



Autores:
Carla Di Martino / Juan Burdisso
Las figuras de este capítulo son propiedad intelectual de:
Pablo Patini / Juan Burdisso

AMINOÁCIDOS, PÉPTIDOS Y PROTEÍNAS

Objetivos de aprendizaje

Al finalizar la lectura del siguiente capítulo, el estudiante será capaz de:

- Realizar un cuadro comparativo entre la estructura general, nomenclatura y clasificación de los aminoácidos.
- Describir las propiedades del enlace peptídico.
- Comprender y describir los niveles de organización de las proteínas.
- Analizar la desnaturalización y el plegamiento de proteínas.
- Describir las principales funciones de las proteínas en el ser humano.

Proteínas

Las proteínas son las macromoléculas biológicas más abundantes, estando presentes en todas las células y en todas las partes de la misma. Las proteínas también presentan una gran variedad; en una sola célula se pueden encontrar miles de clases de proteínas diferentes. Además, muestran una gran diversidad en cuanto a su función biológica, pudiendo ser enzimas, hormonas, anticuerpos, transportadores celulares, receptores celulares, antibióticos, etc.

Las proteínas son polímeros. Como todo polímero, las mismas están constituidas por unidades repetidas denominadas monómeros: los aminoácidos. Todas las proteínas, tanto si provienen de bacterias como de células eucariotas, están constituidas a partir del mismo conjunto de 20 aminoácidos, unidos de forma covalente en secuencias lineales. Cada uno de estos aminoácidos tienen una cadena lateral propia que determina sus propiedades químicas.

La estructura de las proteínas constituye el tema de este capítulo. Empezaremos con una descripción de las propiedades químicas fundamentales de los aminoácidos para continuar con la explicación de cómo se unen dichos aminoácidos para formar proteínas.

Los aminoácidos

Los 20 aminoácidos estándar* encontrados en las proteínas son α -aminoácidos. Todos tienen un grupo carboxilo (-COOH), un grupo amino (-NH₂) y un átomo de hidrógeno unidos al mismo átomo de carbono (el carbono α) (Figura 1). Difieren unos de otros en sus cadenas laterales, o grupos R, que varían en estructura, tamaño, y carga eléctrica que influyen en la solubilidad en agua de los aminoácidos. Debido a esto, en todos los aminoácidos, excepto la glicina, el carbono α está unido a cuatro grupos diferentes.

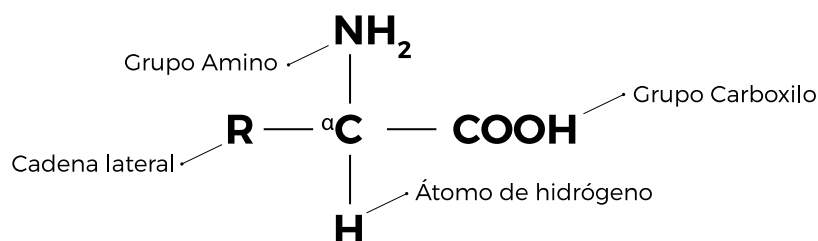


Figura 1. Esquema general de un aminoácido.

* Esta aclaración es para distinguirlos de aminoácidos menos comunes que son residuos que han sido modificados después de la síntesis de la proteína, y de las otras muchas clases de aminoácidos presentes en organismos vivos pero no en proteínas. Los aminoácidos no proteicos son aquellos que no están codificados por el código genético, con lo cual, nunca los encontraremos formando parte de una proteína. Muchos aminoácidos no proteicos cumplen funciones metabólicas importantes. Como ejemplo, tenemos al ácido gama aminobutírico (un neurotransmisor), la ornitina y la citrulina (intermediarios del ciclo de la urea) y la taurina (un neurotransmisor), etc.

El átomo de carbono α es, por lo tanto, un centro quiral. Debido al ordenamiento de los enlaces alrededor del átomo del carbono α , los cuatro grupos diferentes pueden ocupar dos ordenamientos diferentes en el espacio. Estas moléculas son imágenes especulares, no superponibles entre sí (como las manos de una persona). Si bien existen distintas nomenclaturas para especificar la configuración alrededor de un centro quiral (sistema DL o sistema RS), es importante mencionar que casi todos los compuestos biológicos con centro quiral se presentan en la naturaleza en una sola de sus formas estereoisómeras, sea D o L (R o S dependiendo del sistema que se utilice). Los residuos aminoácidos de las proteínas son exclusivamente los de tipo L. Se han encontrado D-aminoácidos solamente en unos pocos péptidos, generalmente pequeños, que incluyen algunos péptidos celulares bacterianos y algunos antibióticos.

A los aminoácidos se les han asignado abreviaturas de tres letras y símbolos de una sola letra (Figura 2) que se utilizan para indicar de manera abreviada la composición y secuencia de aminoácidos en las proteínas.

AMINOÁCIDOS	CÓDIGO DE 3 LETRAS	CÓDIGO DE 1 LETRA	AMINOÁCIDOS	CÓDIGO DE 3 LETRAS	CÓDIGO DE 1 LETRA
Alanina	Ala	A	Isoleucina	Ile	I
Arginina	Arg	R	Leucina	Leu	L
Asparagina	Asn	N	Lisina	Lys	K
Aspartato	Asp	D	Metionina	Met	M
Cisteína	Cys	C	Prolina	Pro	P
Fenilalanina	Phe	F	Serina	Ser	S
Glutamato	Glu	E	Treonina	Thr	T
Glutamina	Gln	Q	Triptofano	Trp	W
Glicina	Gly	G	Tirosina	Tyr	Y
Histidina	His	H	Valina	Val	V

Figura 2. Códigos en base a letras para identificar a los diferentes aminoácidos estándar.

Los aminoácidos se pueden clasificar según su grupo R. El tema se puede simplificar agrupando los aminoácidos en cinco clases principales basadas en las propiedades de sus grupos R, en especial su polaridad, o tendencia a interactuar con el agua a pH biológico (cerca de pH 7,0). La polaridad de los grupos R varía enormemente desde totalmente apolar o hidrofóbico (insoluble en agua) a altamente polar o hidrofílico (soluble en agua) (Figura 3).

Los aminoácidos pueden actuar como ácidos y como bases. Cuando un aminoácido se disuelve en agua, se encuentra en solución en forma de ion dipolar, pudiendo actuar como ácido (donador de protones) o bien como una base (aceptor de protones) (Figura 4).



GRUPO R APOLARES						
GLICINA	ALANINA	VALINA	LEUCINA	ISOLEUCINA	METIONINA	PROLINA
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{HN} \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \end{array}$
GRUPO R AROMÁTICOS			GRUPO R CARGADO POSITIVAMENTE			
FENILALANINA	TIROSINA	TRIPTÓFANO	LISINA	ARGININA	HISTIDINA	
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C} = \text{NH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{C} - \text{H} \\ / \quad \backslash \\ \text{H} - \text{N}^+ \quad \text{N} - \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{C} \quad \quad \text{C} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$	
GRUPO R POLARES SIN CARGA						
SERINA	TREONINA	CISTEÍNA	ASPARAGINA	GLUTAMINA		
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$		
GRUPO R CARGADO NEGATIVAMENTE						
ASPARTATO			GLUTAMATO			
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^- \end{array}$			$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^- \end{array}$			

Figura 3. Los 20 aminoácidos estándar de las proteínas. Las fórmulas estructurales muestran el estado de ionización que predomina a pH 7,0. Las partes no sombreadas son comunes para todos los aminoácidos; las partes sombreadas son los grupos R.

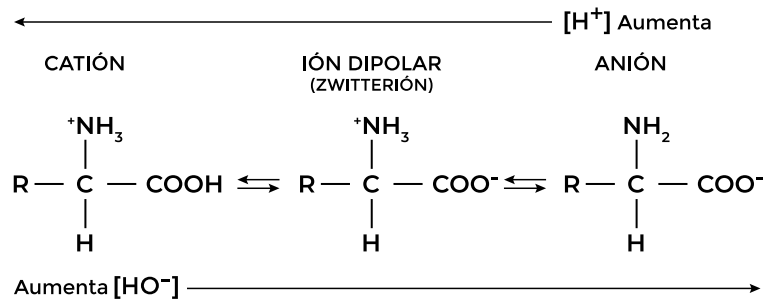
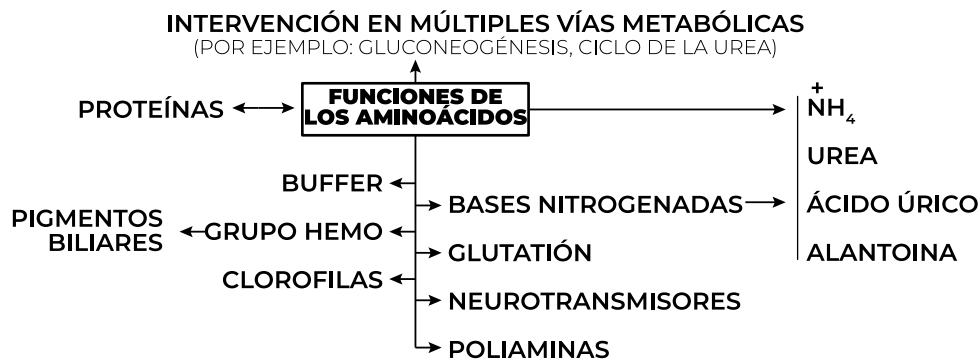


Figura 4. Esquema de un α -aminoácido sencillo (con un solo grupo amino y un solo grupo carboxilo) donde se muestran los distintos niveles de protonación dependiendo del pH.

La figura 4 nos muestra que a medida que cambia el pH de una solución se van obteniendo distintas formas protonadas de los aminoácidos. Existen distintos puntos de pH para cada aminoácido donde la pérdida y la ganancia de protones se encuentran en equilibrio, lo que permite que el aminoácido en cuestión sea un buen *buffer* en ese pH en particular. Es importante mencionar que los grupos R de algunos aminoácidos pueden ionizarse y contribuyen a las propiedades ácido-base del aminoácido.

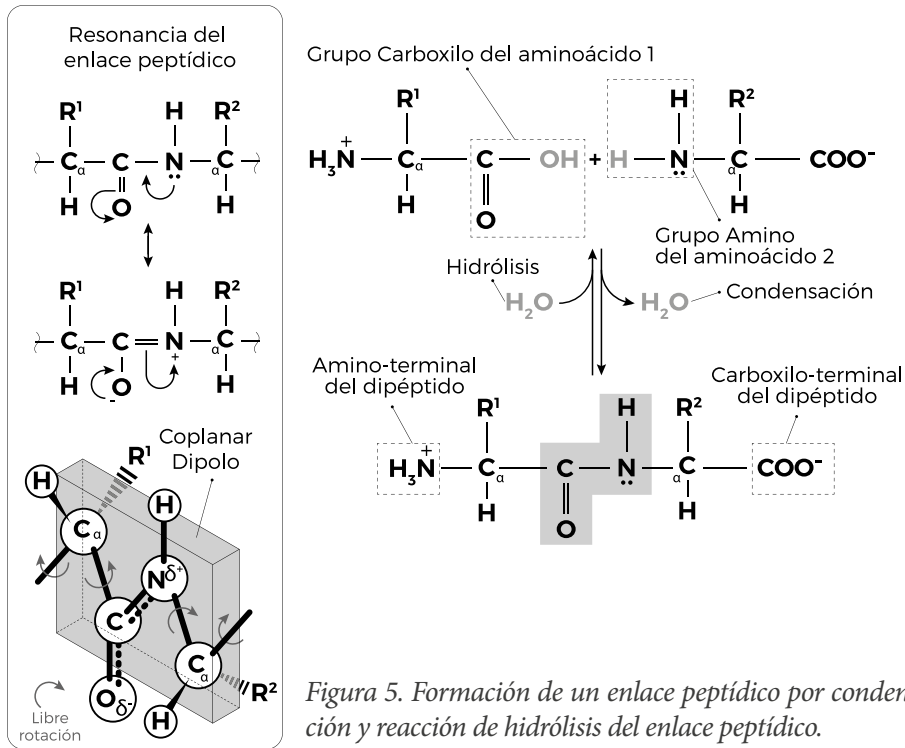
Los aminoácidos son capaces de desempeñar otros roles en las células y en el organismo, más allá de ser los monómeros de las proteínas. A continuación se muestran algunas de sus funciones.



Como se mencionó anteriormente, las proteínas son polímeros de aminoácidos, estando cada residuo aminoacídico unido al siguiente a través de un tipo específico de enlace covalente: el enlace peptídico (grupo funcional amida).

Los péptidos

Dos aminoácidos pueden unirse de forma covalente a través de un enlace peptídico, formando un dipéptido. Este enlace se forma por la eliminación de un grupo hidróxilo del grupo α -carboxilo de un aminoácido y un átomo de hidrógeno del grupo α -amino del otro aminoácido (en forma de una molécula de agua, reacción denominada condensación) (Figura 5). La formación del enlace peptídico es un ejemplo de una reacción de condensación, un tipo de reacción frecuente dentro de la célula. Se pueden unir tres aminoácidos mediante dos enlaces peptídicos para formar un tripéptido, de manera similar, se pueden unir más aminoácidos para dar tetra- y pentapéptidos. Cuando se unen unos pocos aminoácidos entre sí, la estructura resultante es un oligopéptido. Cuando se unen muchos aminoácidos, el producto es un polipéptido. Las proteínas pueden tener miles de residuos aminoacídicos. Aunque a veces los términos "polipéptido" y "proteína" son intercambiables, las moléculas nominadas polipéptidos tienen masas moleculares inferiores a 10.000 kDa.



Las proteínas

Para las macromoléculas grandes tales como las proteínas, las tareas de describir y comprender la estructura se abordan en varios niveles de complejidad, ordenados en una especie de jerarquía conceptual. Se definen normalmente cuatro niveles de estructura en las proteínas (Figura 6).

La **estructura primaria** es una descripción de todos los enlaces covalentes (principalmente enlaces peptídicos y puentes disulfuro) que unen los aminoácidos de una cadena polipeptídica. El elemento más importante de la estructura primaria es la secuencia de aminoácidos. La secuencia de aminoácidos de una proteína está codificada en el ADN por la secuencia de nucleótidos. Existe un sistema de conversión, llamado código genético, que se puede utilizar para deducir la secuencia de aminoácidos a partir de la secuencia de nucleótidos del ADN.

La **estructura secundaria** se refiere a disposiciones particularmente estables de los aminoácidos que dan lugar a patrones estructurales repetidos.

La **estructura terciaria** describe todos los aspectos del plegamiento tridimensional de un polipéptido. Cuando una proteína posee dos o más subunidades polipeptídicas, su disposición en el espacio se denomina **estructura cuaternaria**.

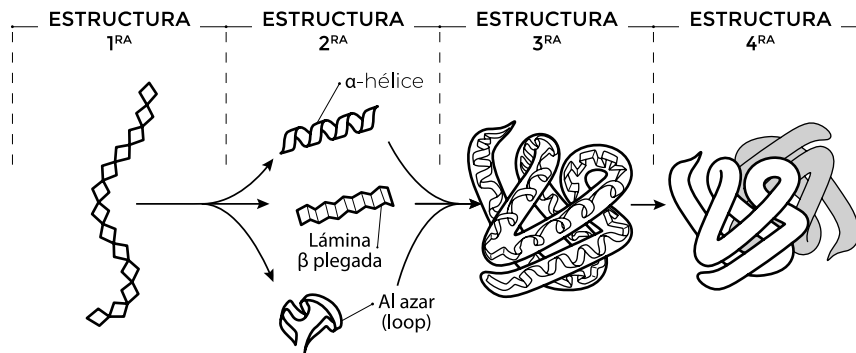


Figura 6. Niveles de organización de las proteínas.

Tenga en cuenta que las características del enlace peptídico (sistema resonante, coplanar y con momento dipolar) y la naturaleza química de las cadenas laterales (R) rigen los distintos niveles de organización encontrados en las proteínas. Si el enlace peptídico no fuese parcialmente doble, habría tantas posibilidades de plegamiento en las proteínas que aún estaríamos esperando que se formara lo que conocemos como vida.

Como ejemplo de lo comentado anteriormente tenemos a la prolina que es incompatible con una hélice alfa convencional, mientras una secuencia aminoacídica con varios glutamatos (residuos cargados negativamente) contiguos nunca podrá formar una hélice alfa.

Estructuras tridimensionales de las proteínas

Ahora exploraremos la estructura tridimensional de las proteínas poniendo énfasis en cinco temas. En primer lugar, la estructura tridimensional de una proteína viene determinada por su secuencia de aminoácidos. En segundo lugar, la función de una proteína depende de su estructura. En tercer lugar, la estructura tridimensional de una proteína es única, o casi única. En cuarto lugar, las fuerzas más importantes que estabilizan la estructura específica de una proteína son interacciones no covalentes. Por último, dentro del gran número de estructuras de proteínas únicas, es posible reconocer algunos patrones estructurales comunes que nos ayudan a organizar nuestro conocimiento sobre la arquitectura de las proteínas (dominios proteicos).

Estos temas no deben entenderse en el sentido de que las proteínas tengan estructuras tridimensionales estáticas y uniformes. La función de una proteína a menudo impone una interconversión entre dos o más formas estructurales.

Términos apropiados en relación a la estructura proteica:

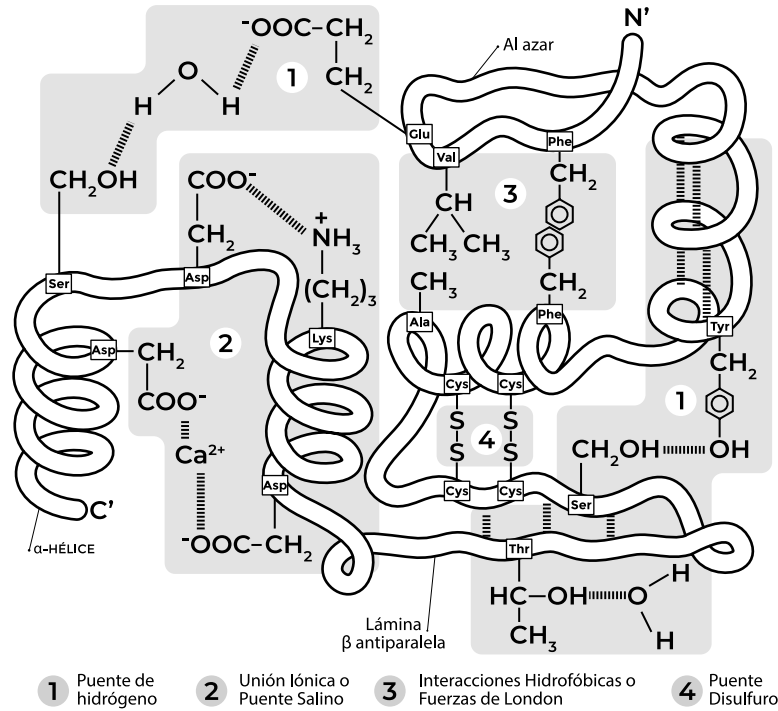
- La disposición espacial de los átomos de una proteína se denomina **conformación**.
- Las proteínas que se encuentran en su conformación funcional plegada se denominan proteínas **nativas**.
- En el contexto de la estructura de proteínas, el término **estabilidad** se puede definir como la tendencia a mantener la conformación nativa.

Entre las interacciones químicas que estabilizan la conformación nativa se incluyen: los puentes disulfuro, las interacciones iónicas y las interacciones débiles no covalentes (puentes de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas). Los enlaces covalentes individuales que contribuyen a las conformaciones nativas de proteínas, tales como los puentes disulfuro que unen partes separadas de una única cadena polipeptídica (o distintas cadenas polipeptídicas), son claramente mucho más fuertes que las interacciones débiles individuales. Sin embargo, las interacciones débiles son las que predominan como fuerza estabilizadora de la estructura de las proteínas debido a que son muy numerosas.

Las interacciones hidrofóbicas juegan un papel muy importante en la estabilización de la conformación de las proteínas; el interior de una proteína suele ser un núcleo densamente empaquetado de cadenas laterales hidrofóbicas de aminoácidos (lejos del contacto con el agua). También, es importante que cualquier grupo polar o cargado del interior de la proteína tenga cerca otros grupos adecuados para formar puentes de hidrógeno o interacciones iónicas. Los grupos polares del exterior pueden formar puentes de hidrógeno con el agua y ser solubles en ella (Figura 7).

Desde el punto de vista termodinámico está favorecido el plegado de una proteína en un medio acuoso ya que esto implica un mayor desorden ($\Delta S+$) en las moléculas de agua.

FIGURA 7
FUERZAS QUE MANTIENEN LA ESTRUCTURA
TERCIARIA DE UNA CADENA POLIPEPTÍDICA



Estructura secundaria

El término **estructura secundaria** se refiere a la conformación local de algunas partes del polipéptido. Normalmente, la discusión de la estructura secundaria se centra en los patrones de plegamiento regulares habituales de la cadena polipeptídica. Solo unas cuantas estructuras secundarias son muy estables y están ampliamente distribuidas en las proteínas. Las más destacables son las conformaciones de α -hélice y lamina β plegada que se describen a continuación. La disposición más sencilla que podría asumir una cadena polipeptídica, teniendo en cuenta la rigidez de sus enlaces peptídicos (y también la libertad de rotación de los demás enlaces), es una estructura en hélice, denominada **α -hélice**. La rigidez del enlace peptídico viene determinada por su carácter parcial de doble enlace, lo que implica que el enlace peptídico es co-planar y presenta un dipolo. En esta estructura, el esqueleto polipeptídico se encuentra compactamente enrollado alrededor del eje imaginario longitudinal de la molécula, y los grupos R de los residuos de aminoácidos sobresalen del esqueleto helicoidal (Figura 8).

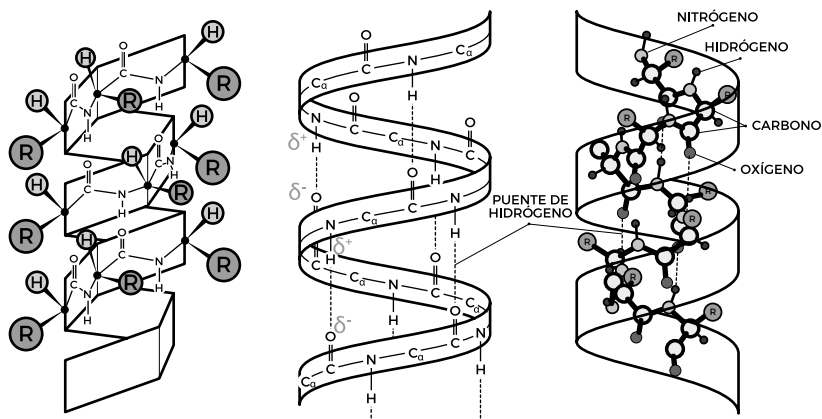


Figura 8. Tres representaciones de α -hélice.

¿Por qué se forma la α -hélice con más facilidad que otras conformaciones posibles? La respuesta es, en parte, porque la hélice hace uso óptimo de los puentes de hidrógeno internos (intracatenarios). La estructura está estabilizada por un puente de hidrógeno entre el átomo de hidrógeno unido al átomo de nitrógeno electronegativo de un enlace peptídico y el átomo de oxígeno carbonílico electronegativo del cuarto aminoácido que se encuentra del lado amino-terminal con respecto al mismo. Cada uno de los enlaces peptídicos (excepto los próximos a cada extremo) de un α -hélice participan en esta trama de puentes de hidrógeno. Cada vuelta sucesiva de la hélice se une a las vueltas adyacentes mediante tres a cuatro puentes de hidrógeno que, sumados, proporcionan a la estructura una estabilidad considerable. No todos los péptidos pueden formar una α -hélice estable. Las interacciones que se producen entre las cadenas laterales de los aminoácidos pueden estabilizar o desestabilizar esta estructura.

Por otra parte, en la conformación β , el esqueleto de la cadena polipeptídica se encuentra extendido en zigzag en lugar de plegarse como una hélice. Las cadenas polipeptídicas en zigzag pueden disponerse de manera adyacente formando una estructura que semeja la de una serie de pliegues. En esta disposición, denominada **lámina β plegada**, se forman puentes de hidrógeno entre segmentos adyacentes de cadena polipeptídica. Los segmentos individuales de esta conformación normalmente están cercanos en la cadena polipeptídica, pero, también, pueden estar muy distantes uno de otro respecto a la secuencia lineal del polipéptido; incluso pueden pertenecer a segmentos de diferentes cadenas polipeptídicas (puentes de hidrógeno intercatenarios). Los grupos R de aminoácidos adyacentes sobresalen de la estructura de zigzag en direcciones opuestas, dando lugar a un patrón alternante. Las cadenas polipeptídicas adyacentes de una lámina β pueden ser paralelas (con la misma orientación amino-carboxilo en el polipéptido) o antiparalelas (con orientación opuesta) (Figura 9).

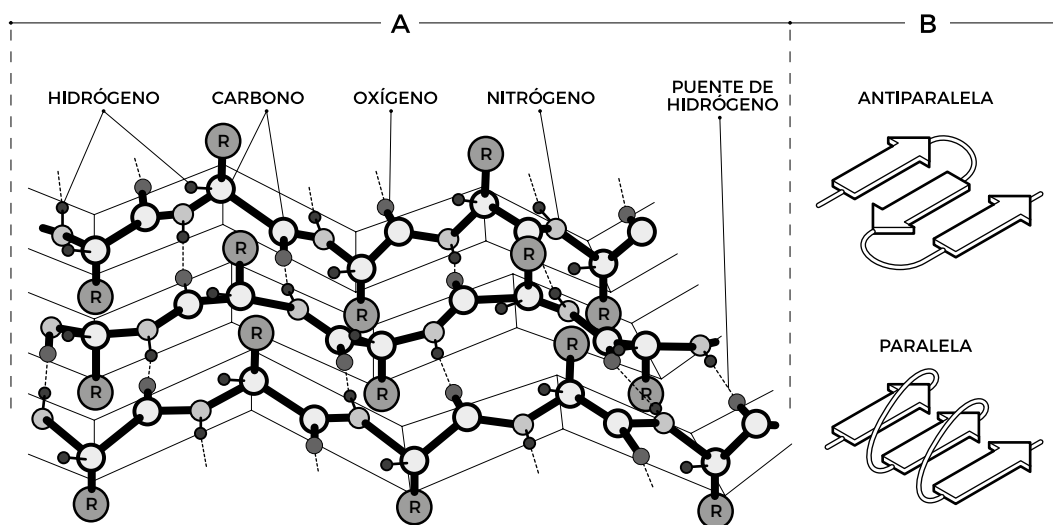


Figura 9. A) Esquema de la conformación lámina β plegada con orientación antiparalela. B) Representación con flechas del sentido que puede tener la cadena polipeptídica que conforma una lámina β plegada.

Cualquier conformación que no es α -hélice ni lámina β plegada se considera loops o al azar.

Estructura terciaria y cuaternaria

La disposición tridimensional global de todos los átomos de una proteína se conoce como **estructura terciaria**. Los aminoácidos que están alejados en la secuencia polipeptídica y que se encuentran en tipos de estructura secundaria diferentes pueden interactuar dentro de la estructura totalmente plegada de la proteína. Los segmentos

interaccionales de la cadena polipeptídica se mantienen en su posición terciaria característica gracias a diferentes interacciones enlazantes débiles (y a veces mediante enlaces covalentes tales como los puentes disulfuro) entre segmentos.

Al considerar estos niveles superiores de estructura, es de utilidad clasificar a las proteínas en dos grupos principales: **proteínas fibrosas**, que presentan cadenas polipeptídicas dispuestas en largas hebras u hojas, y **proteínas globulares**, con las cadenas polipeptídicas plegadas en formas globulares o esféricas (Figura 10). Los dos grupos son estructuralmente diferentes: las proteínas fibrosas constan mayoritariamente de un único tipo de estructura secundaria; las proteínas globulares contienen a menudo varios tipos de estructura secundaria. Estos grupos difieren en su función en el hecho de que las estructuras que dan soporte, forma y protección externa a los vertebrados están formadas por proteínas fibrosas (ejemplos: α -queratina y colágeno) mientras que la mayoría de enzimas y proteínas reguladoras son globulares.

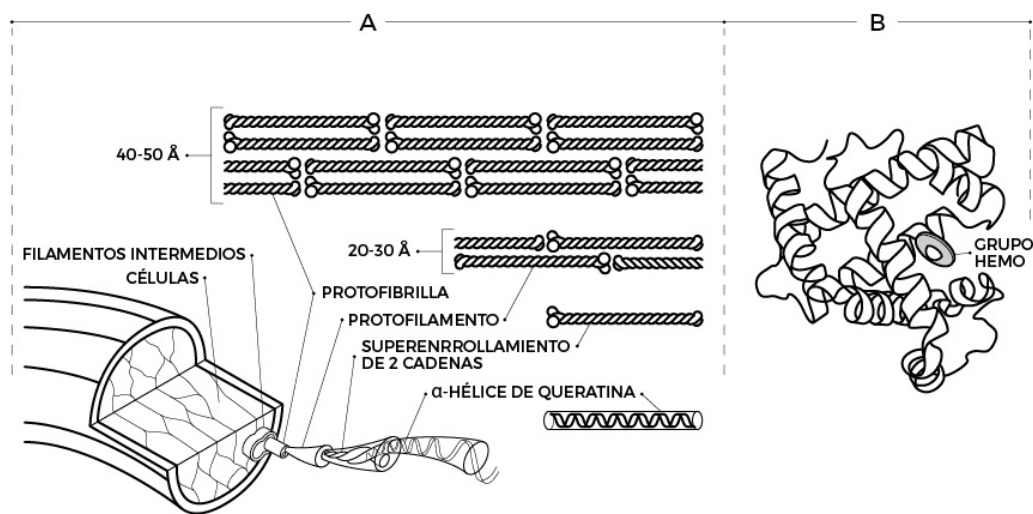


Figura 10. A) Estructura del cabello. En el cabello se observa una disposición de muchos filamentos de α -queratina, formados por subestructuras como las desarrolladas en el esquema. B) Estructura terciaria de la mioglobina. El esqueleto polipeptídico se muestra en una representación de cintas.

Algunas proteínas están formadas por dos o más cadenas polipeptídicas o subunidades, que pueden ser idénticas o diferentes. La disposición de estas subunidades proteicas en complejos tridimensionales es la **estructura cuaternaria**. Una proteína multisubunidad se conoce como **multímero**. Las proteínas multímeras pueden tener de dos a cientos de subunidades. Un multímero con solo unas pocas subunidades se denomina a menudo **oligómero**. Si un multímero está constituido por varias subunidades diferentes, la estructura global de la proteína puede ser asimétrica y bastante complicada. Sin embargo, la mayoría de los multímeros tienen subunidades idénticas o grupos repetidos de subunidades no idénticas, a menudo dispuestas simétricamente. La unidad de repetición estructural en este tipo de proteína multimérica, tanto si es una sola subunidad o un grupo de subunidades, se denomina **protómero**.

Asociaciones de las proteínas

Se pueden dar asociaciones entre proteínas o de éstas con otras biomoléculas. A continuación solo daremos a conocer algunos ejemplos y como es la denominación de la

estructura supramolecular resultante de tal agrupación:

- **Proteína con proteína.** Ejemplo: asociación de dos proteínas globulares α y β -tubulina, que dará como resultado la formación de los microtúbulos presentes en el citoesqueleto de las células eucariotas.
- **Proteína con lípidos.** La denominación general es lipoproteína. Por ejemplo: lipoproteínas de alta densidad (HDL) presentes en el plasma sanguíneo.
- **Proteína con azúcares.** La denominación general es glicoproteína. Por ejemplo: los anticuerpos.
- **Proteína con ácidos nucleicos.** Por ejemplo: los ribosomas.

Desnaturalización y plegamiento de proteínas

Todas las proteínas empiezan su existencia en un ribosoma como una secuencia lineal de residuos de aminoácidos. Para alcanzar su conformación nativa, este polipéptido debe plegarse durante y a continuación de la síntesis. La conformación nativa de una proteína es solo marginalmente estable. Cambios modestos en el entorno de la proteína pueden acarrear cambios estructurales que pueden afectar a la función.

Las estructuras proteicas han evolucionado para funcionar en entornos celulares concretos. Condiciones diferentes a las de la célula pueden provocar cambios, grandes y pequeños en la estructura de la proteína. La pérdida de la estructura tridimensional suficiente para originar la pérdida de la función se denomina **desnaturalización**. El estado desnaturalizado no se equipara necesariamente con el desplegamiento completo de la proteína y la pérdida total de la conformación. En la mayoría de condiciones, las proteínas desnaturalizadas existen en un conjunto de estados parcialmente plegados.

La mayoría de las proteínas se pueden desnaturalizar mediante calor, el cual afecta de una manera compleja a las interacciones débiles de la proteína (los puentes de hidrógeno principalmente). Si la temperatura se aumenta lentamente, la conformación de la proteína generalmente permanece intacta hasta que tiene lugar una pérdida brusca de la estructura (y función) dentro de un estrecho margen de temperaturas. La brusquedad del cambio sugiere que el desplegamiento es un proceso cooperativo: la pérdida de estructura en una parte de la proteína desestabiliza otras partes.

La desnaturalización de proteínas puede llevarse a cabo no solamente por acción del calor, sino también por la acción de extremos de pH, ciertos disolventes orgánicos miscibles en agua, como por ejemplo el alcohol o la acetona, solutos tales como la urea, el cloruro de guanidinio, altas concentraciones salinas o detergentes. El tratamiento con cada uno de estos agentes desnaturalizantes puede considerarse relativamente suave, en el sentido de que no se rompen enlaces covalentes de la cadena polipeptídica. Los disolventes orgánicos y los detergentes actúan rompiendo principalmente las interacciones hidrofóbicas que forman el núcleo estable de las proteínas. Los extremos de pH alteran la carga neta de la proteína, dando lugar a la aparición de repulsiones electrostáticas y a la destrucción de algunos puentes de hidrógeno. La urea, el alcohol, el cloruro de guanidinio y las sales sequestran el agua de la proteína. Los estados desnaturalizados obtenidos con estos diversos tratamientos no son necesariamente equivalentes.

Algunas proteínas desnaturalizadas por el calor, extremos de pH o reactivos desnaturalizantes son capaces de recuperar su estructura nativa y su actividad biológica si son de-

vueltas a condiciones en las que la conformación nativa es estable mediante un proceso conocido como **renaturalización**.

Por último, es importante mencionar que no todas las proteínas, a medida que se sintetizan en la célula, se pliegan espontáneamente. Para muchas el plegamiento está facilitado por la acción de proteínas especializadas. Las **chaperonas** moleculares son proteínas que interactúan con péptidos parciales o incorrectamente plegados, facilitando rutas de plegamiento correctas o aportando microentornos en los que pueda tener lugar el plegamiento.



Funciones de las proteínas

Las proteínas son moléculas dinámicas cuyas funciones dependen, de modo casi invariable, de las interacciones con otras moléculas. A continuación, se presentará un cuadro que intenta resumir las múltiples funciones que presentan las proteínas, dando en cada caso algunos pocos ejemplos de proteínas relacionadas con tal función. El abordaje de cada una de estas funciones excede el objetivo del presente capítulo.

