

LES PROTEÏNES



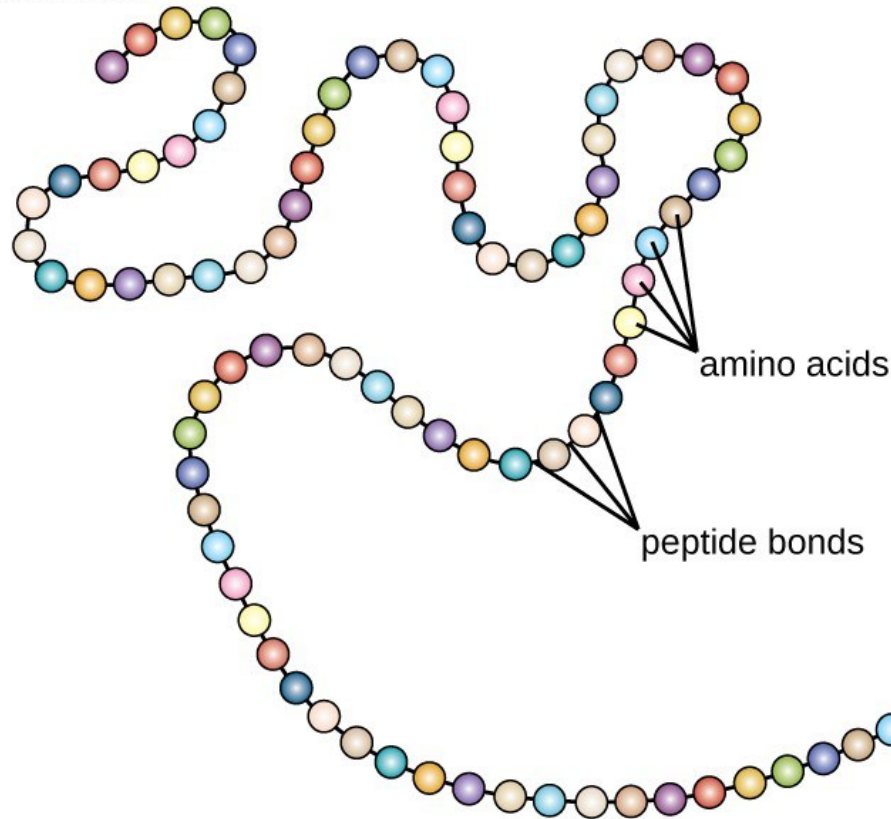
Les proteïnes 2

- Els aminoàcids. Propietats i classificació.
- Pèptids. L'enllaç peptídic.
- **Les proteïnes. Estructures.**
- Les proteïnes. Propietats, funcions i classificació.

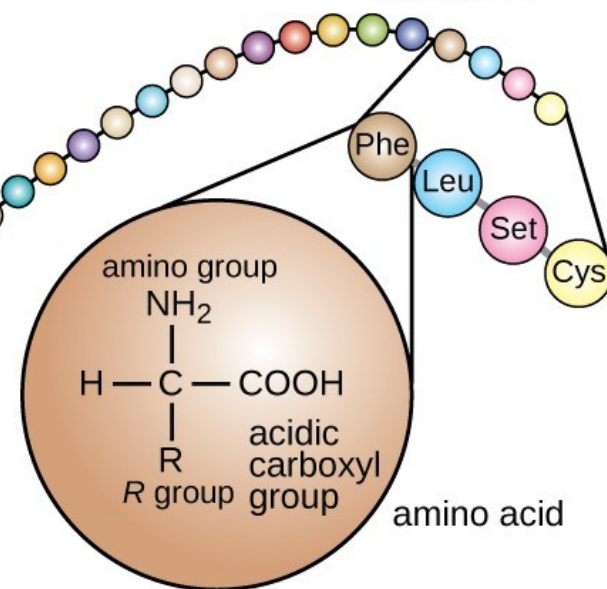
Les proteïnes

Les proteïnes són polímers d'aminoàcids. Constitueixen aproximadament el 50% del pes sec de la cèl·lula i són les molècules fonamentals en l'organització i funcionament cel·lular, no només per la seva abundància, sinó per la gran varietat de funcions que realitzen.

free amino group,
N-terminus



free carboxyl group,
C-terminus



Les proteïnes són cadenes polipeptídiques molt llargues, de 100 a milers d'aminoàcids.

Tot i que els termes polipèptid i proteïna solen utilitzar-se indistintament, normalment es parla de proteïna a partir de pesos moleculars superiors a 10.000 daltons.

Algunes proteïnes estan formades per una sola cadena polipeptídica, d'altres per varies cadenes associades.

Es freqüent també que les proteïnes continguin algun fragment no peptídic.

TABLE 3-2 Molecular Data on Some Proteins

	<i>Molecular weight</i>	<i>Number of residues</i>	<i>Number of polypeptide chains</i>
Cytochrome c (human)	13,000	104	1
Ribonuclease A (bovine pancreas)	13,700	124	1
Lysozyme (chicken egg white)	13,930	129	1
Myoglobin (equine heart)	16,890	153	1
Chymotrypsin (bovine pancreas)	21,600	241	3
Chymotrypsinogen (bovine)	22,000	245	1
Hemoglobin (human)	64,500	574	4
Serum albumin (human)	68,500	609	1
Hexokinase (yeast)	102,000	972	2
RNA polymerase (<i>E. coli</i>)	450,000	4,158	5
Apolipoprotein B (human)	513,000	4,536	1
Glutamine synthetase (<i>E. coli</i>)	619,000	5,628	12
Titin (human)	2,993,000	26,926	1

L'estructura de les proteïnes.

L'estructura d'una proteïna ve determinada per la naturalesa dels aminoàcids que la constitueixen.

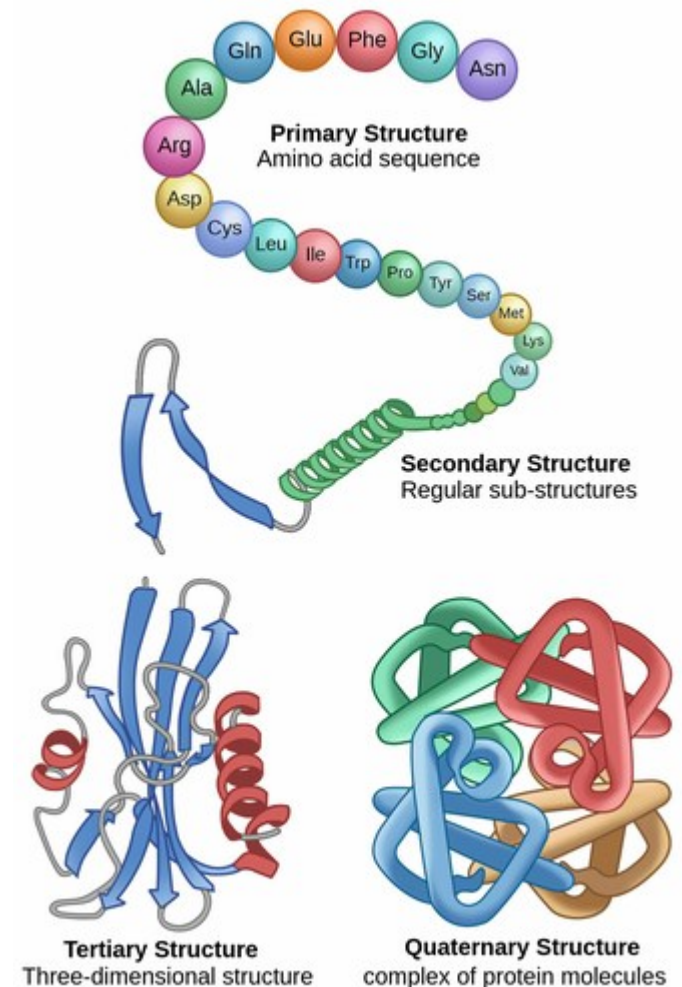
Es distingeixen 4 nivells d'estructurals:

Estructura primària.

Estructura secundària.

Estructura terciària.

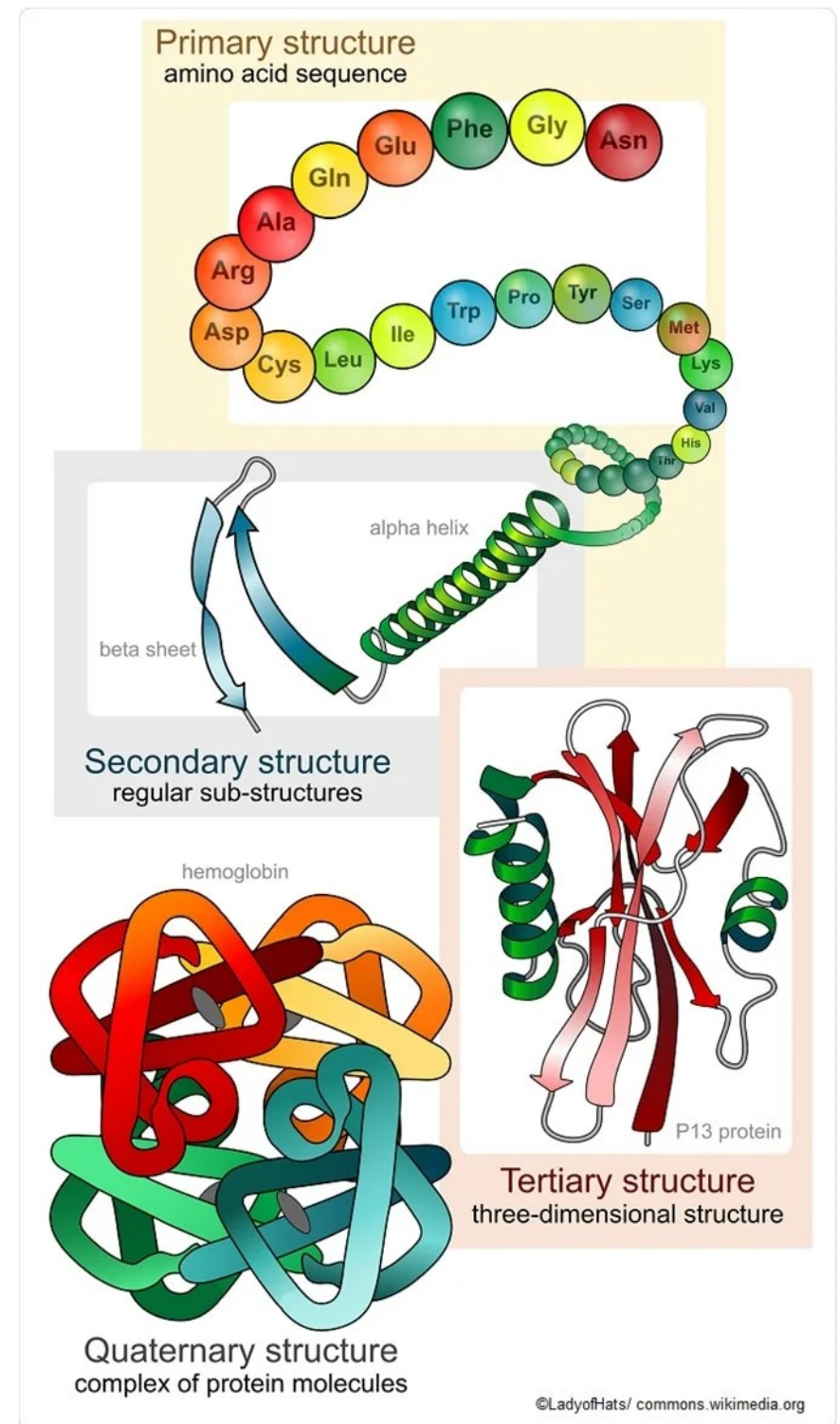
Estructura quaternària.



La seqüència dels aminoàcids de la proteïna constitueix l'**estructura primària**.

La conformació a l'espai de la proteïna constitueix l'**estructura secundària** i l'**estructura terciària**.

L'associació de diverses cadenes polipeptídiques constitueix l'**estructura quaternària** de les proteïnes.

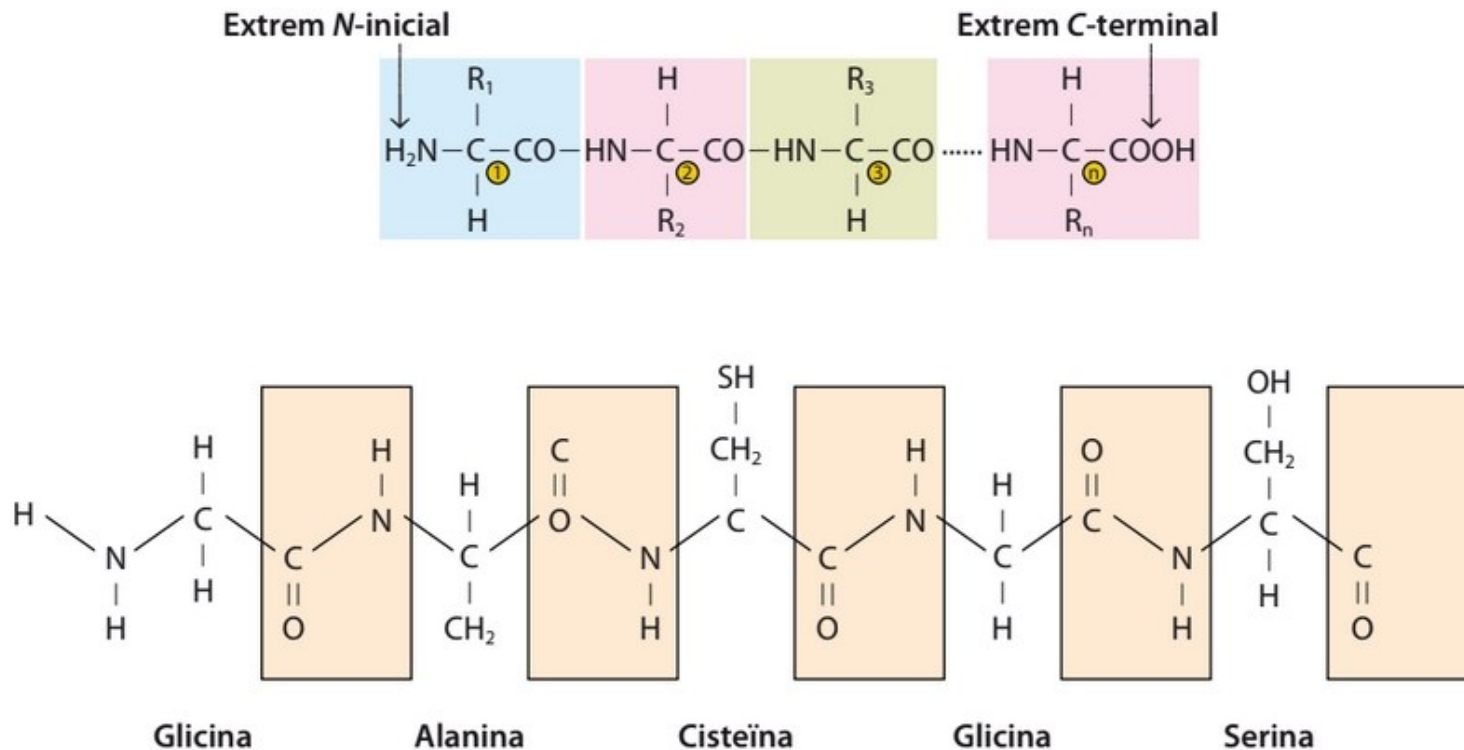


Estructura primària.

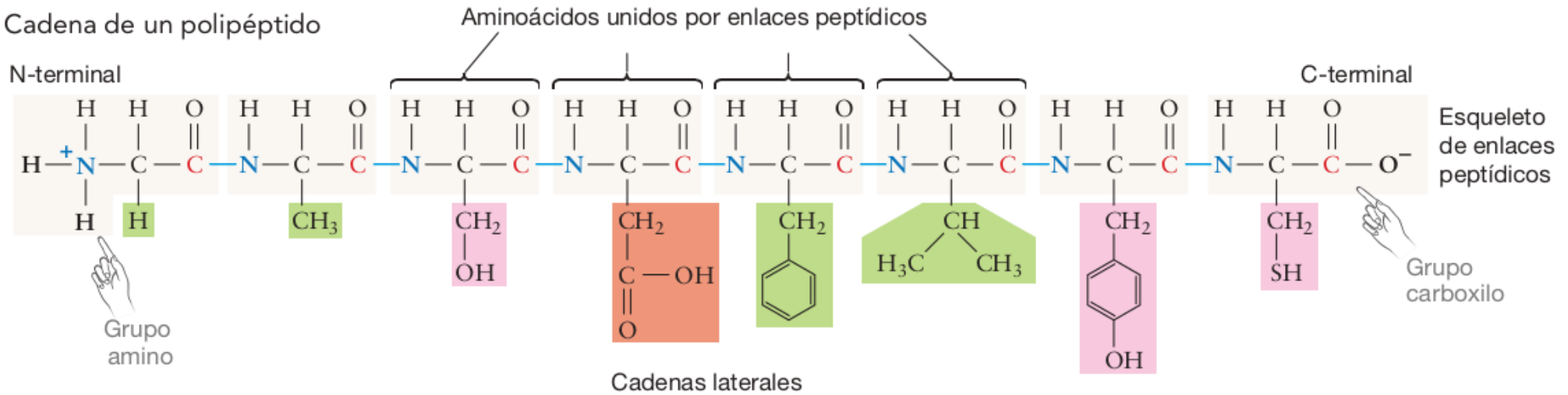
Seqüència d'aminoàcids de la proteïna ordenats des de l'extrem N-inicial del primer aminoàcid fins a l'extrem C-terminal de l'últim aminoàcid. L'estructura primària informa doncs dels aminoàcids que conformen la proteïna i de l'ordre en què s'han unit.

Cada proteïna té una seqüència única d'aminoàcids.

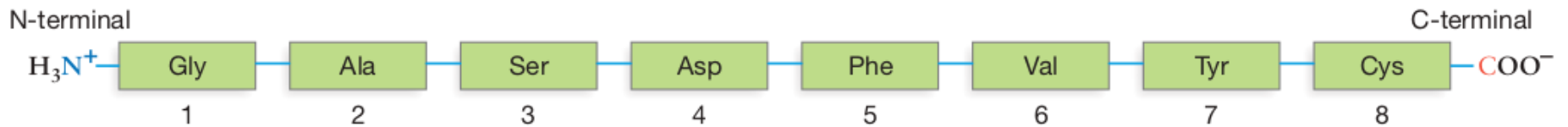
L'estructura primària és el resultat de la traducció de la informació continguda en els gens.



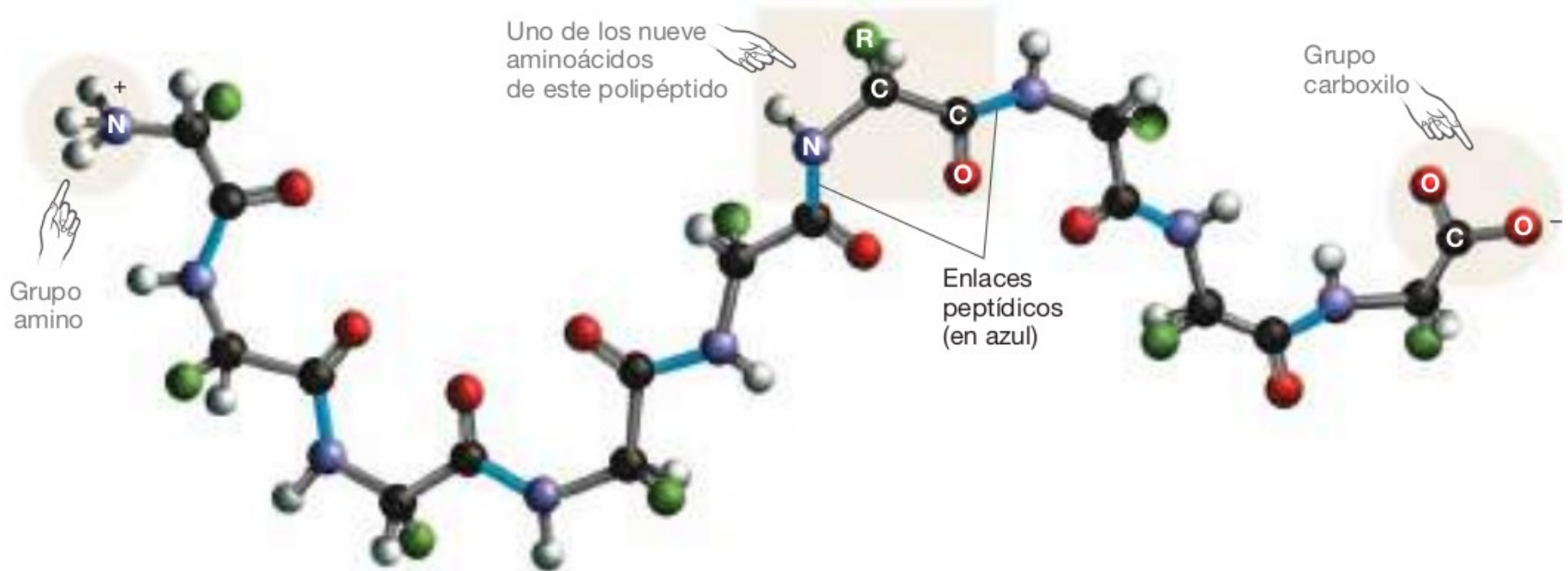
(a) Cadena de un polipéptido



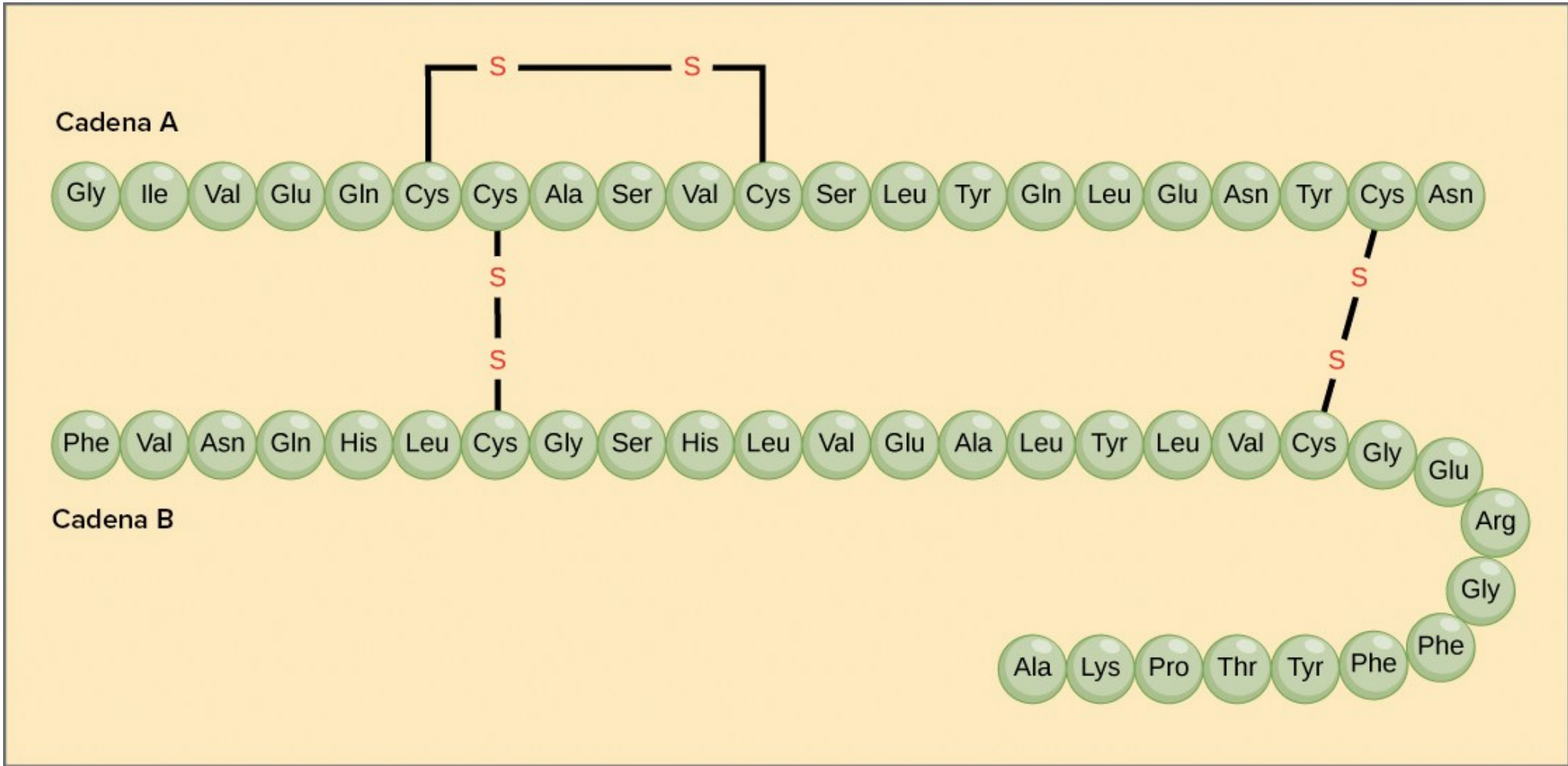
(b) Sistema de numeración



(a) La seqüència d'aminoàcids de la imatge defineix l'estructura primària del polipèptid representat. (b) Per convenció, la seqüència d'aminoàcids es numera des de l'extrem N-terminal fins el C-terminal ja que l'extrem N-terminal és l'inici de la cadena quan es sintetitzen les proteïnes a les cèl·lules.



Les proteïnes són flexibles. Les cadenes polipeptídiques són flexibles perquè els grups situats a ambdós costats de cada enllaç peptídic poden rotar gràcies a que els seus enllaços són simples.

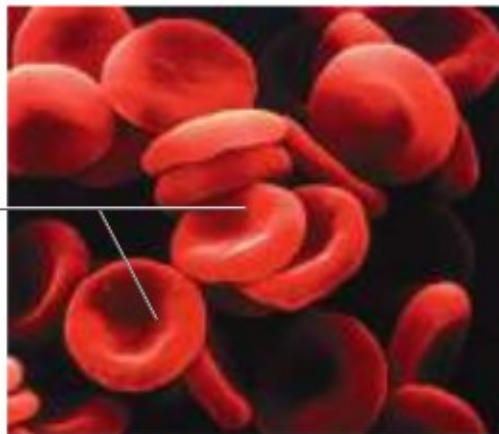
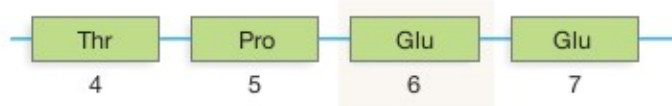


El nivell més senzill d'estructura d'una proteïna és l'estructura primària, és simplement la seqüència d'aminoàcids de la cadena polipeptídica. Per exemple, l'**hormona insulina** està formada per dues cadenes de 21 i de 30 aminoàcids unides per dos enllaços disulfur. Cada cadena té el seu propi conjunt d'aminoàcids units en un ordre determinat. Per exemple la cadena A comença amb una glicina en l'extrem N-terminal i acaba amb una asparagina en l'extrem C-terminal i és diferent a la seqüència de la cadena B. La molècula d'insulina representada és la d'una vaca tot i que la seva estructura és semblant a la d'una persona.

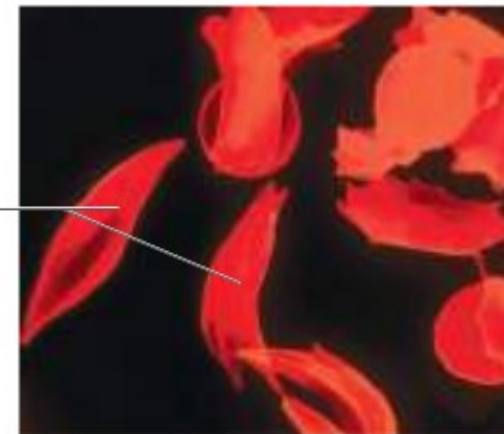
Els grups R presents en una cadena polipeptídica influeixen en les propietats i en la funció de la proteïna. En alguns casos, un únic canvi en la seqüència d'aminoàcids pot provocar canvis importants en el comportament global de la proteïna.

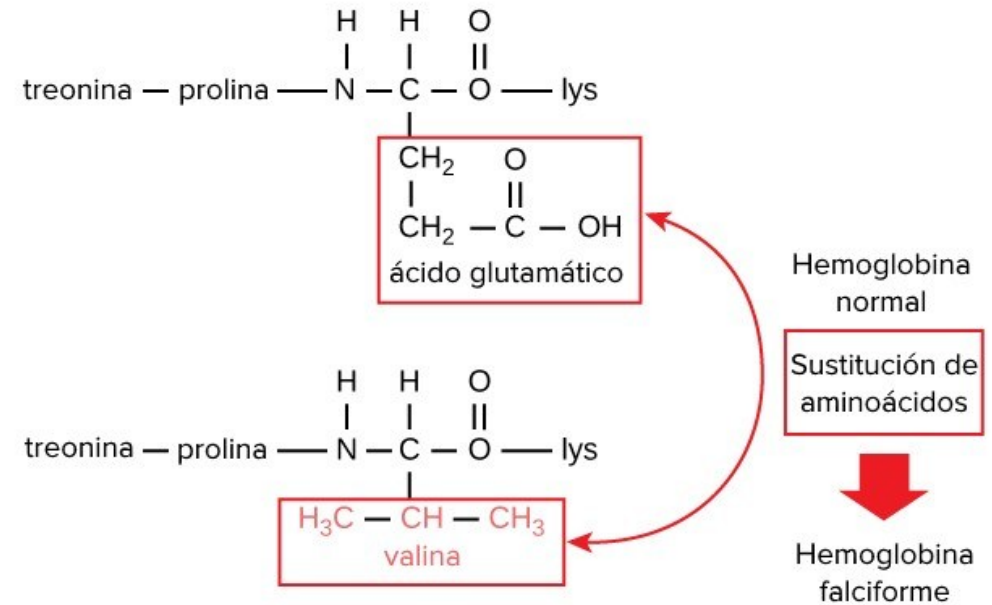
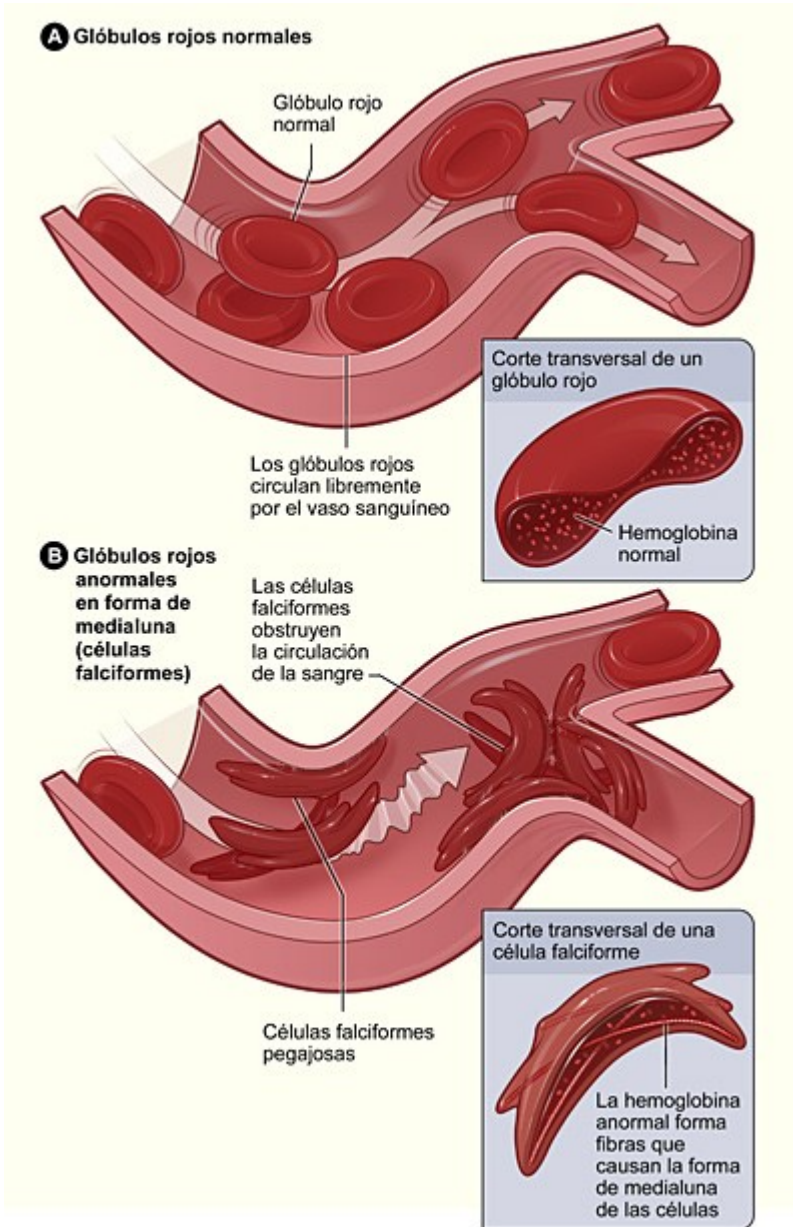
Per exemple, en alguns individus, l'hemoglobina té una **valina** en lloc d'un **àcid glutàmic** en la posició 6 d'una cadena de 146 aminoàcids. El grup R de la valina és molt diferent al de l'àcid glutàmic. El canvi provoca alteracions greus en l'hemoglobina i en els glòbuls rojos que la contenen. Els glòbuls rojos adopten la forma de falç. Els individus que tenen aquesta hemoglobina pateixen anèmia falciforme, una malaltia greu de la sang.

(a) Secuencia normal de aminoácidos



(b) Cadena sencilla de la secuencia de un aminoácido





Els glòbuls rojos normals tenen forma de disc, però en els individus afectats per l'anèmia falciforme, les molècules d'hemoglobina tendeixen a cristal·litzar i deformar les cèl·lules que la contenen donant-li una forma de falç característica.

Els glòbuls rojos amb forma de falç tendeixen a aglutinar-se i obstruir els vasos sanguinis produint danys a diferents òrgans del cos. A més, aquests eritròcits tenen una vida més curta que els normals produint una anèmia greu. Les persones afectades moren prematurament.

L'**estructura primària** d'una proteïna condiciona la forma que adoptarà aquesta i per tant la seva funció.

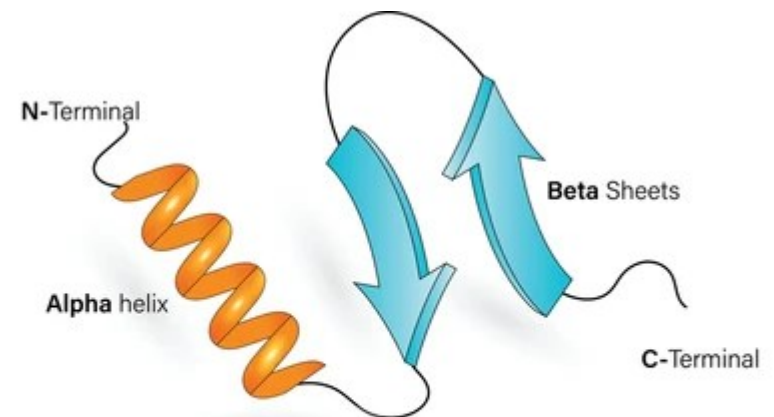
L'estructura primària determina els nivells superiors de l'estructura proteica: l'estructura secundària, terciària i quaternària.

Estructura secundària.

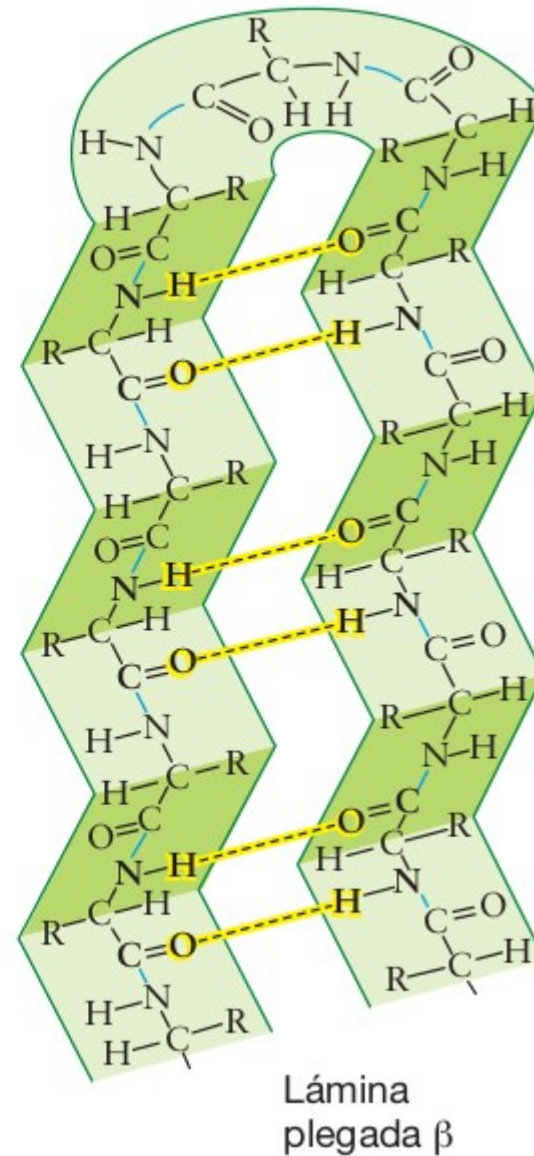
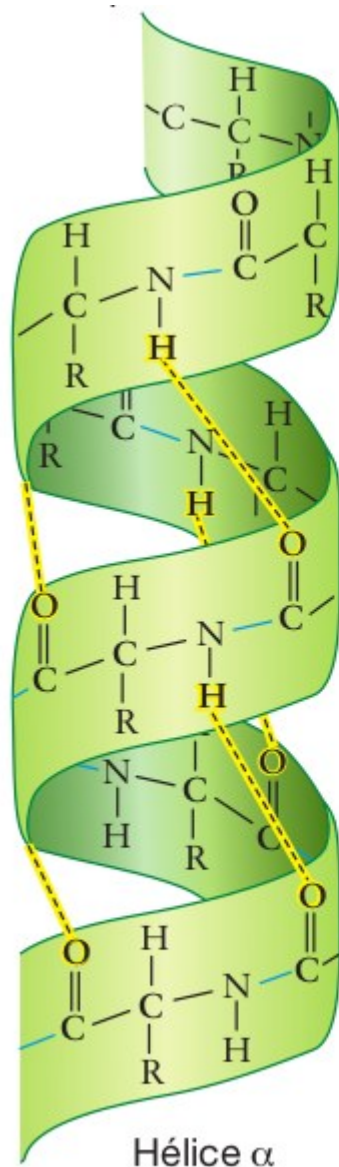
L'estructura secundària és la **disposició espacial que adopta l'estructura primària** com a resultat dels enllaços d'hidrogen que s'estableixen entre l'oxigen del grup -CO- i l'hidrogen del grup -NH- d'aminoàcids propers durant la síntesi de la proteïna i gràcies a la capacitat de gir dels enllaços no peptídics.

Existeixen tres tipus d'estructura secundària:

- l'hèlix α
- la conformació β
- l'hèlix de col·lagen.

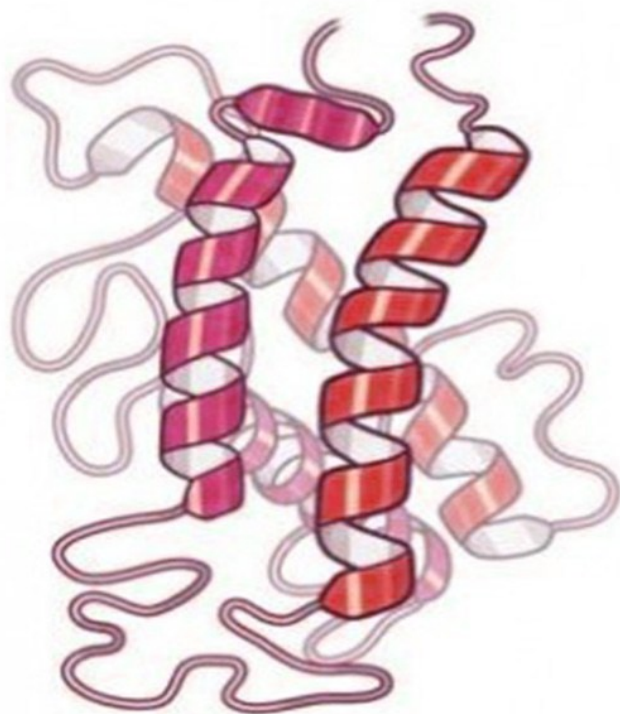


L'estructura secundària adoptada depèn dels aminoàcids que formen la cadena i de la temperatura del medi.

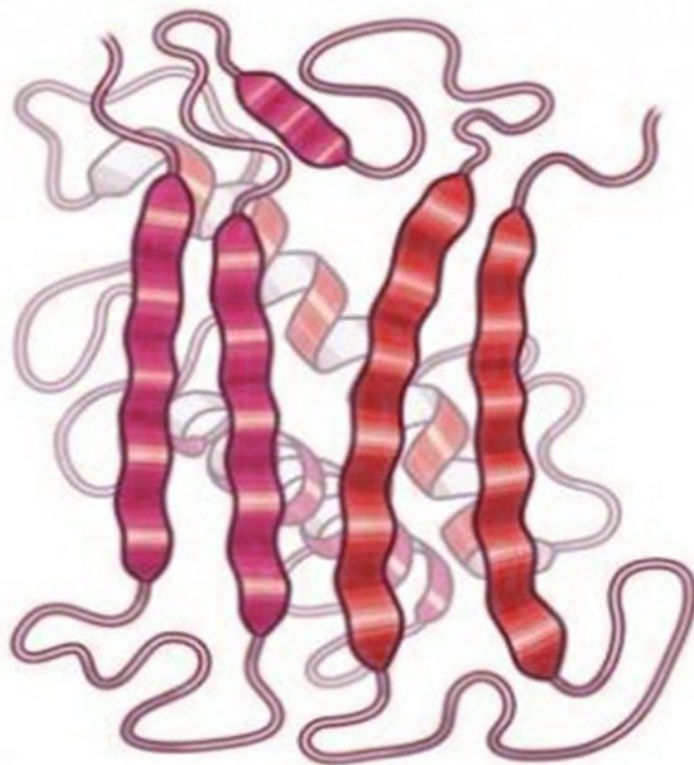


Les dues estructures secundàries més importants que pot adoptar l'estructura primària són la α -hèlix i la conformació β . En la hèlix α la cadena peptídica s'enrotlla formant una espiral. En la conformació β la cadena es plega sobre si mateixa.

Hélices alfa



Láminas beta



La geometria dels aminoàcids que conformen el polipèptid determina, en part, l'estructura secundària de la proteïna.

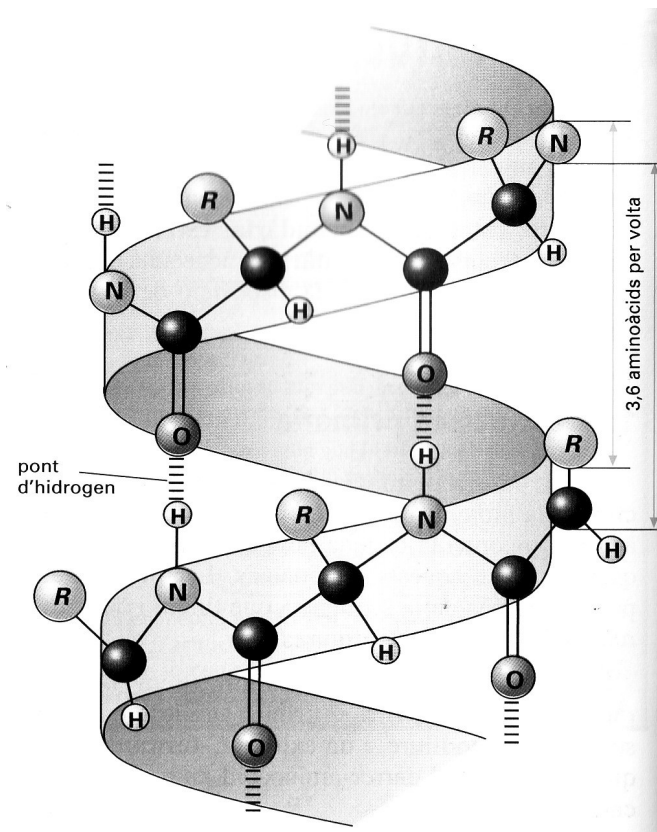
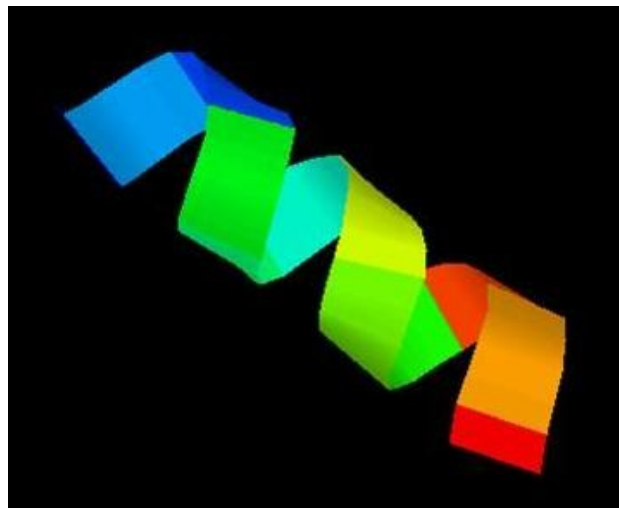
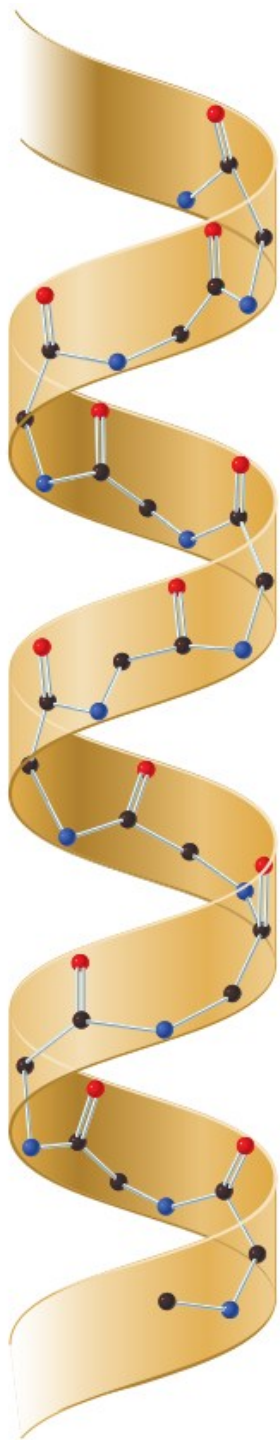
Per exemple...

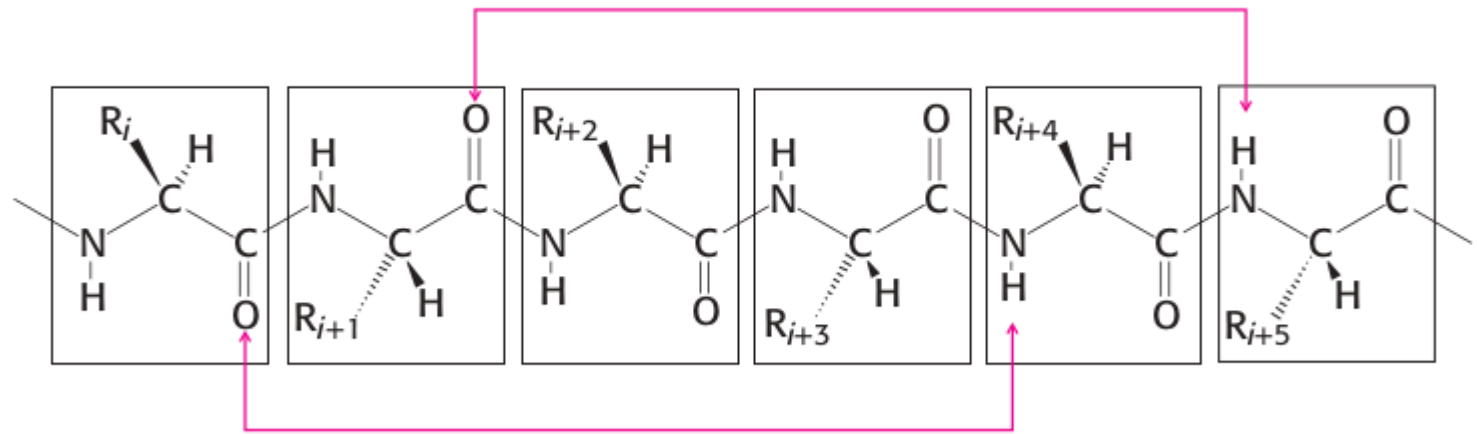
- La *metionina* i l'*àcid glutàmic* participen en hèlixs α amb més freqüència que no pas en la conformació β .
- La *valina* i la *isoleucina* participen més en la conformació β .
- La *prolina* gairebé no participa en cap de les dos estructures anteriors, és especialment característica de l'hèlix del col·lagen.

Estructura secundària en Hèlix α

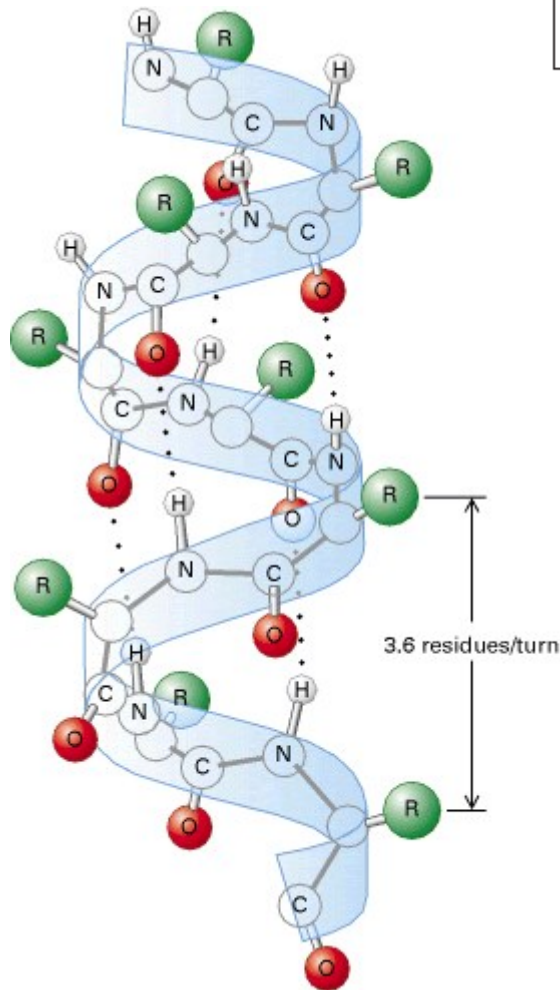
Es forma quan l'estructura primària s'enrotlla helicoidalment sobre si mateixa. Cada volta de l'hèlix són 3,6 aminoàcids.

Aquesta estructura es manté gràcies als enllaços d'hidrogen entre l'oxigen del grup $-CO-$ d'un aminoàcid i l'hidrogen del grup $-NH-$ del quart aminoàcid que el segueix.

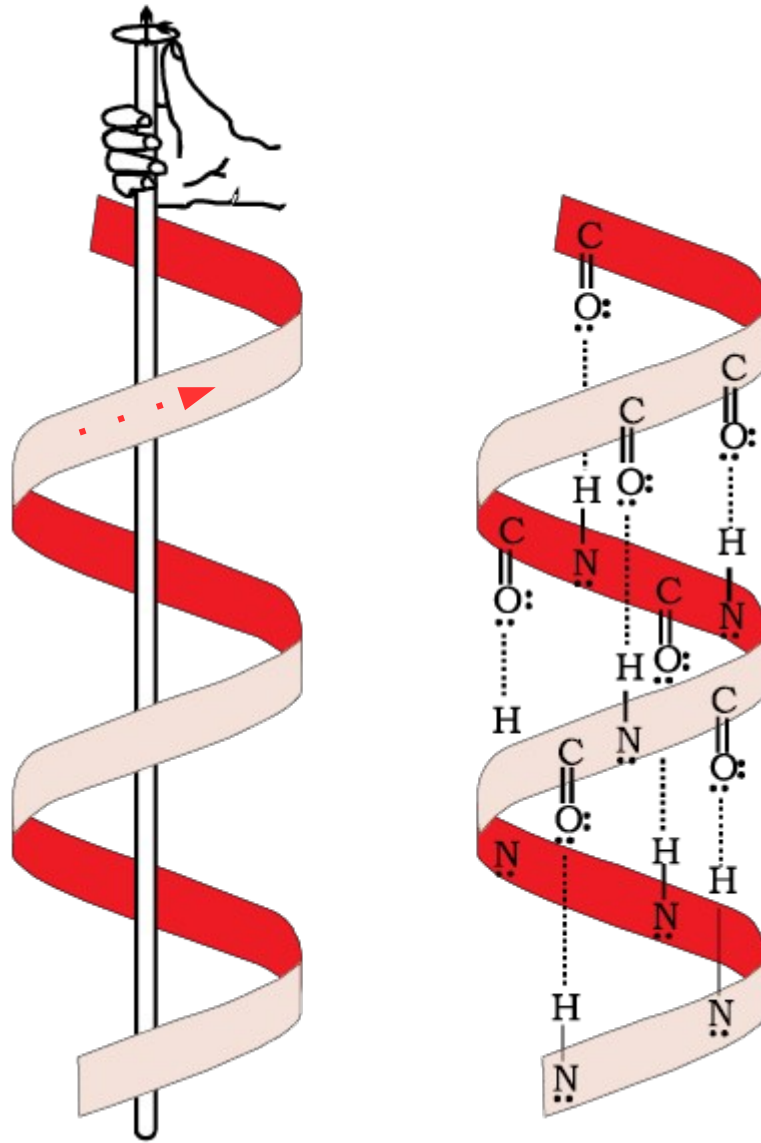




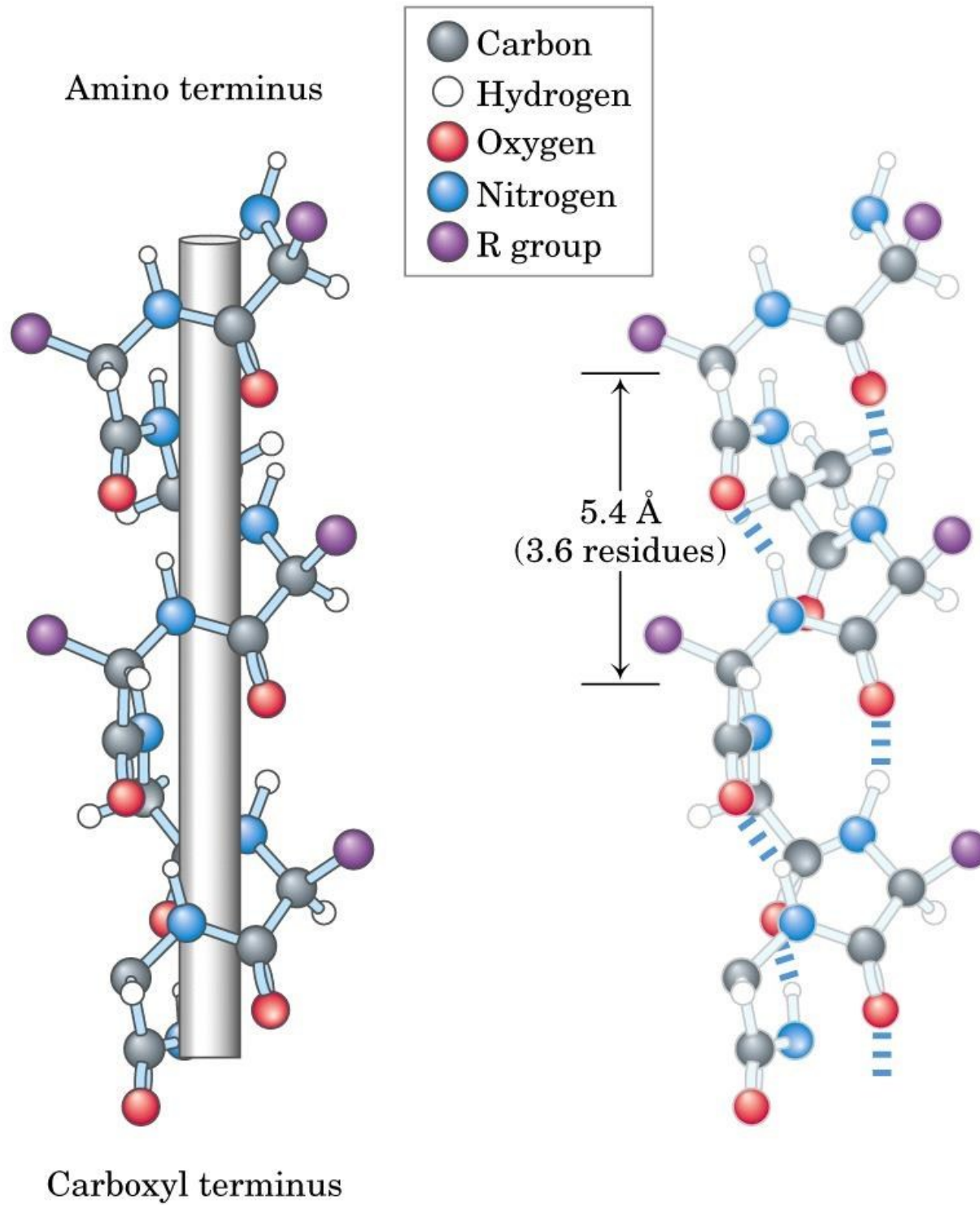
L'hèlix α està estabilitzada per ponts d'hidrogen que s'estableixen entre els grups CO i NH de l'esquelet peptídic. El grup CO de cada aminoàcid forma un enllaç d'hidrogen amb el grup NH de l'aminoàcid situat quatre residus per davant de la seqüència. A excepció dels aminoàcids dels extrems de l'hèlix α tots els grups CO i NH de la cadena estan units per enllaços d'hidrogen.

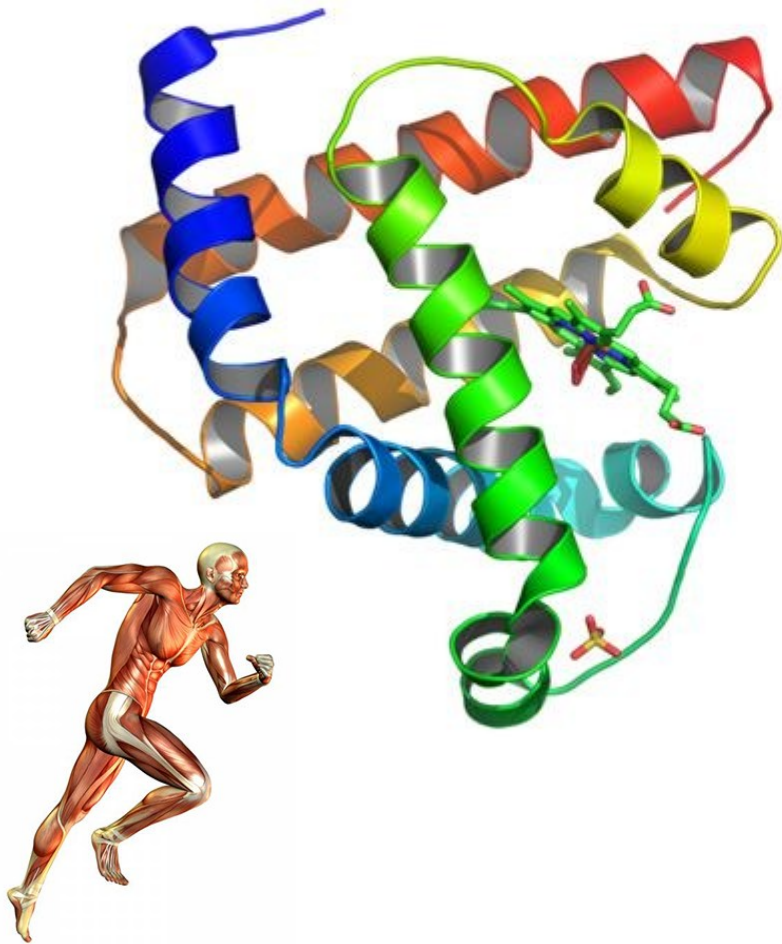


Els enllaços d'hidrogen queden orientats aproximadament en la mateixa direcció que l'eix de l'hèlix, els grups CO queden en un sentit i els NH en sentit contrari. Els grups R dels aminoàcids queden orientats cap a fora de l'hèlix. Si els grups són excessivament voluminosos, pròxims o tenen la mateixa càrrega, l'estructura α -hèlix no es pot donar.

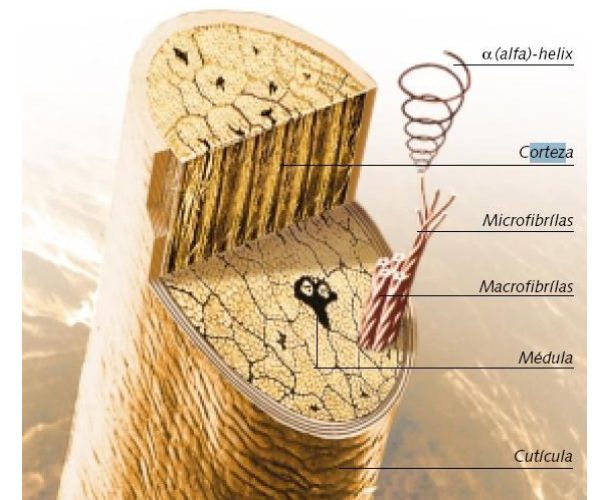
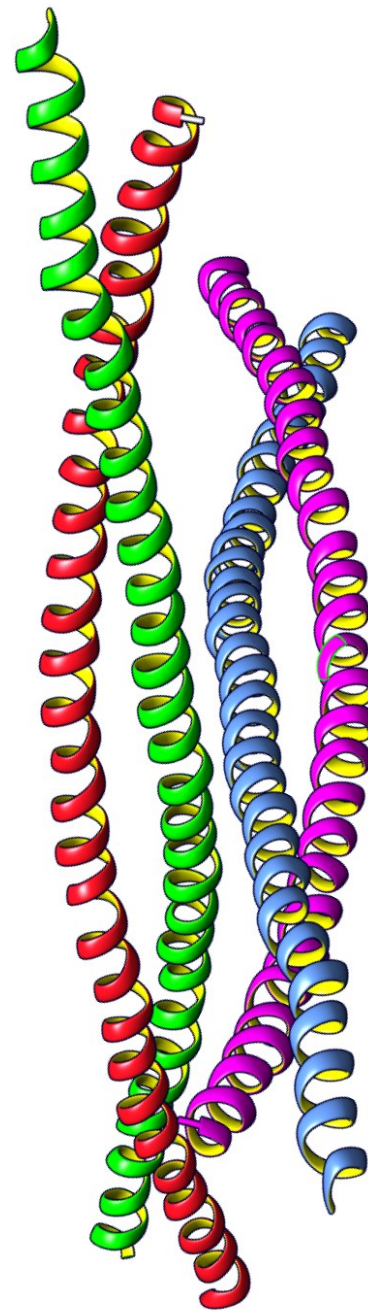


L'hèlix α és dextrògira (gira cap a la dreta)





La **mioglobina** és un exemple de proteïna globular amb diverses α -hèlix en la seva cadena.



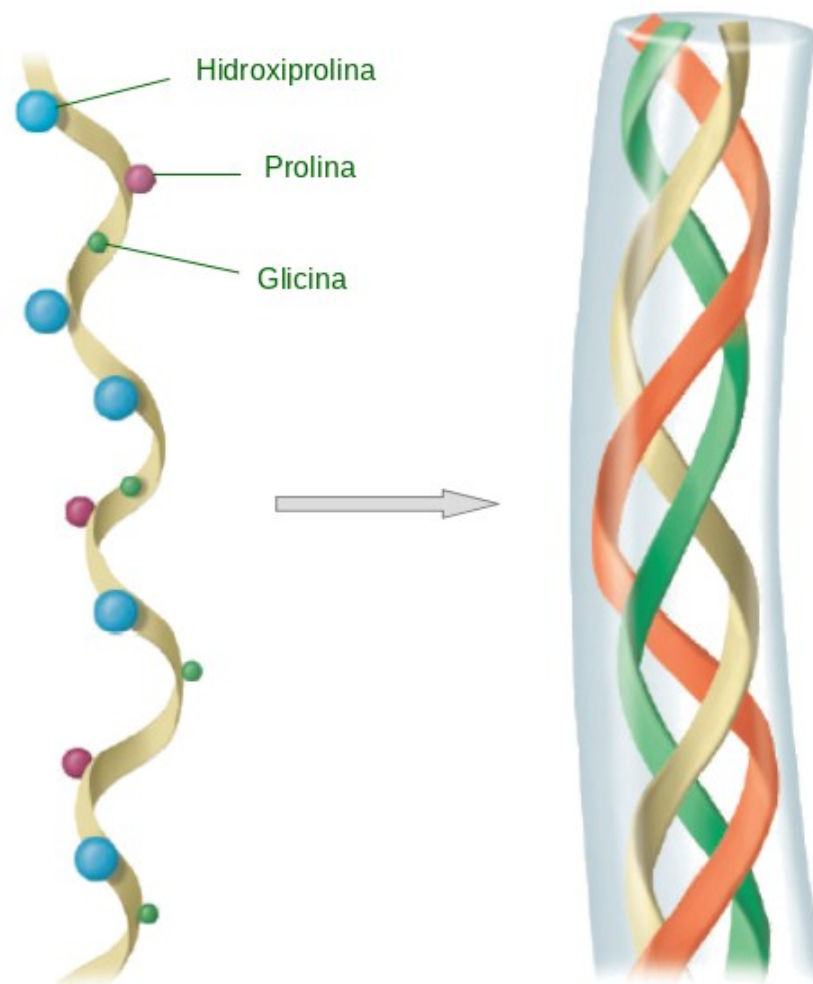
La **α -queratina** és un exemple de proteïna filamentosa que presenta estructura en hèlix α .

Estructura secundària de l'hèlix del col·lagen

La cadena polipeptídica de la proteïna col·lagen té una disposició en hèlix especial, una mica més allargada que la α -hèlix, a causa de l'abundància de prolina i hidroxiprolina.

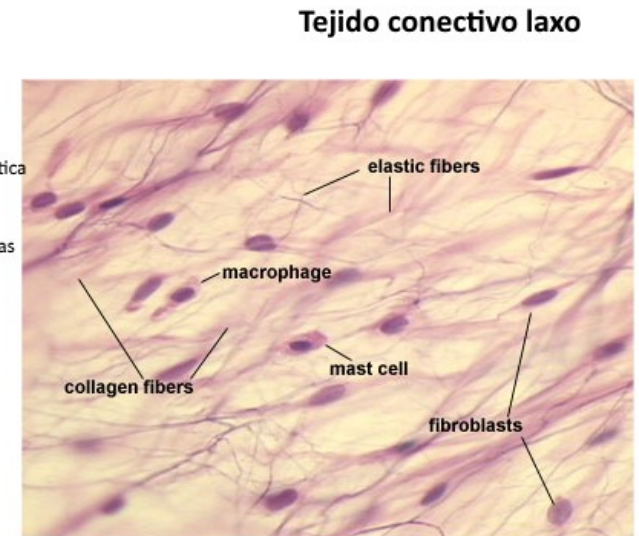
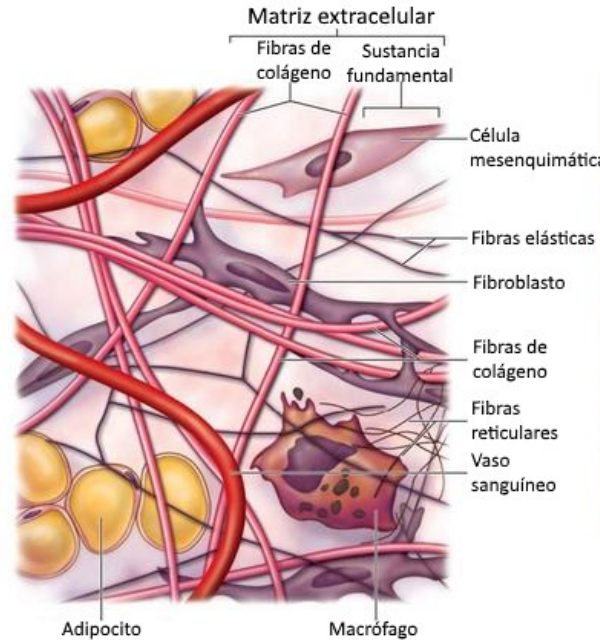
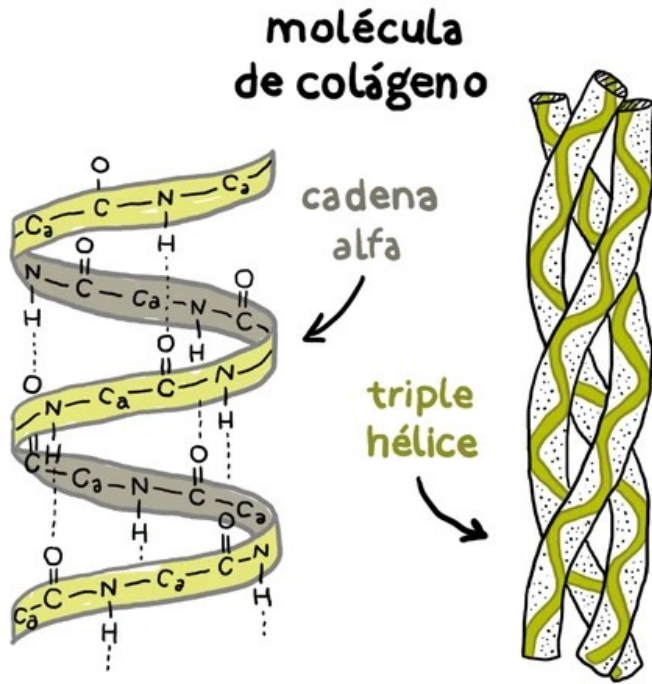
Els radicals d'aquests aminoàcids tenen una estructura que dificulta la formació d'enllaços d'hidrogen, per la qual cosa no es forma una α -hèlix, sinó una hèlix més estesa, que tan sols presenta 3 aminoàcids per volta.

L'estabilitat de l'hèlix del col·lagen ve donada per l'associació de 3 hèlixs, que originen una superhèlix o molècula de col·lagen. Les tres hèlixs s'uneixen mitjançant enllaços covalents i enllaços febles com els enllaços d'hidrogen.



Hèlix del col·lagen

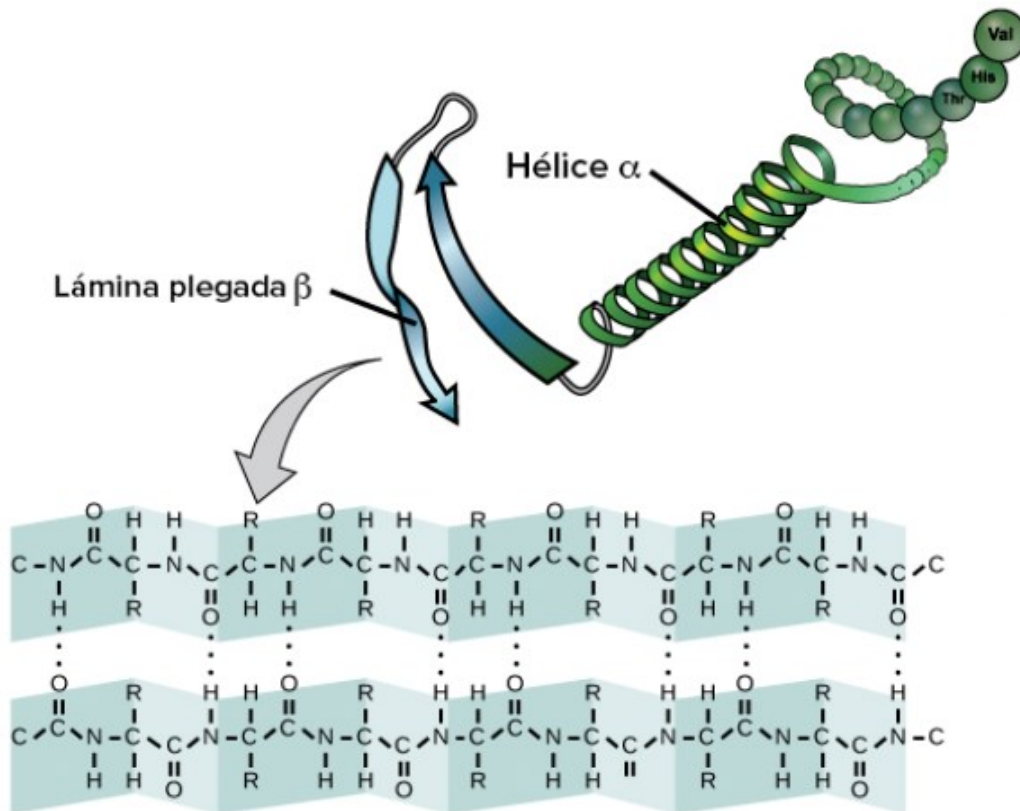
Superhèlix del col·lagen



Les **fibras de col·lagen** són abundants en els teixits conjuntiu, cartilaginós i ossi dels animals, on contribueixen a donar elasticitat a estructures com la pell, els lligaments, els tendons, els ossos, etc.

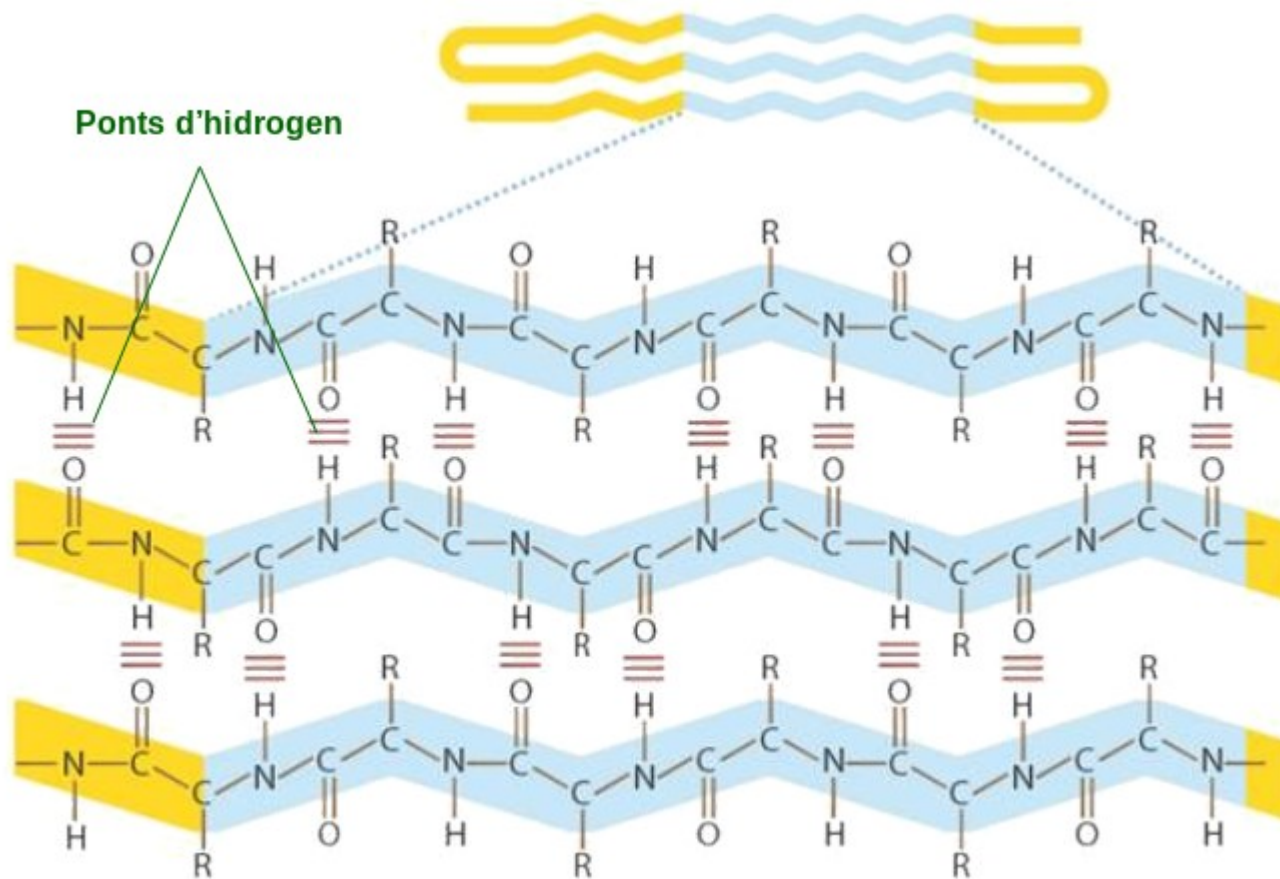
Estructura secundària en conformació β o làmina β

En la conformació β els aminoàcids no formen una hèlix sinó que es disposen formant una cadena estesa en forma de zig-zag, a causa de la manca d'enllaços d'hidrogen entre els aminoàcids pròxims. Si la cadena en formació es replega s'estableixen enllaços d'hidrogen entre els segments, abans distants, que ara han quedat propers. Això dona lloc a una làmina en ziga-zaga, molt estable, anomenada làmina plegada.



S'estableixen enllaços d'hidrogen entre els grups NH i CO d'un segment de la cadena i aquests mateixos grups d'un altre segment de la mateixa cadena que, després de girar 180° torna, generalment, en "sentit invers" (tot i que també ho pot fer en el mateix sentit). Els enllaços d'hidrogen intracatenaris mantenen unides les cadenes.

Els grups R dels aminoàcids es col·loquen alternativament per sobre i per sota de la làmina.



Conformació β o làmina plegada

Estructura secundaria de las proteínas: conformación β

Las cadenas polipeptídicas se pueden unir de dos formas distintas.

Disposición antiparalela

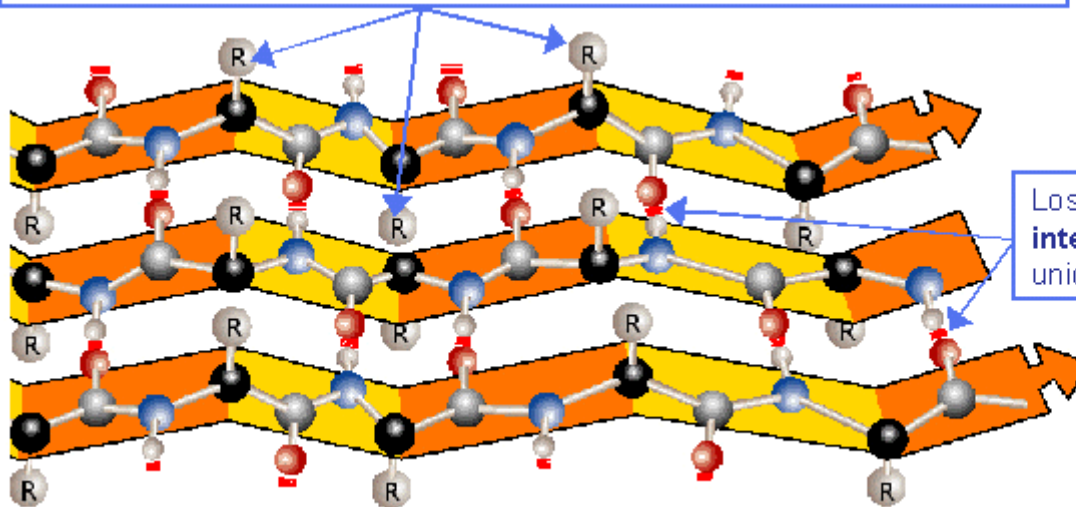


Disposición paralela



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

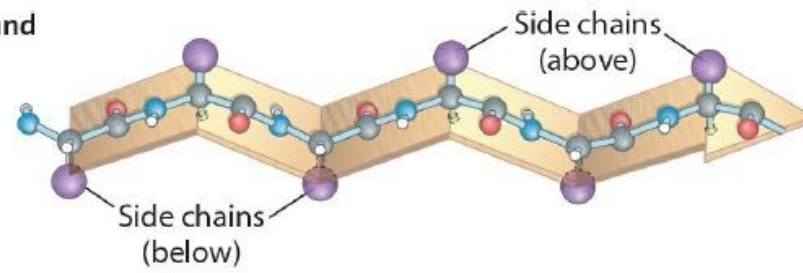
Los radicales se orientan hacia ambos lados de la cadena de forma alterna.



Los enlaces de hidrógeno **intercatenarios** mantienen unidas las cadenas.

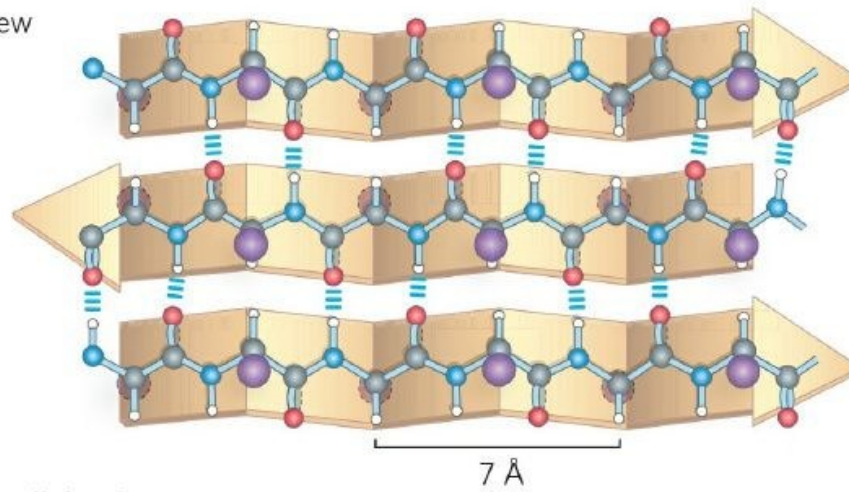
(a) β Strand

Side view



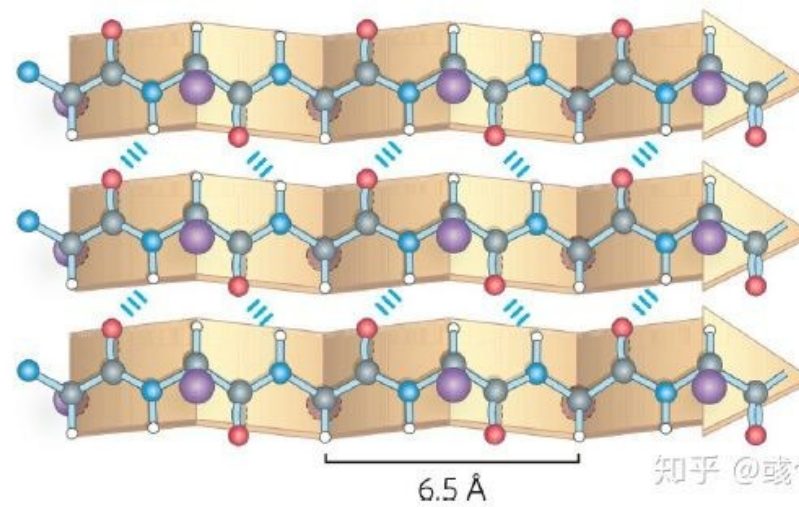
(b) Antiparallel β sheet

Top view

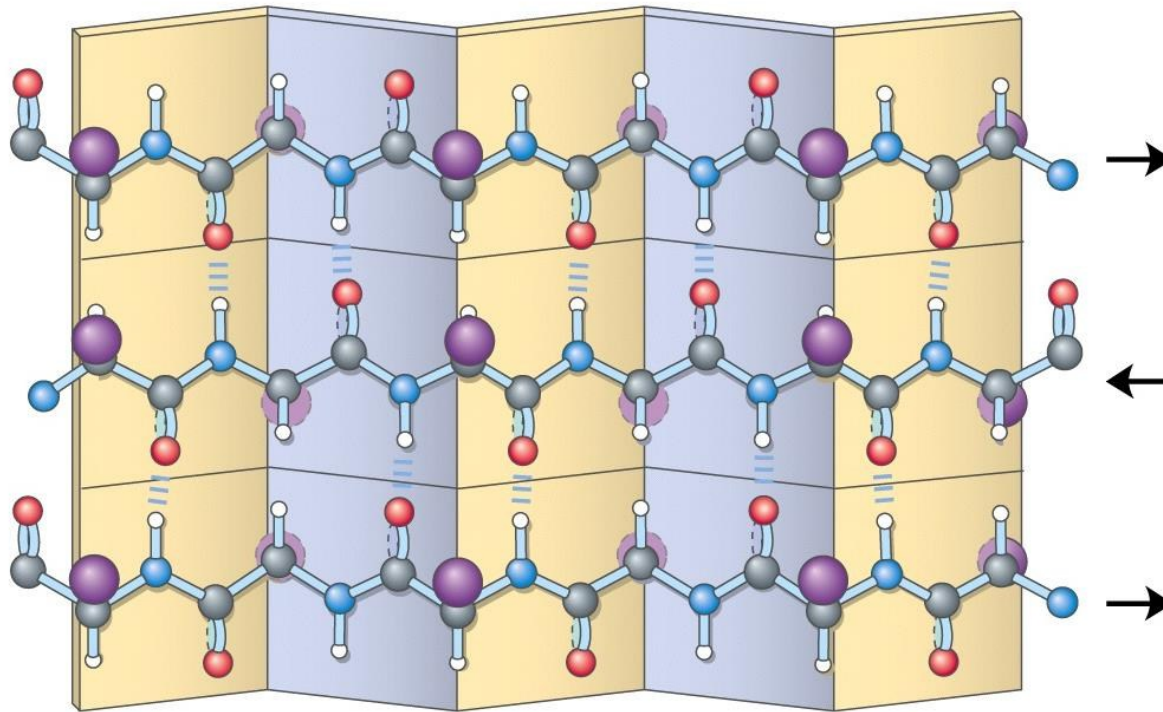


(c) Parallel β sheet

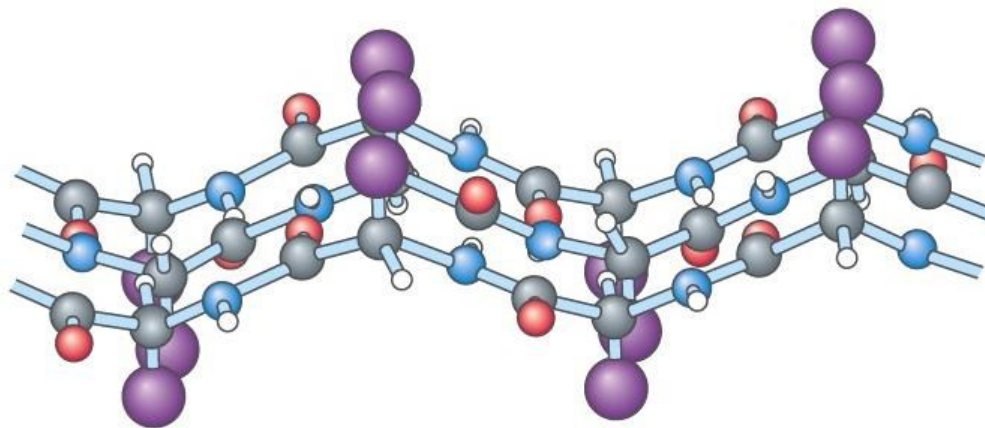
Top view



Conformació β amb cadenes antiparal·leles



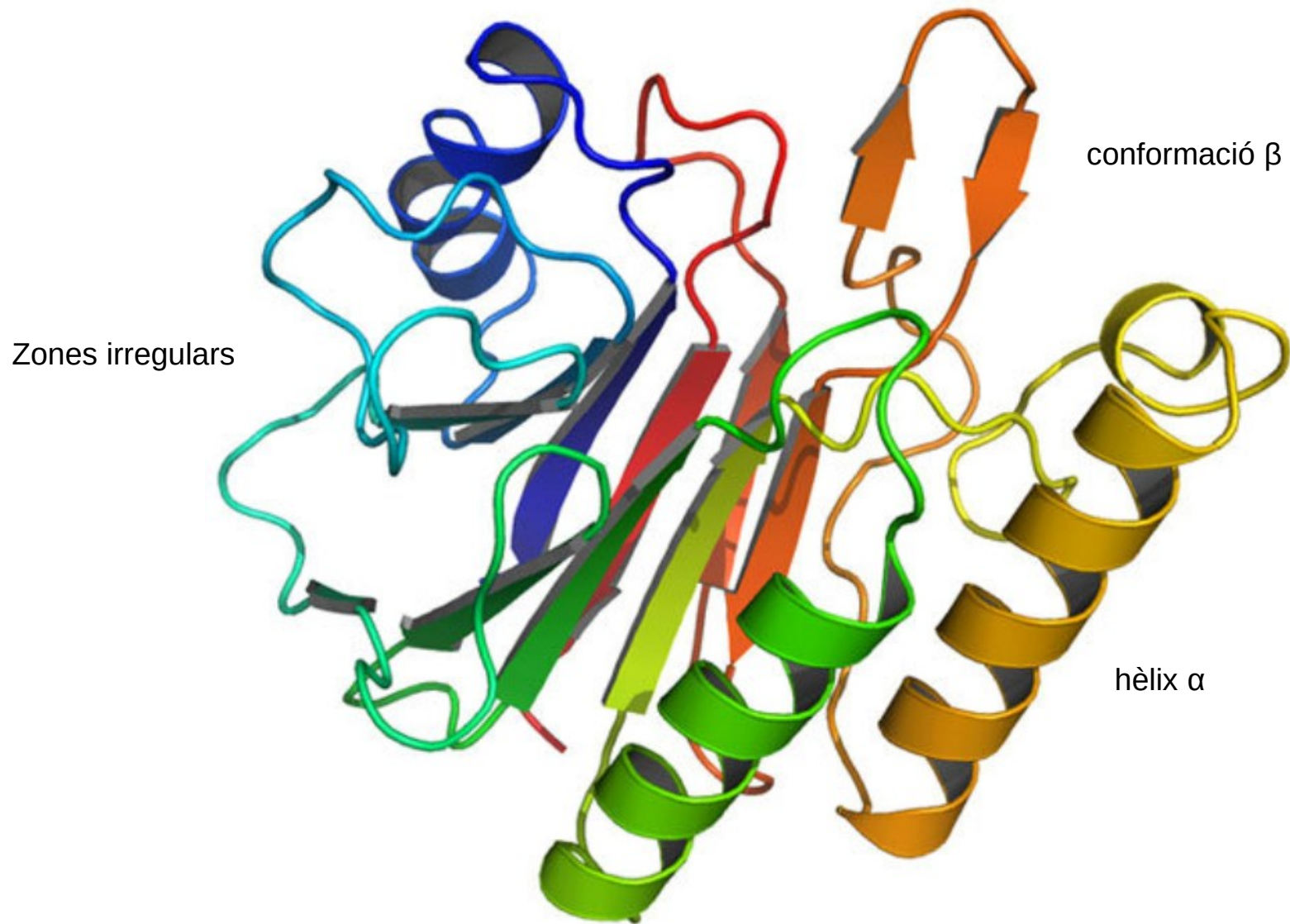
Vista superior



Vista lateral



La β -queratina de la seda o **fibroina** presenta estructura en làmina plegada.



En aquesta representació d'una proteïna globular, s'observen regions plegades amb hèlix α , regions amb conformació β i zones sense cap estructura secundària, és a dir zones irregulars.

És important destacar que l'estructura secundària **no** està creada per **interaccions entre les cadenes laterals** dels aminoàcids, **sinó** per **interaccions entre àtoms** que formen part **de l'esquelet peptídic** de la proteïna.

Estructura terciària.

És la disposició en l'espai que presenta l'estructura secundària. Representa la disposició definitiva que adopta la proteïna a l'espai.

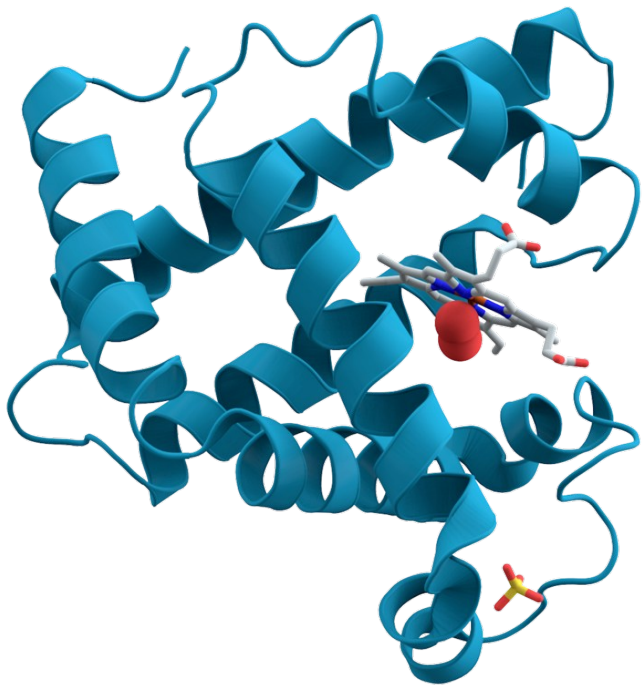
Dos tipus d'estructura terciària:

- Conformació globular.
- Conformació filamentosa.

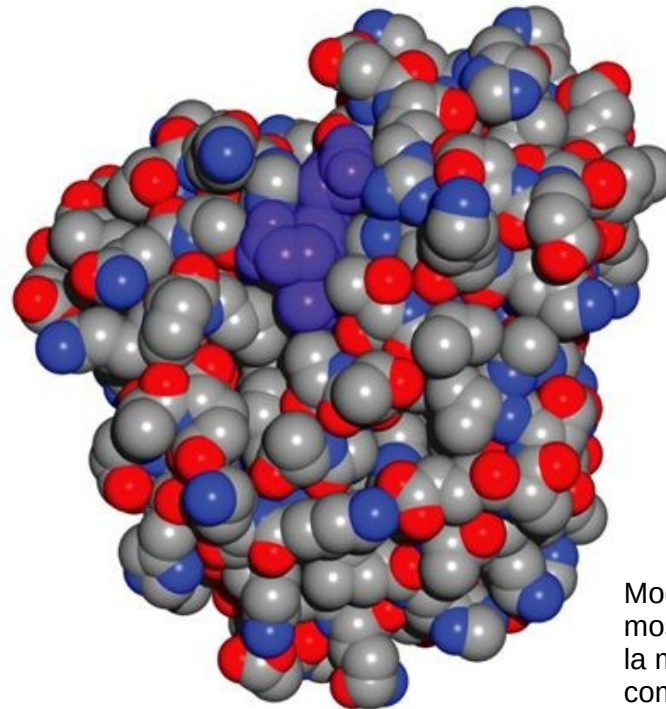
Conformació GLOBULAR: proteïnes globulars

La cadena polipeptídica es replega fortament donant lloc a formes globulars compactes. Es deu a la interacció entre els grups R dels diferents aminoàcids.

En aquesta conformació els grups apolars es situen a l'interior de la cadena i els grups polars a l'exterior. Això facilita la solubilitat en aigua, per tant, les proteïnes globulars solen ser **solubles en aigua** i en dissolucions salines i presentar **funcions enzimàtiques, de transport o hormonals**.



Conformació helicoidal de la mioglobina.

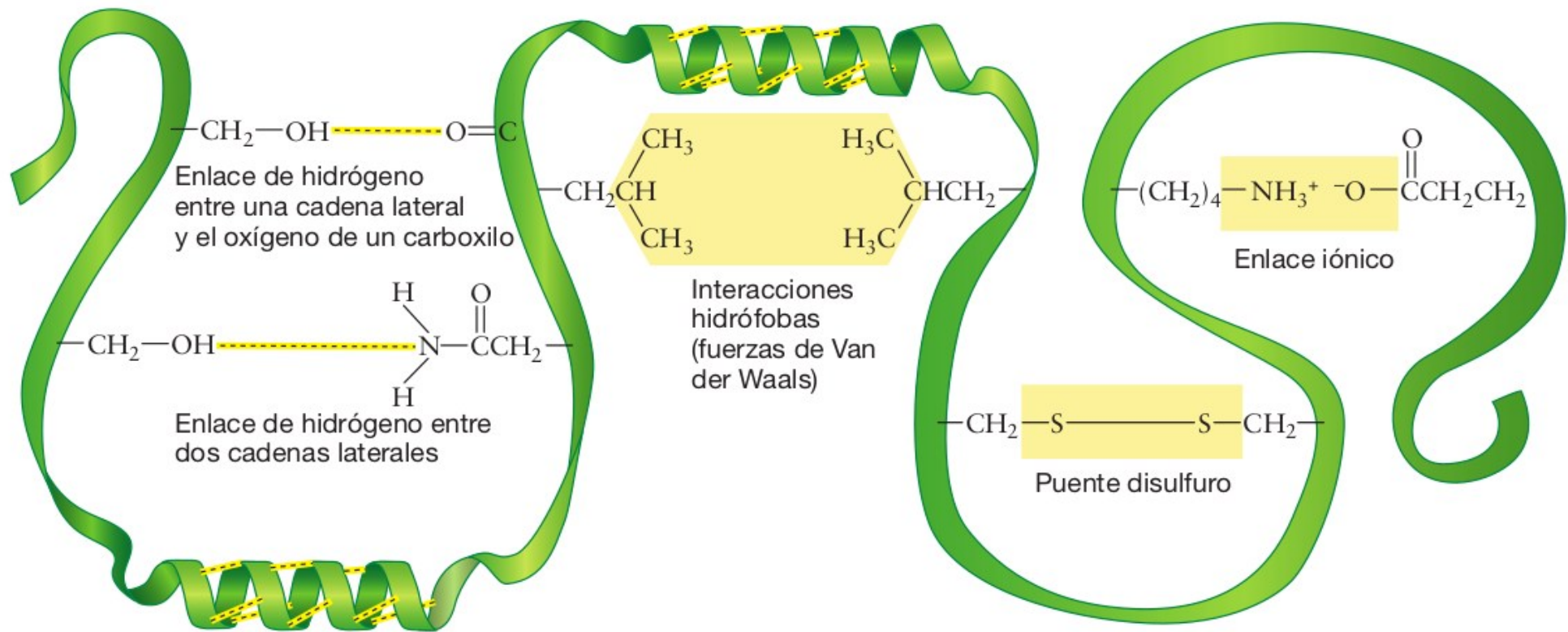


Model espacial en el que es mostra la conformació globular de la mioglobina i la gran compactació dels aminoàcids que la formen.

Les conformacions globulars es mantenen estables gràcies a diferents tipus d'enllaços que es produeixen entre els radicals R d'aminoàcids situats en posicions molt allunyades de la cadena peptídica.

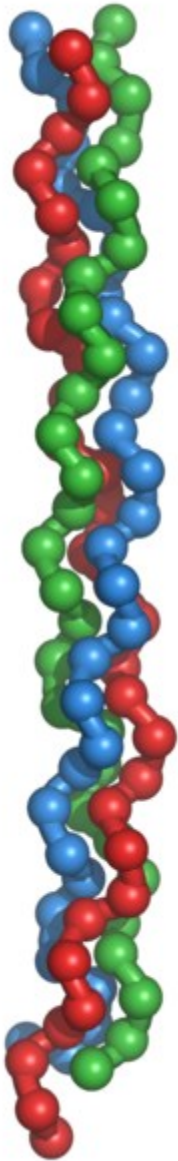
Els enllaços són de tipus...

- Pont disulfur (entre dues cisteïnes)
- Pont d'hidrogen entre grups R polars.
- Interaccions hidrofòbiques.
- Forces de Van der Waals.
- Enllaços iònics entre grups R amb càrrega.



Cada proteïna té una forma global única anomenada estructura terciària. L'estructura terciària es deu als enllaços i altres tipus d'interaccions que fan que les cadenes es pleguin d'una manera característica.

Conformació filamentosa: proteïnes fibroses



És una conformació més simple que la globular. Es dona quan l'estructura secundària no es replega sinó que forma estructures allargades i enrotllades al llarg d'un eix.

Dona lloc a proteïnes amb estructures molt resistents, ideals per exercir **funcions estructurals**.

Els grups polars i apolars dels aminoàcids estan en contacte amb l'exterior, cosa que fa que siguin **insolubles en aigua** i en dissolucions salines.

Exemples: col·lagen, α -queratina, β -queratina.



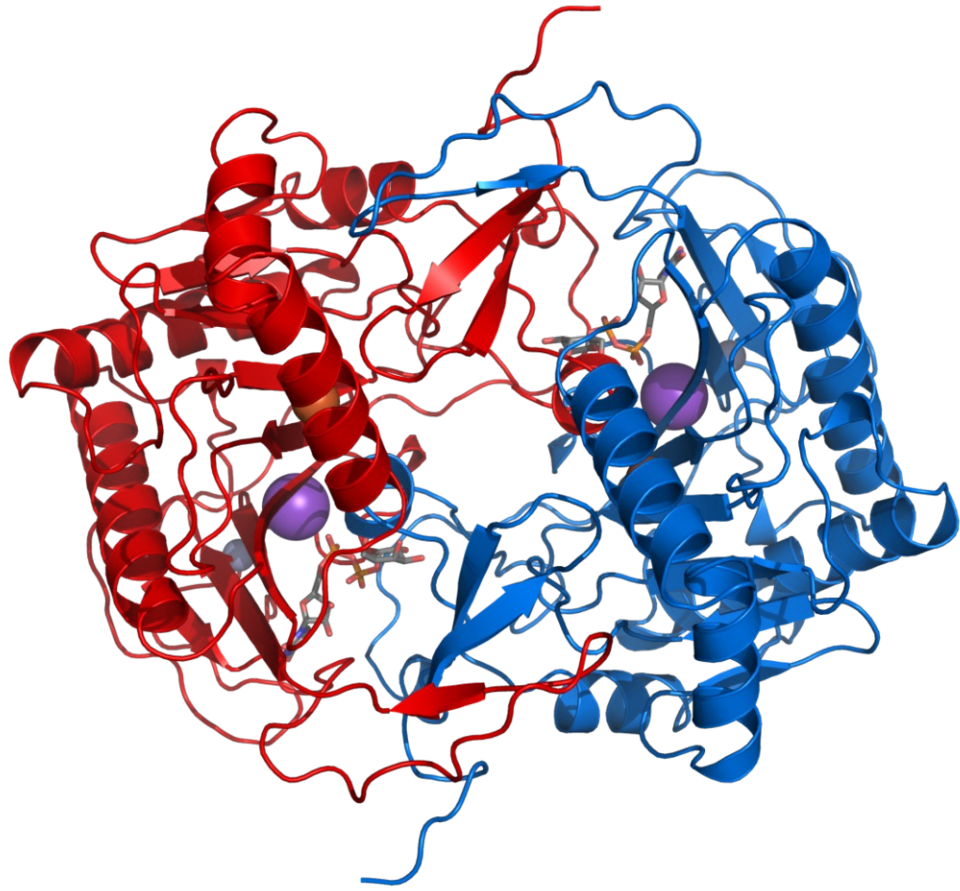
Estructura quaternària.

És l'estructura que presenten les **proteïnes constituïdes per dues o més cadenes polipeptídiques** amb estructura terciària, idèntiques o no, unides per enllaços febles.

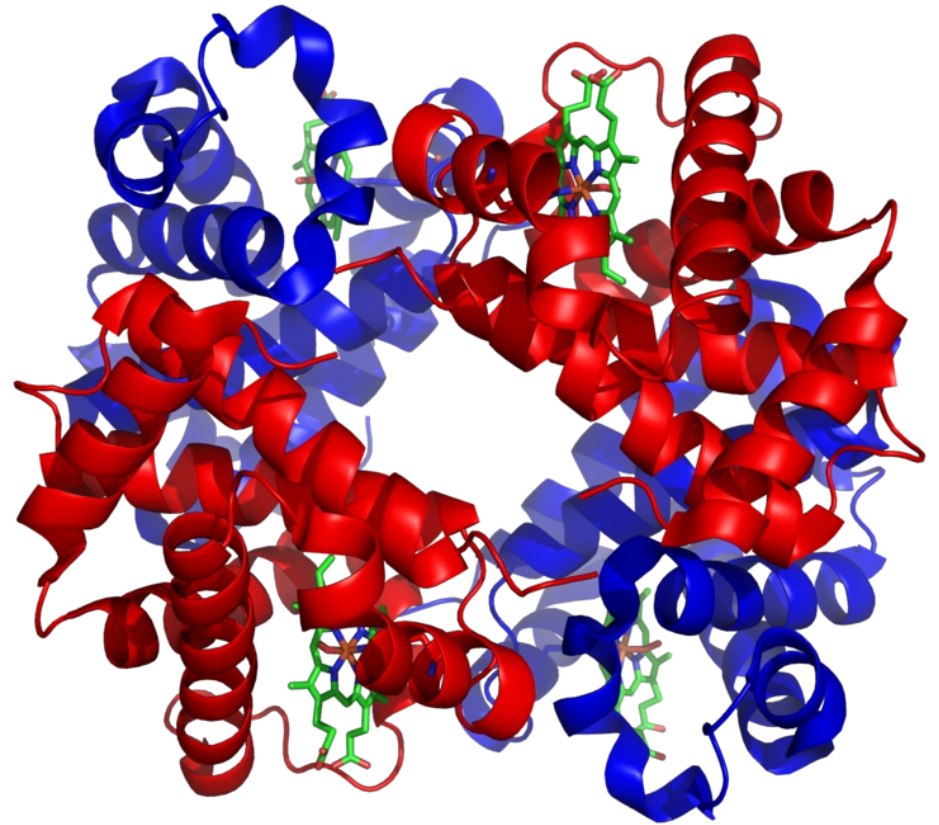
Cada una d'aquestes estructures rep el nom de **protòmer**.

Segons el nombre de protòmers que s'associen les proteïnes s'anomenen:

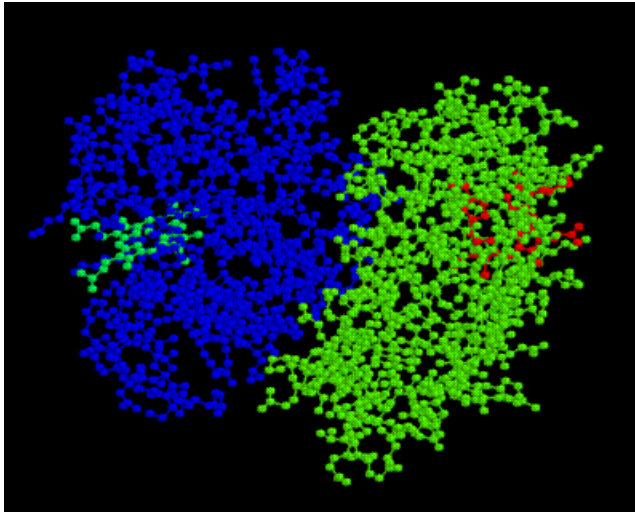
- **Dímers:** 2 protòmers (exemple, enzim hexoquinasa)
- **Tetràmers:** 4 protòmers (exemple, hemoglobina)
- **Pentàmer:** 5 protòmers (exemple, enzim RNA polimerasa)
- **Polímer:** gran nombre de protòmers (càpsides dels virus)



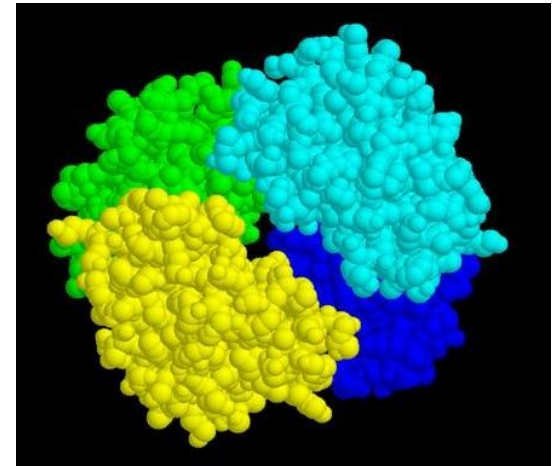
Proteïna cro del bacteriòfag λ és una proteïna dimèrica, formada per dues cadenes polipeptídiques.



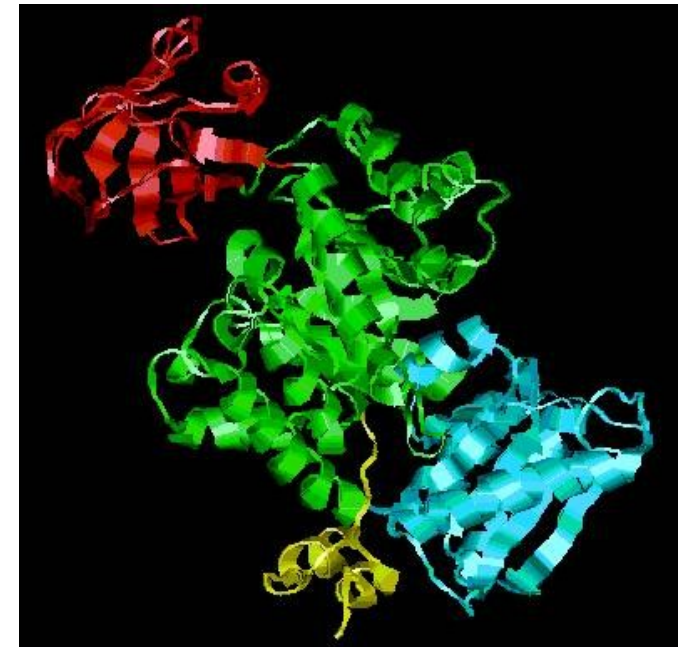
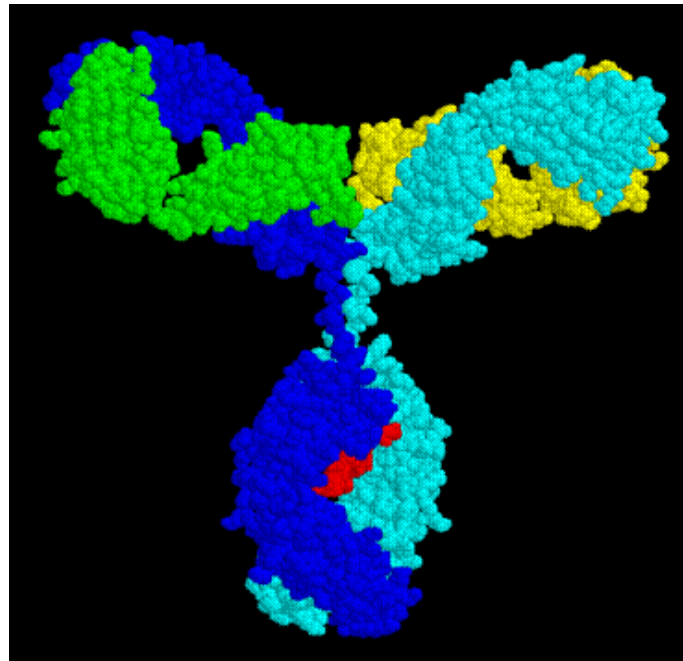
Hemoglobina. Proteïna tetràmera, formada per quatre cadenes polipeptídiques.


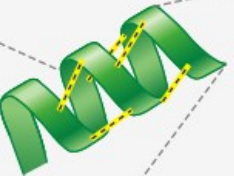
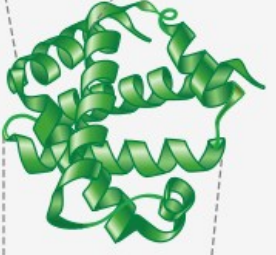



Dímer



Tetràmers



Nivel	Descripción	Estabilizado por:	Ejemplo: hemoglobina
Primario	Secuencia de aminoácidos de un polipéptido	Enlaces peptídicos	
Secundario	Formación de hélices α y láminas plegadas β en un polipéptido	Enlaces de hidrógeno entre grupos del esqueleto peptídico; así pues, depende de la estructura primaria	
Terciario	Forma tridimensional global de un polipéptido (incluye la contribución de las estructuras secundarias)	Enlaces y otras interacciones entre grupos R, o entre grupos R y el esqueleto peptídico; por tanto, depende de la estructura primaria	 <p>Una de las subunidades de la hemoglobina</p>
Cuaternario	Forma producida por combinaciones de polipéptidos (es decir, combinaciones de estructuras terciarias)	Enlaces y otras interacciones entre grupos R, y entre esqueletos peptídicos de distintos polipéptidos; por tanto, depende de la estructura primaria	 <p>Hemoglobina, compuesta por cuatro subunidades polipeptídicas</p>

Taula resum. Estructura de les proteïnes.