# Proteinas

Las **proteínas** son <u>macromoléculas</u> formadas por cadenas lineales de <u>aminoácidos</u>. El nombre proteína proviene de la palabra <u>griega</u>  $\pi p \dot{\omega} \tau \alpha$  ("prota"), que significa "lo primero" o del dios *Proteo*, por la cantidad de formas que pueden tomar.

Las proteínas desempeñan un papel fundamental en los seres vivos y son las biomoléculas más versátiles y más diversas. Realizan una enorme cantidad de funciones diferentes, entre las que destacan:

- estructural (<u>colágeno</u> y <u>queratina</u>),
- reguladora (<u>insulina</u> y <u>hormona del crecimiento</u>),
- transportadora (hemoglobina),
- defensiva (<u>anticuerpos</u>),
- enzimática,
- contráctil (actina y miosina).

Las proteínas de todo ser vivo están determinadas mayoritariamente por su genética (con excepción de algunos péptidos antimicrobianos de síntesis no ribosomal), es decir, la información genética determina en gran medida qué proteínas tiene una célula, un tejido y un organismo.

Las proteínas se sintetizan dependiendo de cómo se encuentren regulados los genes que las codifican. Por lo tanto, son suceptibles a señales o factores externos. El conjunto de las proteínas expresadas en una circunstancia determinada es denominado proteoma.

#### Características

Las proteínas son macromoléculas; son biopolímeros, es decir, están constituidas por gran número de unidades estructurales simples repetitivas (monómeros). Debido a su gran tamaño, cuando estas moléculas se dispersan en un disolvente adecuado, forman siempre dispersiones coloidales, con características que las diferencian de las disoluciones de moléculas más pequeñas.

Por <u>hidrólisis</u>, las moléculas de proteína se escinden en numerosos compuestos relativamente simples, de masa pequeña, que son las unidades fundamentales constituyentes de la <u>macromolécula</u>. Estas unidades son los <u>aminoácidos</u>, de los cuales existen veinte <u>especies</u> diferentes y que se unen entre sí mediante <u>enlaces peptídicos</u>. Cientos y miles de estos <u>aminoácidos</u> pueden participar en la formación de la gran molécula polimérica de una proteína.

Todas las proteínas tienen <u>carbono</u>, <u>hidrógeno</u>, <u>oxígeno</u> y <u>nitrógeno</u> y casi todas poseen también <u>azufre</u>. Si bien hay ligeras variaciones en diferentes proteínas, el contenido de <u>nitrógeno</u> representa, por término medio, 16% de la masa total de la <u>molécula</u>; es decir, cada 6,25 g de proteína contienen 1 g de N. El factor 6,25 se utiliza para estimar la cantidad de proteína existente en una muestra a partir de la medición de N de la misma.

La <u>síntesis proteica</u> es un proceso complejo cumplido por las células según las directrices de la información suministrada por los genes.

Las proteínas son largas cadenas de aminoácidos unidas por enlaces peptídicos entre el grupo carboxilo (-COOH) y el grupo amino (-NH<sub>2</sub>) de residuos de aminoácido adyacentes. La secuencia de aminoácidos en una proteína está codificada en su gen (una porción de ADN) mediante el código genético. Aunque este código genético especifica los 20 aminoácidos "estándar" más la selenocisteína y —en ciertos Archaea— lapirrolisina, los residuos en una proteína sufren a veces modificaciones químicas en la modificación postraduccional: antes de que la proteína sea funcional en la célula, o como parte de mecanismos de control. Las proteínas también pueden trabajar juntas para cumplir una función particular, a menudo asociándose para formar complejos proteicos estables.

#### **Funciones**

Las proteínas ocupan un lugar de máxima importancia entre las moléculas constituyentes de los seres vivos (biomoléculas). Prácticamente todos los procesos biológicos dependen de la presencia o la actividad de este tipo de moléculas. Bastan algunos ejemplos para dar idea de la variedad y trascendencia de las funciones que desempeñan. Son proteínas:

- casi todas las enzimas, catalizadores de reacciones químicas en organismos vivientes;
- muchas <u>hormonas</u>, reguladores de actividades celulares;
- la <u>hemoglobina</u> y otras <u>moléculas</u> con funciones de transporte en la <u>sangre</u>;
- los <u>anticuerpos</u>, encargados de acciones de defensa natural contra infecciones o agentes extraños;
- los <u>receptores</u> de las <u>células</u>, a los cuales se fijan moléculas capaces de desencadenar una respuesta determinada;
- la <u>actina</u> y la <u>miosina</u>, responsables finales del acortamiento del <u>músculo</u> durante la contracción;
- el colágeno, integrante de fibras altamente resistentes en tejidos de sostén.

#### Estructura

Es la manera como se organiza una proteína para adquirir cierta forma. Presentan una disposición característica en condiciones fisiológicas, pero si se cambian estas condiciones

como temperatura, <u>pH</u>, etc. pierde la conformación y su función, proceso denominado desnaturalización. La función depende de la conformación y ésta viene determinada por la secuencia de aminoácidos.

Para el estudio de la estructura es frecuente considerar una división en cuatro niveles de organización, aunque el cuarto no siempre está presente.

#### Conformaciones o niveles estructurales de la disposición tridimensional:

- Estructura primaria.
- Estructura secundaria.
  - Nivel de dominio.
- Estructura terciaria.
- Estructura cuaternaria.

A partir del nivel de dominio sólo las hay globulares.

#### Propiedades de las proteínas

- Solubilidad: Se mantiene siempre y cuando los enlaces fuertes y débiles estén presentes.
  Si se aumenta la temperatura y el pH, se pierde la solubilidad.
- Capacidad electrolítica: Se determina a través de la <u>electroforesis</u>, técnica analítica en la cual si las proteínas se trasladan al polo positivo es porque su molécula tiene carga negativa y viceversa.
- <u>Especificidad</u>: Cada proteína tiene una función específica que está determinada por su <u>estructura primaria</u>.
- Amortiguador de pH (conocido como efecto tampón): Actúan como amortiguadores de pH debido a su carácter anfótero, es decir, pueden comportarse como ácidos (aceptando electrones) o como bases (donando electrones).

#### Desnaturalización

Si en una disolución de proteínas se producen cambios de pH, alteraciones en la concentración, agitación molecular o variaciones bruscas detemperatura, la solubilidad de las proteínas puede verse reducida hasta el punto de producirse su precipitación. Esto se debe a que los enlaces que mantienen la conformación globular se rompen y la proteína adopta la conformación filamentosa. De este modo, la capa de moléculas de agua no recubre completamente a las moléculas proteicas, las cuales tienden a unirse entre sí dando lugar a grandes partículas que precipitan. Además, sus propiedades biocatalizadores desaparecen al alterarse el centro activo. Las proteínas que se hallan en ese estado no pueden llevar a cabo la actividad para la que fueron diseñadas, en resumen, no son funcionales.

Esta variación de la conformación se denomina desnaturalización. La desnaturalización no afecta a los <u>enlaces peptídicos</u>: al volver a las condiciones normales, puede darse el caso de que la proteína recupere la conformación primitiva, lo que se denomina **renaturalización**.

Ejemplos de desnaturalización son la <u>leche</u> cortada como consecuencia de la desnaturalización de la <u>caseína</u>, la precipitación de la <u>clara de huevo</u> al desnaturalizarse la <u>ovoalbúmina</u> por efecto del <u>calor</u> o la fijación de un peinado del cabello por efecto de <u>calor</u> sobre las <u>queratinas</u> delpelo.<sup>1</sup>

#### Reacciones de reconocimiento

#### Reacción de Biuret

El reactivo de Biuret está formado por una disolución de <u>sulfato de cobre</u> en medio <u>alcalino</u>, este reconoce el enlace peptídico de las proteínas mediante la formación de un complejo de coordinación entre los iones Cu<sup>2+</sup> y los pares de <u>electrones</u> no compartidos del <u>nitrógeno</u> que forma parte de los enlaces peptídicos, lo que produce una coloración rojo-violeta.

#### Reacción de Millon

Reconoce residuos <u>fenólicos</u>, o sea aquellas proteínas que contengan <u>tirosina</u>. Las proteínas se precipitan por acción de los ácidos inorgánicos fuertes del reactivo, dando un precipitado blanco que se vuelve gradualmente rojo al calentar.

#### Reacción xantoproteica

Reconoce grupos <u>aromáticos</u>, o sea aquellas proteínas que contengan <u>tirosina</u> o <u>fenilalanina</u>, con las cuales el <u>ácido nítrico</u> forma compuestos nitrados amarillos.

#### Determinación de la estabilidad proteica

La estabilidad de una proteína es una medida de la energía que diferencia al estado nativo de otros estados "no nativos" o desnaturalizados. Hablaremos de estabilidad termodinámica cuando podamos hacer la diferencia de energía entre el estado nativo y el desnaturalizado, para lo cual se requiere reversibilidad en el proceso de desnaturalización. Y hablaremos de estabilidad cinética cuando, dado que la proteína desnaturaliza irreversiblemente, sólo podemos diferenciar energéticamente la proteína nativa del estado de transición (el estado limitante en el proceso de desnaturalización) que da lugar al estado final. En el caso de las proteínas reversibles, también se puede hablar de estabilidad cinética, puesto que el proceso de desnaturalización también presenta un estado limitante. Actualmente se ha demostrado que algunas proteínas reversibles pueden carecer de dicho estado limitante, si bien es un tema aún controvertido en la bibliografía científica.

La determinación de la estabilidad proteica puede realizarse con diversas técnicas. La única de ellas que mide directamente los parámetros energéticos es la <u>calorimetría</u> (normalmente en la

modalidad de calorimetría diferencial de barrido). En esta se mide la cantidad de calor que absorbe una disolución de proteína cuando es calentada, de modo que al aumentar la temperatura se produce una transición entre el estado nativo y el estado desnaturalizado que lleva asociada la absorción de una gran cantidad de calor.

El resto de técnicas miden propiedades de las proteínas que son distintas en el estado nativo y en el estado desplegado. Entre ellas se podrían citar la fluorescencia de triptófanos y tirosinas, el dicroísmo circular, radio hidrodinámico, espectroscopia infrarroja, resonancia magnética nuclear,... Una vez hemos elegido la propiedad que vamos a medir para seguir la desnaturalización de la proteína, podemos distinguir dos modalidades: Aquellas que usan como agente desnaturalizante el incremento de temperatura y aquellas que hacen uso de agentes químicos (como urea, cloruro de guanidinio, tiocianato de guanidinio, alcoholes,...). Estas últimas relacionan la concentración del agente utilizado con la energía necesaria para la desnaturalización. Una de las últimas técnicas que han emergido en el estudio de las proteínas es la microscopía de fuerza atómica. Esta técnica es cualitativamente distinta de las demás, puesto que no trabaja con sistemas macroscópicos sino con moléculas individuales. Mide la estabilidad de la proteína a través del trabajo necesario para desnaturalizarla cuando se aplica una fuerza por un extremo mientras se mantiene el otro extremo fijo a una superficie.

La importancia del estudio de la estabilidad proteica está en sus implicaciones biomédicas y biotecnológicas. Así, enfermedades como el<u>Alzheimer</u> o el <u>Parkinson</u> están relacionadas con la formación de <u>amiloides</u> (polímeros de proteínas desnaturalizadas). El tratamiento eficaz de estas enfermedades podría encontrarse en el desarrollo de <u>fármacos</u> que desestabilizaran las formas amiloidogénicas o bien que estabilizaran las formas nativas. Por otro lado, cada vez más proteínas van siendo utilizadas como fármacos. Resulta obvio que los fármacos deben presentar una estabilidad que les dé un alto tiempo de vida cuando están almacenados y un tiempo de vida limitado cuando están realizando su acción en el cuerpo humano.

En cuanto a la importancia en las aplicaciones <u>biotecnológicas</u> radica en que pese a su extrema eficacia catalítica su baja estabilidad dificulta su uso (muchas proteínas de potencial interés apenas mantienen su configuración nativa y funcional por unas horas).

#### Clasificación

#### Según su forma

*Fibrosas*: presentan cadenas polipeptídicas largas y una estructura secundaria atípica. Son insolubles en agua y en disoluciones acuosas. Algunos ejemplos de estas son <u>queratina</u>, <u>colágeno</u> y <u>fibrina</u>.

Globulares: se caracterizan por doblar sus cadenas en una forma esférica apretada o compacta dejando grupos hidrófobos hacia adentro de la proteína y grupos hidrófilos hacia afuera, lo que hace que sean solubles en disolventes polares como el agua. La mayoría de las enzimas,

anticuerpos, algunas hormonas y proteínas de transporte, son ejemplos de proteínas globulares.

Mixtas: posee una parte fibrilar (comúnmente en el centro de la proteína) y otra parte globular (en los extremos).

#### Según su composición química

Simples: su <u>hidrólisis</u> sólo produce aminoácidos. Ejemplos de estas son la <u>insulina</u> y el <u>colágeno</u> (globulares y fibrosas).

<u>Conjugadas</u> o heteroproteínas: su hidrólisis produce aminoácidos y otras sustancias no proteicas llamadas grupo prostético.

#### Fuentes de proteínas

Las fuentes dietéticas de proteínas incluyen carne, huevos, soja, granos, legumbres y productos lácteos tales como queso o yogurt. Las fuentes animales de proteínas poseen los 20 aminoácidos. Las fuentes vegetales son deficientes en aminoácidos y se dice que sus proteínas son incompletas. Por ejemplo, la mayoría de las legumbres típicamente carecen de cuatro aminoácidos incluyendo el aminoácido esencial metionina, mientras los granos carecen de dos, tres o cuatro aminoácidos incluyendo el aminoácido esencial lisina. Sin embargo, para aquellas personas que tienen una dieta vegetariana, existe la opción de complementar la ingesta de proteínas de productos vegetales con diferentes tipos de aminoácidos para contrarrestar la falta de algún aminoácido componente.

#### Calidad proteica

Las diferentes proteínas tienen diferentes niveles de familia biológica para el cuerpo humano. Muchos alimentos han sido introducidos para medir la tasa de utilización y retención de proteínas en humanos. Éstos incluyen valor biológico, NPU (Net Protein Utilization) y PDCAAS (Protein Digestibility Corrected Amino Acids Score), la cual fue desarrollado por la FDA mejorando el PER (Protein Efficiency Ratio). Estos métodos examinan qué proteínas son más eficientemente usadas por el organismo. En general, éstos concluyeron que las proteínas animales que contiene todos los aminoácidos esenciales (leche, huevos, carne) y la proteína de soya son las más valiosas para el organismo[1].

### Deficiencia de proteínas

Deficiencia de proteínas en el tercer mundo La deficiencia de proteína es una causa importante de enfermedad y muerte en el tercer mundo. La deficiencia de proteína juega una parte en la enfermedad conocida como kwashiorkor. La guerra, la hambruna, la sobrepoblación y otros factores incrementaron la tasa de malnutrición y deficiencia de proteínas. La deficiencia de proteína puede conducir a una inteligencia reducida o retardo mental. La malnutrición proteico calórica afecta 500 millones de personas y más de 10 millones anualmente. En casos

severos el número de células blancas disminuye asi como la habilidad de los leucocitos de pelear contra la infección se ve reducido drasticamente. [2]

Deficiencia de proteínas en países desarrollados La deficiencia de proteínas es rara en países desarrollados pero un pequeño número de personas tiene dificultad para obtener suficiente proteína debido a la pobreza. La deficiencia de proteína también puede ocurrir en países desarrollados en personas que están haciendo dieta para perder peso, o en adultos mayores quienes pueden tener una dieta pobre. Las personas convalecientes, recuperándose de cirugía, trauma o enfermedades pueden tener déficit proteico si no incrementan su consumo para soportar el incremento en sus necesidades. Una deficiencia también puede ocurrir si la proteína consumida por una persona está incompleta y falla en proveer todos los aminoácidos esenciales.

#### Exceso de consumo de proteínas ]

Como el organismo es incapaz de almacenar las proteínas, el exceso de proteínas es digerido y convertido en azúcares o ácidos grasos. El hígado retira el nitrógeno de los aminoácidos, una manera de que éstos pueden ser consumidos como combustible, y el nitrógeno es incorporado en la urea, la sustancia que es excretada por los riñones. Estos órganos normalmente pueden lidiar con cualquier sobrecarga adicional pero si existe enfermedad renal, una disminución en la proteína frecuentemente será prescrita.

El exceso en el consumo de proteínas también puede causar la pérdida de calcio corporal, lo cual puede conducir a pérdida de masa ósea a largo plazo. Sin embargo, varios suplementos proteicos vienen suplementados con diferentes cantidades de calcio por ración, de manera que pueden contrarrestar el efecto de la pérdida de calcio.

Algunos sospechan que el consumo excesivo de proteínas está ligado a varios problemas:

Hiperreactividad del sistema inmune.

Disfunción hepática debido a incremento de residuos tóxicos.

Pérdida de densidad ósea, la fragilidad de los huesos es debido a que el calcio y la glutamina son filtrados de los huesos y el tejido muscular para balancear el incremento en la ingesta de ácidos a partir de la dieta. Este efecto no esta presente si el consumo de minerales alcalinos (a partir de frutas y vegetales, los cereales son ácidos como las proteínas, las grasas son neutras) es alto.

En tales casos, el consumo de proteínas es anabólico para el hueso. Muchos investigadores piensan que un consumo excesivo de proteínas produce un incremento forzado en la excreción del calcio. Si hay consumo excesivo de proteínas, se piensa que un consumo regular de calcio

seré capaz de estabilizar, o inclusive incrementar la captación de calcio por el intestino delgado, lo cual sería más beneficioso a las mujeres mayores.[1]

Las proteínas son frecuentemente causa de alergias y reaccionesalérgicas a ciertos alimentos. Esto ocurre porque la estructura de cada forma de proteína es ligeramente diferente, algunas pueden desencadenar una respuesta a partir del sistema inmune mientras otros permanecen perfectamente seguros. Muchas personas son alérgicas a la caseína, la proteína en la leche; al gluten, la proteína en el trigo y otros granos; a la proteína particular encontrada en el maní; o aquellas encontradas en mariscos y otras comidas marinas. Es extremadamente inusual que una misma persona reaccione adversamente a más de dos tipos diferentes de proteínas, debido a la diversidad entre tipos de proteínas o aminoácidos. [3]

### Análisis de proteínas en alimentos

El clásico ensayo para medir concentración de proteínas en alimentos es el método de Kjeldahl. Este ensayo determina el nitrógeno total en una muestra. El único componente de la mayoría de los alimentos el cual contiene nitrógeno son las proteínas (las grasas, los carbohidratos y la fibra dietética no contienen nitrógeno). Si la cantidad de nitrógeno es multiplicada por un factor dependiente del tipo de proteína esperada en el alimento, la cantidad total de proteínas puede ser determinada. En las etiquetas de los alimentos, la proteína es expresada como el nitrógeno multiplicado por 6,25, porque el contenido de nitrógeno promedio de las proteínas es de aproximadamente 16%. El método de Kjeldahl es usado porque es el método que la AOAC International ha adoptado y por lo tanto es usado por varias agencias alimentarias alrededor del mundo.

### Digestión de proteínas

La digestión de las proteínas se inicia típicamente en el estómago cuando el pepsinógeno es convertido a pepsina por la acción del ácido clorhídrico, y continúa por la acción de la tripsina y la guimotripsina en el intestino. Las proteínas de la dieta son degradadas a péptidos cada vez más pequeños y éstos hasta aminoácidos y sus derivados, que son absorbidos por el epitelio gastrointestinal. La tasa de absorción de los aminoácidos individuales es altamente dependiente de la fuente de proteínas; por ejemplo la digeribilidad de muchos aminoácidos en humanos difiere entre la proteína de la soja y la proteína de la leche² y entre proteínas de la leche individuales, como beta-lactoglobulina y caseína. Para las proteínas de la leche, aproximadamente el 50% de la proteína ingerida se absorbe en el estómago o el yeyuno y el 90% se ha absorbido ya cuando los alimentos ingeridos alcanzan el íleon. 4

Además de su rol en la síntesis de proteínas, los aminoácidos también son una importante fuente nutricional de nitrógeno. Las proteínas, al igual que los <u>carbohidratos</u>, contienen 4 <u>kilocalorías</u> por gramo, mientras que los <u>lípidos</u> contienen 9 kcal y los <u>alcoholes</u> 7 kcal. Las

proteínas pueden ser convertidas en carbohidratos a través de un proceso llamado gluconeogénesis.

