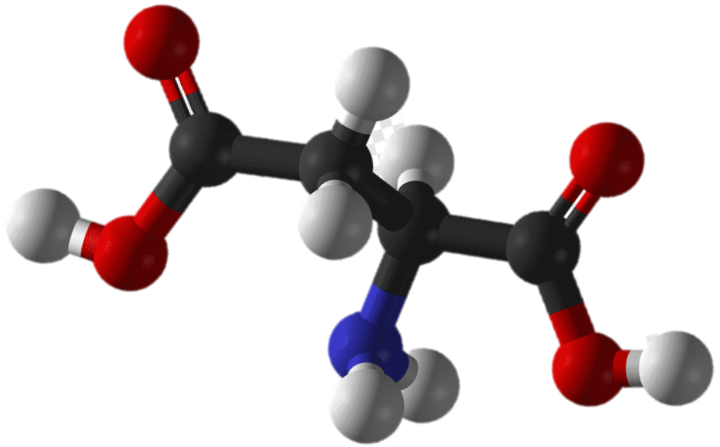
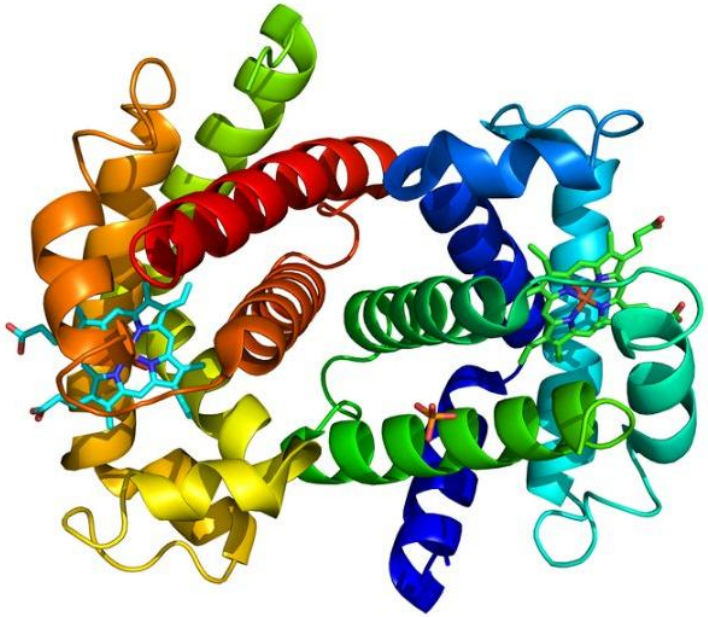
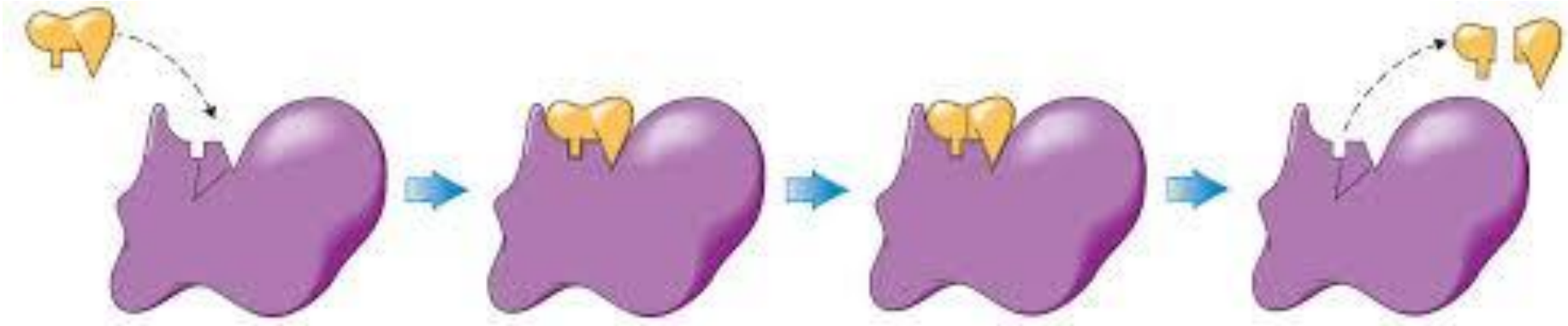




Unidad II: Proteínas
Unidad III: Enzimología



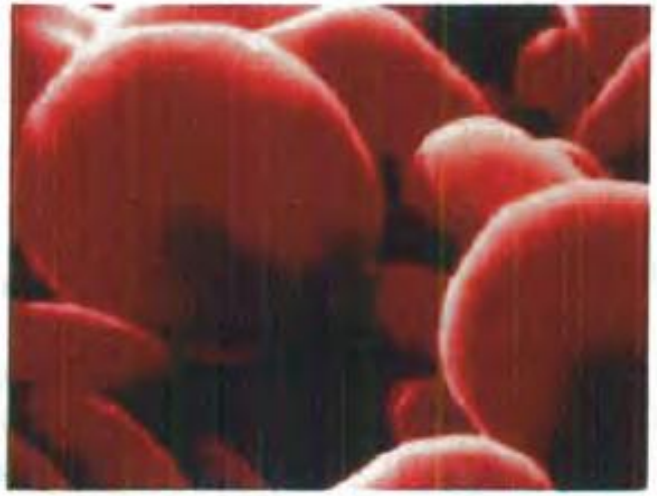
Unidad II: Proteínas

- ✓ Las proteínas intervienen en prácticamente todos los proceso que tienen lugar en la célula y ejercen una diversidad inagotable de funciones.
- ✓ Las proteínas son las macromoléculas biológicas más abundantes y se hallan en todas las células y en todas las partes de la célula.
- ✓ En una sola célula, puede haber miles de proteínas diferentes

(a)

La luz que producen las luciérnagas es el resultado de una reacción en que interviene una proteína (Luciferina) y ATP, catalizada por la enzima luciferasa

(b)



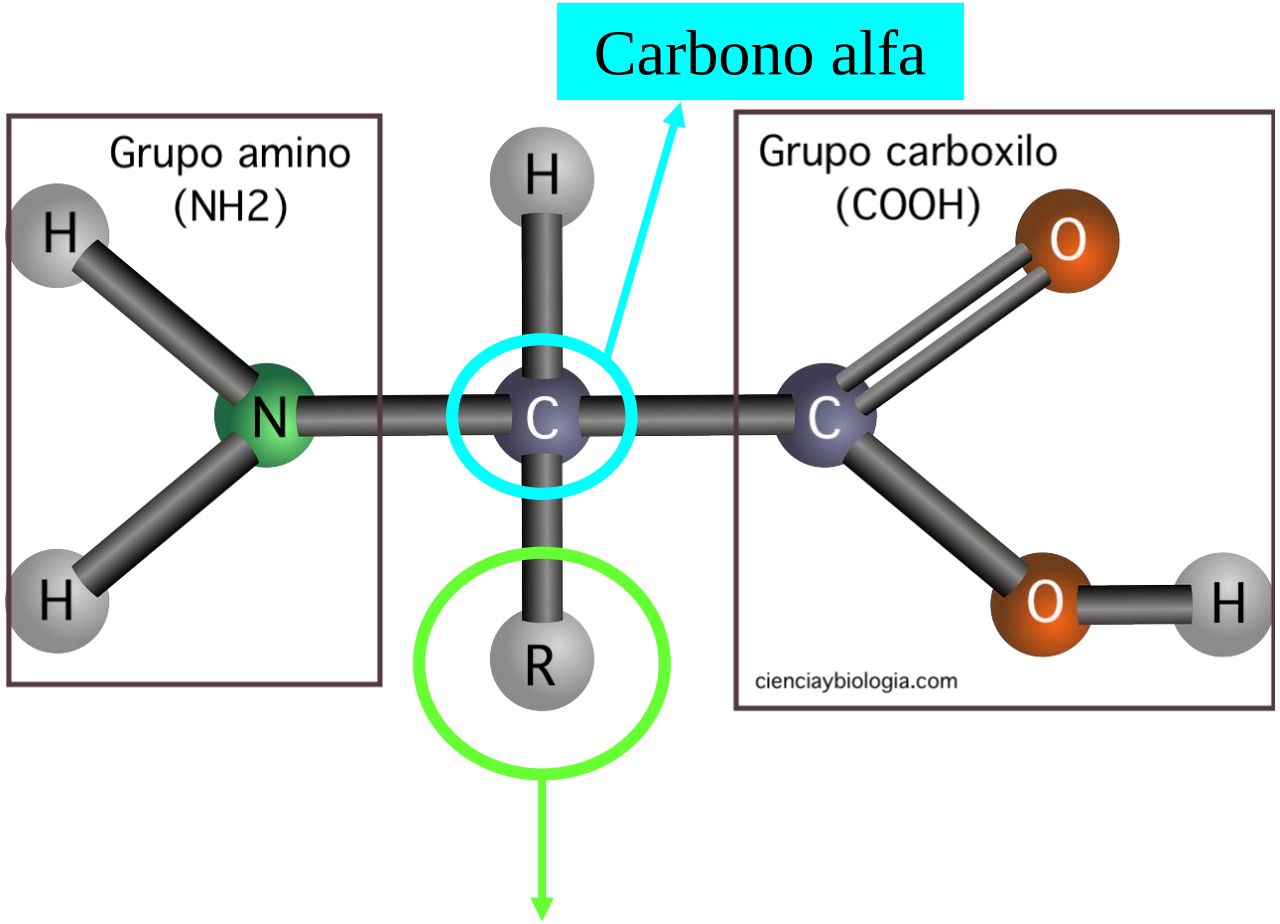
Los eritrocitos contienen grandes cantidades de la proteína transportadora de oxígeno, la hemoglobina

(c)

La proteína queratina, producida por todos los vertebrados, es el componente estructural principal del pelo, escamas, cuernos, lana, uñas y plumas

Unidad II: Proteínas

Todas las proteínas, están construidas a partir del mismo conjunto de 20 aminoácidos, unidos de forma covalente en secuencias lineales características.



* Los aminoácidos que componen las proteínas son **L-alfa-aminoácidos** → Significa que tanto el grupo carboxilo como el grupo amino estan unidos al mismo carbono (carbono alfa – α)

Cadena lateral (R)

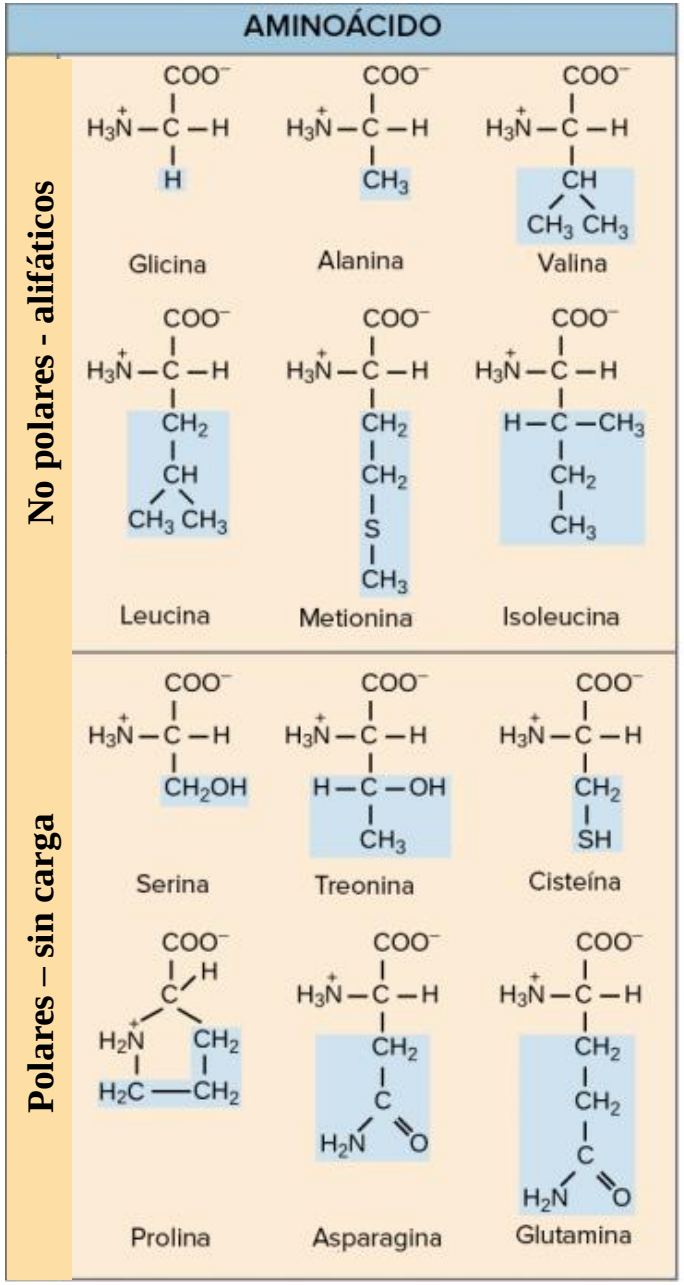
Es específica para cada aminoácido, determina la identidad y propiedades de cada uno de los diferentes aminoácidos.

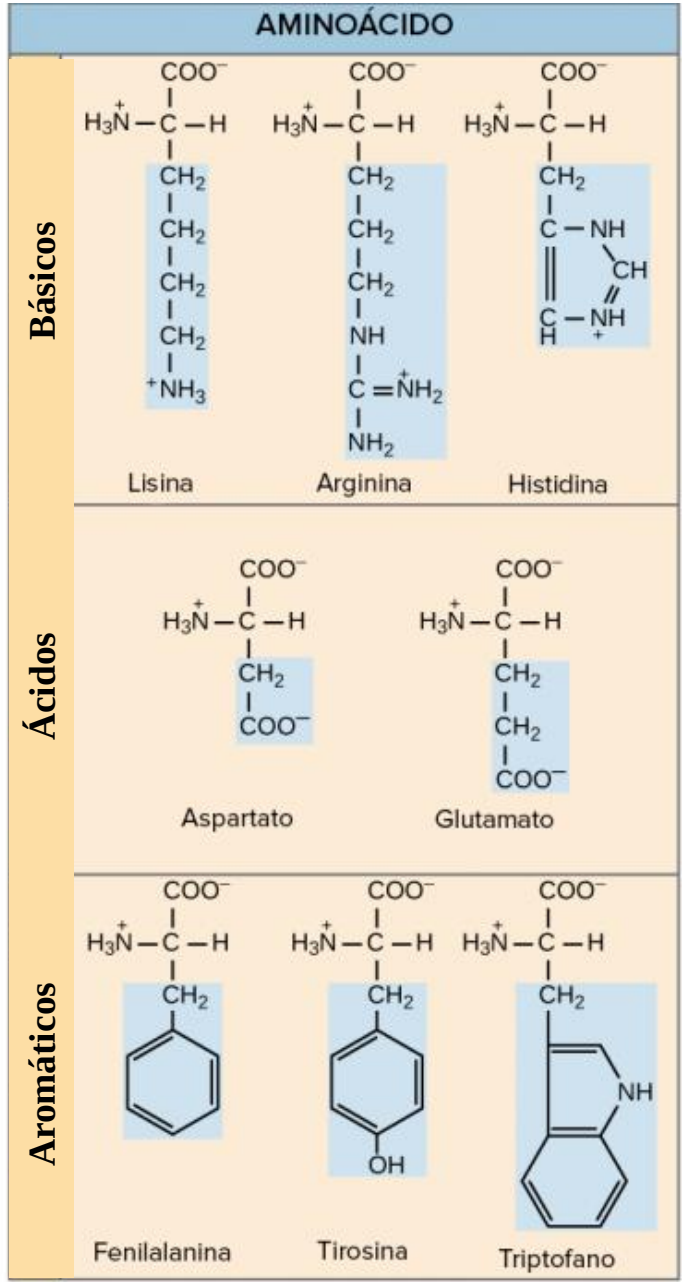
Unidad II: Proteínas

Clasificación

*Según las propiedades de su cadena lateral (R)

Hidrofílicos	Hidrofóbicos
Ácido aspártico	Alanina
Ácido glutámico	Fenilalanina
Arginina	Isoleucina
Asparagina	Leucina
Cisteína	Metionina
Glicina	Prolina
Glutamina	Tirosina
Histidina	Triptófano
Lisina	Valina
Serina	
Treonina	





Unidad II: Proteínas

Clasificación

*Según las propiedades de su cadena lateral (R)

*En esenciales y no esenciales

*__Esenciales:__ no pueden ser sintetizados por el propio organismo y deben ser incorporados en la dieta

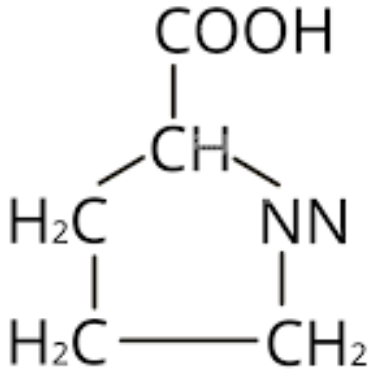
*__No esenciales:__ pueden ser sintetizados por el propio organismo

Aminoácidos no proteicos o no estándares

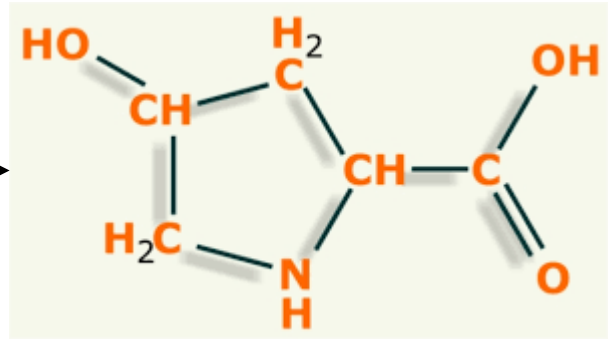
Además de los 20 AA estándar, hay aminoácidos que no se consideran proteicos y aparecen en algunas proteínas. Son derivados de otros aminoácidos, es decir, se incorporan a la proteína como uno de los aminoácidos proteicos y, después de haber sido formada la proteína, se modifican químicamente

Unidad II: Proteínas

Aminoácidos no proteicos o no estándares

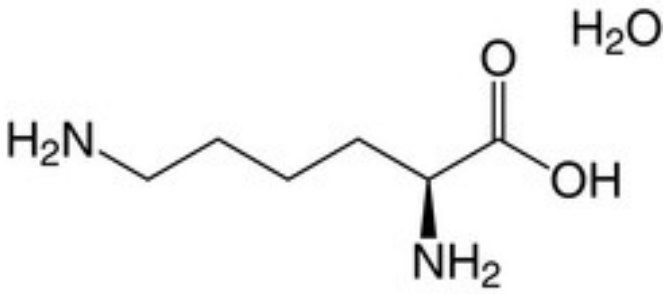


Prolina

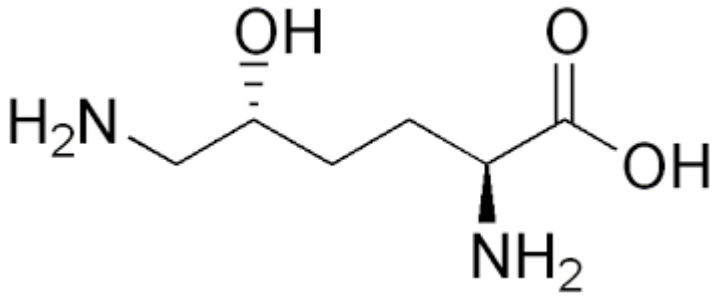


Hidroxiprolina

Se encuentra en la pared celular de plantas y en el colágeno



Lisina

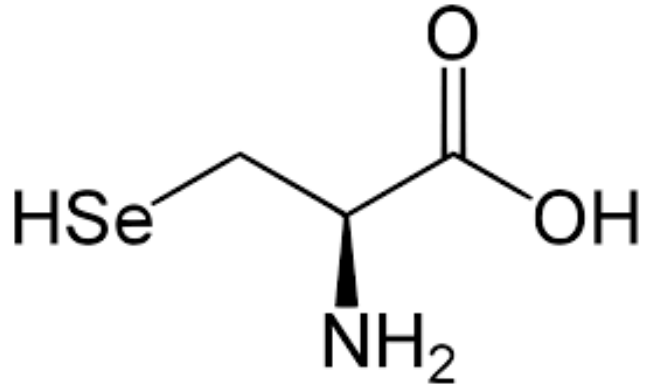


Hidroxilisina

Se encuentra en el colágeno

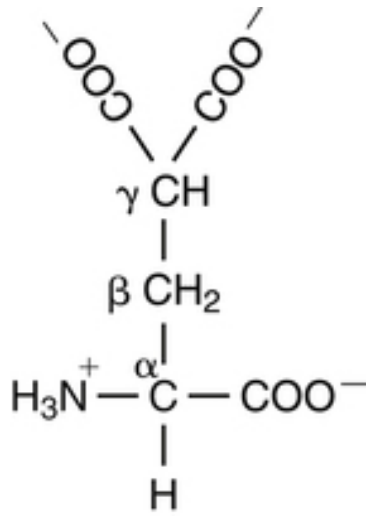
Unidad II: Proteínas

Aminoácidos no proteicos o no estándares



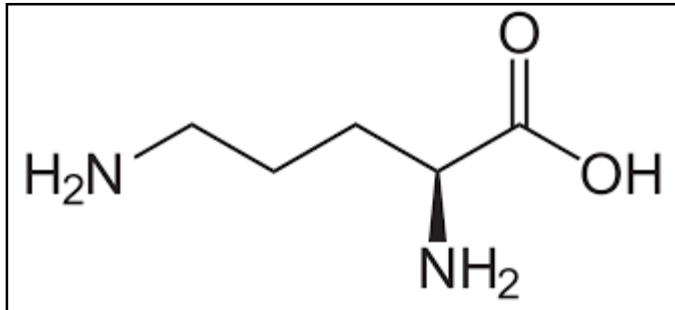
Selenocisteína

Conocido también como el AA N°21
Forma parte de selenoproteínas



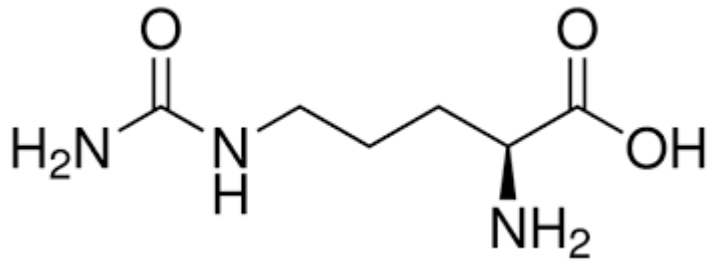
γ-carboxiglutamato

Se encuentra en la proteína protrombina que interviene en la coagulación de la sangre



Ornitina

Intermediario clave en la síntesis de arginina



Citrulina

Intermediario clave en el ciclo de la urea

Unidad II: Proteínas

Los AA pueden actuar como ácidos o como bases

- Los AA pueden tener carga positiva, negativa o cero
- Los grupos amino ($-NH_2$) y carboxilo (-COOH) de los AA, junto con los grupos R ionizables de algunos AA, actúan como ácidos o bases débiles
- En solución acuosa estos grupos se encuentran en equilibrio dinámico:

$$R\text{-}COOH \rightleftharpoons R\text{-}COO^- + H^+$$

$$R\text{-}NH_3^+ \rightleftharpoons R\text{-}NH_2 + H^+$$

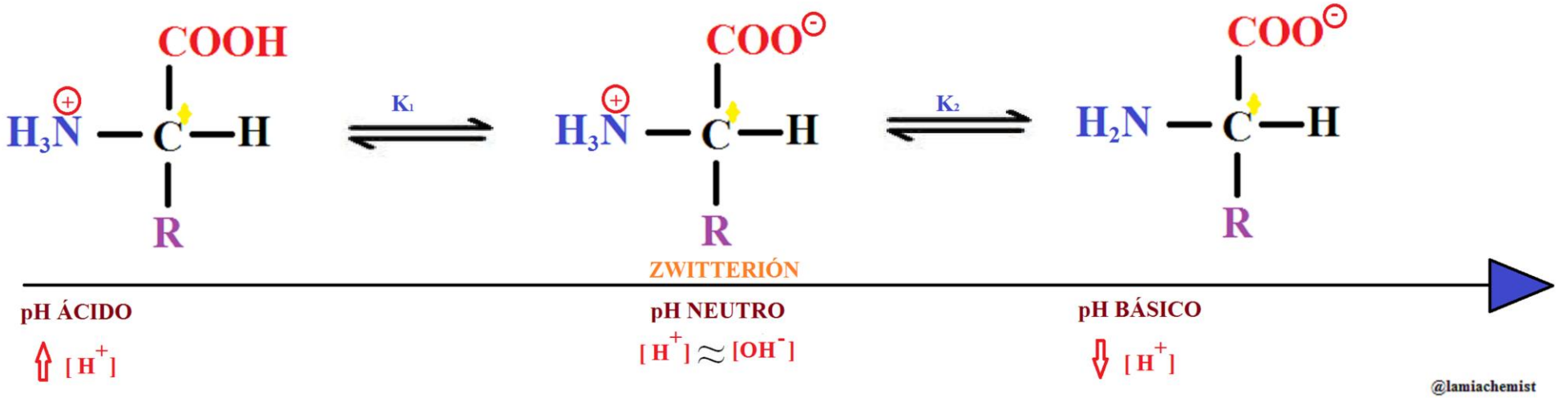
A pH fisiológico (pH 7,4)

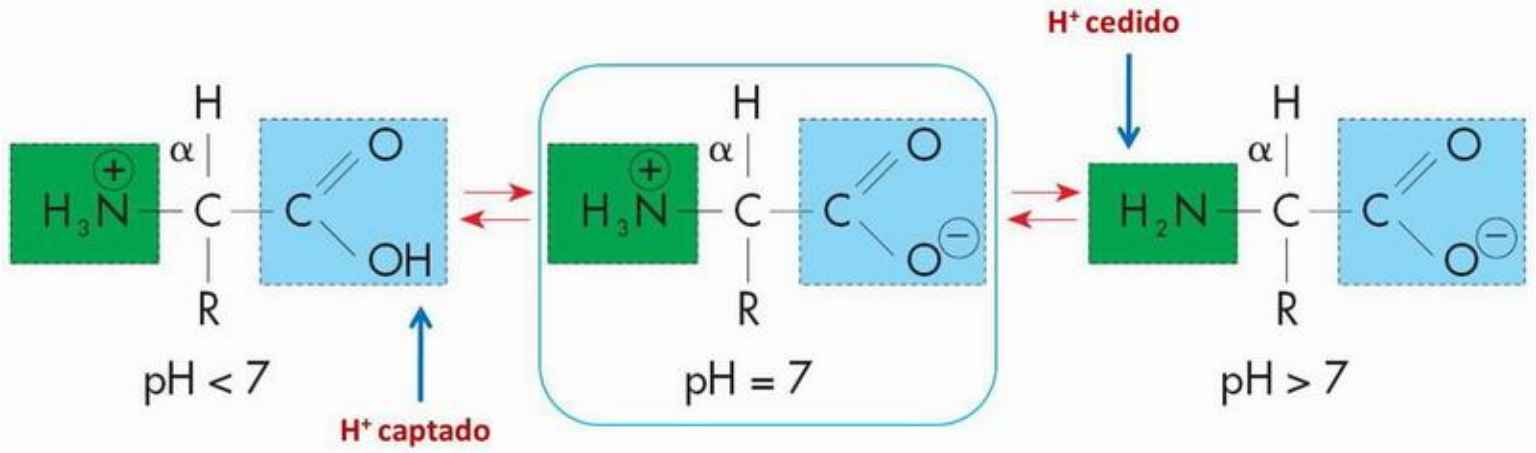
Zwitterión

Un **zwitterión** o ion dipolar es un compuesto químico eléctricamente neutro, pero que tiene cargas formales positivas y negativas sobre átomos diferentes. Los zwitteriones son especies polares y usualmente presentan una elevada solubilidad en agua y bastante baja en muchos disolventes orgánicos de carácter apolar.

Unidad II: Proteínas

Zwitterión





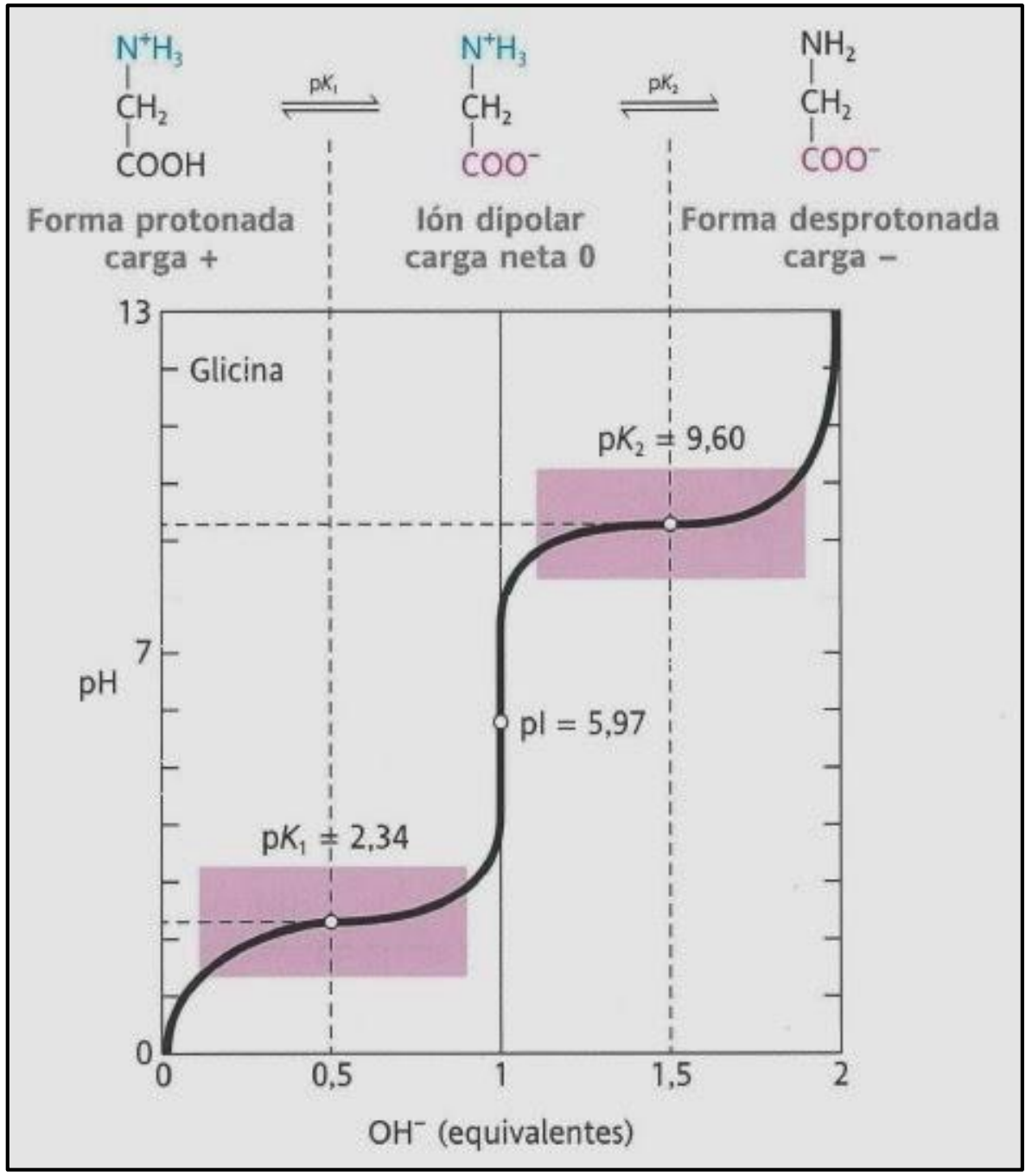
- Un zwitterión puede actuar como ácido (donador de protones) o como base (aceptor de protones).
- Los AA son anfóteros, es decir, pueden actuar como ácidos o como bases.

Unidad II: Proteínas

*Dependiendo del pH de la solución en la que se encuentren pueden estar cargados positiva o negativamente

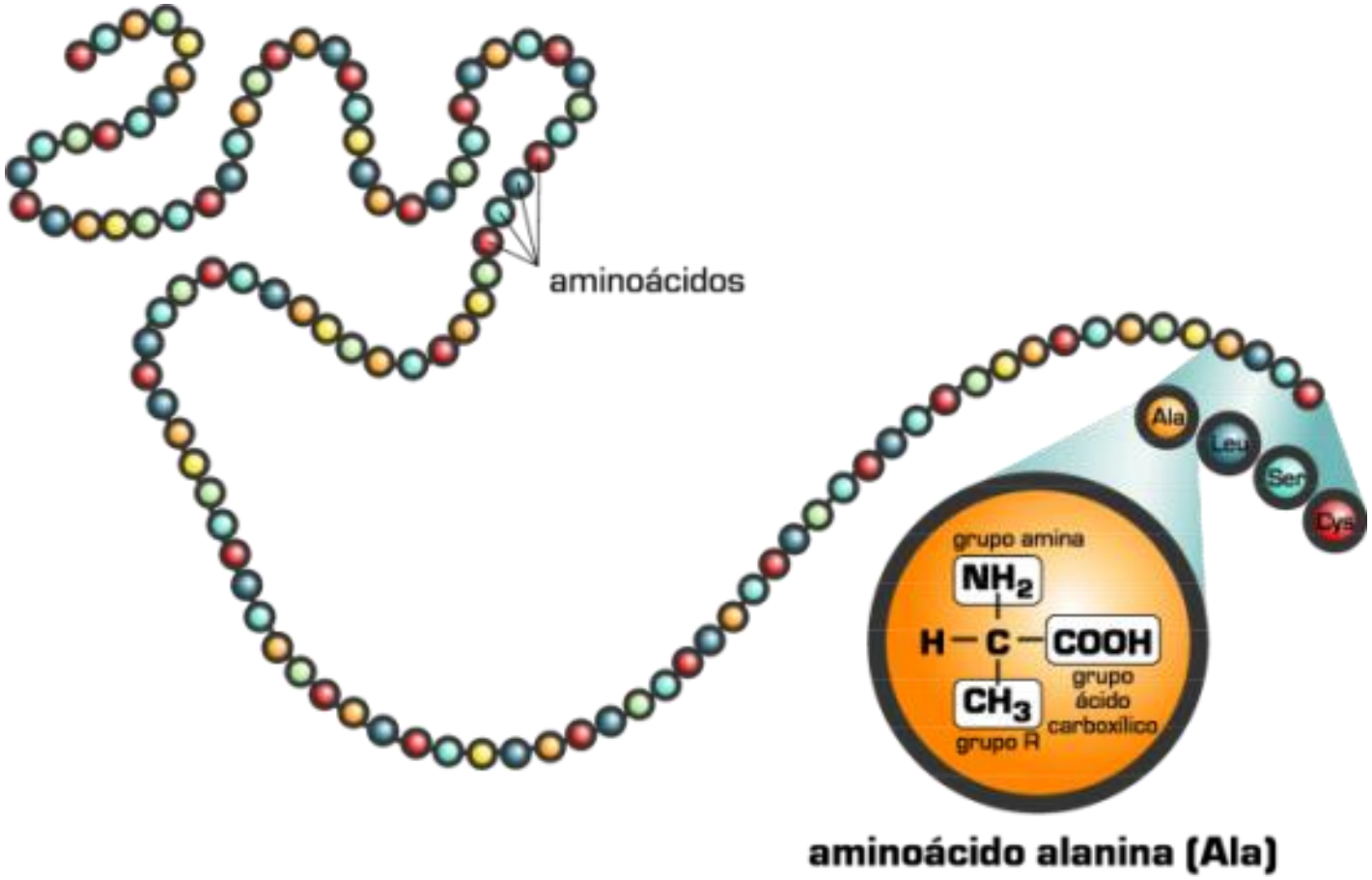
Punto isoeléctrico (pI)
Es el valor de pH a la cual la carga neta del aminoácido es cero. En este pH la molécula carece de carga neta. El pI es una **propiedad de cada AA**.

Si me encuentro a un pH MENOR al pI, ese AA tendrá carga positiva, mientras que si el pH de la solución es MAYOR a su pI, el AA presentará carga negativa

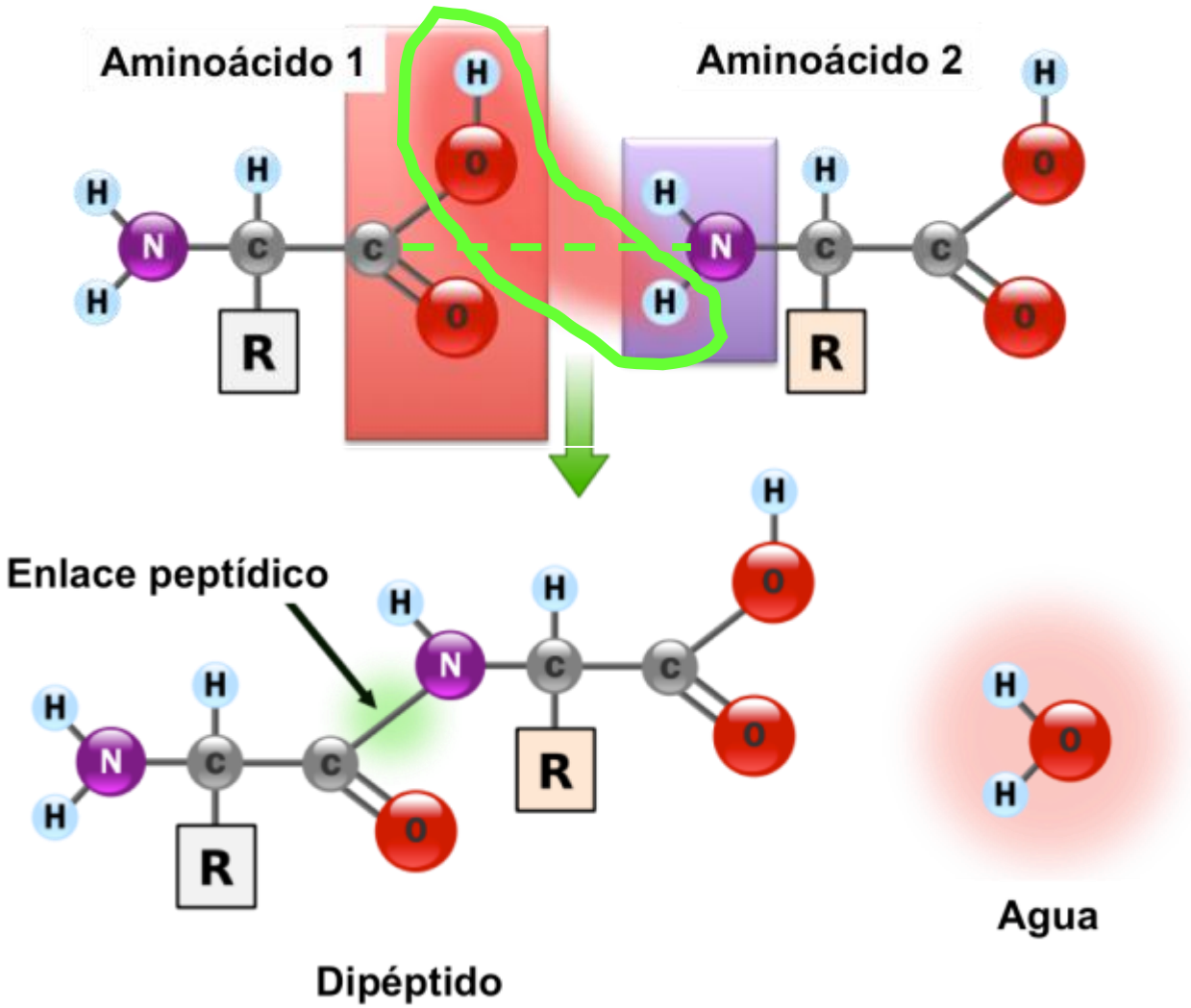


Unidad II: Proteínas

Las proteínas son macromoléculas formadas por cadenas lineales de aminoácidos



Unidad II: Proteínas



* Los AA se pueden unir entre ellos mediante lo que se conoce como **enlace PEPTÍDICO**. Se une el grupo carboxilo de uno con el grupo amino del otro, con la pérdida de una molécula de agua

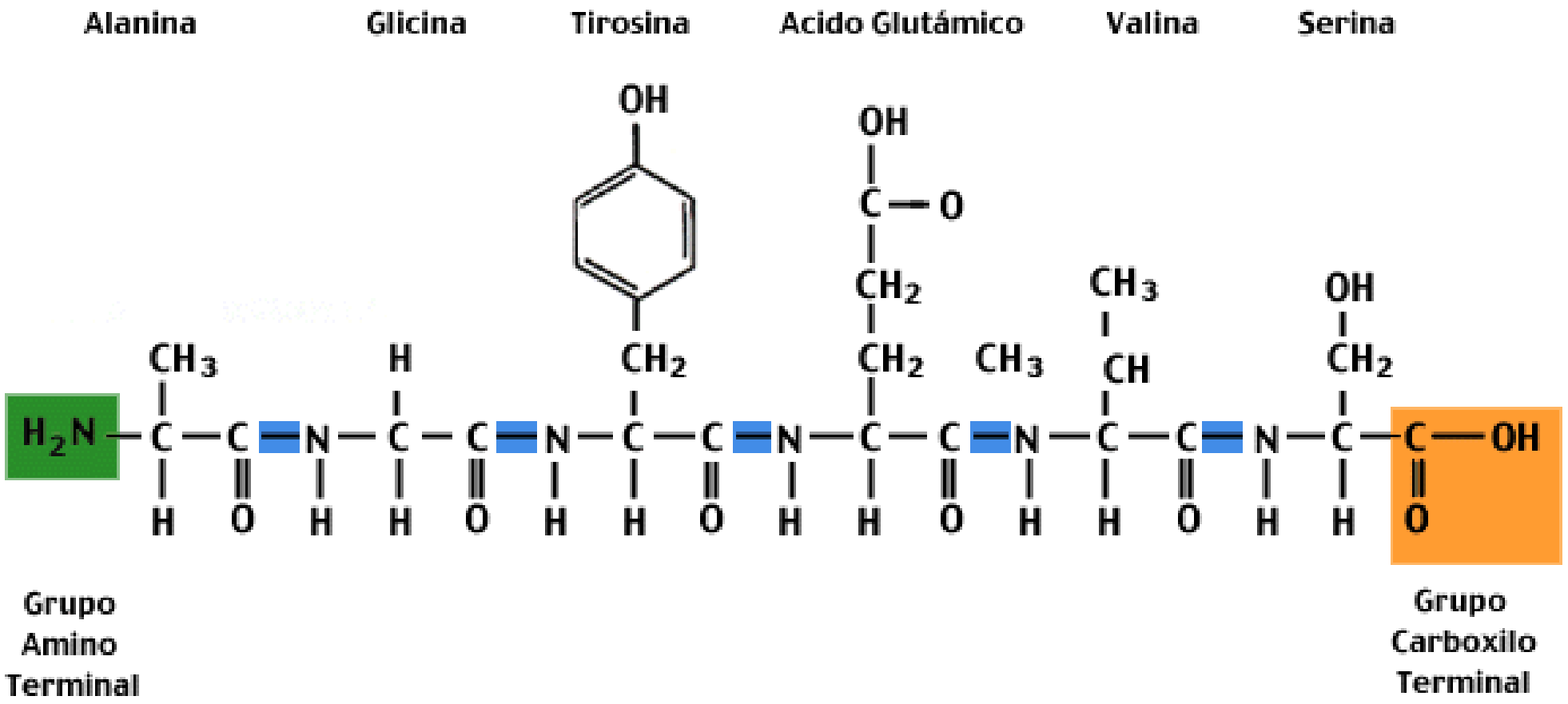
* La unión de dos o más AA da lugar a la formación de **péptidos**

* Cuando son más de 10 AA unidos por uniones peptídicas se forman **polipéptidos**

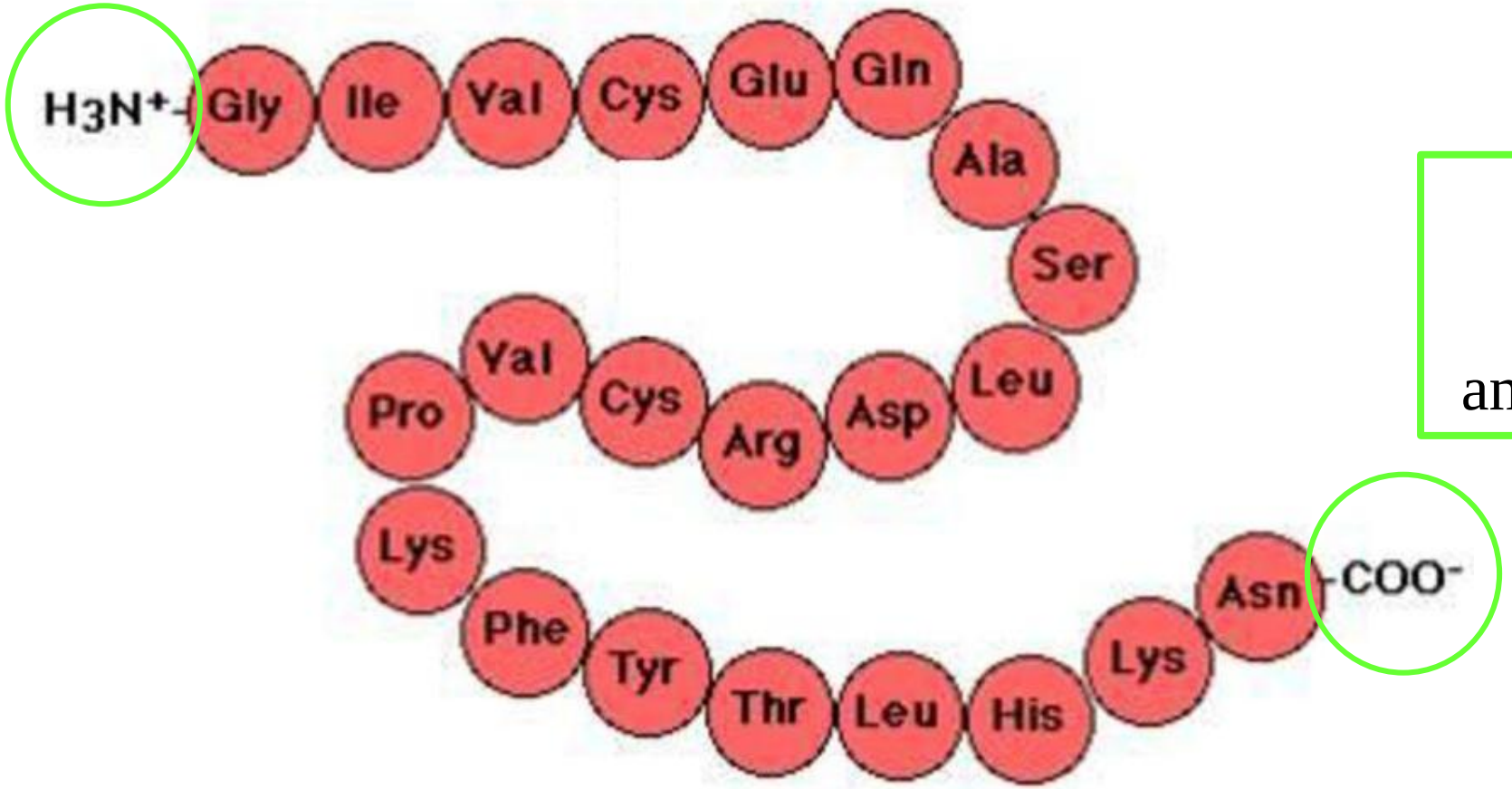
* Péptidos con más de 50 AA se denominan **proteínas**

Unidad II: Proteínas

Enlace peptídico



Estructura de las proteínas

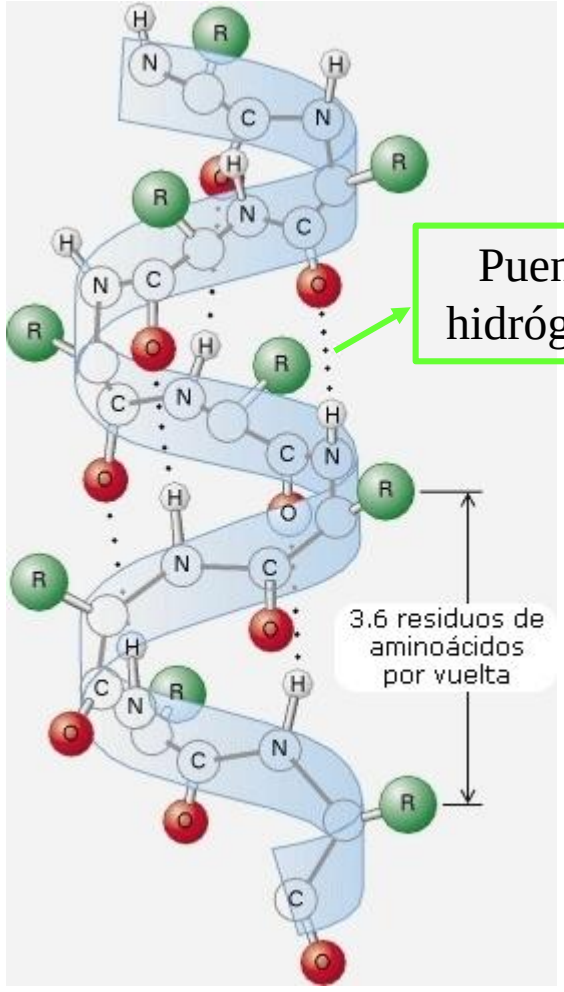


Estructura primaria

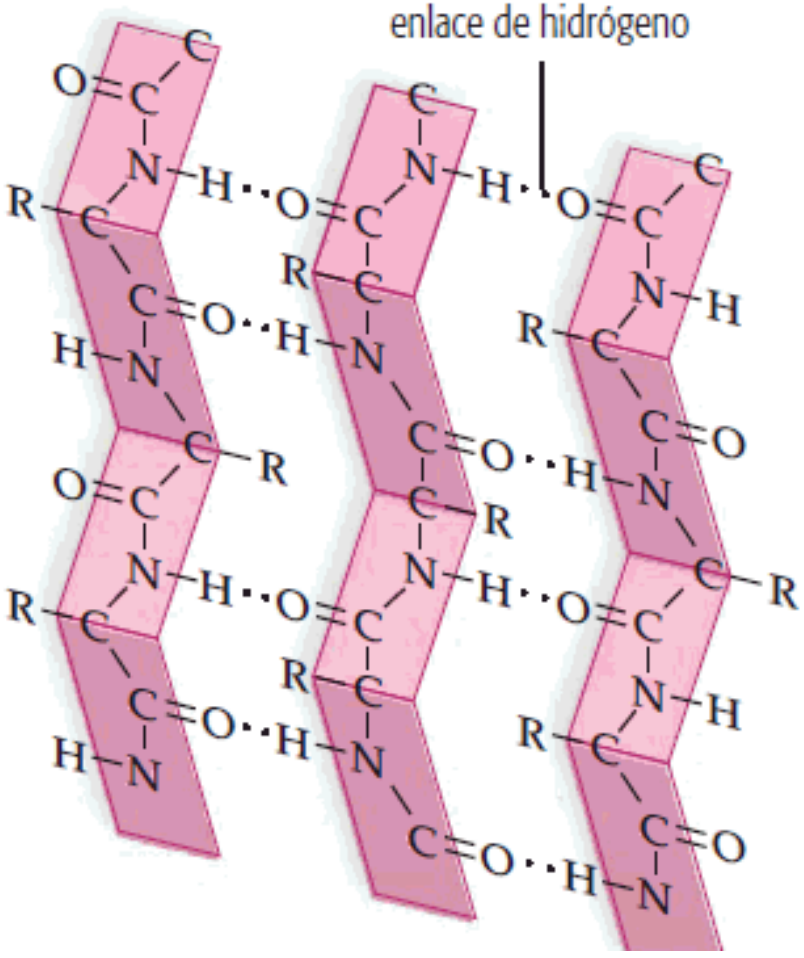
Es la secuencia lineal de aminoácidos que la componen

Estructura de las proteínas

Hélice α



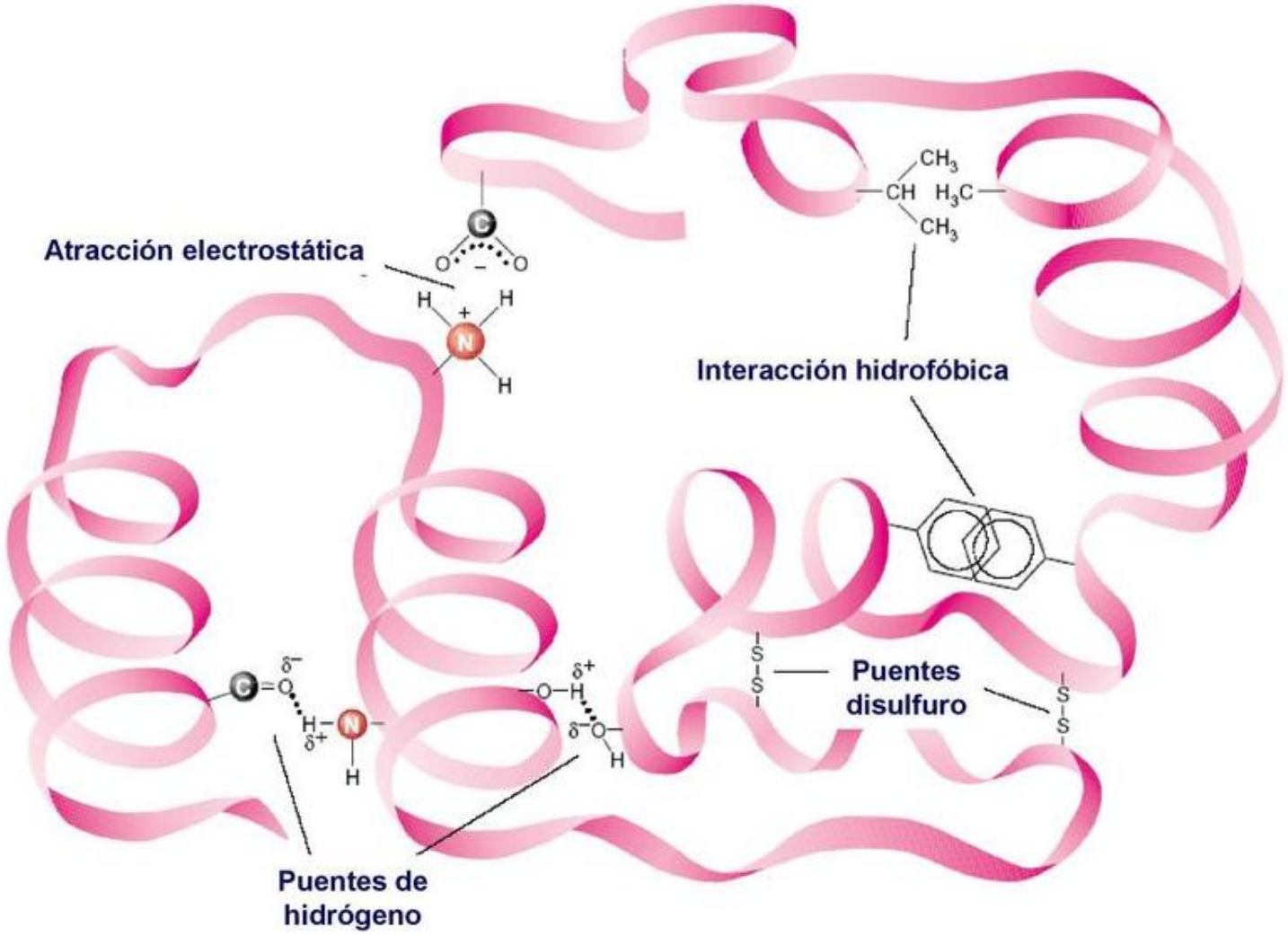
Hoja plegada β



Estructura secundaria

Es el plegamiento regular entre AA que se encuentran cercanos en la cadena peptídica.
Esta estructura se da gracias a la formación de enlaces de hidrógeno o puente hidrógeno.

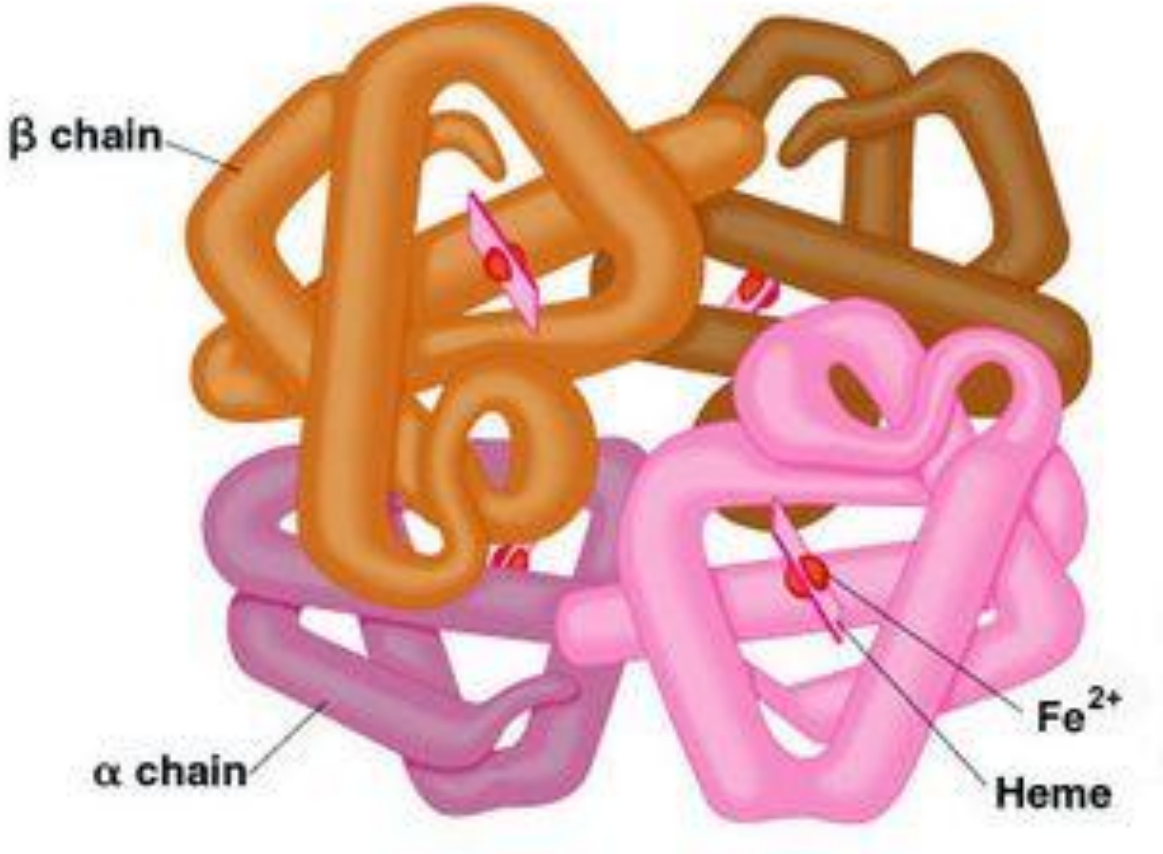
Estructura de las proteínas



Estructura terciaria

Es la conformación plegada tridimensional de una cadena polipeptídica.
Involucra diferentes tipos de interacciones para mantenerse estable.

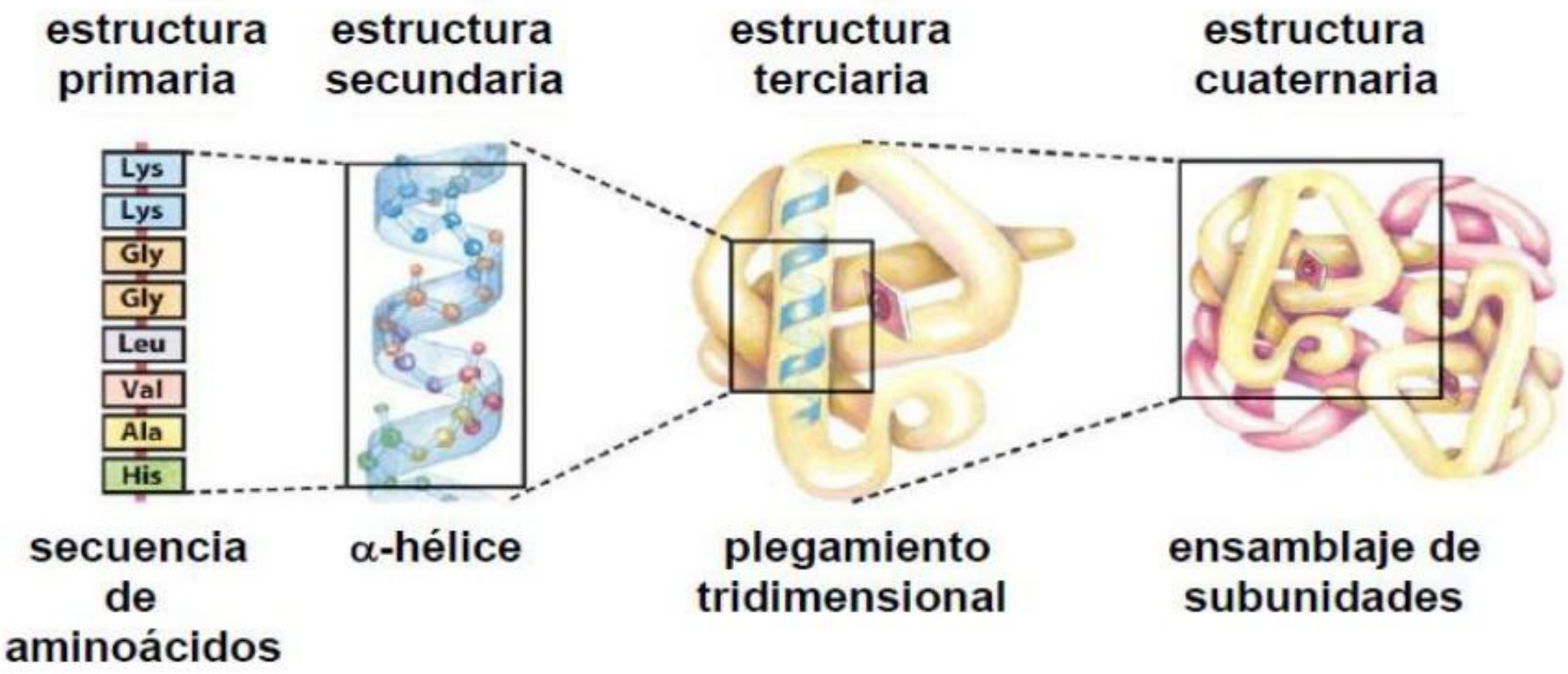
Estructura de las proteínas



Estructura cuaternaria

Es la asociación de dos o más cadenas polipeptídicas.
No todas las proteínas forman estructura cuaternaria.

Estructura de las proteínas - Resumen

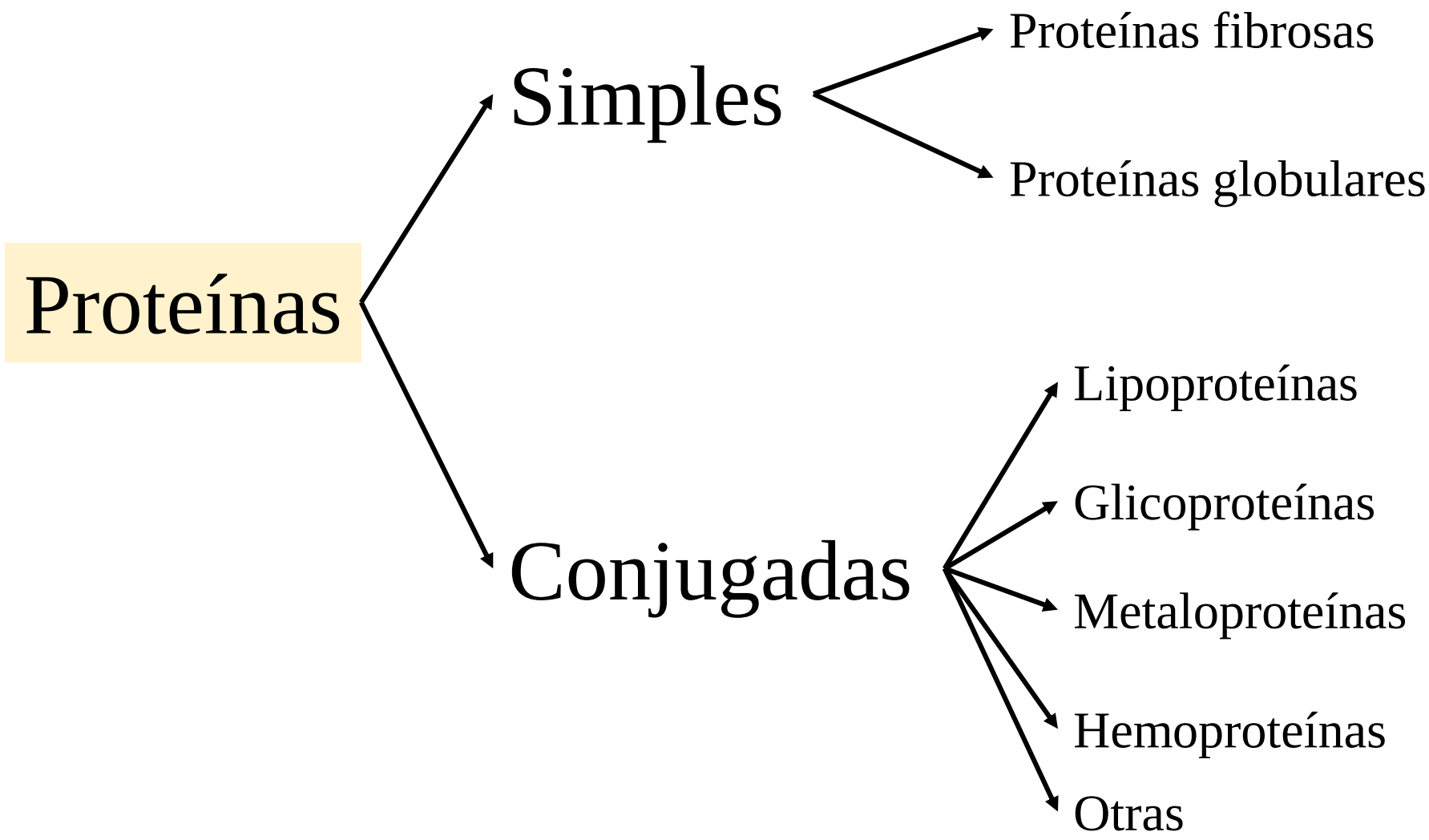


Algunos ejemplos de proteínas y sus estructuras

	Masa molecular	Número de residuos	Número de cadenas polipeptídicas
Citocromo *c* (humano)	12.400	104	1
Ribonucleasa A (páncreas bovino)	13.700	124	1
Lisozima (clara de huevo de gallina)	14.300	129	1
Mioglobina (corazón de caballo)	16.700	153	1
Quimotripsina (páncreas bovino)	25.200	241	3
Quimotripsinógeno (bovino)	25.700	245	1
Hemoglobina (humana)	64.500	574	4
Albúmina sérica (humana)	66.000	609	1
Hexoquinasa (levadura)	107.900	972	2
RNA polimerasa (*E. coli*)	450.000	4.158	5
Apolipoproteína B (humana)	513.000	4.536	1
Glutamina sintetasa (*E. coli*)	619.000	5.628	12
Titina (humana)	2.993.000	26.926	1

Unidad II: Proteínas

Las proteínas se pueden clasificar de acuerdo a su forma, según su función y de acuerdo a si poseen grupos asociados



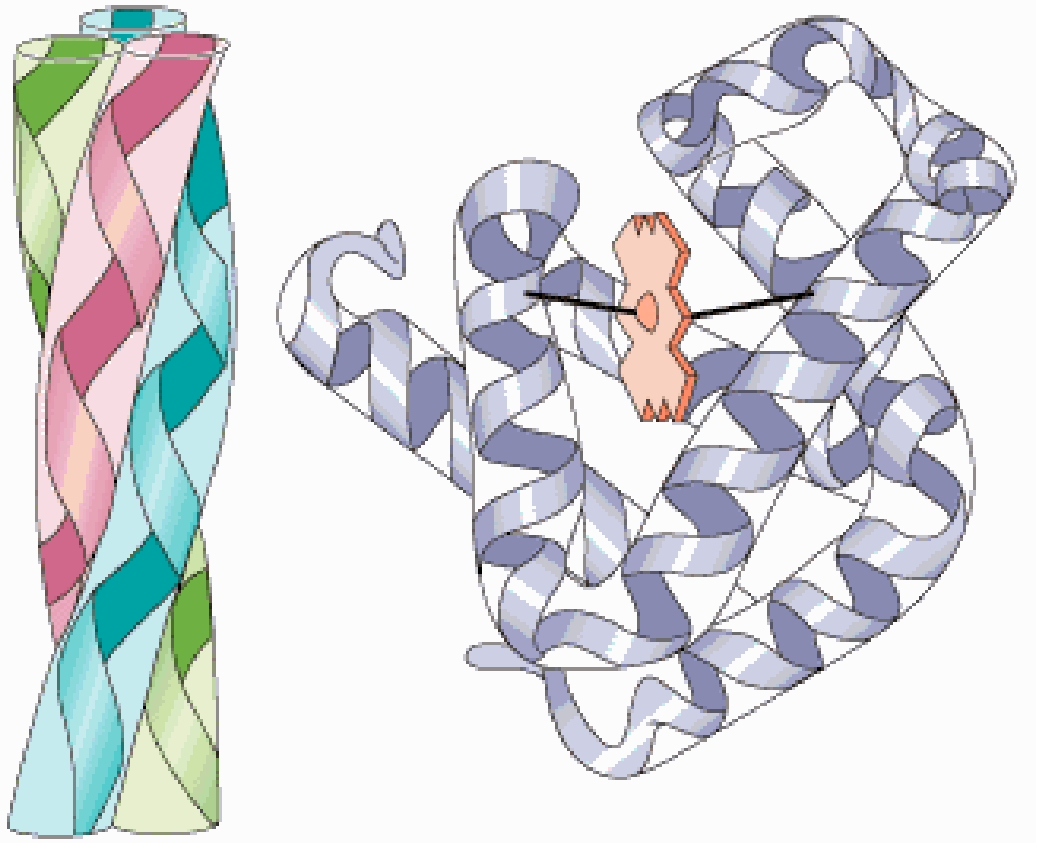
Las proteínas simples u holoproteínas son las que están compuestas exclusivamente por aminoácidos.

Las proteínas conjugadas o heteroproteínas son las que están compuestas por aminoácidos y otra sustancia de naturaleza no proteica que recibe el nombre de **grupo prostético**.
Se clasifican según las propiedades del grupo prostético

Unidad II: Proteínas

Fibrosas

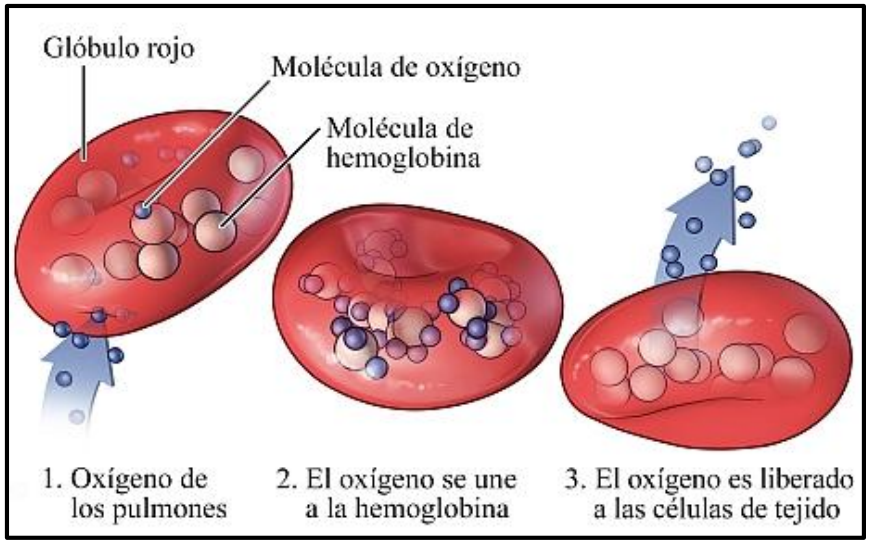
Globulares



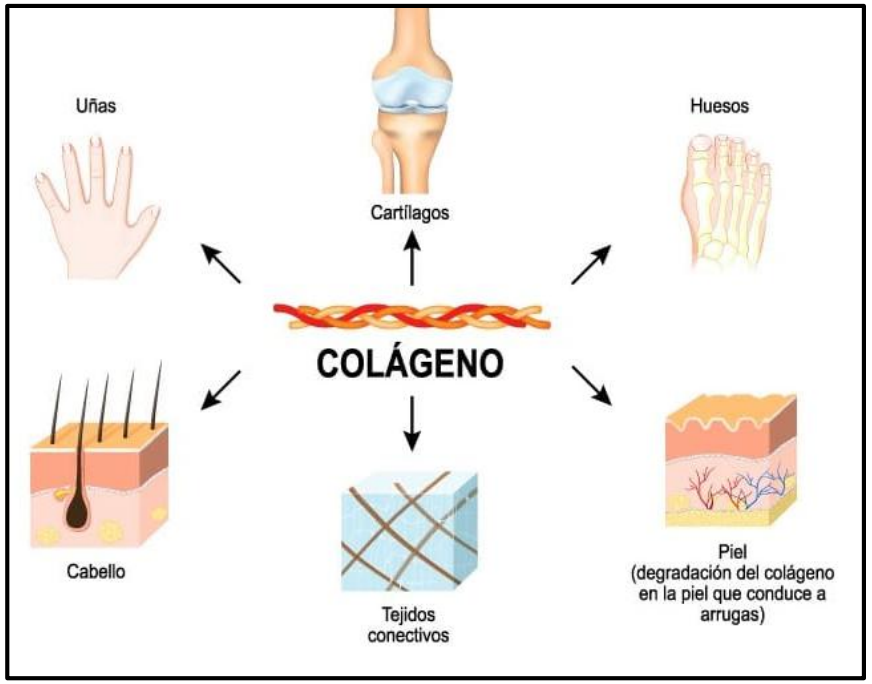
Ejemplos

Globulares

OJO! La hemoglobina es una proteína globular, pero es conjugada, posee el grupo hemo



Fibrosas



Unidad II: Proteínas

Clase	Grupo prostético	Ejemplo
Lipoproteínas	Lípidos	Lipoproteína β_1 de la sangre
Glucoproteínas	Glúcidos	Inmunoglobulina G
Fosfoproteínas	Grupos fosfato	Caseína de la leche
Hemoproteínas	Hemo (ferroporfirina)	Hemoglobina
Flavoproteínas	Nucleótidos de flavina	Succinato deshidrogenasa
Metaloproteínas	Hierro	Ferritina
	Zinc	Alcohol deshidrogenasa
	Calcio	Calmodulina
	Molibdeno	Dinitrogenasa
	Cobre	Plastocianina

Unidad II: Proteínas

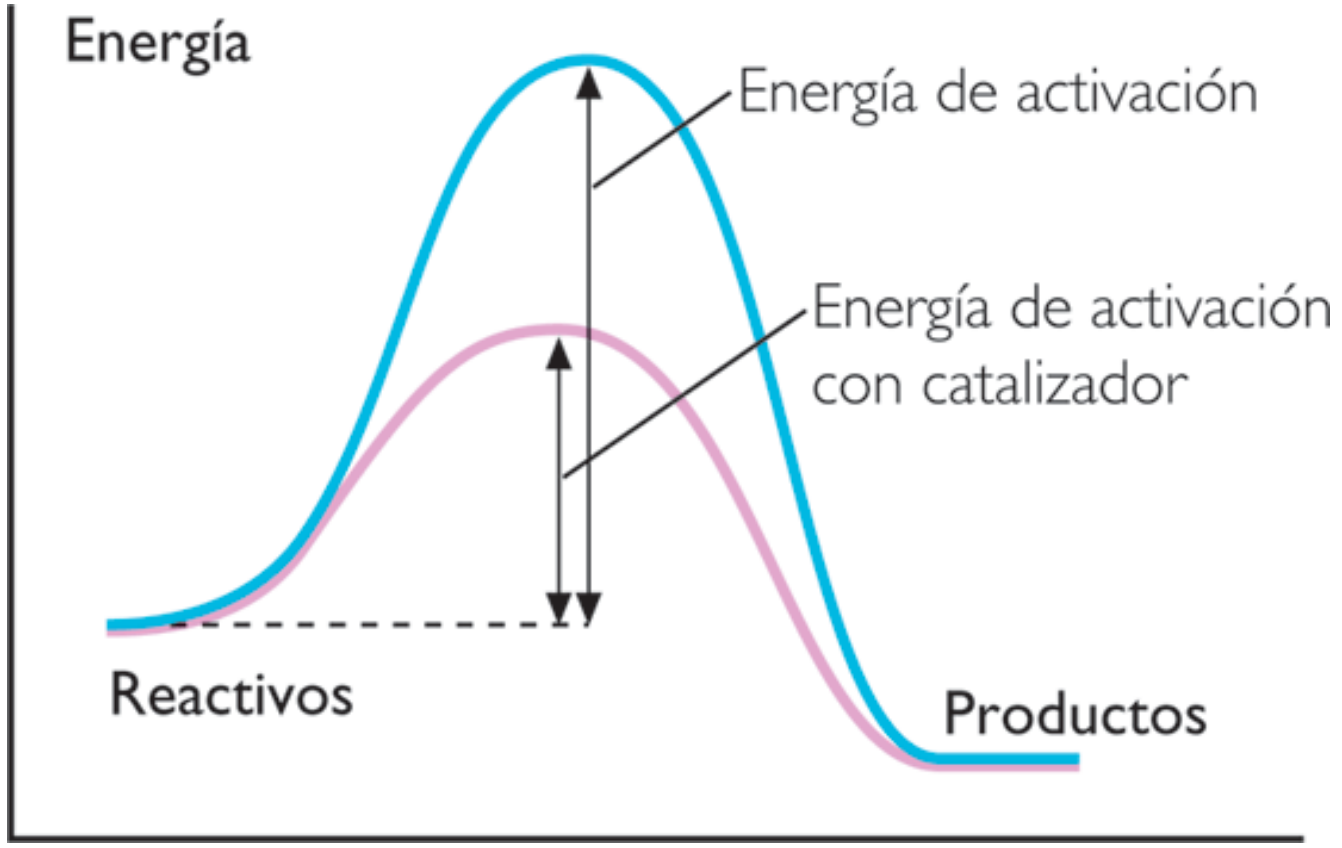
FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS

Función	Ejemplos	Acción
Reserva	Ovoalbúmina	Almacén de aminoácidos
	Gluteína (trigo)	Crecimiento de la semilla
	Ferritina	Almacena hierro en el bazo
Estructural	Colágeno	Forma tendones, huesos, cartílago, piel
	Elastina	Es un conectivo elástico entre células
	Queratina	Forma piel y derivados (pelo, plumas, uñas...)
	Mucoproteínas	Mucosidades, líquido sinovial
Hormonal	Insulina	Regula el metabolismo glucídico
	Hormona del crecimiento	Regula el metabolismo del calcio y fósforo
	Proteínas G	Comunicación entre células
Transporte	Hemoglobina	Transporta oxígeno en vertebrados
	Hemocianina	Transporta oxígeno en invertebrados
	Lipoproteínas	Transporta lípidos en la sangre
Defensiva	Inmunoglobulinas	Defensa inmunológica
	Fibrinógeno y trombina	Coagulación de la sangre
Contráctil	Actina	Contracción muscular en miofibrillas
	Miosina	Contracción muscular en miofibrillas
	Tubulina	Forma microtúbulos del citoesqueleto
Enzimática	Enzimas	Catalizadores en reacciones orgánicas

Unidad III: Enzimología

Las enzimas son CATALIZADORES BIOLÓGICOS

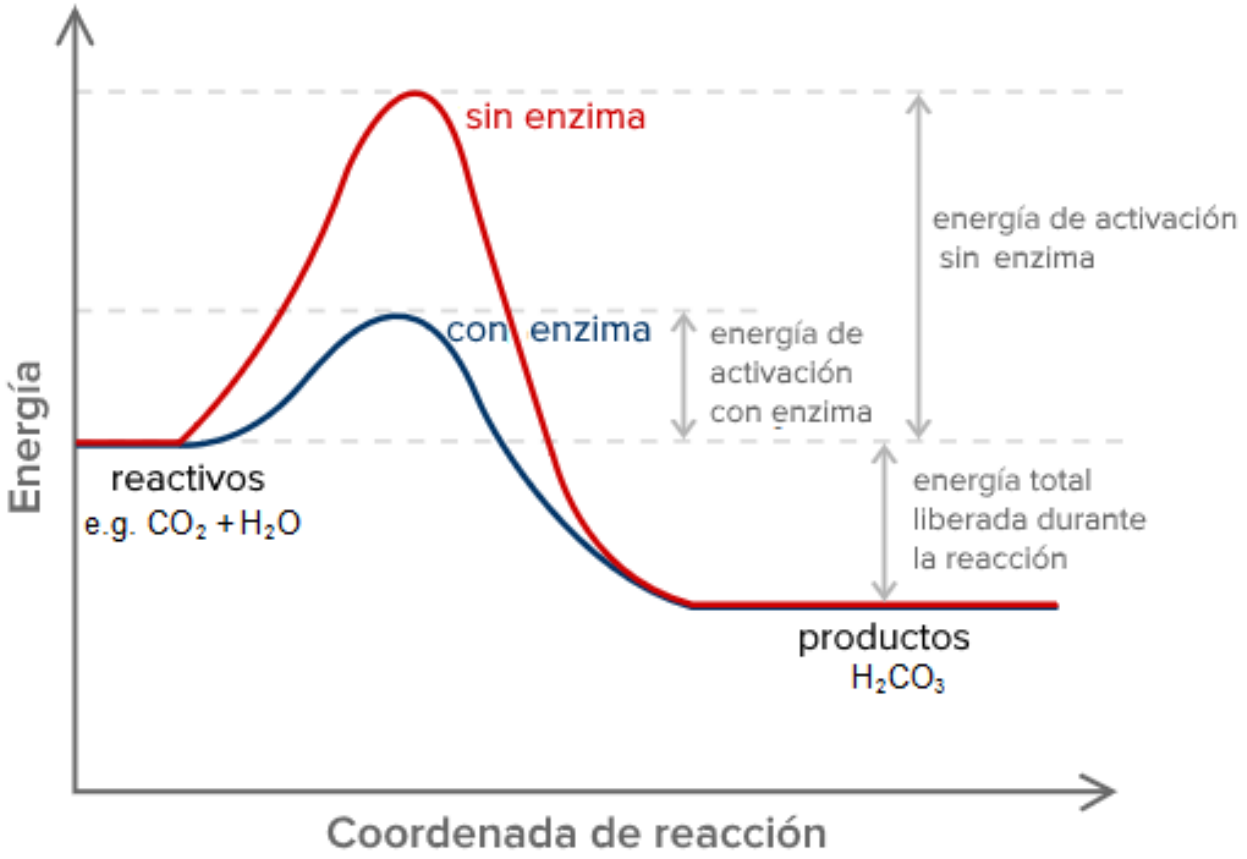
Un catalizador es un agente capaz de acelerar una reacción química, sin formar parte de los productos finales ni desgastarse en el proceso.



Unidad III: Enzimología

Las enzimas son CATALIZADORES BIOLÓGICOS

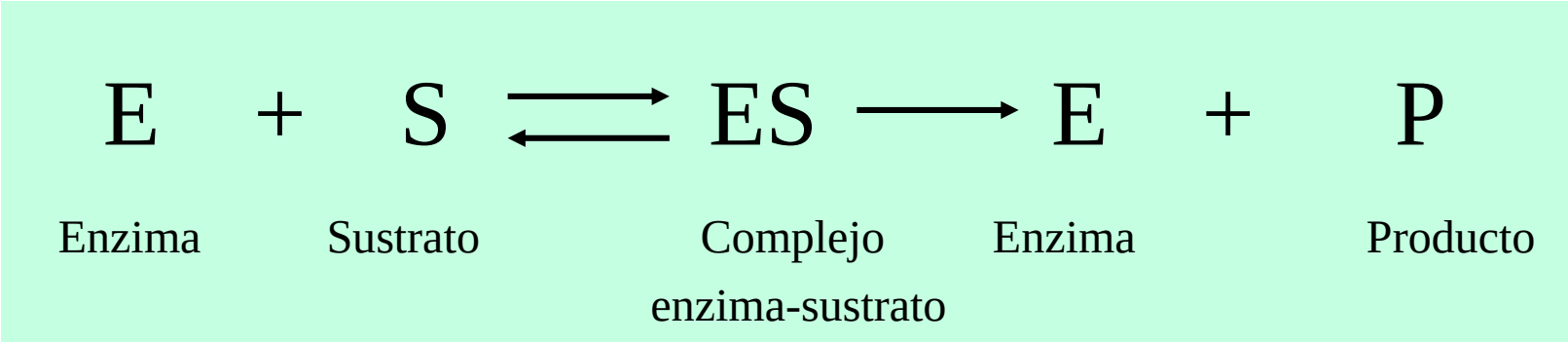
Un catalizador es un agente capaz de acelerar una reacción química, sin formar parte de los productos finales ni desgastarse en el proceso.



Principal diferencia con los catalizadores inorgánicos: Las enzimas son altamente específicas por el sustrato

Unidad III: Enzimología

Catálisis enzimática



Si una enzima E cataliza la transformación del sustrato S en producto P, primero se unen enzima y sustrato para formar el complejo ES, el cual luego se disocia en enzima y producto.

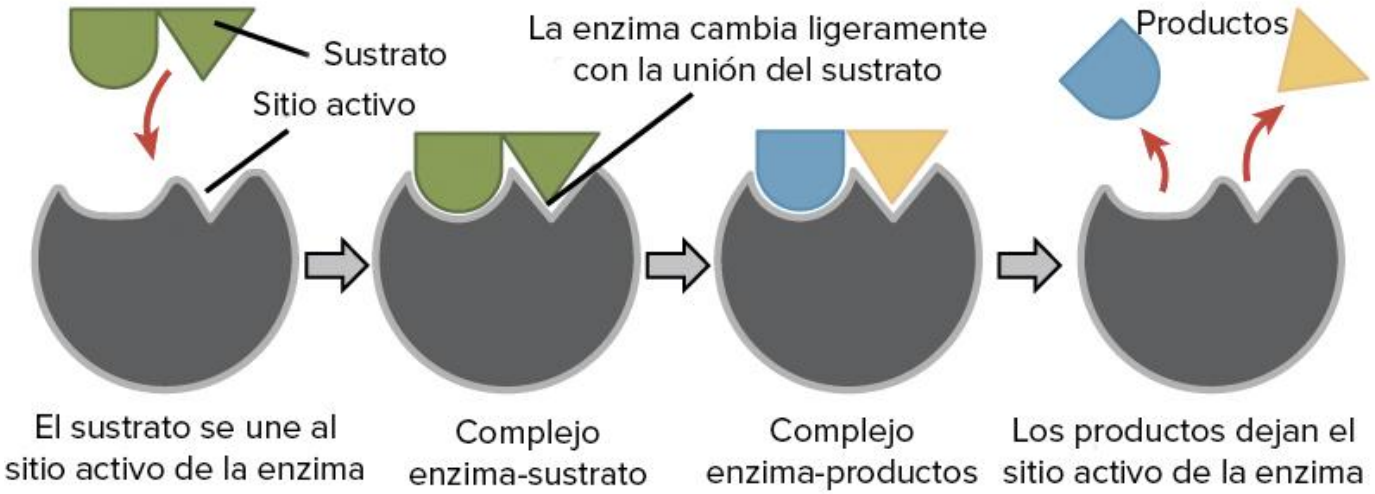
Sitio activo

El **sitio activo** (también conocido como *centro activo* o *sitio catalítico*) es la región particular de la enzima donde se une el sustrato, y es donde se cumple la acción catalítica. Es una agrupación de un número no muy grande de AA, distribuidos espacialmente de manera precisa. Estos AA pueden estar situados en posiciones distantes de la cadena polipeptídica.

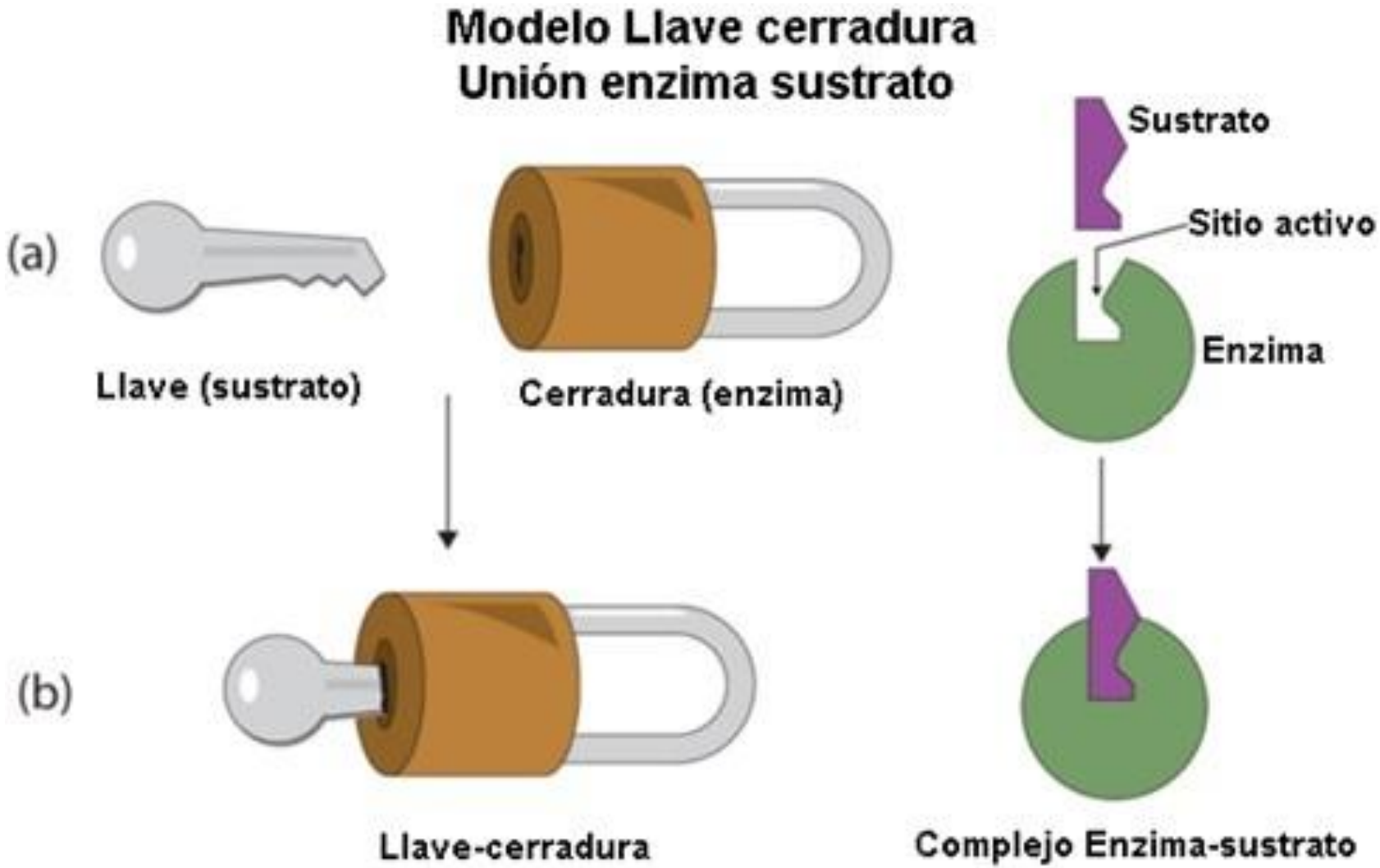
Sitio activo

El **sitio activo** (también conocido como *centro activo* o *sitio catalítico*) es la región particular de la enzima donde se une el sustrato, y es donde se cumple la acción catalítica. Es una agrupación de un número no muy grande de AA, distribuidos espacialmente de manera precisa. Estos AA pueden estar situados en posiciones distantes de la cadena polipeptídica.

- ✓ **Sitio de unión:** Involucra directamente los aminoácidos que están en contacto con el sustrato
- ✓ **Sitio catalítico**: Aminoácidos implicados en el mecanismo de reacción

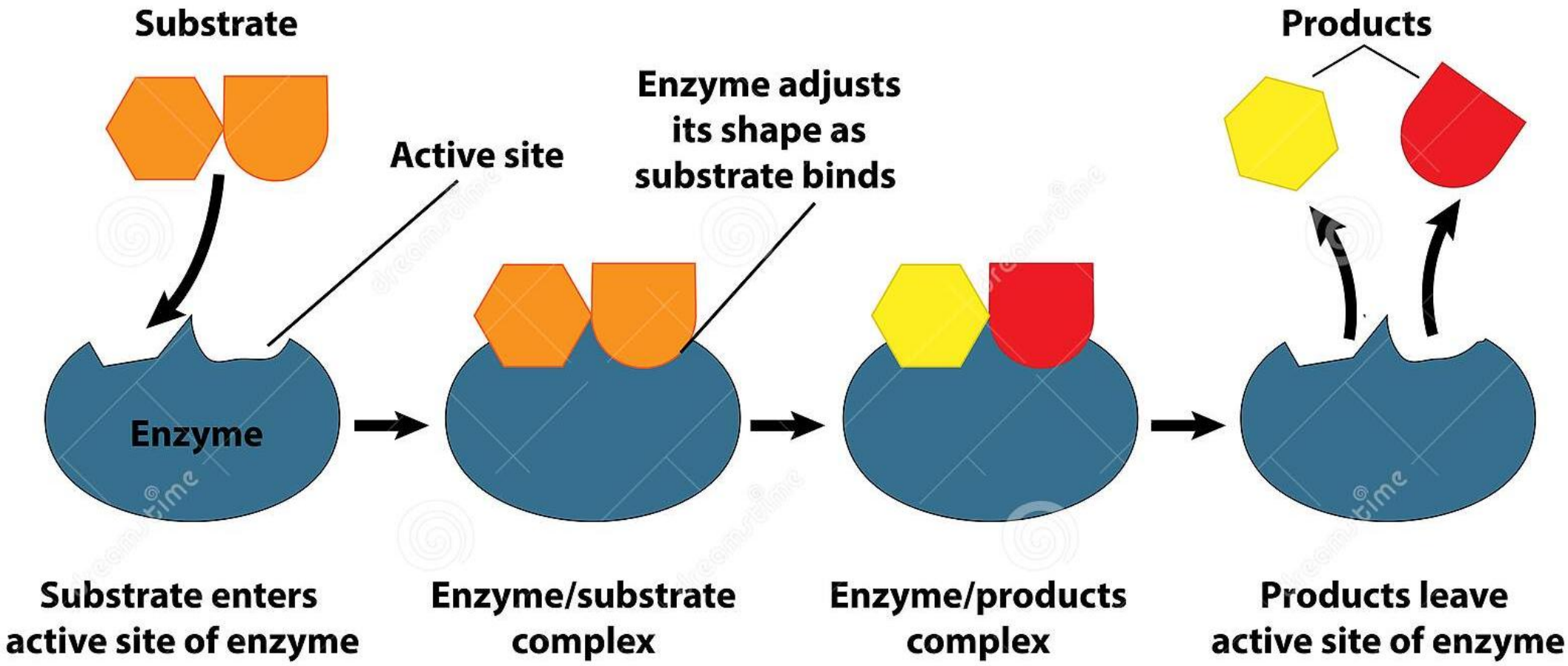


Modelo de “llave-cerradura” o Modelo de Fischer



Enzimas con muy estricta especificidad por el sustrato

Modelo de “ajuste inducido” o Modelo de Koshland



Sólo el sustrato adecuado provoca en la enzima la disposición precisa de las cadenas laterales necesaria para la catálisis

Propiedades, nomenclatura y clasificación de las enzimas

- ✓ Actúan en bajas concentraciones
- ✓ No se modifican durante la reacción
- ✓ No afectan el equilibrio, solamente la velocidad de reacción
- ✓ Son específicas para un sustrato particular (diferencia con catalizadores inorgánicos)

- ➢ Las enzimas se suelen designar agregando el sufijo ***asa*** al nombre del sustrato sobre el cual actúan

Glucosid*asa*
Ure*asa*
Amil*asa*

Unidad III: Enzimología

Propiedades, nomenclatura y clasificación de las enzimas

Sistema de clasificación, con normas para asignar a cada enzima un nombre descriptivo y un número que permite ubicarla inequívocamente

1. **Oxidorreductasas.** Catalizan reacciones de oxidorreducción. Están asociadas a coenzimas. Cuando el sustrato es donante de hidrógeno, las enzimas son nombradas con el nombre del sustrato antepuesto a *deshidrogenasa* (ej. Lactato deshidrogenasa).
2. **Transferasas.** Catalizan la transferencia de un grupo de átomos (amina, carboxilo, glucosilo, fosforilo, etc.) de un sustrato (donante) a otro compuesto aceptor (ej. Aspartato aminotransferasa).
3. **Hidrolasas.** Catalizan la ruptura de enlaces C-O, C-N, C-S y O-P por adición de agua (ej. Arginasa, cataliza la hidrólisis de arginina para formar urea).
4. **Liasas.** Catalizan la ruptura de enlaces C-C, C-S y C-N (excepto uniones peptídicas) de la molécula de sustrato, por un proceso distinto al de hidrólisis (ej. Decarboxilasas, eliminan CO_2 en la reacción; Aldolasa: divide fru-1,6-bisP en dos triosas fosfato).
5. **Isomerasas.** Interconvierten isómeros de cualquier tipo, ópticos, geométricos o de posición (ej. Fosfogluco-isomerasa, cataliza la interconversión de glucosa-6P en fructosa-6P).
6. **Ligasas.** Catalizan la unión de dos moléculas, acoplada con la hidrólisis de un enlace de alta energía de nucleósidos trifosfato (ej. Glutamina sintetasa).

Propiedades, nomenclatura y clasificación de las enzimas

E.C.1.-.-.- Óxido-reductasas
Reacciones redox

E.C.2.-.-.- Transferasas
Transferencia de grupos funcionales

E.C.3.-.-.- Hidrolasas
Reacciones de hidrólisis

E.C.4.-.-.- Liasas
Adiciones a dobles enlaces

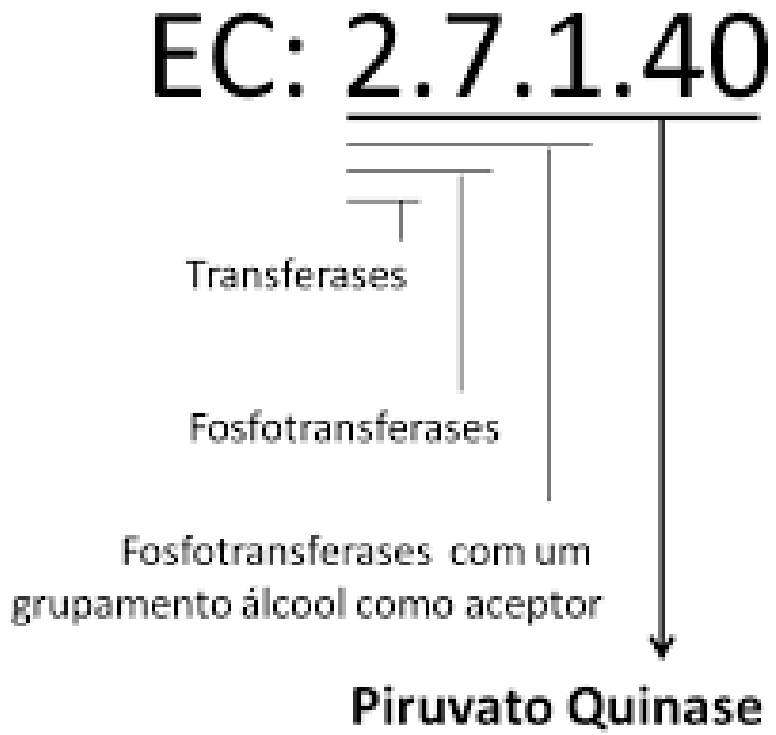
4.1. >C=C<
4.2. >C=O
4.3. >C=N-

E.C.5.-.-.- Isomerasas
Isomerizaciones

5.1. Racemasas
5.2. Cis-trans isomerasas

E.C.6.-.-.- Ligasas
Formación de enlaces con ruptura de un Pirofosfato en el ATP

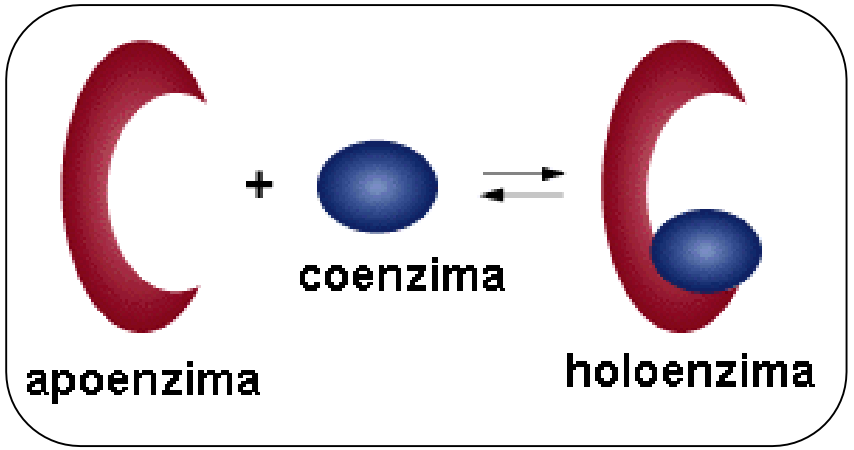
6.1. C-O
6.2. C-S
6.3. C-N
6.4. C-C



Unidad III: Enzimología

A excepción de un grupo de ARN catalíticos (ribozimas), la mayoría de la enzimas son proteínas

Algunas enzimas están constituidas solamente por aminoácidos → **proteínas simples**. Pueden asociarse varias subunidades o cadenas polipeptídicas (oligómeros)



Para cumplir su función (catalizar la reacción), muchas proteínas requieren de la unión de una molécula no proteica de tamaño relativamente pequeño, denominados COFACTORES ENZIMÁTICOS

Cofactores

- IONES Inorgánicos → Ej.: metales que son utilizados por metaloenzimas
- Molécula orgánica no proteica → **COENZIMAS**
  - Unión débil → **COENZIMAS**
  - Unión fuerte (covalente) → **GRUPO PROSTÉTICO**

Unidad III: Enzimología

COENZIMA	VITAMINA	REACCIONES	METABOLISMO
Coenzima A	Ácido pantoténico	Activación de acilos Transferencia de acilos	β-oxidación Síntesis de ác. Grasos Descarboxilación de aminoácidos
Biocitina	Biotina (vit. H)	Fijación de CO2/CO3H+ Carboxilación	Carboxilasas: etapas iniciales de la gluconeogénesis y síntesis de ác. Grasos
Ácido lipoico	----------	Transferencia simultánea de acilos y electrones	Descarboxilación de α-cetoácidos
Pirofosfato de tiamina	Tiamina (vit. B1)	Rotura de enlaces C-C	Descarboxilación de α-cetoácidos
Fosfato de piridoxal	Piridoxal (vit. B6)	Transaminaciones α-descarboxilaciones	Transaminasas Glucógeno fosforilasa
Coenzima B12	Cobalamina (vit. B12)	Reordenamientos intermoleculares	Mutasas
Tetrahidrofolato	Ácido fólico	Transferencia de grupos C-	Biosíntesis de purinas Inhibido por metotrexate
NAD+/NADH	Niacina (vit. B3)	Transferencia de electrones	Transferencia de un electrón
NAP+/NADPH			
FMN/FMNH2	Riboflavina (vit. B2)	Transferencia de electrones	Transferencia de dos electrones

Metaloenzimas

La presencia de iones metálicos es esencial para la catálisis. Algunos contribuyen en la unión del sustrato, otros actúan manteniendo la estructura funcional de la proteína.

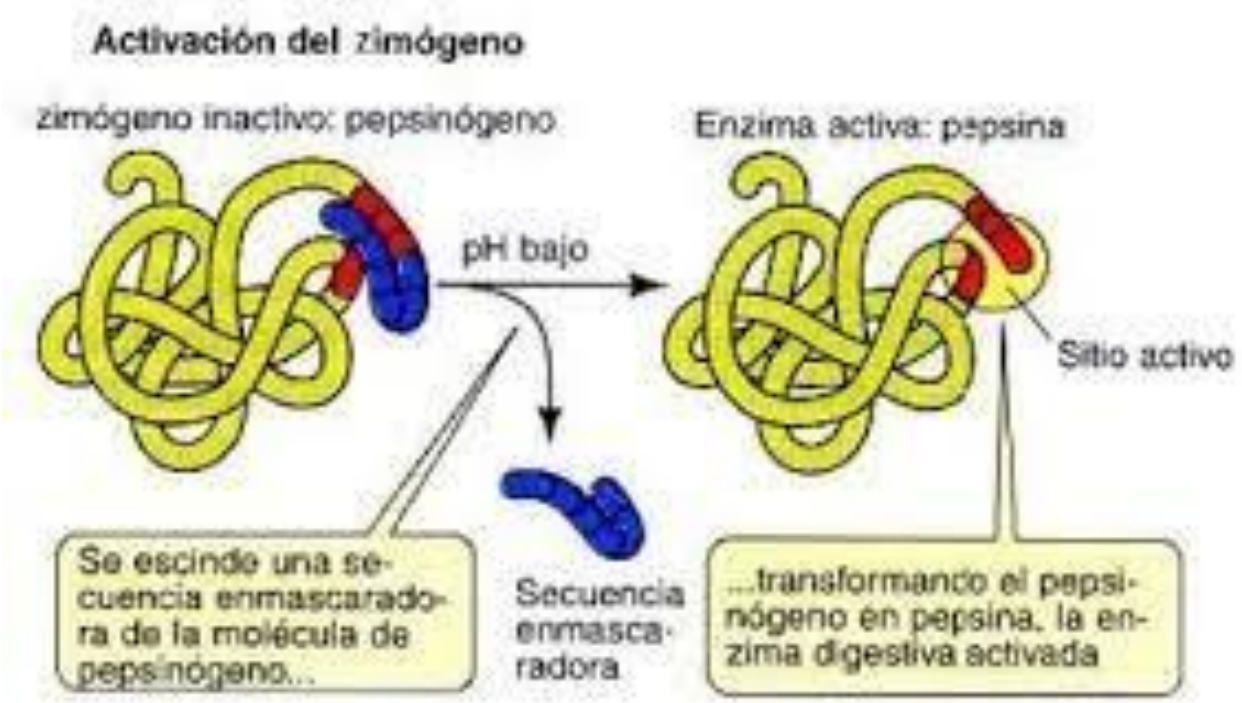
Iones	Enzimas
Cu^{2+}	Citocromo oxidasa
Fe^{2+} o Fe^{3+}	Citocromo oxidasa, catalasa, peroxidasa
K^{+}	Piruvato quinasa
Mg^{2+}	Hexoquinasa, glucosa 6-fosfatasa, piruvato quinasa
Mn^{2+}	Arginasa, ribonucleótido reductasa
Mo	Dinitrogenasa
Ni^{2+}	Ureasa
Se	Glutatión peroxidasa
Zn^{2+}	Carbónico anhidrasa, alcohol deshidrogenasa, carboxipeptidasas A y B

Unidad III: Enzimología

Zimógenos

Algunas proteínas se sintetizan en la célula de origen como *precursores inactivos*. Estos precursores son proteínas simples que se convierten en enzima activa por un proceso de hidrólisis.

Ej.: algunos componentes de los jugos digestivos, son secretados como zimógenos por las glándulas originarias y activados al llegar al tracto gastrointestinal.



Unidad III: Enzimología

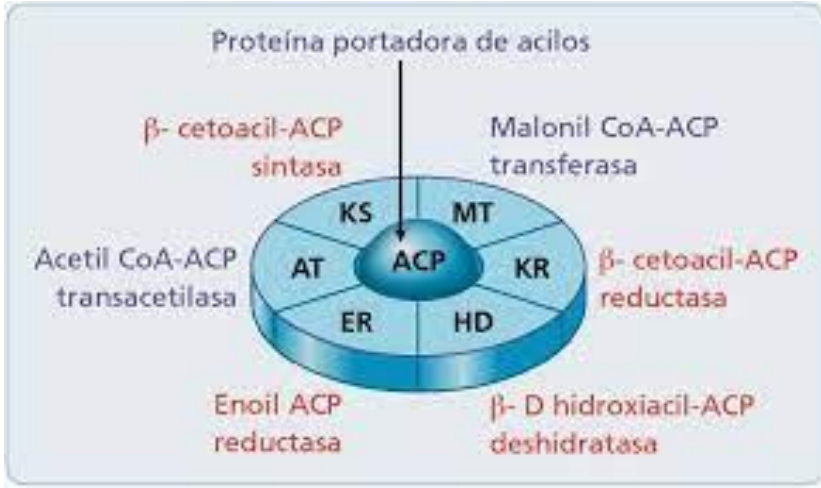
Compartimentalización celular de las enzimas

Las enzimas se encuentran dispuestas en los distintos compartimentos a fin de cumplir más eficazmente su función

- ✓ Citosol → enzimas glucolíticas, biosíntesis de ácidos grasos, otras.
- ✓ Membrana plasmática → enzimas comprometidas en el mecanismo de transporte
- ✓ Complejo de Golgi → Enzimas relacionadas a la síntesis de oligosacáridos y glicosilación de proteínas y lípidos
- ✓ Mitocondrias → Enzimas vinculadas a las reacciones oxidativas que proveen energía
- ✓ Núcleo → Enzimas asociadas al mantenimiento y función del aparato genético
- ✓ *Enzimas extracelulares*

Complejos multienzimáticos

Complejos organizados, constituidos por varias enzimas diferentes cuyas acciones se complementan



Unidad III: Enzimología

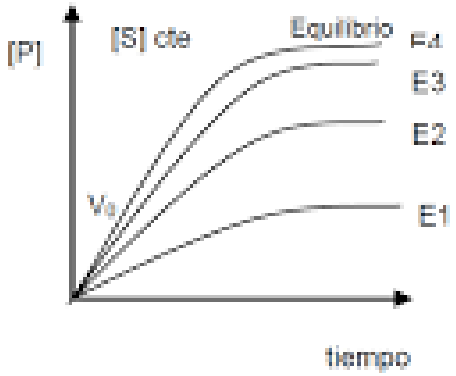
ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

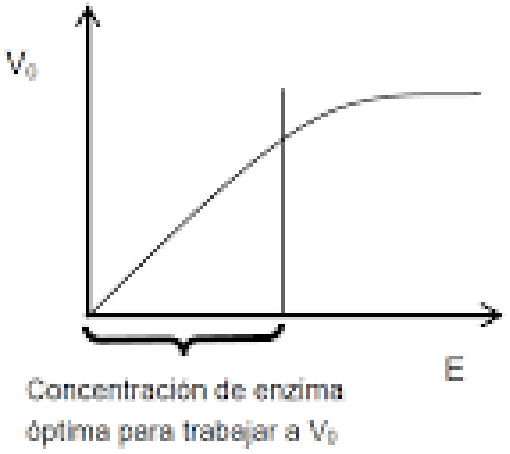
La actividad de una enzima se determina midiendo la cantidad de producto formado o de sustrato consumido en un determinado tiempo → VELOCIDAD DE REACCIÓN

Unidad de medida
U: µmol sustrato consumido o producto generado por **minuto**

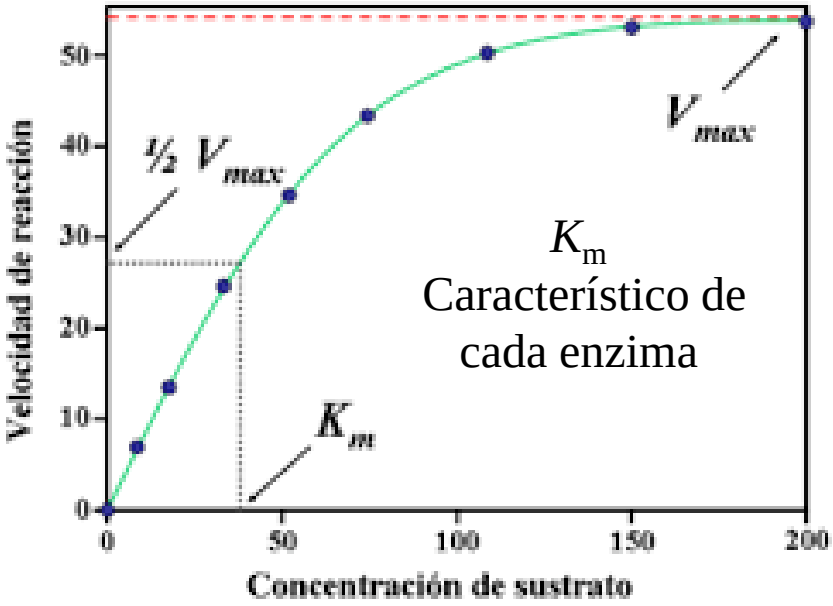
Factores que modifican la actividad enzimática

- Concentración de enzima





- Concentración de sustrato

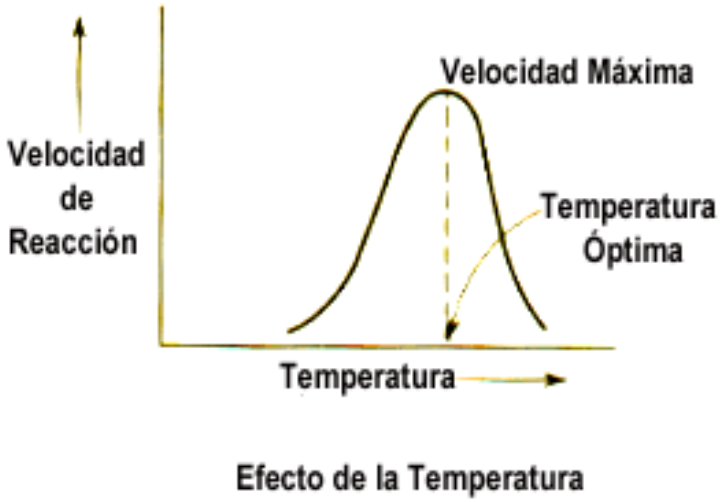


ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

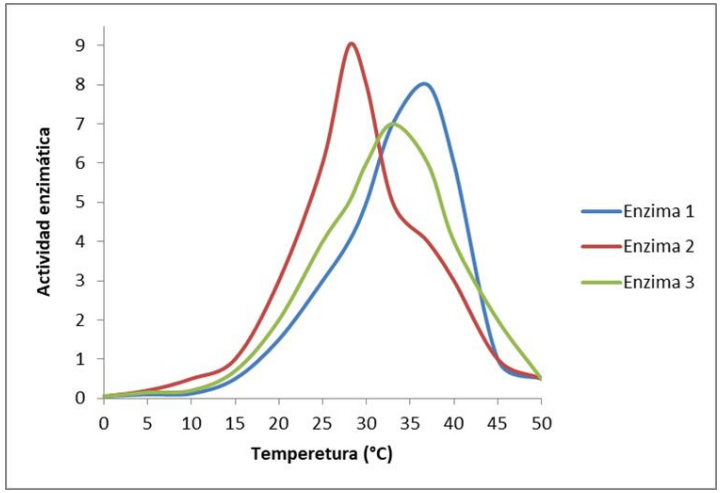
La actividad de una enzima se determina midiendo la cantidad de producto formado o de sustrato consumido en un determinado tiempo → VELOCIDAD DE REACCIÓN

Factores que modifican la actividad enzimática

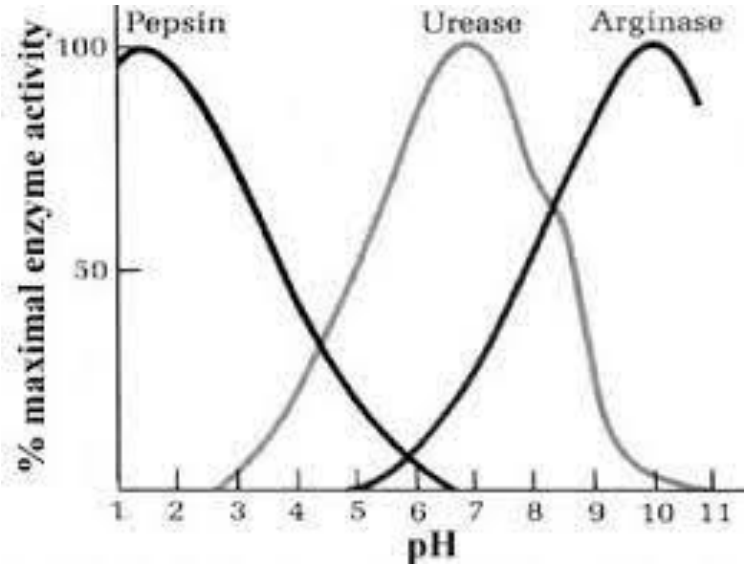
- Temperatura



Efecto de la Temperatura



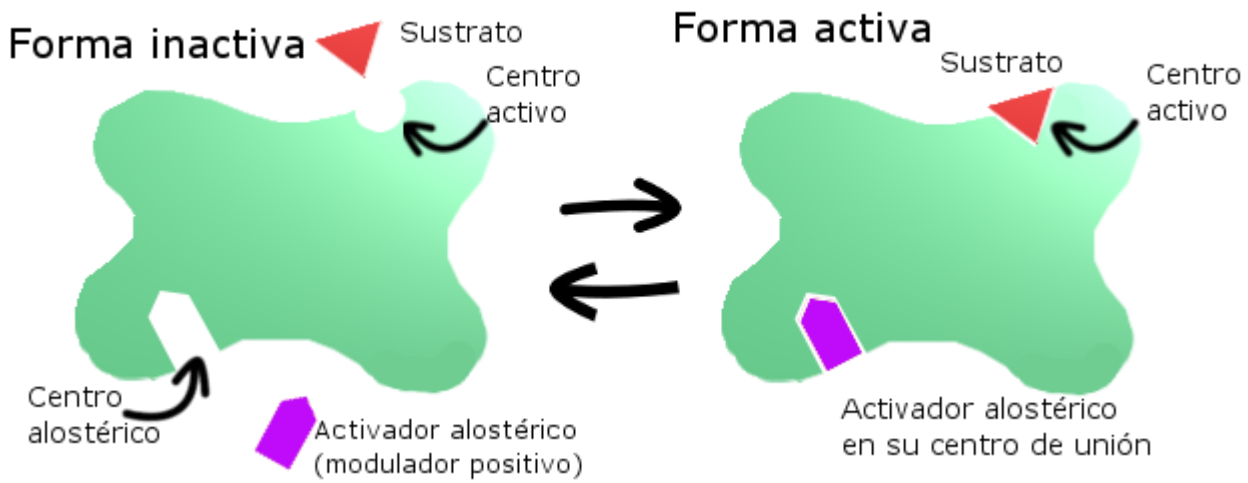
- pH

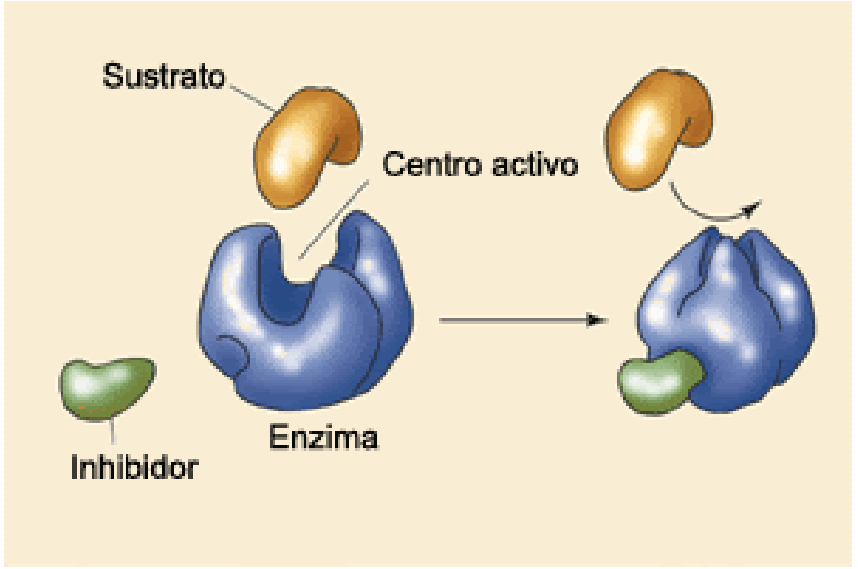


REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

La actividad de las enzimas en las células es ajustada a los requerimientos fisiológicos, cambiantes de momento a momento.

Enzimas alostéricas – Son reguladas por efectores alostéticos que pueden ser activadores o inhibidores





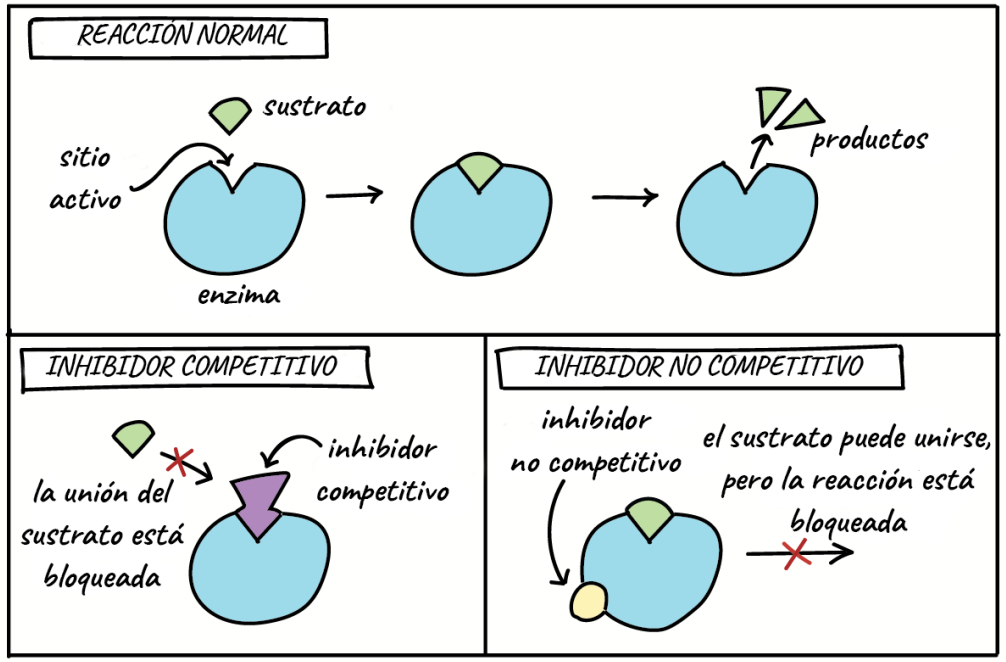
REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

La actividad de las enzimas en las células es ajustada a los requerimientos fisiológicos, cambiantes de momento a momento.

Inhibidores enzimáticos

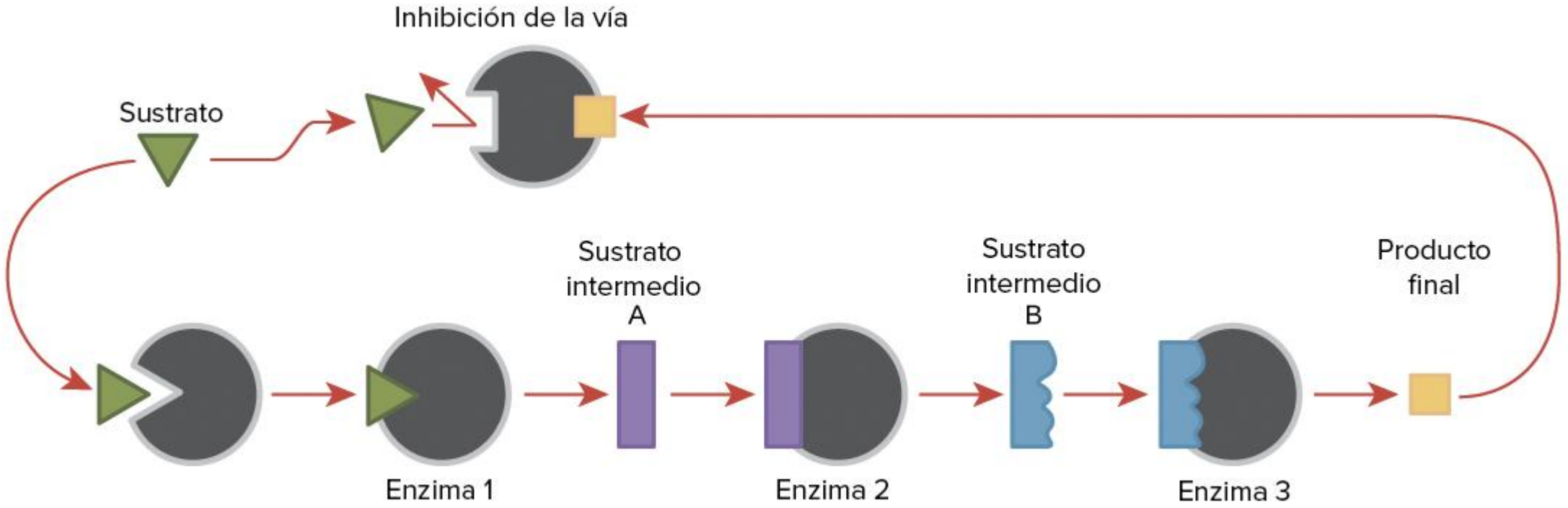
Inhibidores irreversibles. Producen cambios permanentes en la molécula de la enzima, con deterioro definitivo de la capacidad catalítica. Ej.: venenos organofosforados utilizados como insecticidas, inhibe la acetilcolinesterasa, enzima importante del sistema nervioso.

Inhibidores reversibles. Existen tres tipos de inhibición reversible: Competitivo, No competitivo y Acompetitivo.



REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

La actividad de las enzimas en las células es ajustada a los requerimientos fisiológicos, cambiantes de momento a momento.



- Enzimas constitutivas e inducibles, otra forma de regulación de las enzimas

Unidad III: Enzimología

Enzimas en el diagnóstico clínico

- Aumento de amilasa y lipasa en suero → obstrucciones en el sistema pancreático o procesos inflamatorios serios en el páncreas
- Aumento de aspartato aminotransferasa, lactato deshidrogenasa y creatina quinasa → infarto de miocardio
- Transaminasa y lactato deshidrogenasa → enfermedades hepáticas acompañadas de alteraciones celulares
- Fosfatasa alcalina de origen hepático → Obstrucción biliar intra o extrahepática, con ictericia

Enzimas como herramientas de laboratorio

- Estudios de investigación básica y aplicada
- Bioprocesos industriales
- Diagnóstico, inmunodiagnósticos

Unidad II: Proteínas – Unidad III: Enzimología

Bibliografía

BLANCO, A. – Química Biológica, 7ma edición. Capítulo 3: Proteínas; Capítulo 8: Enzimas.

LEHNINGER, A., NELSON, D.L. y COX, M.M. – Principios de Bioquímica, 4ta edición. Capítulo 3: Aminoácidos, péptidos y proteínas; Capítulo 4: Estructura tridimensional de las proteínas; Capítulo 6: Enzimas.

MURRAY, R., MAYES, P., GRANNER, D., RODWELL, V. – Bioquímica de Harper, 14ª edición. Capítulo 3: Aminoácidos y péptidos; Capítulo 5: Proteínas, órdenes de estructura superiores; Capítulo 7: Enzimas, mecanismo de acción; Capítulo 8: Enzimas, cinética.

VOET, D. y VOET, J. G.- Bioquímica, 3ra edición. Capítulo 4: Aminoácidos; Capítulo 7: Estructura tridimensional de las proteínas.

Recordatorios

Explicación Trabajo Práctico 1

Armar grupos – Temarios para seminario

Artículo medicina