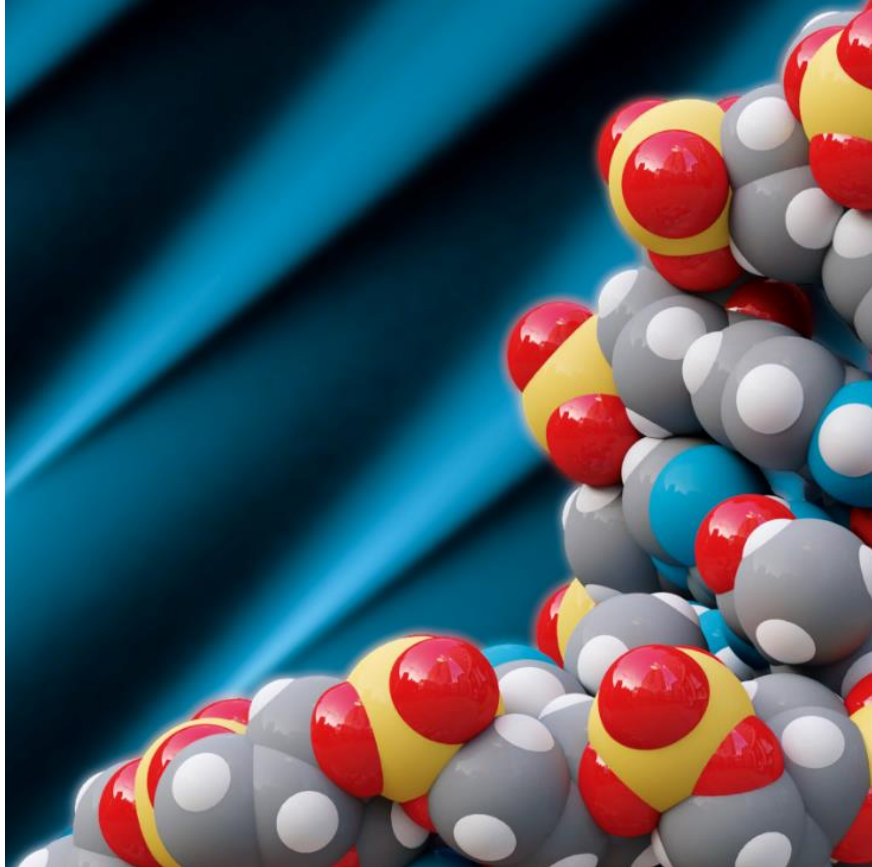


3.- LAS PROTEÍNAS Y LOS ÁCIDOS NUCLEICOS



¿POR QUÉ ESTUDIAR LAS PROTEÍNAS Y LOS ÁCIDOS NUCLEICOS?

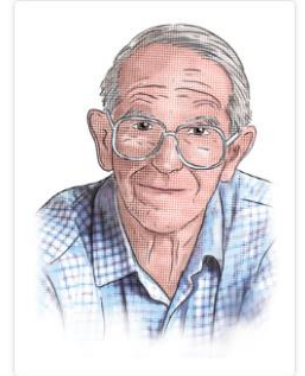
Los seres vivos contienen toda la información necesaria para desarrollar sus funciones. A esta información vital, única para cada organismo, se la denomina información genética, ya que, además de dirigir los procesos celulares, se transmite a la descendencia. Las biomoléculas que almacenan y transmiten la información genética son los ácidos nucleicos. El ADN contiene la información genética en forma de una secuencia de cuatro nucleótidos, que debe ser interpretada. En este proceso interviene el ARN. Los mensajes que transmite el ADN se utilizan para sintetizar proteínas, que desarrollan numerosas funciones celulares.

Conocer el ADN, el ARN y las proteínas, y cómo la información genética se utiliza e interpreta en una célula, te ayudará a comprender cómo funcionan y evolucionan los seres vivos.

FREDERICK SANGER

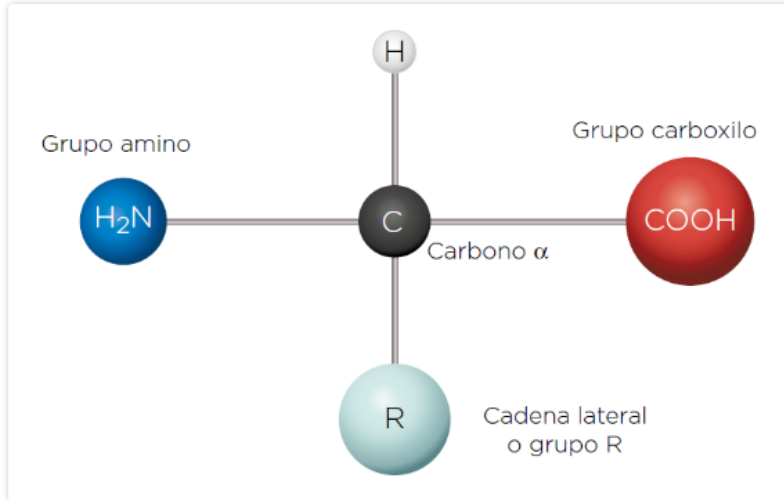
Frederick Sanger nació en Gloucestershire, Reino Unido, en 1918. Estudió en la universidad de Cambridge, donde ejerció también como profesor e investigó el metabolismo de los aminoácidos y la estructura de la insulina. Gracias a su trabajo, desarrollando un nuevo método para analizar la estructura molecular de las proteínas, demostró que la insulina estaba formada por dos cadenas de péptidos unidas a través de puentes disulfuro. Este descubrimiento abrió la puerta a posteriores investigaciones sobre la estructura general de las proteínas, lo que permitiría su síntesis en laboratorio con numerosas aplicaciones médicas.

Le fueron concedidos dos Premios Nobel de Química: el primero en 1958, por sus investigaciones sobre la insulina, y el segundo en 1980 (compartido con dos colegas), por desarrollar un método para determinar la secuencia de nucleótidos del ADN: el método Sanger. Aplicando este método, que utiliza unos nucleótidos modificados que detienen la replicación en puntos determinados, pudo determinar la secuencia de nucleótidos del genoma del virus phi-X174, un bacteriófago. Este trabajo sentó las bases para proyectos como el Proyecto Genoma Humano.

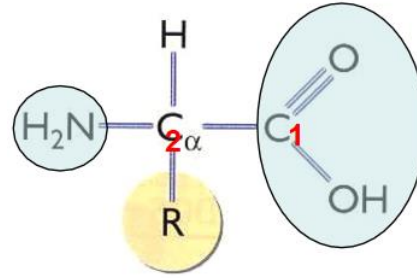


Estructura y clasificación

Los **aminoácidos** son moléculas orgánicas sencillas, que contienen un **grupo amino** ($-\text{NH}_2$), un **grupo carboxilo** ($-\text{COOH}$) y una **cadena lateral** o grupo R, unidos a un átomo de carbono, denominado **carbono α** . Son los **monómeros** cuya unión da lugar a los **péptidos** y a las **proteínas**



El grupo R determina el aminoácido de que se trata. Existen muchos aminoácidos, pero solo veinte componen las proteínas. Son los denominados **aminoácidos proteicos**.

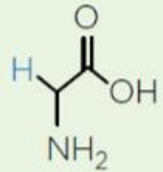


- grupo carboxilo ($-\text{COOH}$)
- grupo amino ($-\text{NH}_2$)
- cadena lateral o grupo R

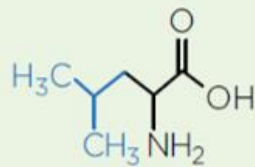
La clasificación de los aminoácidos

Los aminoácidos proteicos se clasifican según su cadena lateral en:

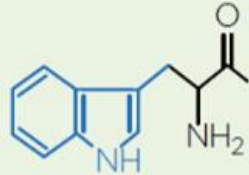
No polares



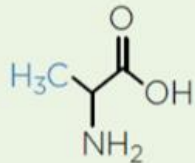
Glicina (Gly)



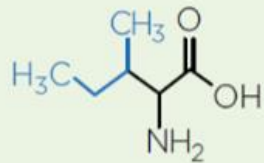
Leucina (Leu)



Triptófano (Trp)



Alanina (Ala)



Isoleucina (Ile)



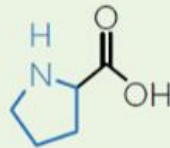
Metionina (Met)



Valina (Val)



Fenilalanina (Phe)

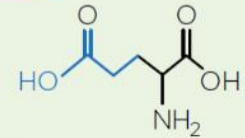


Prolina (Pro)

Ácidos

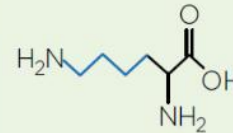


Ácido aspártico (Asp)

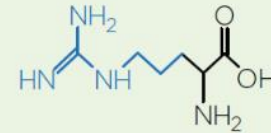


Ácido glutámico (Gln)

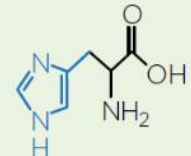
Básicos



Lisina (Lis)

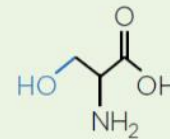


Arginina (Arg)



Histidina (His)

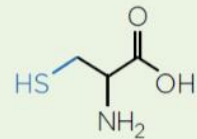
Polares



Serina (Ser)



Treonina (Thr)



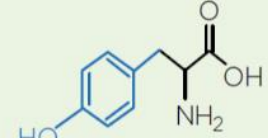
Cisteína (Cys)



Asparagina (Asn)



Glutamina (Gln)



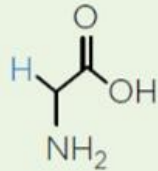
Tirosina (Tyr)

La clasificación de los aminoácidos

Los aminoácidos proteicos se clasifican según su cadena lateral en:

- **Aminoácidos neutros apolares**, con cadena lateral hidrófoba sin carga.

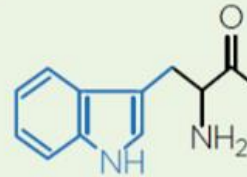
No polares



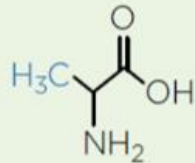
Glicina (Gly)



Leucina (Leu)



Triptófano (Trp)



Alanina (Ala)



Isoleucina (Ile)



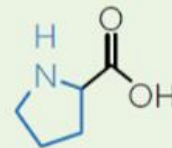
Metionina (Met)



Valina (Val)



Fenilalanina (Phe)



Prolina (Pro)

La clasificación de los aminoácidos

Los aminoácidos proteicos se clasifican según su cadena lateral en:

- **Aminoácidos neutros apolares**, con cadena lateral hidrófoba sin carga.
- **Aminoácidos neutros polares**, con cadena lateral hidrófila sin carga.

Polares



Serina (Ser)



Treonina (Thr)



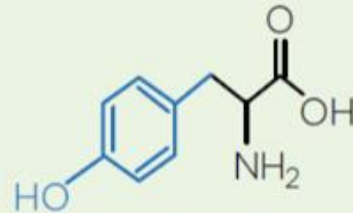
Cisteína (Cys)



Asparagina (Asn)



Glutamina (Gln)



Tirosina (Tyr)

La clasificación de los aminoácidos

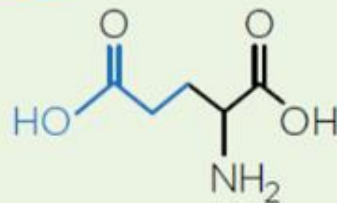
Los aminoácidos proteicos se clasifican según su cadena lateral en:

- **Aminoácidos neutros apolares**, con cadena lateral hidrófoba sin carga.
- **Aminoácidos neutros polares**, con cadena lateral hidrófila sin carga.
- **Aminoácidos ácidos**, con un grupo carboxilo cargado negativamente en su cadena lateral.

Ácidos



Ácido aspártico (Asp)

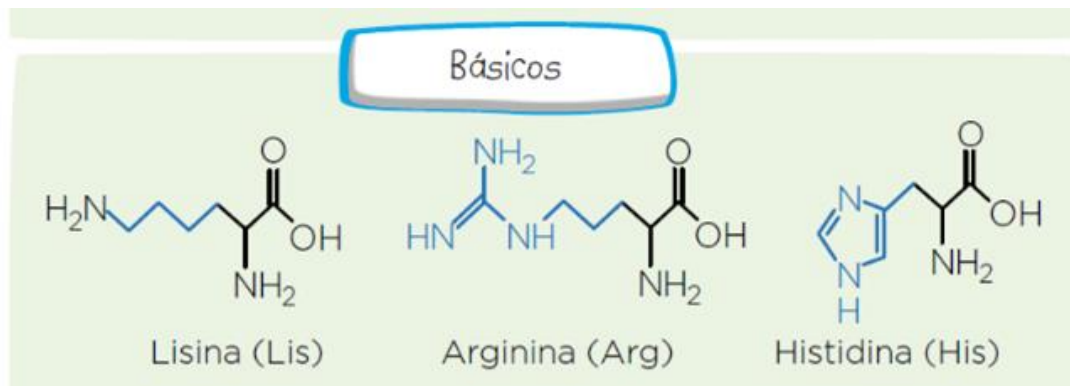


Ácido glutámico (Gln)

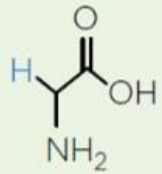
La clasificación de los aminoácidos

Los aminoácidos proteicos se clasifican según su cadena lateral en:

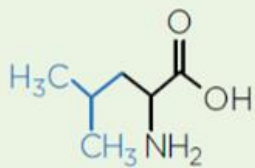
- **Aminoácidos neutros apolares**, con cadena lateral hidrófoba sin carga.
- **Aminoácidos neutros polares**, con cadena lateral hidrófila sin carga.
- **Aminoácidos ácidos**, con un grupo carboxilo cargado negativamente en su cadena lateral.
- **Aminoácidos básicos**, con un grupo amino cargado positivamente en su cadena lateral.



No polares



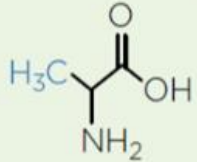
Glicina (Gly)



Leucina (Leu)



Triptófano (Trp)



Alanina (Ala)



Isoleucina (Ile)



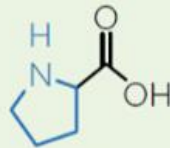
Metionina (Met)



Valina (Val)

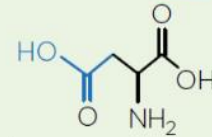


Fenilalanina (Phe)

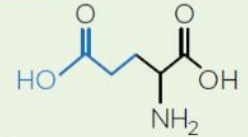


Prolina (Pro)

Ácidos

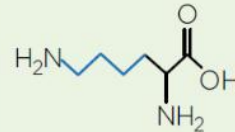


Ácido aspártico (Asp)



Ácido glutámico (Gln)

Básicos



Lisina (Lis)



Arginina (Arg)



Histidina (His)

Polares



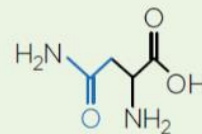
Serina (Ser)



Treonina (Thr)



Cisteína (Cys)



Asparagina (Asn)



Glutamina (Gln)



Tirosina (Tyr)

1.2

Las propiedades de los aminoácidos

Los aminoácidos son compuestos sencillos **solubles en agua**, poco solubles en disolventes orgánicos, debido a la baja masa molecular de sus cadenas y a la presencia de grupos ionizados. Por la misma razón, son **crystalizables** y **sólidos**, ya que el **punto de fusión** de los compuestos iónicos es **alto**.

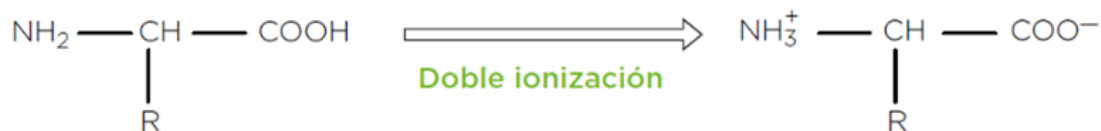
Debido a la presencia de los **grupos amino** y **carboxilo**, unidos al **carbono α** , los aminoácidos presentan comportamiento **anfótero** y **estereoisomería**.

El comportamiento anfótero de los aminoácidos

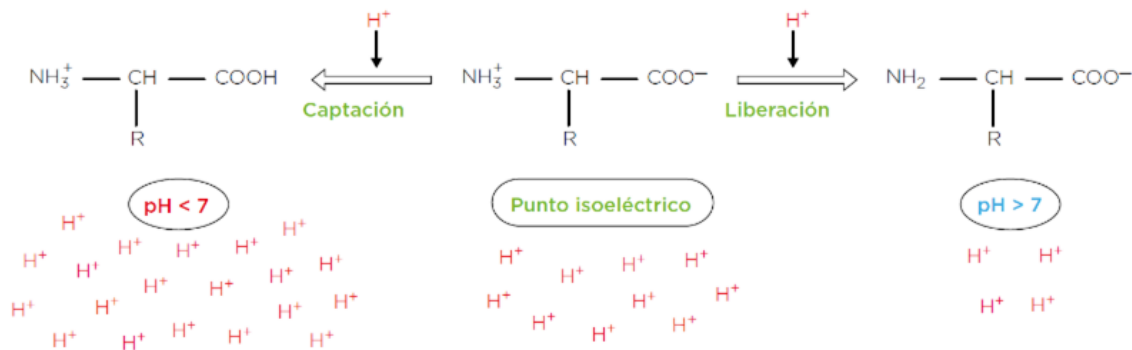
Los aminoácidos pueden comportarse como ácidos o como bases, según el pH de la disolución acuosa en la que se encuentren. Este comportamiento, denominado **anfótero**, permite amortiguar los cambios de pH, actuando como un sistema tampón natural, y se debe a la capacidad que tienen los grupos carboxilo y amino para ionizarse.

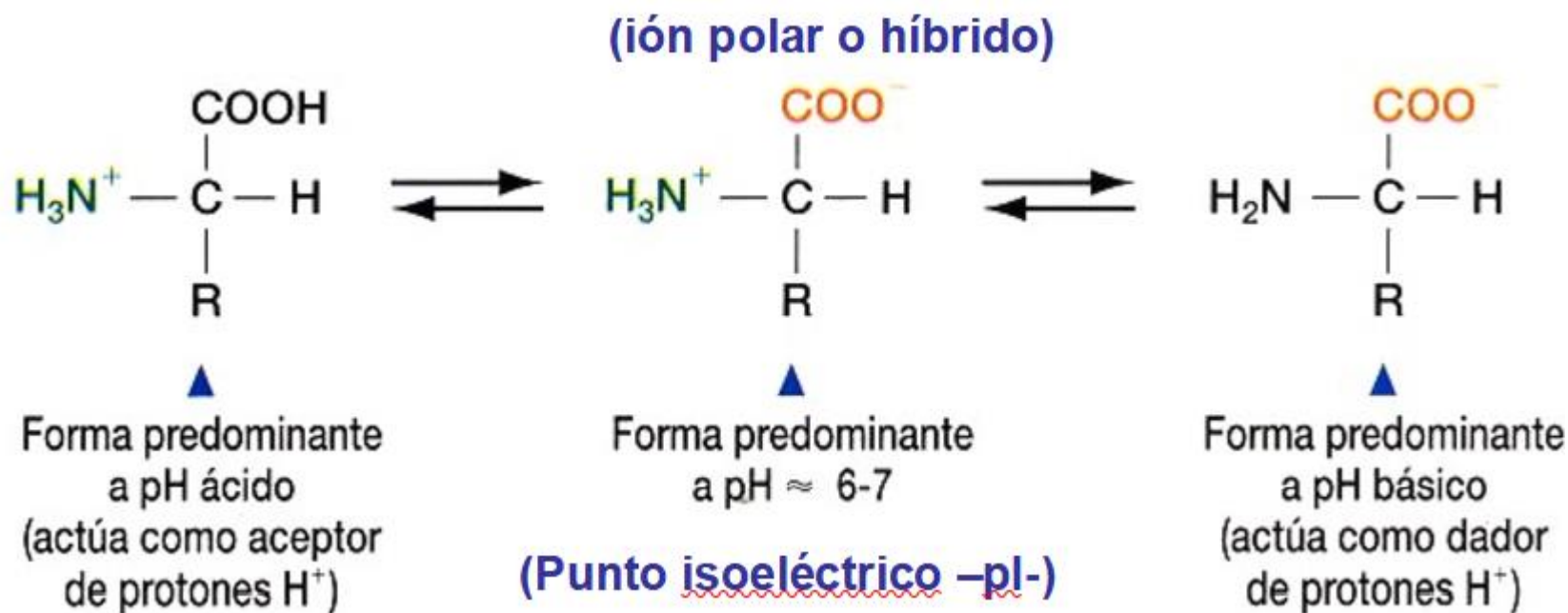
- En las **disoluciones acuosas neutras**, el grupo carboxilo se carga negativamente, por la pérdida de un protón ($-\text{COO}^-$), y el grupo amino se carga positivamente, por la ganancia de un protón ($-\text{NH}_3^+$). Así se genera un ion dipolar neutro (**zwitterión**) alrededor del carbono α ; el pH al que esto sucede varía para cada aminoácido y se denomina **punto isoeléctrico (pI)**.

Forma dipolar (zwitterión)



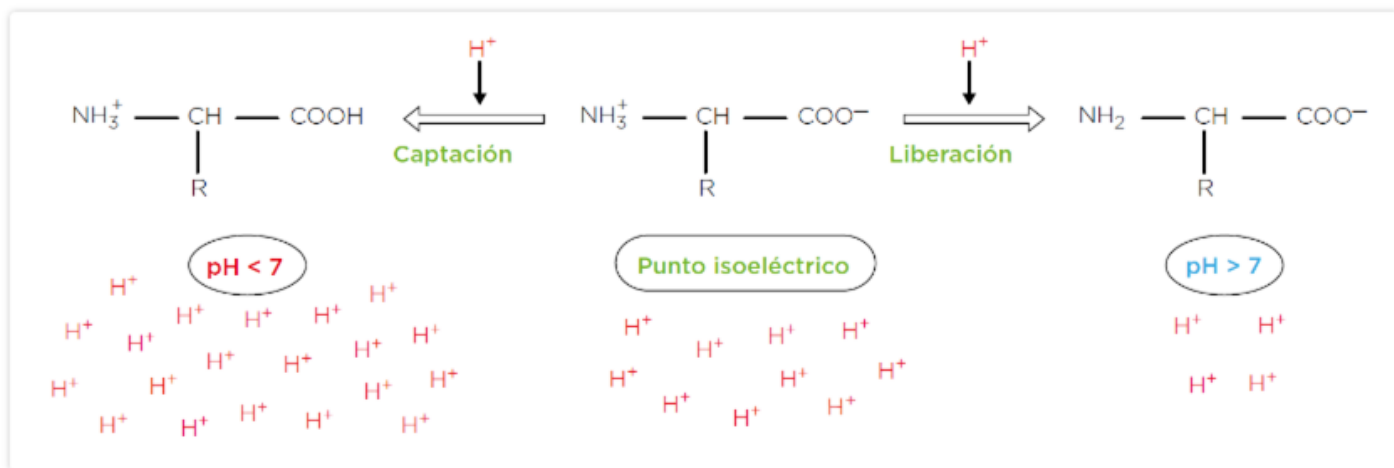
Comportamiento según varía el pH

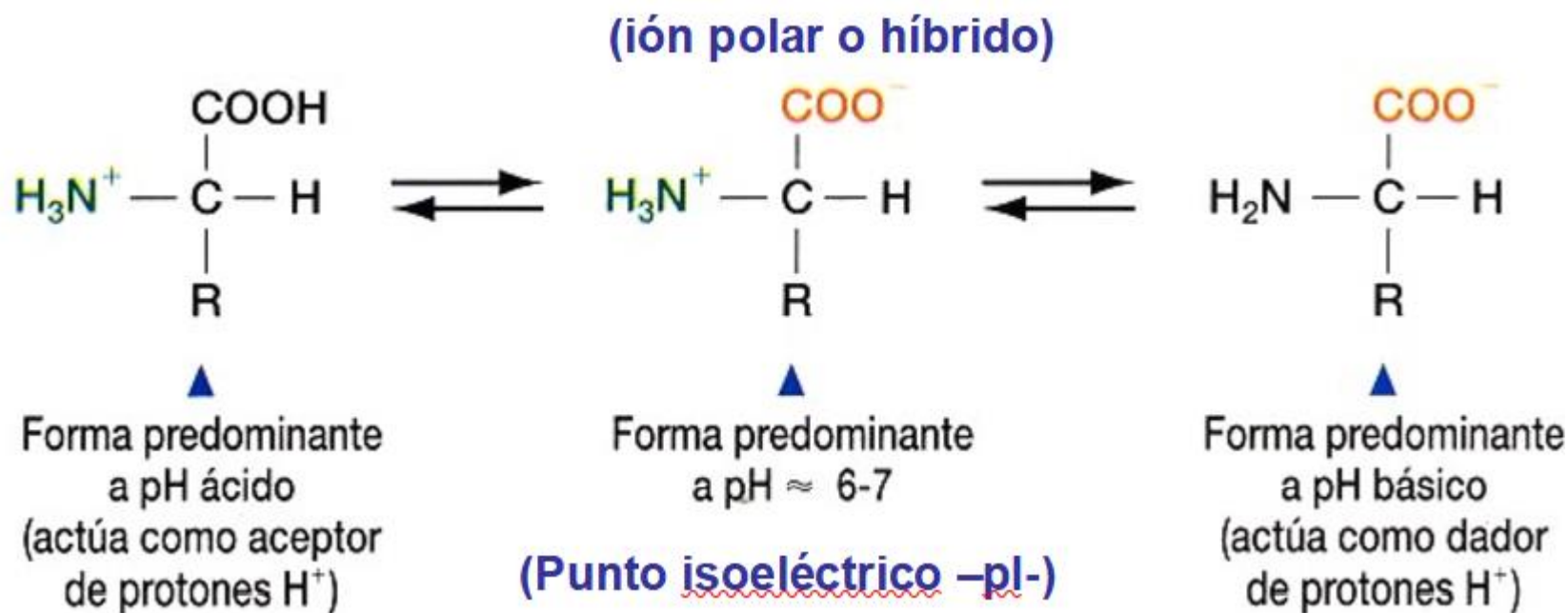




- En las **disoluciones acuosas ácidas**, con abundantes protones (H^+), el grupo carboxilo capta un protón y se neutraliza su carga ($-COOH$). Así el aminoácido actúa como una base y queda cargado positivamente debido al grupo amino ($-NH_3^+$).

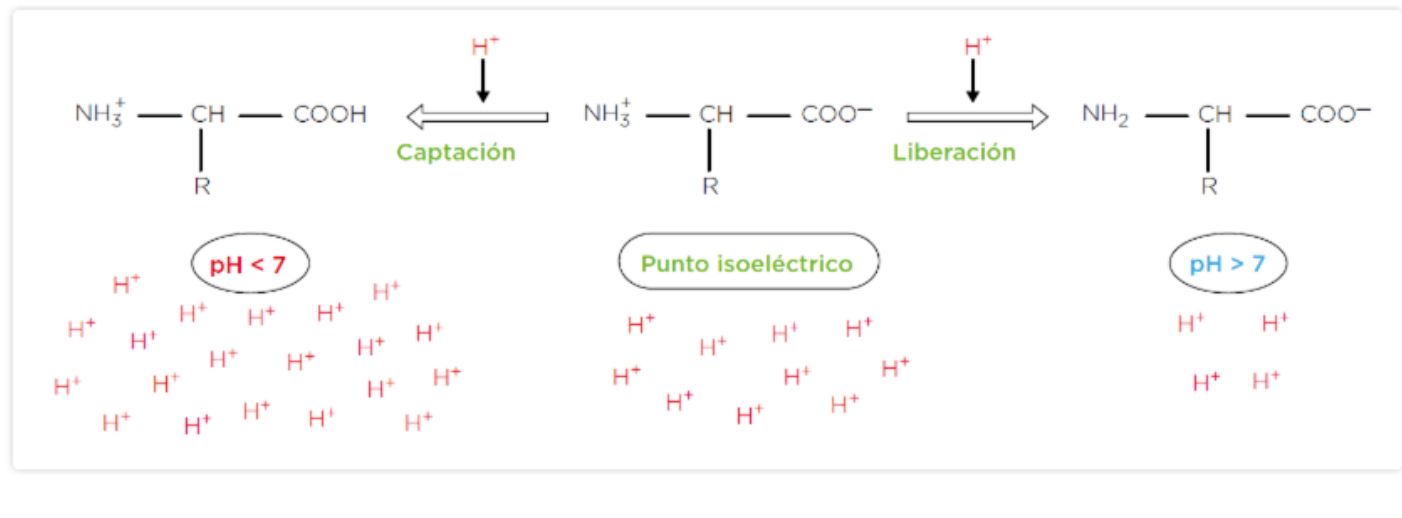
Comportamiento según varía el pH

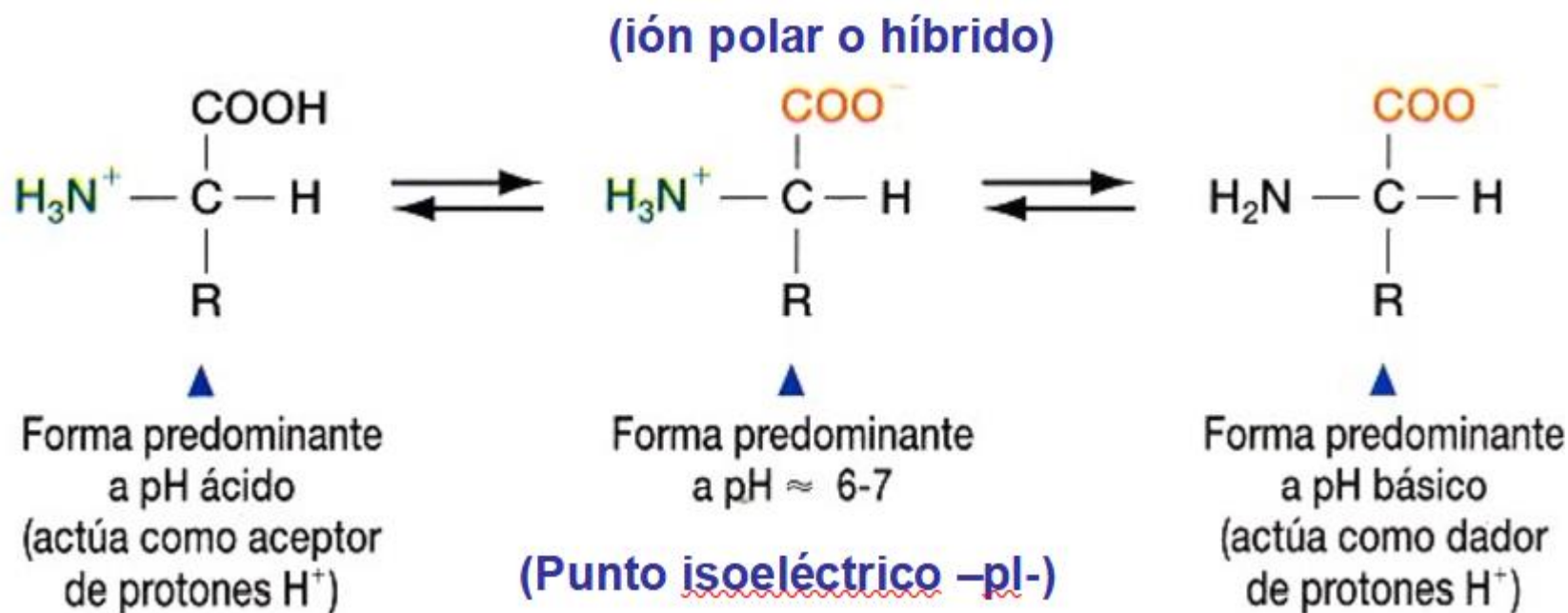


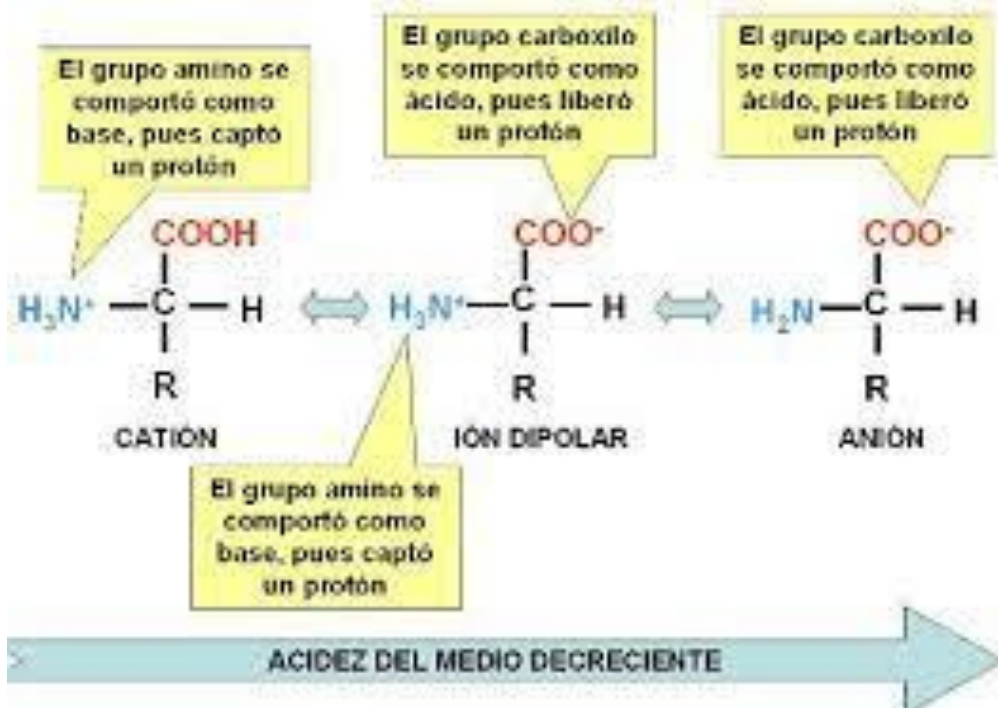


- En las **disoluciones acuosas básicas**, pobres en protones, el grupo amino pierde un protón y se neutraliza su carga ($-\text{NH}_2$). Así el aminoácido actúa como un ácido y queda cargado negativamente debido al grupo carboxilo ($-\text{COO}^-$).

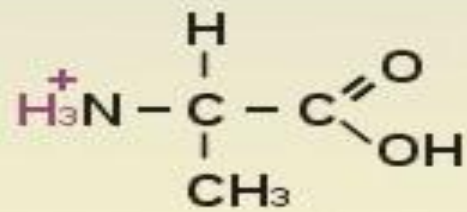
Comportamiento según varía el pH





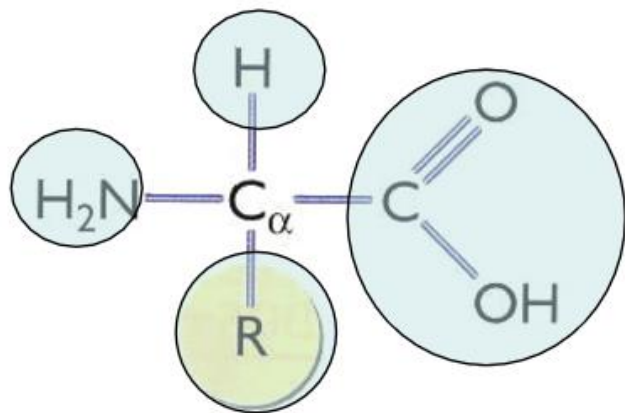


pH = 1



La estereoisomería de los aminoácidos

Todos los aminoácidos, excepto la glicina, tienen **isomería espacial** o **estereoisomería**, debido a que su **carbono α** (carbono asimétrico) tiene cuatro radicales diferentes unidos a él.

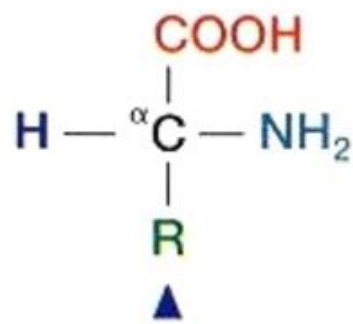
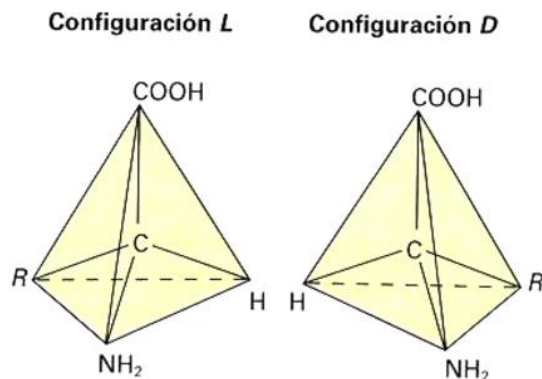


Como ya conoces, la existencia del carbono asimétrico hace que en cada aminoácido haya dos posibles configuraciones espaciales o estereoisómeros.

Cada **estereoisómero** es la imagen especular no superponible del otro; es decir, son **enantiómeros**. Existe un convenio por el que se denomina configuración espacial D a la que presenta el grupo amino a la derecha, y configuración L, a la que lo presenta a la izquierda.

En las proteínas de los seres vivos, excepto en algunas bacterias, solo se encuentran **aminoácidos de configuración L**.

Además, los aminoácidos tienen actividad óptica; esto es, sus disoluciones desvían la luz polarizada un determinado ángulo. Uno de los isómeros ópticos lo hará en un sentido; el otro, en el contrario.



Forma D de los aminoácidos



Forma L de los aminoácidos

Configuración L

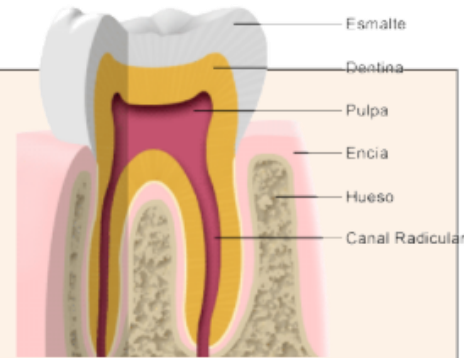


Configuración D



Las proteínas de todos los seres vivos están, casi en exclusiva, formadas por los L-aminoácidos; pero existen D-aminoácidos presentes en algunas bacterias. Por ejemplo, la D-alanina es un componente estructural de importancia en las paredes celulares de las bacterias Gram positivas y también en antibióticos producidos por hongos.

DETERMINACIÓN DE LA EDAD DE LOS HUMANOS POR LOS ISÓMEROS DE LOS AMINOÁCIDOS



Los isómeros ópticos de los aminoácidos experimentan muy lentamente racemización no enzimática, de modo que si se considera un largo período de tiempo se llega a formar una mezcla equimolecular de ambos isómeros a partir del isómero D puro o L puro. Cada L-aminoácido experimenta racemización a una velocidad conocida, a una temperatura determinada. Este hecho permite determinar la edad de restos fósiles humanos y animales. Por ejemplo, el L-aspartato de la proteína dentina, presente en el esmalte de los dientes, se racemiza espontáneamente en la proporción del 0,1% por año, a la temperatura del cuerpo. Cuando se forman los dientes, en la niñez, la dentina sólo contiene L-aspartato. Puede aislarse la dentina de un diente de la misma persona y determinar su contenido en D-aspartato.

Las pruebas realizadas sobre esqueletos fósiles de elefante, marsopas, etc., han mostrado que este método concuerda con los resultados de datación basados en la velocidad de descomposición de los radioisótopos.

De los 20 aminoácidos que forman parte de las proteínas, solo algunos de ellos pueden ser sintetizados por los organismos heterótrofos a partir de compuestos más sencillos; los restantes deben ser ingeridos como tales en la dieta. Estos últimos son los que se conocen como **aminoácidos esenciales**, que en el caso de la **especie humana** son; **fenilalanina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptófano y valina**.

Los **organismos autótrofos**, en cambio, pueden sintetizar todos aquellos aminoácidos que necesitan para su metabolismo.

Los **alimentos fuente de aminoácidos esenciales** son la carne, los huevos, el queso y otros productos de origen animal.

Las personas vegetarianas deben tener en cuenta que no todos los productos de origen vegetal tienen los aminoácidos esenciales: así, por ejemplo, las legumbres son deficientes en triptófano, metionina y cistina, mientras que el arroz lo es en isoleucina y lisina.

Este problema se puede solucionar con una adecuada combinación de alimentos de origen vegetal que se complementen para aportar todos los aminoácidos esenciales.

Esenciales	No esenciales
Isoleucina	Alanina
Leucina	Tirosina
Lisina	Aspartato
Metionina	Cisteina
Fenilalanina	Glutamato
Treonina	Glutamina
Triptófano	Glicina
Valina	Prolina
-	Serina
-	Asparagina
-	Histidina
-	Arginina

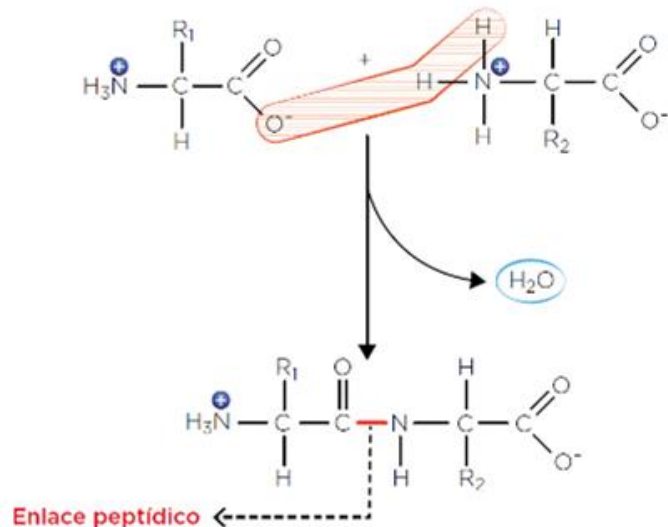
1.3

El enlace peptídico

El **enlace peptídico** es la unión entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo amino de otro aminoácido

El enlace peptídico es resultado de la **reacción de condensación** entre un grupo carboxilo y un grupo amino, para dar lugar a una **amida** y una molécula de agua. Una vez unidos los aminoácidos se denominan **residuos de aminoácidos**.

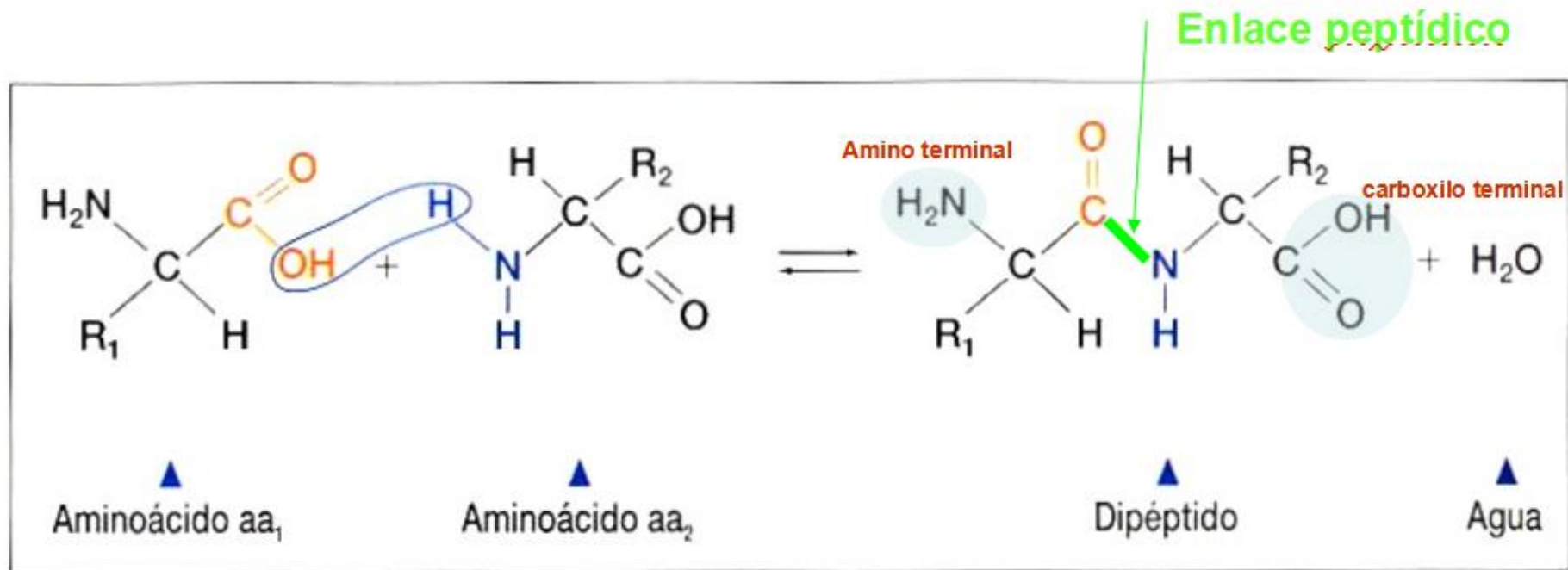
La ruptura del enlace se produce por una reacción de **hidrólisis**, que puede ser química o enzimática. Sin embargo, los enlaces peptídicos no se rompen por condiciones que solo alteran a la estructura tridimensional de las proteínas, como el aumento de temperatura.



Formación del enlace peptídico

La formación de péptidos

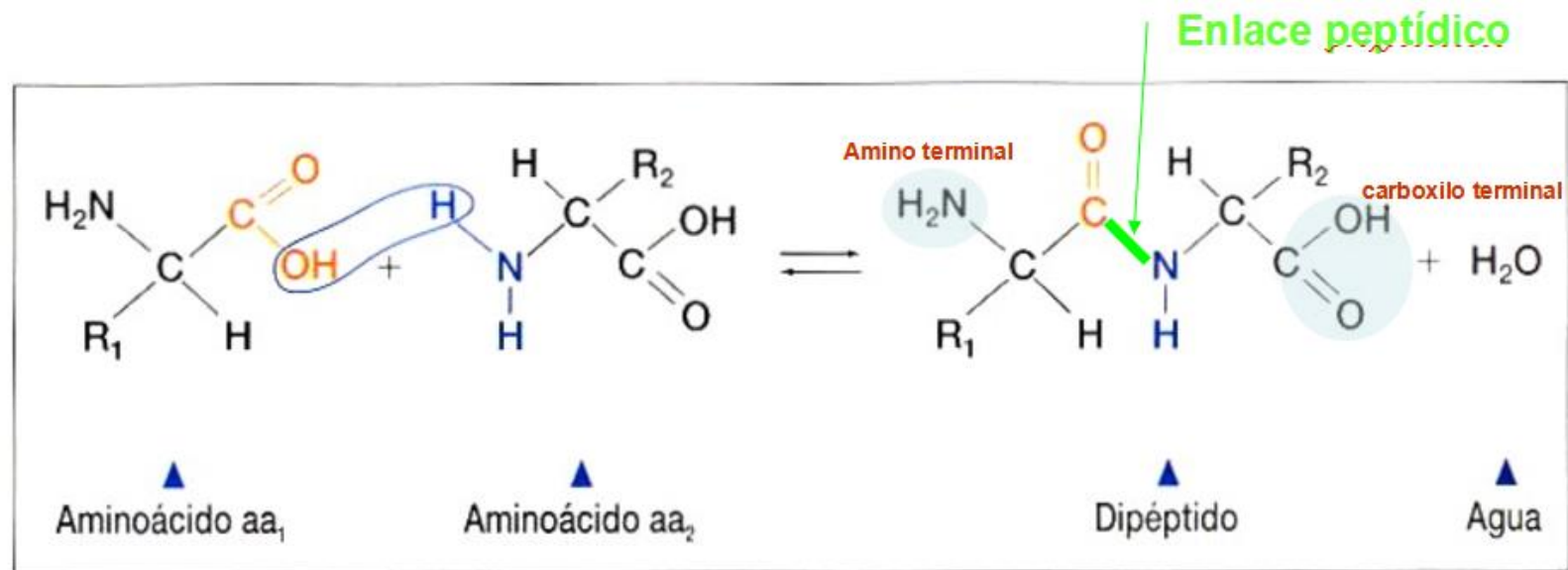
Los **péptidos** son polímeros formados por aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Su función depende del número y la secuencia de los aminoácidos que los componen.



La clasificación de los péptidos

Los péptidos se clasifican en función del número de aminoácidos en:

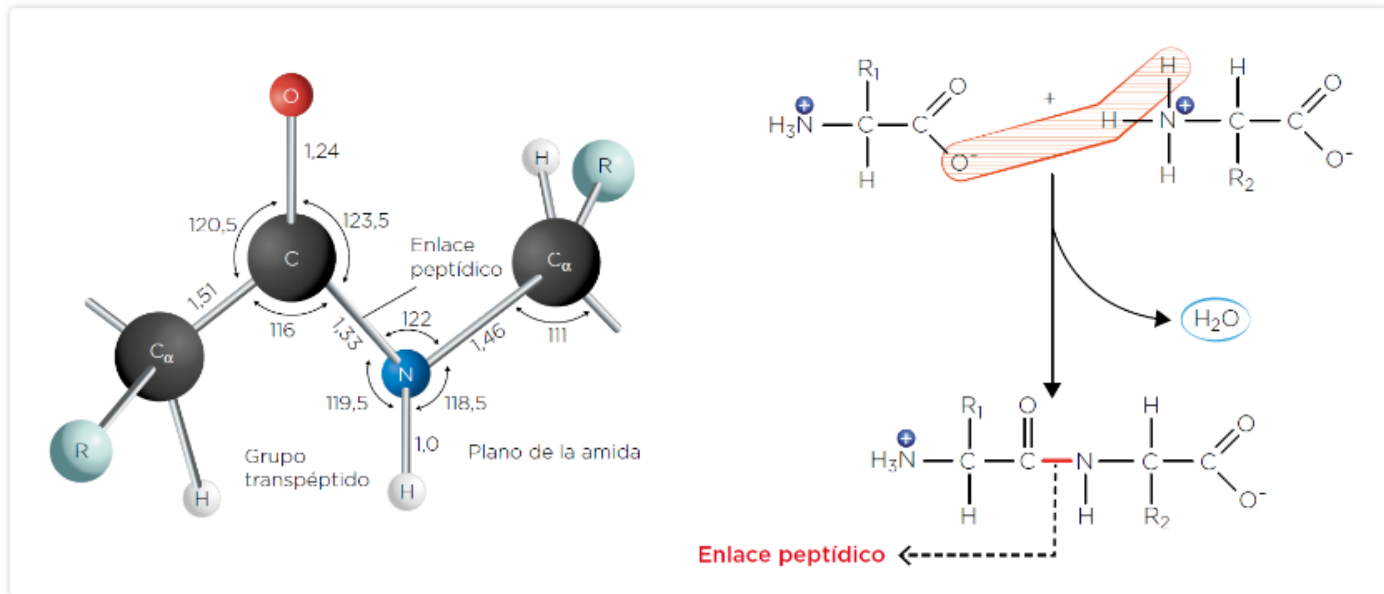
- **Oligopéptidos;** tienen entre dos y diez aminoácidos. Por ejemplo, dipéptidos, tripéptidos, tetrapéptidos, etc.
- **Polipéptidos;** tienen entre diez y sesenta aminoácidos aproximadamente.
- **Proteínas;** con más de sesenta aminoácidos. Pueden estar formadas por una única cadena polipeptídica o por varias, lo que es más frecuente.

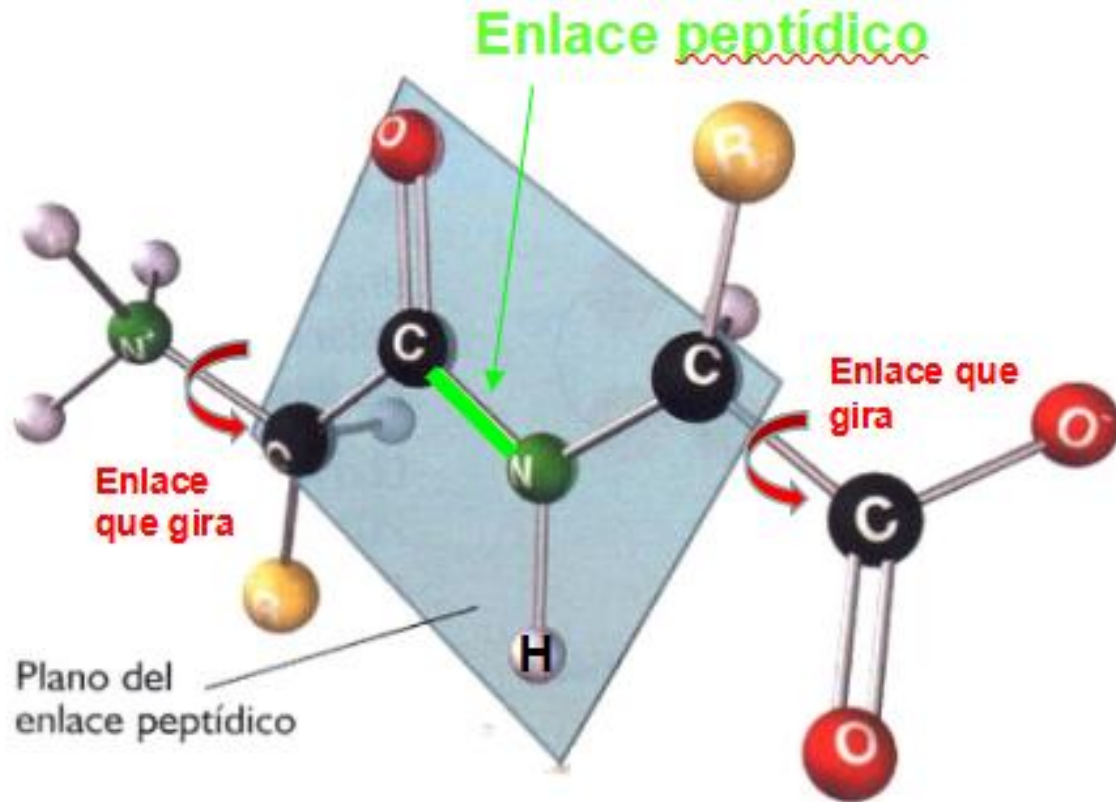


Las características del enlace peptídico

El enlace peptídico presenta **resonancia**, es decir, hay una gran movilidad en una pareja de electrones del enlace amida, lo que le confiere un **carácter parcial de doble enlace**. Como consecuencia presenta las siguientes características:

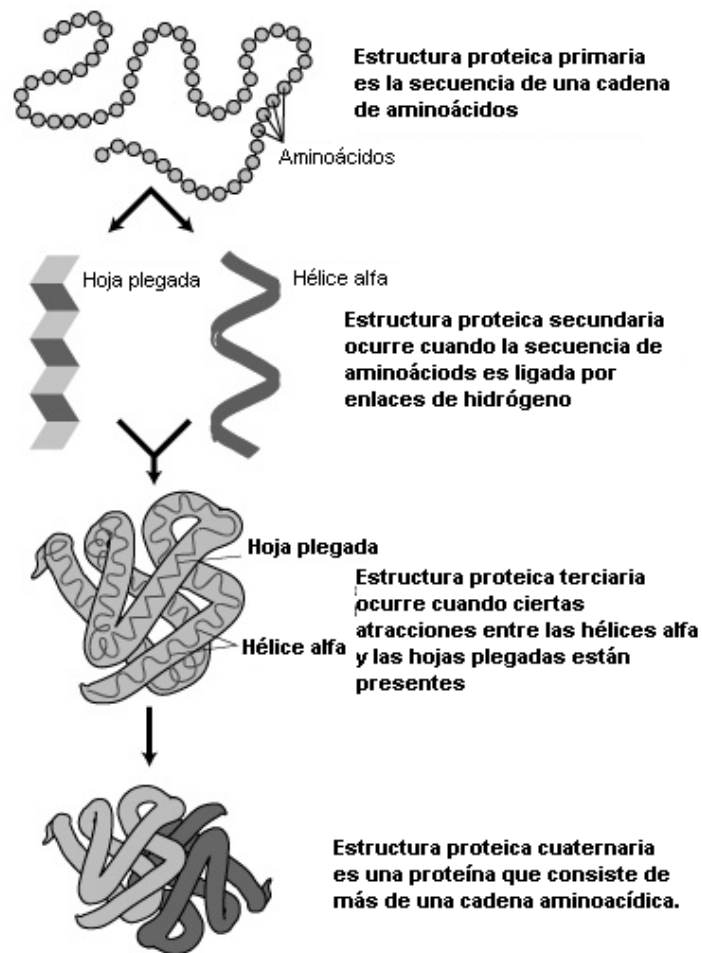
- Es un **enlace covalente** de un **tamaño intermedio**, entre doble y simple.
- Es un enlace de tipo **trans**, ya que el átomo de oxígeno del grupo carboxilo queda siempre en el extremo opuesto del átomo de hidrógeno del grupo amino.
- Es un **enlace rígido**, en el que los átomos implicados quedan en un **solo plano** y no pueden rotar.
- Los **carbonos α pueden rotar**, por lo que la posición del plano de cada enlace peptídico es independiente de las demás.





2. La estructura de las proteínas

Para que una proteína pueda realizar su función biológica, es necesaria una determinada **estructura tridimensional**. Esta estructura o configuración que adopta la secuencia de aminoácidos en el espacio no tiene el mismo nivel de complejidad en todas las proteínas, sino que se pueden distinguir cuatro niveles de complejidad: la **estructura primaria**, la **estructura secundaria**, la **estructura terciaria** y la **estructura cuaternaria**.



2.1.

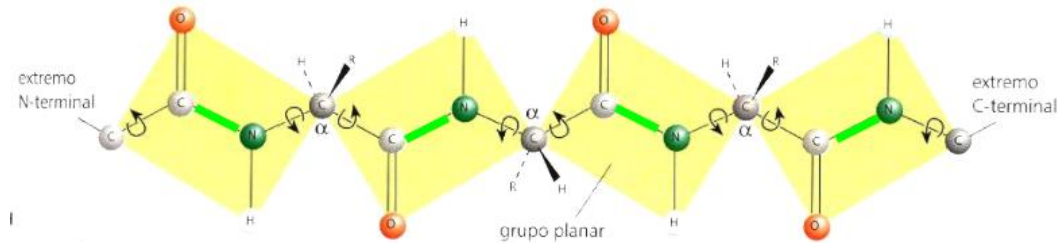
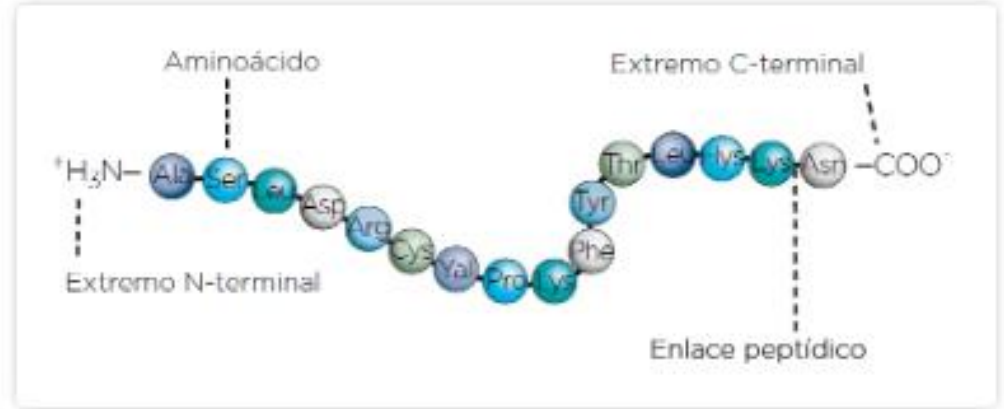
La estructura primaria

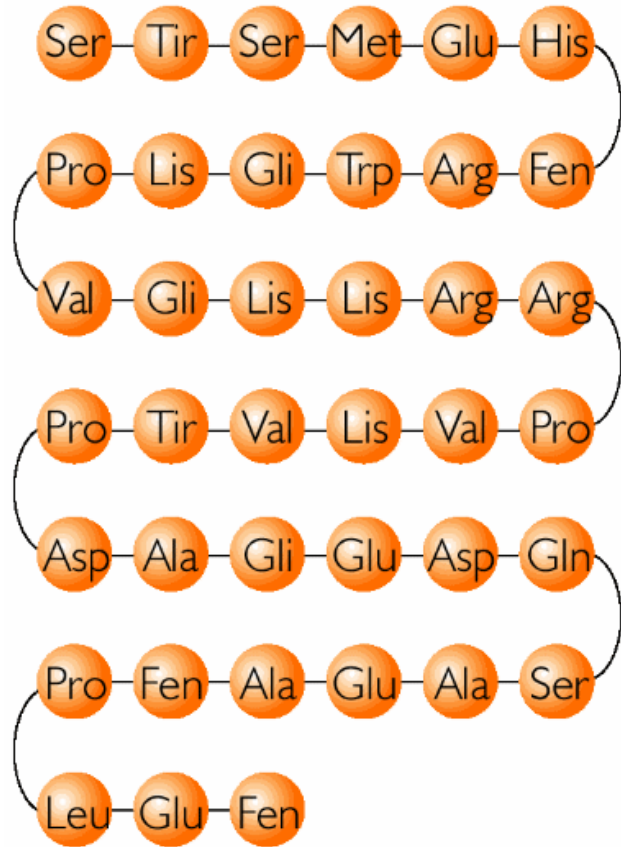
La **estructura primaria** es la secuencia ordenada de los aminoácidos que constituyen la proteína.

La **estructura primaria** es **específica** para cada proteína y **esencial** para su función, ya que determina la estructura tridimensional final que adopta la proteína. La secuencia de aminoácidos está **determinada genéticamente**, como veremos más adelante.

La estructura primaria es una forma lineal en la que se distingue un **esqueleto en zigzag**, formado por la repetición de los planos del enlace peptídico unidos por carbonos α , y las cadenas laterales o grupos R de cada uno de los aminoácidos, que alternan su posición a cada lado del eje. La cadena presenta un **extremo N-terminal** con un grupo amino libre, a partir del cual se numeran los **residuos de aminoácido** hasta llegar al **extremo C-terminal**, con un grupo carboxilo libre.

Estructura primaria





La estructura primaria es importante porque **determina la conformación tridimensional específica de la proteína**, necesaria para su función. Además, como es la traducción lineal de la secuencia de nucleótidos de los ácidos nucleicos, proporciona información sobre la contribución genética para la síntesis de proteínas.

Existen **20^n secuencias distintas** de polipéptidos, donde n es el número de aminoácidos presentes en la cadena.

2.2.

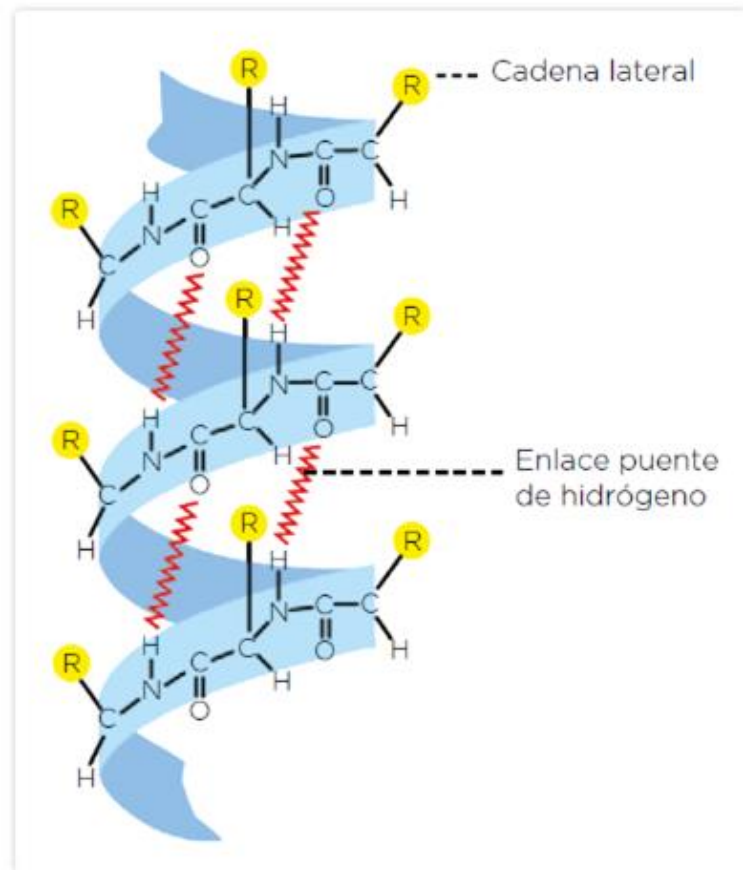
La estructura secundaria

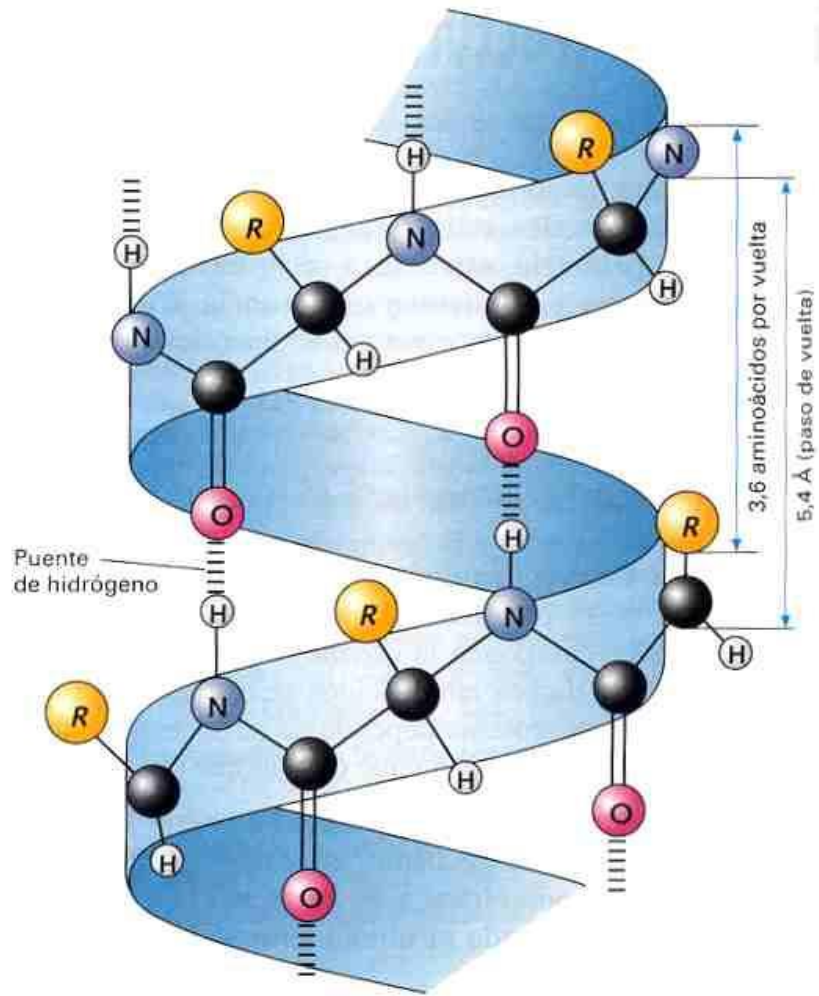
La **estructura secundaria** es el plegamiento local de la cadena de aminoácidos en cada sección.

Como consecuencia de la capacidad de rotación de los carbonos α y de la formación de puentes de hidrógeno entre los grupos carboxilo y amino de distintos enlaces peptídicos, la estructura primaria se pliega localmente adoptando dos configuraciones mayoritarias:

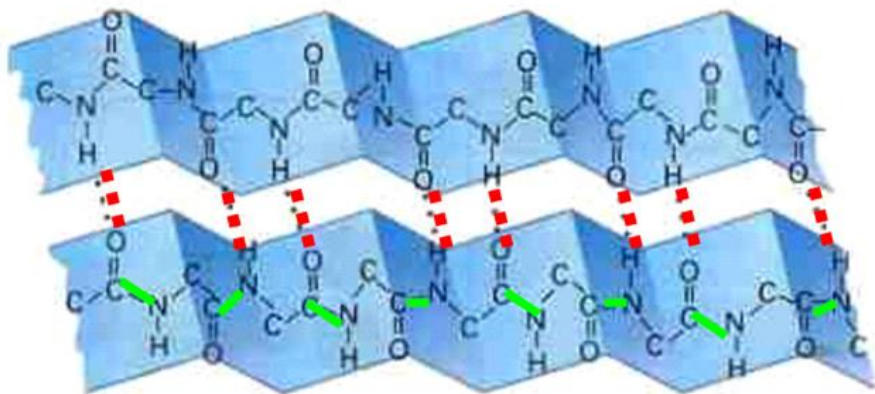
- **La estructura α -hélice.** La cadena polipeptídica gira a derechas, formando una hélice dextrógira, que contiene 3,6 aminoácidos por vuelta. En el interior de la hélice se forman puentes de hidrógeno, entre los grupos carboxilo y amino, que mantienen la estructura, situándose las cadenas laterales hacia el exterior.

Estructura α -hélice





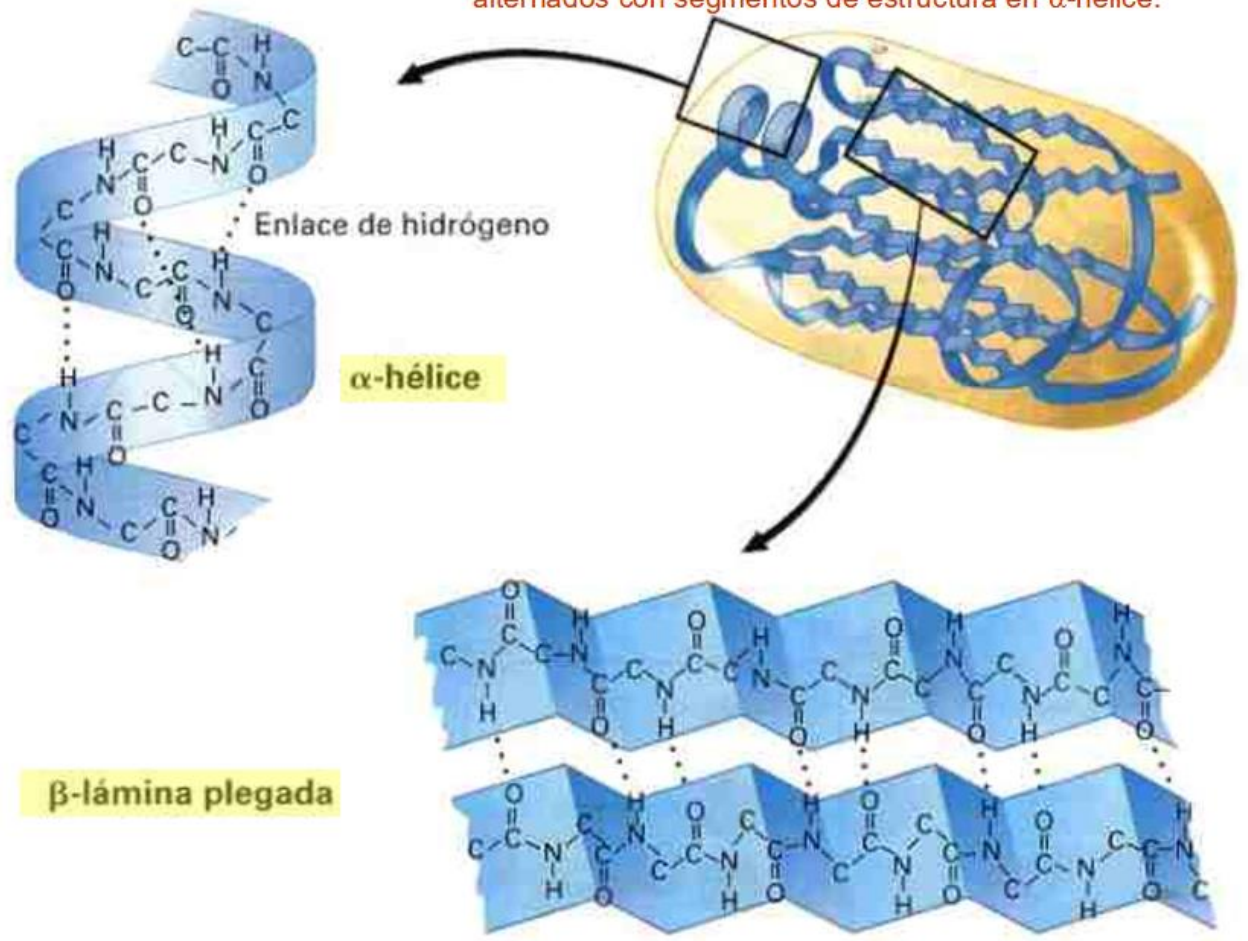
- **La estructura β -laminar u hoja plegada.** Este plegamiento se produce cuando dos cadenas polipeptídicas, procedentes o no de la misma proteína, se disponen **paralelas** o **antiparalelas**, en forma de **zigzag**. Se establecen puentes de hidrógeno entre los esqueletos peptídicos, situándose las cadenas laterales hacia arriba y hacia abajo de la lámina, de forma alterna.



Estructura β -laminar



Muchas proteínas presentan segmentos con estructura β -láminar alternados con segmentos de estructura en α -hélice.



2.3

La estructura terciaria

La **estructura terciaria** es la forma que adopta en el espacio la cadena polipeptídica. Para muchas proteínas, este es el nivel máximo de estructura

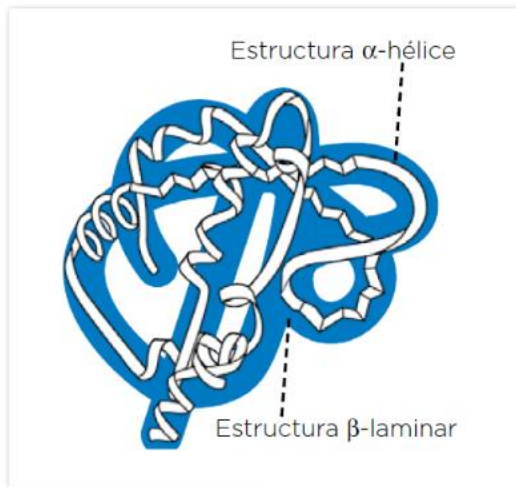
Como resultado de todas las estructuras secundarias locales, las proteínas adquieren una forma tridimensional global, denominada **conformación**. Esta se mantiene gracias a interacciones químicas entre grupos de las cadenas laterales de los aminoácidos separados en la secuencia polipeptídica. Estas interacciones pueden ser:

- **Puentes de hidrógeno** entre los grupos CO y NH de los enlaces peptídicos.

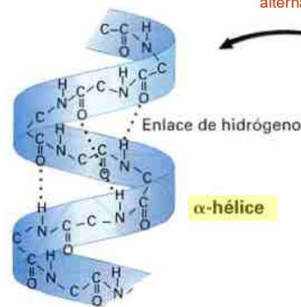


Puente de hidrógeno

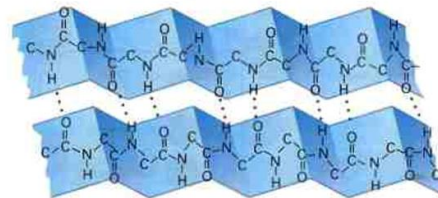
Estructura terciaria



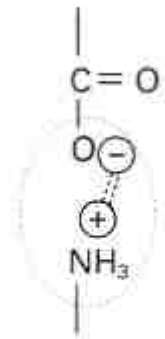
Muchas proteínas presentan segmentos con estructura β-lámina alternados con segmentos de estructura en α-hélice.



β-lámina plegada

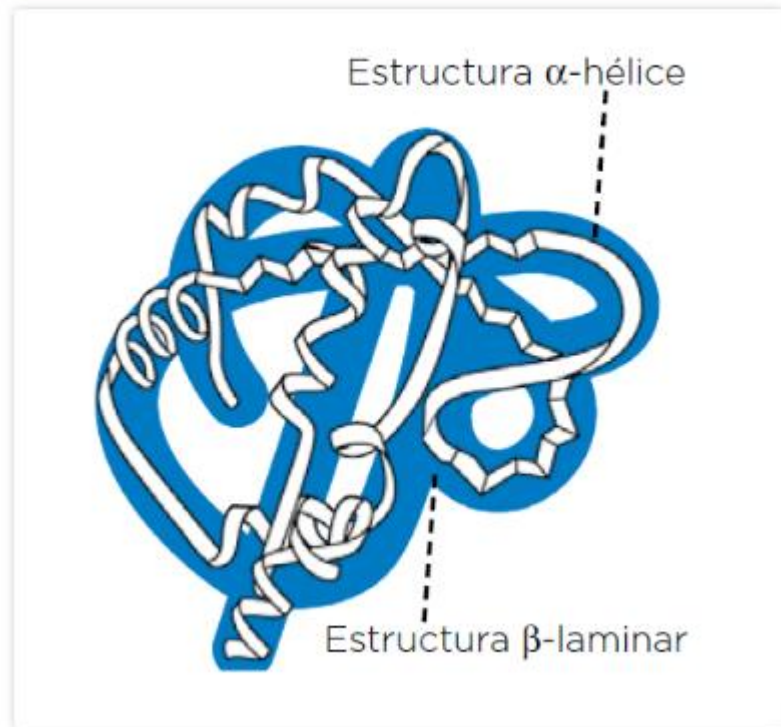


- **Interacciones electrostáticas** entre grupos con carga eléctrica opuesta de las cadenas laterales de determinados aminoácidos, como el grupo carboxilo (COO^-) de los ácidos glutámico y aspártico, y el grupo amino (NH_3^+) de la arginina y la lisina.

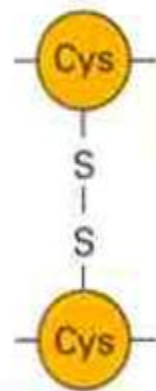
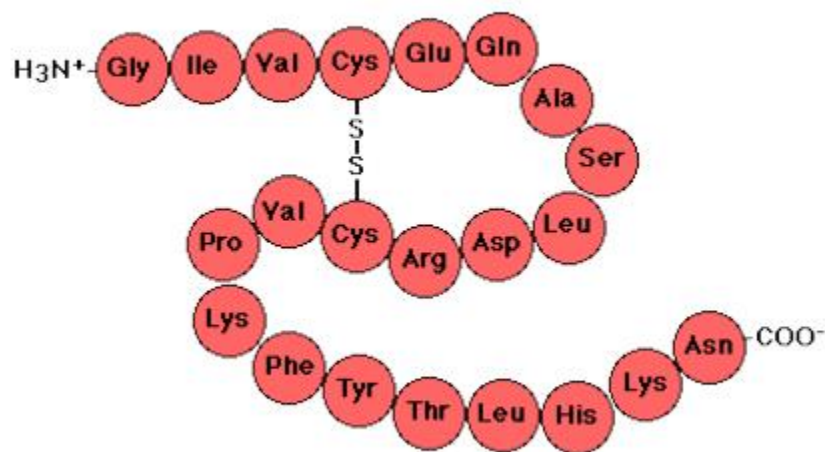


**Interacción
iónica**

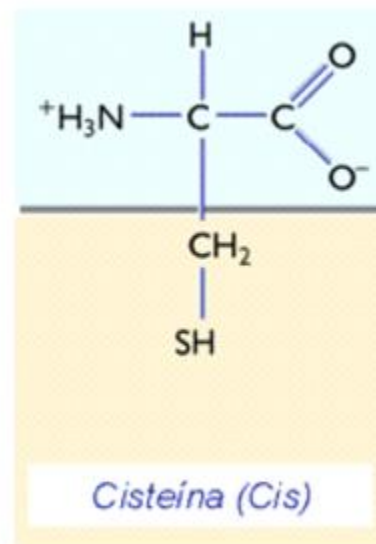
Estructura terciaria



- **Interacciones hidrofóbicas** entre las cadenas laterales de los aminoácidos hidrofóbicos, que tienden a quedar en el interior de la estructura, aislados del agua.
- **Puentes disulfuro**, enlaces covalentes, entre los átomos de azufre de la cadena lateral de la cisteína.

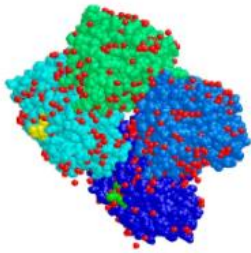


**Puente disulfuro
entre dos cisteínas**

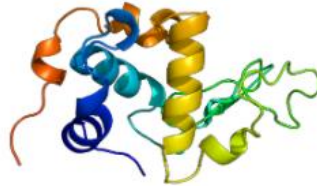


Las proteínas pueden adoptar dos tipos de conformación:

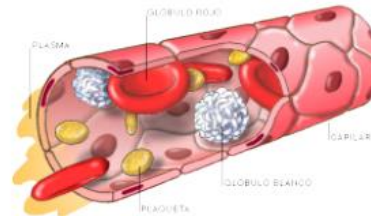
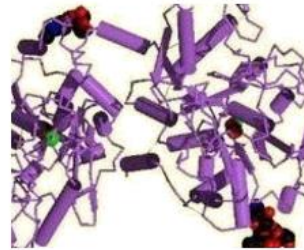
- Una **conformación globular**, que es una estructura tridimensional compacta y aproximadamente esférica, que contribuye a la solubilidad. Es típica de proteínas de **función dinámica**, como la hemoglobina.



ovoalbúmina

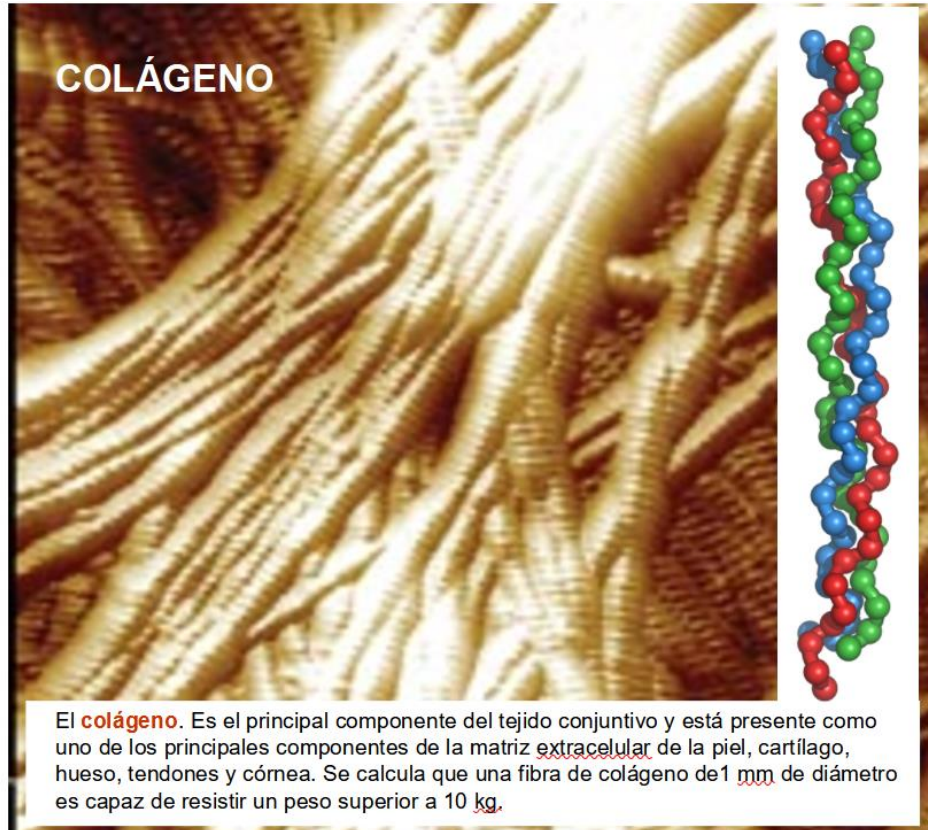


lactoalbúmina



seroalbúmina

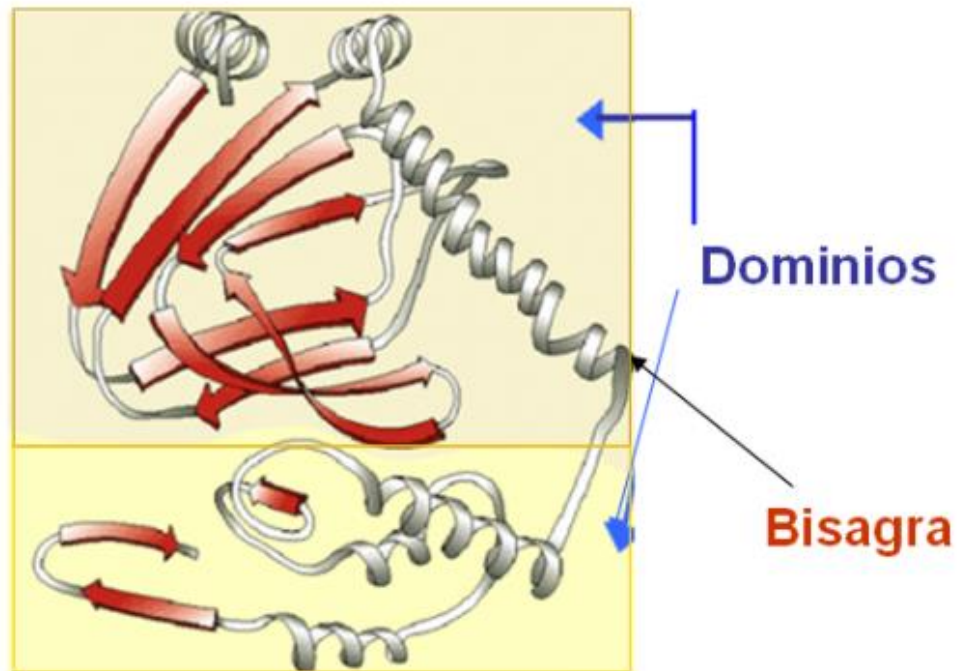
- Una **conformación fibrosa**, estructura tridimensional alargada, que hace a la proteína insoluble. Es frecuente en proteínas de **función estructural**, como el colágeno.





Las **queratinas**. Son un amplio grupo de proteínas animales que se sintetizan y almacenan en las células de la epidermis; forman los cuernos, uñas, pelo y lana de muchos animales.

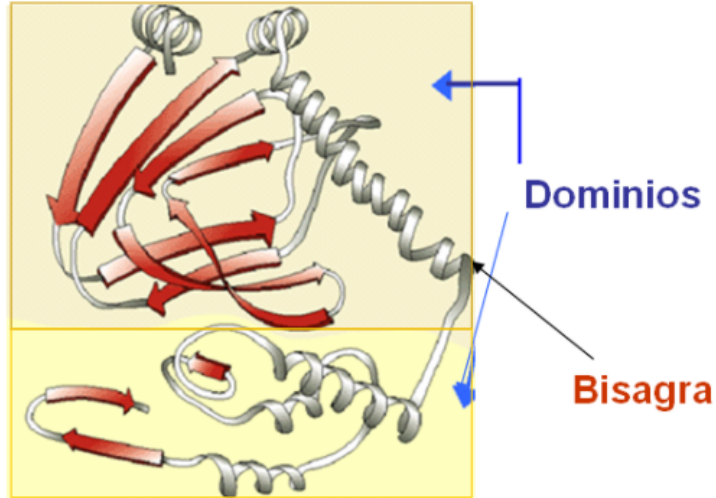
Dentro de las conformaciones aparecen ciertos dominios estructurales, regiones de la proteína con estructuras relacionadas con determinadas funciones, que se encuentran presentes en proteínas diferentes con funciones similares.



La estructura terciaria de las proteínas, especialmente de aquellas de elevado peso molecular, está constituida por varios **dominios**, o unidades compactas de entre 50 y 300 aminoácidos. Un **dominio proteico** es la zona de la proteína donde se halla mayor densidad. Es decir, donde hay más plegamientos. Una cadena polipéptica puede tener uno o más dominios.

En la mayoría de los casos, los dominios se unen entre sí mediante una porción proteica flexible que sirve de **bisagra**. Frecuentemente representan partes de la proteína que se unen específicamente a factores diferentes, como a una coenzima o a un sustrato.

Los dominios son muy estables, de tal manera que pueden aparecer los mismos en proteínas diferentes, son secuencias de aminoácidos que a lo largo de la evolución han sido especialmente útiles, tanto estructural como funcionalmente, y tienden a repetirse en diferentes proteínas.

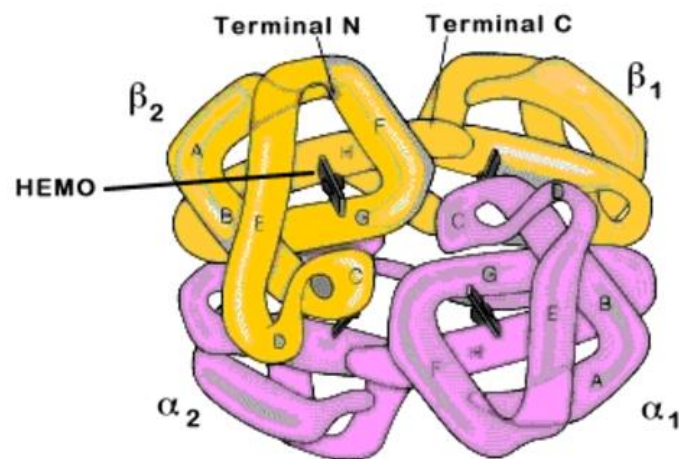


2.4

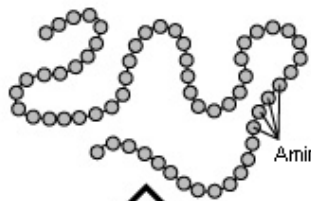
La estructura cuaternaria

La **estructura cuaternaria** es la unión de varias cadenas polipeptídicas o monómeros, que dan lugar a dímeros, trímeros, tetrámeros, etc.

La estructura cuaternaria se presenta solo en algunas proteínas, que pueden estar formadas por monómeros iguales o diferentes entre sí. Las fuerzas que mantienen unidos los monómeros son las mismas que actúan en la estructura terciaria, los puentes de hidrógeno, las interacciones electrostáticas e hidrofóbicas y los puentes disulfuro.



Estructura cuaternaria de la hemoglobina.



Estructura proteica primaria es la secuencia de una cadena de aminoácidos

Aminoácidos



Hoja plegada



Hélice alfa

Estructura proteica secundaria ocurre cuando la secuencia de aminoácidos es ligada por enlaces de hidrógeno



Hoja plegada

Hélice alfa

Estructura proteica terciaria ocurre cuando ciertas atracciones entre las hélices alfa y las hojas plegadas están presentes



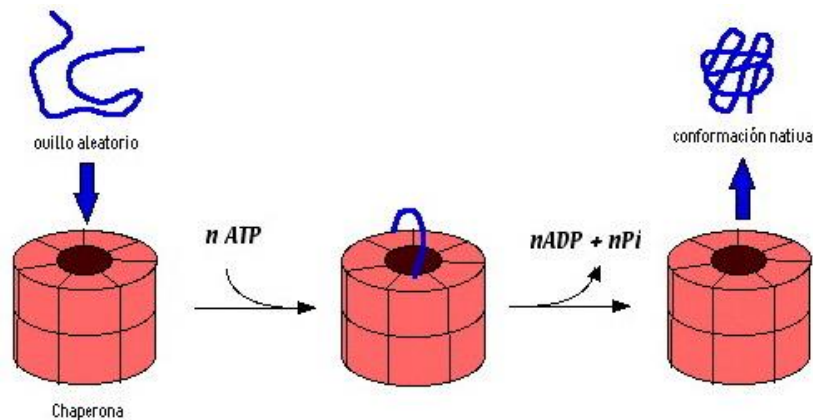
Estructura proteica cuaternaria es una proteína que consiste de más de una cadena aminoacídica.

2.5

La estructura nativa de una proteína

La **estructura nativa** de una proteína es la única conformación tridimensional en la que la proteína es biológicamente activa

Es la estructura más estable desde el punto de vista energético y depende de la secuencia de aminoácidos de la proteína. Las proteínas adquieren esta estructura a medida que se sintetizan en los ribosomas. Existen proteínas, las **carabinas moleculares**, que asisten al correcto plegamiento de muchas proteínas.



3.1.

Propiedades, características y funciones de las proteínas

Las propiedades de las proteínas dependen sobre todo de la naturaleza de los aminoácidos que las forman, ya que vienen determinadas por los grupos químicos de las cadenas laterales y de su capacidad de reacción con otras moléculas. Las principales propiedades son la solubilidad, la especificidad, la desnaturalización y la capacidad amortiguadora del pH.

La solubilidad

La **solubilidad** se debe a la presencia de aminoácidos polares, cuyas cadenas laterales establecen puentes de hidrógeno con el agua.

De esta forma, la proteína queda cubierta de una capa de moléculas de agua, lo que la mantiene soluble. La mayoría de las **proteínas globulares** son **solubles**, ya que las cadenas laterales polares se sitúan en la periferia, quedando los grupos apolares en el interior. Por el contrario, las **proteínas fibrosas** suelen ser **insolubles** en agua.

La especificidad

La **especificidad** es consecuencia del elevado número de combinaciones en la secuencia de aminoácidos de la proteína (estructura primaria), que determina a su vez el resto de estructuras y, por tanto, la función.

Las proteínas presentan especificidad a dos niveles:

- **A nivel de función.** Dependiendo de la secuencia de aminoácidos, cada proteína lleva a cabo una función determinada. Un cambio en la secuencia y, por tanto, en la estructura, puede producir una pérdida o alteración de su función. Muchas proteínas, como las enzimas y las inmunoglobulinas, tienen una secuencia específica de aminoácidos que determina su función. De esta forma, una enzima actúa sobre un determinado sustrato y una inmunoglobulina se une a un antígeno determinado.
- **A nivel de especie.** A diferencia de lo que ocurre con los glúcidos y los lípidos, que son comunes a todos los seres vivos, las proteínas son exclusivas de cada especie, incluso dentro de una misma especie hay diferencias entre distintos individuos. Se denominan **proteínas homólogas** aquellas que desarrollan la misma función en diferentes especies. La semejanza entre ellas es un indicativo del grado de parentesco entre especies y una herramienta para establecer relaciones filogenéticas.

El reconocimiento de los propios compuestos orgánicos y de las sustancias que le son extrañas constituye la base de la defensa del organismo y es lo que explica los fenómenos de incompatibilidad en transfusiones sanguíneas y trasplante de órganos.

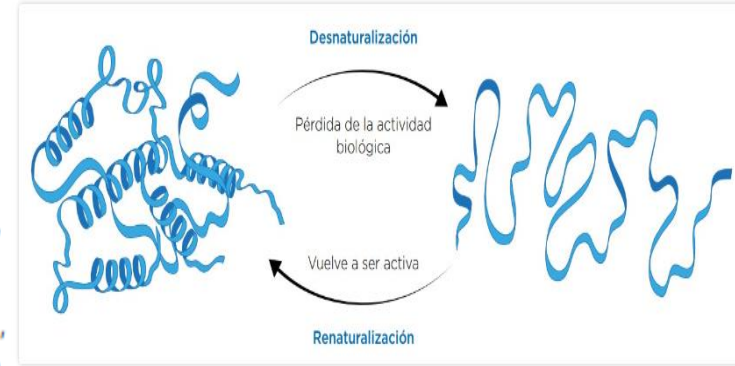
La desnaturalización

La **desnaturalización** consiste en la pérdida de la estructura nativa de la proteína cuando se rompen los enlaces y las interacciones que la mantienen.

La consecuencia es que la proteína deja de ser activa, coagula y precipita, aunque mantenga su estructura primaria, pues los enlaces peptídicos no se ven afectados. La desnaturalización se puede producir por:

- Un **aumento de temperatura**, que modifica el tipo de interacciones entre las cadenas laterales.
- **Cambios extremos de pH**, que alteran la distribución de cargas en la molécula y, por tanto, afectan a las interacciones que estabilizan la estructura nativa.
- La **presencia de determinadas sustancias químicas**, semejantes a aminoácidos, como la urea, que compiten con los grupos carboxilo y amino de las proteínas en la formación de puentes de hidrógeno.

La desnaturalización puede ser reversible, ya que, al no afectar a los enlaces peptídicos, cuando cesa el agente causante y se recuperan las condiciones normales, las proteínas pueden sufrir un proceso de **renaturalización** y adquirir de nuevo la estructura nativa. Es menos frecuente la desnaturalización irreversible, como ocurre con la ovoalbúmina cuando se expone a temperaturas elevadas.

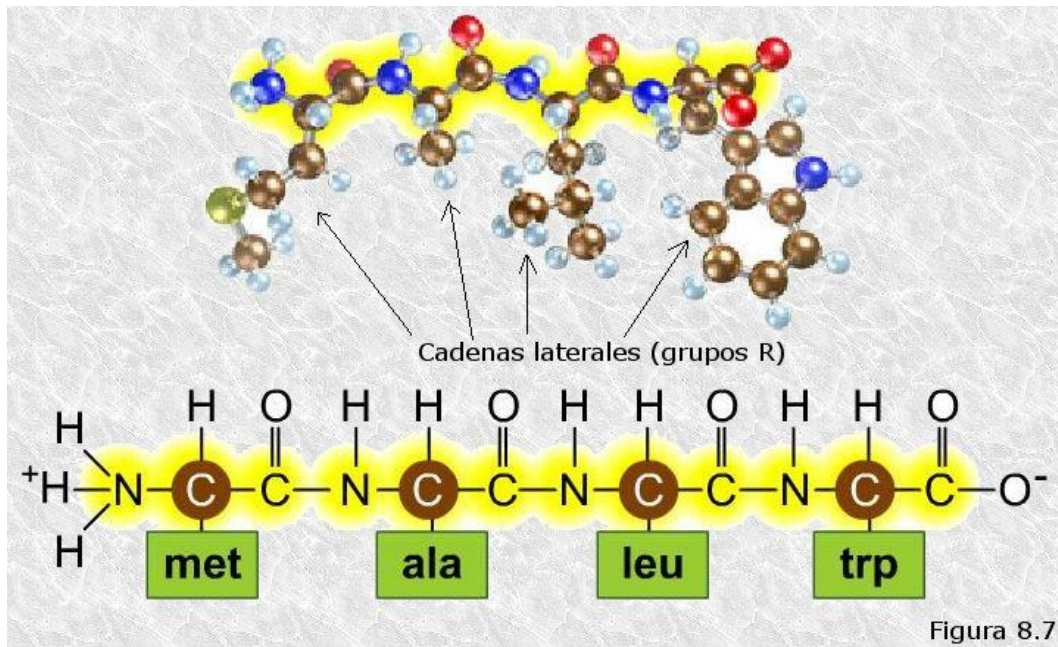


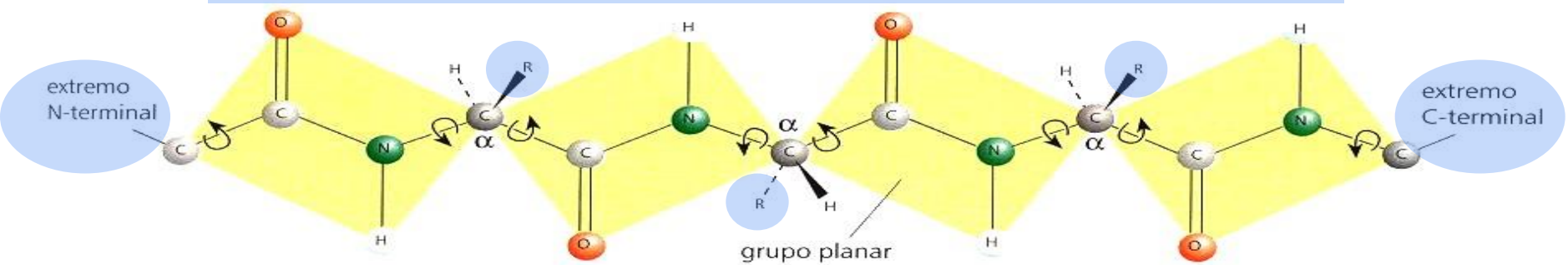
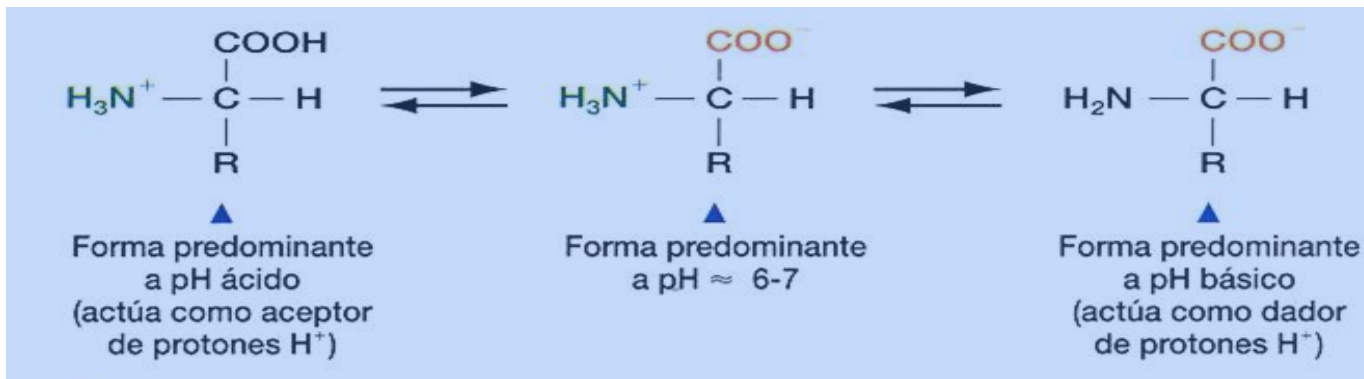


Capacidad amortiguadora del pH

Las proteínas son sustancias **anfóteras**, que pueden comportarse como un ácido o como una base, y amortiguar así las variaciones de pH del medio.

Es la presencia de los grupos amino terminal, carboxilo terminal y cadenas laterales ionizables de algunos aminoácidos la que determina que las proteínas muestren un comportamiento ácido o básico.





3.2.

Las características de las proteínas

Las principales características de las proteínas son:

- **La abundancia.** En los animales, las proteínas son las biomoléculas orgánicas más abundantes. Suponen cerca del 50 % de la masa seca del organismo.
- **La variabilidad.** Las proteínas presentan una gran diversidad, debida a cambios estructurales como consecuencia de las múltiples combinaciones entre los aminoácidos. Son una expresión de la variabilidad genética, ya que las instrucciones para su síntesis se encuentran en los genes.
- **La diversidad funcional.** Las funciones de las proteínas están especificadas por la secuencia de aminoácidos. Cuanto mayor es la proteína mayor es su potencial para realizar diferentes funciones.

3.3.

Las funciones de las proteínas

Las proteínas, gracias a su gran diversidad, presentan la capacidad de intervenir en muchas y diversas funciones; incluso una misma proteína puede realizar más de una función. Entre las principales destacan: la **estructural**, la de **transporte**, la **enzimática**, la **hormonal**, la de **defensa**, la **contráctil**, la de **reserva** y la **homeostática**.

La función estructural

Las proteínas, sobre todo las fibrosas, se encargan de proporcionar un soporte mecánico, tanto a nivel celular como a nivel histológico (tisular) y de organismo.

- **A nivel celular.** Las glucoproteínas forman parte de las membranas celulares. La actina y la tubulina forman los microtúbulos del citoesqueleto de los cilios y los flagelos; y las histonas, unidas a la molécula de ADN, forman las fibras de cromatina.
- **A nivel tisular.** Las queratinas dan resistencia a formaciones dérmicas, como el pelo o las uñas; la elastina forma parte de tejidos conjuntivos reticulares, que recubren las paredes de algunos órganos; y el colágeno, de otros tejidos conectivos: como el cartílago.

La función de transporte

- **A nivel celular.** Las permeasas de la membrana plasmática regulan el paso de sustancias a través de ella.
- **A nivel de organismo.** La hemoglobina o la hemocianina transportan oxígeno a través de la sangre y la hemolinfa de los vertebrados e invertebrados, respectivamente. La mioglobina transporta y almacena oxígeno en los músculos. También en la sangre, las lipoproteínas transportan lípidos; la seroalbúmina, ácidos grasos; y la transferrina, hierro.

La función enzimática

Las enzimas se encargan de catalizar o acelerar las reacciones químicas metabólicas que tienen lugar en la célula y en el organismo.

Existen unas dos mil enzimas distintas en cada célula y son específicas para cada reacción. Por ejemplo, la amilasa degrada el almidón o la lipasa disgrega los lípidos. Las características y el mecanismo de acción de las enzimas se estudiarán en las páginas siguientes.

La función hormonal

Las proteínas con función hormonal no actúan a nivel local como las enzimas, sino por todo el organismo, regulando multitud de procesos como la reproducción o el metabolismo. Por ejemplo, las hormonas luteinizante (LH) y foliculoestimulante (FSH), que segrega la hipófisis, regulan el ciclo ovárico. La insulina y el glucagón, secretados por el páncreas, son las responsables de la regulación del metabolismo de la glucosa.

La función de defensa

Los anticuerpos como las inmunoglobulinas y las γ -globulinas son proteínas que defienden al organismo de patógenos y sustancias extrañas.

El fibrinógeno y la trombina intervienen en la coagulación sanguínea tras una herida o hemorragia. Las toxinas son proteínas producidas por algunos seres vivos, ante la actividad de otros organismos, con función fungicida, bactericida o disuasoria.

La función contráctil

Por ejemplo, la flagelina, que forma parte de la estructura de los flagelos, o la dineína de los cilios permiten el movimiento celular.

Otras proteínas como la actina y la miosina, responsables de la contracción muscular, permiten el movimiento y el desplazamiento de organismos.

La función de reserva

Algunas proteínas almacenan y aportan compuestos, como aminoácidos para el desarrollo de los embriones; por ejemplo, la ovoalbúmina del huevo, la caseína de la leche o la zeína del maíz.

La función homeostática

Gracias a su capacidad amortiguadora, algunas proteínas colaboran en el mantenimiento de la homeostasis del medio interno, regulando la presión osmótica y manteniendo el pH.

/ 4. La clasificación de las proteínas

Las proteínas se pueden clasificar atendiendo a diferentes criterios.

- Según su conformación tridimensional, pueden ser:
 - **Globulares.** Presentan plegamientos compactos de forma más o menos esférica, suelen ser solubles en agua y otros disolventes polares y desarrollan funciones de naturaleza dinámica (de transporte, catalíticas, etc.).
 - **Fibrosas.** Tienen una forma alargada, suelen ser insolubles y realizan una función estructural.
- Según su composición química, se clasifican en:
 - **Holoproteínas o proteínas simples.** Son las que están compuestas exclusivamente por aminoácidos.
 - **Heteroproteínas o proteínas conjugadas.** Son las que están compuestas por aminoácidos y otras sustancias de naturaleza no proteica, que reciben el nombre de **grupo prostético.**



La ovoalbúmina es la principal proteína de la clara de huevo; aproximadamente 100 g de ovoalbúmina equivalen a 766 g de claras de huevo. La ovoalbúmina de los huevos de gallina tiene alrededor de 385 aminoácidos con una masa molecular relativa de 45 kDa. La ovoglobulina también se encuentra en la clara de huevo, pero en mucha menor proporción.

4.1

Las holoproteínas

Las holoproteínas globulares

Entre las principales **holoproteínas globulares** se encuentran, las histonas, las albúminas, las globulinas.

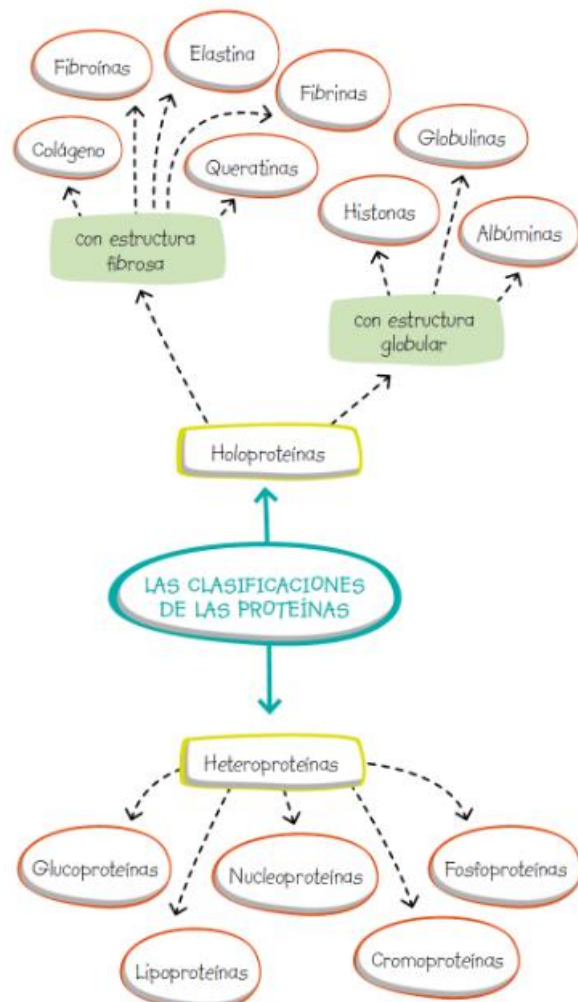
- Las **histonas** son proteínas básicas de baja masa molecular. Se hallan en el núcleo de las células eucariotas asociadas al ADN.
- Las **albúminas** son proteínas de masa molecular media, entre las que se encuentran la **ovoalbúmina** del huevo, la **lactoalbúmina** de la leche o la **seroalbúmina** de la sangre.
- Las **globulinas** son proteínas de elevada masa molecular. Entre ellas están la **ovoglobulina** del huevo, la **lactoglobulina** de la leche y las **seroglobulinas** de la sangre, como las **inmunoglobulinas** o la **α -globulina** que se une a la hemoglobina.

Las holoproteínas fibrosas

Las **holoproteínas fibrosas** se encuentran principalmente en animales. Entre ellas están los colágenos, las elastinas, las queratinas, las fibrinas y fibroínas.

- Los **colágenos** aparecen en los tejidos conjuntivos, cartilagosos y óseos. Se utilizan en la industria alimentaria para conseguir gelatinas.
- Las **elastinas** se encuentran en tendones y vasos sanguíneos. No dan lugar a gelatinas.
- Las **queratinas** son ricas en el aminoácido **cisteína** y constituyen formaciones epidérmicas, como pelos, lana, uñas, plumas y cuernos.
- Las **fibrinas** intervienen en la coagulación sanguínea.
- Las **fibroínas** forman los hilos de seda de arañas e insectos, tienen una gran resistencia mecánica.

Algunas holoproteínas, como la miosina y la actina, responsables de la contracción muscular, tienen propiedades tanto **globulares** como **fibrosas**.



4.2

Las heteroproteínas

Según la naturaleza del grupo prostético se distinguen:

Las glucoproteínas

Su grupo prostético es un **glúcido**. Como ya estudiaste en el tema anterior, en este grupo se incluyen, entre otras, el **fibrinógeno**, las **hormonas gonadotrópicas**, algunas **proteínas de membrana** y las **mucoproteínas**.

Las lipoproteínas

Su grupo prostético es un **lípid**. Entre ellas se encuentran algunas proteínas de membrana y las **lipoproteínas de alta y baja densidad (HDL, LDL)** que transportan lípidos en la sangre.

Las nucleoproteínas

Tienen como grupo prostético un **ácido nucleico**. Se encuentran asociadas a histonas formando fibras de cromatina.

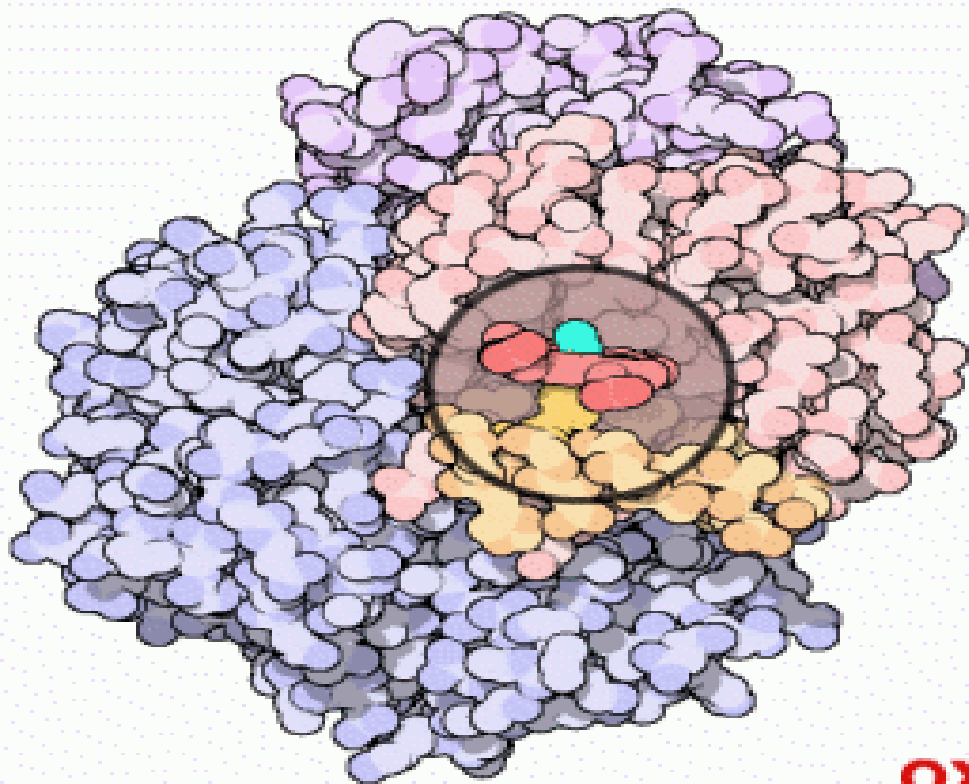
Las fosfoproteínas

Tienen como grupo prostético un **ácido fosfórico** (H_3PO_4), como la vitelina de la yema del huevo y la caseína de la leche.

Las cromoproteínas

Proteínas que tienen color debido a la presencia de dobles enlaces en su grupo prostético. Pueden ser de dos tipos:

- **Porfirínicas**. Su grupo prostético es un anillo tetrapirrólico en cuyo interior se encuentra un catión metálico, como la **hemoglobina**, la **mioglobina** que transportan oxígeno en la sangre y el músculo, respectivamente, o los **citocromos**, que intervienen en el transporte de electrones. En todos estos ejemplos, el catión metálico es el Fe^{2+} . Al grupo prostético de la hemoglobina y la mioglobulina se lo denomina grupo **hemo**.
- **No porfirínicas**. Contienen cationes metálicos, pero su grupo prostético no es un anillo tetrapirrólico. Un ejemplo es la **hemocianina**, cuyo catión metálico es el cobre, y que se encarga del transporte de oxígeno en los moluscos.



oxy

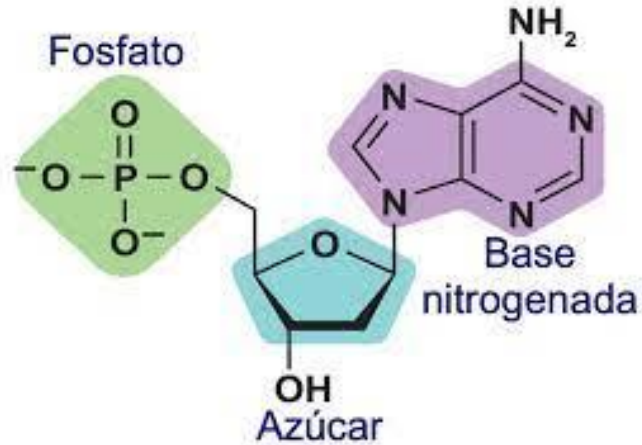
/7. Los nucleótidos

Los nucleótidos son los monómeros que constituyen las biomoléculas responsables de la transmisión y la expresión de la información genética: los ácidos nucleicos, el ADN y el ARN.

7.1

La estructura general de los nucleótidos

Un **nucleótido** está formado por una **base nitrogenada**, una **pentosa** y una molécula de **ácido fosfórico**

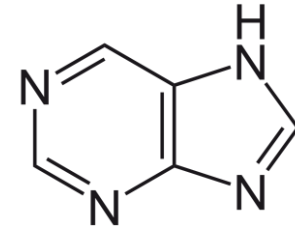


Estructura de un nucleótido

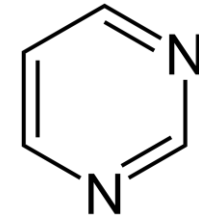
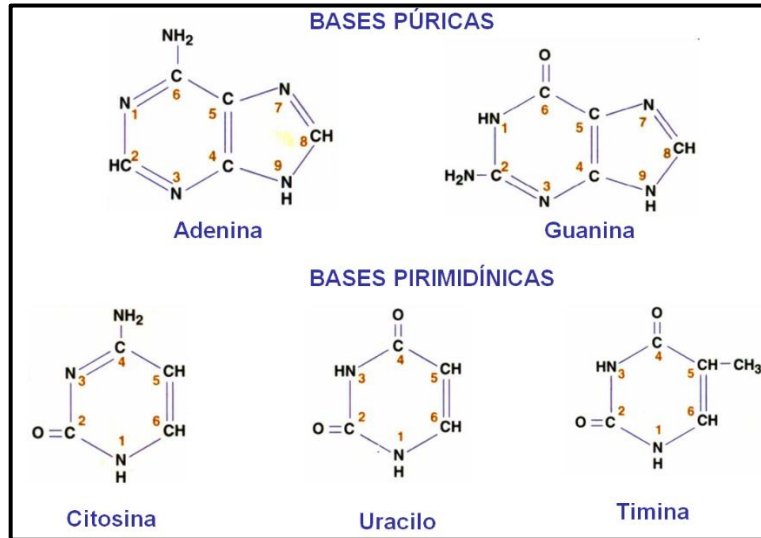
Las bases nitrogenadas

Las **bases nitrogenadas** son compuestos orgánicos cíclicos, que contienen dos o más átomos de nitrógeno. Existen dos tipos de bases nitrogenadas, según el tipo de anillo que contengan en su estructura:

- Las **bases púricas** contienen en su estructura un anillo de **purina**. Son la **adenina** y la **guanina**. Estas bases se encuentran tanto en el ADN como en el ARN.
- Las **bases pirimidínicas** contienen en su estructura un anillo de **pirimidina**. Son la **citosa** (se halla en el ADN y el ARN), la **timina** (solo se encuentra en el ADN) y el **uracilo** (solo está en el ARN).



Purina



Pirimidina

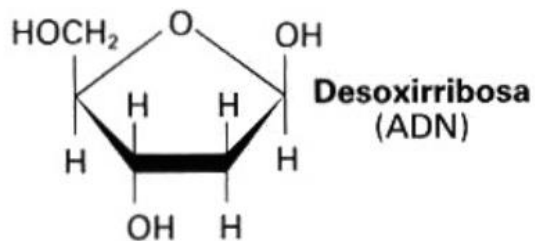
La pentosa

La **pentosa** es un monosacárido de cinco átomos de carbono, y puede ser:

- La D-ribosa, en el caso del ARN.
- La D-2-desoxirribosa, en el caso del ADN.

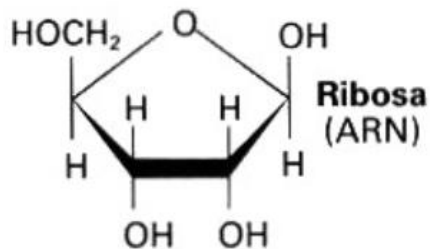
Se diferencian en que la ribosa tiene un grupo hidroxilo en el carbono 2, que no se encuentra en la desoxirribosa. Los nucleótidos pueden ser:

- **Ribonucleótidos**, si contienen ribosa.
- **Desoxirribonucleótidos**, si contienen desoxirribosa.



Desoxirribosa
(ADN)

β -D-2-desoxirribofuranosa

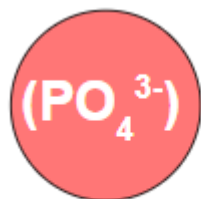


Ribosa
(ARN)

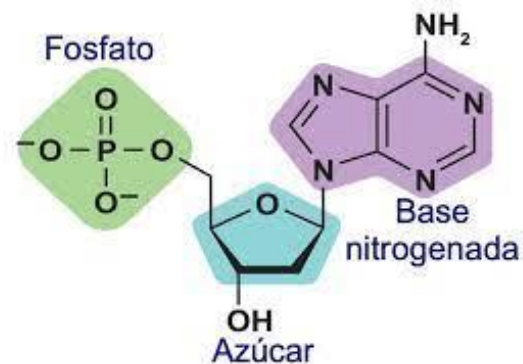
β -D-ribofuranosa

El ácido fosfórico

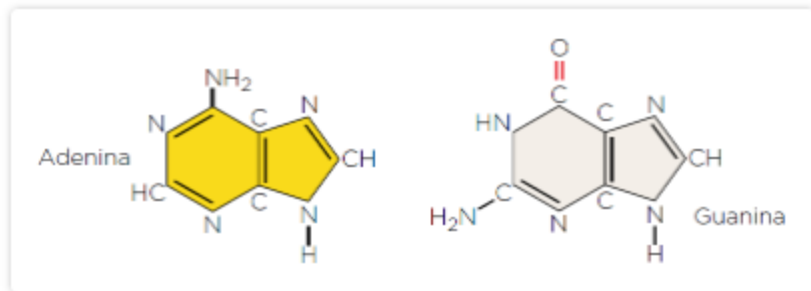
El ácido fosfórico, cuya fórmula química es H_3PO_4 , se encuentra ionizado en condiciones fisiológicas, en forma de ion fosfato (PO_4^{3-}), por lo que los nucleótidos, y, por tanto, los ácidos nucleicos, tienen carga negativa.



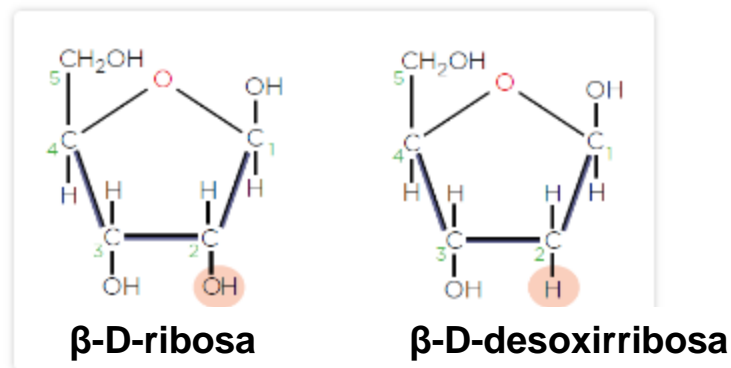
ión fosfato



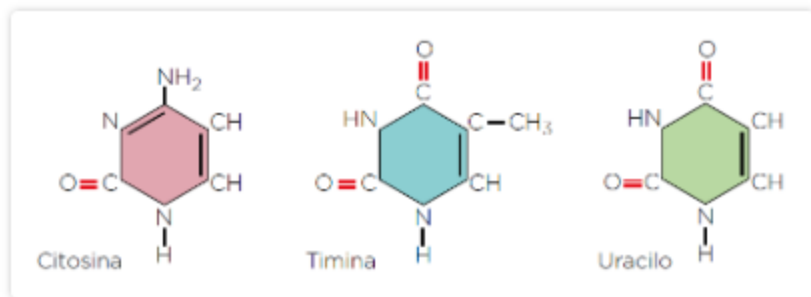
Bases nitrogenadas púricas



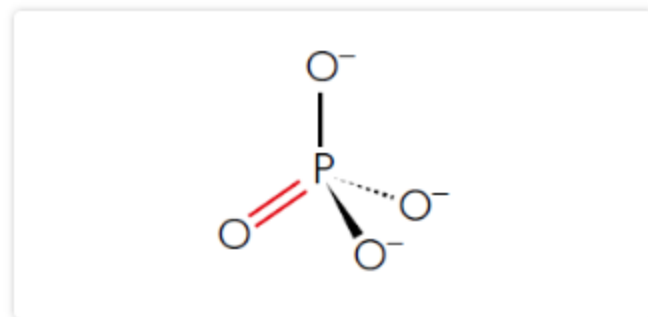
Pentosas



Bases nitrogenadas pirimidínicas



Ion fosfato



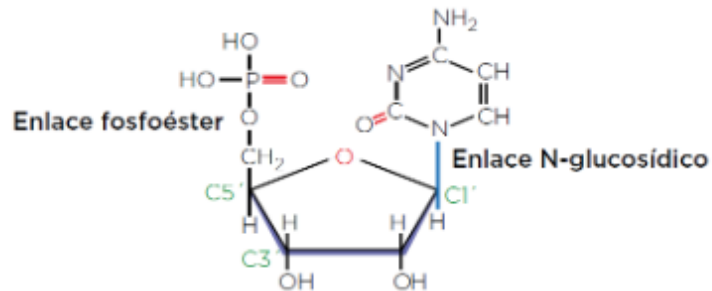
7.2

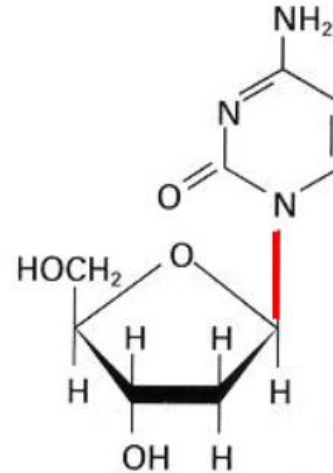
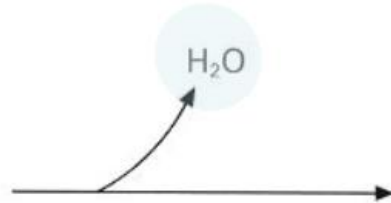
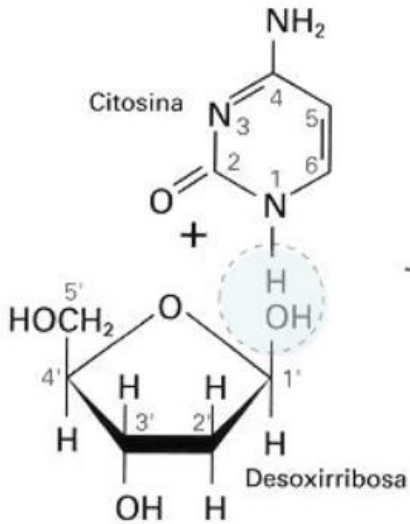
La unión de las bases nitrogenadas a la pentosa: los nucleósidos

Las bases nitrogenadas se unen a la molécula de pentosa mediante un **enlace N-glucosídico**, entre el carbono 1 de la pentosa y el nitrógeno 9 de las bases púricas o el nitrógeno 1 de las bases pirimidínicas. Se forman así los **nucleósidos**, que pueden ser:

- **Ribonucleósidos**, que son la adenosina, la citidina, la guanosina y la uridina.
- **Desoxirribonucleósidos**, que son la desoxiadenosina, la desoxicitidina, la desoxiguanosina y la desoxitimidina.

Enlaces N-glucosídico y éster





Desoxicitidina
(1 - β - desoxirribofuranosil - citosina)

Formación de un nucleósido

Los nucleósidos se nombran añadiendo la **terminación -osina** al nombre de la base púrica, o la **terminación -idina** para el caso de las bases pirimidínicas. Por ello los nombres de los nucleósidos con ribosa son: *adenosina, guanosina, citidina, uridina*.

Si la pentosa es la desoxirribosa se antepone el **prefijo desoxi-**. Así los nombres de estos nucleósidos son: *desoxiadenosina, desoxiguanosina, desoxicitidina, desoxitimidina*.

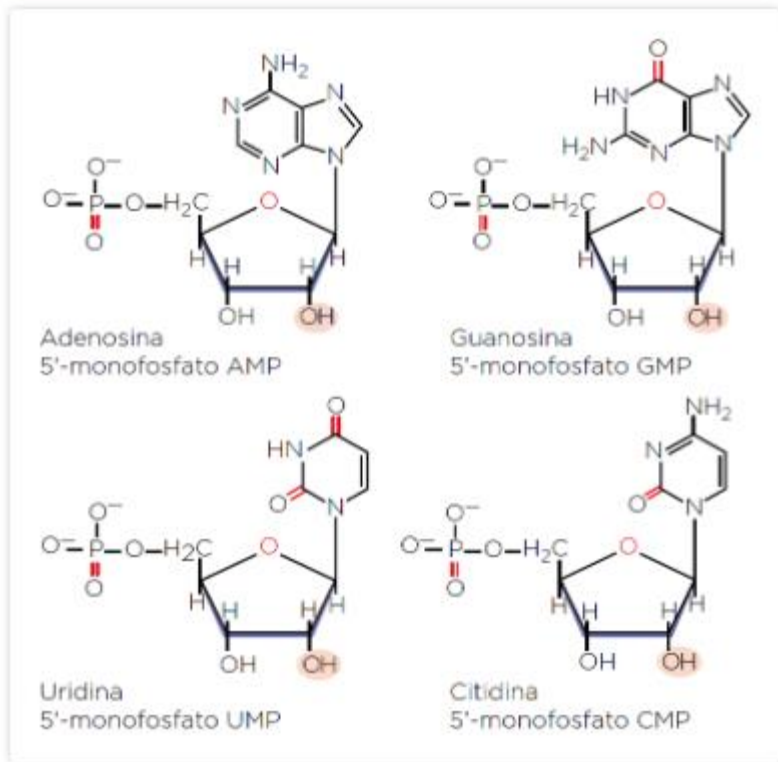
7.3

La unión de los nucleósidos al ácido fosfórico: los nucleótidos

Los nucleósidos se unen al ácido fosfórico mediante un **enlace éster**, entre el fosfato y el carbono 5 de la pentosa, formándose así los **nucleótidos**. Estos se nombran como el monofosfato del nucleósido correspondiente. Los nucleótidos pueden ser:

- **Ribonucleótidos**, que forman parte del ARN, son la adenosina monofosfato (AMP), la citidina monofosfato (CMP), la guanosina monofosfato (GMP) y la uridina monofosfato (UMP).

Ribonucleótidos



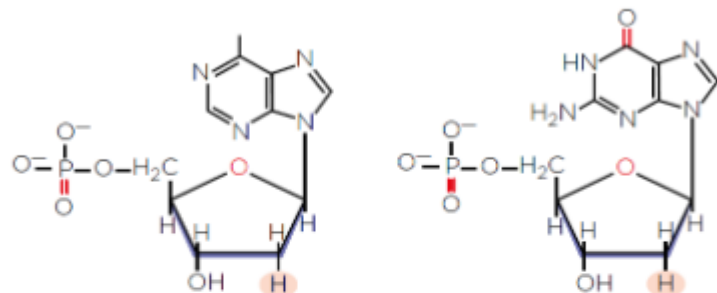
7.3

La unión de los nucleósidos al ácido fosfórico: los nucleótidos

Los nucleósidos se unen al ácido fosfórico mediante un **enlace éster**, entre el fosfato y el carbono 5 de la pentosa, formándose así los **nucleótidos**. Estos se nombran como el monofosfato del nucleósido correspondiente. Los nucleótidos pueden ser:

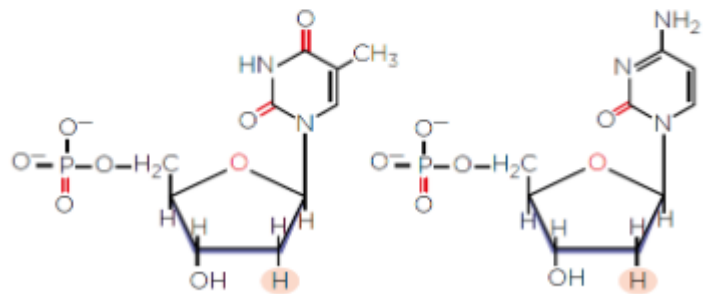
- **Ribonucleótidos**, que forman parte del ARN, son la adenosina monofosfato (AMP), la citidina monofosfato (CMP), la guanosina monofosfato (GMP) y la uridina monofosfato (UMP).
- **Desoxirribonucleótidos**, que forman parte del ADN, son la desoxiadenosina monofosfato (dAMP), la desoxicitidina monofosfato (dCMP), la desoxiguanosina monofosfato (dGMP) y la desoxitimidina monofosfato (dTMP).

Dexorribonucleótidos



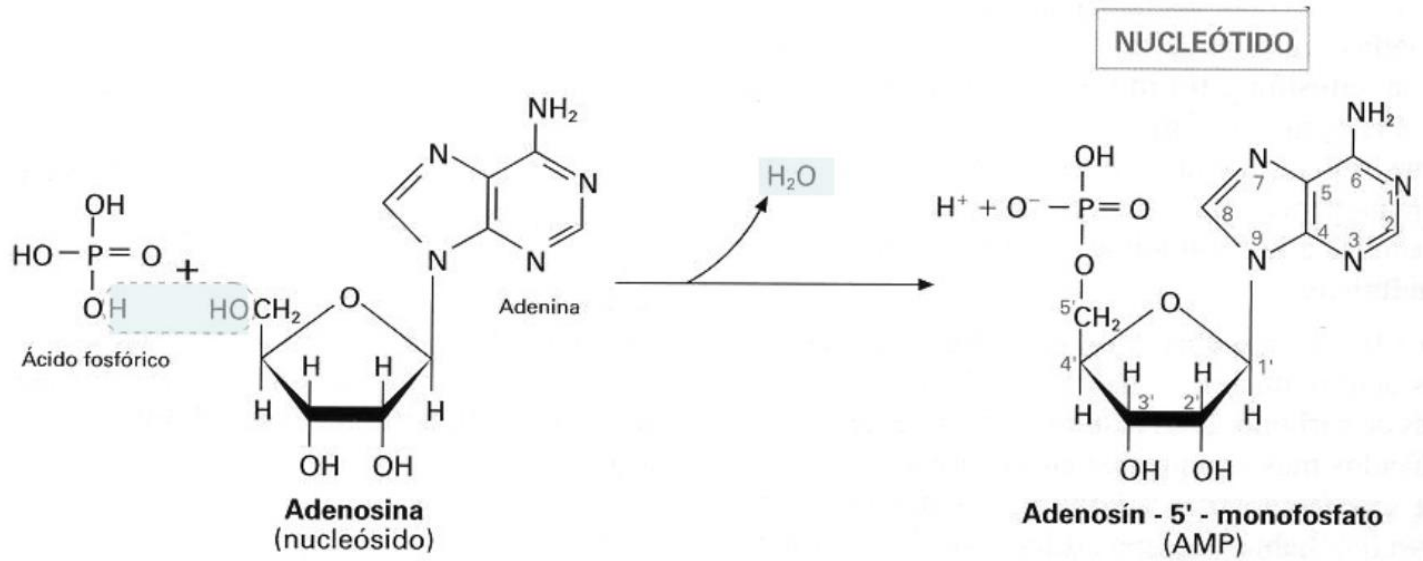
Desoxiadenosina
5'-monofosfato dAMP

Desoxiguanosina
5'-monofosfato dGMP



Desoxitimidina
5'-monofosfato dTMP

Desoxicitidina
5'-monofosfato dCMP



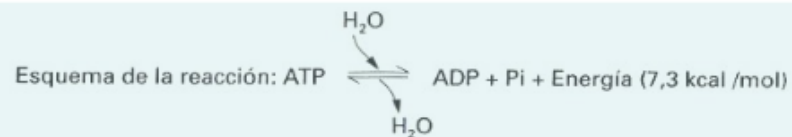
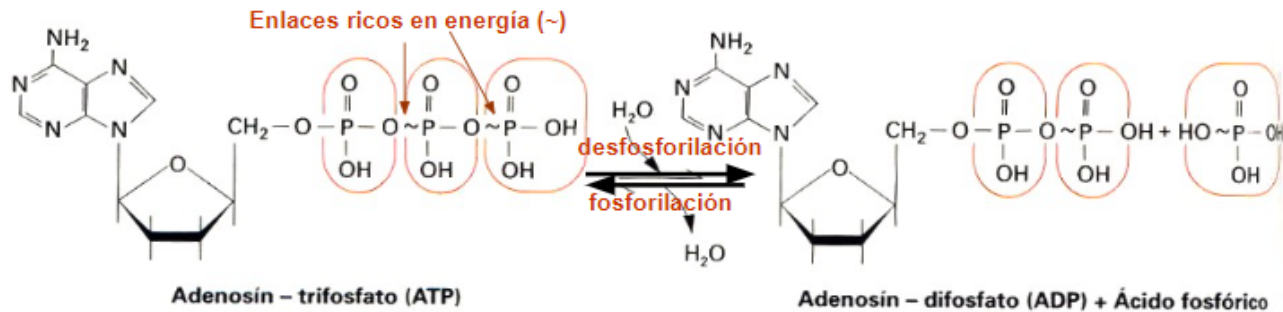
Formación de un nucleótido

Los nucleótidos se nombran quitando la “a” final del nombre del nucleósido y añadiendo el término “5´-monofosfato”. Así pues los **nucleótidos del ARN** son: *adenosín-5´-monofosfato (AMP)*, *guanosín-5´-monofosfato (GMP)*, *citidín-5´-monofosfato (CMP)*, *uridín-5´-monofosfato (UMP)*.

Los **nucleótidos del ADN** son: *desoxiadenosín-5´-monofosfato (dAMP)*, *desoxiguanosín-5´-monofosfato (dGMP)*, *desoxicitidín-5´-monofosfato (dCMP)*, *desoxitimidín-5´-monofosfato (dTMP)*

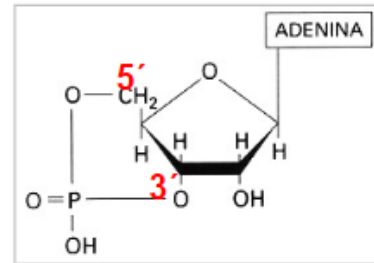
Existen unos nucleótidos, el **ATP (adenosín trifosfato)** y el **ADP (adenosín difosfato)** cuya importancia biológica radica en que los grupos fosfatos se unen entre sí mediante **enlaces ricos en energía**. Esta energía se acumula al formarse el enlace y se libera fácilmente cuando este se rompe por **hidrólisis**. Son pues moléculas **transportadoras de energía**.

El **ATP** es la “**moneda de intercambio de energía**”, es decir, la forma de tener almacenada energía de pronto uso. En casi todas las reacciones metabólicas en las que se necesita energía se utiliza ATP. Éste proporciona dicha energía mediante la **desfosforilación** o ruptura de un enlace que libera un grupo fosfato (PO_4^{3-}) y se convierte en **ADP**. Cuando una reacción se produce espontáneamente se libera energía y si ésta es suficiente, el ADP puede **fosforilarse** para originar de nuevo ATP.

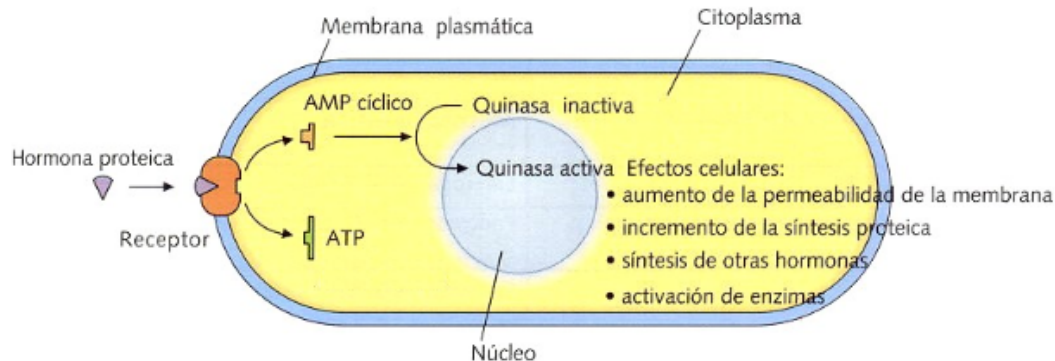


• AMP cíclico (AMPc):

Es un nucleótido de adenina cuyo ácido fosfórico está esterificado con los carbonos 5' y 3' de la ribosa, formando una estructura cíclica.



Se forma en las células a partir del ATP intracelular, mediante una reacción catalizada por la enzima **adenilato ciclasa** que se localiza en la membrana celular. Esta enzima se activa cuando determinadas hormonas proteicas se unen en la membrana plasmática a receptores específicos. Así, la unión de una hormona proteica al receptor adecuado hace que se produzca AMPc. Esta molécula, directa o indirectamente, activa enzimas como la **quinasa**, que actúa en numerosas reacciones metabólicas. Por esto, el **AMPc** se denomina “**segundo mensajero**”, ya que transmite y amplifica en el interior de la célula las señales que le llegan a través de la sangre mediante las **hormonas**, que son los “**primeros mensajeros**”.



8.1

La estructura del ADN

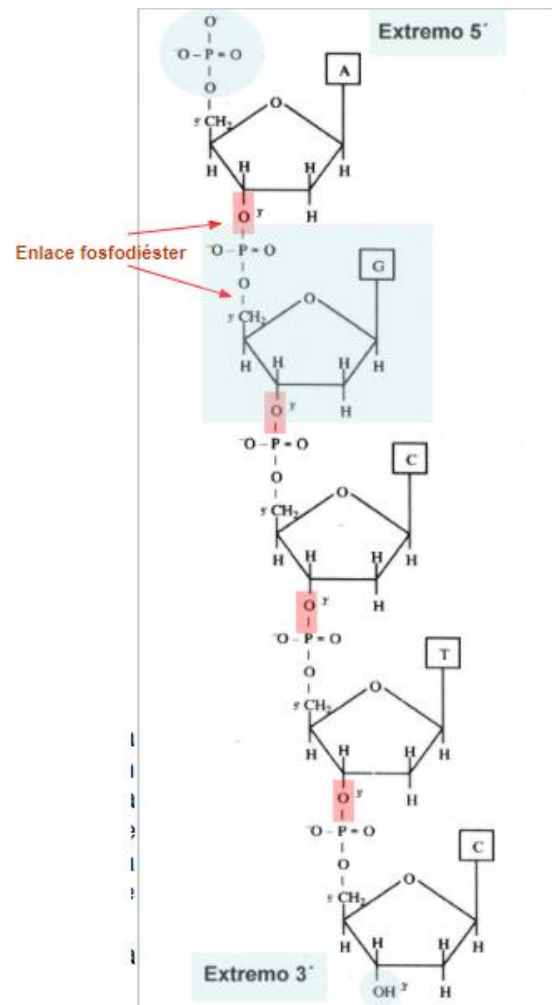
El **ADN** o **ácido desoxirribonucleico** es la molécula portadora de la **información genética** de las células. Es un polímero lineal formado por cuatro tipos de desoxirribonucleótidos, nucleótidos que contienen la **β -D-2-desoxirribosa** como pentosa, y como bases nitrogenadas, la **adenina (A)**, la **timina (T)**, la **guanina (G)** y la **citocina (C)**.

El ADN presenta diferentes niveles de complejidad: la estructura primaria, la secundaria y la terciaria.

La estructura primaria

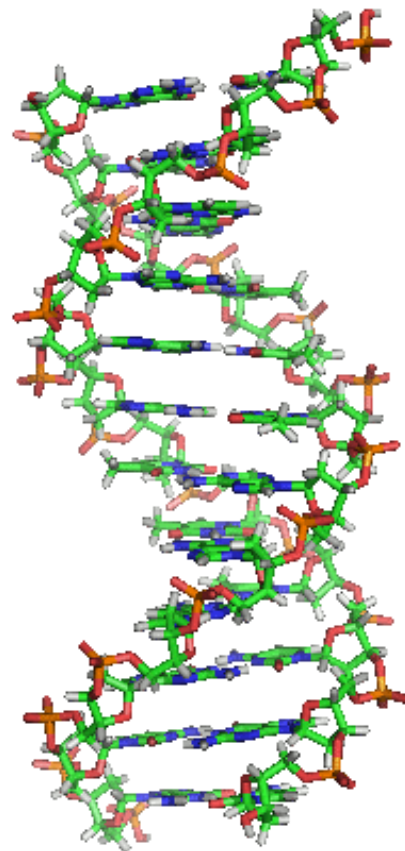
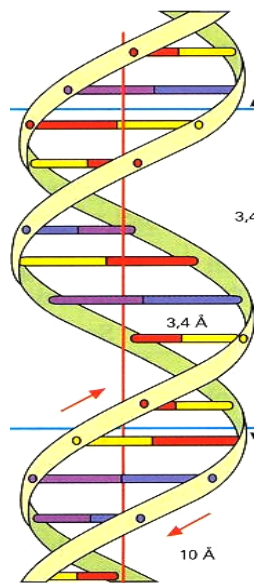
La **estructura primaria** es la **secuencia de nucleótidos** de la cadena. Los desoxirribonucleótidos se unen entre sí covalentemente, mediante enlaces **5'-3' fosfodiéster**, que se forman entre el grupo hidroxilo del fosfato unido al carbono 5' de la pentosa de un nucleótido y el grupo hidroxilo del carbono 3' de la pentosa del siguiente nucleótido de la cadena.

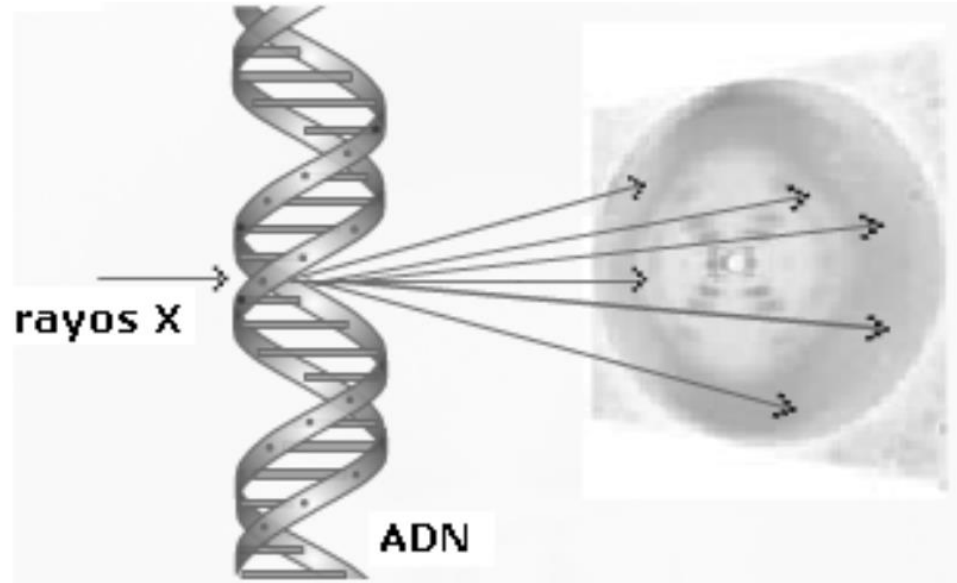
Según la **ley de Chargaff**, la cantidad de bases púricas y pirimidínicas es equivalente en la molécula de ADN. El contenido de **adenina** es **igual** al **contenido** de **timina** y el contenido de **citocina** es **igual** al **contenido** de **guanina**.



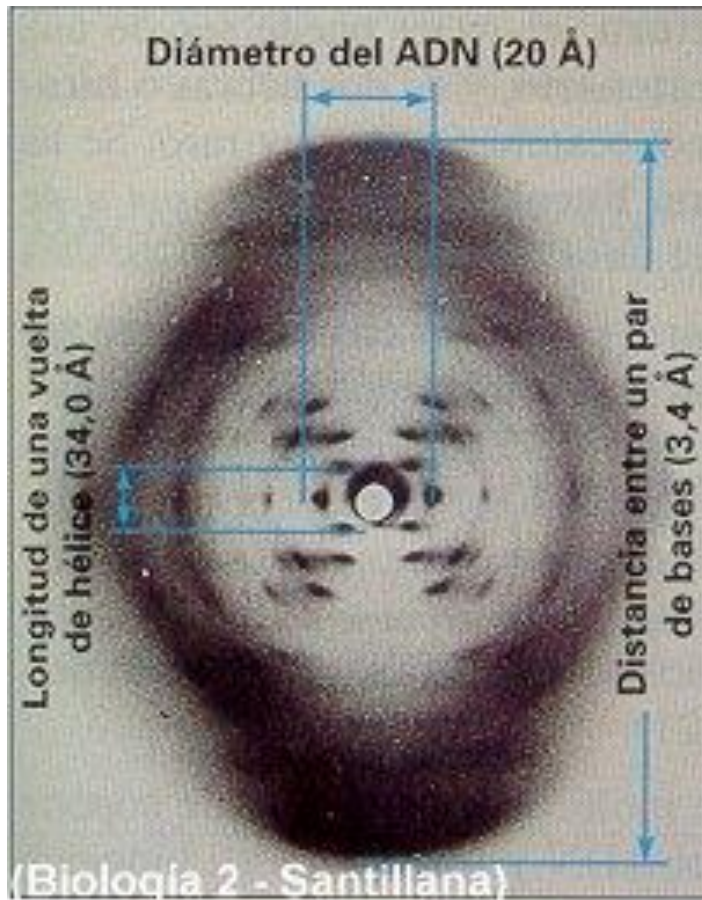
La estructura secundaria del ADN

La **estructura secundaria** del ADN es la **forma tridimensional** que adopta la cadena de ADN en el espacio. Esta estructura fue deducida por James Watson y Francis Crick en 1953, gracias a los trabajos de difracción de rayos X realizados por Rosalind Franklin y Maurice Wilkins. El modelo de Watson y Crick sitúa en la propia estructura secundaria del ADN la capacidad que tiene esta molécula de transmitir la información a la descendencia y se conoce como modelo de la **dobles hélice** o **forma B del ADN**.

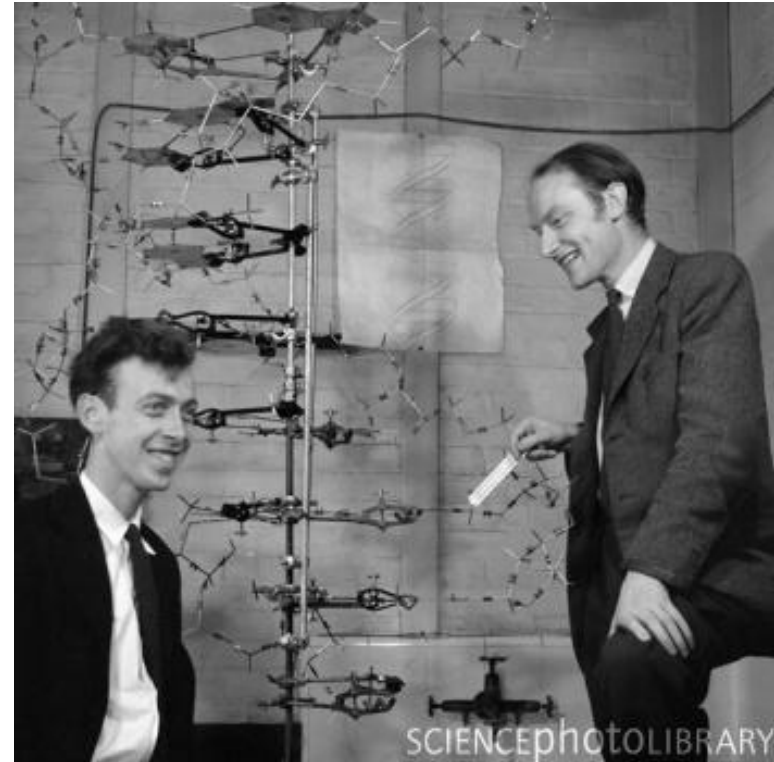




Rosalind Franklin utilizó una técnica llamada difracción de rayos X para fotografiar a la molécula del ADN, esta técnica puede crear imágenes de pequeñas estructuras como moléculas, porque la longitud de onda de la radiación X es tan chica como la separación entre átomos, produciéndose reflexiones en los mismos. Los rayos X que pasan a través del ADN se reflejan a su paso, se dispersan o se difractan en diferentes direcciones, de tal manera que cuando los rayos X salen del conjunto llevan un modelo del mismo que impresionan una película fotográfica. Franklin dirigió los rayos a una fibra suspendida verticalmente de un espesor de un pelo, que contiene millones de filamentos de la forma B ADN del timo (glándula endocrina de los vertebrados, que participa en la función inmunitaria a través de los linfocitos T) de un becerro.



Difracción de rayos X de ADN extraído del timo de ternera.

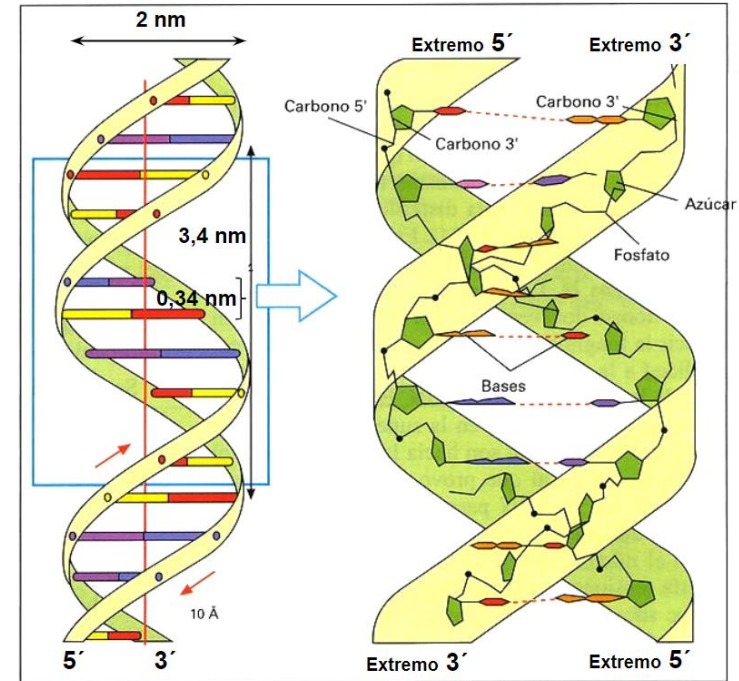


Watson y Crick.

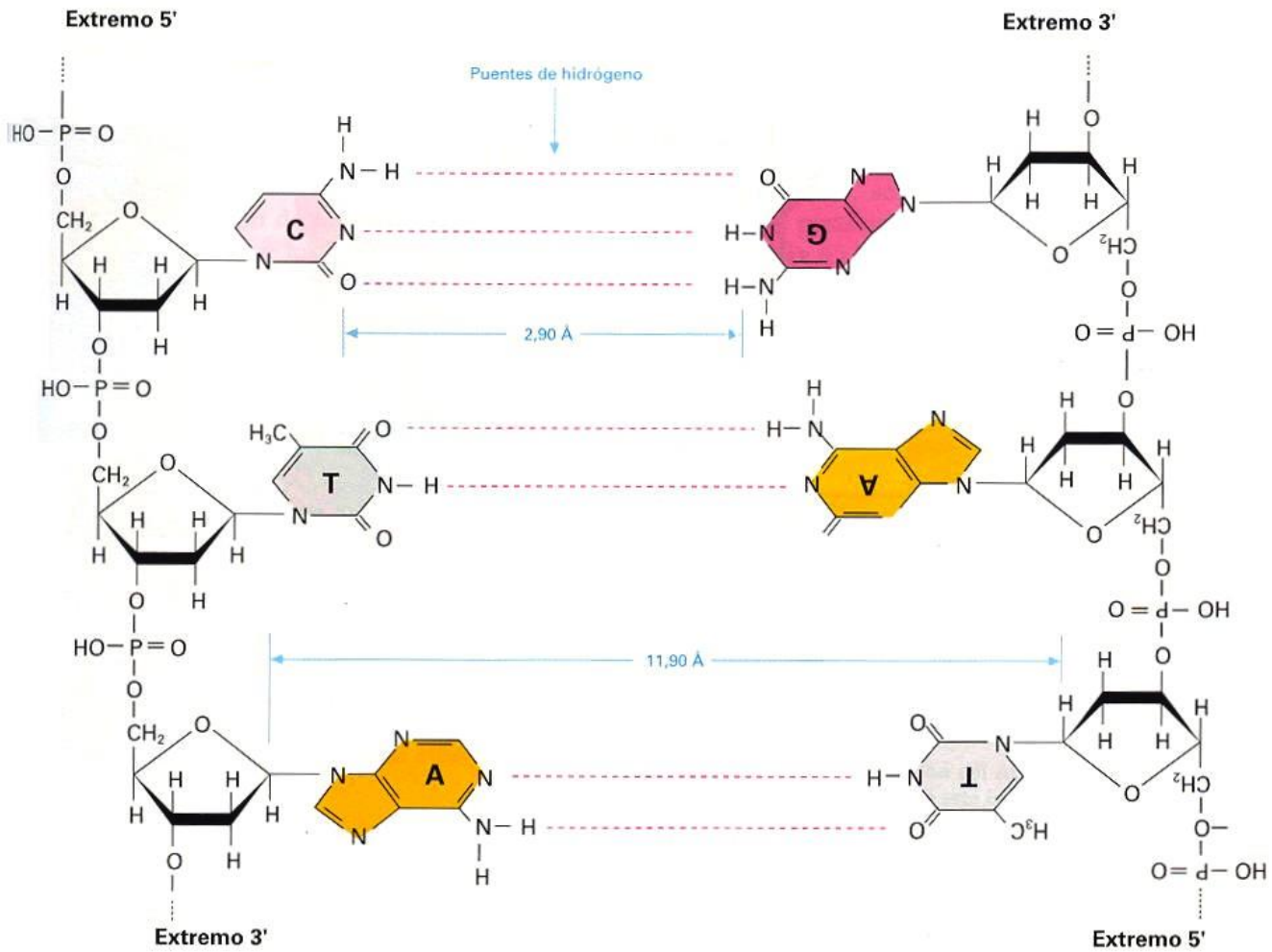
La doble hélice o forma B del ADN

Según el modelo que Watson y Crick propusieron para la estructura secundaria del ADN:

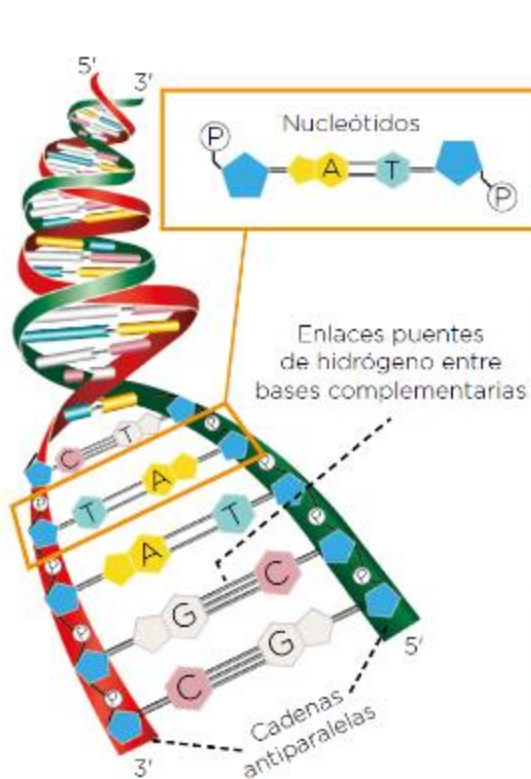
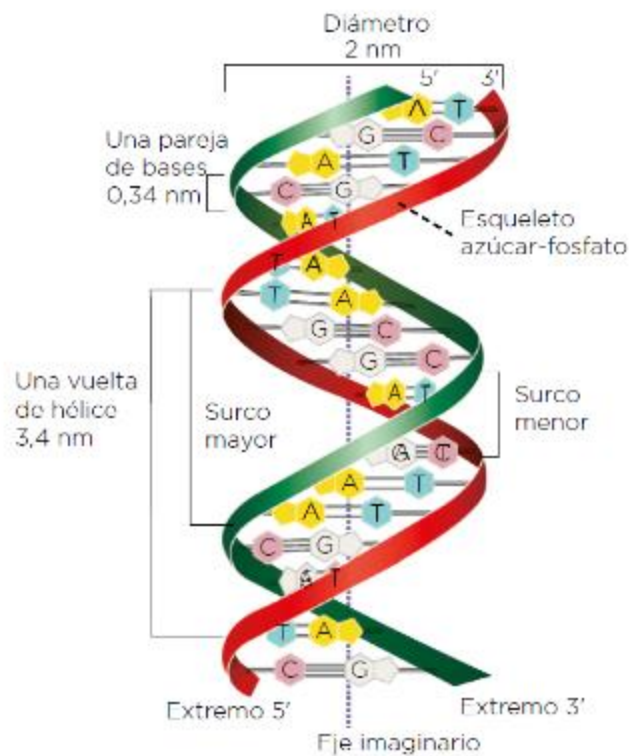
- La molécula de ADN está formada por **dos cadenas lineales** de nucleótidos que se enrollan formando una estructura de **doble hélice dextrógira** de unos 2 nm de diámetro. En la hélice se forman un **surco mayor** y un surco **menor**.
- Las **pentosas** y los grupos **fosfatos** se sitúan en el **exterior** de la doble hélice formando el esqueleto de la estructura. Las **bases nitrogenadas** se sitúan en el **interior** de la doble hélice, siendo los planos de sus anillos perpendiculares al eje de la estructura.
- Las dos **cadenas** son **antiparalelas**, es decir, sus enlaces 5'-3' fosfodiéster se presentan en sentidos opuestos, de manera que una de las cadenas tiene sentido 5' a 3', mientras que la otra tiene sentido de 3' a 5'.
- Las dos **cadenas** son **complementarias**, ya que las bases nitrogenadas quedan enfrentadas y unidas por puentes de hidrógeno. En concreto, la adenina de una cadena siempre se sitúa frente a la timina de la otra cadena (A=T). De la misma forma, la citosina de una cadena está siempre situada frente a la guanina de la otra cadena (G≡C).
- Cada vuelta de hélice tiene una longitud de 3,4 nm y está formada por diez pares de nucleótidos.



Forma B del ADN.



El modelo de la doble hélice



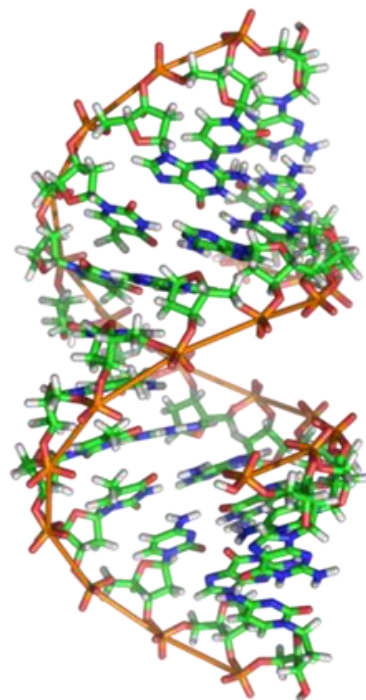
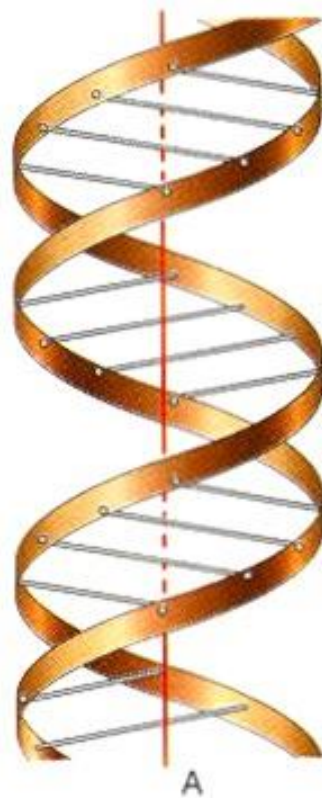
Las implicaciones del modelo de Watson y Crick

El modelo de la doble hélice es determinante para explicar la función del ADN en la transmisión de la información genética. La complementariedad de las bases proporciona el mecanismo por el cual el ADN puede replicarse de forma fiel, generando una cadena nueva a partir de la secuencia de nucleótidos de una de las cadenas originales. De esta forma, es en la propia estructura del ADN donde reside la capacidad de las células de crear una copia exacta de la información genética que se transmite a la descendencia.

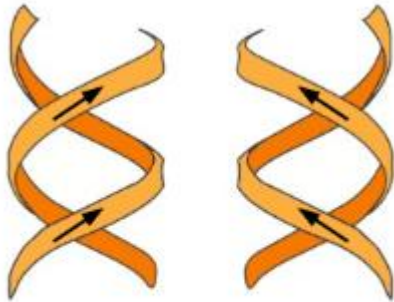
Variaciones del modelo de la doble hélice

La forma B del ADN es la más común, pero no la única descubierta. Se han descrito otras conformaciones posibles para el ADN:

- La **forma A** del ADN es una doble hélice dextrógira en la que los planos que forman las bases nitrogenadas no son perpendiculares al eje de la hélice, sino que se encuentran inclinados, formando un ángulo de 20° . En esta conformación, también existen un surco mayor y un surco menor. Cada vuelta de hélice está constituida por once pares de nucleótidos y tiene una longitud de 2,4 nm. Esta estructura se encuentra, por ejemplo, en el ARN de doble cadena, que se forma durante la replicación del genoma de algunos virus, y en las moléculas híbridas formadas por una cadena de ADN y una cadena de ARN.



- La **forma Z** del ADN es una doble hélice levógira, con un esqueleto en zig-zag. En ella no se aprecian un surco mayor y un surco menor, siendo todos los surcos de igual tamaño. Cada vuelta de hélice está constituida por 12 pares de nucleótidos y presenta una longitud de 4,5 nm. La forma Z del ADN se ve favorecida por la presencia de secuencias ricas en citosina y guanina. Esta estructura se ha relacionado con procesos de interacción entre el ADN y determinadas proteínas, por ejemplo, durante el proceso de transcripción de los genes.



a)

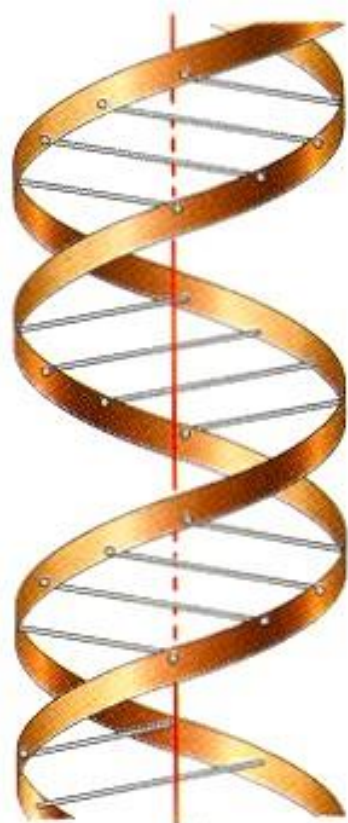
Dextrógira

b)

Levógira



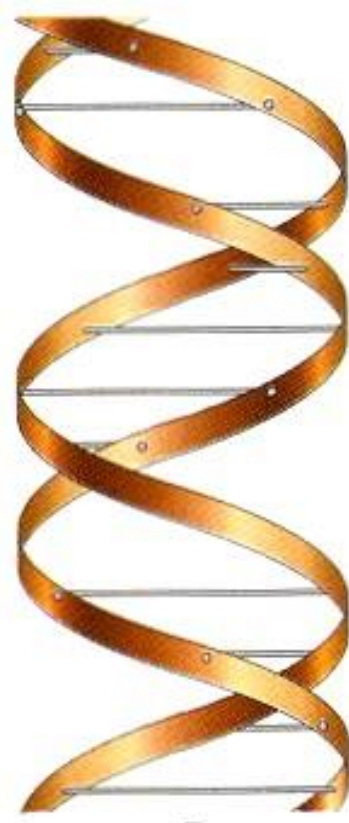
Z



A



B

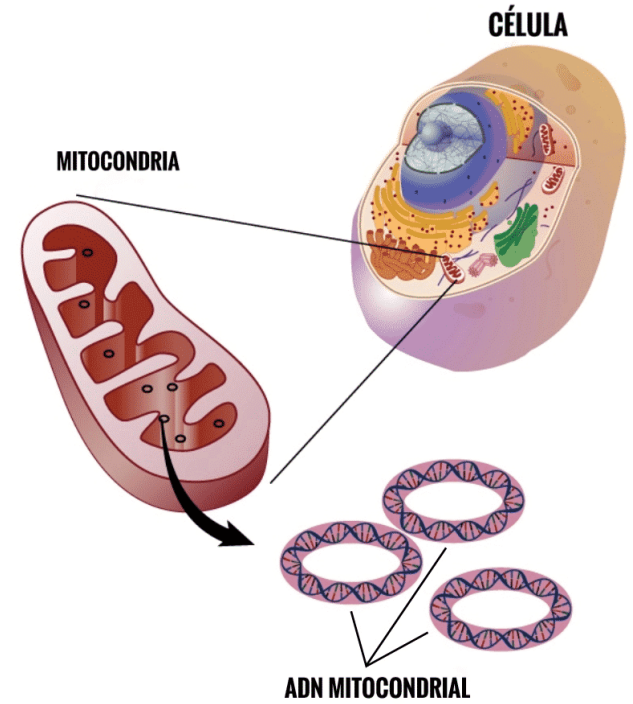
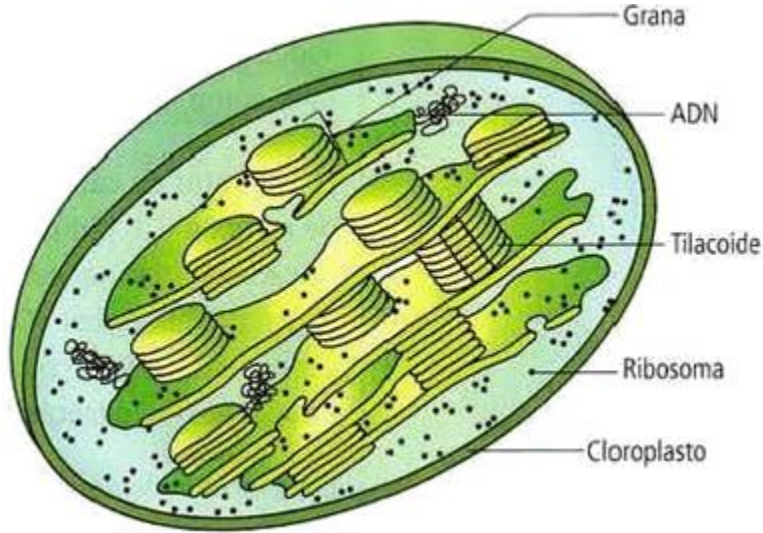


Z

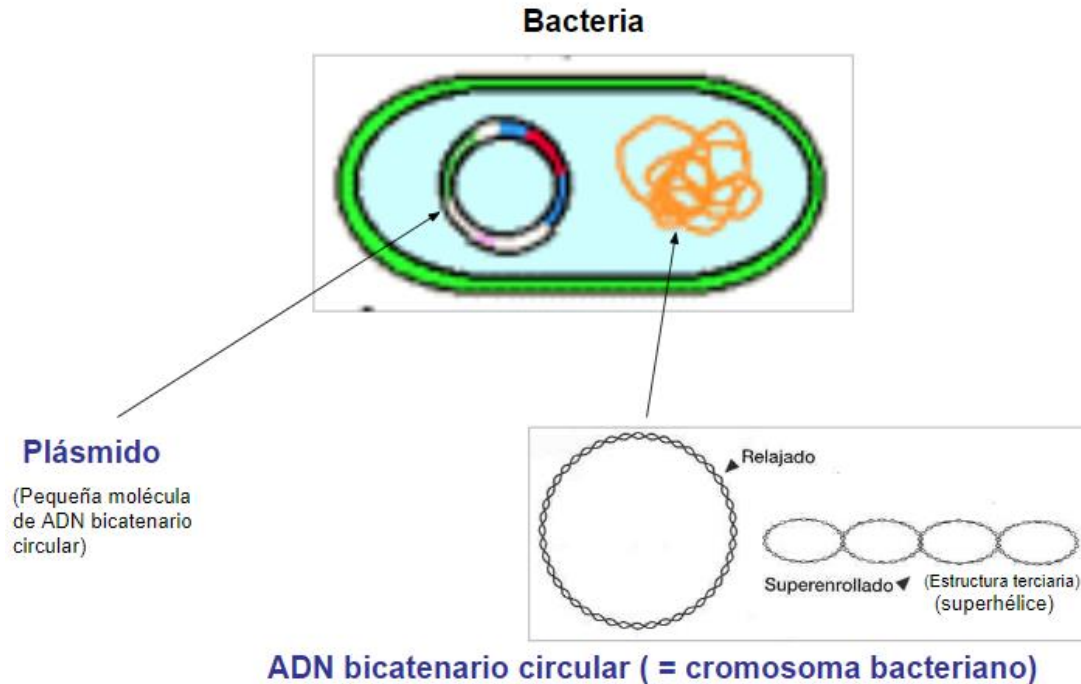
Otras estructuras secundarias

Además de estas variantes, se han observado también otras estructuras secundarias:

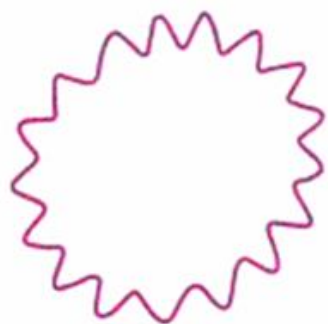
- Las células eucariotas contienen una pequeña cantidad de ADN en las mitocondrias (**ADN mitocondrial**) y en los cloroplastos (**ADN plastidial**). En ambos casos se trata de ADN **bicatenario circular**, en el que los dos extremos de la cadena de ADN se encuentran unidos covalentemente.



- En las células procariotas, el ADN es **bicatenario circular**.
- Las células procariotas también pueden contener pequeñas moléculas circulares de ADN bicatenario, denominadas **plásmidos**.



- Algunos **virus** contienen **ADN**, que puede ser **bicatenario** o **monocatenario**. Por otra parte, la molécula de ADN viral puede ser **lineal** o **circular**.



**ADN monocatenario
circular**
(virus Φ X174)



ADN monocatenario lineal
(*parvovirus*)



ADN bicatenario lineal
virus T₂

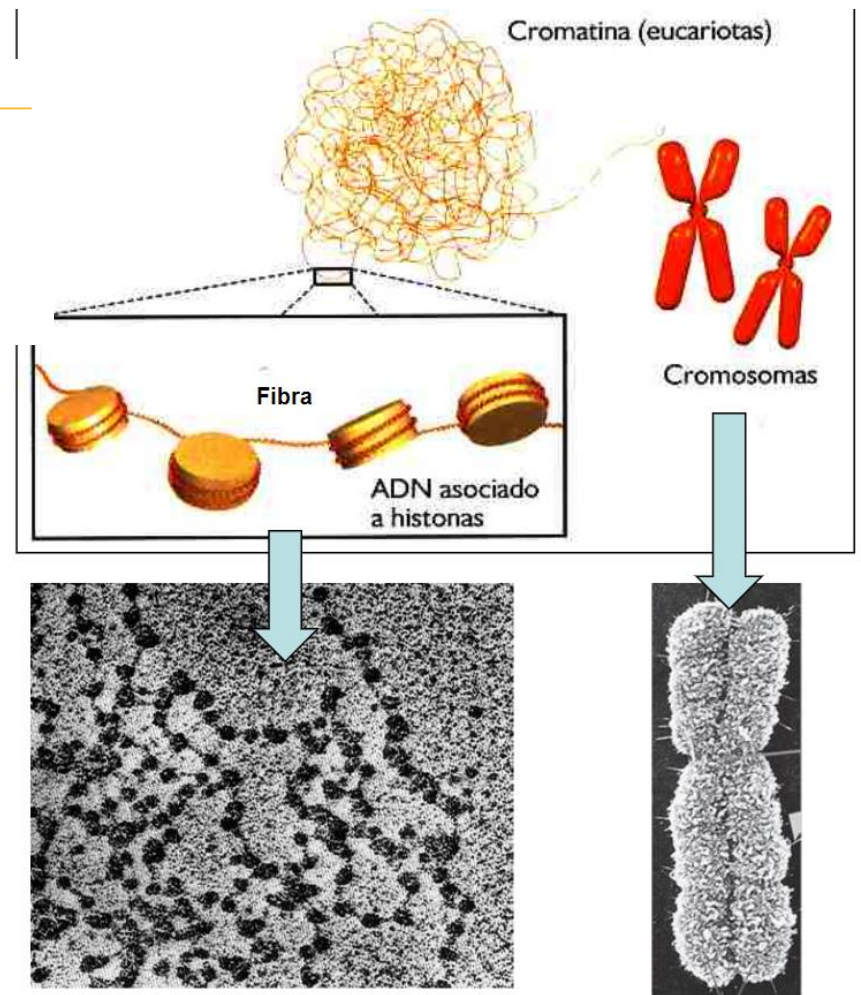


**ADN bicatenario
circular**
(virus del polioma)

La estructura terciaria

La **estructura terciaria** del ADN es el plegamiento de la doble hélice, sobre proteínas, que genera la condensación de la molécula.

Esta condensación permite la presencia de grandes cantidades de ADN en el interior de las células y constituye una importante fuente de regulación de sus funciones.

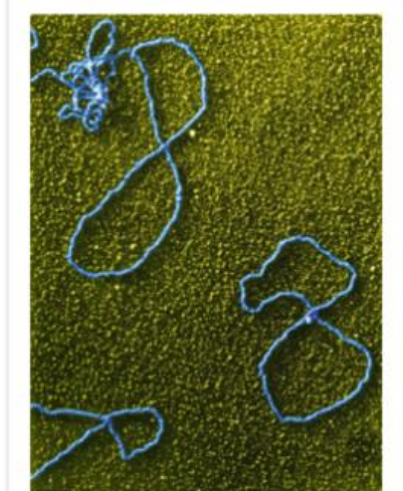
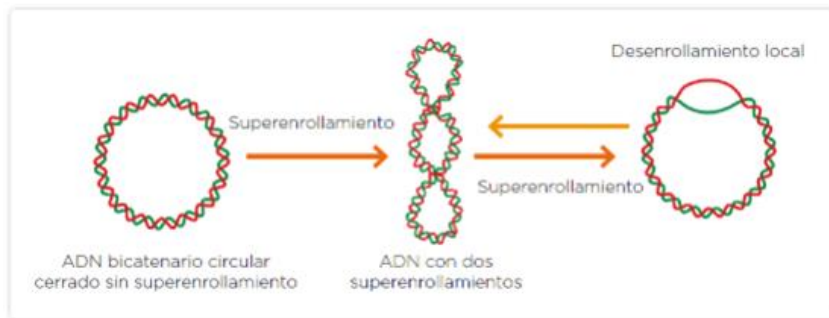


(Estructuras terciarias: fibra de cromatina y cromosoma)

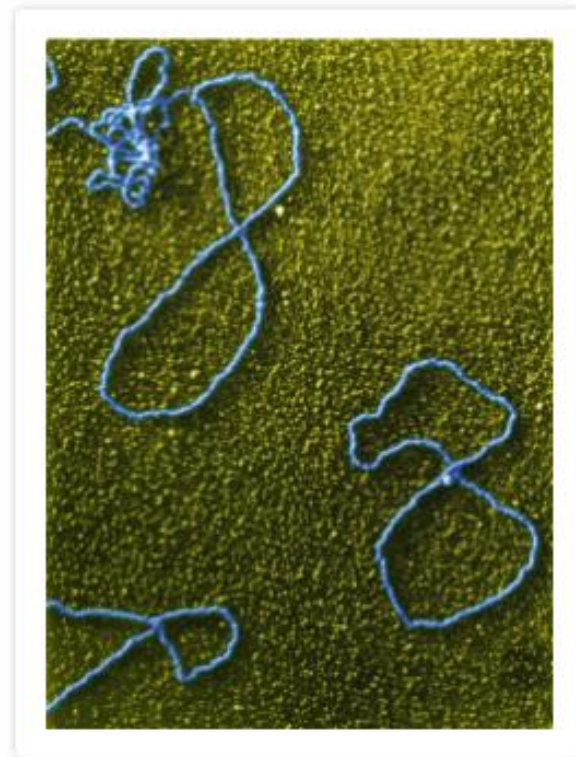
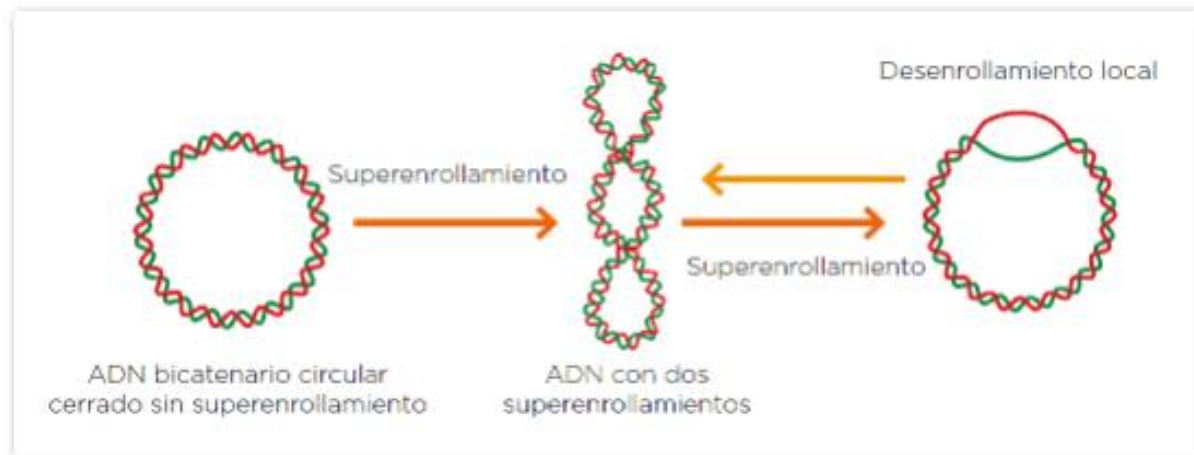
La estructura terciaria en las células procariotas

En las células procariotas, el ADN circular se **asocia a proteínas** de carácter básico con cargas positivas y baja masa molecular. La estructura que se origina es muy compacta y se localiza en una región del citoplasma celular denominada **nucleoide**.

En esta estructura, la doble hélice de ADN presenta **superenrollamiento**, que consiste en el giro de la doble hélice sobre sí misma, de manera que el eje de la hélice no sigue una línea recta, sino que describe otra hélice. El superenrollamiento determina que la molécula de ADN ocupe un volumen más pequeño, contribuyendo de esta forma a su condensación.

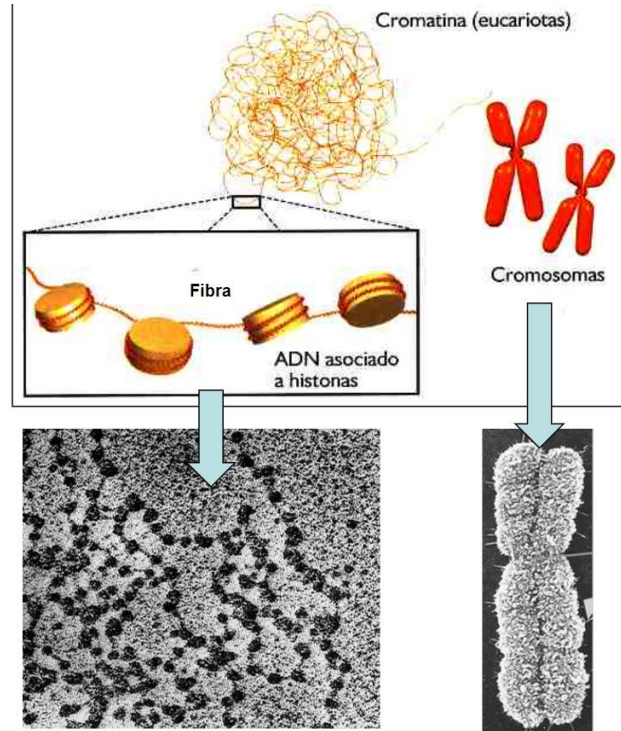


Superenrollamiento en las células procariotas



La estructura terciaria en las células eucariotas

En las células eucariotas, el ADN se encuentra superenrollado y altamente condensado, formando una estructura denominada **cromatina**. El grado de condensación es aún mayor durante el proceso de división celular, cuando se forman los **cromosomas**.



(Estructuras terciarias: fibra de cromatina y cromosoma)

La desnaturalización del ADN

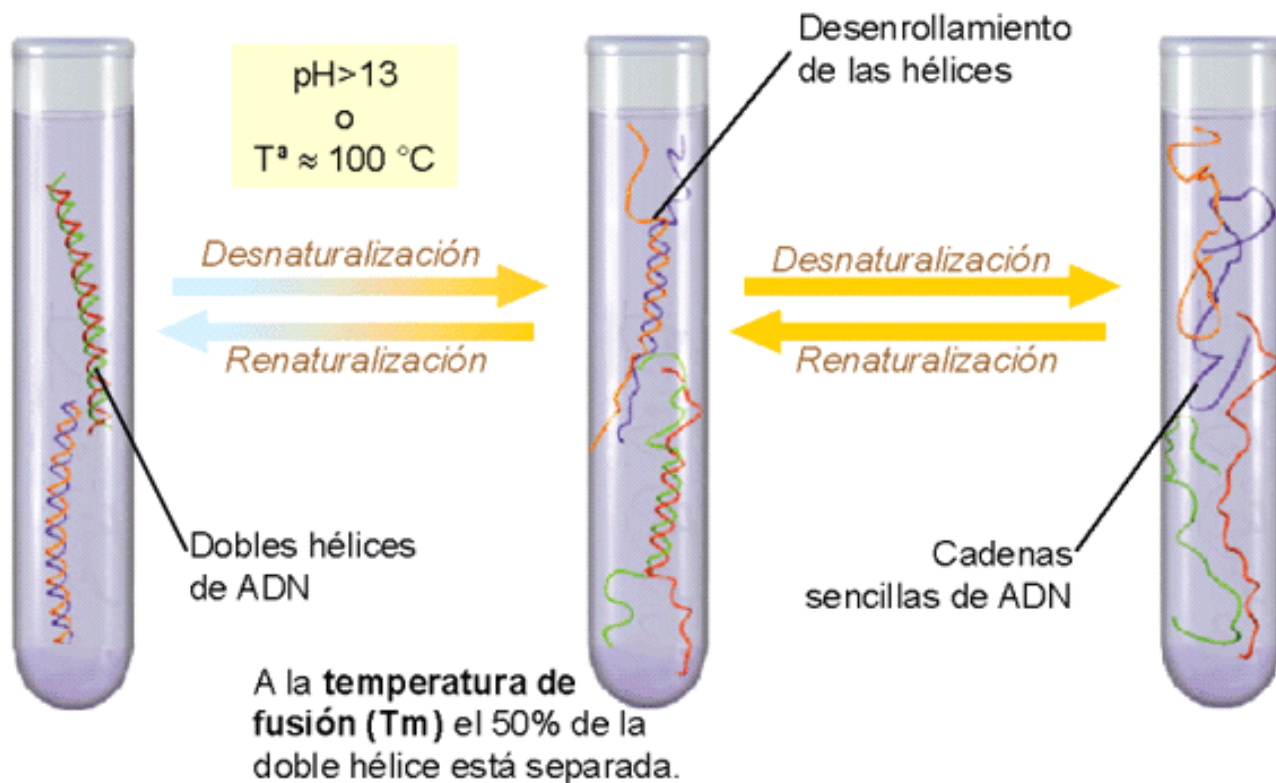
La **desnaturalización** del ADN es la pérdida de la estructura secundaria; es decir, es la separación de las dos cadenas que forman una molécula de ADN

La desnaturalización del ADN, al menos en determinadas zonas de la molécula, es un proceso fisiológico, ya que la separación de las cadenas es necesaria para poder acceder a la información genética que contiene la molécula. En las células, hay proteínas que llevan a cabo este proceso de «apertura de la doble hélice».

La desnaturalización se produce por temperaturas elevadas y determinadas condiciones de pH en las que se rompen los puentes de hidrógeno que mantienen las dos hebras unidas.

La desnaturalización del ADN es un proceso reversible, ya que es posible que las dos cadenas de la molécula vuelvan a unirse.

La desnaturalización se produce al separarse las dos hebras por la rotura de los enlaces de hidrógeno.



Manteniendo una temperatura de 65 °C durante un tiempo prolongado se puede producir la **renaturalización o hibridación** del ADN.

Técnica de hibridación para la detección de enfermedades

1.- Se identifica la secuencia de ADN que presentan los enfermos.

ADN sano

...ATCGGCTACTGA...

ADN enfermo

...ATCGGC**T**TACTGA...

2.- Mediante ingeniería genética se construye una sonda marcada radiactivamente con la secuencia complementaria del ADN enfermo.

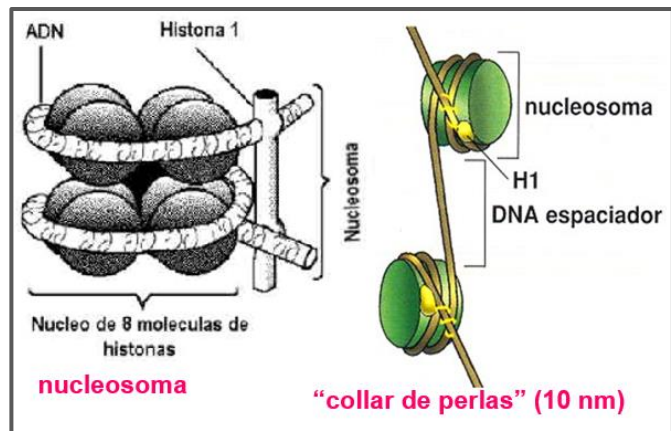
...TAGCCG**A**AATGACT...

7.- El ADN de doble cadena se transfiere a un papel de nitrocelulosa y se mide la radiactividad.

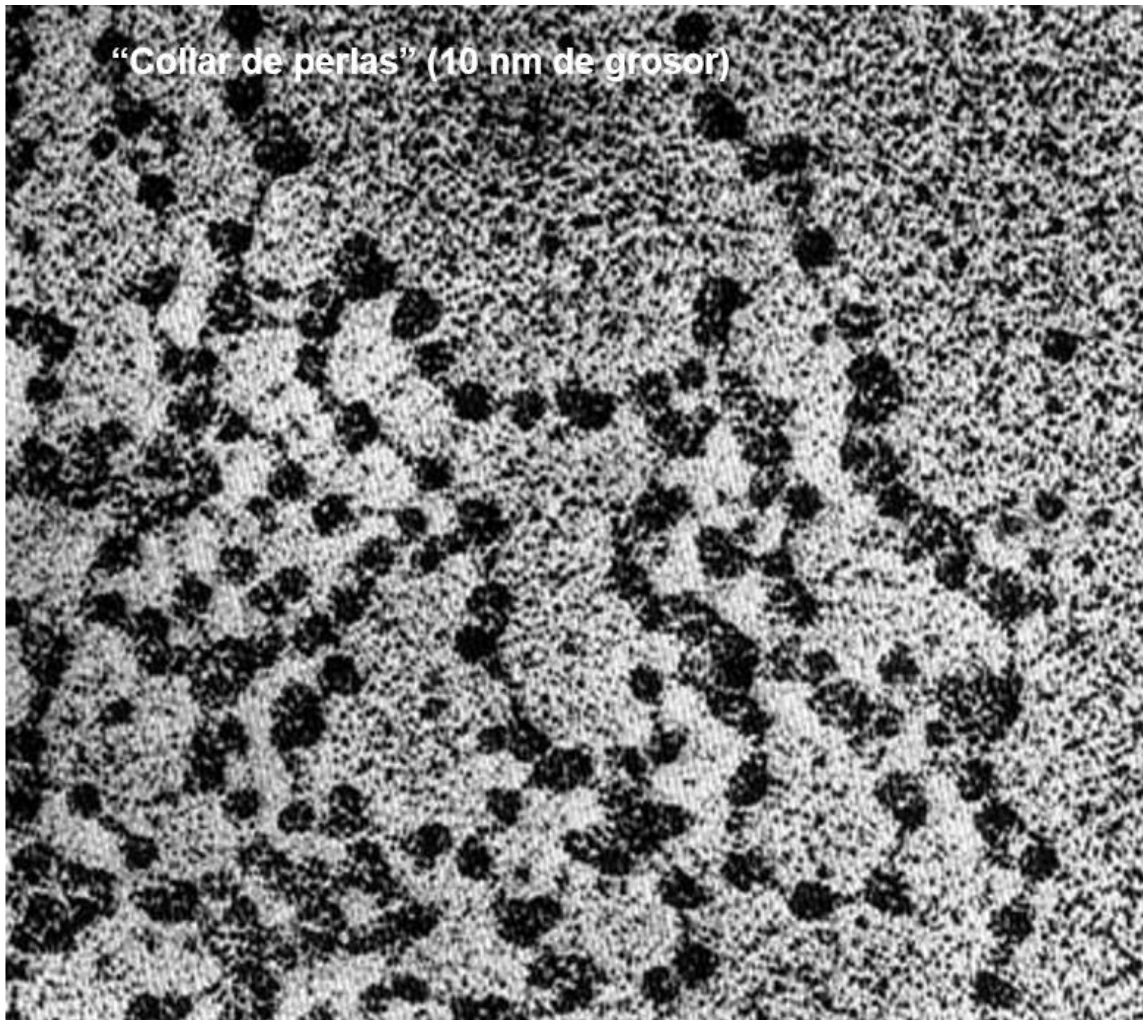


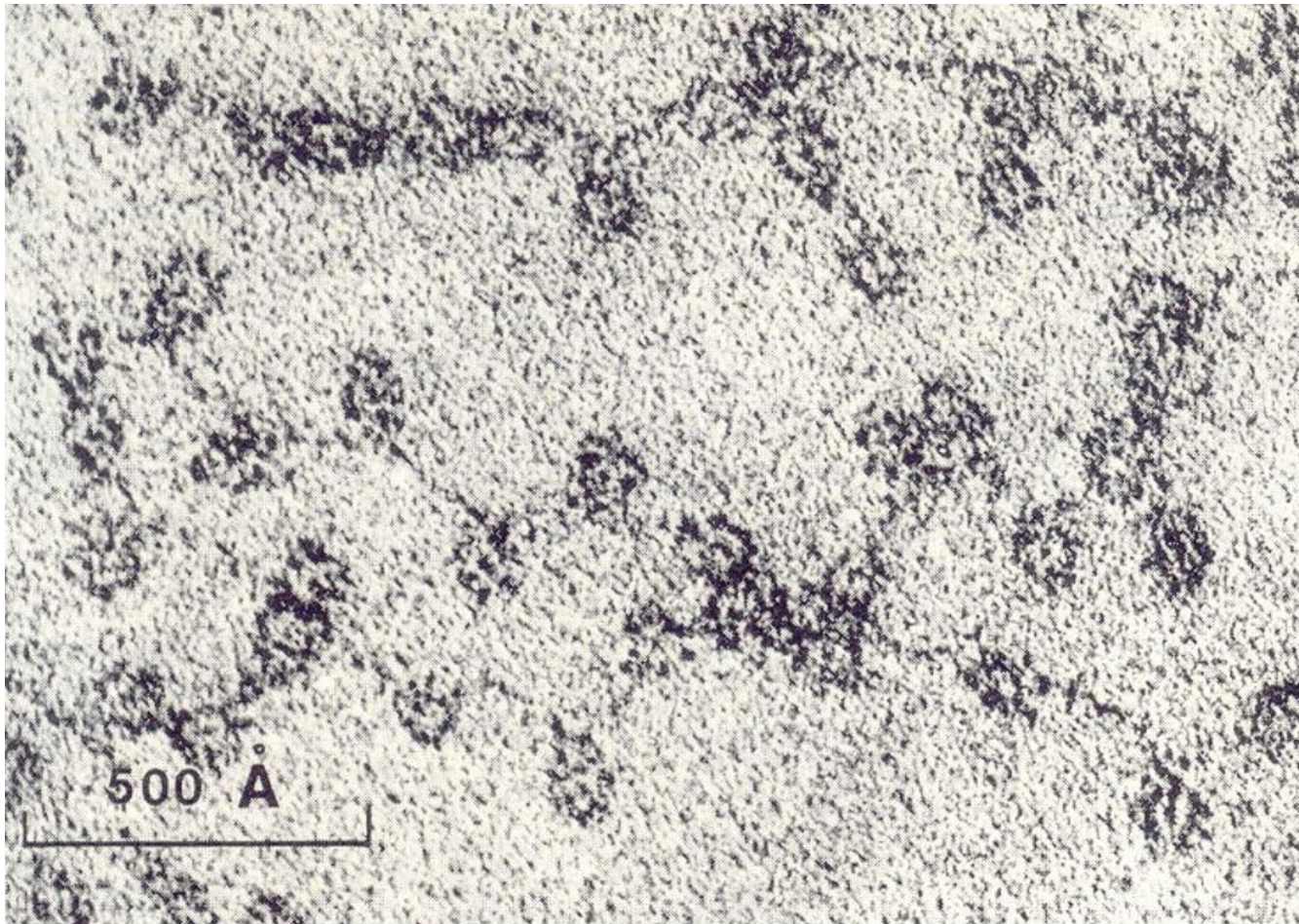
Niveles de complejidad de la cromatina

- El grado más bajo de condensación es la fibra de **10 nm**. Esta estructura está dividida en una serie de unidades denominadas **nucleosomas**, separados por un pequeño fragmento de ADN. Cada nucleosoma se enrolla alrededor de una estructura de forma globular formada por un **octámero** de **histonas**.
- El siguiente nivel de condensación es la fibra de **30 nm**, denominada **solenoides**. El solenoide se forma cuando la fibra de 10 nm se enrolla sobre sí misma. Cada vuelta del solenoide está formada por **seis nucleosomas**.
- El mayor grado de compactación se alcanza cuando se forman los **cromosomas**:
 - El solenoide se pliega sobre sí mismo y se une a determinados puntos de un esqueleto de proteínas no histonas formando **bucles**. Se forman así fibras de **cromatina** de unos 300 nm de diámetro.
 - Los bucles a su vez se pliegan y superenrollan sobre sí mismos. El resultado final es una compactación en un **cromosoma** cuyas cromátidas presentan un diámetro medio de aproximadamente 700 nm.



“Cofiar de perlas” (10 nm de grosor)



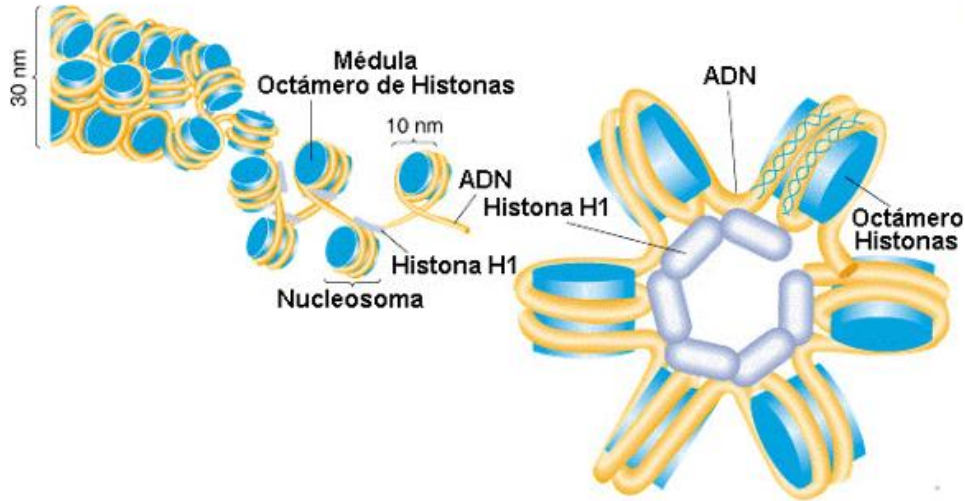


“Collar de perlas” (10 nm de grosor)

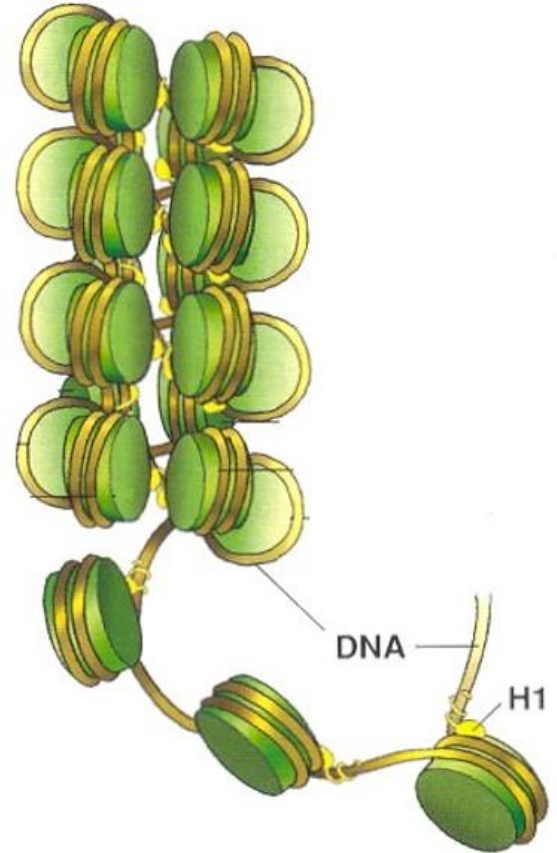
Niveles de complejidad de la cromatina

- El grado más bajo de condensación es la fibra de **10 nm**. Esta estructura está dividida en una serie de unidades denominadas **nucleosomas**, separados por un pequeño fragmento de ADN. Cada nucleosoma se enrolla alrededor de una estructura de forma globular formada por un **octámero de histonas**.
- El siguiente nivel de condensación es la fibra de **30 nm**, denominada **solenioide**. El solenoide se forma cuando la fibra de 10 nm se enrolla sobre sí misma. Cada vuelta del solenoide está formada por **seis nucleosomas**.

- El mayor grado de compactación se alcanza cuando se forman los **cromosomas**:
 - El solenoide se pliega sobre sí mismo y se une a determinados puntos de un esqueleto de proteínas no histonas formando **bucles**. Se forman así fibras de **cromatina** de unos 300 nm de diámetro.
 - Los bucles a su vez se pliegan y superenrollan sobre sí mismos. El resultado final es una compactación en un **cromosoma** cuyas cromátidas presentan un diámetro medio de aproximadamente 700 nm.

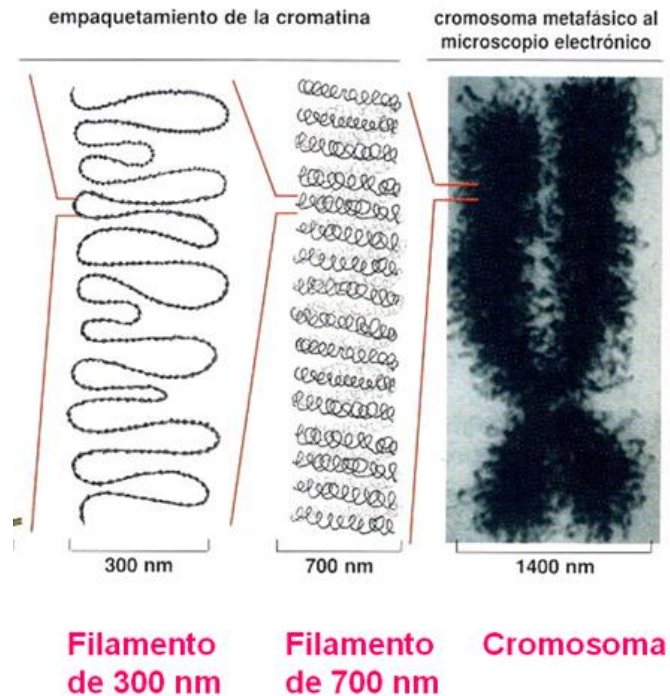


Filamento de 30 nm o solenoide



Niveles de complejidad de la cromatina

- El grado más bajo de condensación es la fibra de **10 nm**. Esta estructura está dividida en una serie de unidades denominadas **nucleosomas**, separados por un pequeño fragmento de ADN. Cada nucleosoma se enrolla alrededor de una estructura de forma globular formada por un **octámero de histonas**.
- El siguiente nivel de condensación es la fibra de **30 nm**, denominada **solenoides**. El solenoide se forma cuando la fibra de 10 nm se enrolla sobre sí misma. Cada vuelta del solenoide está formada por **seis nucleosomas**.
- El mayor grado de compactación se alcanza cuando se forman los **cromosomas**:
 - El solenoide se pliega sobre sí mismo y se une a determinados puntos de un esqueleto de proteínas no histonas formando **bucles**. Se forman así fibras de **cromatina** de unos 300 nm de diámetro.
 - Los bucles a su vez se pliegan y superenrollan sobre sí mismos. El resultado final es una compactación en un **cromosoma** cuyas cromátidas presentan un diámetro medio de aproximadamente 700 nm.



DNA

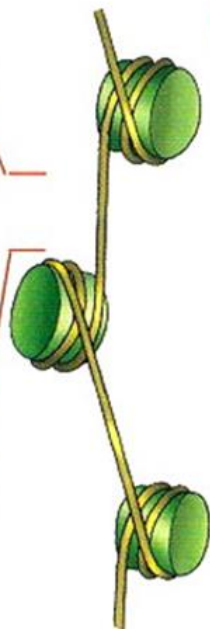
cromatina

empaquetamiento de la cromatina

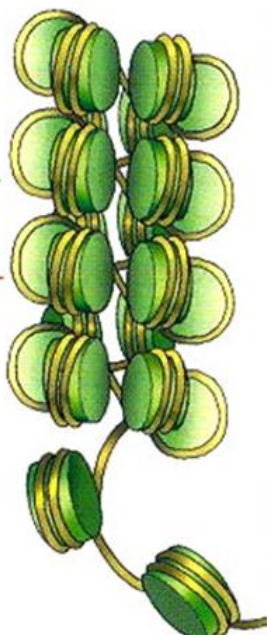
cromosoma metafásico al
microscopio electrónico



2 nm



11 nm



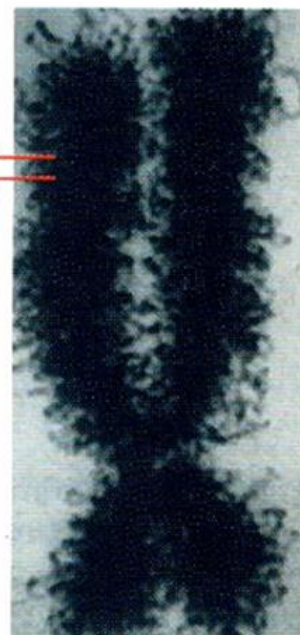
30 nm



300 nm



700 nm



1400 nm

Doble
hélice

(2 nm)

“Collar de
perlas”

(10 nm)

Solenoid
(30 nm)

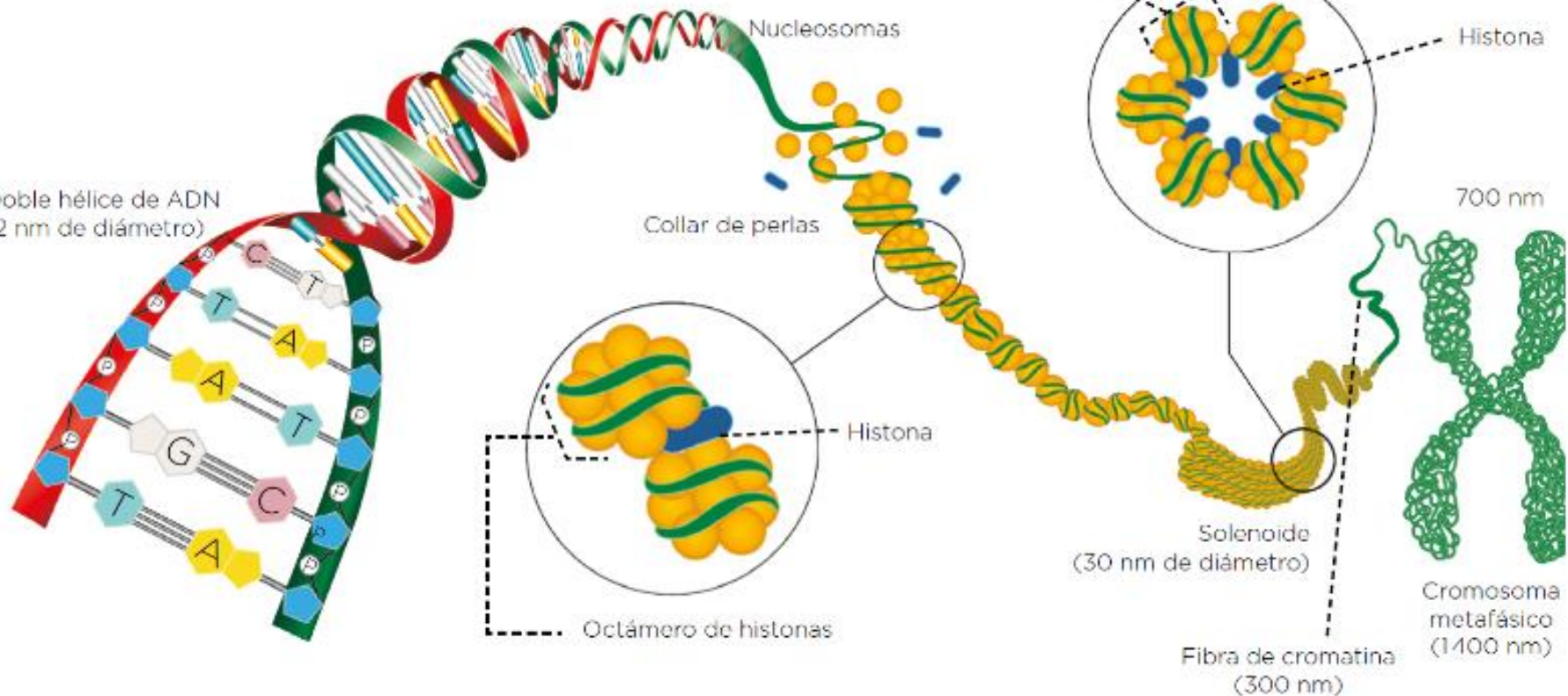
Filamento
de 300 nm

Filamento
de 700 nm

Cromosoma



Doble hélice de ADN
(2 nm de diámetro)



La estructura del ARN

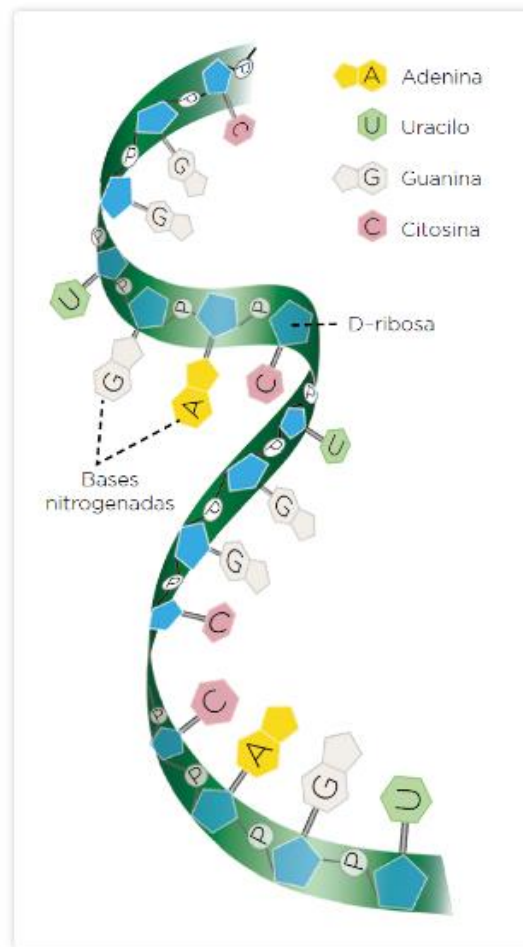
El **ARN** o **ácido ribonucleico** es un polímero lineal formado por cuatro tipos de ribonucleótidos, nucleótidos que contienen como pentosa la **D-ribosa** y como bases nitrogenadas la **adenina** (A), la **guanina** (G), la **citocina** (C) y el **uracilo** (U).

Al igual que el ADN, la estructura del ARN presenta tres niveles de complejidad.

Las estructuras primaria y secundaria

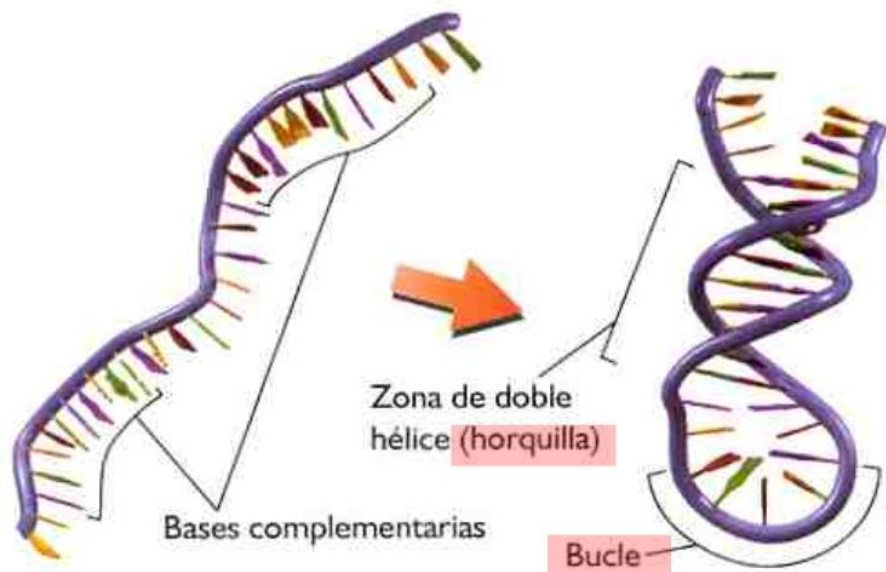
La **estructura primaria** es la secuencia de nucleótidos de la molécula.

Estructura primaria del ARN

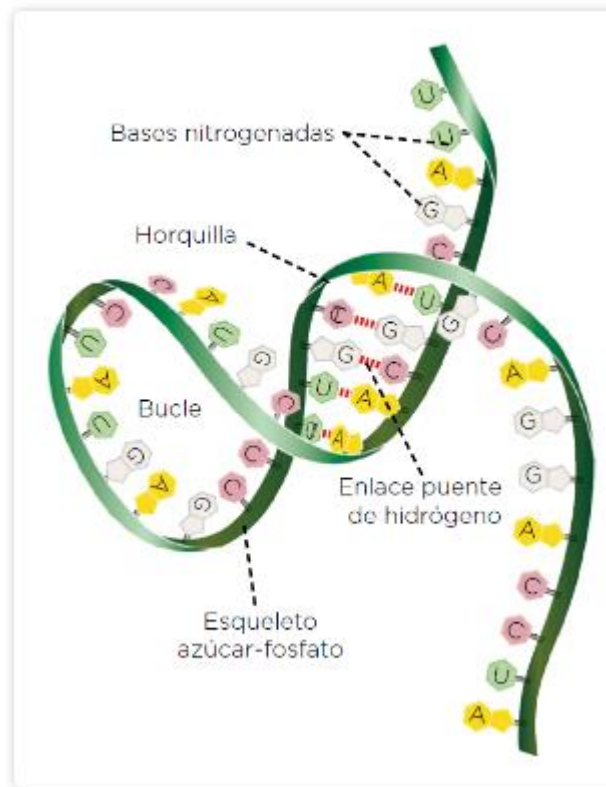


La **estructura secundaria** es la disposición espacial de determinadas regiones de la molécula de ARN. En estas regiones, la molécula de ARN se pliega, formando **horquillas** de doble cadena de ARN estables gracias a los puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas, y **bucles**, que constituyen giros en los que los nucleótidos no están apareados.

El ARN también tiene estructura secundaria cuando se une al ADN, formando un híbrido ADN-ARN, presente en algunos procesos celulares que estudiarás más adelante.



Estructura secundaria del ARN



La estructura terciaria

En ocasiones, el ARN también puede adoptar una **estructura terciaria**, en la que se pliega la molécula adoptando una forma tridimensional, como ocurre en el ARN de transferencia. Se produce como consecuencia del apilamiento de bases y de la formación de puentes de hidrógeno, algunos de ellos diferentes a los descritos por Watson y Crick para el ADN.

El ARN también tiene estructura terciaria cuando se asocia a proteínas, como ocurre con el ARN ribosómico, que se une a las proteínas ribosómicas para formar los ribosomas.

9.2

Diferencias entre el ADN y el ARN

Además del tipo de nucleótidos que lo constituyen, el ARN se diferencia del ADN en varios aspectos:

- En las células, el ARN es siempre **monocatenario**; es decir, está constituido por una única cadena de nucleótidos. Sin embargo, el genoma de algunos virus está constituido por ARN bicatenario.
- El **ARN** tiene, por lo general, un **tamaño menor** que el **ADN**, ya que está constituido por un menor número de nucleótidos.
- En las células existen diferentes tipos de ARN, siendo los más importantes: el ARN ribosómico (ARNr), el ARN mensajero (ARNm) y el ARN de transferencia (ARNt). El ARN también se presenta en otras formas, que desarrollan importantes funciones, como el ARN nucleolar (ARNn), el ARN interferente y el ARN antisentido.
- Algunas moléculas de **ARN** tienen **actividad catalítica**, como, por ejemplo, el ARN ribosómico.

9.3

Los tipos de ARN

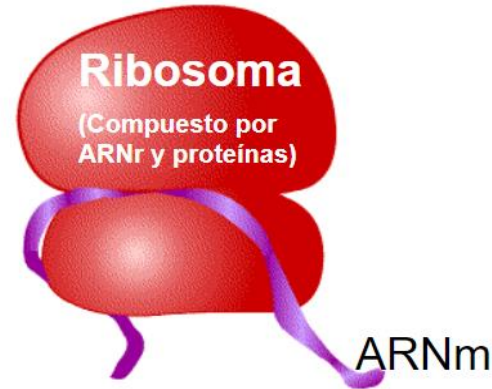
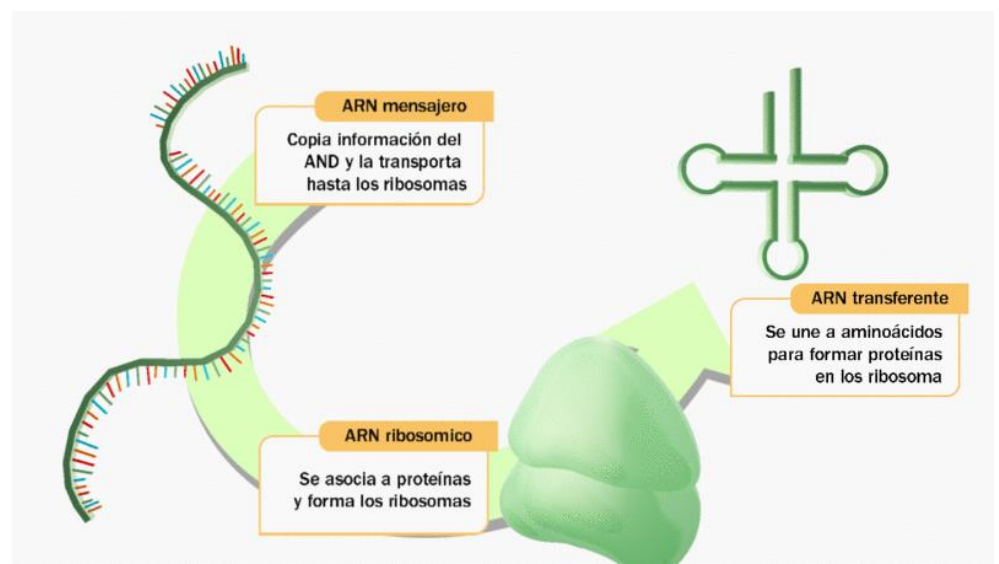
Los tipos de ARN más importantes: son el ARN ribosómico (ARNr), el ARN mensajero (ARNm) y el ARN de transferencia (ARNt).

El ARN ribosómico

El **ARN ribosómico (ARNr)** forma parte de los ribosomas, orgánulos celulares en los que tiene lugar la síntesis de proteínas

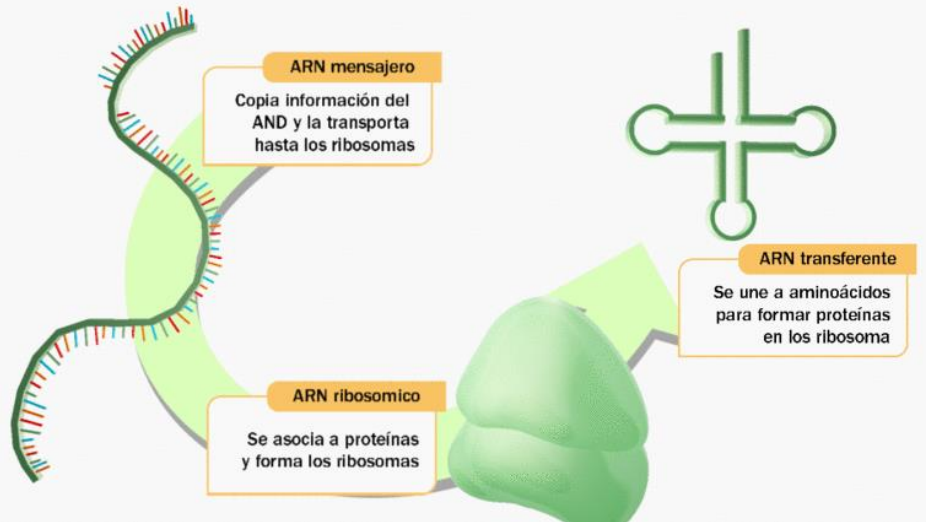
El ARNr es el más abundante en las células. Aunque durante mucho tiempo se pensó que eran las proteínas ribosómicas las responsables de catalizar la formación de los enlaces peptídicos, actualmente se sabe que el ARN ribosómico tiene actividad catalítica, y que, por tanto, es el ARNr y no las proteínas el componente de los ribosomas responsable de la síntesis proteica.

El ARNr representa alrededor del 80 % del contenido total de ARN. Tiene estructura secundaria en algunas regiones de su molécula, donde se forman horquillas de doble cadena y estructura terciaria, ya que se asocia con las proteínas ribosómicas, para formar los ribosomas.



El ARN mensajero

El **ARN mensajero (ARNm)** es el responsable de transportar la **información genética** del ADN al citoplasma para la **síntesis de proteínas**. Su **secuencia de bases es complementaria** de un fragmento (gen) de **ADN**

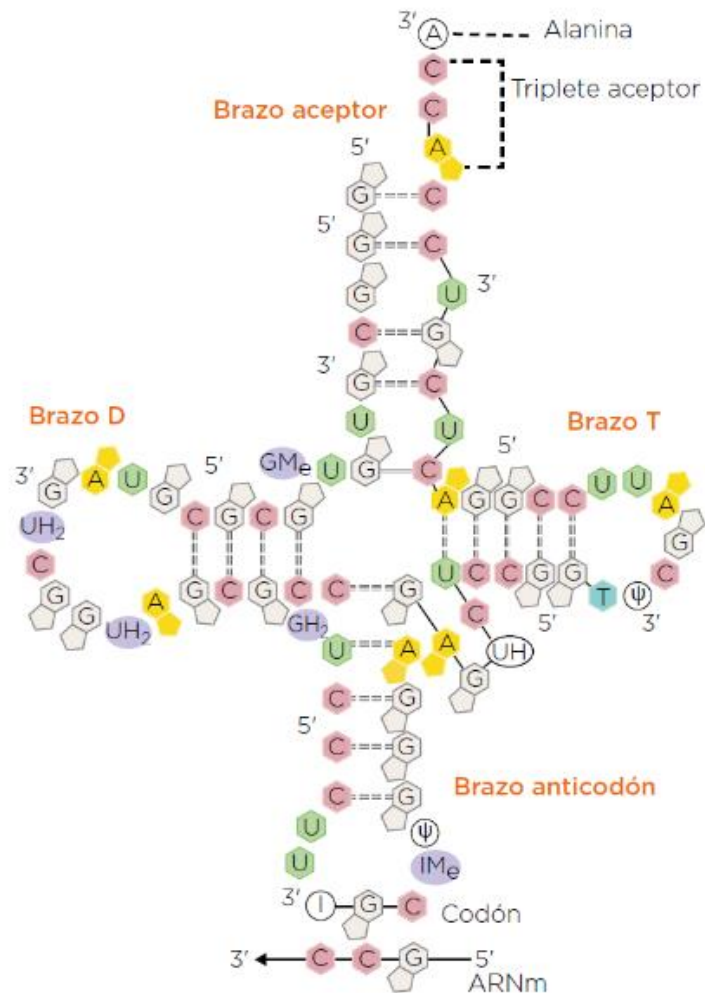


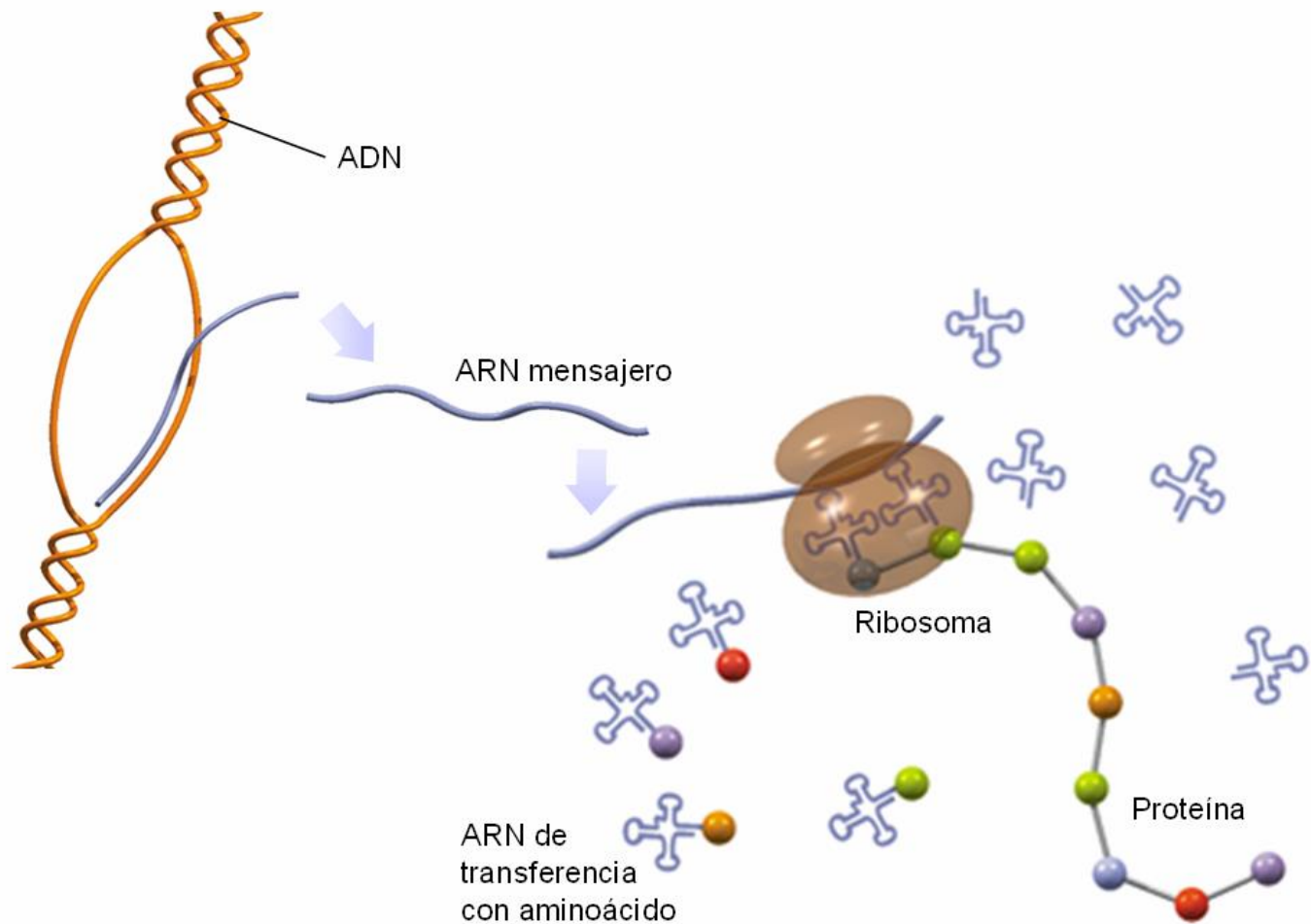
El ARN de transferencia

El **ARN de transferencia (ARNt)** tiene la función de captar los **aminoácidos** en el citoplasma y **transportarlos** a los **ribosomas** para la síntesis de proteínas

El ARN transferente (ARNt) interviene en el proceso de **decodificación** de la **información genética**, en el que una secuencia de nucleótidos se transforma en la secuencia de aminoácidos de una proteína. Existen diferentes ARNt que se unen de forma específica a un aminoácido. La estructura y la secuencia del ARNt permiten que el aminoácido que transporta se sitúe en una posición determinada de la cadena polipeptídica, como estudiarás más adelante.

El ARNt representa alrededor de un 15 % del ARN total en las células. Contiene algunos nucleótidos con bases poco frecuentes.





Otras moléculas de ARN

El ARN nucleolar

El **ARN nucleolar (ARNn)** forma parte del nucléolo. Es una molécula precursora del ARNr. Una vez sintetizado en el núcleo, se une a las proteínas ribosómicas, para formar los ribosomas.

El ARN interferente

El **ARN interferente (ARNi)** es un tipo de ARN que inhibe la expresión de determinados genes. Son moléculas pequeñas, entre 21 y 25 nucleótidos, de ARN de doble cadena. Impiden la expresión de determinados genes, para los que presentan secuencias complementarias, bien provocando la degradación del ARN mensajero, o bien bloqueando su traducción por el ribosoma.

El ARN antisentido

El **ARN antisentido** es una molécula de ARN complementaria a un ARN mensajero. Cuando el ARN antisentido se une al ARNm forma una doble cadena y bloquea su traducción, lo que supone un mecanismo de la regulación de la expresión de algunos genes. En la actualidad, se estudia utilizar este ARN como terapia para enfermedades genéticas.



Oligonucleótido antisentido

ARN mensajero

Esquema de un oligonucleótido antisentido en rojo unido al ARN mensajero en azul. Obsérvese que las bases nitrogenadas tienen una secuencia complementaria: A. Adenina, C. Citosina, G. Guanina, U. Uracilo.

9.5

Las funciones biológicas del ADN y del ARN

- El ADN es el portador de la información genética, es decir, es una molécula que almacena la información que se transmite de una célula a otra, generación tras generación.
- El ARN mensajero es una copia parcial del ADN y una vez fuera del núcleo se traducirá, gracias al ARNr y ARNt, a un lenguaje de aminoácidos. Es decir, en el ADN se encuentra la información para producir todas las proteínas que componen la célula.
- En los virus que no tienen ADN, es el ARN el encargado de realizar las funciones de almacenamiento y transmisión de la información genética.

10. Los virus y otras formas acelulares

Los virus son **microorganismos acelulares** constituidos por ADN o ARN encerrado en una cápsida proteica que puede estar rodeada por una envoltura lipoproteica. Son **parásitos obligados de células**.

Los virus infectan todas las formas celulares de vida, tanto organismos eucariotas como organismos procariotas. Utilizan los recursos de las células que parasitan para replicar su genoma y hacer copias de sí mismos. En este proceso, evolucionan y se adaptan al hospedador al que parasitan y a los vectores que, en muchas ocasiones, los transmiten de un hospedador a otro.

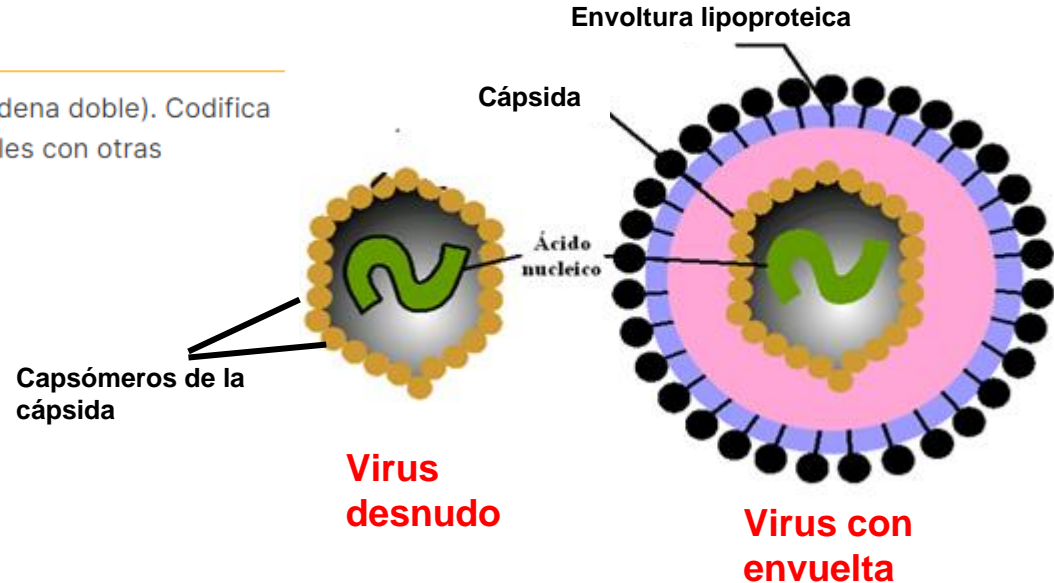
10.1

La estructura de los virus

Llamamos **partículas víricas** o **viriones** a los virus cuando no están infectando a su hospedador. Un virión consta del **genoma del virus**, de unas **proteínas virales**, algunas de las cuales forman una **cápsida** que encierra al genoma y, en muchos virus de animales, de una **envoltura lipoproteica**.

El genoma del virus

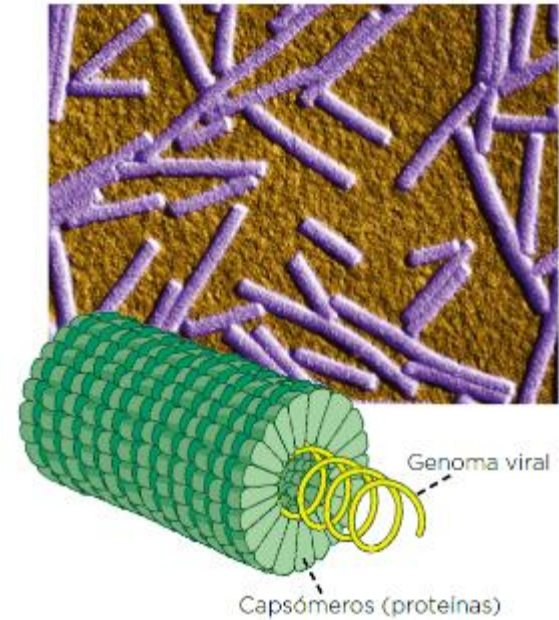
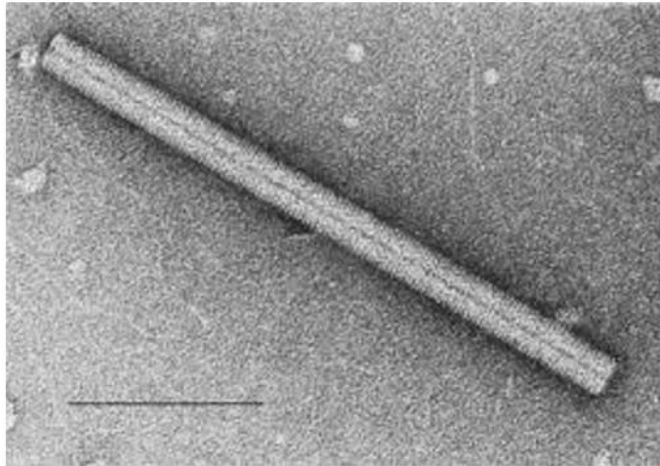
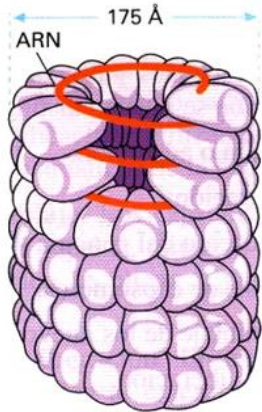
Es un ácido nucleico (ARN o ADN, de cadena sencilla o de cadena doble). Codifica para las proteínas de la cápsida y para algunas proteínas virales con otras funciones.



Las proteínas virales

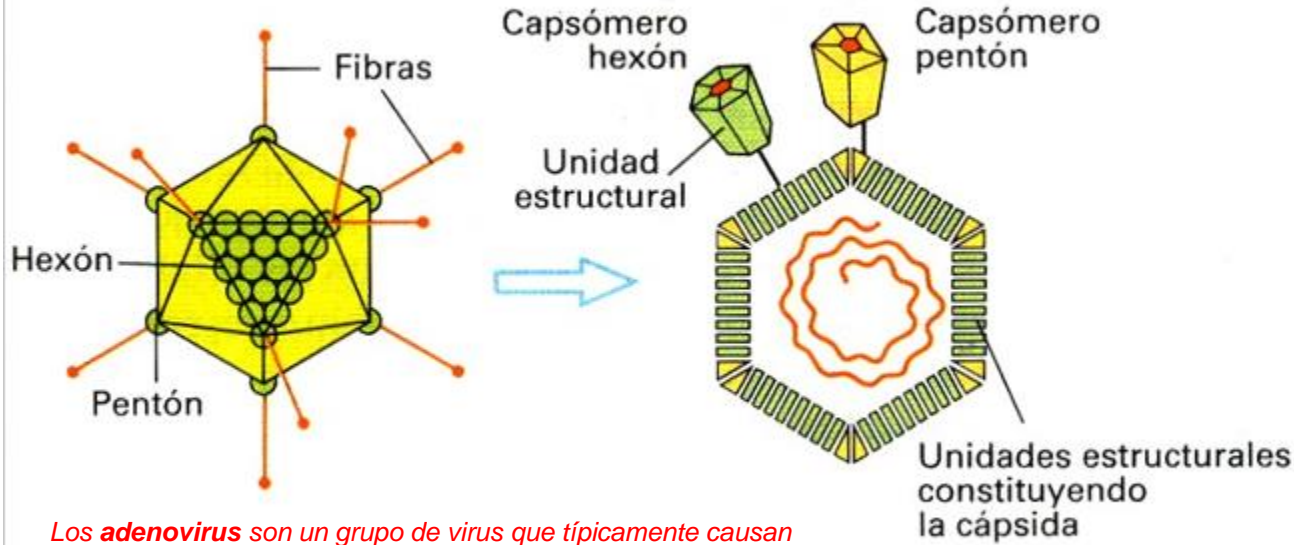
Los virus tienen proteínas no estructurales (factores de transcripción, proteasas, etc.); y estructurales (de la cápsida del virión). Estas cápsidas virales pueden estar formadas por varias moléculas de una única proteína o de varias proteínas diferentes. En cualquier caso, se organizan formando estructuras simétricas con varias formas:

- **Cápsidas helicoidales.** El ácido nucleico se enrolla en forma de hélice y las proteínas se unen alrededor de él, formando una estructura alargada que puede ser rígida o flexible. Muchos virus de ARN de plantas, como el virus del mosaico del tabaco, tienen este tipo de cápsida.

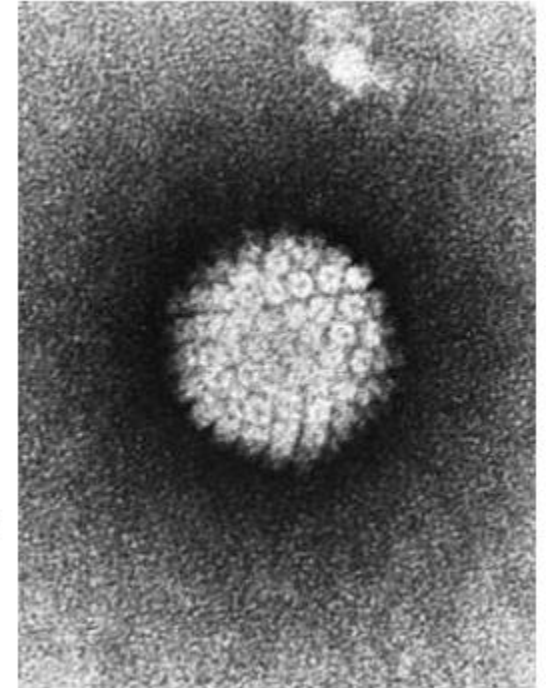


Virus del mosaico del tabaco

- **Cápsidas icosaédricas.** Son estructuras huecas con 20 caras triangulares y 12 vértices, formadas por unidades estructurales denominadas **capsómeros**. Algunos virus icosaédricos cuentan con proyecciones llamadas **fibras** o **espículas** que están implicadas en el proceso de adhesión a la célula que infectan. Muchos virus de animales son de este tipo.



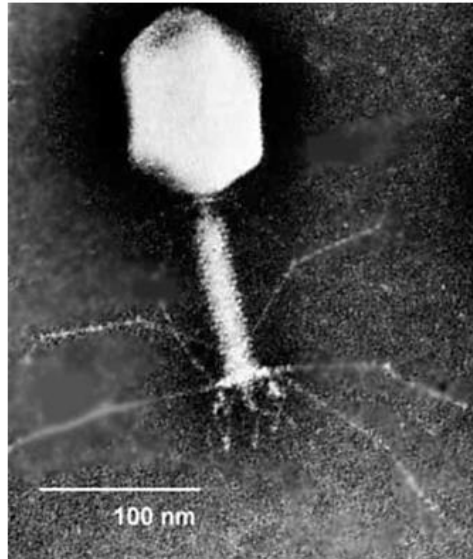
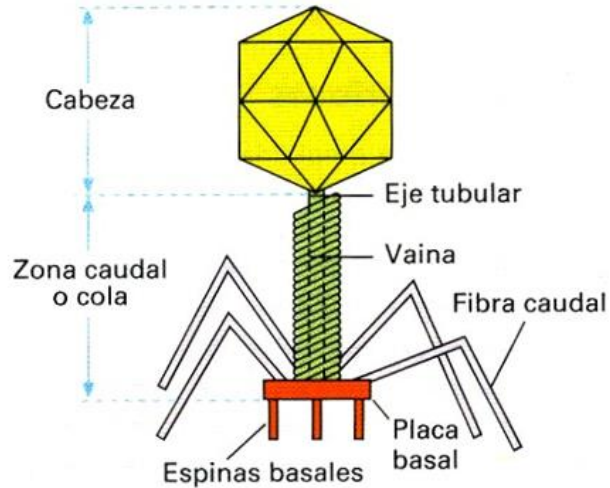
Los **adenovirus** son un grupo de virus que típicamente causan enfermedades respiratorias como resfriados, conjuntivitis (infección de los ojos), bronquiolitis o neumonía. En los niños, los adenovirus generalmente causan infecciones en los tractos respiratorio e intestinal.



- **Cápsidas complejas.** Están formadas, al menos, por dos partes.

- La de muchos virus bacteriófagos tiene una **cabeza icosaédrica** que contiene el ácido nucleico, y una **cola**, con simetría helicoidal y dividida en cuello, varilla y fibras. La función de la cola es unirse específicamente a una bacteria e inyectarle el ácido nucleico.

- Las de virus como el VIH se componen de **nucleocápsides** adheridas al ARN, rodeadas por una **cápside troncocónica** que, a su vez, está recubierta por una **matriz de simetría icosaédrica**.



Virus bacteriófago

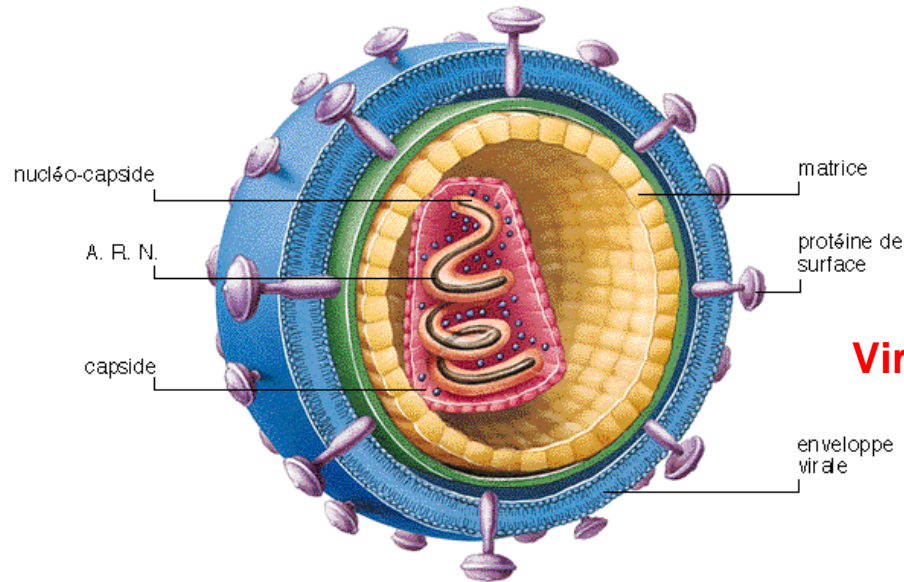
• **Cápsidas complejas.** Están formadas, al menos, por dos partes.

– La de muchos virus bacteriófagos tiene una **cabeza icosaédrica** que contiene el ácido nucleico, y una **cola**, con simetría helicoidal y dividida en cuello, varilla y fibras. La función de la cola es unirse específicamente a una bacteria e inyectarle el ácido nucleico.

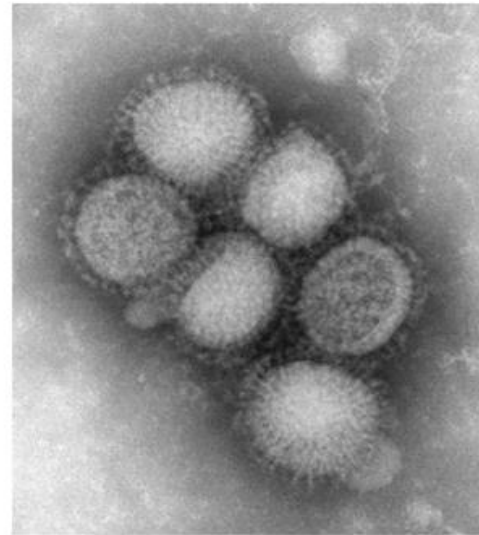
– Las de virus como el VIH se componen de **nucleocápsides** adheridas al ARN, rodeadas por una **cápside troncocónica** que, a su vez, está recubierta por una **matriz de simetría icosaédrica**.

Las membranas virales

Muchos virus cuentan, alrededor de la cápsida, con una **envoltura lipoproteica**, cuyas glicoproteínas tienen una función fundamental en el proceso de adhesión a la célula hospedadora.



Virus VIH



10.2

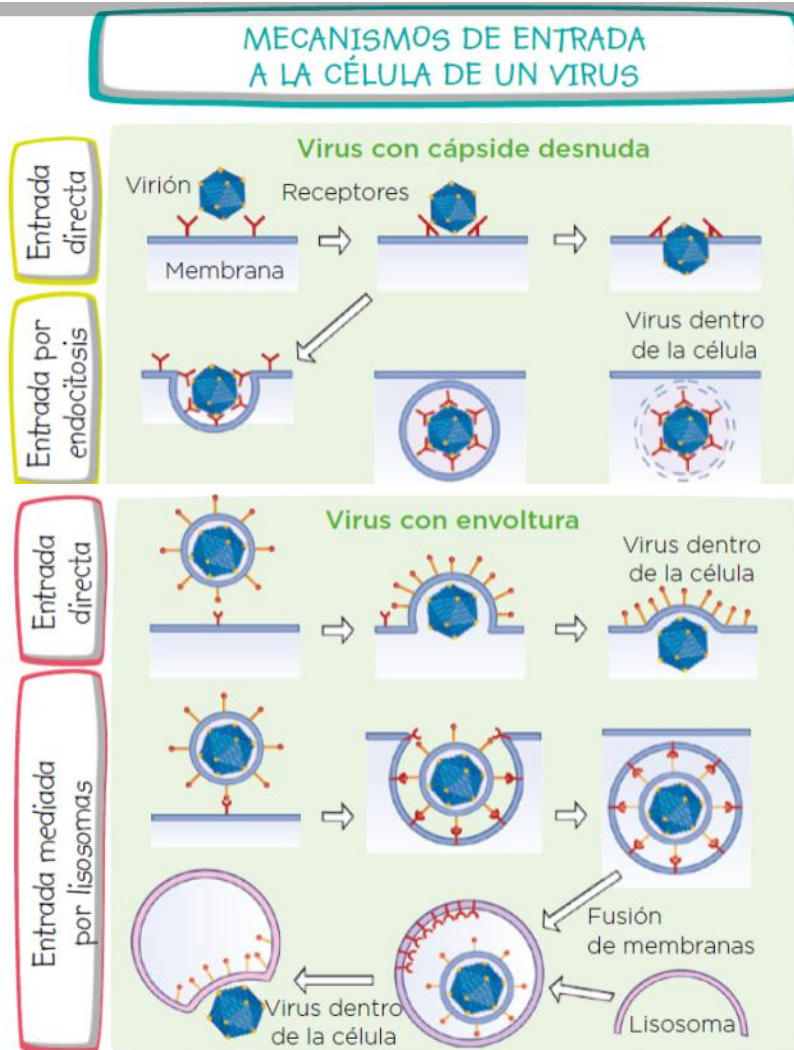
El ciclo infeccioso de los virus

La actividad de los virus está dirigida a infectar una célula, replicarse en ella, generar copias del virión y salir para extenderse e infectar otras células

El proceso de infección típico tiene las etapas siguientes:

- **Adhesión del virión a la célula.** El virión se une a uno o más receptores específicos de la célula hospedadora.
- **Entrada en la célula.** Se puede producir por varios mecanismos, dependiendo del virus y de la célula:
 - Muchos virus sin envoltura que infectan células animales penetran por endocitosis.
 - Los virus que infectan plantas necesitan ingresar al citoplasma de forma pasiva, a través de aberturas causadas por daño mecánico en la pared celular.
 - En los virus animales con envoltura, la adhesión aproxima las dos membranas, produciéndose la fusión de ambas y la inyección de la nucleocápsida al interior celular.
 - Muchos bacteriófagos inyectan su genoma a través de la membrana de la bacteria y la cápsida queda fuera.

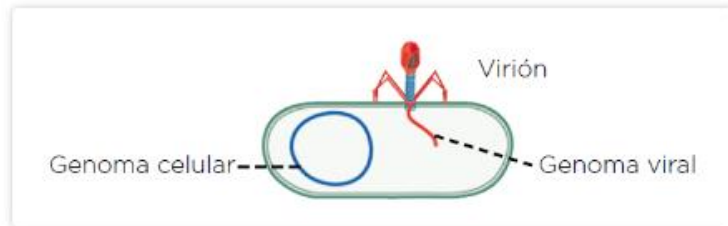
A partir de aquí, los virus pueden seguir dos procesos:



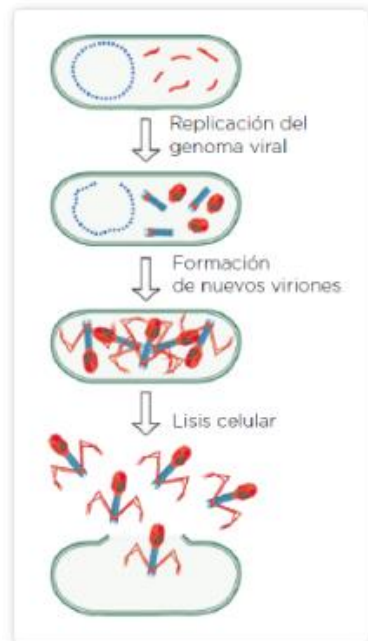
El ciclo lítico

- **Transcripción de los genes virales en ARNm.** Se transcriben los genes virales con la ARN polimerasa viral.
- **Traducción de los ARNm a proteínas.** Se emplea la maquinaria celular para traducir las proteínas virales estructurales y no estructurales.
- **Replicación del genoma.** El mecanismo de esta replicación depende del tipo de virus, tal y como se explica en la clasificación de Baltimore.
- **Ensamblado de viriones.** Las proteínas estructurales se empaquetan junto a las copias del ácido nucleico para formar los viriones.
- **Salida de viriones de la célula.** Los viriones salen de la célula hospedadora por la rotura o lisis de esta o por gemación (en el caso de los virus animales), o por los poros intercelulares (en el caso de virus de plantas).

Entrada en la célula



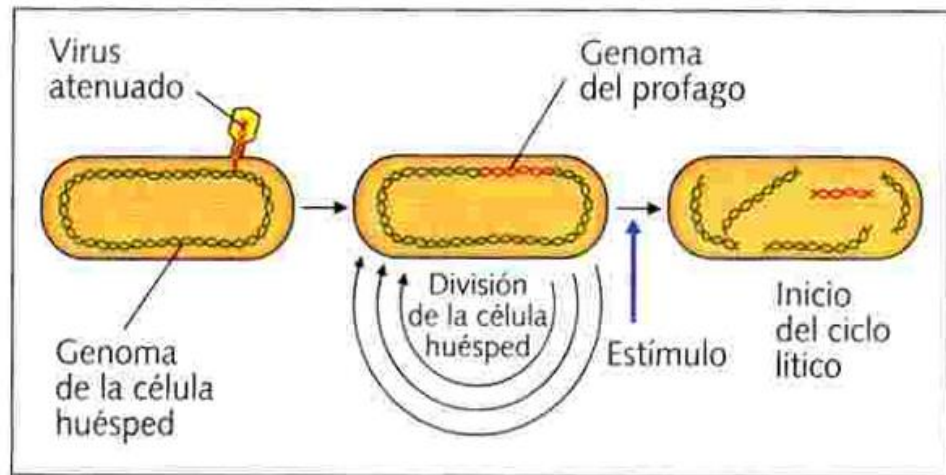
Ciclo lítico



El ciclo lisogénico

En el ciclo lisogénico, la célula infectada no se destruye sino que el genoma viral se integra en el genoma del hospedador y se replica junto a él. En este estado el virus se denomina **provirus**. En determinadas condiciones, el genoma vírico se activa y se desencadena un ciclo lítico.

Los retrovirus humanos como el VIH y algunos bacteriófagos pueden tener los dos ciclos.



Origen y evolución de los virus

Aunque se desconoce el origen de los virus, la ciencia ha especulado sobre sus posibles precursores. Hay tres hipótesis:

Precursores moleculares

Esta hipótesis relaciona los virus con el origen de las moléculas de ARN. De hecho, existen moléculas de ARN, las llamadas **ribozimas**, que son capaces de autorreplicarse. Se piensa que, tras el desarrollo de la primera vida celular, estas ribozimas fueron capaces de salir de sus protocélulas e infectar otras y, más tarde, adquirir cápsidas.

Componentes celulares

Esta idea propone que ciertos componentes celulares evolucionaron para replicarse a sí mismos independientemente del control celular. Tal vez pudieron ser ciertos ARN mensajeros o bien algún plásmido o algún tipo de transposón.

Microorganismos intracelulares

Propone que ciertos virus, como los enormes mimivirus, podrían proceder de microorganismos parásitos intracelulares muy sencillos que habrían experimentado una evolución retrógrada y perdido la mayor parte de sus componentes celulares al especializarse para infectar células.

10.4

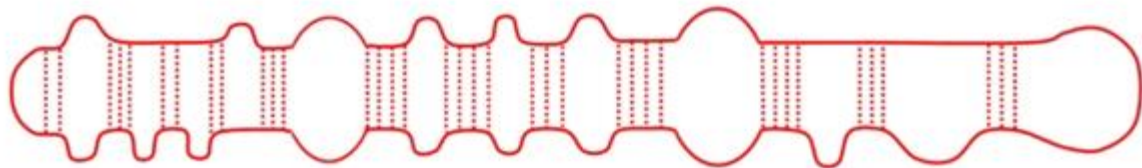
Otros microorganismos acelulares

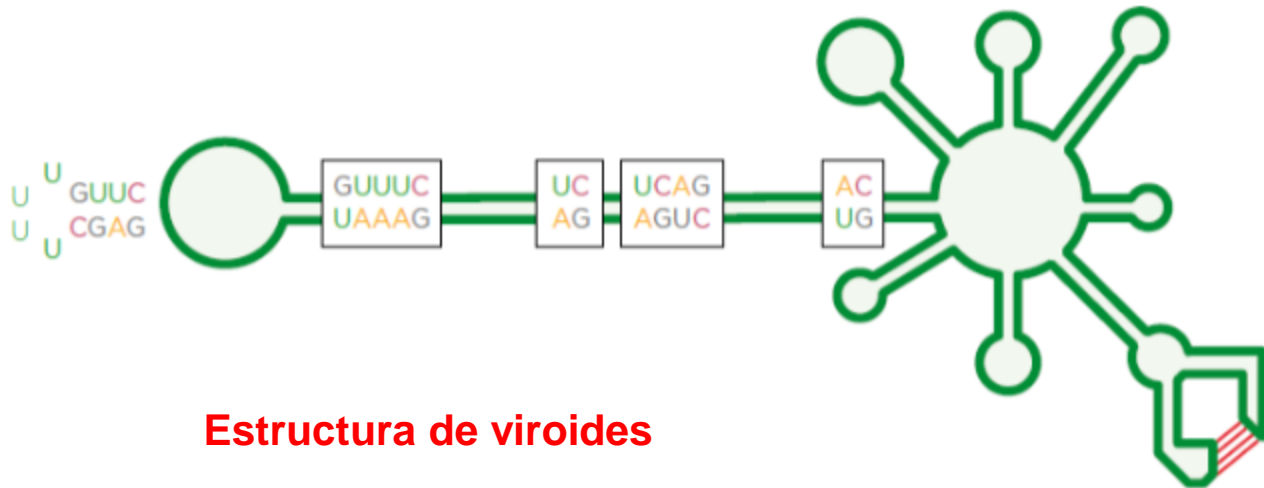
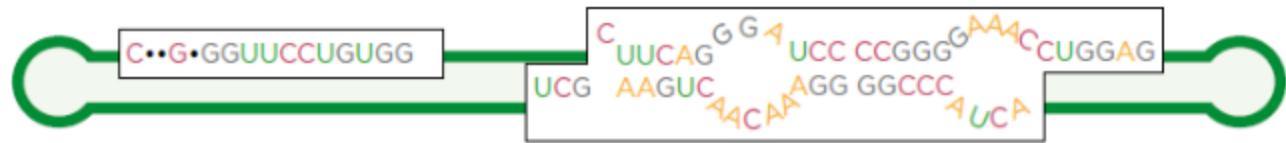
Además de los virus, existen otras formas acelulares microscópicas, aún más pequeñas y simples que los virus. Como los propios virus, su existencia está ligada a la de los seres vivos. Son los viroides y los priones.

Los viroides

Son moléculas de ARN de cadena simple circular y con secuencias complementarias entre sí que les confieren una compleja estructura secundaria.

No codifican ninguna proteína y simplemente se replican utilizando la maquinaria celular y proliferan en su interior. A pesar de su simplicidad, son capaces de producir enfermedades en algunas plantas.





Estructura de viroides

Los priones

Son proteínas que por su plegamiento deficiente no son funcionales y que además, por contacto, pueden cambiar la conformación tridimensional de las proteínas funcionales.

Los priones pueden formarse en un organismo sano por defectos genéticos pero también pueden entrar a través de la ingesta de materia orgánica en la que están presentes.

Producen enfermedades como la encefalopatía espongiforme bovina y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

