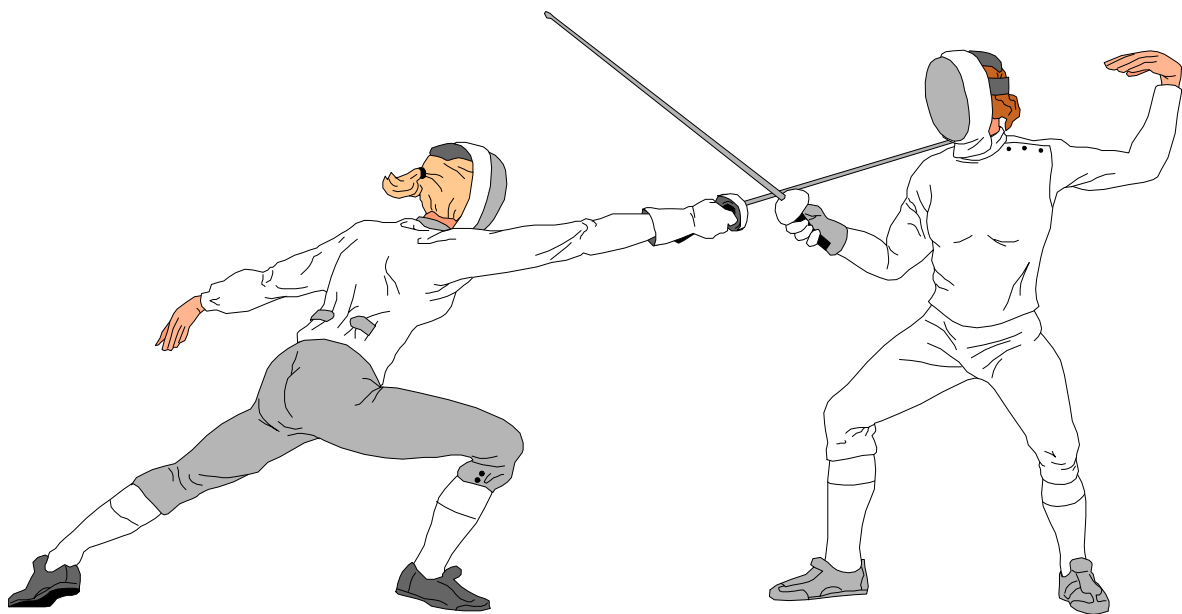


FUNDAMENTOS BIOQUÍMICOS



I.N.E.F.

INSTITUTO NACIONAL DE EDUCACIÓN FÍSICA

**FUNDAMENTOS
BIOQUÍMICOS**

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

Dimas Carrasco Bellido
David Carrasco Bellido

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

TEMA 1

Concepto de bioquímica. Composición molecular de los seres vivos. Organización celular y compartimentación. Homeostasis.

ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS

TEMA 2

Aminoácidos como constituyentes de las proteínas. Estructura y propiedades de los aminoácidos. Aminoácidos no proteícos. Péptidos. El enlace peptídico: estructura y propiedades. Péptidos naturales.

TEMA 3

Niveles estructurales de proteínas. Estructura primaria y secundaria de proteínas. Estabilización de la estructura secundaria. Tipos de estructura secundaria: α - hélice, estructura β . Estructura terciaria de proteínas, dominios y estructura supersecundaria. Estabilización de estas estructuras. Proteínas globulares y fibrosas. Estructura cuaternaria de proteínas.

FUNCIÓN DE LAS PROTEÍNAS

TEMA 4

Clasificación de las proteínas. Unión de ligandos como característica de proteínas funcionales activas. Proteínas transportadoras y almacenadoras. Hemoglobina y mioglobina: comparación de estructuras. Unión de oxígeno. Concepto de alosterismo. Cooperatividad en el transporte de oxígeno por la hemoglobina. Proteína con función protectora: inmunoglobulinas. Naturaleza química y estructura. Clasificación y función.

TEMA 5

Funcionalidad catalítica de proteínas: enzimas. Especificidad enzimática. Centro activo. Cinética de reacciones enzimáticas con un sustrato. Ecuación de Michaelis – Menten. Inhibición enzimática; tipos. Efecto del pH y de la temperatura sobre la actividad enzimática. Cinética de las reacciones enzimáticas con más de un sustrato.

TEMA 6

Relaciones estructura función en proteínas: actividad catalítica. Tipos de interacciones enzima – sustrato. Mecanismo de acción enzimática. Importancia de grupos prostéticos, coenzima y cofactores en la actividad enzimática. Criterios generales. Regulación alostérica. Modificación covalente de enzimas: zimógenos. Isoenzimas. Regulación de las rutas metabólicas.

INTRODUCCIÓN

1- Concepto de bioquímica

La Bioquímica es la ciencia que estudia las bases moleculares de la vida, en la que se integra y relaciona los conocimientos de dos ciencias, una la Biología (ciencia que estudia las interacciones de las células y el organismo), y otra la Química (ciencia que estudia las interacciones entre los átomos y las molecular).

El término Vida, no es sencillo de definir, ya que es imposible explicar la esencia de la misma, por lo tanto nos debemos limitar a decir las características vitales que diferencian a los seres vivos de los inertes: nutrirse, relacionarse con el medio, reproducirse, diferenciarse y crecer.

Para Norman Hollowitz, el concepto de vida atribuye a los seres vivos la capacidad de replicarse, catalizarse y la mutabilidad (adaptarse al medio ambiente).

* Generalidades aplicables a los seres vivos.

- 1- Hipótesis genética: dice que la herencia en todos los seres vivos es necesaria para que un organismo crezca y se reproduzca, y se produce por la replicación del DNA.
- 2- Dogma central de la Biología: dice que el flujo de información genético dentro de un ser vivo, va desde el DNA hasta el RNA, y de éste a proteínas.
- 3- Hipótesis enzimática: dice que casi todas las reacciones químicas que ocurren a nivel celular, están catalizadas por enzimas que son siempre
- 4- Hipótesis energética: dice que en la unidad básica de vida (célula), el ATP es la unidad cuántica de energía, la cual, se libera cuando los distintos nutrientes se metabolizan en el interior de la célula. Cualquier reacción metabólica producida en la célula que necesite energía va a ser aportada por medio de la molécula de ATP.

5- Hipótesis del autoensamblaje espontáneo: en determinados orgánulos de las células se van a producir uniones de corpúsculo integrante del citoplasma de manera espontánea.

* Cuatro motivos por la que la Bioquímica ha evolucionado:

1-

FUNDAMENTOS BIOQUÍMICOS.

TEMA 1: INTRODUCCIÓN.

- Bioquímica es el estudio de la química de los seres vivos.
- Vida: Los seres vivos tienen unas características comunes:
 - Tienen la capacidad de extraer energía desde los nutrientes para derivarla en sus funciones vitales.
 - Tienen la capacidad de crecer, diferenciarse y a veces de reproducirse.
 - Son capaces de responder activamente a los cambios del medio que nos rodea.
- Norman Orovitz: La vida atribuye a los seres vivos o animados la capacidad de replicarse, catálisis y mutabilidad.

La bioquímica estudia los niveles moleculares de la vida.

Integra y relaciona los conocimientos de la química (estructuras e interacciones entre átomos y moléculas) y la biología (estructuras e interacciones entre células y sistemas).

- Todos los seres vivos responden a unas generalidades, leyes o hipótesis de la vida:
 1. Genética: La herencia genética en todos los seres vivos necesaria para que un organismo crezca y se diferencie se transmiten a través de las moléculas de DNA.
 2. Dogma central: El flujo de la información genética va desde el DNA hasta el RNA y se traduce en las proteínas.
 3. Hipótesis enzimática: Casi todas las reacciones moleculares (químicas), que ocurren a nivel celular están catalizadas por enzimas (proteínas).
 4. Hipótesis de la energía: En la célula (unidad básica de la vida) el ATP es la unidad cuántica de energía. Se libera cuando los distintos nutrientes son metabolizados. Para formar estructuras o tejidos hace falta ATP. El ATP constituye uno de los principios básicos de la bioquímica.
 5. Hipótesis del autoensamblaje automático: Se refiere a que determinados orgánulos de la célula van a formar sistemas complejos a base de una unión espontánea. Los ribosomas se autoensamblan de manera espontánea.
 6. Siguen las mismas leyes físicas que las matemáticas, física, química, etc.
- En los últimos tiempos, último siglo, la bioquímica ha sufrido un notable crecimiento, debido principalmente a:
 - Se han descubierto muchos mecanismos que son comunes a los de la vida. Por ejemplo la doble hélice del DNA, en el seguimiento de la información genética hasta las proteínas, descubrimiento de algunas proteínas tridimensionales y sus mecanismos de interacción, conocimiento de las principales rutas de metabolismo, etc.

- En los diferentes tipos de vida hay pautas semejantes leyes comunes... Se utilizan las mismas biomoléculas en todas las formas de vida.
- Influye poderosamente en la medicina, se han descubierto enfermedades metabólicas como la anemia, la fibrosis... que están determinadas por un fallo celular. También ha sido utilizado para diagnóstico clínicos en análisis de sangre. Actualmente se cultivan cepas de bacterias para obtener insulina u hormonas de crecimiento..., que tienen gran importancia en la agricultura.
- Técnicas más sofisticadas han favorecido a resolver problemas que eran fundamentales en la medicina y en la bioquímica. Se avanzó al distinguir varias enfermedades y procesos desconocidos hasta nuestros días.

- **COMPOSICIÓN CELULAR.**

La molécula más pequeña con vida es la célula. Se puede distinguir entre moléculas orgánicas e inorgánicas.

. Moléculas orgánicas:

- Lípidos.

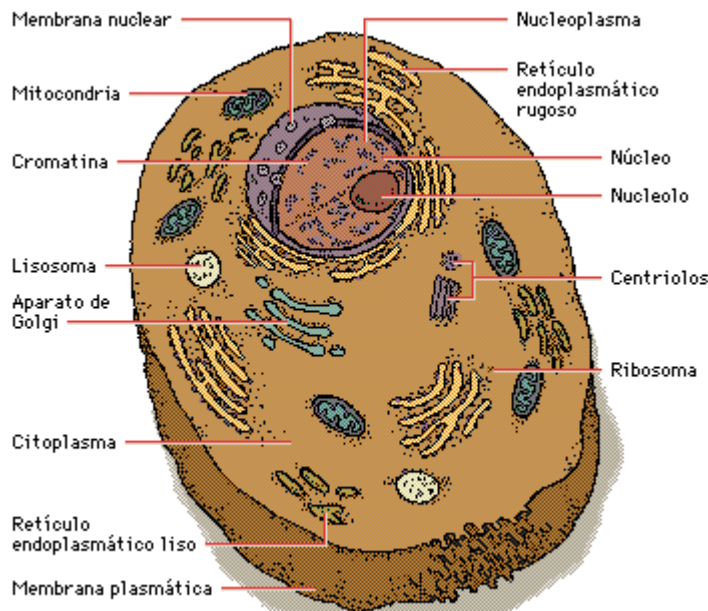


Ilustración de Microsoft

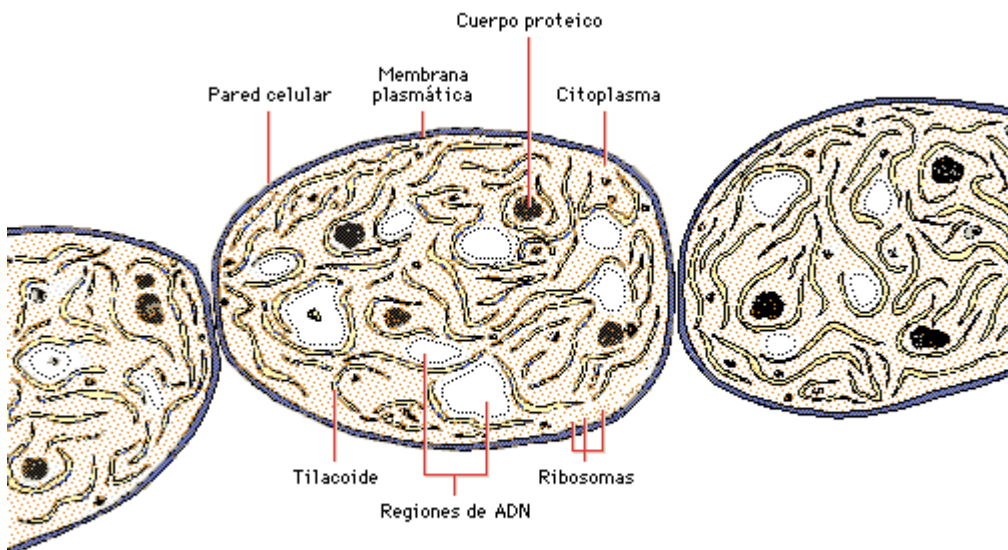


Ilustración de Microsoft

- Proteínas.
- Ac. Nucleicos.
- . Moléculas inorgánicas:
 - H₂O.
 - Iones asociados a sales minerales: Cationes (+) y Aniones (-).
- Escherichia Poli: E. Poli. Es una bacteria de nuestro estómago que se usa por su tamaño como ejemplo de organismo vivo. Es un procarionte, GRAM (-), unicelular.

Esta bacteria revela que el componente más abundante son las proteínas, por tanto las proteínas son cuantitativamente y cualitativamente (muchos tipos de proteínas) las más importantes.

- Tamaño: Las moléculas de mayor tamaño son los ácidos nucleicos, en concreto el DNA, además lo es en todos los organismos.
- El H₂O Es siempre la sustancia que mayor número de moléculas tienen los organismos, alrededor del 75% es agua en cualquier tejido salvo en el tejido óseo y el adiposo (las grasas).
- Composición celular: Las proteínas y los ácidos nucleicos son necesarios en cualquier célula.

La cantidad de lípidos, hidratos de carbono e incluso agua pueden modificarse.

• FUNCIONES.

Las proteínas son las más variadas en funciones siempre.

- Los ácidos nucleicos:
 - DNA: Almacenar la herencia genética.
 - RNA: Transcribir la información genética a las proteínas.
- Lípidos o grasas:
 - Estructural.
 - Reguladora.
 - Reserva energética.
- Proteínas:
 - Estructural.
 - Catalítico (enzimas).
 - Regulador.
 - Defensa (inmunidad y anticuerpos).
- Hidratos de carbono:
 - Estructurales.
- Reserva de energía (mucho tamaño).

LAS SALES MINERALES.

• CLASIFICACIÓN DE ANDERSEN:

Depende de las necesidades diarias de cada elemento:

- Esenciales: + de 100 mg día: Ca, P, K, Na, Cl, ...
 - _ de 100 mg día: Fe, Co, ...
 - No esenciales: No esenciales, Ni, estaño, ...
- Contaminantes: Pb, Hg, ... Se encuentran en el pescado y los empates.

Ca ⇒ Se consumen entre 800 y 1.000 mg día. Está dentro de una ingesta recomendada, IR o RDA. Es necesario para muchos procesos necesarios de la vida, como el movimiento, la coagulación, etc.

P ⇒ Se consume entre 800 y 1.000 mg día. Es también una sustancia imprescindible para muchas funciones básicas de la vida.

K ⇒ Es el principal catión a nivel intracelular.

Na ⇒ Es el principal catión a nivel extracelular.

Cl ⇒ Es el principal anión a nivel intracelular.

Fe ⇒ Se puede encontrar como catión aislado, o bien asociado a proteínas:

- Transferina: Proteína transportadora de Fe en el plasma.
- Ferritina: Proteína de almacenamiento de Fe en la célula.
- Hemosiderina: Agregado insoluble de la ferritina.
- Hemoglobina: Proteína que permite el transporte de O₂ en sangre.

Co ⇒ Cobalto, sin el cual no es activa la vitamina B₁₂, Cianocobaladina.

Fl, Cu, ...

• CLASIFICACIÓN DE LOS SERES VIVOS.

- Unicelulares: Mónica: (I) Son procariontes y unicelulares. Son las bacterias.
Protistas: (II) Unicelulares, eucariota que derivan n 3 reinos.
- Pluricelulares: .Planta: (III)
. Animalia: (IV).
. Fungi: (V).

	REINO	TIPO DE CÉLULA	NUTRICIÓN	Nº DE CÉLULAS
•	(I) Mónica	Procarionte	Autótrofo o heterótrofo	Unicelular
•	(II) Protistas	Eucariota	Autótrofo o heterótrofo	Unicelular
•	(III) Planta	Eucariota	Autótrofo	Pluricelular
•	(IV) Animalia	Eucariota	Heterótrofo	Pluricelular
•	(V) Fungi	Eucariota	Autótrofo o heterótrofo	Pluricelular

Autótrofos: Biosintetizan sus constituyentes moleculares a partir de moléculas sencillas como pueden ser NH₃ (amoníaco), H₂O (agua), H₂S (Acido sulfídrico) y CO₂.

Esto se puede producir mediante variados procesos:

1. Quimiolitrofos ⇒ Son capaces de obtener energía a través de la oxidación de los compuestos inorgánicos. Utilizan el NH₂, H₂S, CO₂, ...
2. Fotoautótrofos ⇒ Obtienen energía de la fotosíntesis, son capaces de generar su energía gracias a la luz del sol (energía solar), transformando compuestos inorgánicos en orgánicos.
 $CO_2 + H_2O \Rightarrow (CH_2O)_n$. Hidratos de carbono.
3. Forma primitiva de la fotosíntesis ⇒ La realizan las bacterias verdes y púrpuras. Son anaerobias, se encuentran en lugares de gran contaminación orgánica.
 $CO_2 + n (H_2S) \Rightarrow (CH_2O)_n + H_2O + n S$.Hidratos de carbono.
4. Cianobacterias ⇒ Son capaces de fijar el Nitrógeno libre y transformarlo en materia orgánica. La confiere pocas necesidades alimenticias, solo necesitan algunos minerales.

- ANIMALIA.

Son heterótrofos, requieren compuestos orgánicos para producir energía. Necesitan oxidar compuestos orgánicos.

- MONERA Y PROCARIOTAS.

1-.Clasificación: - Cianobacterias: Viven del aire.

- Otra bacterias: 19 tipos.

2-. Clasificación: Dependiendo del tipo de pared celular que tengan:

- Microplasmias: Es el ser vivo más pequeño que existe. 0,12 micras.
- Gram +: Bacteria gruesa. Se tiñe y queda definitivamente así.
- Gram -: Poco gruesa, no sigue teñida perpetuamente tras haberla colorado.

3-. Clasificación:

- Archeobacterias:
 - . Acidófilas: Viven en altas temperaturas y bajos Ph, >2.
 - . Halobacterias: Viven en lugares de gran concentración salina.
 - . Metalógenas: Obtiene metano por reducción de CO₂, son anaerobias.
 $CON + H \Rightarrow CH_4 + O_2$.
- Eubacterias o verdaderas:
- Eucariotas.

LA CÉLULA.

Es la entidad compleja y mínima unidad donde se produce la vida.

Se apoya en la teoría celular:

- 1-. Las células forman toda la materia viva.
- 2-. Todas las células provienen de otras células (por replicación).
- 3-. La información genética para que crezca y se desarrolle se transmite de una célula a otra.
- 4-. Todas las reacciones químicas de la vida discurren a nivel celular, dentro de las células.

LA CÉLULA PROCARIOTA.

Por definición pro = anterior y cario = núcleo.

Las células procariotas pertenecen al reino monera, seres unicelulares y autótrofos o heterótrofos. Son los organismos más numerosos y más distribuidos de la tierra. También son los seres más antiguos de la misma, su origen se remonta a 3.500 millones de años. Pueden sobrevivir en condiciones muy adversas, con falta de O₂, a altas temperaturas, ...

Generalmente este grupo se compone por bacterias, las cuales tienen la posibilidad de crear o sintetizar esporas, que les sirven para ser más resistentes aún.

Su tamaño es menor que el de las células eucariotas, su tasa de reproducción es tres veces mayor, como mínimo, que las eucariotas.

Cuadro del sistema internacional de medidas: SI.

- 1mm : 10⁻³ m
- micra : 10⁻⁶ m
- nm (nanómetro) : 10⁻⁹ m
- Å (Amstrom) : 10⁻¹⁰ m

- Grupos:
 - . Redondas: COCOS.
- Según su forma: . Alargadas: BACILOS.
 . Helicoidales: SPIRILLIUM.

CÉLULA PROCARIOTA.

- Estructura:
 - . Apéndices: Son proyecciones, los hay de tres tipos:
 - Flagelos: Son distintos a los que tienen las células eucariotas, se componen de una proteína llamada flagelina y se encargan del movimiento.
 - Pilis: Se le asocia con la transferencia de DNA en la conjugación sexual.
 - Fimbrias: Se utilizan para adherirse a superficies que son ajenas.
- Las bacterias tienen una gran capacidad de movimiento, se mueven a 50 veces su tamaño en un segundo.
- . Mb. Plasmática: (con un grosor aproximado de 70 Å), toda la bacteria está rodeada por ella. Es una bicapa lipoprotéica, sus proteínas se encuentran como:
 - . Función estructural.
 - . Función catalítica, que sirve para comunicarlas con el exterior.
 - . Pared rígida: Con un espesor variable entre los 50 y 500 Å, es la encargada de conferir protección mecánica y la capacidad de no incharse por osmosis. También le tiene capacidad antigénica, de defensa, está constituida por polisacáridos y proteínas.
 - . Cápsula: Solo la tienen algunas, es una capa con estructura gelatinosa, compuesta por un gel de polisacáridos. Su función es la misma que la pared rígida, pero esta aumenta más sus propiedades.
- COMPARTIMENTOS INTERIORES:
- . Mesosomas: La Mb plasmática de los procariotas se caracteriza por replegarse hacia el interior constituyendo los mesosomas, son trozos de membrana donde tiene lugar la replicación de DNA además de alguna reacción química propia de los procariotas.
 - . Ribosomas: Orgánulos no membranosos que se encuentran a número de entre 10.000 y 15.000 unidades y que tienen un tamaño de 250 Å. Son los encargados de la síntesis de proteínas, cada ribosoma crea una molécula de proteína por minuto.
 - . Citosol: Es el medio intra celular acuoso, no es de densidad constante, es decir, no es homogéneo. Se suspenden orgánulos que no se disuelven y otros que sí (las proteínas). En él se encuentran los Ac. Nucleicos sin delimitar por ninguna membrana (DNA y RNA).

. Nucleoide: Los Ac. Nucleicos se suelen localizar en las zonas centrales de la célula, a las que llamamos nucleoide. Estos ácidos son los encargados de transferir la información codificada genética. En todas las células hay DNA, pero el RNA no necesariamente.

ESCHERECIA POLI: Es un huésped normal de nuestro intestino, del colon de los mamíferos superiores, mide dos micras de largo y una de ancho, presenta apéndices que sobresalen de la célula, flagelos y pilis para dos cosas locomoción y transferencia de DNA.

Cataliza entre 3.000 y 6.000 tipos de moléculas diferentes, proteínas, ácidos nucleicos, lípidos, glúcidos, iones, pequeñas moléculas orgánicas...

Solo tiene una molécula de DNA que codifica la secuencia de unas 3.000 proteínas de las que solos conocemos 1.000.

LA CÉLULA EUCARIOTA.

Por definición eu : Verdadero, y cario : Núcleo.

Se caracteriza por que sus orgánulos van a estar separados por membranas.

- Diferencias que existen entre eucariotas y procariotas:
 - Son células de diámetro mucho más grande (10 a 100 micras de diámetro).
 - Son mucho más complejas, tardan más en reproducirse, se encuentran en menor número habitando la tierra.
 - Van a contener numerosos orgánulos delimitados por membranas.
- Estructura de dentro a fuera:

Núcleo. Mide de 10 a 20 veces lo que una célula procariota, va a contener el 95% del DNA de la célula.

- Nucleoplasma: Es el espacio delimitado por la membrana nuclear, en el se puede distinguir dos zonas una clara (la cromatina- que tendrá gran importancia durante la replicación celular-) y otra oscura, mucho más densa, que es donde se sintetiza el DNA.
- Nucleolo: En él se sintetiza el RNA, ensamblándose con las subunidades de los ribosomas. En el nucleolo no hay DNA.
- Mb. Nuclear: Es doble, aportando así el doble de protección, limitando más al núcleo y dejándolo incomunicado. Hay una capa exterior y otra interior.

CÉLULA EUCAIOTA.

Citoplasma. En él se encuentran numerosos orgánulos:

- Mitocondrias: Orgánulos que se encuentran flotando en el citoplasma y que tienen muchas características comunes con las células procariota, tamaño,

aporte energético, estructura,... Se acepta la teoría que dice que el origen de las mitocondrias es la fagocitación de células procariotas con su posterior adaptación y colaboración con la célula eucariota.

RUTAS METABÓLICAS.

- A nivel de citoesqueleto:

1. Glucolisis: Consiste en conseguir ATP a partir de la síntesis de glucosa.
2. Glucogénesis: Es la síntesis de glucosa no procedente de hidratos de carbono, se produce en el hígado.
 - . A partir de aa (amino ácidos), Glucosa alanina (se produce en ejercicio).
 - . A partir de Glicerol: El hígado libera glucosa a la vez que captura glicerol.
 - . Ac láctico: CICLO DE CORI. Transforma el lactato en glucosa (en ejercicio).
3. Glucogenolisis: Síntesis de glucógeno de reserva. Hay dos reservas:
 - . Músculo esquelético: Requerimos energía para el trabajo físico.
 - ° Modo anaerobio: Ac. Láctico.
 - ° Modo aerobio: H₂O.
 - . Hígado: Se produce al necesitar glucosa sanguínea o al bajar el nivel de la misma.
4. Ruta de las pentosas: En realidad su función es el intercambio en los hidratos de carbono de molécula de C (comprendidas entre C₃ y C₇). Tiene su importancia en la formación de los ácidos nucleicos (permite la síntesis de un C₅ importante que es la ribosa-P que forma parte de los ácidos nucleicos).
5. De Síntesis: Son los anabolizantes y consumen o degradan energía.
 - . Síntesis de ac grasos ⇒ Importante si comes mucho.
 - . Síntesis de purinas y pirimidinas.
 - . Síntesis de esteroides ⇒ Algunas hormonas (Mn SOD).

6. Oxidativas.

- A nivel de lisosomas:

El aparato digestivo metaboliza las sustancias de desecho, sintetiza los desperdicios o sustancias de desecho. Son los llamados enzimas lisosomales:

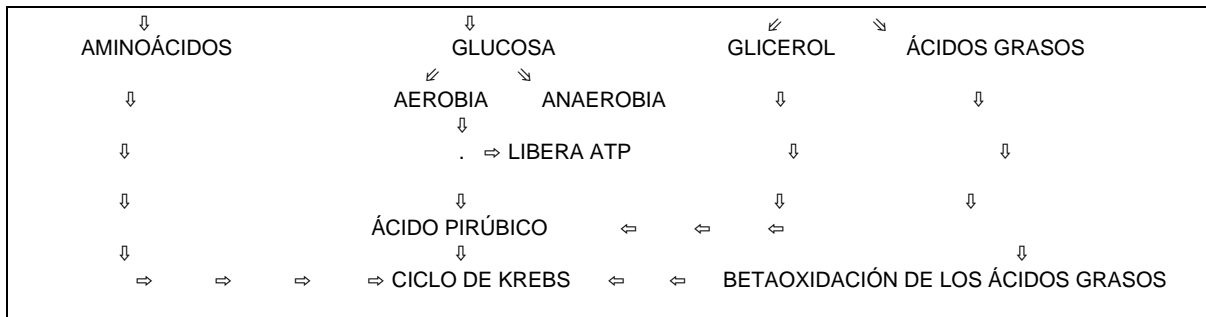
- . Catepsina ⇒ Hidroliza las proteínas que no sirven.
- . DNasa y Rnasa ⇒ Degradación del DNA y RNA (-asa siempre = degrada).
- . Hidratos de carbono ⇒ En la digestión. Se producen desde la toma de alimentos hasta su transformación en glucosa(hexosiminidasa A y betaglucosilasa).
- . Esfingomielasa: Es la encargada de acabar con la esfingomielina. Es un lípido complejo componente de los axones de las neuronas.

- A nivel mitocondrial:

En la mitocondria se concentra la función energética de la célula. Es el lugar prinpal de síntesis de ATP, en ella se localizan todos los procesos oxidativos (aerobicos).

- . Ciclo de krebs: Metabolismo de los ácidos grasos, aa, y glucosa. Puede derivar en la síntesis de grasa y en la formación de ATP.
- . Beta oxidación de los ácidos grasos:

PROTEÍNAS	HIDRATOS DE CARBONO	ÁCIDOS GRASOS
-----------	---------------------	---------------



. Fosforilación oxidativa.

. PDH \Rightarrow Es el enzima que determina si el proceso oxidativo es aerobio o anaerobio. Es irreversible, es el encargado de llevar ácido pirúvico a la mitocondria. Su función está relacionada con la respiración celular.

Ác. Pirúvico \Rightarrow PDH \Rightarrow Acetil Co-A (proceso irreversible)
(Citosol) (CO₂) (Mitocondria)

• A nivel del núcleo: Es el encargado de almacenar y expresar los genes.

. Replicación de DNA.

. Síntesis o transcripción de RNA.

. Traducción de RNA a proteínas.

• A nivel de peroxisomas: El peroxido de hidrógeno es el agua oxigenada.

. Catarasa (libera O₂) H₂O₂ \Rightarrow H₂O + O

. D y L Aminoácido oxidasa \Rightarrow 1 para cada aminoácido.

• A nivel de membrana nuclear: Llevan las relaciones entre el interior y el exterior.

Son los enzimas relacionados con el transporte. El más importante es el Na K ATPasa, que se engarga de funcines de transporte, mantener el gradiente de presión y excitación celular. Además libera el ATP (por lo tanto libera energía).

• A nivel de receptores: Son las sustancias que reconocen a las hormonas, principalmente al glucagón y a la insulina. Llevan a cabo la regulación de los hidratos de carbono(LDL -light sensitive lipity-).

. Translocasas de glucosa.

. GLUT \Rightarrow Proteínas transportadoras de glucosa, el subindice de estas proteínas nos indica el tipo de tejido (por ejemplo 4 sería tejido esquelético).

• A nivel de retículo endoplasmático:

LISO.

Se encarga de la síntesis de lípidos complejos:

. Fosfolípidos.

. Hidroxilación de los esteroides (meter OH).

. Actividad del citocromo P-450, se encuentra en el hígado y es el responsable del metabolismo de sustancias estimulantes).

RUGOSO Y APARATO DE GOLGI.

Sítesis de proteínas membranales con función estructural y secreción de proteínas.

MÉTODOS DE LABORATORIO PARA EL ROMPIMIENTO Y SEPARACIÓN DE LOS ORGÁNULOS.

Se necesita aislar el orgánulo. Primero se rompen las células (lisar la célula) y luego se separan los orgánulos (homogeneizado).

1-. Métodos de lisar la célula:

- a) Licuar.
- b) Molimiento con sustancias abrasivas.
- c) Vibraciones electromagnéticas: (permite controlar la intensidad).
- d) Métodos osmóticos: Poner al tejido en una solución muy concentrada, mediante lo cual sale agua al exterior. Se añade agua posteriormente, la célula comienza a absorberla hasta que estalla.
- e) Lisocima: Se usa para las células bacterianas. Gracias a la lisocima se quedan sin pared celular, convirtiéndose en cloroplastos siendo muy vulnerables al choque osmótico.

2-. Obtención del homogeneizado:

Romper \Rightarrow Obtener un líquido homogeneizado.

El método que se usa es el centrifugado, los orgánulos tienen una sedimentación diferencial y progresiva.

- . 1000 g en 5-10 minutos se sedimentan los núcleos.
- . 10000 g en 10- 15 minutos se sedimentan las mitocondrias y los lisosomas.
- . 100000 g en 1-2 horas se sedimentan los ribosomas y el retículo endoplasmático.

LAS PROTEÍNAS.

Por su significado etimológico (protos es principal), sabemos que son necesarias, y que son las sustancias principales por el gran número de funciones que realizan. Son los principales causantes de todo lo que ocurre a nivel celular y corporal.

Las funciones de las proteínas son:

- Enzimáticas: Catalizan casi todas las reacciones.
- Receptoras: Se encuentran dentro de la célula (en el núcleo, dentro de orgánulos,...), dentro de la membrana plasmática, en la superficie de la membrana plasmática, etc.
- Estructural: Es la más importante a nivel de membrana, muscular (constituye las miofibrillas de miosina y actina), en los huesos y tejido conjuntivo (el colágeno es la principal molécula estructural).
- Transportadoras: El transporte de moléculas apolares en sangre se realiza gracias a las proteínas. Las lipoproteínas transportan los lípidos, las albuminas transportan las grasas, etc.
- Anticuerpos: Función defensiva y protectora. Frenan y bloquean los efectos de los antígenos (sustancia que nos invade) gracias aun anticuerpo (preteínas). Los receptores de los linfocitos aseguran la defensa.

Las proteínas están compuestas por 20 aminoácidos de 300 que existen, estos son los aa codificados o estandar. Los genes tienen la suficiente información para saber el orden de la secuencia de aa que forman una proteína. Son secuencias de DNA que repiten tres tipos de bases, son los codos o tripletes que se traducen por un aminoácido.

DNA \Rightarrow cada codon \Rightarrow 1aa. Por este motivo se produce la herencia física.

Las proteínas tienen un reciclamiento (turnover), mientras unas viejas y degradadas otras nuevas se están sintetizando.

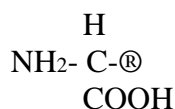
La vida media de una proteína tiene relación con el turnover, es el tiempo que tardan las proteínas en ser cambiadas por otras de su mismo tipo. Este tiempo oscila entre unos minutos y varias semanas.

AA COMO CONSTITUYENTES DE LAS PROTEÍNAS.

Los aa que se encuentran en las proteínas son alfa aminoácidos (que son los mismos 20 que se encuentran codificados, y se encuentran en su forma L (levógina).

Excepto para la glicina, tienen en común un carbono asimétrico o quiral. El carbono tiene cuatro valencias.

ESTRUCTURA GENERAL DE LOS AA.



El alfa viene determinado por el grupo COOH.

La cadena lateral determina sus propiedades y características.

La cadena principal es la sucesión más larga de C, quedando hacia fuera sus radicales.

Se clasifican en 7 grupos y con tres acepciones:

Alanina/Ala/A.

Cisteína/Cis/C.

Ácido aspártico/Asp/D

Ácido glutamínico/Glu/E

Fenilalanina/Fen/F

Glicina/Gli/G
 Histidina/His/H
 Isoleucina/Ile/I
 Leucina/Leu/L
 Metionina/Met/M
 Asparragina/Asn/N

GRUPOS DE AA:

Sus características comunes van a ser si son polares (buena relación con el agua), o son apolares (hidrófobos). También se distingue según la tabla alimenticia, es decir si son esenciales (no los podemos sintetizar) o si son no esenciales. También sabemos que todas las proteínas animales son más ricas energéticamente que las vegetales. También podemos encontrar algunas que solo son esenciales en algunos momentos de nuestra vida. Consideramos también el grado de Ph, de esta forma encontraremos aa ácidos (donadores de protones), AA básicos (receptores de protones, o neutros).

1-. ALIFÁTICOS: Su cadena lateral solo tiene hidrógenos y carbonos. Son apolares. Son hidrófilos (rechazo por las moléculas de H₂O). Con la Glicina (2-C) cuyo radical es -H, y la Alanina (3-C) cuyo radical es -CH₃.

También están los ramificados, que además son esenciales, es decir, necesitamos ingerirlos porque somos incapaces de sintetizarlos dentro de nuestro organismo), estos son: Valina (C-5), Isoleucina (C-6), Leucina(C-7).

2-. AROMÁTICOS: Se caracterizan porque tiene anillo aromático, que es una estructura cíclica que tiene dos enlaces.

Fenilalanina, es apolar y esencial.

Tiroxina, es polar.

Triptófano, es esencial.

3-. AZUFRADOS O SULFURADOS: Son la cisteína y na metionina.

- La cisteína: Tiene como radical el CH₂-**SH**, el grupo sulfihidrilo tiene la capacidad de reaccionar con otro SH creando unos puentes disulfuro y originar un dipéptido llamado cistina. Es un grupo muy frecuente entre las proteínas estructurales. Es polar, levemente ácido y no esencial.
- La Metionina: Su radical es CH₂-CH₂-S-CH₃. Como el sulfuro está en medio es neutro, apolar y esencial.

4-. ÁCIDOS O DICARBOXÍLICOS (-COOH) Y SUS DERIVADOS:

	O !!
<u>Aspártico</u> : .R: CH ₂ -COOH	(derivado) <u>Asparragina</u> :. R: CH ₂ -C-NH ₂
.Polar.	. Polar.
. Ácido.	. Ácido.
. No esencial.	. No esencial.
	O

<u>Glutámico</u> : .R: CH ₂ -CH ₂ -COOH	(derivado) <u>Glutamina</u> : .R: CH ₂ -CH ₂ -C-NH ₂ !!
. Polar.	. Polar.
. Ácido.	. Neutro.
. No esencial.	. No esencial.

5-. BÁSICOS: Tienen tendencia a aceptar protones. El NH₂ captura un protón para convertirse en NH₃⁺.

NH ₂ !!
<u>Arginina</u> : . R: (CH ₂) ₃ -NH-C-NH ₂ . Este es el grupo guanidina, que puede aceptar (H ⁺).
. Polar.
. Básico
. Esencial.
<u>Histeína</u> : . R: Grupo imidazol (anillo de 2N y 3C, dos dobles enlaces y aceptor de (+)).
. Esencial
. Polar.
. Básico.
<u>Lisina</u> : . R: (CH ₂) ₄ - NH ₃ .
. Esencial.
. Polar.
. Básico.

6-. HIDROXILADOS O CON GRUPO ALCOHOL:

<u>Serina</u> : . R: CH ₂ -OH
. Polar.
. Neutro.
. No esencial.
<u>Treonina</u> : . R: CH-CH ₃
 OH
. Polar.
. Neutro.
. Esencial.

7-. CÍCLICOS O AMÍNIDOS:

<u>Prolina</u> : . R: (CH ₂) ₃ -C@
 NH ₂

- . Apolar.
- . Neutro.
- . No esencial.

CARACTERÍSTICAS DE LOS AA.

1. No tiene carbono asimétrico únicamente la Glicina o glicocola.
2. Los aa treonina e isoleucina tienen dos carbonos asimétricos.
3. La glicina y la prolinina se encuentran a menudo en los pliegues o codos de las proteínas por culpa de su estructura.
4. La glicina se encuentra cada cuatro residuos en el colágeno.
5. La serina, treonina y la tiroxina (los hidroxilatos), pueden fosforilarse por su OH, que interviene en muchos procesos de regulación.
6. La metionina y el triptófano están codificados solo por un codon o triplete mientras que las demás tienen dos o más codones. Estos dos aa son los menos frecuentes en las proteínas.
7. El aspartato y el glutamato (ambos con cargas negativas) son neurotransmisores excitantes del cerebro, especialmente el último.
8. El triptófano es el encargado o precursor del 5-DH-TRIPTAMINA, es un neurotransmisor que provoca el sueño.
9. La metionina es el aa que inicia las proteínas.
10. La alginina y la lisina se encuentran cargadas negativamente a PH fisiológico.
11. La histidina (su anillo), está cargado positivamente a PH fisiológico.

ENLACE PEPTÍDICO.

Para que los aa se unan dando lugar a proteínas, es necesaria la obtención de un enlace peptídico. El carbono alfa - C@ - del AA₁, por su grupo amino, reacciona con el grupo carboxilo del AA₂. Lleva consigo la eliminación de una molécula de H₂O.

Es un enlace plano y rígido, que imposibilita la rotación entre el H y el C. Nos lo encontramos entre cada residuo de la cadena de la proteína. A la izquierda solo queda el grupo amino, a la derecha queda el grupo carboxilo que es por donde crece (ambos extremos están libres).

AA₁ + AA₂ • DIPÉPTIDO.

Residuo + residuo Proceso que requiere un consumo de energía, es endotérmico (necesita calor).
El proceso contrario se produce cuando se rompen los enlaces.

AA₁ + AA₂ + AA₃ • TRIPÉPTIDO.

AA₁ + AA₂ + AA₃ + AA₄ • POLIPÉPTIDO. (Así hasta deca péptido).

* Residuo es al AA que compone una proteína.

* El proceso de formación de un polipeptido es endergónico, absorbe calor, mientras que la ruptura del polipeptido es un proceso exergónico, desprende calor.

LOS AA EN RELACIÓN CON EL PH.

Consideramos: $1 < PH < 6,9$ • ÁCIDOS

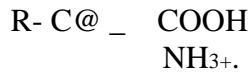
PH = 7 • NEUTROS

$7,1 < PH < 14$ BÁSICOS

Dependiendo del PH las características de acidez o basicidad van a cambiar.

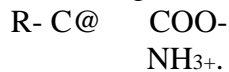
El PH fisiológico es 7,4 es neutro, ligeramente alcalino (básico).

. A PH 1: Cualquier AA va a tener los grupos así:



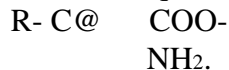
En los medios ácidos el AA se comporta como básico, captando H⁺.

. A PH Fisiológico (7,4): Los grupos quedan:



Se comporta como una molécula **bipolar**.

. A PH 11: Cualquier AA se encuentra como:



En un medio básico los AA se comportan como ácidos, sueltan protones.

Las funciones de los AA varían dependiendo del medio, se comportan como sustancias tampones, es decir, amortigua los cambios del PH.

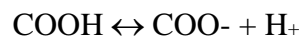
Nº DE AA EN LAS CADENAS POLIPEPTÍDICAS O PROTEÍNAS.

Los **Dalton** o **Kilodalton** se utilizan para nombrar el peso de las proteínas. Son la unidad de masa atómica. Para averiguar el nº de AA que componen una proteína, partimos de que el peso molecular de las mismas oscila entre 100 y 110 Dalton (cada residuo). Se suele dividir el PM (peso molecular) de la proteína entre el peso molecular de los residuos, obteniendo aproximadamente el número de AA que componen esa proteína.

PROPIEDADES ACIDO-BASE DE LOS AA.

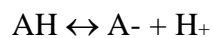
Vamos a analizar el carácter de los AA desde el punto de vista fisiológico (lo que hacen en el organismo). Los AA se comportan como iones bipolares a PH 7,4.

Un ácido cualquiera en disolución: $\text{AH} \leftrightarrow \text{A}^- + \text{H}^+$



Cuanto más fuerte sea el ácido más hacia la derecha estará. Para amortiguar los ácidos usamos las sales básicas $\text{SA} \leftrightarrow \text{A}^-$

Un ácido fuerte tiene un PK alto, pero un Pka bajo. Ka es la constante en equilibrio. Pka de un ácido es el PH en el cual se encuentra dividido mitad y mitad.



$$\text{PH}(x) \text{ 50\%} \leftrightarrow \text{PH}(y) \text{ 50\%} \quad x=90, y=10$$

- Ecuación de Henderson- Haselbach.

La relación entre el PH de una solución y el Pka del grupo ácido con el logaritmo de la base conjugada del ácido.

$$\text{PH} = \text{PKA} + \text{LOG} \frac{(\text{Base conjugado})}{(\text{Ácido})} \neq 20.$$

Relacione el PH del líquido corporal con el Pka del grupo ácido a través de los logaritmos de las concentraciones, es decir, saber si dona o acepta H⁺.

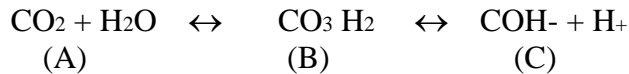
El CO₂ también funciona como tampon o bufer.

$$\text{PH} = 6,1 + \text{LOG} \frac{(\text{CO}_3 \text{ H}^-)}{(\text{CO}_2) + (\text{CO}_3 \text{ H}_2)}$$

DIOXIDO DE CARBONO

AC. CARBÓNICO

IÓN CARBONICO



Se encuentran en A,B o C dependiendo de las necesidades del PH corporal.

ACIDOSIS FISIOLÓGICA.

Sería aquella situación en la que el PH se menor de 7,35. (PH < 7,35)

Se puede producir en el ejercicio o por imposibilidad de eliminar sustancias ácidas.

- Acidosis respiratoria: Se produce a causa de enfermedades obstructivas, consiste en que no se puede expulsar el CO₂. El PH aumenta porque el total de ácido carbónico aumenta. La ecuación se traslada hacia B.
- Acidosis metabólica: Es muy corriente en situación fisiológica de ejercicio. Se va a producir un exceso en la proporción de ácidos no volátiles, por la producción de ácido láctico que pasa a sangre desde los músculos, el cual no puede ser neutralizado por el bicarbonato (que está disminuido). Esta acidosis metabólica es también frecuente (no en ejercicio físico) entre los diabéticos.

Las respuestas a la acidosis respiratoria es un aumento de los ácidos en orina y la retención del bicarbonato.

La respuesta a la acidosis metabólica es un aumento de NH₄⁺ en orina y expulsión también en orina del ión fosfato (PO₄H₂⁻), se aumenta el CO₂ expirado y se retiene el bicarbonato.

ALCALOSIS FISIOLÓGICA.

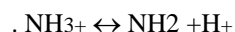
Cuando tenemos un PH superior a 7,45 estamos en esta situación. Es producido por una excesiva eliminación de ácidos o por una ingesta desmesurada de bicarbonato.

Podemos encontrar dos tipos de alcalosis en el organismo:

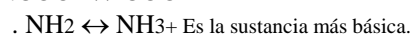
- Alcalosis respiratoria: Se produce por una excesiva eliminación de CO₂ que responde a dos motivos, por ansiedad o por meningitis. El PH está aumentado porque el CO₂ y el CO₃H₂ están disminuidos. Se neutraliza con una mayor excreción de bicarbonato y una retención de ácidos.
- Alcalosis metabólica: Está relacionada con la manipulación de la ingesta, se produce por una sobrecarga de bicarbonato, para evitar vómitos o emesis durante el ejercicio. Se neutraliza mediante la excreción de bicarbonato, aumento de bicarbonato en orina y se reduce la eliminación de CO₂ y CO₃H₂.

Los AA funcionan por tanto como neutralizadores o sustancias tampom porque su estructura está determinada como bipolar:

2 GRUPOS ÁCIDOS: . COOH ↔ COO⁻ + H⁺ Es la molécula más ácida.



2 GRUPOS BÁSICOS: .COO⁻ ↔ COOH



PEPTIDOS NATURALES.

Hasta 10 se pone la preposición; bi, tri, ..., nona, deca.

A partir de 10 residuos se les conoce como polipéptidos.

También se consideran péptidos a aquellas cadenas que tienen menos de 50 AA.

La insulina está en el límite (51 AA).

Los péptidos naturales tienen funciones muy diferentes:

- Son agentes reductores (mutación).

- Hormonas, endocrinas porque son de naturaleza polipéptida.
- Neurotransmisores.
- Antibióticos.

GLUTATIÓN.

Es un tripeptido compuesto por tres residuos de AA. Se ha clasificado como 1º péptido no proteico por dos razones:

- Su carbono es Beta y no alfa (se une por la cadena lateral).
- En su síntesis no intervienen los cromosomas (no sigue el método normal: cromosomas, RNAm, proteínas, AA...).

Su concentración es de 5 Molar en los humanos.

Sus grupos más importantes son el tiol (SH), y el sulfhídrico, gracias a los cuales forma enlaces entre ellos mismos dando lugar a puentes de hidrógeno.

Su ciclo glutámico:

1. AA: ÁC. GLUTÁMICO + ATP BETA • GLUTAMILCISTEINASA.
CISTEINA.
CISTEINA.
2. BETA GLUTAMILCISTEINASA + GLUCINA +ATP • GLUTATIÓN SINTASA • GLUTATION
• BETA GLUTAMIL- CISTEINA GLICINA.

Función:

Capacidad de proteger a los lípidos.

Sirve de coenzima para algunas de las reacciones de reducción, es uno de los procesos para defender las membranas nucleares.

Sirve para la coagulación sanguínea: Se agrega por precursores de proteínas.

HORMONAS.

La estructura química de las hormonas es en todas esteroideas, compuesta por AA, tiroideas.

INSULINA:

Está compuesta por dos cadenas A (30 AA) y B (21) con un peso molecular de 6 KD.

La cadena A es la encargada de la actividad biológica, es apolar en su parte central y en los extremos (C terminal y N terminal) se encuentra su parte más polar. La cadena B tiene una función inmunitológica, aunque en los seres humanos no sea tan eficaz como en otros seres.

Se puede asociar con síglo misma, dando lugar a dímeros, trímeros, etc. (sobre todo en presencia de Zing $-Zn^{2+}$). Gracias al Zing, la liberación es más retardada, a la vez que es más resistente al enzima Proteasa, encargado de deshacer el enlace peptídico.

El gen que segrega la insulina se encuentra en el cromosoma 11 de los islotes Beta de Langermans (células endocrinas), y en la digestión del jugo pancreático (células exocrinas). Ambas se hayan en el páncreas. Estimula el almacenamiento (la biosíntesis), de macromoléculas, como por ejemplo las grasas. Su aparición está muy relacionada con la dieta:

. Si hay alta concentración de glucosa o AA, la concentración de insulina sube (se produce una biosíntesis de macromoléculas - es lipogénica - y favorece la recuperación de glucógeno).

. Si se produce una bajada de glucosa o AA, la insulina también baja, bajando la biosíntesis de macromoléculas y la recuperación de glucógeno.

Su formación se produce tras la transcripción de cromosoma 11, dando lugar a la preinsulina, posteriormente a la proinsulina, y por último originando la insulina y un péptido del que se desconoce su función llamado péptido P.

La vida media de la insulina es muy corta, porque la mitad de las moléculas se utilizan a su paso por el hígado. Para medir la insulina se analizan la cantidad de péptidos P, ya que apenas se encuentra en las venas periféricas. Todos los tejidos, incluso el cerebro, requieren insulina para por lo menos sintetizar péptidos. La insulina si llega al cerebro va a activar el CCK, inhibiendo la ingestión de alimento. Interviene directamente en la regulación de energía (hidratos de carbono).

GLUCAGÓN:

Se segrega en los islotes Alfa de Langerman en el páncreas o bien en las paredes del tubo digestivo.

Se compone por una cadena con 29 residuos de AA. Tiene un peso molecular de 3,5 KD. La actividad biológica reside en el extremo N terminal AA de 1 al 6. El gen responsable de su síntesis reside en el cromosoma 2 de las células alfa de los islotes de Langerman.

Tiene una corta vida media, porque es utilizada en su primer paso por el hígado. La ingestión de proteínas aumenta los AA en sangre, lo cual provoca su secreción (se produce un proceso indirecto, baja la concentración de glucosa, pese a que los aminoácidos aumentan su concentración). El glucagón es un aporte de energía que utilizamos al ayunar, por stress, en procesos enfermales, durante el ejercicio, etc.

Su función principal es movilizar las reservas energéticas, especialmente el glucógeno. Se sintetiza como prohormona, prohormona y finalmente glucagón. Los factores alimenticios son sus activadores.

En situación de ejercicio aumenta la concentración de glucagón y disminuye la de insulina, sin embargo en recuperación, aumenta la concentración de insulina mientras que disminuye la de glucagón.

• EN EJERCICIO ⇒	↓ [I], ↑ [G]
• EN RECUPERACIÓN ⇒	↑ [I], ↓ [G]

SOMATOSTATINA:

Su característica es que se puede segregar en lugares difíciles, se la conoce como STT del páncreas. Se segrega en los islotes Delta de Langerman en el páncreas y en el hipotálamo (como neurotransmisor). Es una hormona intestinal y pancreática. Tiene su actividad biológica en el AA 14 de la cadena. Se sintetiza en forma de pre, pro y hormona en un fragmento muy largo.

Como neurotransmisor es inhibidor de otras hormonas, como la del crecimiento, tirotrona y prolactina. Su segregación se realiza a nivel pancreático e intestinal. En el AA 28 es estimulada con un aumento de la [glucosa], [glucagón], [ácidos grasos] o [hormonas gástricas -CCK-]. Su función es reducir la velocidad de la digestión y reducir la velocidad de absorción de los nutrientes, especialmente glucosa, ácidos grasos y AA que darán lugar a los hidratos de carbono, triacilglicéridos y proteínas respectivamente. Es un retroinhibidor o feed-back.

STT

(en sentido contrario) - ↗ - - ↘ + (en sentido contrario)

INSULINA ⇔ GLUCAGÓN

-

CALCITONINA: Intervienen en el metabolismo del calcio fosfórico (gran [] en el salmón). Es segregada por la glándula tiroidea, es un polipéptido de 32 AA, con un peso molecular de 3,4 KD. Está cerrada por un puente disulfuro, forma un bucle cerrado. La actividad reside en la parte central.

PARAFOLICULAR: Se segrega en la glándula tiroidea, no es pancreática. La expresión del gen es lo que determina la proximidad entre el sistema nervioso y endocrino.

TRANSCRIPCIÓN (RNA m) • TRADUCCIÓN (AA)

• CT (SON HORMONAS QUE VIAJAN POR SANGRE)

↓

CGRP (NEUROTRANSMISOR DE LA PERIFERIA DE LA NEURONAS)

PARATHORMONA: (PT)

FOSFOCALCIO: Son hormonas peptídicas.

FUNDAMENTOS BIOQUÍMICOS.

TEMA 3: ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS.

La estructura primaria la tienen todas las proteínas, es el orden de su cadena.

La estructura secundaria es la ordenación de los residuos que están próximos a una cadena.

En esta estructura se dan enlaces no solo de tipo peptídico.

La estructura terciaria es el ordenamiento espacial de tramos alejados y se caracteriza por la aparición de enlaces disulfuro.

La estructura cuaternaria es la disposición espacial de la proteína con más de una subunidad, se daría entre una proteína oligomérica y una subunidad.

- Las estructuras secundarias:

Agrupación de las estructuras secundarias:

- **Dominios:** Consiste en que algunas cadenas se van a doblar, creando regiones compactas, que a su vez estas se van a unir a un segmento sencillo polipeptídico.
- **B-alfa-B:** Es un plegamiento por una zona concreta de un segmento sencillo de polipeptido.
En algunas podemos encontrar algún segmento en forma de hoja plegada o B, esta a su vez está unido a otra proteína que también está plegada disponiendo una estructura alfa-hélice.

HOLOPROTEÍNAS Y HETEROPROTEÍNAS.

Las holoproteínas se componen únicamente de AA. Se forman por hidrólisis o protólisis.

Las heteroproteínas están formadas por una parte proteica (aa), más un componente no proteico, este último recibe el nombre de grupo prostético que resulta ser el encargado de la capacidad funcional. Existe la posibilidad de poseer más de un grupo prostético, además el tipo de unión puede ser de naturaleza variable y de elección aleatoria con el grupo proteico.

Las heteroproteínas pueden ser:

- . Cromoproteínas: Grupo proteico + Pigmento.
- . Metaloproteínas: Grupo proteico + Metal.
- . Lipoproteínas: Grupo proteico + Lípido.
- . Glicoproteínas: Grupo proteico + Hidratos de carbono.
- . Fosfoproteínas: Grupo proteico + H_3PO_4 .
- . Sulfuroproteínas: Grupo proteico + H_2SO_4 .
- . Nucleoproteínas: Grupo proteico + Ac. Nucleico.

DOMINIOS:

La estructura secundaria es la ordenación de los residuos que están próximos a una cadena. Tiene la característica de la plegación. Es el primer grado de plegación de la cadena.

En este plegamiento se repite un patrón o esqueleto. Los enlaces son de tipo rígido (Se forman entre el CO y el NH, miden 1,3 Å, los enlaces pueden ser covalente –con un tamaño de 1,4 Å - o covalente doble –con un tamaño de 1,2 Å -).

El enlace tiene resonancia: Le confiere más propiedades a la cadena. El HNO y C se encuentran en el mismo plano. En el siguiente C ya no está en el plano.

La posición total es TRANS; una detrás del plano y otra delante, generalmente los radicales (-R) son cadenas de aa, por lo tanto se encuentran situados detrás y delante de las cadenas.

La cadena posee dos dipolos que se forman entre la unión del CO y el NH. Estos tienen una dirección opuesta con respecto al enlace que entre el C y el N delanteros.

Además, se producen angulaciones, quedando de la siguiente manera:

Estructura alfa.

N-C alfa Rota a la posición Tsi.

El C alfa- C también rota y se coloca en posición Psi. Tanto este como el anterior son distintos de la estructura B.

El enlace peptídico entre C-N no rota.

ALFA HÉLICE:

Coloca (tiene) cadenas laterales hacia fuera. Hay una numerosa presencia de puentes de hidrógeno. La rotación es de tipo 1-4, y así prosigue hacia delante.

Esta estructura estabiliza la cadena. No son muy fuertes pero son muchos, se produce un puente de hidrógeno cada 3 aa. La distancia que cubre esta estructura es de 5,4 Å. Además la distancia entre los residuos de los aa es de 1,5 Å.

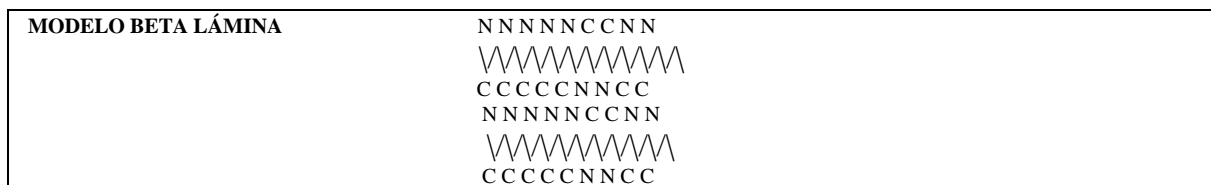
Debido y derivadas de estas estructuras obtendremos las proteínas de dos tipos: Fibrilares (0% de estructuras B-alfa-B) y globulares(B-alfa-B% + alfa-hélice%).

Se puede dar la presencia de metales. En la cadena de Prolina (la cual tenía una cadena lateral cíclica) se producen giros y cambios de dirección debido al metal en las hélices. Cuando actúan metales aparecen fuerzas electrostáticas.

La estructura primaria determina las características de la estructura secundaria y terciaria.

BETA LÁMINA:

Se unen de forma antiparalela, de forma extendida



La separación entre residuos de aa es de 3,5 Å. La hebras son antiparalelas, es decir, son paralelas antes de girarse.

Esto confiere a la proteína la capacidad de plegarse, dando lugar a las proteínas globulares. Las proteínas globulares tienen cambios de dirección, inversiones de los giros Beta, además de una estructura terciaria globular.

TIPOS DE ENLACES:

- Enlaces iónicos: Se producen entre un metal y un no metal, en el cual el no metal funciona como ion negativo, mientras que el metal funciona como ion positivo. El elemento metálico pierde los electrones en beneficio del no metal. Es un enlace fuerte debido a las atracciones electrostáticas.
- Enlace covalente: Se produce al compartir dos elementos dos pares de electrones. En cada guión (forma de representarlo) se comparten dos electrones no uno.
El carbono tiene valencias, una para cada enlace:
 - Puede tener 4 enlaces simples.
 - Puede tener dos enlaces simple y uno doble.
 - Puede tener dos enlaces dobles.Cuando los dos átomos tienen distinta capacidad de atracción de electrones, se da un fenómeno eléctrico, dado que uno estará cargado positivamente y el otro negativamente con respecto al primero. Esto es lo que ocurre frecuentemente entre el N y el O.
- Puentes de hidrógeno: Se basa en la atracción electrostática que se produce entre un H unido covalentemente a otro átomo y el oxígeno. Se puede dar en la misma cadena (aislada) y entre cadenas. Este es un enlace débil; es 1/20 del enlace covalente.

PROTEÍNAS FIBROSAS MÁS IMPORTANTES:

☞ COLÁGENO ➤ Es una heteroproteína. Es el ejemplo de proteína fibrosa, y también porque en el ejercicio físico es miembro de muchas estructuras. Se requiere en muchos tejidos, como el conectivo, es resistente al estiramiento mecánico. También lo podemos encontrar en el tejido óseo, en los dientes (donde deja los espacios que posteriormente son ocupados por el fosfato cálcico).

Es un componente esencial de la cornea donde aparece claro y translúcido (no como en los huesos o tendones que aparece de color veis claro). Por tanto es una proteína que dependiendo de donde se encuentre tiene una u otra estructura.

En la piel se encuentra creando unas fibras que se entrecruzan sin conectar unas con otras y se disponen en todas las direcciones.

En los vasos sanguíneos también se encuentra el colágeno formando helicoides, confiriéndoles la propiedad de elasticidad (vasodilatación y vasoconstricción).

Síntesis: ♦ Se sintetiza en el retículo endoplasmático rugoso.

- Síntesis: Se sintetizan las cadenas alfa que se localizan en el retículo endoplasmático y en los ribosomas. Hay dos tipos de cadenas precursoras del colágeno, las Pro alfa 1 (con 100 residuos más en el N terminal) y las Pro alfa 2 (con 300 residuos más en el N terminal).
- Composición: El colágeno se compone de 1/3 de residuos de glicina y 1/4 de Prolina.
- Modificación: Se produce en el retículo endoplasmático liso. Comienzan a aparecer los derivados de aa, debido a una enzima que se encarga de la hidroxilación. En este proceso el colágeno (25%) reacciona con las enzimas y con la vitamina C, por eso la falta de vitamina C se nota en la piel.

- Glicosilación: Consiste en la incorporación de azúcar. Se realiza en el retículo endoplasmático liso.
- Ensamblaje: Se realiza a través de la formación de enlaces de hidrógeno gracias a la cisteína. Esto ocurre en el aparato de Golgi, en el se ensamblan tres cadenas, todas ellas levógiras individualmente pero la súper hélice triple gira hacia la derecha, es dextrógira.
- Ruptura de los extremos: Gracias al enzima tropocolágeno peptidasa se rompe el enlace peptídico a nivel extracelular. Hay personas, como los contorsionistas, que poseen un colágeno defectuoso, proporcionando a la persona de mayor elasticidad (su colágeno es más elástico pero menos resistente).
- Microfibra del colágeno: En cada vuelta de tropocolágeno hay tres residuos de aa. La distancia de una vuelta de hélice es de 0,3 η (nanómetros). La molécula de colágeno tiene un diámetro de 1,5 η y una longitud de 300 η .
- Microscopio: El colágeno se divide en bandas claras y bandas oscuras:

. Bandas claras: 32 η \ 67 η se corresponde con una secuencia de 264 aa, va haber un desplazamiento

. Bandas oscuras: 35 η / de $\frac{1}{4}$ de la longitud total porque se coloca escalonadamente a la anterior.

Cuando se asocian las fibras aparecen enlaces covalentes (puentes de hidrógeno), que le dan resistencia mecánica. Va a ser un precursor de la elastina.

☞ ELASTINA ➤ Es una proteína muy importante pero menos extendida que el colágeno. Se localiza en los vasos sanguíneos, piel, ... Confiere la propiedad de la elasticidad.

Su PM (peso molecular) es 64 KD, Está formada por un alto porcentaje de glicina y prolina, y muy poco porcentaje de hidroxiprolina. No tiene hidroxiglicina (0%). Las fibras se forman cuando las cadenas adyacentes se cruzan de forma covalente. Esto puede ocurrir mediante dos procesos:

- 1-. Se oxida la lisina, pasando a ser hidroxilisina, se condensa el grupo aldeído de la lisina, u se comunica con un grupo amino de otra lisina. Se forma una **Alisina**, es decir dos lisinas unidas.
- 2-. Se condensan dos alisinas con un grupo delta amino de la lisina para dar lugar a la **desmosina**.

La estructura confiere la capacidad de que la proteína se extienda en forma de red entre cuatro cadenas. De este modo casi el 100% de la estructura secundaria es aleatoria. Se crean nudos entre las cadenas, se convierten en los puntos de referencia. A nivel terciario es una proteína fibrosa que aparece con una estructura de red. La elastina confiere la propiedad de elongación en los tejidos que se encuentran en lugar que debía usar el oxígeno. Por otra parte cuando se fija a la hemoglobina facilita la liberación de O₂. En la actividad física antes de acumular el lactato, regula para que tengamos un receptor de LDL en la membrana de las células periféricas.

- **Receptores de LDL:**

. Situación: En una invaginación de las células de los tejidos periféricos. Son unas fosas recubiertas que engloban a las LDL (mediante fagocitosis) y pasa a ser una vesícula recubierta mediante endocitosis. Una vez dentro se fusionan con los lisosomas, lugar donde se lleva a cabo su degradación.



*1: En los tejidos periféricos también se unen las VLDL remanentes (las que quedan) y también son degradadas. Si faltan moléculas receptoras, en vez de unirse las VLDL se transforman en LDL (aumentan las malas).

*2: No al exterior del lisosoma, un exceso de colesterol libre en el hígado puede bloquear la enzima responsable la síntesis: HMG-GA REDUCTASA.

. Actúan las proteasas sobre las APO.

. Las lipasas ácidas actúan sobre el grupo prostético, rompen los triglicéridos (resultando AG + glicerol) y los ésteres de colesterol (AG + colesterol libre).

- **Defecto en los receptores:**

- Les falta una parte proteica (exactamente lo que se tenía que unir a las LDL).
- En algunos casos se encuentran mal situadas, dando lugar a una enfermedad llamada Hipercolesteronemia.

Las HDL tienen también la APO C₂, con la misma actividad, liberan los triglicéridos a Q y a las LDL. Van a traspasar el colesterol desde los tejidos periféricos hasta el hígado, donde es catabolizado y eliminado por la bilis.

Con un gran número de HDL desciende el riesgo de enfermedades cardiovasculares, dado que eliminan el colesterol en exceso de Q y de LDL. Se produce una mejora del perfil empírico.