

## Fundamentos Básicos de Química de Proteínas

José Bubis

Universidad Simón Bolívar, Departamento de Biología Celular, Valle de Sartenejas, Baruta, Caracas

Las proteínas son polímeros compuestos de aminoácidos. Los aminoácidos contienen un carbono  $\alpha$  unido a un hidrógeno, a un grupo  $\alpha$ -carboxílico, a un grupo  $\alpha$ -amino y a una cadena R lateral que es variable. El carbono  $\alpha$  de todos los aminoácidos, excepto el de la glicina, es asimétrico, y por ello puede existir en dos configuraciones posibles. Sólo los estereoisómeros tipo L de los aminoácidos se encuentran naturalmente en las proteínas. Los aminoácidos se clasifican tomando como base la polaridad y carga de su grupo R. Los aminoácidos monoamino y monocarboxílicos se comportan como ácidos dipróticos y varían en sus propiedades ácido-base dependiendo del pH. Por otro lado, los aminoácidos que poseen grupos R ionizables pueden existir como especies iónicas adicionales dependiendo del pKa de su grupo R. Los aminoácidos pueden unirse covalentemente a través de enlaces peptídicos para formar péptidos y proteínas. El enlace peptídico exhibe un carácter parcial de doble enlace que mantiene a los átomos que lo conforman en una configuración rígida y plana. Sin embargo los enlaces N-C $\alpha$  y C $\alpha$ -C son enlaces simples y pueden rotar libremente con ángulos de enlace  $\phi$  y  $\psi$ , respectivamente. En principio,  $\phi$  y  $\psi$  pueden tomar cualquier valor entre  $-180^\circ$  y  $180^\circ$ , pero muchos de estos valores están prohibidos por interferencias estéricas entre los átomos del esqueleto polipeptídico y los átomos de las cadenas laterales de los aminoácidos. Las gráficas de Ramachandran han servido para revelar las conformaciones permitidas para cada tipo de aminoácido. Dos estructuras regulares fueron postuladas por Pauling y Corey en 1951, la hélice  $\alpha$  y la hoja plegada  $\beta$ , tomando como base el esqueleto polipeptídico y las interacciones tipo enlace de hidrógeno que se podían formar para estabilizar los grupos químicos polares C=O y N-H del enlace peptídico. Ambos patrones regulares de plegamiento fueron posteriormente observados al determinarse las primeras estructuras tridimensionales de las proteínas. Existen seis niveles estructurales dentro de la arquitectura de las proteínas: la estructura primaria que se refiere a la secuencia de aminoácidos y a todos los enlaces de tipo covalente que mantienen unidas a las proteínas; la estructura secundaria que es la relación espacial que existe entre residuos localizados cercanamente entre sí; la estructura supersecundaria que corresponde a ciertos ensamblajes de estructuras secundarias que ocurren con frecuencia en las proteínas; dominios que se refiere a las regiones de la proteína que se pueden plegar de manera estable e independiente del resto de la cadena polipeptídica; la estructura terciaria que define la conformación tridimensional de la cadena polipeptídica completa; y la estructura cuaternaria que involucra las relaciones espaciales de múltiples cadenas polipeptídicas o subunidades que se asocian establemente para formar un agregado proteico. Las proteínas se pueden purificar aprovechando sus diferencias en propiedades químicas. Existe una gran variedad de procedimientos cromatográficos que emplean las diferencias que presentan las proteínas en cuanto a tamaño, carga, hidrofobicidad y afinidad química. Las técnicas electroforéticas también pueden separar a las proteínas tomando como base su masa y carga. Adicionalmente, se revisarán las técnicas que se utilizan para la determinación de la secuencia de aminoácidos de las proteínas.