



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ASIGNATURA DE BIOQUÍMICA II
UNIDAD No.3
COMPUESTOS NITROGENADOS
PROTEÍNAS (REPASO)

Las proteínas constituyen moléculas biológicas compuestas por cadenas peptídicas. A su vez, están formadas por monómeros denominados **aminoácidos**.

AMINOÁCIDOS

Las proteínas están constituidas por 20 L- α - aminoácidos, aunque los aminoácidos libres en la naturaleza son de tipo D- aminoácidos. Los aminoácidos que conforman las proteínas contienen un átomo de Carbono α , al cual todos los grupos funcionales se encuentran unidos. El **grupo amino** y **carboxilo** son débilmente ácidos. Pueden existir otros grupos funcionales débilmente ácidos como (- OH, - SH), que van a determinar la carga neta del aminoácido según el pH del medio. Por esta razón los aminoácidos son **anfólitos**: $R - NH_3^+$ y $R - COOH$. El pI es el pH al cual el aminoácido no posee **carga neta**.

La reacción química más importante de los aminoácidos es el **enlace peptídico**, enlace covalente que se da entre el grupo α -amino de un aminoácido y el grupo α -carboxilo de un segundo aminoácido. Al formarse el enlace peptídico se elimina 1 mol de agua entre los grupos funcionales y requiere del ATP para su activación. Los enlaces peptídicos solo pueden ser disueltos mediante procesos de hidrólisis.

Los aminoácidos se clasifican, de acuerdo a su cadena lateral, en hidrófilos o hidrófobos. Además existen 10 **aminoácidos esenciales** (histidina, leucina, isoleucina, lisina, metionina (y cisteína), fenilalanina (y tirosina), treonina, triptófano, valina; arginina durante el crecimiento) y ciertos **aminoácidos derivados**, a consecuencia de las modificaciones “postraduccionales” que pueden sufrir.

L- α - aminoácidos de las proteínas:

Glicina	Ácido aspártico
Alanina	Asparagina
Valina	Ácido glutámico
Leucina	Glutamina
Isoleucina	Arginina
Serina	Lisina
Treonina	Histidina
Tirosina	Fenilalanina
Cisteína	Triptófano
Metionina	Prolina



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

Nomenclatura de los AA

Sistema de 1 letra		Sistema de 3 letras	
Nonpolar, aliphatic R groups		Polar, uncharged R groups	
Glycine	Gly G	Serine	Ser S
Alanine	Ala A	Threonine	Thr T
Proline	Pro P	Cysteine	Cys C
Valine	Val V	Asparagine	Asn N
Leucine	Leu L	Glutamine	Gln Q
Isoleucine	Ile I	Positively charged R groups	
Methionine	Met M	Lysine	Lys K
Aromatic R groups		Histidine	His H
Phenylalanine	Phe F	Arginine	Arg R
Tyrosine	Tyr Y	Negatively charged R groups	
Tryptophan	Trp W	Aspartate	Asp D
		Glutamate	Glu E

Nelson y Cox. *Lehninger principles of Biochemistry*, 5th ed. 2009.

<https://image.slidesharecdn.com/5aayproteinas-131022040746-phpapp02/95/5-aa-y-proteinas-12-638.jpg?cb=1422544344>

PÉPTIDOS

Los péptidos se forman por la polimerización de los L- α – aminoácidos, mediante enlaces covalentes denominados enlaces peptídicos. Los esqueletos peptídico constituyen la moldura para la estructura de las proteínas, siendo la secuencia de aminoácidos en la cadena peptídica, la **ESTRUCTURA PRIMARIA DE LAS PROTEÍNAS**, la cual está codificada genéticamente.

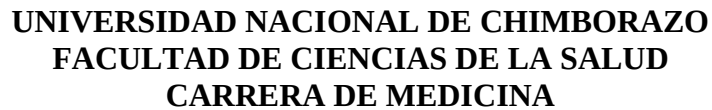
Los péptidos, considerados polielectrolitos, se clasifican en:

Dipéptido: formado por dos aminoácidos.

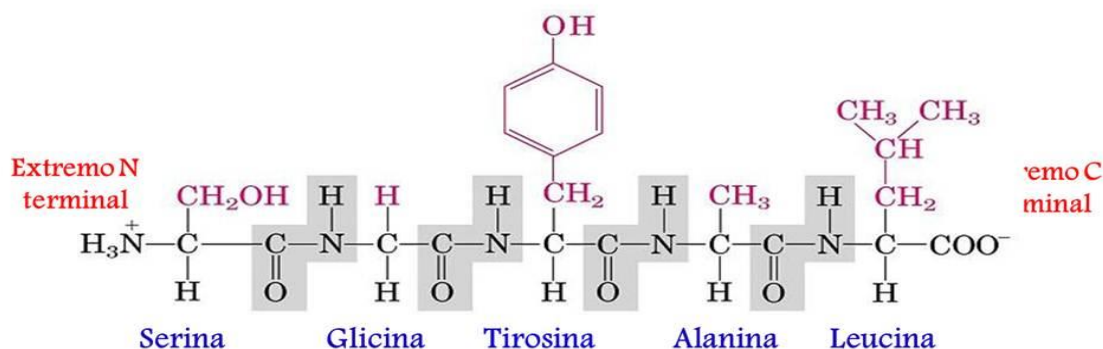
Oligopéptido: formado por menos de 10 aminoácidos.

Polipéptido: formado por más de 10 aminoácidos. Ej: la insulina.

Proteína: contienen más de 100 aminoácidos.



NOMENCLATURA DE LOS PÉPTIDOS



Nombre: Seril – Glicil – Tiroxil – Alanil – Leucina

PROTEÍNAS

Las proteínas son moléculas biológicas hidrosolubles cuyos precursores son los aminoácidos, que cumplen variadas funciones en el organismo. Su **importancia biomédica** radica en sus funciones: son moléculas estructurales y de señalamiento, son transportadoras de vitaminas, oxígeno y bióxido de carbono; además tienen actividad cinética y catalítica. Además, una alteración en la secuencia de los aminoácidos de las proteínas por causas genéticas (mutaciones) da lugar a enfermedades graves como el Síndrome de Ehlers Danlos. Las deficiencias nutricionales afectan la estructura de las proteínas como en el caso del escorbuto.

Las enzimas son moléculas proteicas que tienen funciones de catalizadores biológicos, que aceleran la velocidad de una reacción sin consumirse durante la misma. Hacen posible la vida tal como la conocemos. (Laguna).



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

Todos los procesos biológicos, tales como la fotosíntesis, excitación, irritabilidad, división celular, nutrición, metabolismo, interno, vida de relación, locomoción, reproducción, etc. son catalizados por enzimas.

ESTRUCTURA PRIMARIA.- Como se señaló previamente, la estructura primaria de las proteínas consiste en la secuencia de aminoácidos en la cadena poli peptídica, junto con sus respectivos enlaces peptídicos.

La estructura primaria de las proteínas está codificada genéticamente (así como la localización de los enlaces disulfuro) y no se destruye por cambios de temperatura o pH, es decir que se conserva cuando la proteína se desnaturaliza.

ESTRUCTURA SECUNDARIA.- La estructura secundaria de las proteínas constituye la arquitectura tridimensional y relación espacial de todos los átomos entre sí. Se refiere al **plegamiento** de las cadenas de péptidos, para dar lugar a diferentes estructuras, estabilizadas por uniones débiles de tipo no covalente, denominadas **puentes de hidrógeno**.

Los tipos de estructuras secundarias son:

- **Las hélices α**
- **Las hojas plegadas β**
- **Plegamiento o dobleces β**
- **Asas o espirales (conformaciones irregulares)**

Otras uniones débiles que intervienen en la estructura secundaria de las proteínas son las interacciones **electrostáticas**, (enlaces **salinos** o **iónicos**), las interacciones de van der Waals y las interacciones hidrófobas.

Existen **zonas desordenadas** en las cadenas peptídicas, que tienen gran importancia biológica, por ejemplo en las enzimas, donde estas zonas se ordenan una vez que se han unido a los ligandos.

Las combinaciones o repeticiones de estas estructuras o patrones secundarios dan lugar las **estructuras supersecundarias**:

- **$\beta - \alpha - \beta$**
- **Horquillas**

Los patrones supersecundarios pueden tener funciones específicas o ser parte de unidades funcionales mayores denominadas **dominios**.

ESTRUCTURA Terciaria.- La estructura terciaria de las proteínas se refiere a las **relaciones espaciales** entre los elementos de la estructura secundaria, estabilizada por

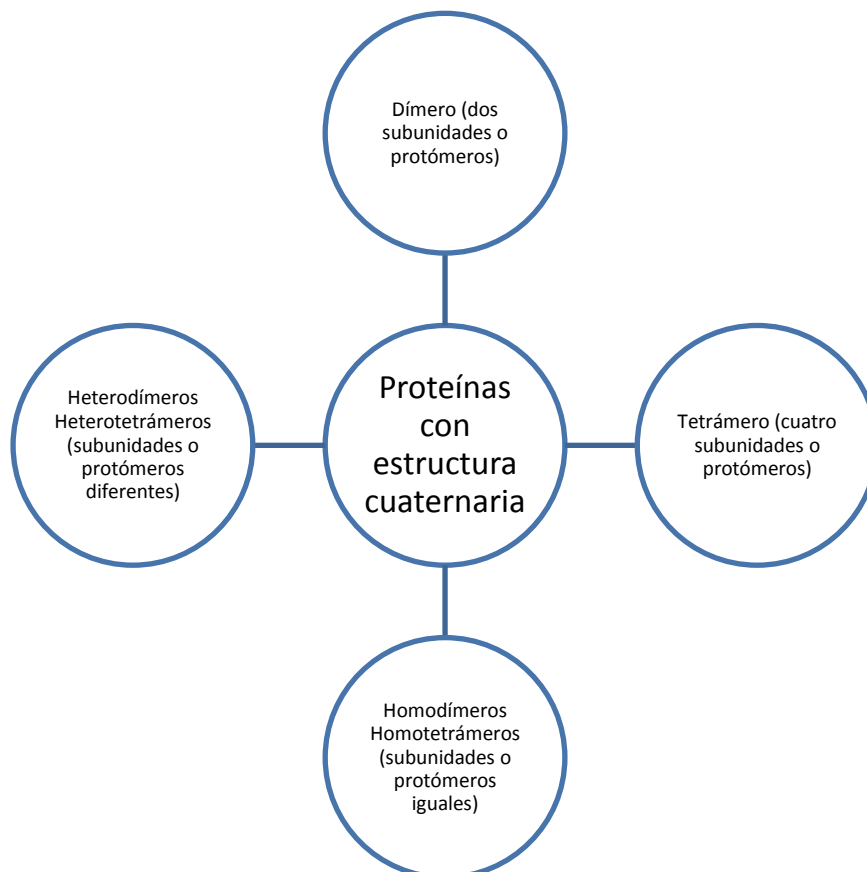


UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

enlaces electrostáticos, puentes de hidrógeno, fuerzas de van der Waals entre cadenas laterales, así como enlaces covalentes denominados *enlaces disulfuro*.

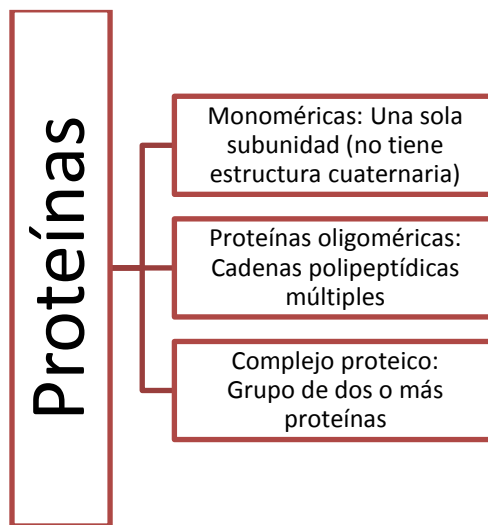
La estructura terciaria comprende las relaciones entre los **dominios** estructurales y los residuos en posiciones distantes. Los **aminoácidos hidrófobos** se ubican hacia el interior de las moléculas, quedando empaquetados en el interior de la molécula, mientras los **aminoácidos hidrófilos** se ubican hacia el exterior de la misma.

ESTRUCTURA CUATERNARIA.- La unión de varias subunidades o **protómeros** por medio de fuerzas no covalentes (enlaces electrostáticos y puentes de hidrógeno) se conoce como estructura cuaternaria de las proteínas.





UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA



PLEGAMIENTO.- Es la adquisición de las estructuras secundaria, terciaria y cuaternaria de las proteínas, a partir de la estructura primaria. Se denomina **maduración** de las proteínas a todos los cambios postraduccionales que sufren, y que ocurre en el aparato de Golgi o retículo endoplásmico. La **síntesis** de proteínas es la polimerización de aminoácidos que ocurre en los ribosomas.

La **conformación nativa** de las proteínas constituye la estructura tridimensional de las proteínas, que se adquiere mediante el plegamiento de las mismas.

DESNATURALIZACIÓN.- Es la pérdida de las estructuras cuaternaria, terciaria y secundaria de las proteínas y de las funciones o actividad biológica que dependen de dichas estructuras. Ocurre por ruptura de los enlaces débiles y se puede dar por causas físicas como el calor o químicas (presencia de radicales libres H^+ y OH^- *in vivo* o la adición de urea *in vitro*).

RENATURALIZACIÓN.- Consiste en la recuperación de las estructuras perdidas, por medio del proceso de plegamiento de la proteína, a partir de la estructura primaria, codificada genéticamente. Las **chaperoninas moleculares** aceleran este proceso *in vivo*.

Las proteínas poseen propiedades dinámicas y fluctuaciones temporales, ocurren movimientos continuos en diferentes tiempos, desde vibraciones localizadas en los ángulos y enlaces, movimientos de los dominios y la desnaturalización global de las mismas.

“La forma o estructura de las proteínas determina su función”

Referencias



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

Bioquímica de Harper

Bioquímica de Laguna

Problemas:

- 1.- ¿Qué son los aminoácidos y cuál es su importancia biomédica y nutricional?
- 2.- ¿Qué son anfolitos?
- 3.- ¿Cómo se clasifican los aminoácidos?
- 4.- ¿Cómo se forman un enlace peptídico? ¿Cómo se disuelve?
- 5.- ¿Cómo se estructuran los péptidos?
- 6.- ¿Cuáles son las funciones e importancia biomédica de los péptidos?
- 7.- Investigue el nombre y estructura de un péptido (máximo 4 aminoácidos)
- 8.- ¿Qué es y cuáles son las características de la estructura primaria de las proteínas?
- 9.- ¿Cuáles son los enlaces débiles que estabilizan la estructura proteica?
- 10.- ¿Cuáles son los tipos de estructura secundaria?
- 11.- ¿En qué consisten y por qué son importantes las partes desordenadas de la cadena polipeptídica?
- 12.- ¿Qué son los patrones supersecundarios de las proteínas?
- 13.- ¿Qué es la estructura terciaria de las proteínas?
- 14.- ¿Qué son los dominios y cuál es su importancia?
- 15.- ¿Qué es la estructura cuaternaria de las proteínas?
- 16.- ¿Cuántos tipos de multímeros existen?
- 17.- ¿Cuál es la diferencia entre proteínas monoméricas, oligoméricas y complejos proteicos?
- 18.- ¿Qué es el plegamiento de las proteínas?
- 19.- ¿Qué es la maduración de las proteínas?



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

- 20.- ¿Qué es la conformación nativa de las proteínas?
- 21.- ¿Cuándo se desnaturalizan las proteínas y cuáles son sus consecuencias?
- 22.- ¿Cómo se renaturalizan las proteínas?
- 23.- ¿Cuál es la importancia biomédica de las proteínas?
- 24.- Señale tres propiedades de las proteínas.

ÁCIDOS NUCLEICOS (REPASO)

Los ácidos nucleicos son moléculas biológicas formadas por cadenas de polinucleótidos en los cuales radica la base bioquímica de la herencia.

PRECURSORES

Nucleótidos y nucleósidos: Los nucleótidos son derivados de las bases púricas y pirimídicas. Son nucleósidos fosfatados. Constituyen las bases de los ácidos nucleicos. Los nucleósidos suministran las unidades monoméricas que forman los ácidos nucleicos.

Bases nitrogenadas púricas y pirimídicas: Son moléculas heterocíclicas, planas. Cinco bases nitrogenadas participan en la estructura del DNA y RNA.

Las **purinas** son: *adenina* y *guanina*.

Las **pirimidinas** son: *citósina*, *timina* y *uracilo*.

La timina sólo participa en el DNA, el uracilo se encuentra en el RNA.

Los nucleósidos se forman mediante la unión de una purina o pirimidina + un azúcar (mediante un enlace B-N glucosídico). El azúcar más frecuente es la D-ribosa, ó 2 desoxi D-ribosa, en la posición 9 de una purina ó 1 de una pirimidina.

NOMENCLATURA

<i>BASE</i>	<i>NUCLEÓSIDO</i> <i>(Base + ribosa o</i> <i>desoxirribosa)</i>	<i>NUCLEÓTIDO</i> <i>(Base + azúcar + fosfato)</i>
Adenina	Adenosina	Monofosfato de adenosina (AMP)
Guanina	Guanosina	Monofosfato de guanosina (GMP)
Citosina	Citidina	Citidina monofosfato (CMP)



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

Uracilo	Uridina	Uridinmonofosfato (UMP)
Timina	Timidina	Monofosfato de timidina (TMP)

El **ATP** es la adenosina trifosfato

FUNCIONES DE LAS BASES NITROGENADAS

- Funciones de transferencia de fosfatos
- Son partes de las coenzimas como FAD, NAD⁺, NADP⁺, Co A, etc.
- Funciones reguladoras, incluso reguladores alostéricos de las enzimas.
- cAMP tiene funciones importantes de “segundo mensajero”
- Nucleósidos trifosfatados son precursores de los ácidos nucleicos.

FUNCIONES DE LOS NUCLEÓTIDOS

- Síntesis de proteínas
- Síntesis de ácidos nucleicos
- Cascada reguladoras
- Vías intra y extracelulares
- Los nucleósidos trifosfatados, proveen 7 Kcal/mol al hidrolizarse

Entre las **propiedades** de los nucleótidos se señala que éstos absorben la luz ultravioleta, la cual es un potente **mutágeno**.

Los **polinucleótidos** y **dinucleótidos** tienen estructura **primaria**, es decir una secuencia de bases consecutivas.

USOS CLÍNICOS DE LAS BASES NITROGENADAS

- Se emplean análogos de purina y pirimidina sintetizados químicamente, en la quimioterapia del SIDA y del cáncer. Causan inhibición de enzimas o incorporación de metabolitos del medicamento en los ácidos nucleicos afectando la transferencia de información.
- Ej: 6-tioguanina y 6-mercaptopurina, en que los grupos tiol reemplazan a los grupos hidroxilo en la posición 6; 5- ó 6-azauridina, 8-azaguanina; alopurinol (en el tratamiento de la hiperuricemia y la gota); citarabina (arabinosa reemplaza a la ribosa), en la quimioterapia del cáncer y en las infecciones virales. La azatioprina se usa en los trasplantes de órganos, la 5 -yododesoxiuridina en la queratitis herpética.

ESTRUCTURA DEL ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (DNA)



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

El DNA está formado por cadenas de polinucleótidos. Las unidades de monómeros que conforman estas cadenas son los cuatro **desoxinucleótidos**: **desoxiadenilato**, **desoxiguanilato**, **desoxicitidilato**, **timidilato**.

Los nucleótidos de cada cadena se unen entre sí mediante enlaces fosfodiéster en una secuencia específica.

El **modelo de cadena de doble hélice de Watson y Crick**, se refiere a dos cadenas de polinucleótidos, enfrentadas entre sí, donde se ubican las bases nitrogenadas hacia el interior (grupos hidrófobos de las bases), de tal forma que el **apareamiento** entre ellas se da de esta forma:

- **Adenina con Timina (A = T)**
- **Guanina con Citosina (G $\equiv$ C)**

La unión entre las bases nitrogenadas de cadenas opuestas se estabiliza mediante 2 puentes de hidrógeno entre A y T y 3 puentes de hidrógeno entre G y C). El diámetro de la molécula será de 20 Å.

Las dos cadenas de o hebras son **complementarias** y **antiparalelas**, es decir que corren en sentido opuesto. Una cadena va del extremo 3' (-OH o hidroxilo) al extremo 5' (-P o fosfato), esta es la cadena **discontinua** o **retrógrada**. La otra hebra va en sentido 5' a 3', siendo la cadena **continua** o **directriz**. La información genética se encuentra en la cadena **patrón** o **templete**. Esta es la cadena que se transcribe durante la síntesis de RNA. La otra hebra o cadena de codificación, coincide con la cadena del RNA transcrito que va a codificar las cadenas de las proteínas.

Cada giro de la molécula helicoidal, mide 3,4 nm y ocurren cada 10 nucleótidos aproximadamente. Los residuos de bases nitrogenadas en cada cadena forman hélices con orientación derecha. Estas hélices dobles constituyen la forma **secundaria**, que le da un aspecto de escalera en forma de caracol, con los peldaños casi horizontales, que corresponden a los puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas complementarias.

En la parte exterior de las cadenas se ubican los grupos fosfato de cargas negativas y los azúcares polares que le confieren un carácter **polianiónico** a la molécula.

Las hendiduras entre los giros de las cadenas, que permiten a las proteínas interactuar en forma específica con átomos que quedan expuestos, se denominan **surcos mayores** y **menores**.

GENERALIDADES SOBRE LA REPLICACIÓN DEL DNA

Es la duplicación de la información genética en las moléculas hijas de DNA, lo que ocurre de forma **semiconservadora**, en la cual la molécula de DNA actúa como molde.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

Cada hebra de la molécula madre se separa de su complemento durante la replicación, sirviendo de patrón sobre el cual se sintetiza una nueva cadena. De esta forma, las dos moléculas de DNA hijas, contienen cada una de ellas, una cadena proveniente de la molécula madre y una nueva cadena sintetizada durante la replicación. Las dos moléculas hijas se distribuyen en las dos células hijas. Aunque la información genética es idéntica, la molécula de DNA, se ha conservado parcialmente de madre a hija.

Las enzimas involucradas en el duplicación del DNA son **ADN polimerasa**, **ADN primasa**, **ADN helicasa**, **ADN ligasa** y la **topoisomerasa**.

CONCEPTOS GENERALES SOBRE LA CROMATINA NUCLEAR

En las células eucariotas el DNA se organiza formando la **cromatina nuclear**. La cromatina nuclear está formada por moléculas de DNA muy largas, así como una masa de **histonas** (proteínas básicas muy pequeñas) en cantidades similares al material genético. Además, existen otras **proteínas no histonas** que son más grandes y más ácidas que las histonas. Generalmente, constituyen enzimas como las **transcriptasas** y **RNA polimerasas**. Las histonas condensan el DNA. Los **nucleosomas** consisten en DNA envuelto en una colección de moléculas de histonas y tienen un diámetro de 10 nm.

La cromatina activa se llama **eucromatina**. La **heterocromatina** es la cromatina inactiva. La información contenida en el DNA se organiza en genes que son las unidades fundamentales de la herencia. Las asas de cromatina parecen estar organizadas en asas o dominios, cada una con función genética diferente.

En la metafase, el DNA se organiza en **cromosomas**, con dos **cromátides** hermanas conectadas por el **centrómero**)

GENERALIDADES DE LA TRANSCRIPCIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

La transcripción es el traspaso de la información del DNA en el RNA, para la síntesis de proteínas. Actúa como molde para la transcripción una cadena del DNA. La enzima involucrada es la **RNA polimerasa**. En primera instancia en las células eucariotas se forma el **pre-ARNm**, el cual debe sufrir una serie de modificaciones y procesamiento para poder actuar.

<https://es.khanacademy.org/science/biology/gene-expression-central-dogma/transcription-of-dna-into-rna/a/overview-of-transcription>

DIFERENCIAS ESTRUCTURALES ENTRE EL DNA Y EL RNA

DNA	RNA
-----	-----



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

El azúcar es una D-desoxirribosa	El azúcar es una D-ribosa
Contiene timina	Contiene uracilo en lugar de timina
Doble cadena helicoidal	Una sola cadena, aunque puede doblarse sobre sí mismo
El contenido de G es igual a C y el de A es igual a T, porque las bases son complementarias en las dos cadenas	El contenido de G no es igual a C necesariamente, ni el de A no es igual al de U, porque posee una sola cadena

Otra diferencia es la labilidad alcalina del RNA, lo que es de gran importancia diagnóstica y clínica, gracias al grupo 2'-hidroxilo.

CONCEPTOS GENERALES SOBRE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

El RNA mensajero que se sintetiza a partir del molde de DNA, sirve como molde para la síntesis de proteínas. El RNA transfiere la información del DNA hasta los ribosomas, donde radica la “maquinaria” de síntesis de proteínas.

TIPOS DE RNA

RNA mensajero (mRNA): Tienen estructura heterogénea, son mensajeros que trasladan la información genética hacia los ribosomas, sirviendo de molde, para dar lugar a la molécula de proteína que constituyen el producto final del gen.

RNA de transferencia (tRNA): Son adaptadores para la traducción de la información en la secuencia de nucleótidos de mRNA (codones) en aminoácidos específicos (20 especies de tRNA corresponden a aminoácidos. El tRNA se dobla como hoja de trébol en 4 brazos.

RNA ribosomal (rRNA): Son estructurales en los ribosomas. La estructura del ribosoma es de **nucleoproteína**. En el ribosoma mRNA y tRNA interactúan para formar las cadenas de aminoácidos de las proteínas. El polisoma está constituido por el ribosoma más mRNA.

RNA pequeño estable (snRNA, RNA pequeño nuclear): Son **ribonucleoproteínas** que se encuentran en el núcleo. Son parte de la arquitectura nuclear. Participan en la regulación genética del mRNA.

NUCLEASAS

Son enzimas que degradan a los ácidos nucleicos.

Son **desoxirribonucleasas**, **ribonucleasas**, **endonucleasas** (escinden enlaces fosfodiéster), **endonucleasas de restricción** (pueden reconocer secuencias específicas de la molécula de DNA), **exonucleasas** (actúan en la parte terminal de la molécula,



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

corrigiendo errores de apareamiento de bases, edita nucleótidos recién incorporados durante la duplicación).

REFERENCIAS

- Bioquímica de Harper
- Bioquímica de Laguna
- <https://es.khanacademy.org/science/biology/gene-expression-central-dogma/transcription-of-dna-into-rna/a/overview-of-transcription>

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es la importancia biomédica de los ácidos nucleicos?
2. ¿Cuáles son los 4 desoxinucleótidos del DNA?
3. Describa el modelo de cadena de doble hélice del DNA?
4. ¿Qué son los surcos mayores y menores del DNA y para qué sirven?
5. ¿En qué consiste la replicación del DNA?
6. ¿Cómo se organiza el DNA?
7. ¿Qué es la transcripción de la información genética?
8. ¿Cuáles son las diferencias específicas entre el DNA y el RNA?
9. ¿Cómo se traduce la información genética en cadenas de proteínas?
10. ¿Cuáles son los tipos de RNA y qué función cumplen?
11. ¿Qué son las nucleasas?