

Proteïnes

(Basat en apunts de J. A. Cortés, Lourdes Luengo, M^a Belen Garrido i Online Biology Book)

Són constituents químics fonamentals i imprescindibles en la matèria viva perquè:

- Són els "instruments moleculars" mitjançant els quals s'expressa la informació genètica; és a dir, les proteïnes executen les ordres dictades pels àcids nucleics.
- són substàncies "plàstiques" per als éssers vius, és a dir, materials de construcció i reparació de les seves pròpies estructures cel·lulars. Només excepcionalment serveixen com font d'energia.
- moltes tenen "activitat biològica" (transport, regulació, defensa, reserva, etc...). Aquesta característica diferencia a les proteïnes d'altres principis immediats com glúcids i lípids que es troben en les cèl·lules com simples substàncies inertes.

1. - Composició Química i Classificació

Les proteïnes són biopolímers (macromolècules orgàniques), d'elevat pes molecular, constituïdes bàsicament per carboni (C), hidrogen (H), oxigen (O) i nitrogen (N); encara que poden contenir també sofre (S) i fòsfor (P) i, en menor proporció, ferro (Fe), coure (Cu), magnesi (Mg), iode (I), etc...

Estan formades per unitats estructurals (monòmers) anomenades **aminoàcids**. Els polímers d'aminoàcids, les proteïnes, són complexos macromoleculars que es construeixen i degraden amb gran facilitat dintre de les cèl·lules, i a això es deu la capacitat de creixement, reparació i regulació en la matèria viva.

Les proteïnes són, en resum, biopolímers d'aminoàcids i la seva presència en els éssers vius és indispensable per al desenvolupament dels múltiples processos vitals.

Es classifiquen, de forma general, en **Holoproteïnes** i **Heteroproteïnes** segons estiguin formades respectivament només per aminoàcids o bé per aminoàcids més altres molècules o elements addicionals no aminoacídics.

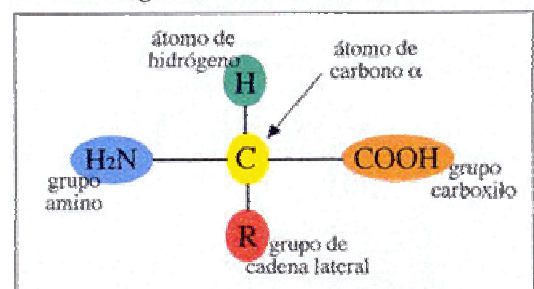
2. - Els aminoàcids.

Són les unitats bàsiques que formen les proteïnes. La seva denominació respon a la composició química general que presenten, en la qual un grup amino (-NH₂) i altre carboxil o àcid (-COOH) s'uneixen a un carboni α (-C-). Les altres

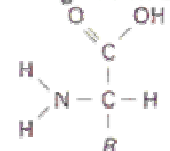
dues valències d'aquest carboni queden saturades amb un àtom d'hidrogen (-H) i amb un grup químic variable al que es denomina radical (-R).

Tridimensionalment el carboni α presenta una configuració tetraèdrica en la qual el carboni es disposa en el centre i els quatre elements que s'uneixen a ell ocupen els vèrtex. Quan en el vèrtex superior es disposa el -COOH i es mira per la cara oposada al grup R, segons la disposició del grup amino (-NH₂) a l'esquerra o a la dreta del carboni α es parla de α " -L-aminoàcids o de α " -D-aminoàcids respectivament. En les proteïnes només es troben aminoàcids de configuració L.

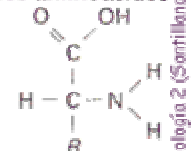
La fórmula general de un aminoàcid es:



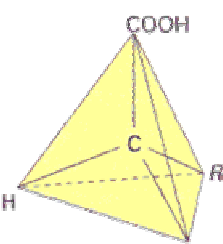
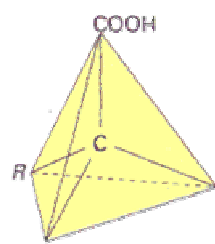
Configuración L y D de los aminoácidos



Configuración L



Configuración D



En la naturalesa existeixen uns 80 aminoàcids diferents, però de tots ells només uns 20 formen part de les proteïnes.

La classificació dels aminoàcids s'estableix segons les característiques dels grups funcionals de la cadena lateral o "R":

1. **Apolars:** La cadena "R" conté grups hidròfobes (que interaccionen amb altres grups hidròfobes mitjançant forces de Van der Waals). Podem distingir:
 - a. Alifàtics, quan R és una cadena alifàtica (és a dir hidrocarbonada)
 - b. Aromàtics, quan les cadenes R contenen anells aromàtics.
2. **Polars sense càrrega.** Les cadenes "R" contenen grups polars capaços d'establir enllaços d'hidrogen amb altres molècules.
3. **Polars amb càrrega.** La cadena "R" conté grups amb càrrega elèctrica:
 - a. Amb càrrega positiva (bàsics) quan "R" conté grups amino (-NH₂)
 - b. Amb càrrega negativa (àcids) quan "R" conté grups carboxil (-COOH)

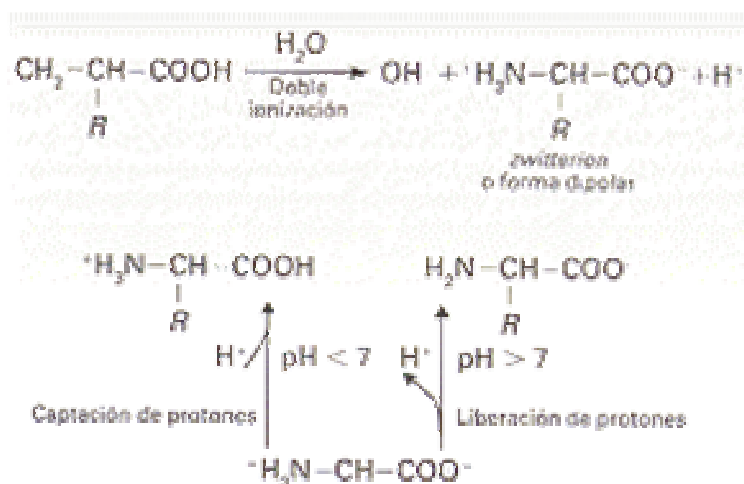
Els aminoàcids que un organisme no pot sintetitzar i, per tant, han de ser subministrats amb la dieta es denominen **aminoàcids essencials**; i aquells que l'organisme pot sintetitzar es diuen aminoàcids no essencials.

Per a l'espècie humana són essencials vuit aminoàcids: treonina, metionina, lisina, valina, triptòfan, leucina, isoleucina i fenilalanina (a més pot afegir-se la histidina, que és essencial durant el creixement, però no per a l'adult)

3. - Propietats dels aminoàcids.

Els aminoàcids són compostos sòlids; incoloros; cristal·litzables; d'elevat punt de fusió (habitualment per sobre dels 200 °C); solubles en aigua; amb activitat òptica i amb un comportament anfòter.

Tenen activitat òptica, que es manifesta per la capacitat de desviar el plànol de llum polaritzada que travessa una dissolució d'aminoàcids, i és deguda a l'asimetria del carboni α, ja que es troba unit (excepte en la glicina) a quatre radicals diferents. Aquesta propietat fa classificar als aminoàcids en Dextrògirs (+) si desvien el plànol de llum polaritzada cap a la dreta, i Levògirs (-) si la desvien cap a l'esquerra.



El comportament anfòter fa referència a que, en dissolució aquosa, els aminoàcids són capaços d'ionitzar-se de diverses formes, depenent del pH del medi en que es dissolen. Es comporten com un àcid quan el pH del medi és bàsic, com una base quan el pH és àcid o com un àcid i una base simultàniament quan el pH del medi és neutre. En aquest últim cas adopten un estat dipolar iònic conegut com *zwitterion*.

El pH del medi en el qual un aminoàcid tendeix a adoptar una forma dipolar neutra (igual nombre de càrregues positives que negatives) es denomina "Punt Isoelèctric". La solubilitat en aigua d'un aminoàcid és mínima al punt isoelèctric.

4. - Pèptids i Enllaç peptídic.

Els pèptids són cadenes lineals d'aminoàcids enllaçats per un enllaç químic de tipus amídic (amida primària) denominat "Enllaç Peptídic". Per a formar pèptids els aminoàcids es van enllaçant entre sí formant cadenes de longitud i seqüència variable. Per a denominar aquestes cadenes s'utilitzen prefixos convencionals com:

a) Oligopèptids, si el n° d'aminoàcids és menor 10

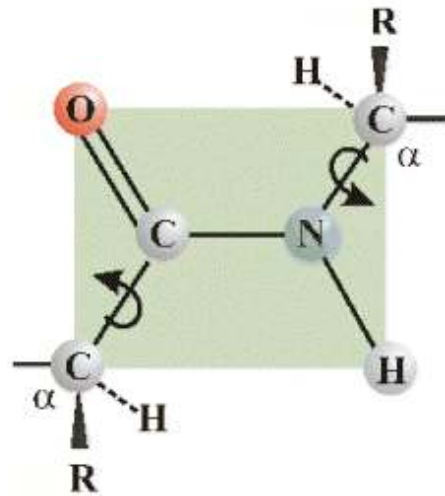
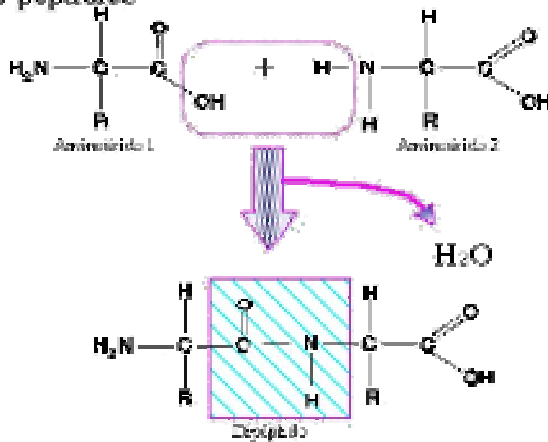
- Dipèptids, si el n° d'aminoàcids és 2
- Tripèptids, si el n° d'aminoàcids és 3
- Tetrapèptids.- si el n° d'aminoàcids és 4
- etc...

b) Polipèptids o cadenes polipeptídiques.- si el n° d'aminoàcids és major 10.

Cada pèptid o polipèptid es sol escriure, convencionalment, d'esquerra a dreta, començant per l'extrem N-terminal (el que posseeix un grup amino lliure) i finalitzant per l'extrem C-terminal (en el qual es troba un grup carboxil lliure); de tal manera que l'eix o esquelet del pèptid, format per una unitat de sis àtoms (-NH-C α -H-CO-), és idèntic a tots ells. Així, el que varia d'uns pèptids a uns altres, i per extensió, d'unes proteïnes a unes altres, és el **nombre, la naturalesa i l'ordre** o seqüència dels seus aminoàcids.

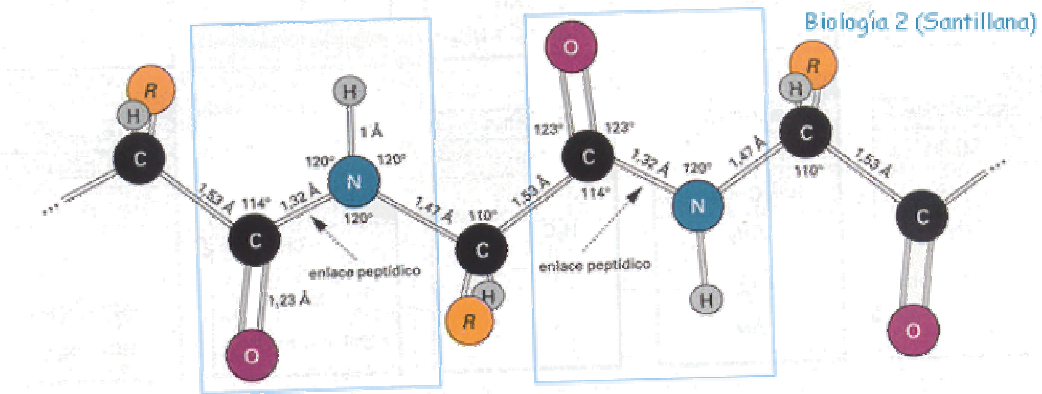
L'enllaç peptídic és un enllaç covalent; i s'estableix entre el grup carboxil (-COOH) d'un aminoàcid i el grup amino (-NH₂) de l'aminoàcid contigu immediat, amb el consegüent despreniment d'una molècula d'aigua.

Enlace peptídico

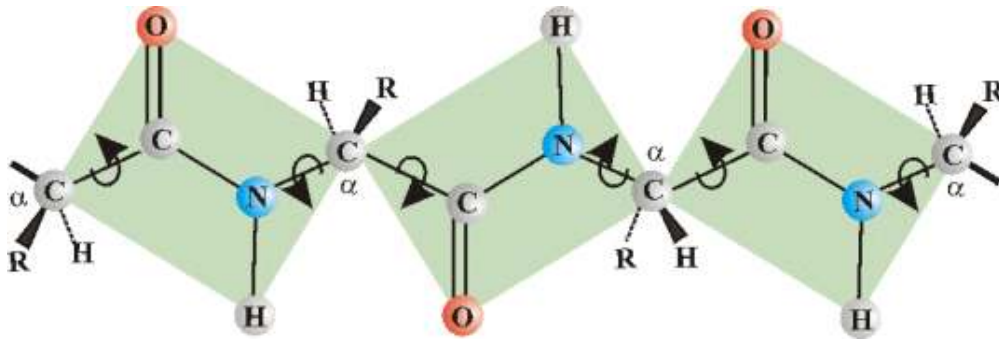


Per altra banda, el caràcter parcial de doble enllaç de l'enllaç peptídic (-C-N-) determina la disposició espacial d'aquest en un mateix pla, amb distàncies i angles fixos. Com a conseqüència, l'enllaç peptídic presenta certa rigidesa i immobilitza en el plànol als àtoms que ho formen.

Observa la posició dels dos enllaços peptídics que uneixen tres aminoàcids:



En aquesta altra figura, a més, pots interpretar com els enllaços $C_{\alpha}-CO$ i $NH-C_{\alpha}$, sí poden girar, donant llibertat de formes a la cadena.



5. - Estructura tridimensional.

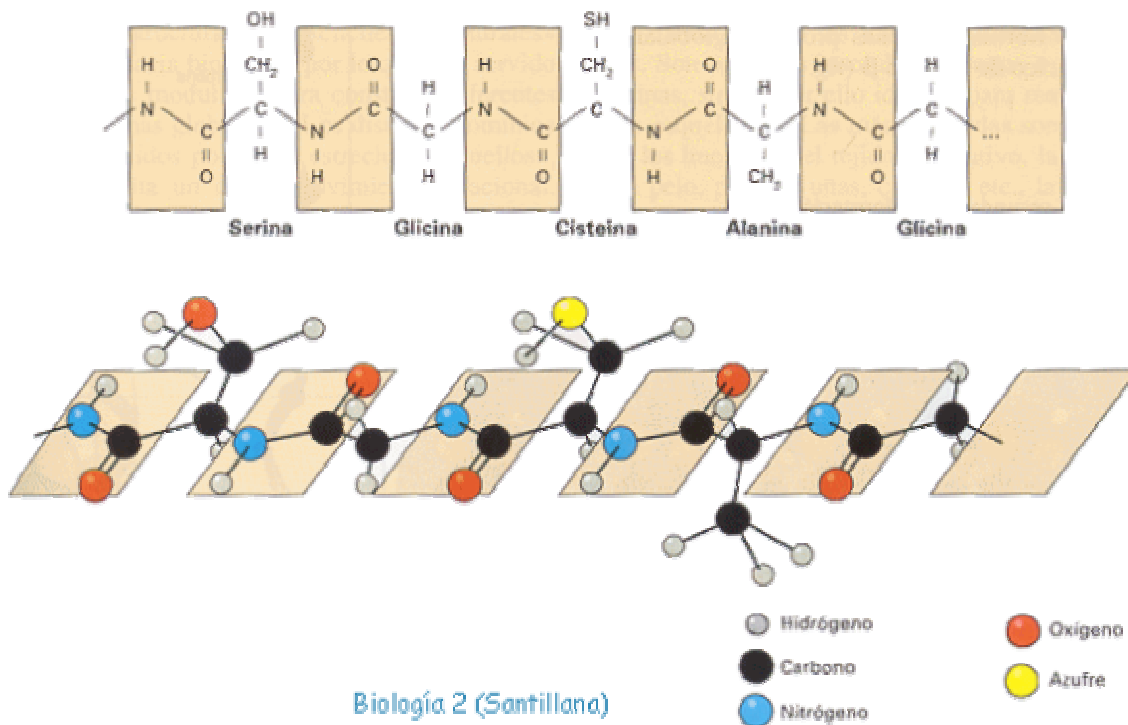
L'estructura tridimensional d'una proteïna és un factor determinant en la seva activitat biològica. Té un caràcter jerarquitzat; és a dir, atén a uns nivells de complexitat creixent que donen lloc a 4 tipus d'estructures: primària, secundària, terciària i quaternària.

Cadascun d'aquests nivells es construeix a partir de l'anterior.

ESTRUCTURA PRIMÀRIA

Representada per la successió lineal d'aminoàcids que formen la cadena peptídica i per tant indica quins aminoàcids componen la cadena i en quin ordre que es troben. L'ordenament dels aminoàcids en cada cadena peptídica, no és arbitrària sinó que obeeix a una seqüència determinada en l'ADN.

Aquesta estructura defineix l'**especificitat** de cada proteïna.

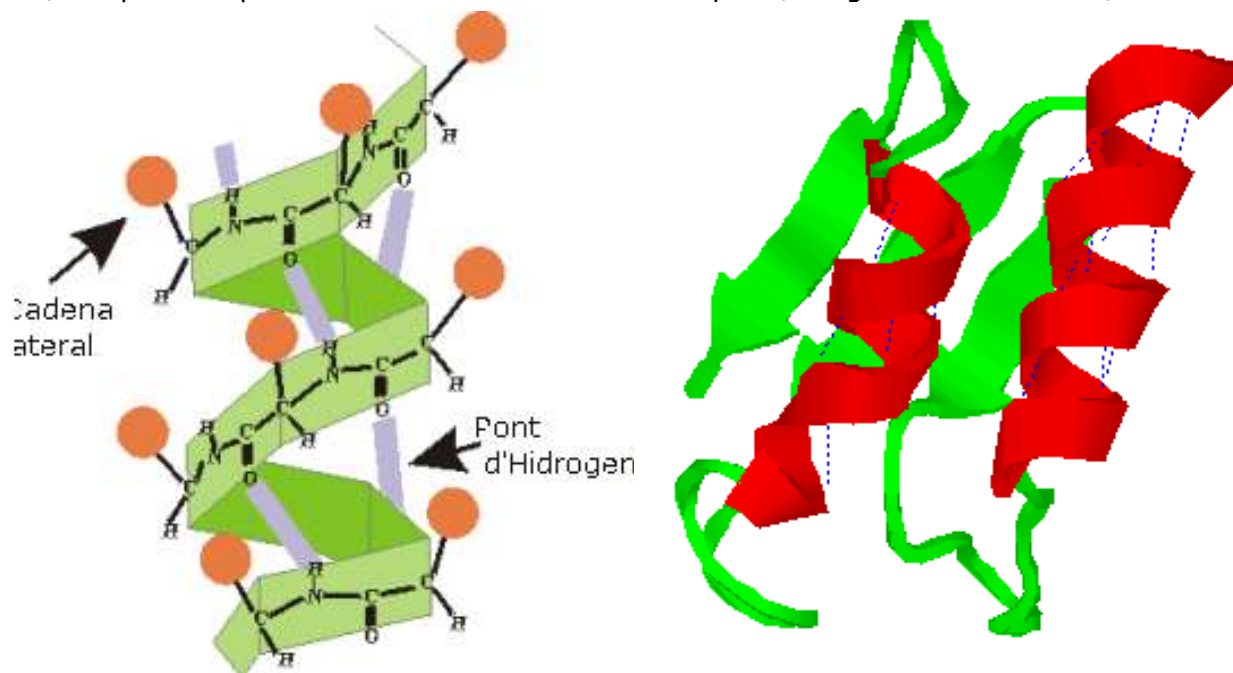


ESTRUCTURA SECUNDÀRIA

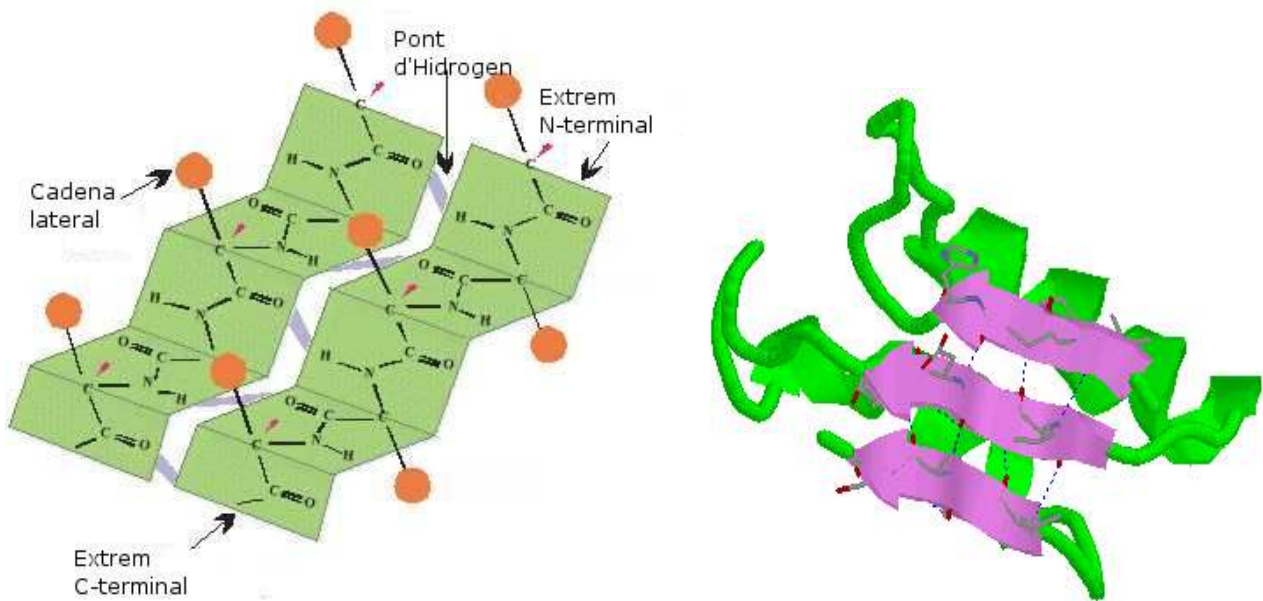
Representada per la disposició que adopta la cadena peptídica (estructura primària) en l'espai. S'adquireix a mesura que es sintetitza en els ribosomes. És deguda als girs i plegaments que sofreix com a conseqüència de la capacitat de rotació del carboni α i de la formació d'enllaços febles (ponts d'hidrogen) entre grups C=O i N-H

Les formes que poden adoptar són:

- a) Disposició espacial estable determina formes en espiral (configuració α - helicoidal).



- b) Formes plegades (configuració β o de fulla plegada).

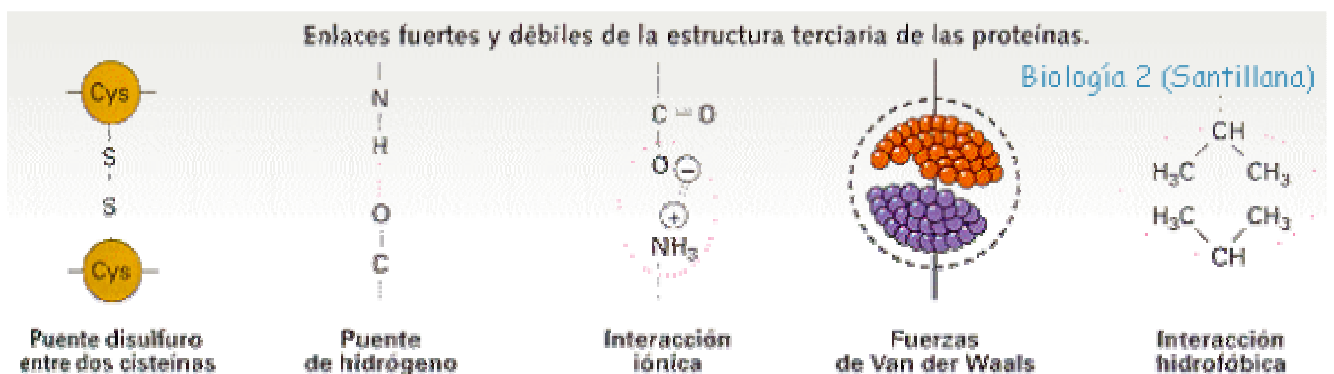


b) També existeixen seqüències en el polipèptid que no arriben a una estructura secundària ben definida i es diu que formen plegaments aleatoris. Per exemple, veure en les figures anteriors els llaços que uneixen entre si β -fulles plegades.

c) Algunes proteïnes tenen estructures secundàries especials, com la triple hèlix de col·lagena.

L'ESTRUCTURA TERCIÀRIA

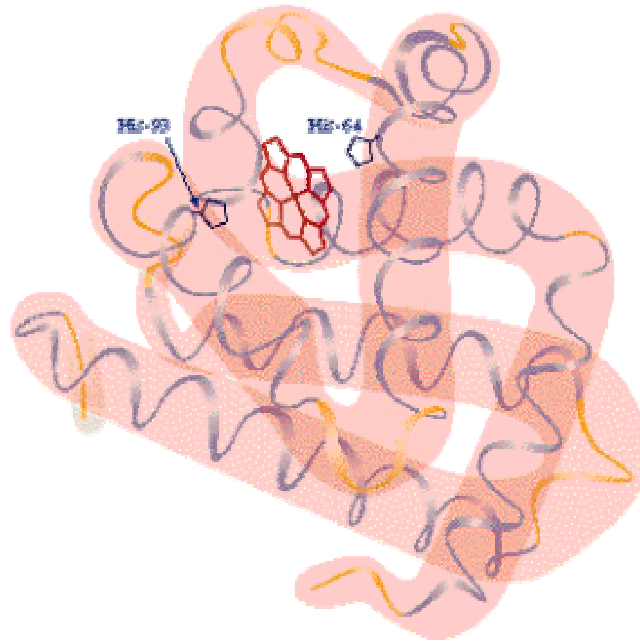
Representada pels superplegaments de l'estructura secundària, constituint formes tridimensionals geomètriques molt complicades que es mantenen per enllaços forts (ponts disulfur entre dues cisteïnes) i febles (ponts d'hidrogen; forces de Van der Waals; interaccions iòniques i interaccions hidrofóbiques).



Des del punt de vista funcional, aquesta estructura és la més important doncs, quan l'assoleixen, és quan la majoria de les proteïnes adquireixen la seva activitat biològica o funció.

Moltes proteïnes tenen estructura terciària globular caracteritzades per ser solubles en dissolucions aquoses, com la mioglobina o molts enzims.

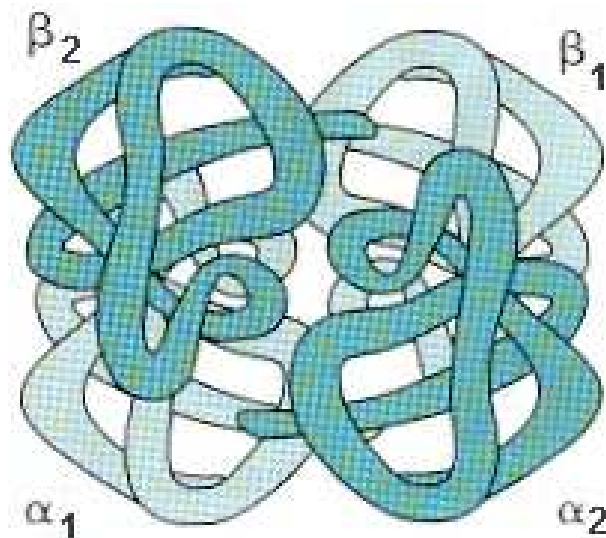
Aquí es representa l'estructura terciària de la mioglobina, en la que es pot observar el plegament de la α -hèlix.



No obstant això, no totes les proteïnes arriben a formar estructures terciàries. En aquests casos mantenen la seva estructura secundària allargada donant lloc a les anomenades proteïnes filamentoses, que són insolubles en aigua i dissolucions salines essent, per això, idònies en la consecució de funcions esquelètiques. Entre elles, les més conegudes són el col·lagen dels ossos i del teixit conjuntiu; la β -queratina del pèl, plomes, ungles, banyes, etc...; la fibroïna del fil de seda i de les teranyines i la elastina del teixit conjuntiu, que forma una xarxa deformable per la tensió.

L'ESTRUCTURA QUATERNÀRIA

Representada per l'acoblament de diverses cadenes polipeptídiques, iguals o diferents, amb estructures terciàries (protòmers) que queden auto engalrades per enllaços febles, no covalents. Aquesta estructura no la posseeixen totes les proteïnes. Algunes que si la presenten són: la hemoglobina i els enzims alostèrics.



6. - Propietats de les proteïnes

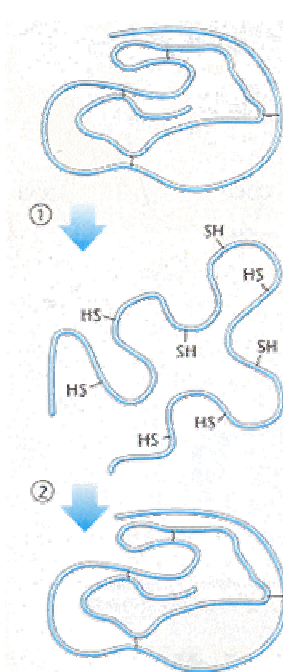
SOLUBILITAT

Les proteïnes són solubles en aigua quan adopten una conformació globular. La solubilitat és deguda als radicals (-R) lliures dels aminoàcids que, a l'ionitzar-se, estableixen enllaços febles (ponts d'hidrogen) amb les molècules d'aigua. Així, quan una proteïna es solubilitza queda recoberta d'una capa de molècules d'aigua (capa de solvatació) que impedeix que es pugui unir a altres proteïnes la qual cosa provocaria la seva precipitació (insolubilització). Aquesta propietat és la qual fa possible la hidratació dels teixits dels éssers vius.

CAPACITAT ESMORTEIDORA

Les proteïnes tenen un comportament amfòter que les fa capaces de neutralitzar les variacions de pH del medi, ja que poden comportar-se com un àcid o una base i per tant alliberar o retirar protons (H⁺) del medi on es troben.

DES NATURALIZACION I RENATURALIZACION



Desnaturalización reversible del enzima ribonucleasa (1) y renaturalización (2).

La desnaturalització d'una proteïna es refereix a la ruptura dels enllaços que mantenen les seves estructures quaternària, terciària i secundària, conservant-se solament la primària. En aquests casos les proteïnes es transformen en filaments lineals i prims que s'entrellacen fins a formar compostos fibrosos i insolubles en aigua. Els agents que poden desnaturalitzar a una proteïna poden ser: calor excessiva; substàncies que modifiquen el pH; alteracions en la concentració; alta salinitat; agitació molecular; etc...

L'efecte més visible d'aquest fenomen és que les proteïnes es fan menys solubles o insolubles i que perden la seva activitat biològica.

La major part de les proteïnes experimenten desnaturalitzacions quan s'escalfen entre 50 i 60 °C; unes altres es desnaturalitzen també quan es refreden per sota dels 10 a 15 °C. La desnaturalització pot ser reversible (renaturalització) però en molts casos és irreversible.

ESPECIFICITAT

És una de les propietats més característiques i importants, es refereix a que cadascuna de les espècies d'éssers vius és capaç de sintetitzar les seves pròpies proteïnes (diferents de les d'altres espècies), Inclòs dins una espècie, hi ha diferències proteiques entre els diferents individus. Això no succeeix amb els glúcids i lípids, que són comuns a tots els éssers vius.

L'enorme diversitat proteica interespecífica i intraespecífica és la conseqüència de les múltiples combinacions entre els aminoàcids, la qual cosa està determinada per l'ADN de cada individu.

L'especificitat de les proteïnes explica alguns fenòmens biològics com: la compatibilitat o no de trasplantaments d'òrgans; empelts biològics; sèrums sanguinis; etc... o els processos al·lèrgics i fins i tot algunes infeccions.

7. Classificació de les proteïnes

Les proteïnes es poden classificar seguint diversos criteris: solubilitat, composició, forma de la molècula, activitat biològica...

a. Classificació segons la seva composició

Holoproteïnes o proteïnes simples. Estan formades únicament per cadenes polipeptídiques.

Heteroproteïnes o proteïnes complexes o conjugades. A més de les cadenes polipeptídiques, estan compostes també d'una banda no proteica que es denomina **grup prostètic** i que és necessari per a que la proteïna desenvolupi la seva funció. Una proteïna conjugada sense el seu grup prostètic es denomina **apoproteïna**. En aquest grup estan les metaloproteïnes (ió metàl·lic), glucoproteïnes (glúcid), lipoproteïnes (lípid), hemoproteïnes com la hemoglobina (grup hemo). Les cromoproteïnes donen color i inclouen hemoproteïnes (o porfiríniques) i metaloproteïnes.

b. Classificació segons la seva estructura terciària

Proteïnes globulars. Tenen una forma més o menys esfèrica, generalment són solubles en aigua o en dissolucions salines diluïdes (albúmines, globulines, protamines, histones, ...)

Proteïnes fibrilars, amb forma allargada; generalment són insolubles en aigua i són les responsables de la major part de les estructures fixes dels organismes (col·làgenes, elastines, queratina, ...)

HOLOPROTEÏNES	
Globulars	<ul style="list-style-type: none">• Prolamines: <i>eZeína (maíza), gliadina (blat), ordeína (ordi)</i>• Glutenines: <i>Glutenina (blat), orizanina (arròs).</i>• Albúmines: <i>Seroalbúmina (sang), ovoalbúmina (ou), lactoalbúmina (llet)</i>• Hormones: <i>Insulina, hormona del creixement, prolactina, tirotròpina</i>• Enzims: <i>Hidrolases, Oxidases, Lligases, Liases, Transferases...etc.</i>
Fibroses	<ul style="list-style-type: none">• Col·làgenes: en teixits conjuntius, cartilaginósos• Queratines: En formacions epidèrmiques: pèls, ungles, plomes, banyes.• Elastines: En tendons i vasos sanguinis• Fibroïnes: En fils de seda, (aranyes, insectes)
HETEROPROTEÏNES	
Glucoproteïnes	<ul style="list-style-type: none">• Ribonucleasa• Mucoproteïnes• Anticòssos• Hormona luteïnitzant
Lipoproteïnes	<ul style="list-style-type: none">• D'alta, baixa i molt baixa densitat, que transporten lípids en la sang.
Nucleoproteïnes	<ul style="list-style-type: none">• Nucleosomes de la cromatina• Ribosomes
Cromoproteïnes	<ul style="list-style-type: none">• Hemoglobina, hemocianina, mioglobina, que transporten oxigen• Citocroms, que transporten electrons

c. Classificació segons les funcions que ocupen.

El que també es pot deduir de l'esquema anterior. A continuació s'estudiaran les funcions de les proteïnes.

8. - Funcions de les proteïnes

Les proteïnes determinen la forma i l'estructura de les cèl·lules i dirigeixen gairebé tots els processos vitals. Les funcions de les proteïnes són específiques i permeten a les cèl·lules mantenir la seva integritat, defensar-se d'agents externs, reparar danys, controlar i regular funcions, etc ... Totes les proteïnes realitzen la seva funció de la mateixa manera: per unió selectiva a molècules. Les proteïnes estructurals s'agreguen a altres molècules de la mateixa proteïna per a originar una estructura major. No obstant això, altres proteïnes s'uneixen a molècules distintes: els anticossos als antigens específics, l'hemoglobina a l'oxigen, els enzims als seus substrats, els reguladors de l'expressió gènica a l'ADN, les hormones als seus receptors específics, etc ...

A continuació s'exposen alguns exemples de proteïnes i les funcions que desenvolupen:

Funció ESTRUCTURAL

- Algunes proteïnes constitueixen estructures cel·lulars:
 - o Certes glucoproteïnes formen part de les membranes cel·lulars i actuen com receptors o faciliten el transport de substàncies.
 - o Les histones, formen part dels cromosomes que regulen l'expressió dels gens.
- Altres proteïnes confereixen elasticitat i resistència a òrgans i teixits:
 - o El col·lagen del teixit conjuntiu fibrós.
 - o La elastina del teixit conjuntiu elàstic.
 - o La queratina de la epidermis.
- Les aranyes i els cucs de seda segreguen fibroïna per a fabricar les teles d'aranya i els capolls de seda, respectivament.

Funció ENZIMÀTICA

- Les proteïnes amb funció enzimàtica són les més nombroses i especialitzades. Actuen com biocatalitzadores de les reaccions químiques del metabolisme cel·lular.

Funció HORMONAL

- Algunes hormones són de naturalesa proteica, com la insulina i el glucagó (que regulen els nivells de glucosa en sang) o les hormones segregades per la hipòfisi com la del creixement o la adrenocorticotròpica (que regula la síntesi de corticosteroids) o la calcitonina (que regula el metabolisme del calci).

Funció REGULADORA

- Algunes proteïnes regulen l'expressió de certs gens i unes altres regulen la divisió cel·lular (com la ciclina).

Funció HOMEOSTÀTICA

- Algunes mantenen l'equilibri osmòtic i actuen juntament amb altres sistemes esmorteïdors per a mantenir constant el pH del mitjà intern.

Funció DEFENSIVA

- Les immunoglobulines actuen com anticossos enfront de possibles antígens.
- La trombina i el fibrinogen contribueixen a la formació de coàguls sanguinis per a evitar hemorràgies.
- Les mucines tenen efecte germicida i protegeixen a les mucoses.
- Algunes toxines bacterianes, com la del botulisme, o verins de serps, són proteïnes fabricades amb funcions defensives.

Funció de TRANSPORT

- L'hemoglobina transporta oxigen en la sang dels vertebrats.
- L'hemocianina transporta oxigen en la sang dels invertebrats.
- La mioglobina transporta oxigen en els músculs.
- Les lipoproteïnes transporten lípids per la sang.
- Els citocroms transporten electrons en la cadena transportadora de mitocondries i cloroplasts.

Funció CONTRACTIL

- L'actina i la miosina constitueixen les miofibrilles responsables de la contracció muscular.
- La dineïna està relacionada amb el moviment de cil·lis i flagels.

Funció DE RESERVA

- L'ovoalbúmina de la clara d'ou, la gliadina del gra de blat i la hordeïna de l'ordi, constitueixen la reserva d'aminoàcids per al desenvolupament de l'embrió.
- La lactoalbúmina de la llet.

En resum aquestes són les funcions i alguns exemples

Estructural	<ul style="list-style-type: none"> • Com les <i>glucoproteïnes</i> que formen part de les membranes. • Les <i>histonas</i> que formen part dels cromosomes • El <i>col·làgen</i>, del teixit conjuntiu fibrós. • L'<i>elastina</i>, del teixit conjuntiu elàstic. • La <i>queratina</i> de la epidermis.
Enzimàtica	Són les més nombroses i especialitzades. Actuen com biocatalitzadores de les reaccions químiques més envant les estudiarem amb detall
Hormonal	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Insulina i glucagó</i> • <i>Hormona del creixement</i> • <i>Calcitonina</i> • <i>Hormones tropes</i>
Defensiva	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Inmunoglobulina</i> • <i>Trombina i fibrinògen</i>
Transport	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Hemoglobina</i> • <i>Hemocianina</i> • <i>Citocroms</i>
Reserva	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ovoalbúmina</i>, de la clara d'ou • <i>Gliadina</i>, del gra de blat • <i>Lactoalbúmina</i>, de la llet