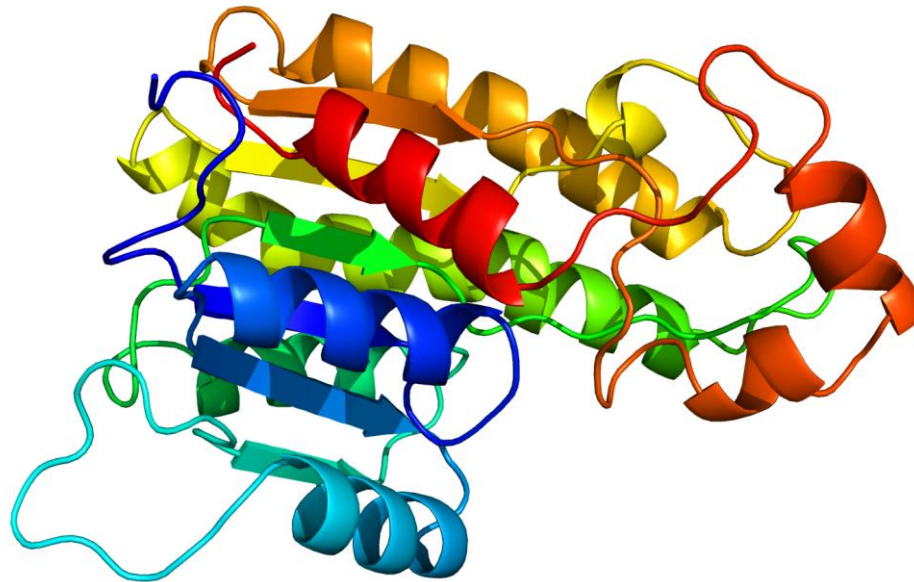


Prof. M. Carmen Cerdà

TEMA 4: PROTEÏNES



Què estudiarem?

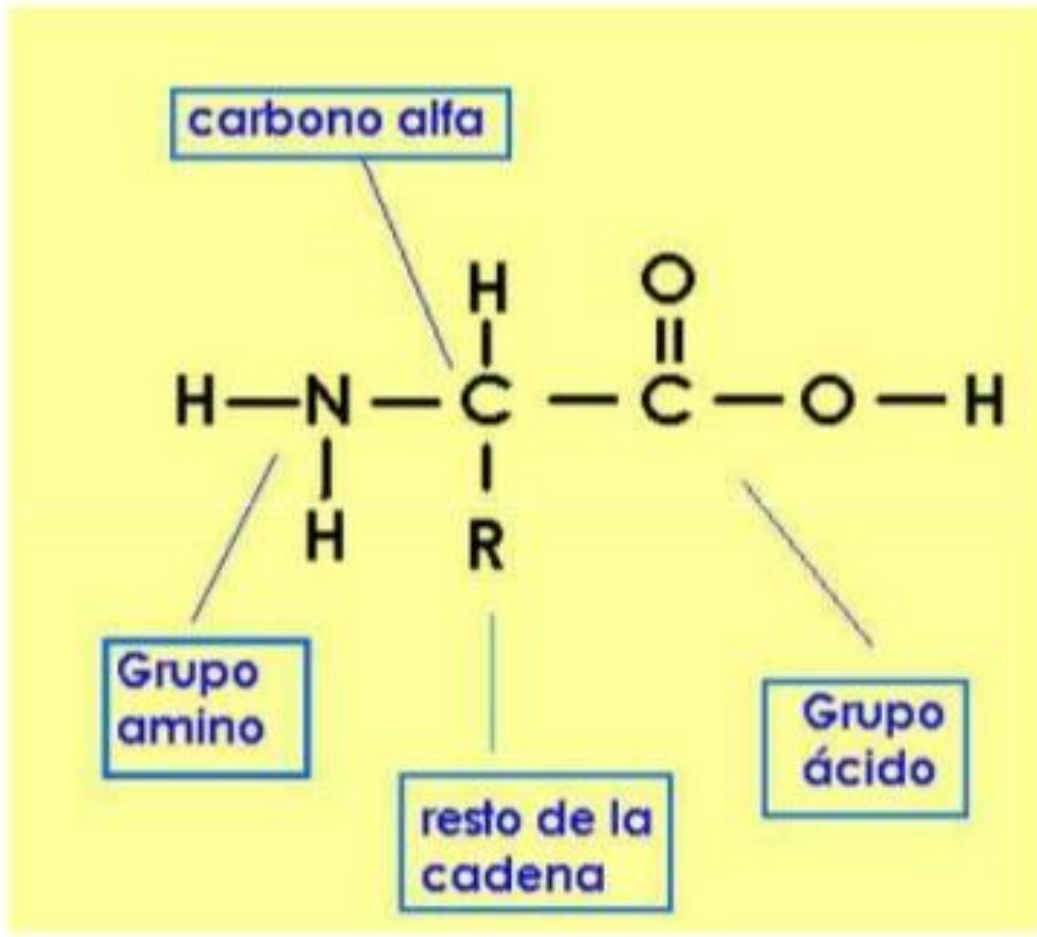
1. Els aminoàcids
2. L'enllaç peptídic
3. L'estructura de les proteïnes
4. Les propietats de les proteïnes
5. Les funcions de les proteïnes
6. La classificació de les proteïnes

Introducció

- Les proteïnes són polímers formats per la unió de unitats de menor massa molecular anomenades **aminoàcids** mitjançant **enllaços peptídics**
- Les proteïnes són macromolècules
- Són les biomolècules més abundants en la matèria viva
- Són específiques
- Són l'expressió de la informació genètica

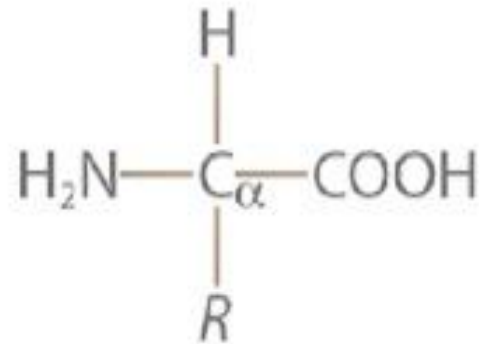
1. Els aminoàcids (aa)

- Baixa massa molecular
- Són compostos sòlids, cristal·lins, solubles en aigua, amb punt de fusió elevat i amb activitat òptica
- Posseeixen:
 - un grup carboxil : $-\text{COOH}$
 - un grup amino: $-\text{NH}_2$



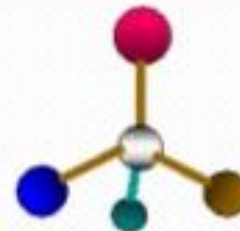
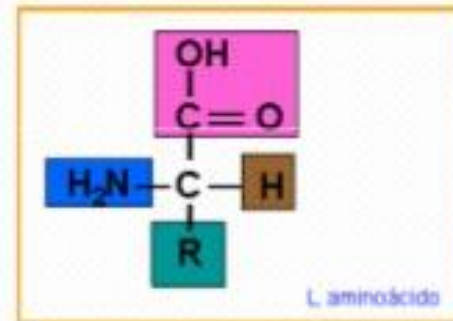
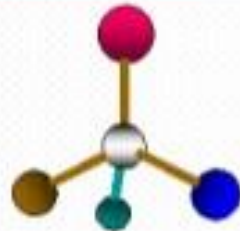
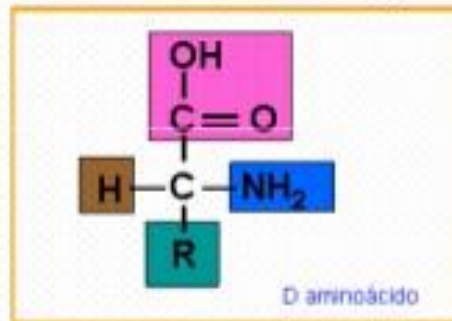
1.1. α aminoàcids

- Constitueixen les proteïnes
- α aminoàcids \rightarrow aminoàcids **primaris** \rightarrow aminoàcids que porten $-\text{COOH}$ i $-\text{NH}_2$ en el mateix **$\text{C}\alpha$**
- Altres enllaços del $\text{C}\alpha$:
 - H
 - Radical R



$C\alpha$ asimètric \rightarrow estereoisomeries

- -COOH dalt
- -NH₂ a l'esquerra \rightarrow configuració L (única forma en els éssers vius)
- -NH₂ a la dreta \rightarrow configuració D



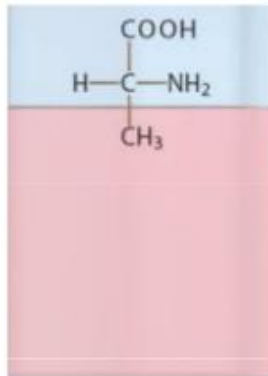
1.2. Classificació dels aa

- Depèn del radical R enllaçat al C asimètric
- 20 aminoàcids primaris
- **8 aminoàcids essencials** pels humans (no els poden sintetitzar):
 - Isoleucina
 - Metionina
 - Fenilalanina
 - Leucina
 - Lisina
 - Treonina
 - Triptòfan
 - Valina

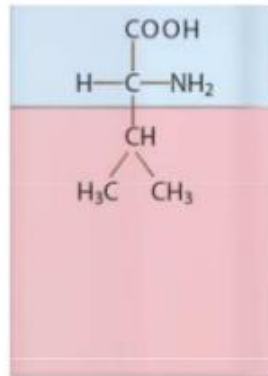
- **No polars o hidrofòbics** (R = cadena hidrocarbonatada):
 - Ala, Val, Leu, Ile, Met, Phe, Pro, Trp
- **Polars sense càrrega** (R = cadena amb radicals que formen enllaços d'hidrogen):
 - Gly, Ser, Thr, Cys, Asn, Gln, Tyr
- **Polars amb càrrega negativa** (R = grup àcid COOH):
 - Asp, Glu
- **Polars amb càrrega positiva** (R = grup bàsic o amino $-NH_2$):
 - Lys, Arg, His

Aminoàcids no polars o hidrofòbics

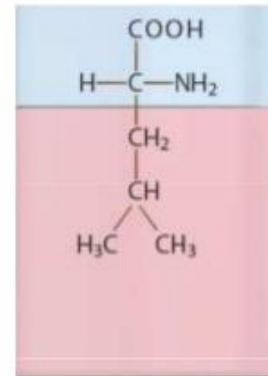
Alanina (Ala)



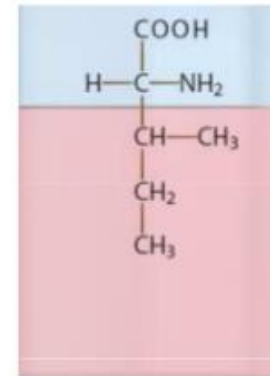
Valina (Val)



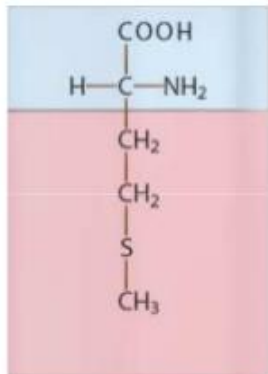
Leucina (Leu)



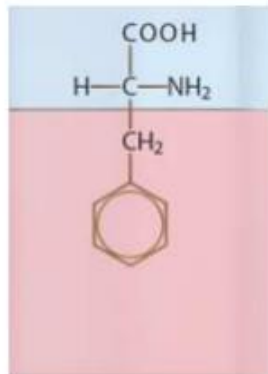
Isoleucina (Ile)



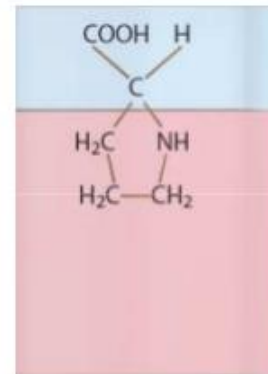
Metionina (Met)



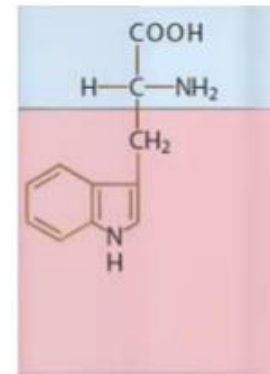
Fenilalanina (Phe)



Prolina (Pro)

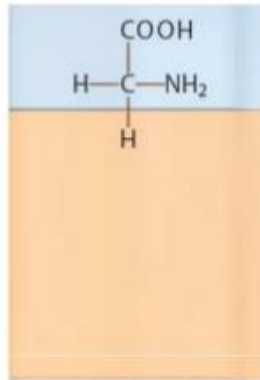


Triptófano (Trp)

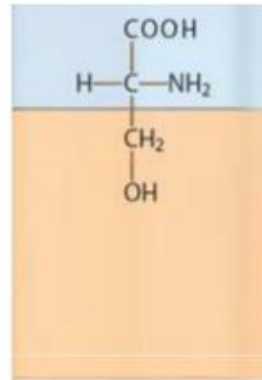


Aminoàcids polars sense càrrega

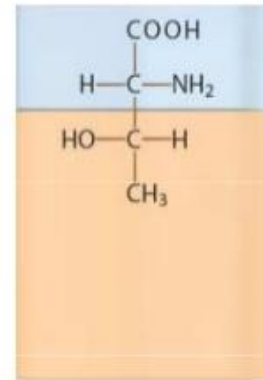
Glicina (Gly)



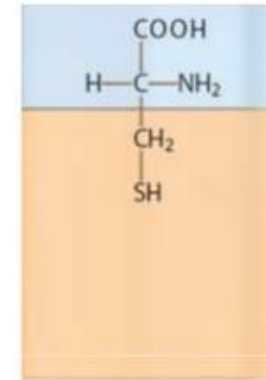
Serina (Ser)



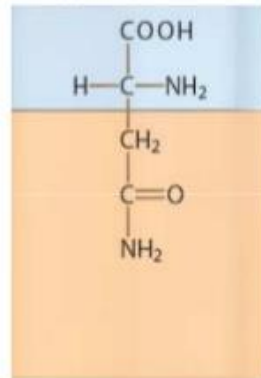
Treonina (Thr)



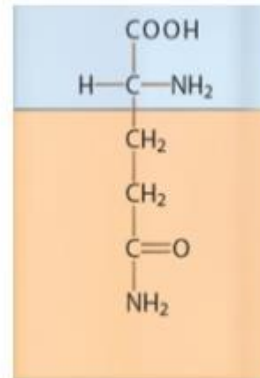
Cisteïna (Cys)



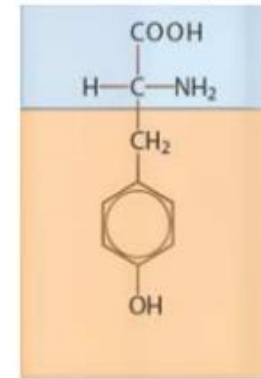
Asparagina (Asn)



Glutamina (Gln)



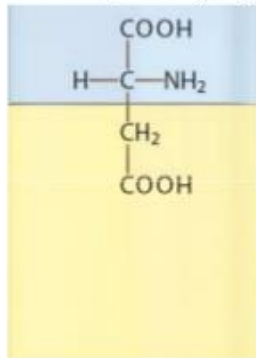
Tirosina (Tyr)



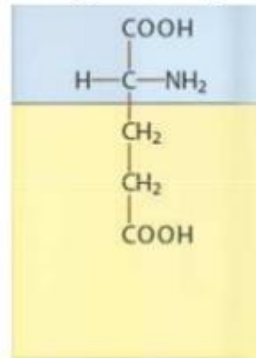
Aminoàcids polars amb càrrega

Negativa

Àcido aspàrtico (Asp)

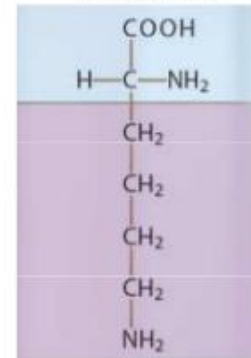


Àcido glutàmic (Glu)

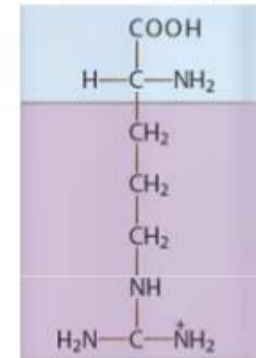


Positiva

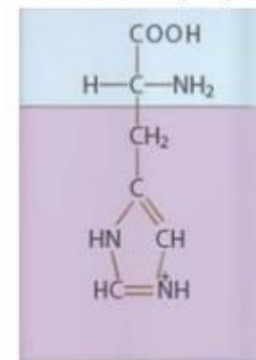
Lisina (Lys)



Arginina (Arg)



Histidina (His)



1.3. Activitat òptica

- Tots els aminoàcids menys la glicocol·la
- C asimètric → activitat òptica
- Desviació cap a la dreta : dextrogir (+)
- Desviació cap a l'esquerra: levogir (-)
- La disposició L o D és independent de l'activitat òptica

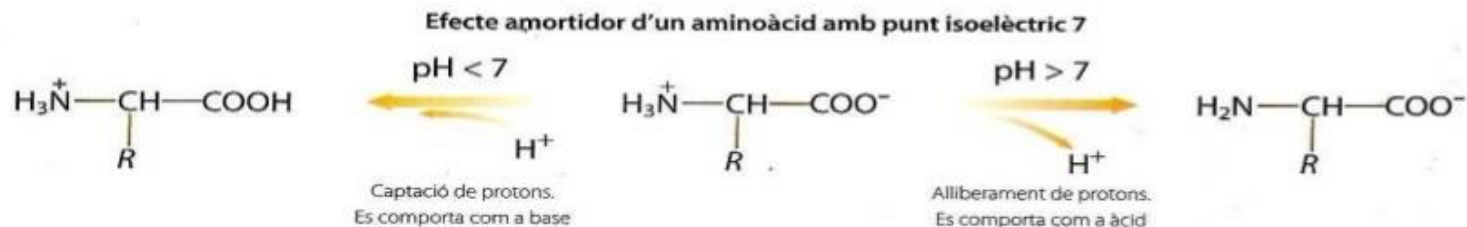
1.4. Comportament químic dels aa

- Tenen un **comportament amfòter** en dissolució aquosa → actuen alhora com a àcid i base:
 - Grup àcid: -COOH allibera protons:
$$-\text{COOH} \rightarrow -\text{COO}^- + \text{H}^+$$
 - Grup bàsic: -NH₂ capta protons:
$$-\text{NH}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_3^+$$

Formació d'una forma dipolar iònica



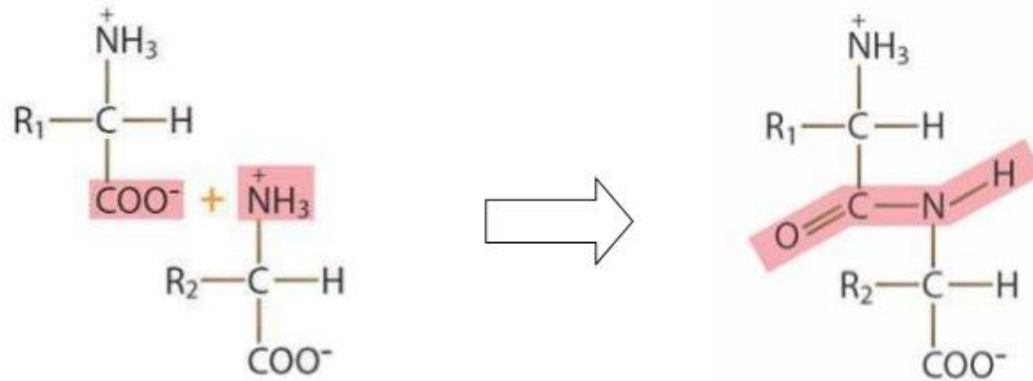
Punt isoelèctric: pH en què l'aa tendeix a adoptar la forma dipolar neutra



- **Efecte amortidor** (comportament amfòter)
- Si s'acidifica el medi (augment de H^+), COO^- capta els H^+ : es comporta com una base: amorteix l'acidificació
- Si es basifica el medi (disminució de H^+), NH_3^+ allibera H^+ : es comporta com un àcid: amorteix la basificació

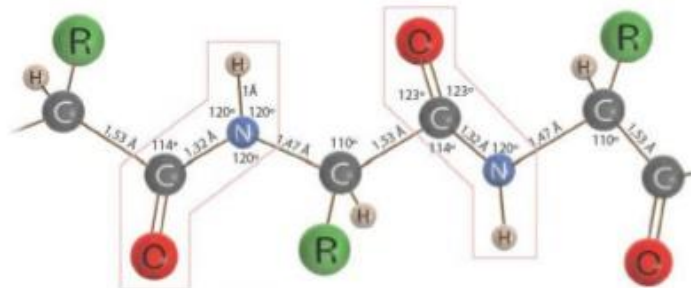
2. L'enllaç peptídic

- Unió entre aa → pèptids
- Enllaç covalent entre grup carboxil d'un aa i el grup amino de l'aa següent amb formació d'una molècula d'aigua
- Amb l'enllaç peptídic,
 - els àtoms del COOH i del NH₂ se situen en un mateix pla, amb distàncies i angles fixos
 - Rigidesa d'aquests àtoms



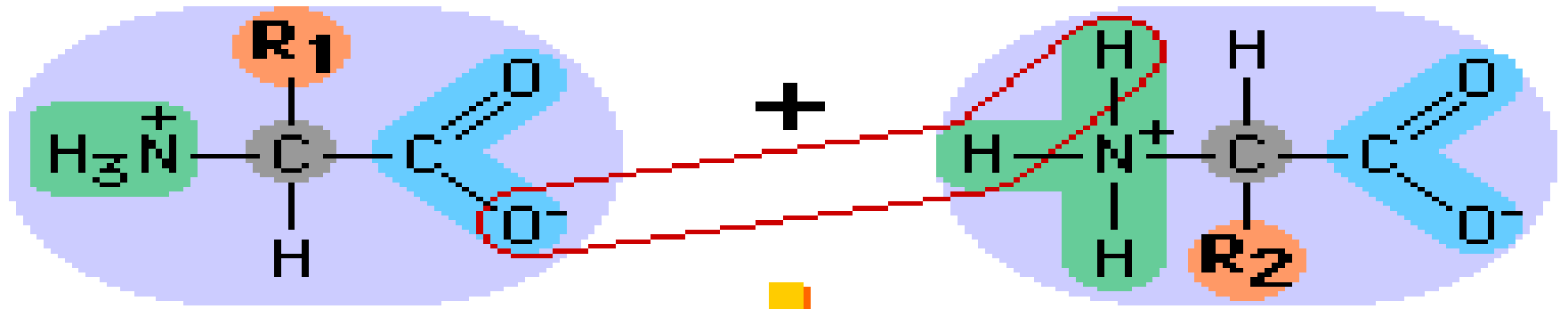
- Unió de:

- 2 aa → dipèptid
- 3 aa → tripèptid
- < 10 aa → oligopèptid
- > 10 aa → polipèptid



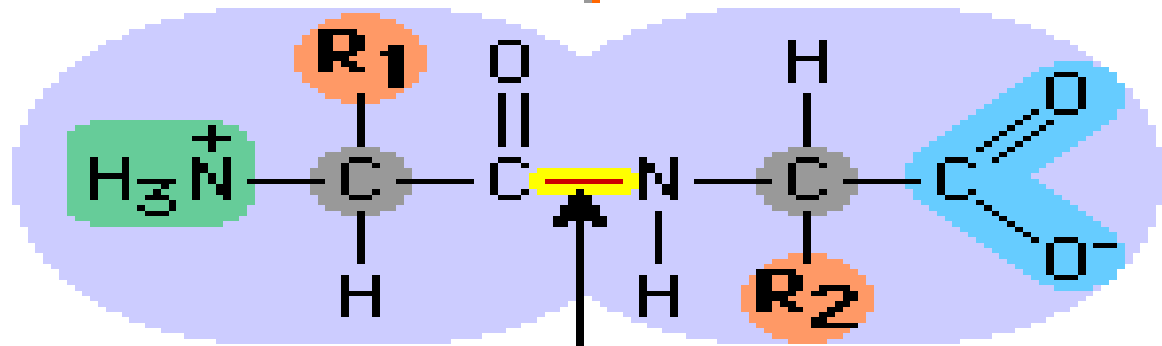
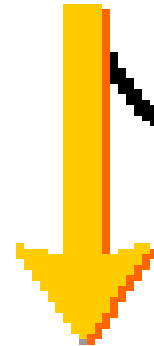
3. L'estructura de les proteïnes

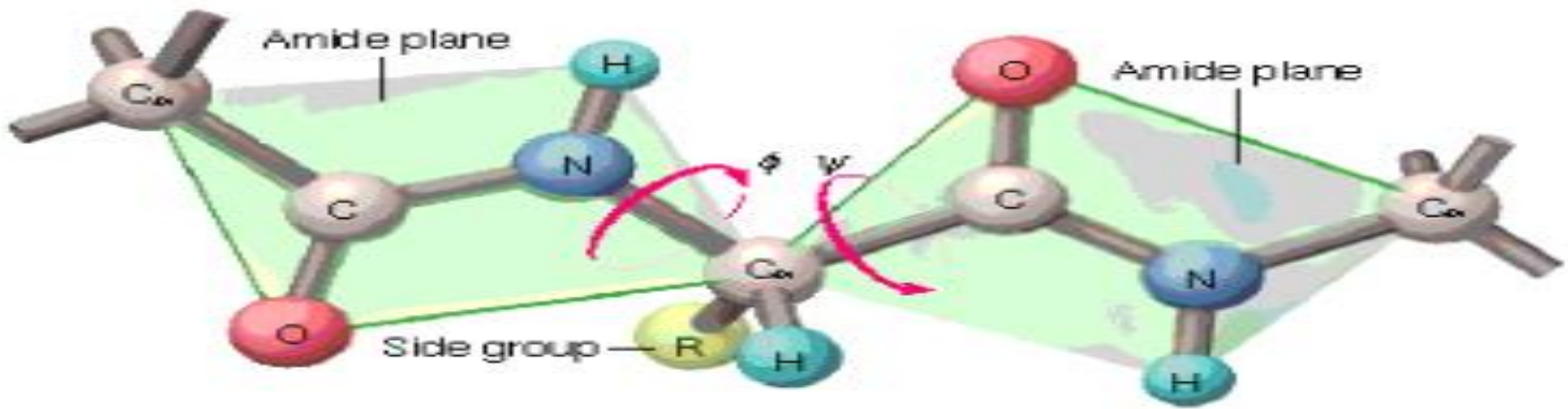
- És la disposició espacial que adopta la molècula proteica
- En condicions normals de temperatura i pH posseeixen solament una conformació
- Aquesta conformació és la responsable de les importants funcions que realitzen
- Cada estructura I, II, III, IV correspon a la disposició de l'anterior a l'espai



Amino acid 1

Amino acid 2



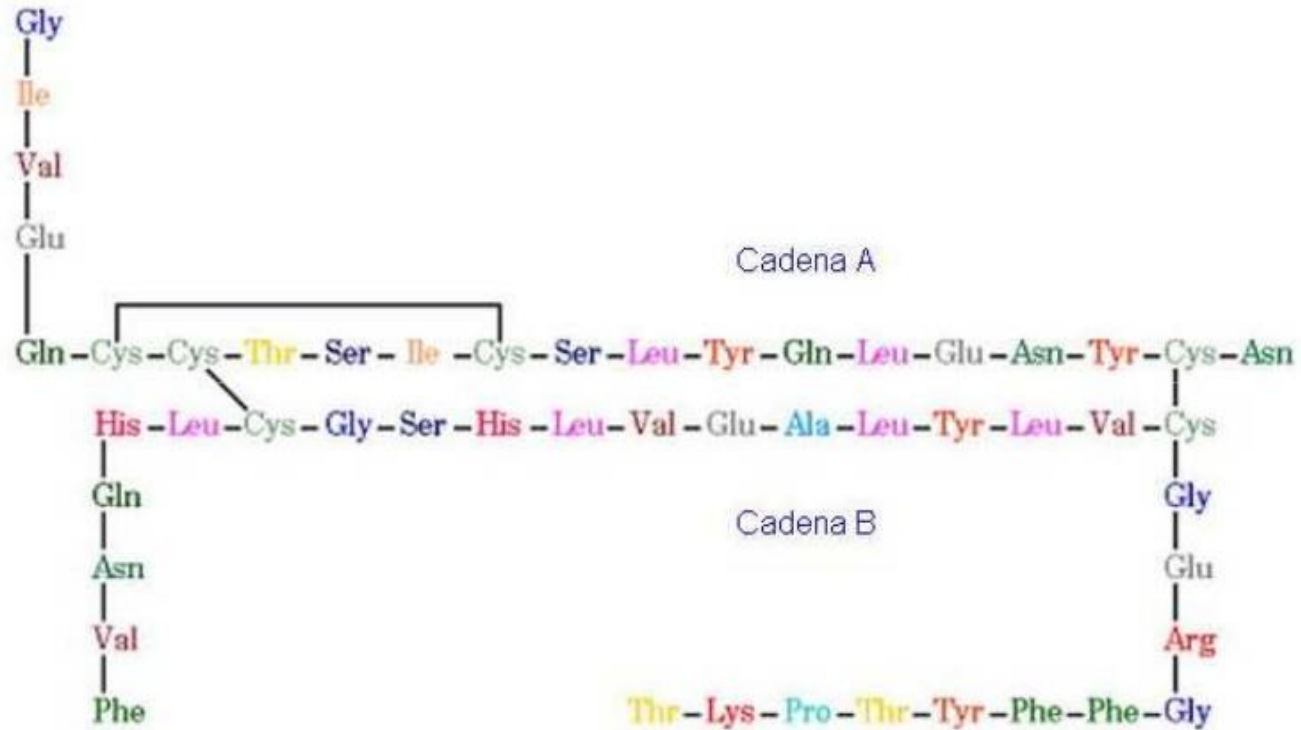


3.1. Estructura primària

- Correspon a la seqüència d'aa de la proteïna:
 - Quins aa componen la proteïna
 - En quin ordre es disposen els aa
- La funció i forma d'una proteïna depèn d'aquesta estructura primària
- Una alteració de la seqüència d'aa (eliminació, adició o intercanvi d'un aa pot canviar la configuració general de la proteïna)

- Extrem inicial = aa amb grup amino lliure:
→ **Extrem N-inicial**
- Extrem final = aa amb grup carboxil lliure :
→ **Extrem C-terminal**
- Seqüència d'aa:
 - S'enumeren els aa des de extrem N-inicial fins extrem C-terminal
- Exemple de seqüència d'un pèptid:
H₂N-Lys-Met-Ala-Arg-Met-Val-COOH

Secuencia o estructura primaria de la insulina humana. La insulina está formada por dos cadenas peptídicas de 21 y 30 aminoácidos unidas mediante enlaces disulfuro.

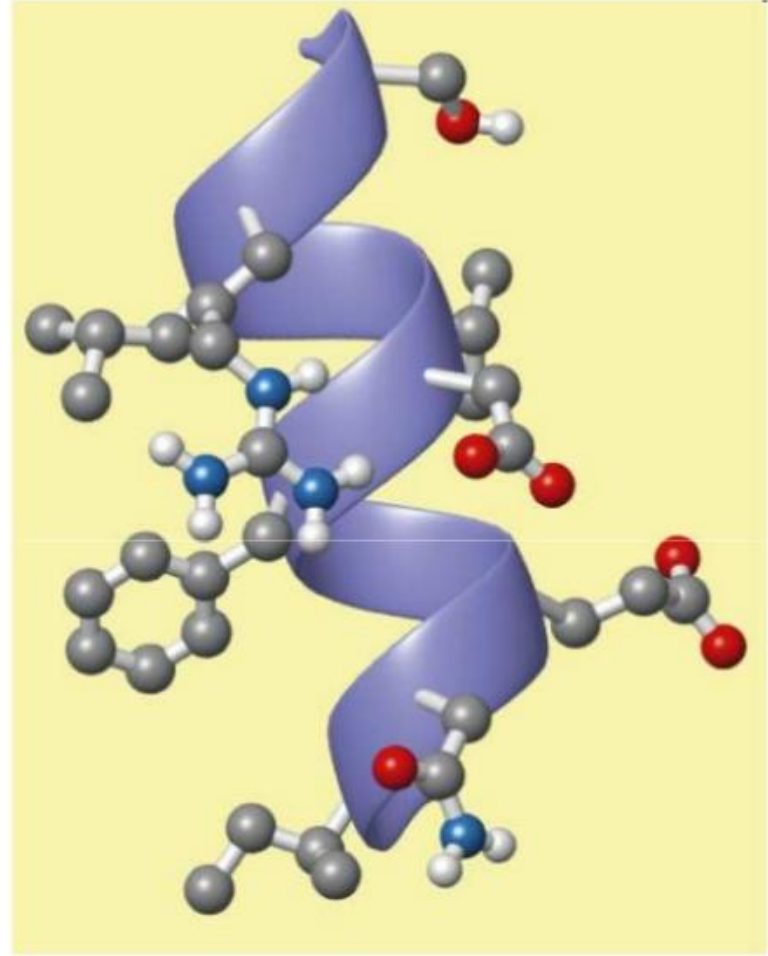
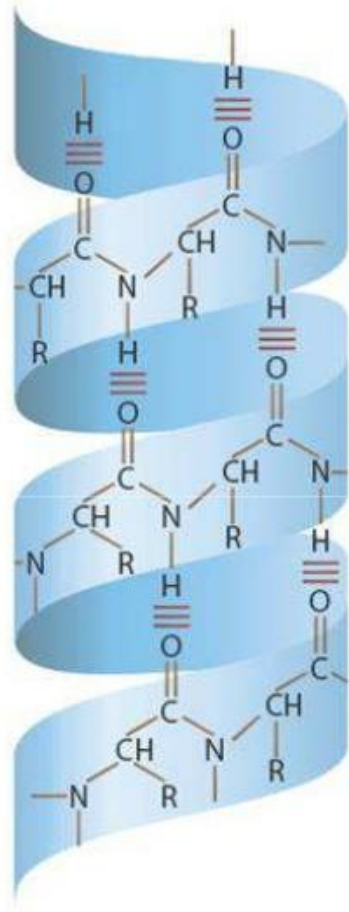


3.2. Estructura secundària

- Correspon a la disposició de diferents fragments de la cadena d'aa en l'espai
- Una molècula adoptarà la seva estructura II gràcies a:
 - La seqüència d'aa que componen la molècula
 - Els enllaços peptídics que imposen restriccions i la capacitat de gir dels enllaços no peptídics amb el C*
 - La interacció dels radicals dels aa amb la dissolució en la qual es troben
 - La formació espontània d'enllaços H entre l'O del –CO- d'un aa i l'hidrògen del –NH- d'un altre aa

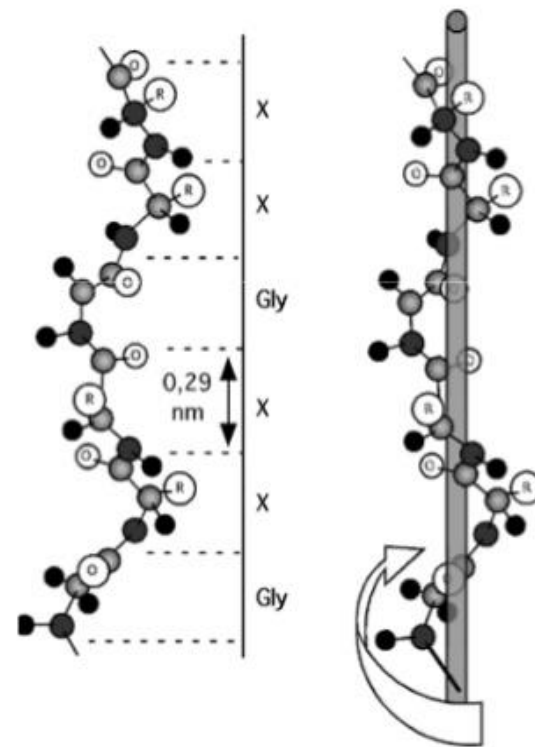
3.2.1. Estructura en hèlix α

- Estructura helicoïdal dextrogira que presenta 3,6 aa per volta
- Adquireix aquesta estructura quan hi ha radicals voluminosos o hidròfils
- S'estabilitza amb els enllaços H
- S'estableixen els enllaços H
 - Entre O del $-\text{CO}-$ d'un aa
 - Entre H del $-\text{NH}-$ del **4t** aa següent
- Tots els O dels $-\text{CO}-$ queden orientats en el mateix sentit
- Tots els H dels $-\text{NH}-$ queden orientats en sentit contrari



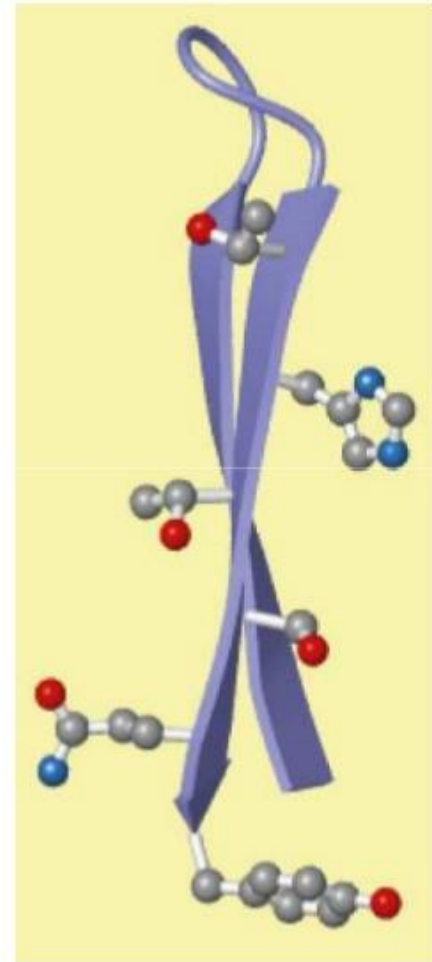
3.2.2. Estructura de l'hèlix del col·lagen

- Estructura helicoïdal levogira més allargada que l'hèlix α
- Adquireix aquesta estructura a causa de l'abundància de prolina i hidroxiprolina. El C* està dins un cicle, no pot girar i dificulta la formació d'enllaços H
- S'estableixen els enllaços H
 - Entre O del –CO- d'un aa
 - Entre H del –NH- del **3r** aa següent

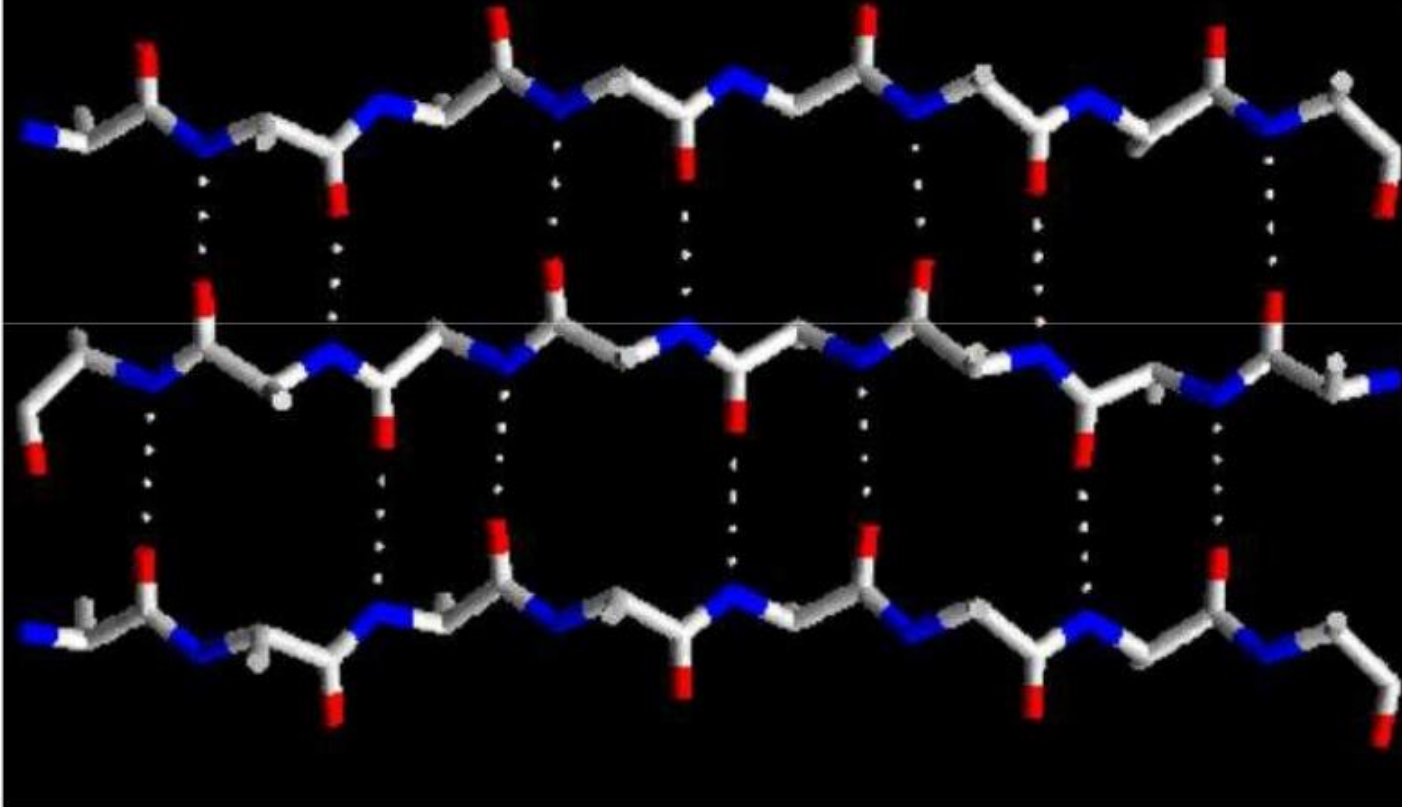


3.2.3. Conformació β o full β plegat

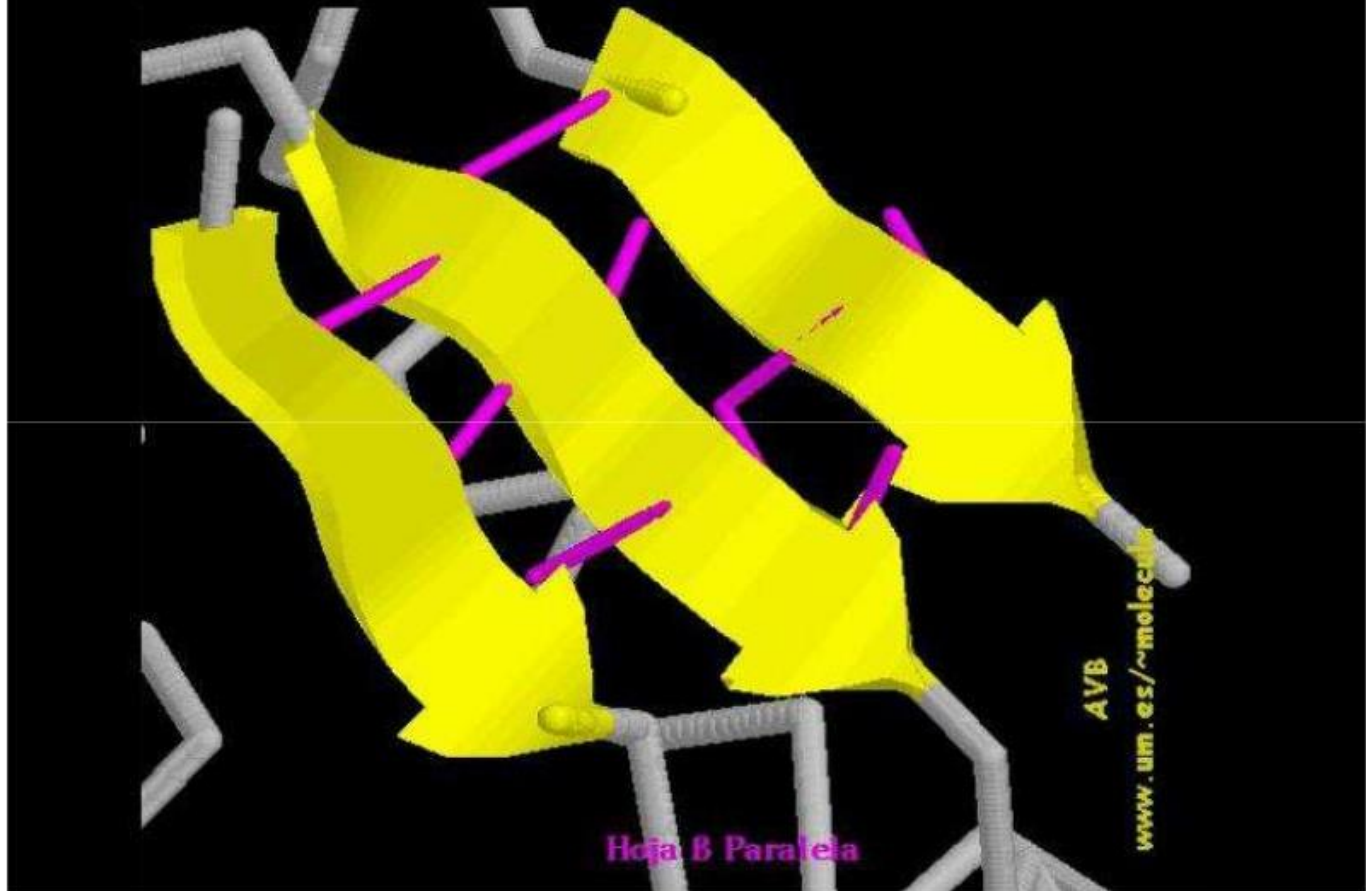
- En forma de zig-zag
- Es forma a causa de
 - Rigidesa de l'enllaç peptídic
 - La **apolaritat dels radicals** dels aa que componen la molècula.
- No es formen enllaços H entre aa pròxims sinó entre segments, abans distants, que a causa del plegament queden pròxims
- Es pot formar entre 2 o més cadenes polipeptídiques diferents



Conformaciones beta antiparalelas. Obsérvese cómo se establecen los enlaces de hidrógeno (líneas de puntos) entre grupos C=O de una cadena y grupos N-H de otra.



Láminas beta en su representación usual (flechas amarillas). En rojo los enlaces de hidrógeno

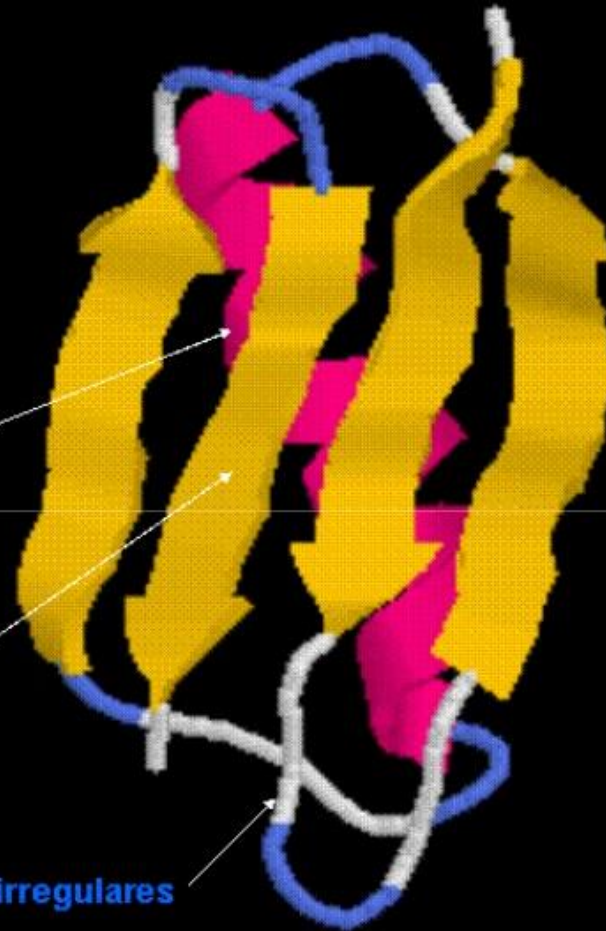


En esta representación de una molécula proteica se observan: **hélices alfa** conformaciones beta, también llamadas hojas beta y láminas beta y zonas irregulares

hélices alfa

Lámina beta

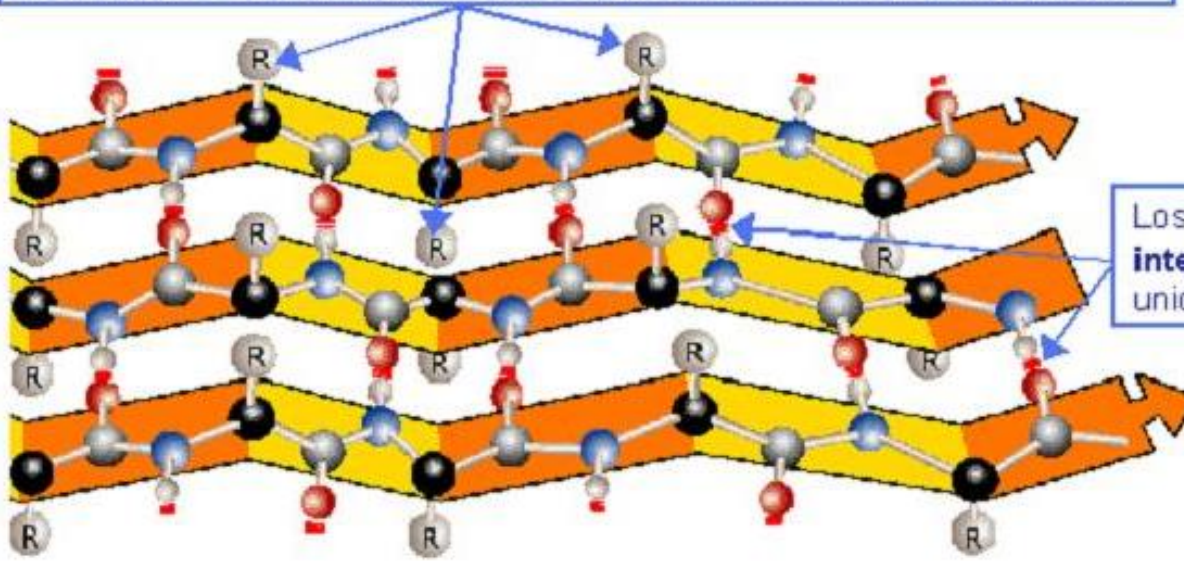
zonas irregulares



Estructura secundaria de las proteínas: conformación β

Algunas proteínas conservan su estructura primaria en zigzag y se asocian entre sí.

Los radicales se orientan hacia ambos lados de la cadena de forma alterna.



Las cadenas polipeptídicas se pueden unir de dos formas distintas.

Disposición antiparalela



Disposición paralela



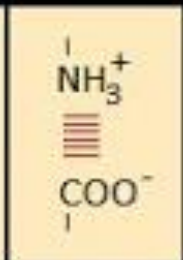
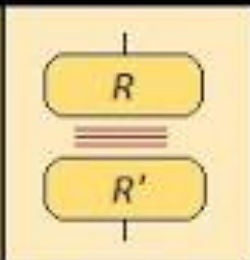
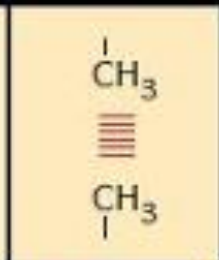


3.3. Estructura terciària

- És la disposició que adopta en l'espai l'estructura secundària quan es plega sobre ella mateixa
- Origina una conformació:
 - Globular
 - Fibrosa i allargada
- Es forma a causa d'alguns aa: Pro, Ser, Ile (provoquen colzes)

- S'estabilitza gràcies a :
 - Enllaços forts:
 - **Enllaç disulfur** (entre 2 grup -SH de la Cys)

$$-Cys-SH + HS-Cys \rightarrow -Cys-S-S-Cys-$$
 - Enllaços febles:
 - **Enllaç H:** $-OH \text{ |||| } O=C-$
 - **Interaccions iòniques:** $-CO-O^- \text{ |||| } +H_3N-$
 - **Forces de VdW**
 - **Interaccions hidrofòbiques**

				
Pont disulfur	Enllaç d'hidrogen	Interacció iònica	Forces de Van der Waals	Interacció hidrofòbica

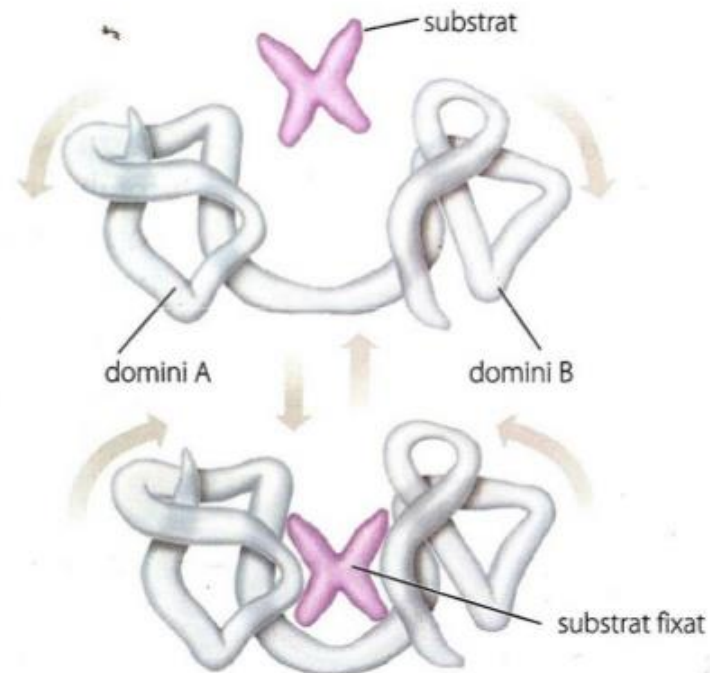
3.3.1. Conformació interna

- En els trams rectes: hèlix α i full β
- En zones de colzes: no hi ha estructura II
- Els radicals apolars se situen a l'interior de la molècula
- Els radicals polars a l'exterior
- La repetició de combinacions hèlix α i full β s'anomena **dominis estructurals**

3.3.2. Dominis estructurals

- **Repetició** de combinacions hèlix α i full β
- Solen ser estables, compactes, d'aspecte globular
- S'uneixen per “colls” = zones estretes: possibilita moviment
- Ens els enzims: separació dels dominis permet introducció i fixació d'un substrat.

proteïna simple amb dos dominis estructurals

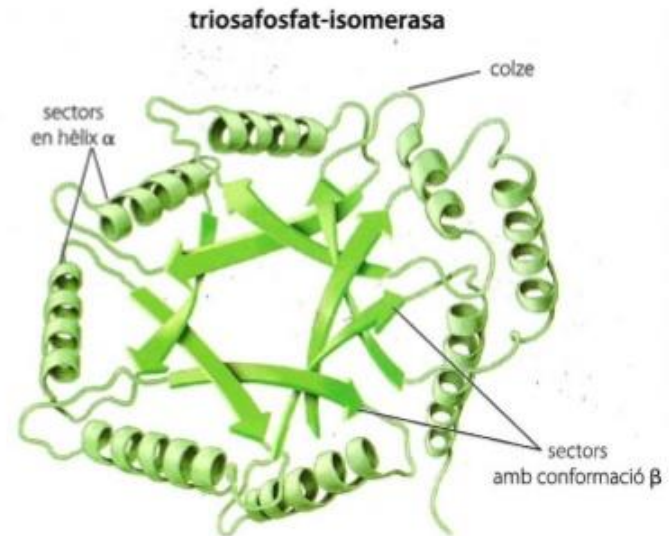
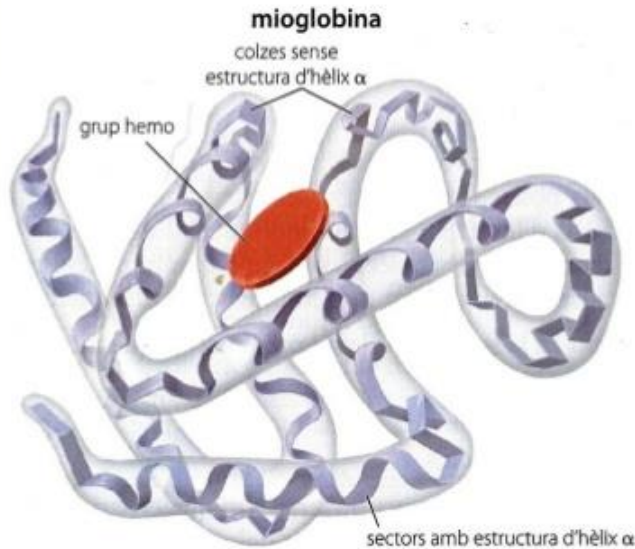


3.3.3. Proteïnes filamentoses

- No tenen estructura III
- Es considera com una lleugera modificació de la II o com a torsions de la II
- Són insolubles en aigua i en dissolucions salines i fan funció estructural i/o protecció
- Exemples:
 - Col·lagen (ossos i teixit conjuntiu)
 - α queratina (pèl, plomes, ungles, banyes)
 - β queratina
 - Elastina (teixit conjuntiu)

3.3.4. Proteïnes globulars

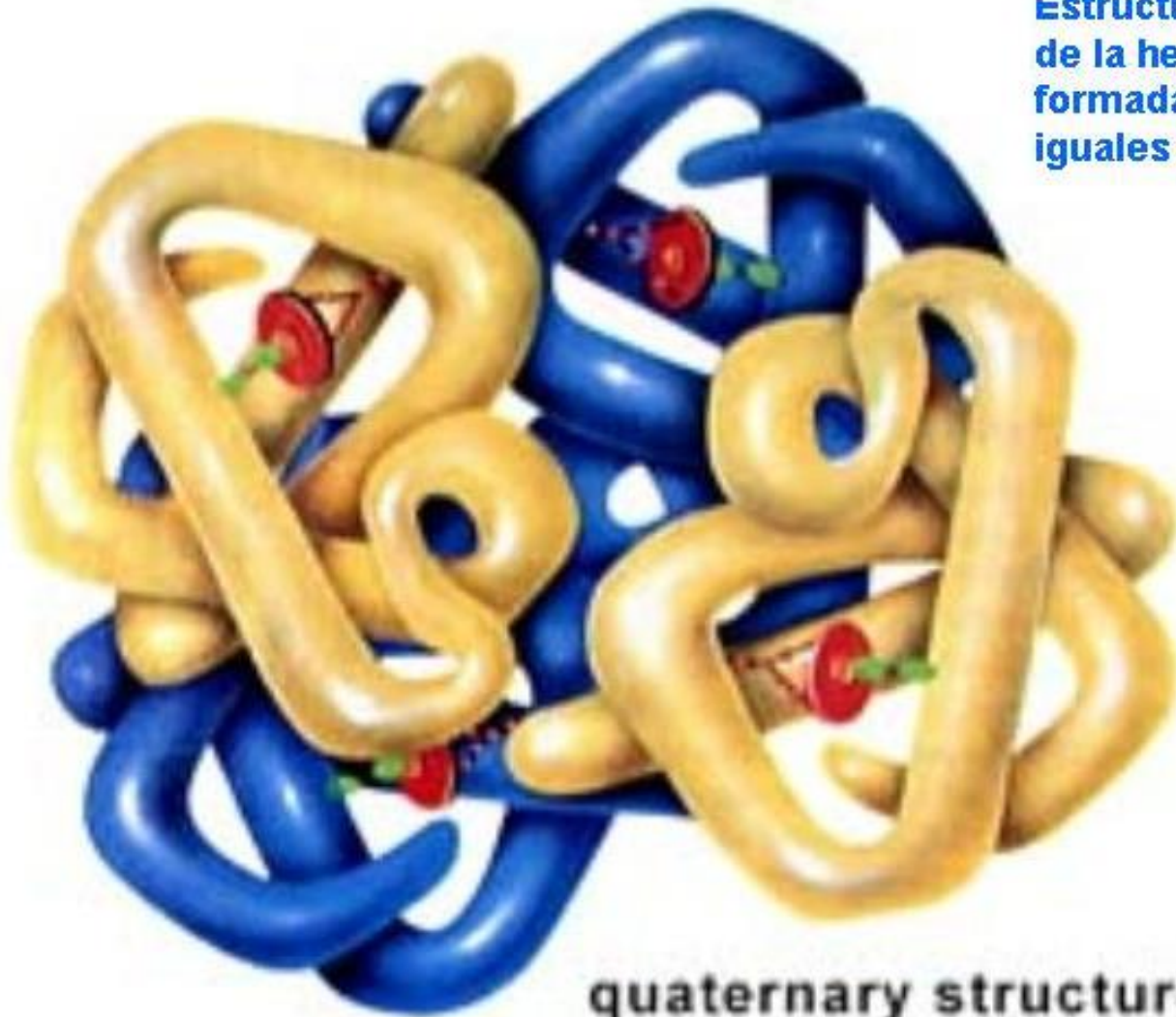
- Solubles en aigua i en dissolucions salines
- Enzimes
- Proteïnes de membrana
- Proteïnes amb funció de transport



3.4. Estructura quaternària

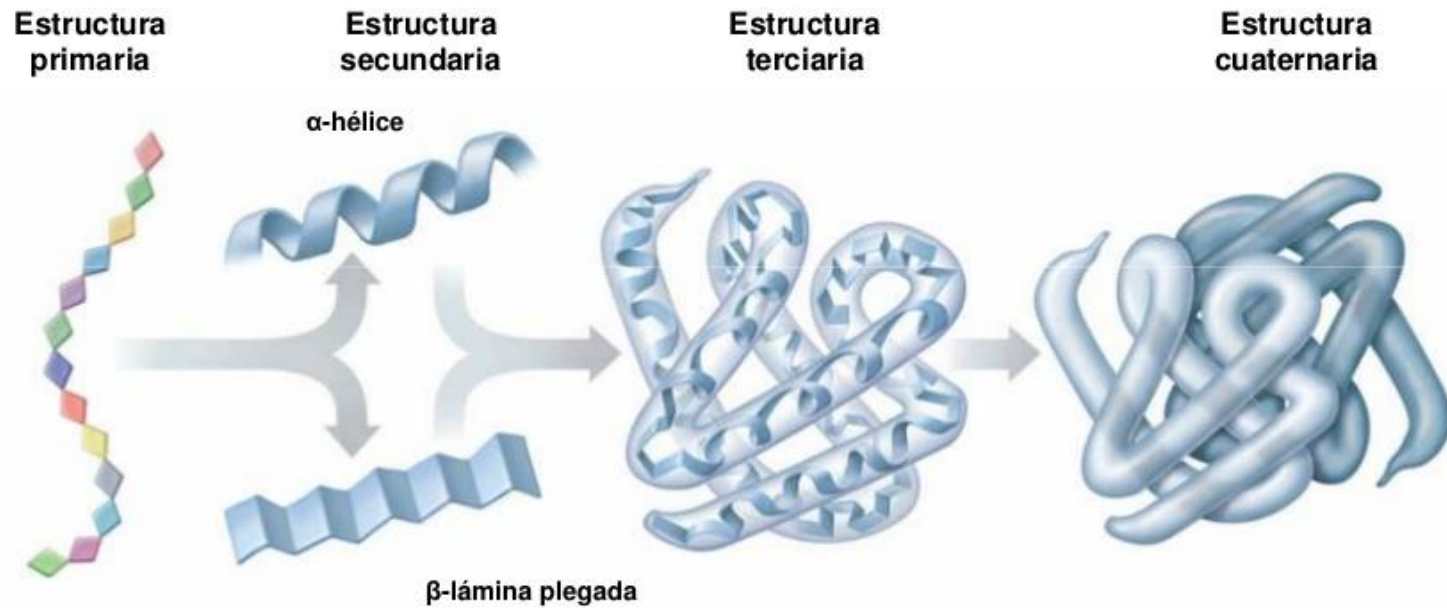
- És la que presenten les proteïnes constituïdes per dues o més cadenes polipeptídiques amb estructura terciària
- Cada cadena s'anomena protòmer
- Unides per enllaços febles o covalents (disulfur)
- Dímer = 2 protòmers ex: insulina
- Trímer = 3 protòmers ex: col·lagen
- Tetràmer = 4 protòmers ex: hemoglobina
- Pentàmer = 5 protòmers ex: RNA-polimerasa

**Estructura cuaternaria
de la hemoglobina,
formada por 4 cadenas
iguales dos a dos**



**quaternary structure
(aggregation of two or more peptides)**

Resum estructures proteïques



4. Les propietats de les proteïnes

- Depèn dels radicals lliures dels aa que constitueixen les proteïnes
- Depèn de la capacitat de reacció d'aquests radicals amb altres molècules

1. Capacitat amortidora

- Les proteïnes dissoltes són **dissolucions amortidores**
- Els aa són amfòters → proteïnes amfòters: es comporten com un àcid o com una base
- Tendeixen a neutralitzar les variacions de pH del medi

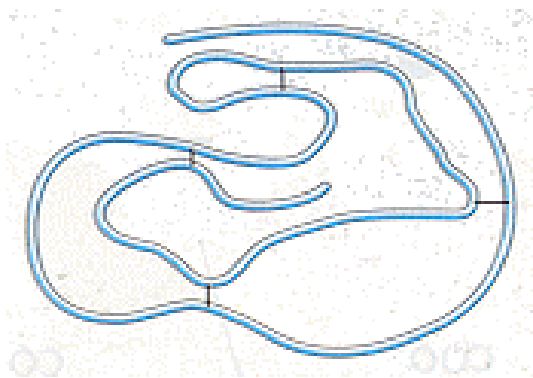
2. Solubilitat

- Elevada proporció de radicals polars amb o sense carrega.
- Els radicals estableixen enllaços H amb H_2O
 - Cada radical queda recobert d'una capa de H_2O
 - No es poden unir a altres molècules proteiques
- Canvi de pH
- Modificació del grau de ionització dels radicals polars
- Modificació de la solubilitat de la proteïna
- Formació de dispersió col·loïdal quan les proteïnes globulars es dissolen ja que tenen una massa molecular elevada

3. Desnaturalització

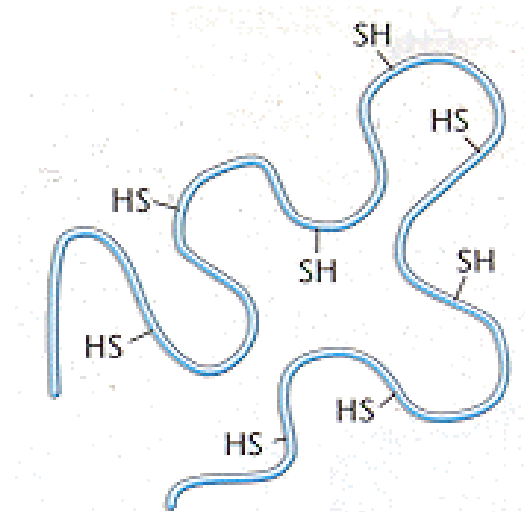
- Pèrdua de la configuració espacial (és a dir estructura IV, III i II a vegades)
- Trencament dels enllaços que mantenen aquestes estructures
- Canvi de pH
- Variació de temperatura
- Alteració concentració salina
- Agitació molecular
- Agafa una forma filamentosa i precipita
- Reversible si els canvis duren poc temps o són poc intensos i es torna a la normalitat ràpidament = **renaturalització**
- Una proteïna desnaturalitzada no pot realitzar la seva funció enzimàtica, transportadora o hormonal

Estat natiu



denaturation
⇌
renaturation

Estat desnaturalitzat



4. Especificitat

- Es refereix a la funció: cada proteïna du a terme una funció exclusivament
- Presenten:
 - Una estructura tridimensional específica
 - Uns aa concrets en llocs determinats
- Els permeten diferenciar unes molècules d'unes altres de semblants
- En els enzims aquest lloc d'aa = centre actiu
Reconeix i contacta amb el substrat
- Un canvi d'aa pot dificultar o impedir la funció proteica
- Altres exemples d'especificitat: hormones i anticossos

- Proteïnes homòlogues = proteïnes que realitzen la mateixa funció en espècies diferents
- Presenten estructura semblant però no idèntica. Els aa diferents = aa que poden ser substituïts per altres sense alterar la funcionalitat de la proteïna
- Diferències i similituds entre proteïnes homòlogues permeten construir arbres filogenètics:
 - Si hi ha grans diferències → espècies allunyades evolutivament
 - Si hi ha poques diferències → espècies molt emparentades

5. Funcions de les proteïnes

1. Reserva

- *Ovalbumina* de la clara de l'ou
- *Caseïna* de la llet
- *Zeïna* del blat d'indi
- *Gluten* de la llavor del blat

2. Estructural

Nivell cel·lular:

- Formen part de la membrana plasmàtica (*glucoproteïnes*)
- Constitueixen els cilis i flagels (*tubulines*) i citoesquelet en general
- Serveixen de suport al DNA (*histones*)

Nivell histològic:

- Formen estructures dèrmiques (queratina)
- En els teixits reticulars (*elastina*)
- En els teixits cartilaginós, conjuntiu i ossi (*col·lagen*)

3. Transport

- Les *permeases* regulen el pas de molècules a través de la membrana cel·lular.
- Pigments respiratoris: transporten O₂ (*hemoglobina, hemocianina, etc.*)
- *Lipoproteïnes* transporten els lípids
- *Seroalbumina* transporta gran nombre de substàncies

4. Enzimàtica

- Els enzims regulen les reaccions bioquímiques
- 3000 enzims conegudes
- Elevat grau d'especificitat
- Ex: *maltasa*: converteix maltosa en 2 glucoses

5. Contràctil

- *Actina i miosina*: provoquen la contracció i relaxació muscular
- *Flagel·lina*: en el flagel dels bacteris

6. Hormonal

- Hormones = proteïnes transportades pel medi intern cap a determinades cèl·lules que estimulen per iniciar certes reaccions
- *Insulina* del pàncrees
- *Tiroxina* del tiroide
- *Hormona de creixement* de la hipòfisi

7. Defensa

- Pels **anticossos**: γ -globulines o immunoglobulines
S'associen als antígens i els neutralitzen
- **Antibiòtics** (pèptids) secretats per bacteris i fongs
Eviten competència d'altres microorganismes

8. Homeostàtica

- Mantenir constant salinitat, equilibri osmòtic, acidesa, concentració de glucosa, etc.
- Proteïnes sanguínies regulen el pH gràcies a la seva capacitat amortidora

6. Classificació de les proteïnes

Proteïnes	Holoproteïnes	Filamentoses	Col·lagens
			Queratines
			Elastines
			Miosines
		Proteïnes globulars	Protamines
			Histones
			Prolamines
			Glutenines
	Heteroproteïnes	Cromoproteïnes	Albúmines
			Globulines
		Glicoproteïnes	Pigments porfirínics
			Pigments no porfirínics
Lipoproteïnes			
Fosfoproteïnes			
Nucleoproteïnes			

6.1. Holoproteïnes

6.1.1 Proteïnes filamentoses

- Enrotllades en una sola dimensió, en forma de fibres paral·leles, insolubles en aigua i en els animals
- **Col·làgens:** en teixits conjuntius, cartilaginosos, tegumentari i ossi
Gran resistència a l'estirament
- **Queratines:**
 - α -queratines: formen cabells, ungles, llana, banyes, plomes, etc.
se sintetitzen i emmagatzemen en cèl·lules de l'epidermis.
 - β -queratines = fibroïnes: en el fil de seda
Proteïnes riques en Cis.
- **Elastines:** proteïnes fibroses i flexibles
 - Als tendons i vasos sanguinis, pulmons, dermis.
 - Gran elasticitat => recuperen forma després aplicació d'una força
- **Miosines:** participen en contracció muscular

6.1.2. Proteïnes globulars

- Estructura més o menys globular i complexa. Solubles en aigua o dissolucions polars
- **Protamines:**
 - associades al DNA del nucli dels spz
 - en faciliten la compactació
- **Histones:**
 - massa molecular baixa
 - amb aa bàsics
 - Associades al DNA (excepte spz)
 - Paper important en regulació genètica
- **Prolamines:**
 - Insolubles en aigua
 - En llavors vegetals: zeïna de blat d'indi, hordeïna de l'ordi.

- **Glutenines:**
 - Insolubles en aigua
 - Solubles en àcids i bases diluïdes
 - Orizanina de l'arròs, glutenina del blat.
- **Albumines:**
 - Proteïnes grans
 - Funció de reserves d'aa i transport d'altres molècules
 - Seroalbumina de la samb
 - Ovalbumina de l'ou
 - Globina que forma part de l'hemoglobina
- **Globulines:**
 - Proteïnes molt grans. Massa molecular: 1000000 Da
 - Solubles en dissolucions salines
 - Forma globular quasi perfecta
 - Ovoglobulina de l'ou
 - Seroglobulina de la sang
 - α -globulina que s'associa a l'hemoglobina
 - Immunoglobulines (anticossos)

6.2. Heteroproteïnes

- Presenten aa i altres tipus de molècules
- Classificació segons la naturalesa del grup prostètic (= component no aminoacídic)
- **Cromoproteïnes:** Grup prostètic → substància amb color = pigment
 - Pigments porfirínics

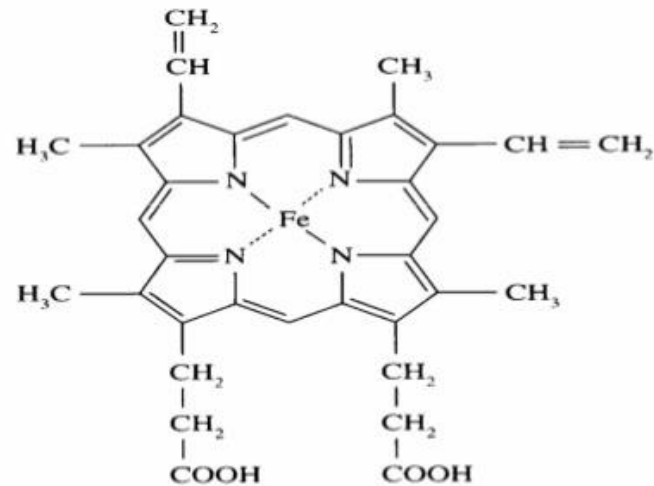
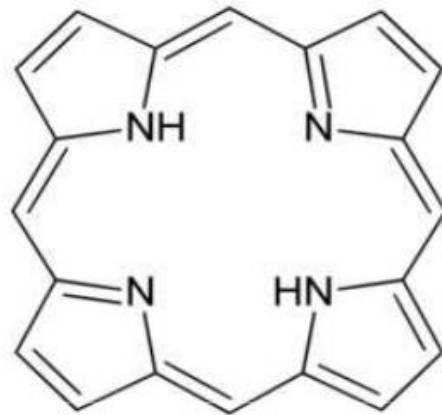
Grup prostètic = porfirina
Amb catió Fe^{2+} al centre de la porfirina → grup hemo

 - Hemoglobina: transport O_2 en la sang
 - Mioglobina: transport O_2 en els músculs
 - Citocroms, Peroxidases, Catalases
 - Pigments no porfirínics

Grup prostètic \neq porfirina

 - Hemocianina: pigment respiratori blavós amb Cu (crustacis i mol·luscos)
 - Hemeritrina: pigment respiratori amb Fe (bivalves i anè·lids marins)
 - Rodopsina: proteïnes de les cè·l·lules de la retina.

Porfirina = anell tetrapirròlic



Grup hemo

- **Glicoproteïnes:** Grup prostètic = glúcid
 - Part proteica amb conformació estable
 - Part glucídica amb grna variabilitat
- Ex: grups sanguinis → variacions de la cadena glucídica de les glicoproteïnes de la membrana plasmàtica dels eritròcits.
- Hormona fol·liculo estimulant (FSH) i luteïnitzant (LH)
 - Proteoglicans
 - Glicoproteïnes sanguínies: protrombina
 - Glicoproteïnes de les membranes cel·lular (glicocàlix)
 - Alguns enzims: ribonucleasa

- **Lipoproteïnes:** Grup prostètic = àcid gras
 - En l'estructura de les membranes citoplasmàtiques
 - Al plasma sanguini
 - Transporten lípids insolubles
- **Fosfoproteïnes:** Grup prostètic = àcid fosfòric
 - Caseïna de la llet
 - Vitel·lina del rovell de l'ou
- **Nucleoproteïnes:** Grup prostètic = àcid nucleic
 - Associacions d'histones o protamines amb DNA → formen fibres de cromatina