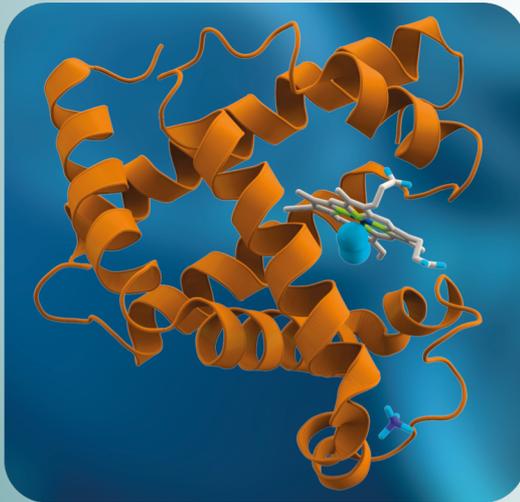


# Bioquímica Estructural y Metabólica

## TEMA 4: AMINOÁCIDOS



**Magdalena María Foltman**

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Este material se publica bajo la siguiente licencia:

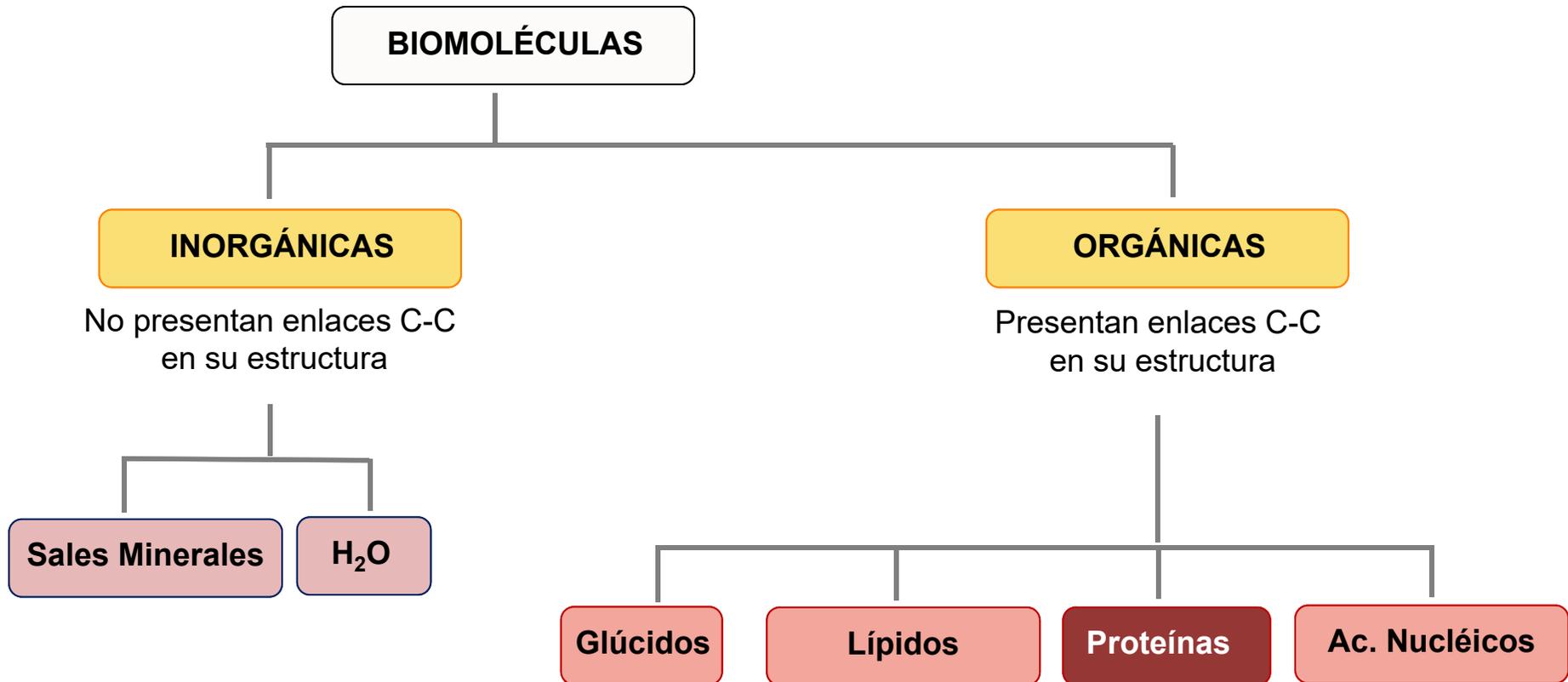
[Creative Commons BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



## **TEMA 4. Aminoácidos**

Estructura y propiedades de los aminoácidos. Clasificación de los aminoácidos según sus cadenas laterales. Aminoácidos esenciales. Modificaciones post-traduccionales de los aminoácidos. Derivados de aminoácidos. Propiedades ácido-básicas. Curvas de titulación.

# BIOMOLÉCULAS



# PROTEÍNAS.

PROTEÍNA (del griego "proteos" =lo primero, lo principal).

Tienen una **gran importancia cuantitativa y cualitativa en los seres vivos.**

Las proteínas son la expresión de la información genética presente en los ácidos nucleicos.

**Cuantitativa:** Constituyen aprox. El 50% del **peso seco** de la célula.

**Cualitativa:** Desempeñan un elevado número de funciones biológicas (gran versatilidad funcional).

# PROTEÍNAS. FUNCIONES.

## **FUNCIÓN REGULADORA.**

Es la función más importante. Puede ser **de tipo enzimático** (ej. Amilasa: Hidrolasa digestiva) **u hormonal** (ej. insulina).

## **FUNCIÓN ESTRUCTURAL.**

Muchas proteínas tienen carácter estructural (ej. Tubulina: es la base del citoesqueleto, colágeno, elastina, queratina, etc ). Las histonas, son fundamentales para la arquitectura de los cromosomas, etc.

## **FUNCIÓN DE TRANSPORTE.**

**Hemoglobina** que transporta el oxígeno de los pulmones al resto de tejidos, o el Citocromo C, que es transportador de electrones. **Permeasas** de la membrana plasmática.

## **FUNCIÓN CONTRACTIL.**

Se encuentran en las fibras musculares. El desplazamiento de una unidad protéica sobre otra permite la contracción o relajación muscular (ej. actina o miosina).

## **FUNCIÓN DE DEFENSA.**

Se encargan de la defensa del organismo (ej. Anticuerpos, fibrinógeno y fibrina, etc)

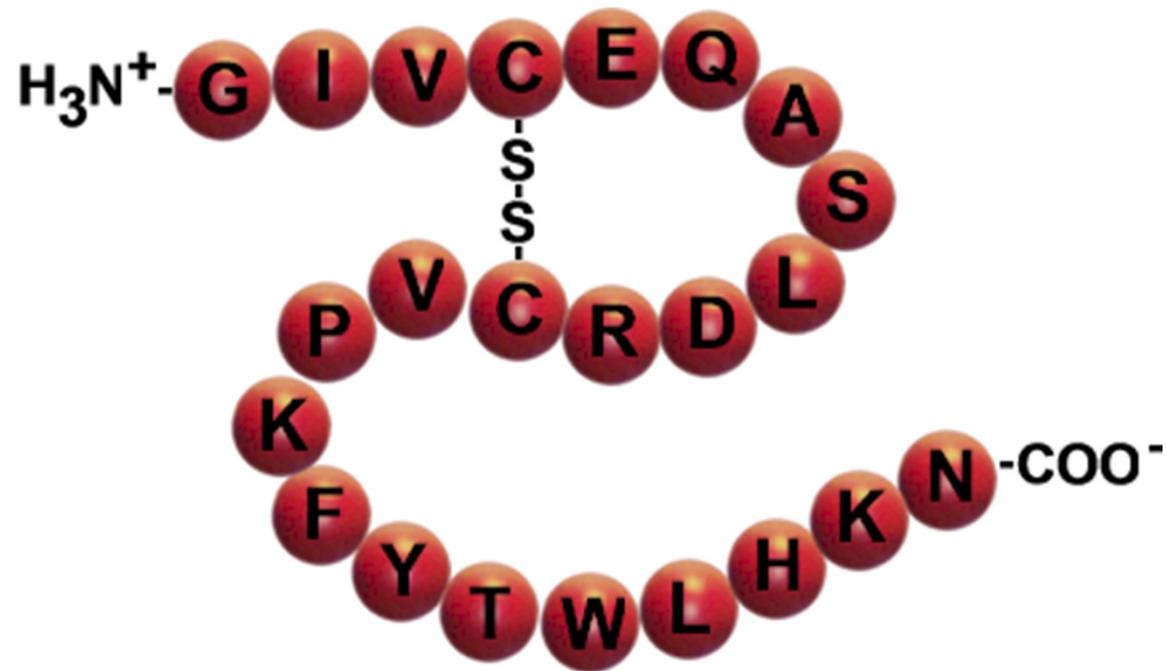
## **FUNCIÓN DE RESERVA.**

Presentes en muchos alimentos (Ovoalbumina del huevo o gluten de los cereales).

# PROTEÍNAS.

**LAS PROTEÍNAS SON BIOMOLÉCULAS** formadas por una concatenación o repetición de unos monómeros llamados **AMINOÁCIDOS** (aa) unidos entre sí por un **enlace covalente** denominado **ENLACE PEPTÍDICO**.

La hidrólisis de las proteínas da lugar a estos monómeros sencillos de bajo peso molecular (aa).



# EL ORIGEN DE LA VIDA. EXPERIMENTO DE MILLER.

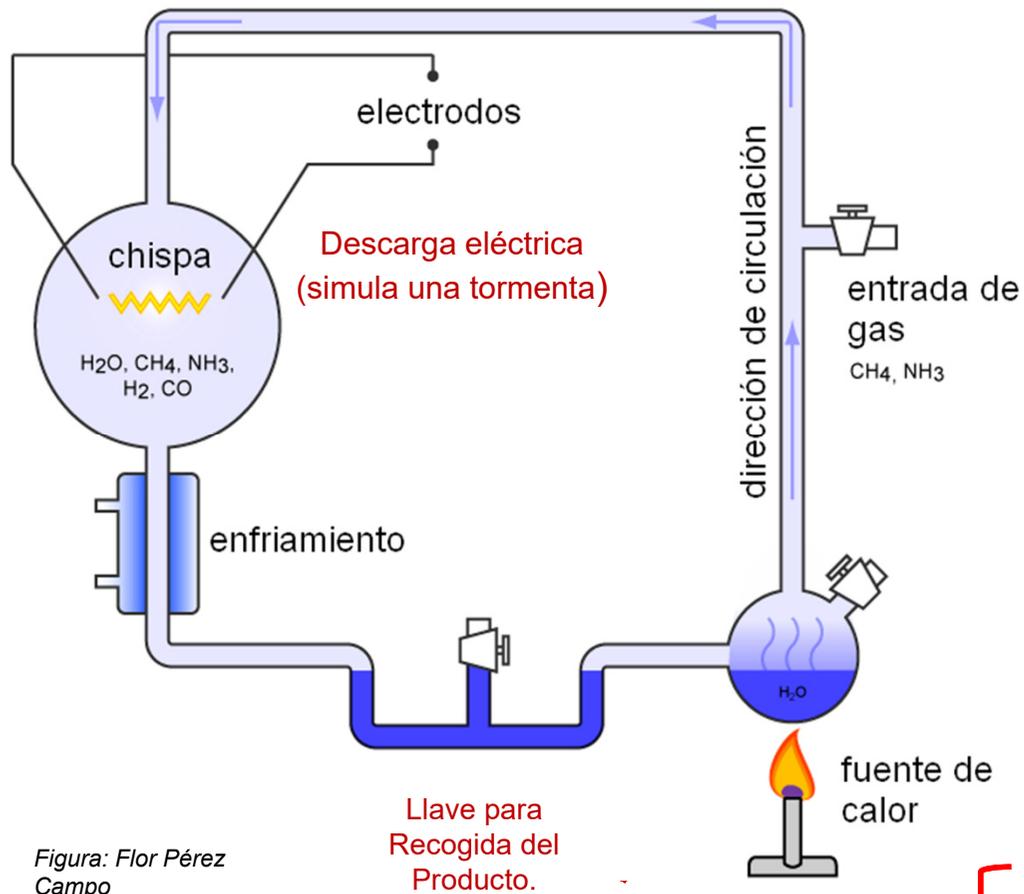
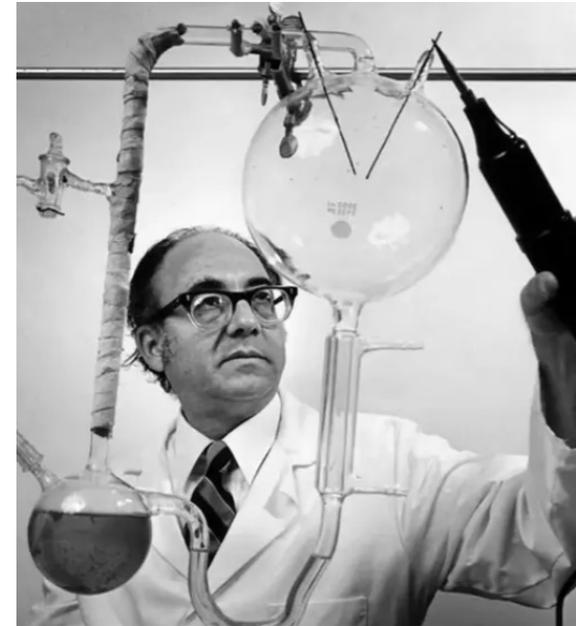


Figura: Flor Pérez Campo

## STANLEY MILLER 1953



Tomado de <https://www.lindahall.org/>

**(Aparición de Moléculas Orgánicas simples)**

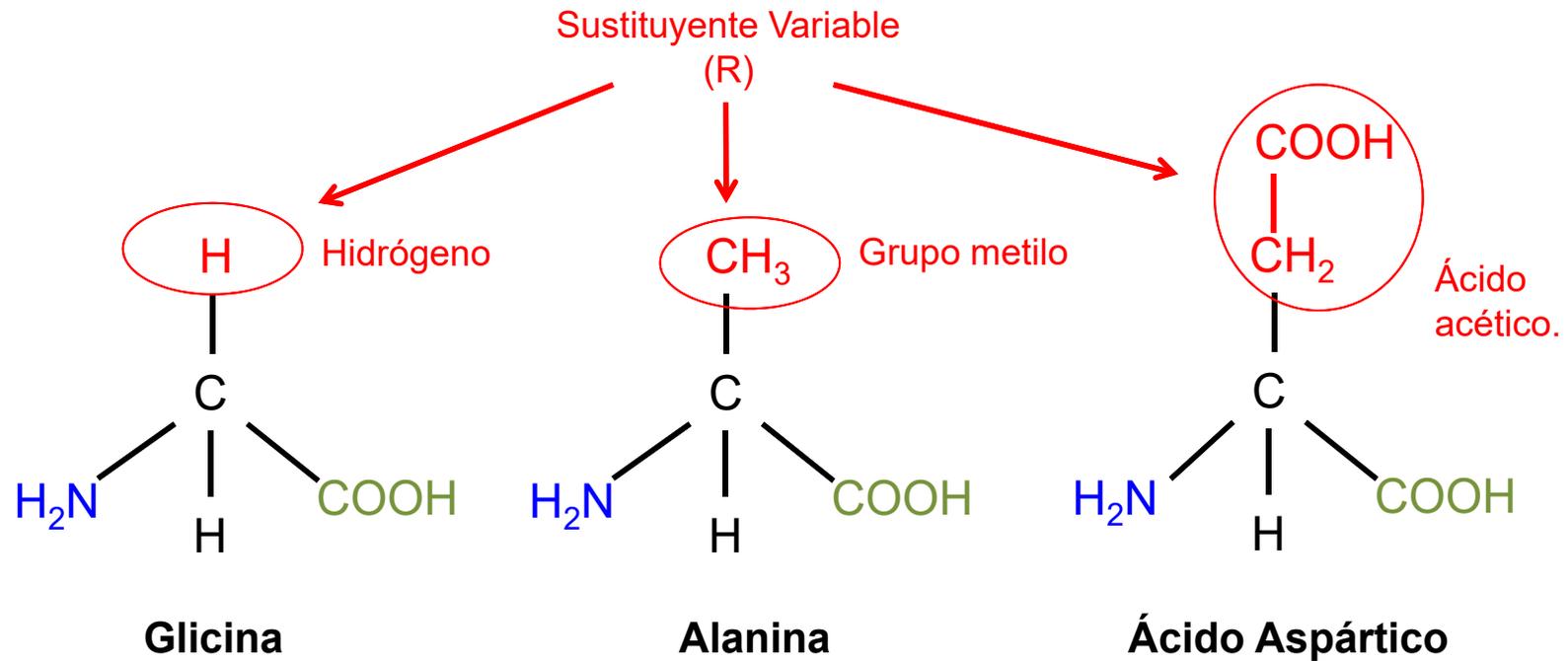
**Aminoácidos simples (Glicina, Alanina, Ac. Aspártico, Ac. Glutámico)**

Ácidos orgánicos (cianhídrico, fórmico, acético, láctico)

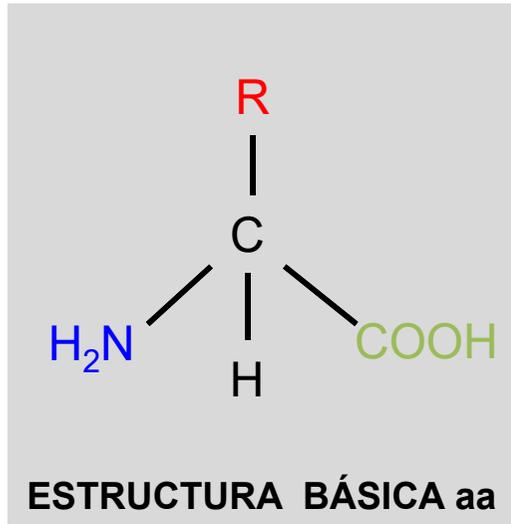
Urea y otros compuestos orgánicos simples (formaldehído y sarcosina)

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS

Los aa identificados por Miller como producto de su experimento están formados únicamente por C, H, O y N

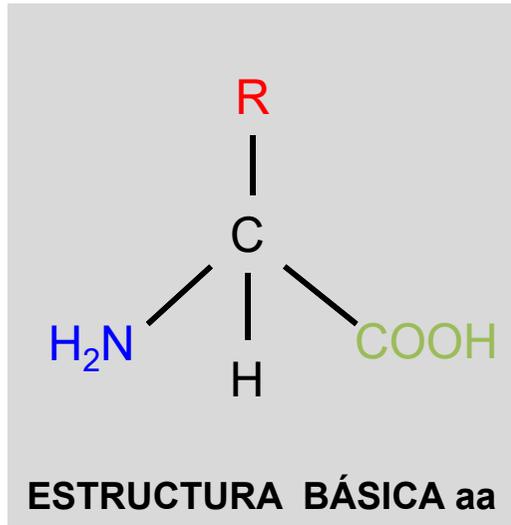


# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS

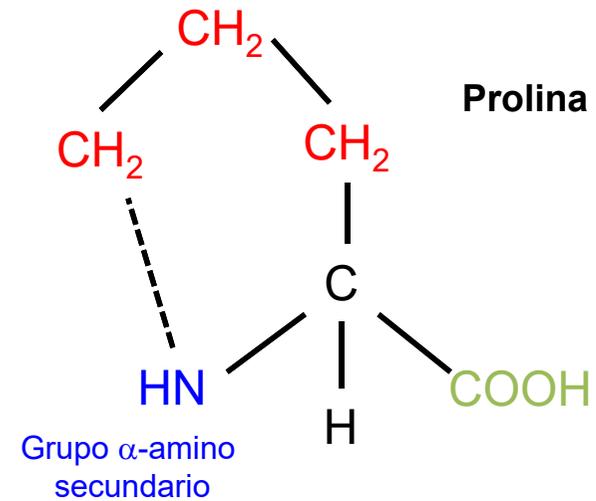


Son moléculas formadas por un átomo de carbono unido por un lado a un átomo de H, un grupo carboxilo (COOH) de carácter ácido, un grupo amino (NH<sub>2</sub>) de carácter básico y un radical de naturaleza y estructura variada. **ESTE RADICAL (R) ES EL QUE VA A DIFERENCIAR UNOS AMINOÁCIDOS DE OTROS. ESTOS GRUPOS R DIFIEREN EN SU ESTRUCTURA, TAMAÑO Y CARGA ELÉCTRICA.**

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS



Una excepción a la estructura general de los aa es la **PROLINA**, con un **anillo pirrolidínico** que puede considerarse como un aminoácido que está sustituido por su propia cadena lateral.



# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS

Existen 20 aa diferentes que forman parte de la estructura de las proteínas (**Aminoácidos PROTEINOGENICOS o NATURALES**). Éstos son los que se encuentran codificados en el código genético.

Además, numerosas proteínas contienen derivados de aminoácidos que se formarán una vez sintetizada la cadena polipeptídica. Es decir, que **sufren modificaciones posteriores** tras su concatenación con otros aminoácidos para formar péptidos. (ej. 4-hidroxiprolina, 3-metilhistidina, etc.)

# AMINOACIDOS. CLASIFICACIÓN. FORMAN O NO PARTE DE LAS PROTEÍNAS.

## LA RUPTURA DE UN DOGMA: LOS AMINOACIDOS PROTÉICOS 21 Y 22

### El **DOGMA DEL CÓDIGO GENÉTICO**:

- **El código genético no tiene sinónimos:** cada codón/triplete codifica para un aminoácido.
- **El código genético es universal:** todos los seres vivos tienen el mismo código.
- **Sólo existen 20 aminoácidos naturales.**

# AMINOACIDOS. CLASIFICACIÓN. FORMAN O NO PARTE DE LAS PROTEÍNAS.

## LA RUPTURA DE UN DOGMA: LOS AMINOACIDOS PROTÉICOS 21 Y 22

### El **DOGMA DEL CÓDIGO GENÉTICO**:

- **El código genético no tiene sinónimos**: cada codón/triplete informa para un aminoácido.
- **El código genético es universal**: todos los seres vivos tienen el mismo código.
- **Sólo existen 20 aminoácidos naturales**

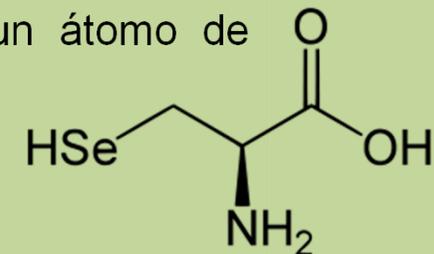
### La **RUPTURA DEL DOGMA**:

#### - **SELENOCISTEÍNA (Sec, U)** :

Hallado en 1986, en una enzima de *Arqueobacterias*, bacterias y en eucariotas (incluidos mamíferos). Es codificado por el codón **STOP TGA**. Estructura muy similar a la Cisteína pero conteniendo un átomo de Selenio (Se) en lugar de Azufre (S).



Thresa Stadtman



# AMINOACIDOS. CLASIFICACIÓN. FORMAN O NO PARTE DE LAS PROTEÍNAS.

## LA RUPTURA DE UN DOGMA: LOS AMINOACIDOS PROTÉICOS 21 Y 22

### El **DOGMA DEL CÓDIGO GENÉTICO**:

- **El código genético no tiene sinónimos**: cada codón/triplete informa para un aminoácido.
- **El código genético es universal**: todos los seres vivos tienen el mismo código.
- **Sólo existen 20 aminoácidos naturales**

### La **RUPTURA DEL DOGMA**:

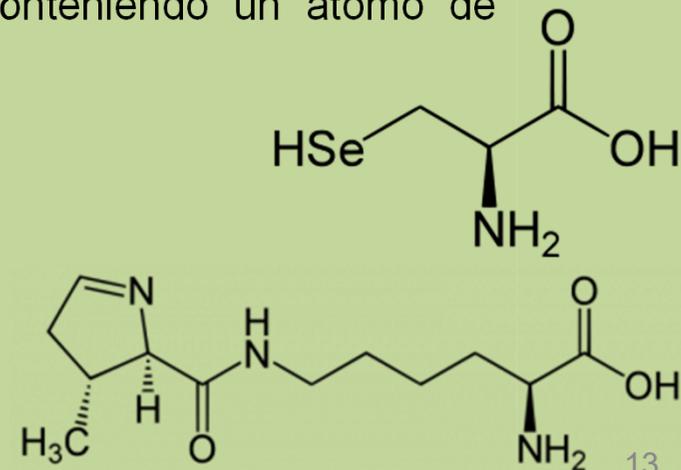
#### - **SELENOCISTEÍNA (Sec, U)** :

Hallado en 1986, en una enzima de *Arqueobacterias*, bacterias y en eucariotas (incluidos mamíferos). Es codificado por el codón **STOP TGA**. Estructura muy similar a la Cisteína pero conteniendo un átomo de Selenio (Se) en lugar de Azufre (S).

#### - **PIRROLISINA (Pyl, O)**:

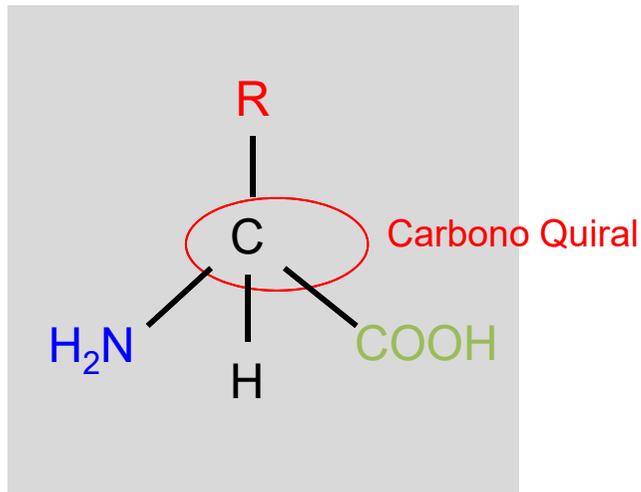
Hallado en 2002, en una enzima de una *Arqueobacteria* intestinal metanogénica (*Methanosarcina barkeri*).

Es codificado por el codón **STOP TAG**.

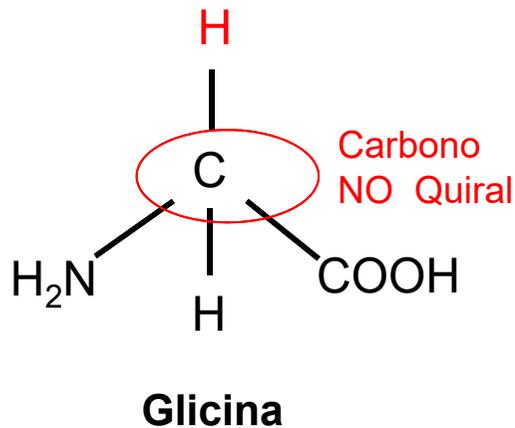


# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. ESTEROISOMERÍA.

La mayoría de los aminoácidos (excepto Gly) tienen un carbono asimétrico o quiral.

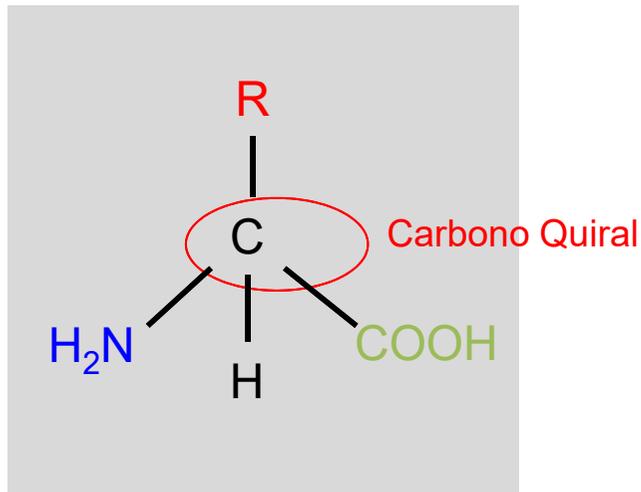


Los **Estereoisómeros o Isómeros Espaciales** son isómeros que tienen la misma fórmula molecular y la misma secuencia de átomos enlazados, pero difieren en la orientación tridimensional de sus átomos en el espacio.

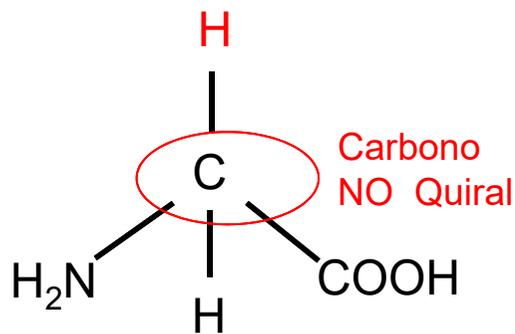


# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. ESTEROISOMERÍA.

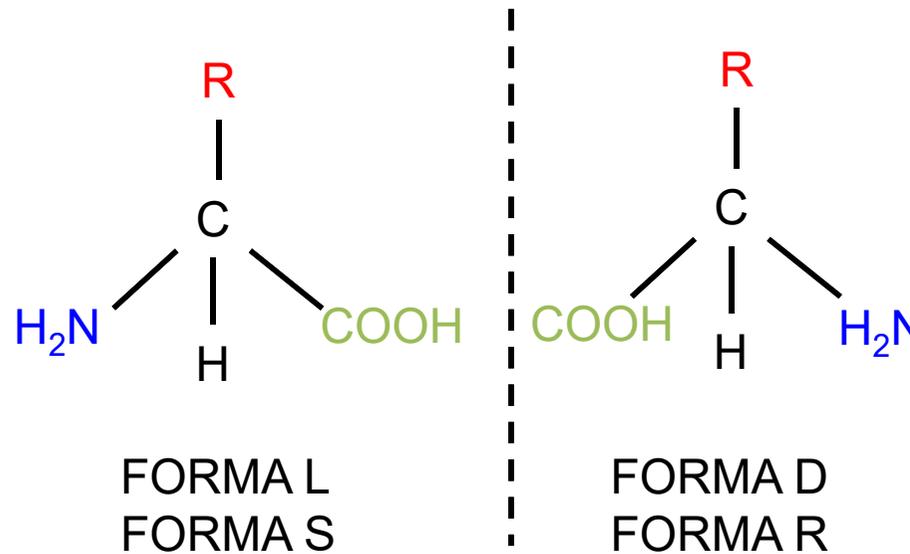
LA MAYORÍA DE LOS AMINOACIDOS (excepto Gly) TIENEN UN CARBONO ASIMÉTRICO O QUIRAL Y POR LO TANTO PUEDEN PRESENTARSE EN DIFERENTES FORMAS ESTEROISOMÉRICAS (D Y L)



Los **Estereoisómeros** o **Isómeros Espaciales** son isómeros que tienen la misma fórmula molecular y la misma secuencia de átomos enlazados, pero difieren en la orientación tridimensional de sus átomos en el espacio.

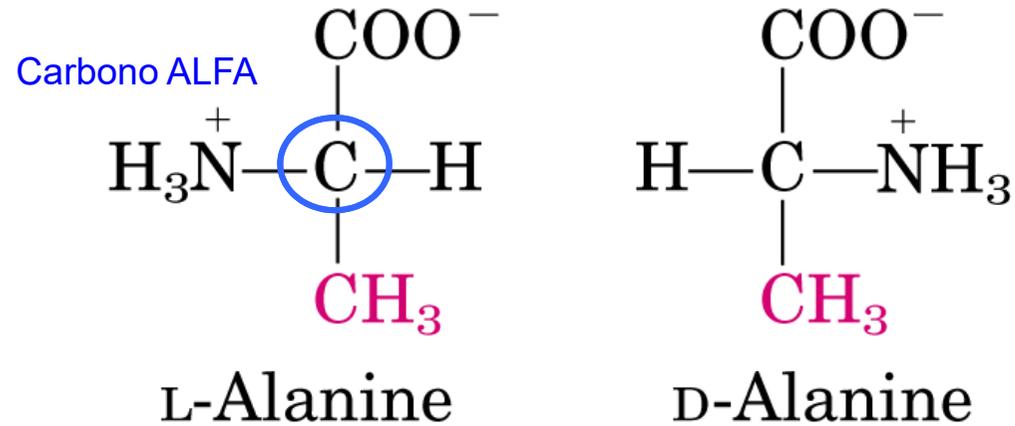


Glicina



ENANTIÓMEROS

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. ESTEROISOMERÍA.

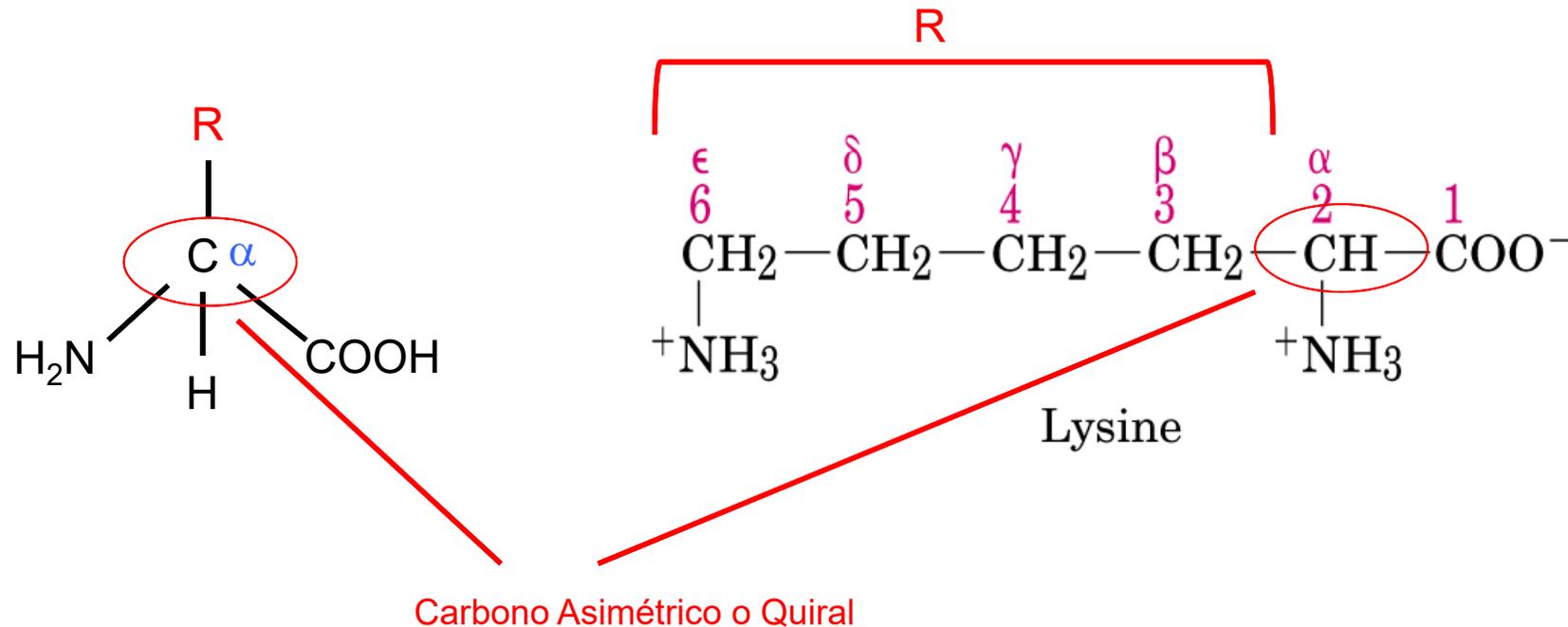


Si el grupo AMINO está a la derecha son “D” aminoácidos si esta a la izquierda son “L” aminoácidos. Esta es la proyección de Fischer.

**Todos los aminoácidos naturales que forman parte de las proteínas son ISÓMEROS L.**

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. NOMENCLATURA.

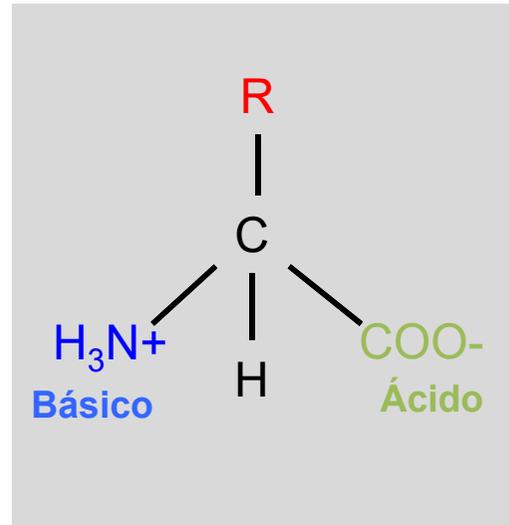
El carbono quiral es conocido como **CARBONO ALFA** ( $\alpha$ ). Este carbono es el que está unido al grupo amino. Si hay más de un carbono, los siguientes carbonos desde este carbono alfa se denominarán beta ( $\beta$ ), gamma ( $\gamma$ ), delta ( $\delta$ ), etc.



**$\alpha$ -Aminoácido.** El grupo amino se encuentra unido al carbono adyacente al grupo carboxilo.

Existen algunos aminoácidos en los que el grupo amino se encuentra unido a otro carbono distinto del alfa ej.  **$\beta$ -alanina**

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS COMO SUSTANCIAS ANFÓTERAS.



**Los aminoácidos pueden captar o ceder protones al medio**, dependiendo del pH de la disolución en la que se encuentren.

**Si la disolución es ácida** (altos niveles de protones), los aminoácidos **pueden captar protones**, y si dicha disolución **es básica** (bajos niveles de protones), **pueden cederlos**.

Se comportan por lo tanto como **SUSTANCIAS ANFÓTERAS**.

# AMINOACIDOS. CLASIFICACIÓN. FORMAN O NO PARTE DE LAS PROTEÍNAS.

## AMINOÁCIDOS

```
graph TD; A[AMINOÁCIDOS] --> B[PROTEÍCOS]; A --> C[NO PROTEÍCOS];
```

### PROTEÍCOS

Aquellos determinados por el código genético y que por lo tanto forman parte constituyente de las proteínas:

**DOGMA DEL CÓDIGO GENÉTICO:**

**¿20 o 22 aa?**

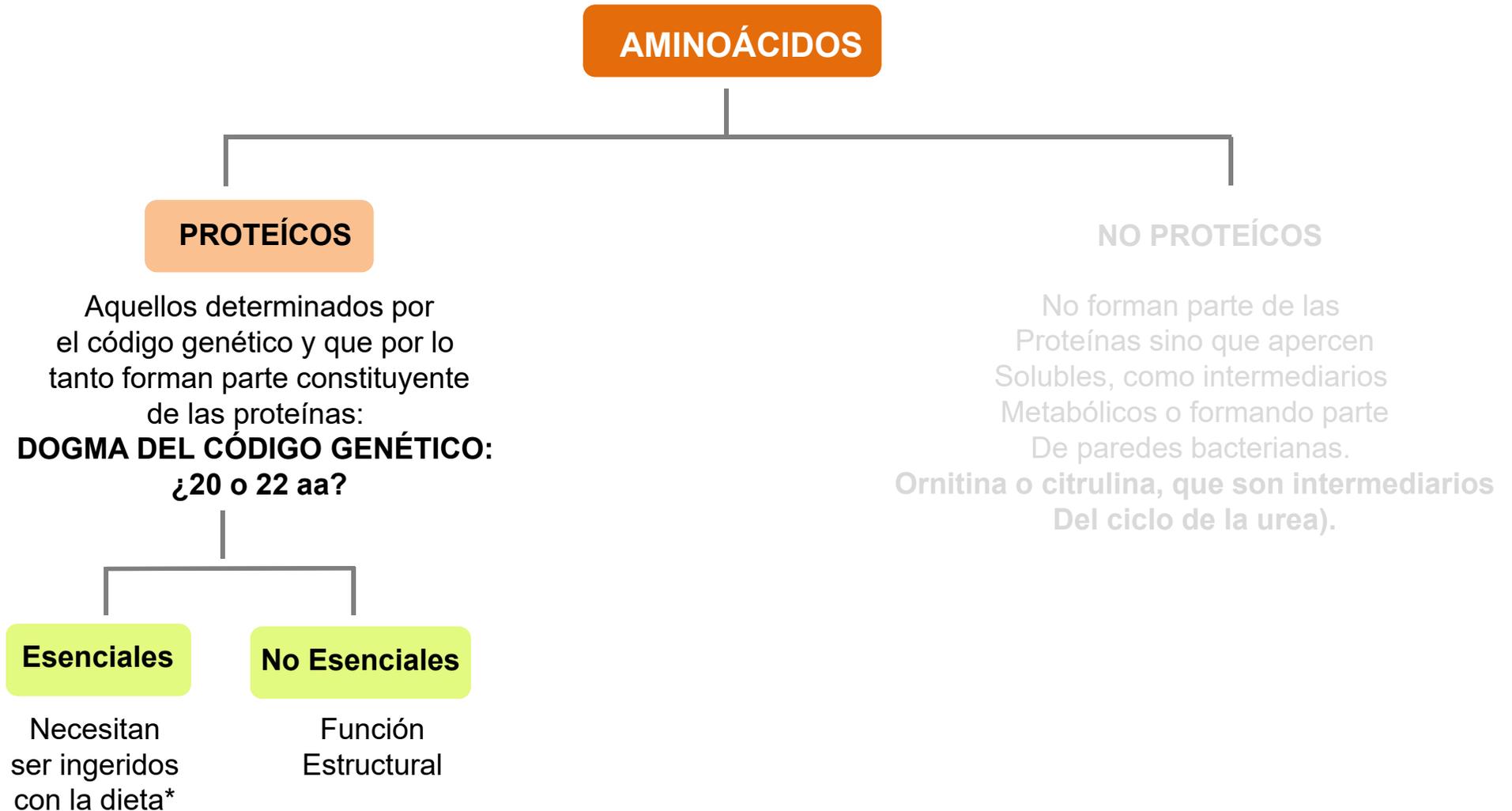
**SON MAYORITARIAMENTE FORMAS L**

### NO PROTEÍCOS

No forman parte de las proteínas sino que aparecen solubles, como intermediarios metabólicos o formando parte de paredes bacterianas.

**PUEDEN SER FORMAS D o L (Ornitina o citrulina, que son Intermediarios del ciclo de la urea).**

# AMINOACIDOS. CLASIFICACIÓN. FORMAN O NO PARTE DE LAS PROTEÍNAS.



# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. ESENCIALES Y NO ESENCIALES.

Son diferentes en cada especie, en la especie humana son **nueve**:

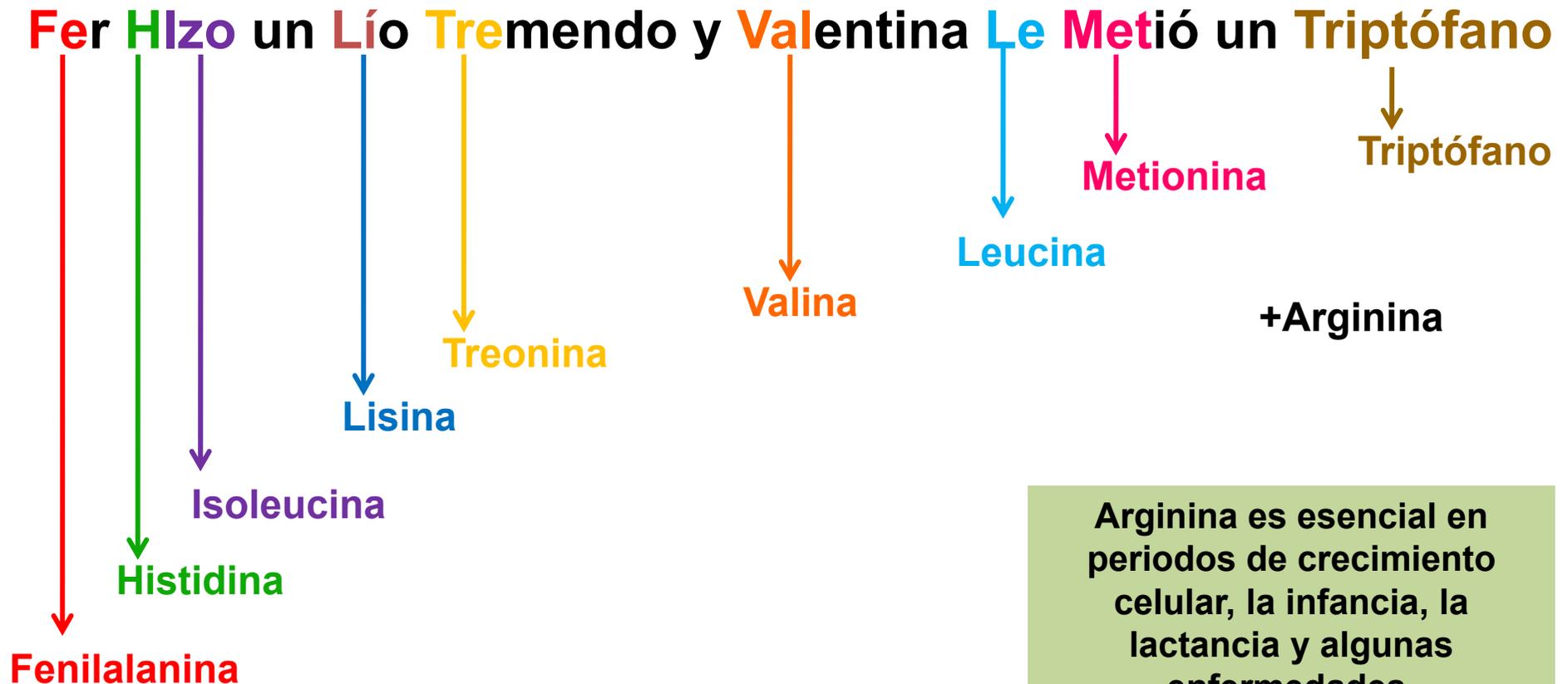
Alifáticos ramificados	{	<b>Valina</b>
		<b>Leucina</b>
		<b>Isoleucina</b>
Con azufre	{	<b>Metionina</b>
Aromáticos	{	<b>Fenilalanina</b>
		<b>Triptófano</b>
Alcohol	{	<b>Treonina</b>
Básicos	{	<b>Lisina</b>
		<b>Histidina</b>

**Esenciales:**  
necesitan ser  
ingeridos con la dieta

**condicionalmente esencial**  
(solo bajo ciertas  
condiciones)  
**+ Arginina** ej. durante la  
fase de crecimiento, no en el  
adulto

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. ESENCIALES Y NO ESENCIALES.

## Aminoácidos Esenciales: Mnemotecnia



Arginina es esencial en periodos de crecimiento celular, la infancia, la lactancia y algunas enfermedades.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. CLASIFICACIÓN.

**LOS AMINOÁCIDOS PUEDEN CLASIFICARSE EN FUNCIÓN DE LA ESTRUCTURA QUÍMICA Y LA CARGA POLAR DE SUS CADENAS LATERALES:**

## ***ESTRUCTURA QUÍMICA.***

Las cadenas laterales (R) son los grupos funcionales que determinan la estructura y la función de las proteínas de las que forman parte.

## ***LA CARGA POLAR DE LAS CADENAS LATERALES.***

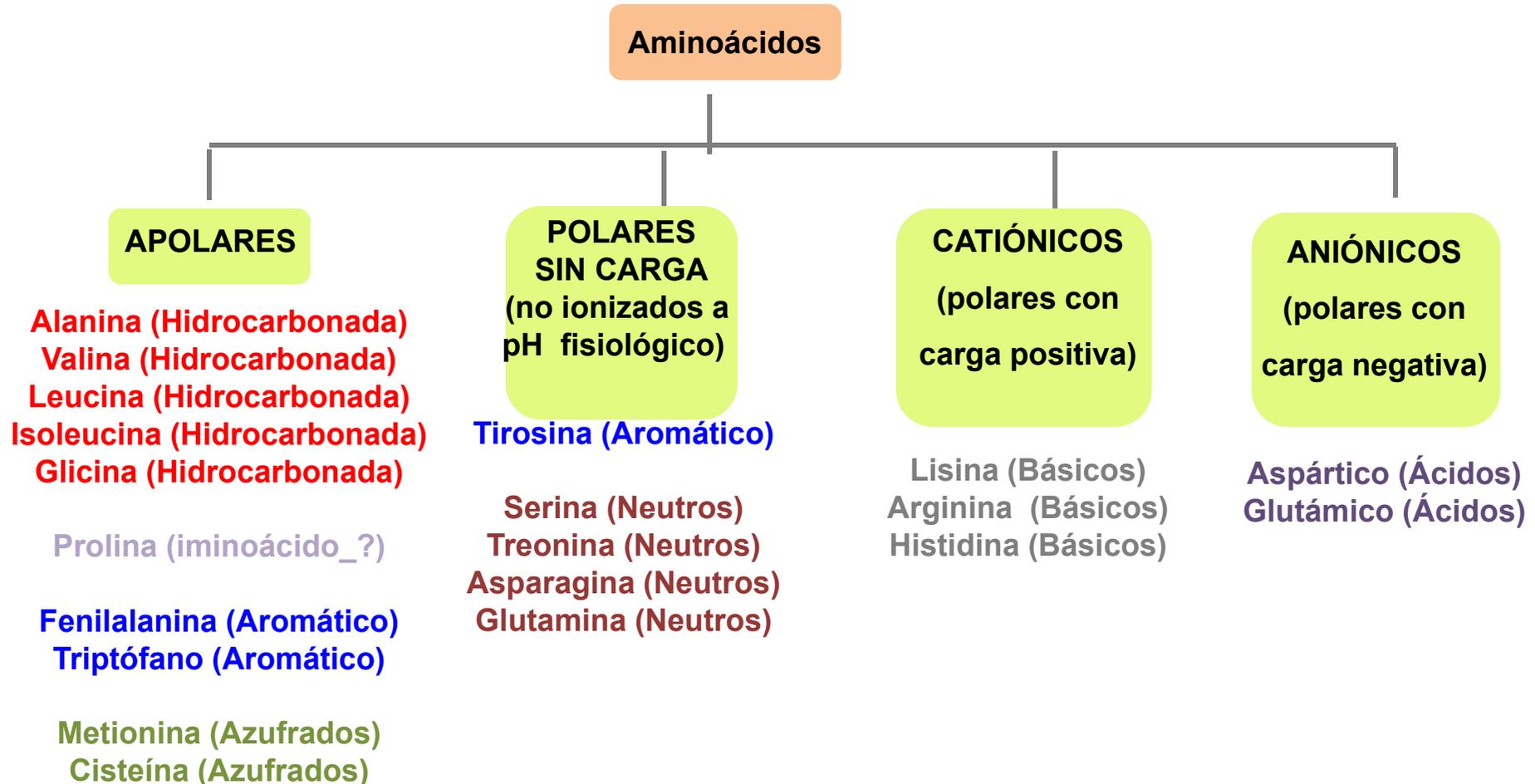
**La polaridad de las cadenas laterales de los aminoácidos determina su solubilidad en agua:**

**Las cadenas laterales polares/hidrofílicas** pueden interaccionar con el agua y otros grupos polares. **Normalmente se encuentran en la superficie de la proteína.**

**Las cadenas apolares/hidrofóbicas** contribuyen al plegamiento de la proteína mediante interacciones hidrofóbicas y **se encuentran principalmente en el interior de la proteína o en superficies que intervienen en interacciones con otras proteínas.**

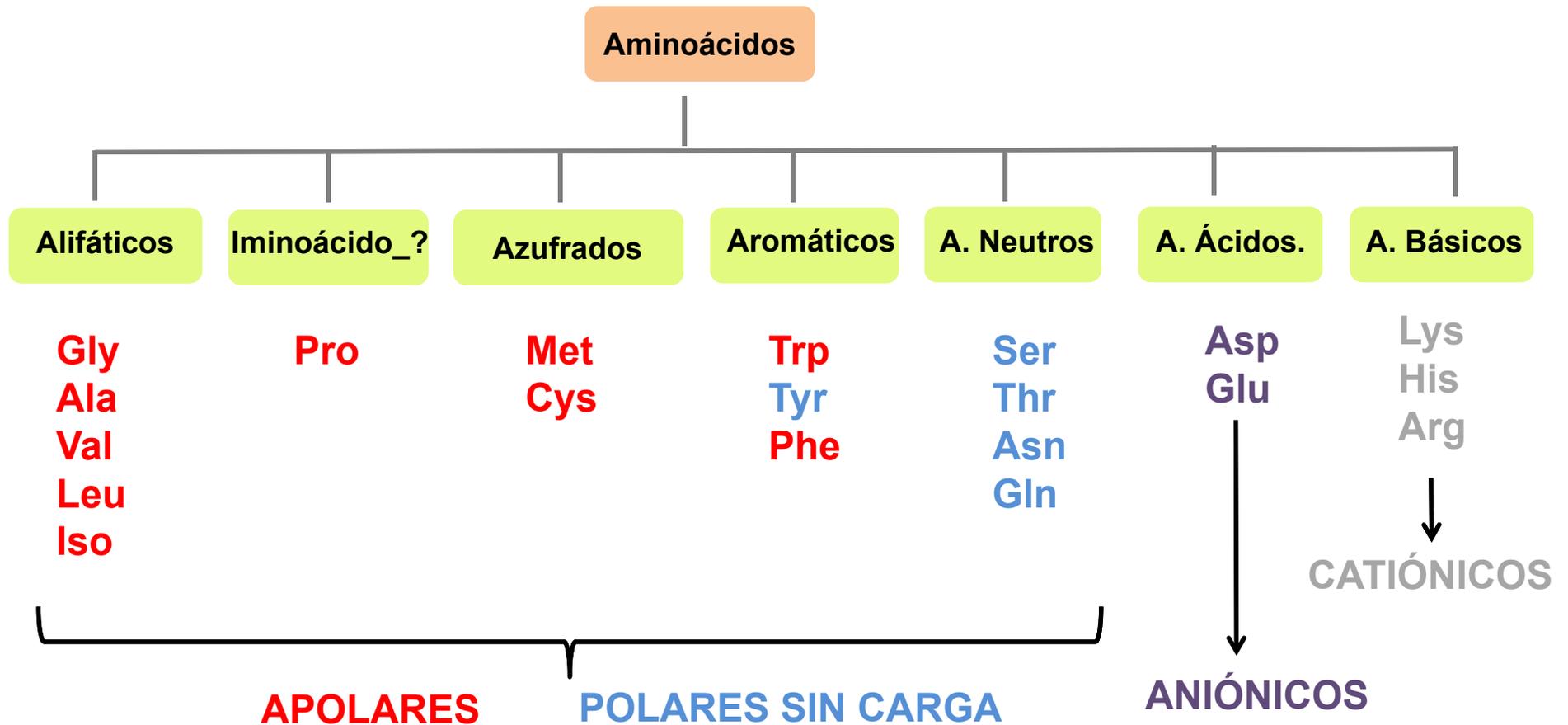
# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN.

CLASIFICACIÓN DE LOS aa EN FUNCIÓN DE LA POLARIDAD DE SU CADENA LATERAL (R) a pH FISIOLÓGICO.



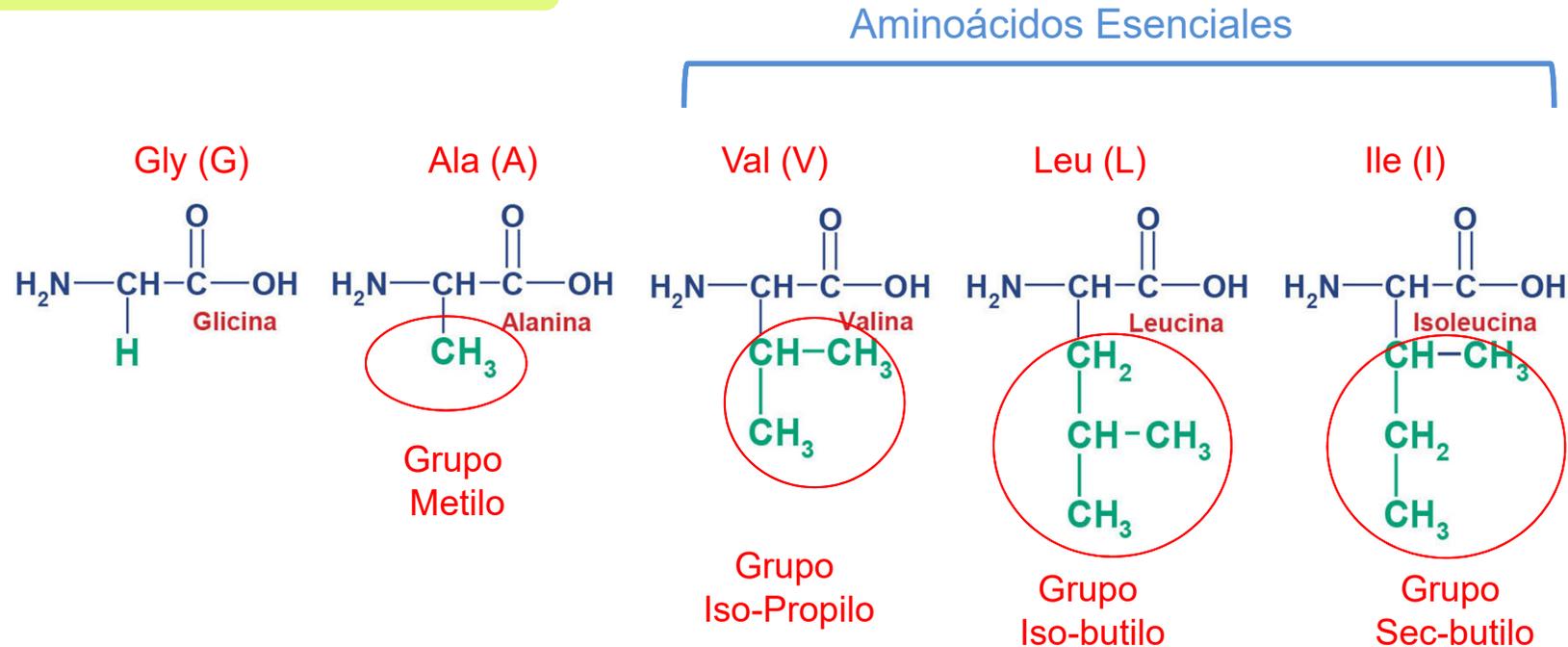
# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN.

CLASIFICACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS EN FUNCIÓN DE SU POLARIDAD y DE LA ESTRUCTURA QUÍMICA DE SUS CADENAS LATERALES (7 GRUPOS DISTINTOS)



# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. AMINOÁCIDOS ALIFÁTICOS.

## AMINOÁCIDOS ALIFÁTICOS



R= **CADENAS HIDROCARBONADAS SATURADAS (enlaces sencillos)**

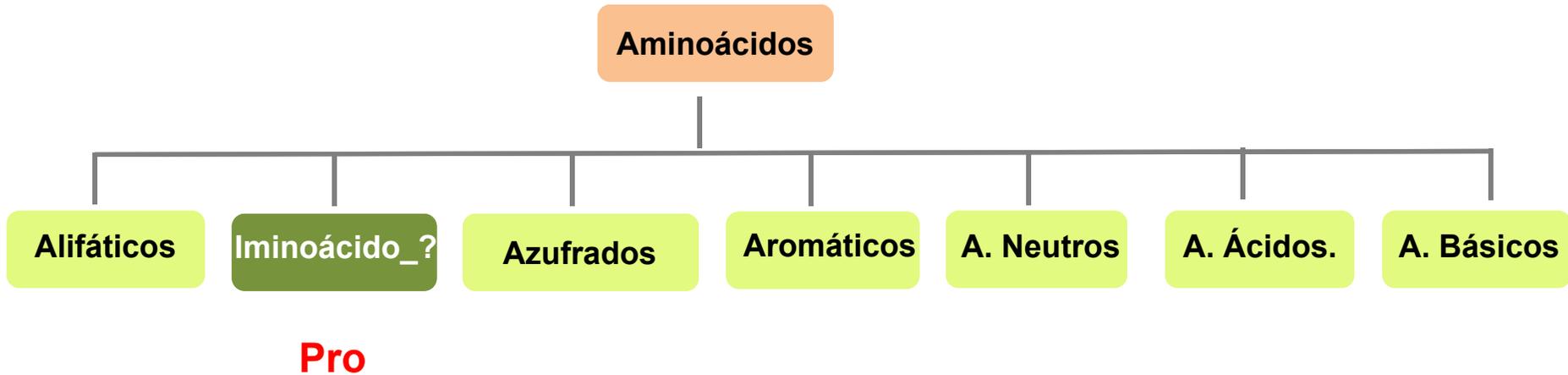
La glicina, que sólo tiene un Hidrógeno como cadena lateral, se incluye también en este grupo.

Todos estos aminoácidos (excepto la Gly) tienen un **FUERTE CARATER HIDROFÓBICO** dado por la naturaleza HIDROCARBONADA de sus cadenas laterales.

**SON AMINOÁCIDOS APOLARES  
TIENDEN A OCUPAR LA PARTE CENTRAL DE LAS PROTEÍNAS.**

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN.

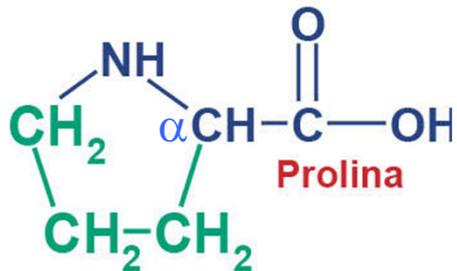
Los aminoácidos pueden clasificarse en función de la estructura química y la carga polar de sus cadenas laterales:



# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN.

## IMINOÁCIDOS.

Pro (P)

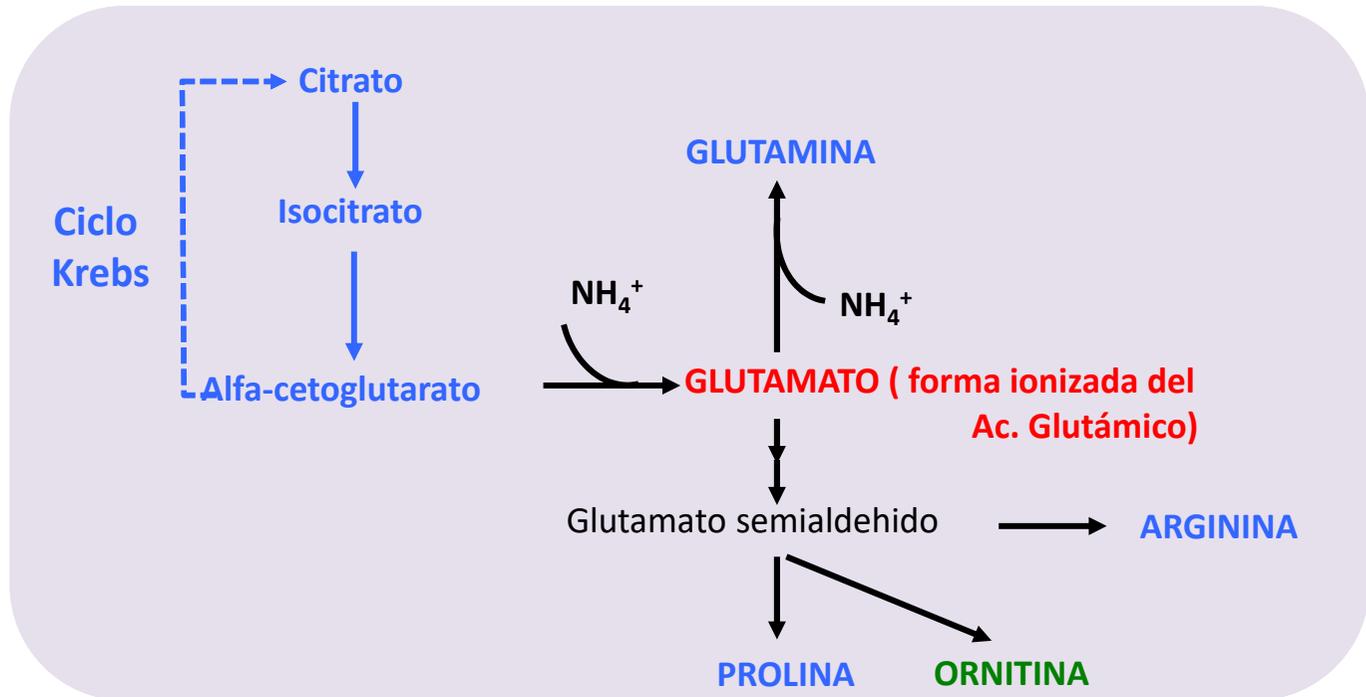
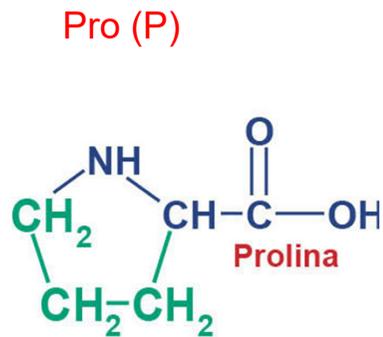


La prolina se diferencia de los otros aminoácidos en que el **ANILLO DE PIRROLIDINA** de su cadena lateral **incluye el grupo amino y el carbono alfa.**

IMINOÁCIDO. Se llama a aquel compuesto que tiene simultáneamente en su molécula un grupo Imino (R-C=N) y un grupo carboxilo (COOH).  
**El aminoácido prolina, no contiene un grupo imino, sino un grupo amino secundario (R-NH-R'). El nombre IMINOÁCIDO POR LO TANTO, NO ES APROPIADO PARA LA PROLINA.**

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN.

## IMINOÁCIDOS.



**LA PROLINA DERIVA DEL GLUTAMATO**, que a su vez deriva del alfa-cetoglutarato (un intermediario del ciclo de Krebs).

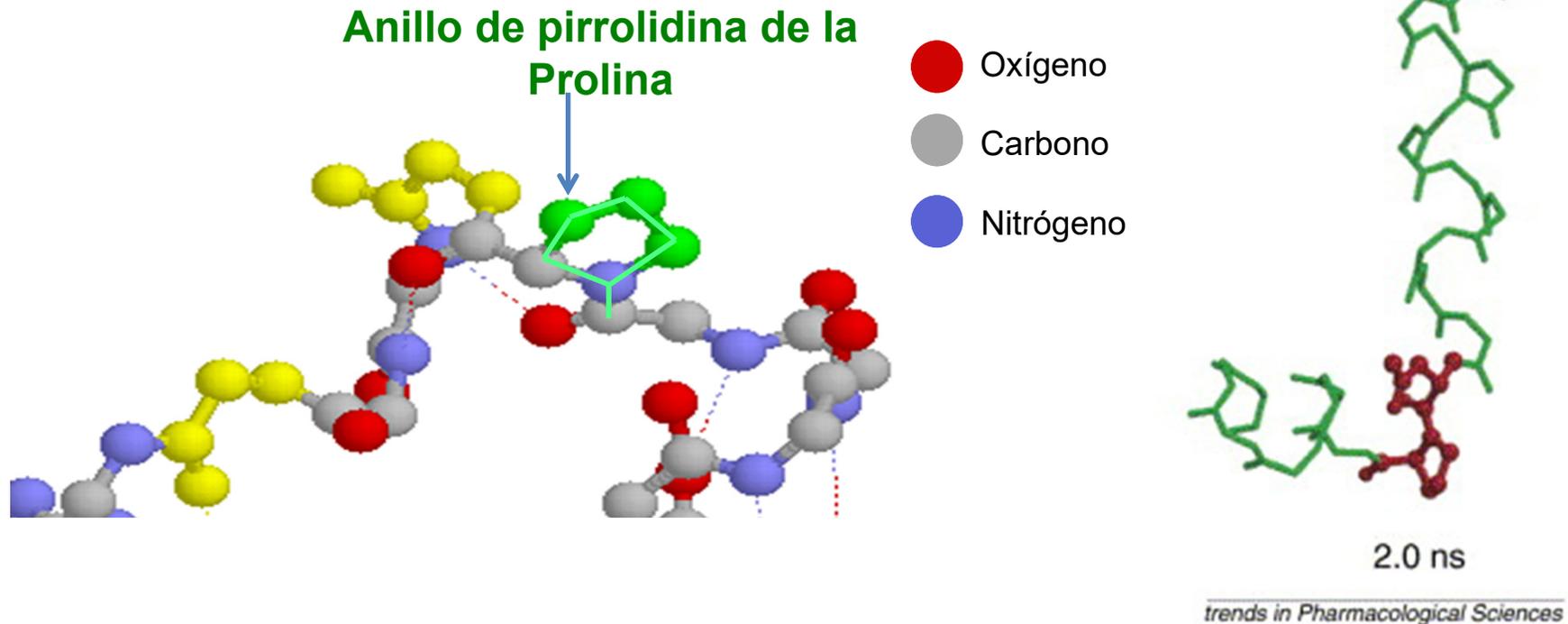
También derivan del glutamato la **glutamina** y la **arginina**.

Otro aminoácido no proteínico de gran importancia, la **ornitina**, también deriva del glutamato.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN.

## IMINOÁCIDOS

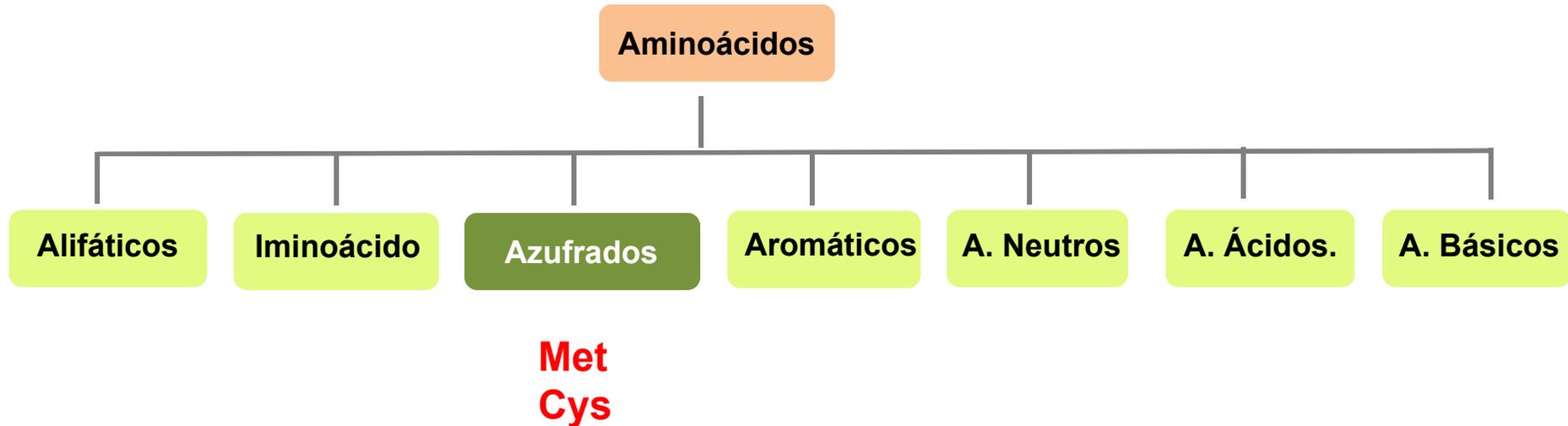
### PROLINA



La presencia de PROLINA en la cadena polipeptídica **introduce un ángulo marcado**, produciendo cambios abruptos en la dirección de la cadena. Estos cambios tienen un gran impacto en la conformación de la proteína.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN.

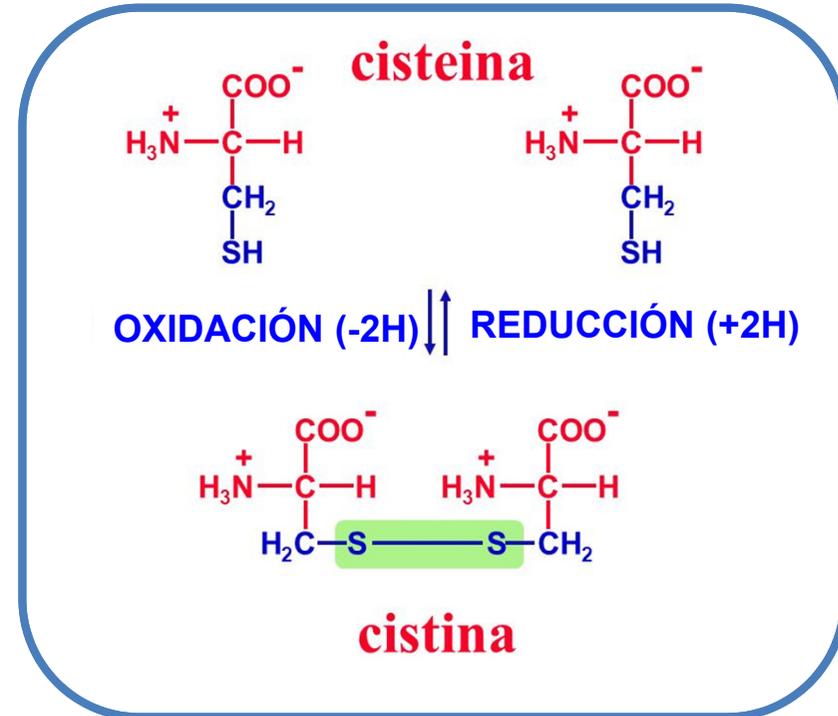
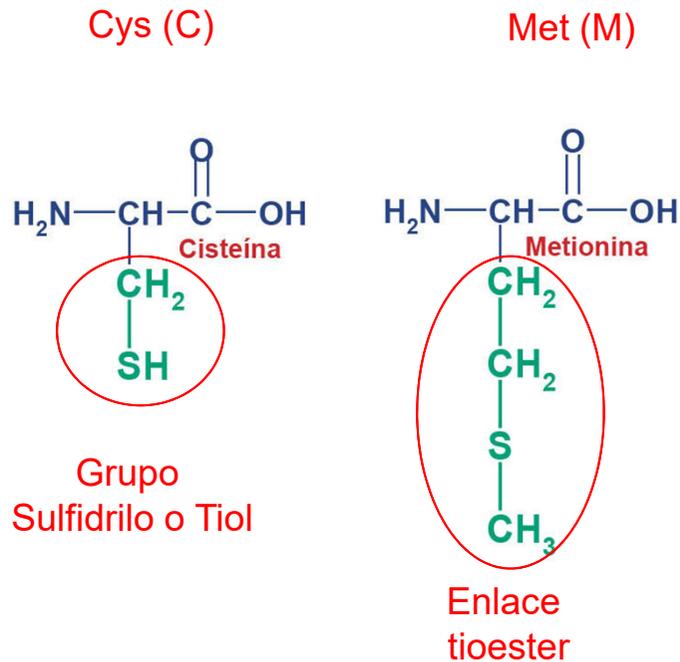
Los aminoácidos pueden clasificarse en función de la estructura química y la carga polar de sus cadenas laterales:



# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN.

## AMINOÁCIDOS AZUFRADOS

Sus cadenas laterales poseen átomos de azufre.

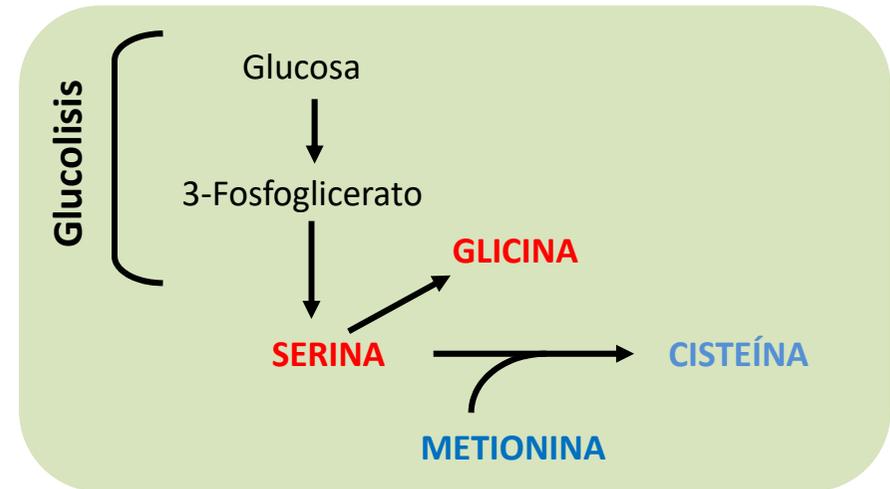
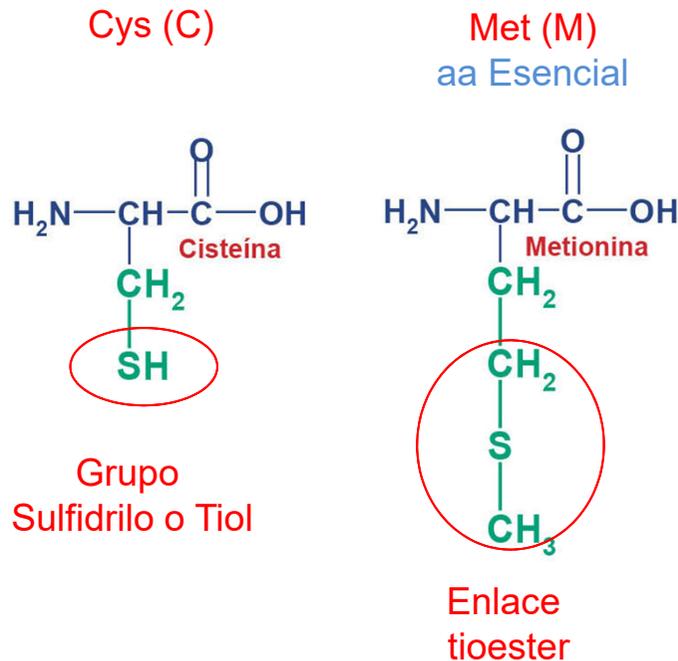


LA CISTEÍNA y SU FORMA OXIDADA (LA CISTINA) son aminoácidos que contienen azufre.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. CLASIFICACIÓN PROTÉICOS.

## AMINOÁCIDOS AZUFRADOS

Sus cadenas laterales poseen átomos de azufre. Son aminoácidos No Polares.



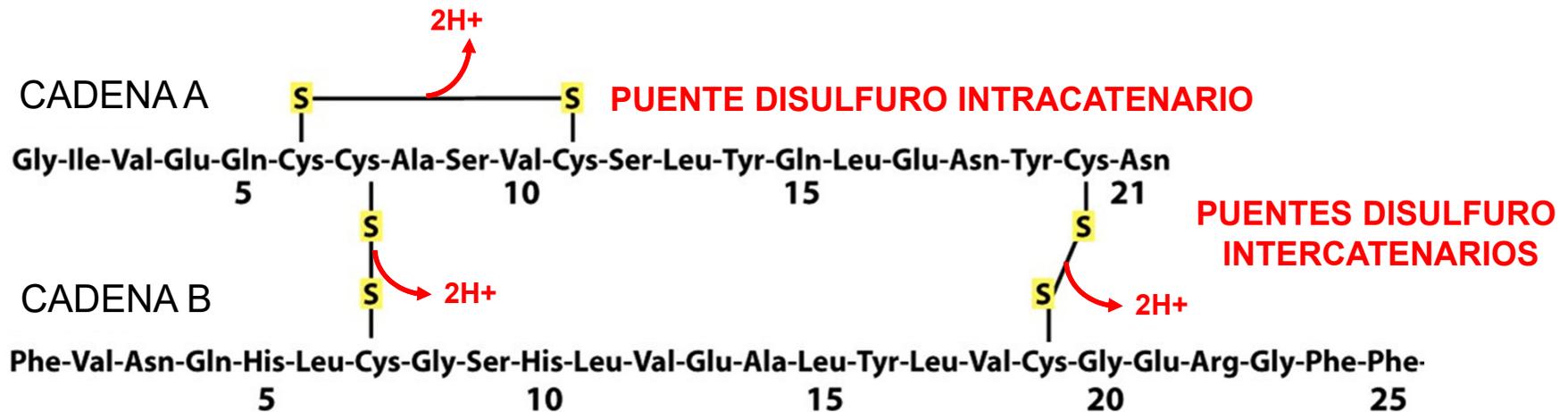
**LA METIONINA es un aminoácido esencial** y debe ser ingerido con la dieta, **la CISTEÍNA puede ser sintetizada por el cuerpo a partir de la metionina y serina.**

La mayor parte de azufre que se incorpora a través de la dieta procede de estos dos aminoácidos presentes en alimentos ricos en proteínas.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. CLASIFICACIÓN PROTÉICOS.

## AMINOÁCIDOS AZUFRADOS

**LA CISTEÍNA ES FUNDAMENTAL PARA LA FORMACIÓN DE PUENTES DISULFURO :**  
Enlace covalente entre dos grupos "Tiol".



**Puente disulfuro intracatenario:** se produce entre dos regiones de una misma cadena polipeptídica.

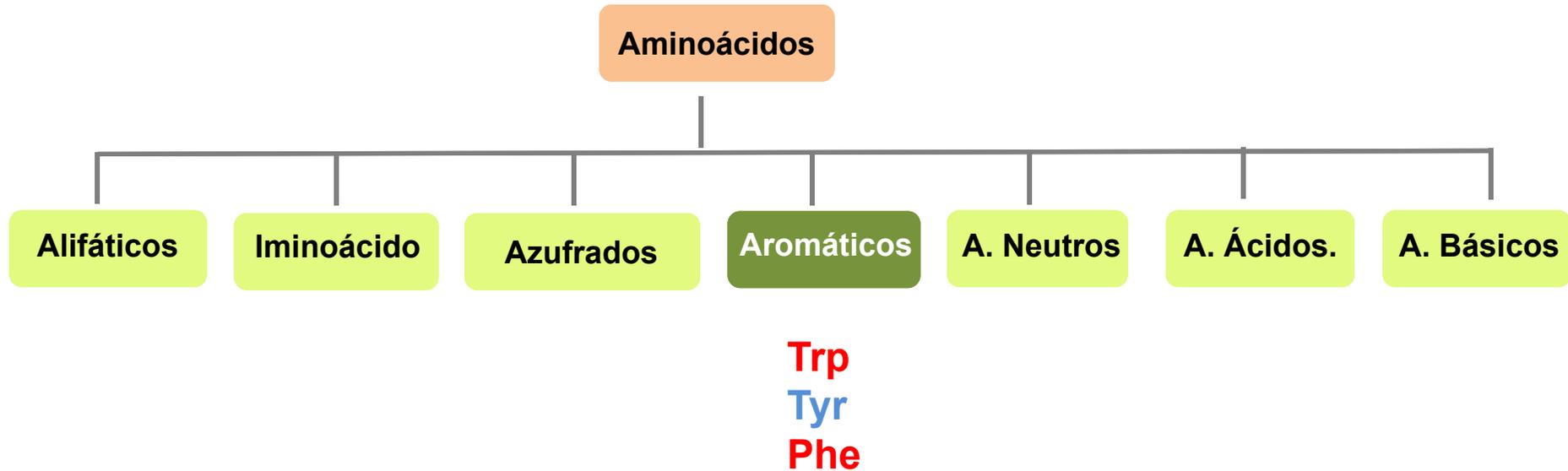
**Puentes disulfuro intercatenario:** formados entre dos cadenas polipeptídicas distintas y dando lugar por lo tanto a dímeros proteicos.

Los puentes disulfuro pueden reducirse (romperse) mediante enzimas específicas o **agentes reductores como el  $\beta$ -mercaptoetanol o el ditioneitol (DTT)**. Este paso es fundamental para realizar un análisis de la estructura de una proteína.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN.

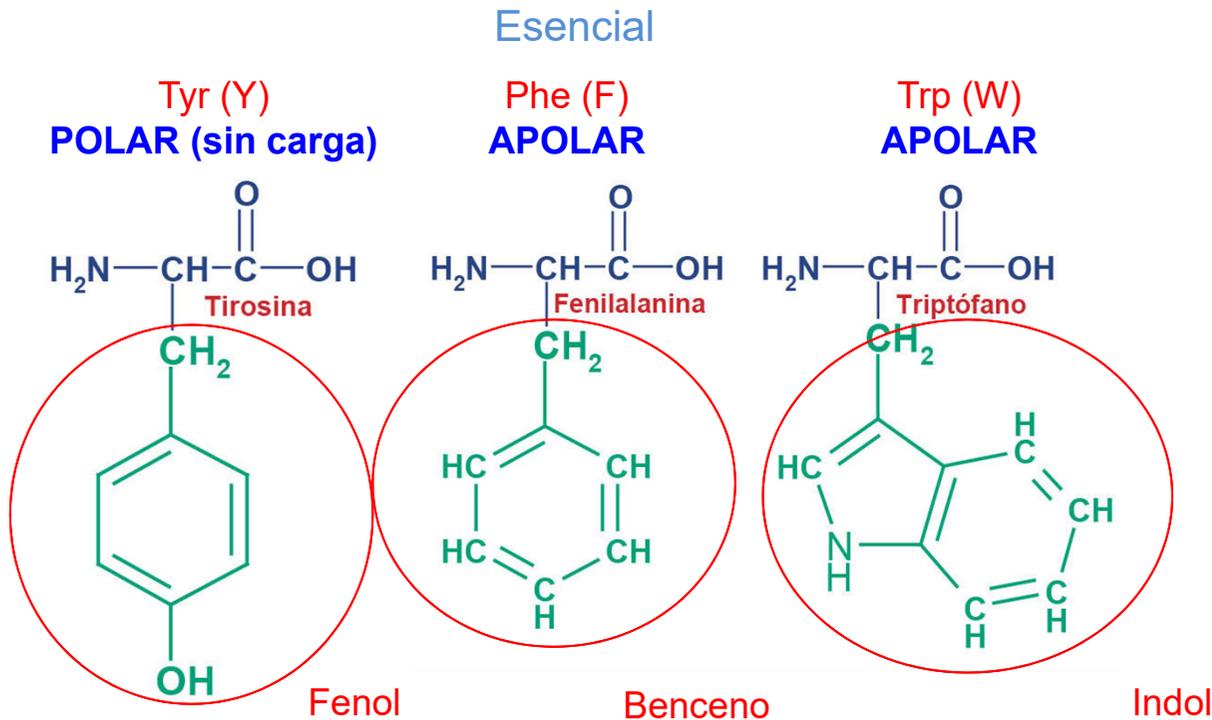
Los aminoácidos pueden clasificarse en función de la estructura química y la carga polar de sus cadenas laterales:

ESTRUCTURA QUÍMICA.



# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN

## AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS



Absorben fuertemente la luz UV

La Tirosina contiene un grupo OH, es un aminoácido hidroxilado.

Los grupos-R aromáticos en los aminoácidos absorben la luz ultravioleta con una absorbancia máxima en la gama de 280nm. **La capacidad de las proteínas de absorber la luz ultravioleta es predominante debido a la presencia del triptófano que absorbe fuertemente la luz ultravioleta.**

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN

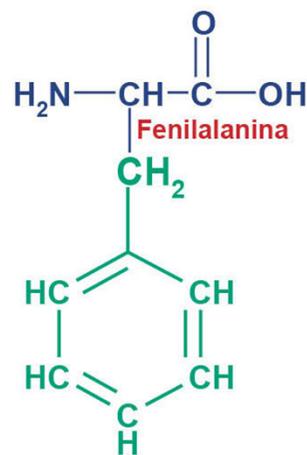
## AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS

Esencial

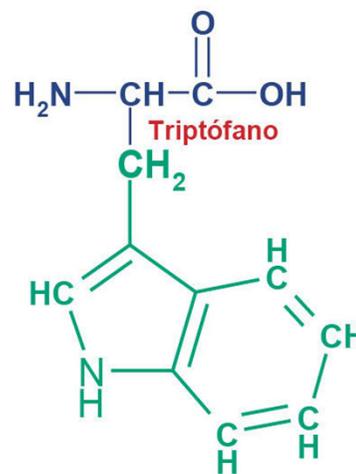
Tyr (Y)



Phe (F)



Trp (W)



LOS AMINOÁCIDOS NO POLARES, ALIFÁTICOS Y AROMÁTICOS SUELEN ENCONTRARSE **EN EL INTERIOR DE LA PROTEÍNA DEBIDO A SU CARACTER HIDROFÓBICO**. La Tyr al tener un grupo -OH debilmente ácido que le concede cierta polaridad a la molécula, si podría encontrarse en **la superficie de la proteína**.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. CLASIFICACIÓN

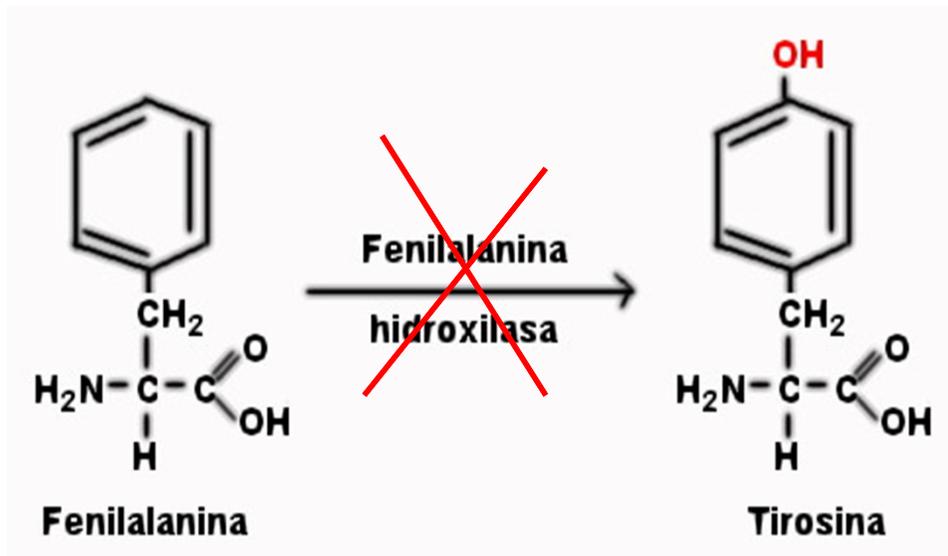
## AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS

Estos aa, además de formar parte de las proteínas son precursores de otras biomoléculas de interés como las **hormonas tiroideas, pigmentos y neurotransmisores**.

Aminoácido aromático precursor	Producto
Fenilalanina	<ul style="list-style-type: none"><li>Alcamidas</li><li>Catecolaminas en general</li><li>Dopamina</li><li>Norepinefrina</li><li>Tirosina</li><li>Tiramina</li><li>Epinefrina (Adrenalina)</li><li>Melanina</li><li>Fenil-Lactato</li></ul>
Triptófano	<ul style="list-style-type: none"><li>Serotonina</li><li>Auxinas</li></ul>
Tirosina	<ul style="list-style-type: none"><li>Adrenalina</li><li>Noradrenalina</li><li>Acetil-Coa fuomato</li></ul>

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. FENILCETONURIA

## AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS. PATOLOGIAS RELACIONADAS



**Síntomas:** Eczema, hipopigmentación, espasticidad en las extremidades, retraso mental severo.

La Tyr se produce en la células por la hidroxilación de la Phe (un aa esencial) por acción de la **fenilalanina hidroxilasa** .

La deficiencia o mal funcionamiento de esta enzima da lugar a la **HIPERFENILALANINEMIA**, que se define por un exceso de Phe en plasma (+ de 2mg/dL). **La forma mas severa de esta enfermedad es la FENILCETONURIA**, caracterizada por una importante degeneración nerviosa.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS PROTÉICOS. FENILCETONURIA. CRIBADO NEONATAL

El **CRIBADO NEONATAL PARA LA DETECCIÓN DE FENILCETONURIA** (conocido comunmente como **LA PRUEBA DEL TALÓN**) se ha implantado ya en prácticamente todos los países del mundo desarrollado.

Este cribado consiste en la toma de una pequeña muestra de sangre del recién nacido **entre los 4 y los 7 días desde el nacimiento**, lo que permite un tiempo suficiente para la estabilización de la toma de proteínas.

El test **determina la concentración de Fenilalanina** en sangre mediante técnicas cromatográficas o espectrometría de masas.

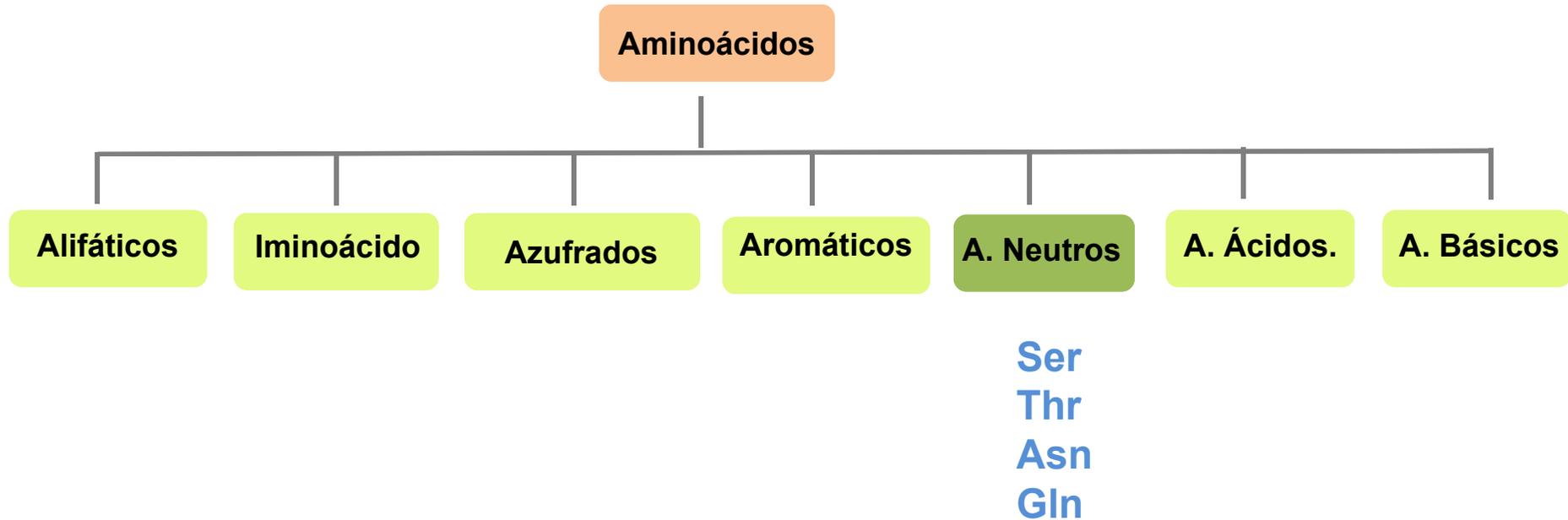
Para tratar la fenilcetonuria se debe instaurar una dieta poco después de nacer, que proporcione **SOLO** la cantidad de fenilalanina imprescindible para los tejidos.



Creative Commons

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. CLASIFICACIÓN.

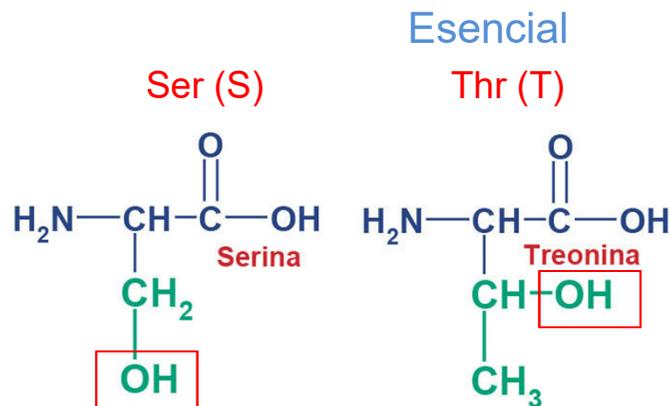
Los aminoácidos pueden clasificarse en función de la estructura química y la carga polar de sus cadenas laterales:



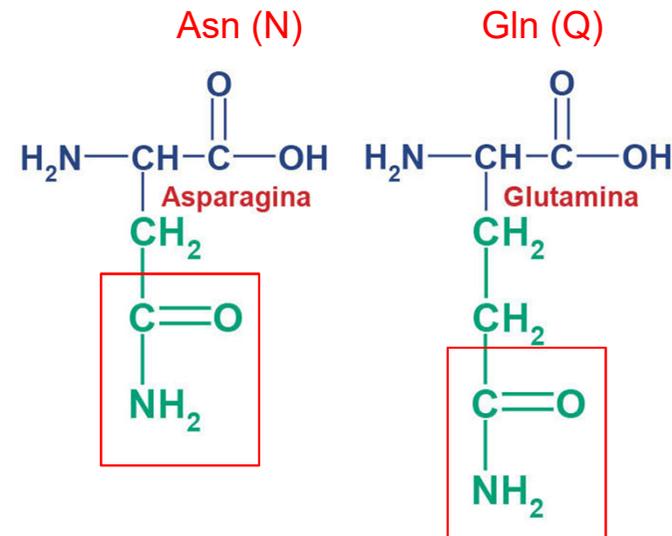
# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS

## AMINOÁCIDOS NEUTROS

Con grupos Hidroxilo o con grupos Amida.



GRUPO HIDROXILO EN LA CADENA LATERAL. (HIDROXIAMINOÁCIDOS)



GRUPO AMIDA EN LA CADENA LATERAL.

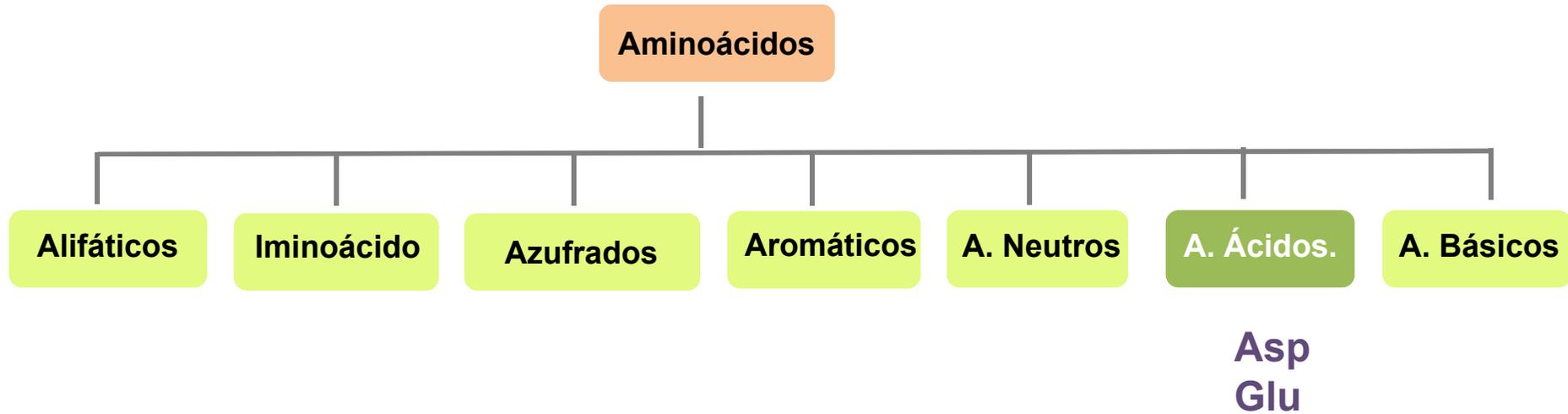
Las cadenas laterales hacen que estos aminoácidos **sean mas hidrofílicos** que los aa alifáticos y por lo tanto **más reactivos** que éstos.

**Aminoácidos de caracter polar pero que tienen una carga neta de 0 a pH fisiológico.** Estos aminoácidos se encuentran a veces **en los centros activos** de las proteínas catalíticas.

**La Asparagina, la Serina y la Treonina** son los principales sitios de unión de azúcares a Proteínas en la formación de las **GLUCOPROTEÍNAS**.

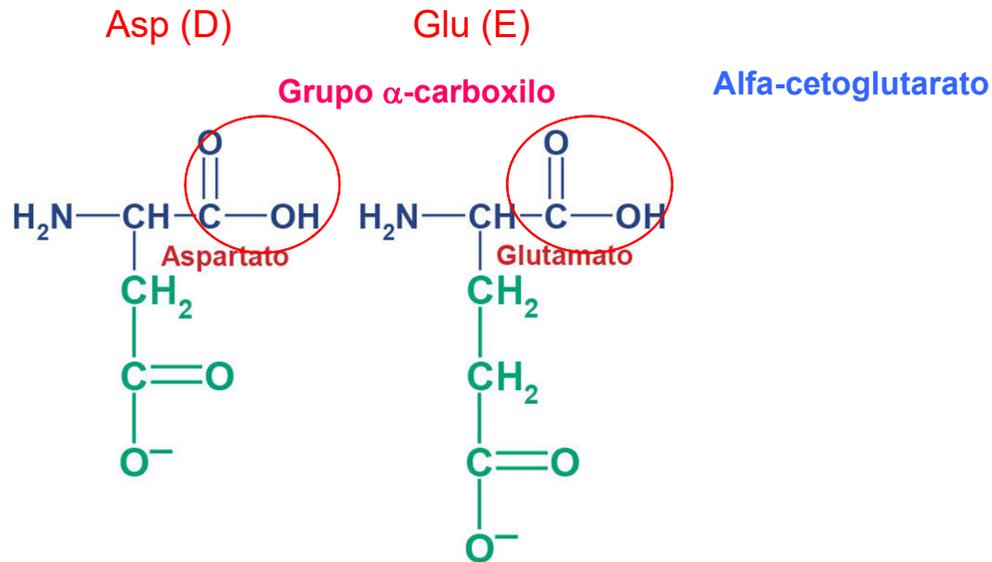
# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. CLASIFICACIÓN.

Los aminoácidos pueden clasificarse en función de la estructura química y la carga polar de sus cadenas laterales:



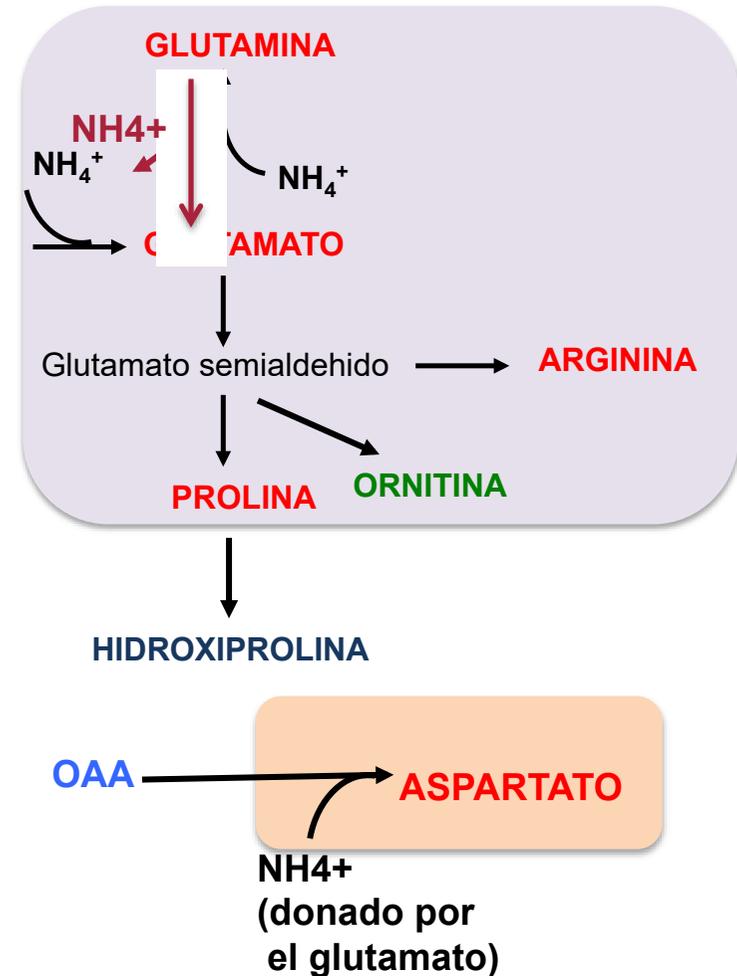
# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS ÁCIDOS.

## AMINOÁCIDOS ÁCIDOS



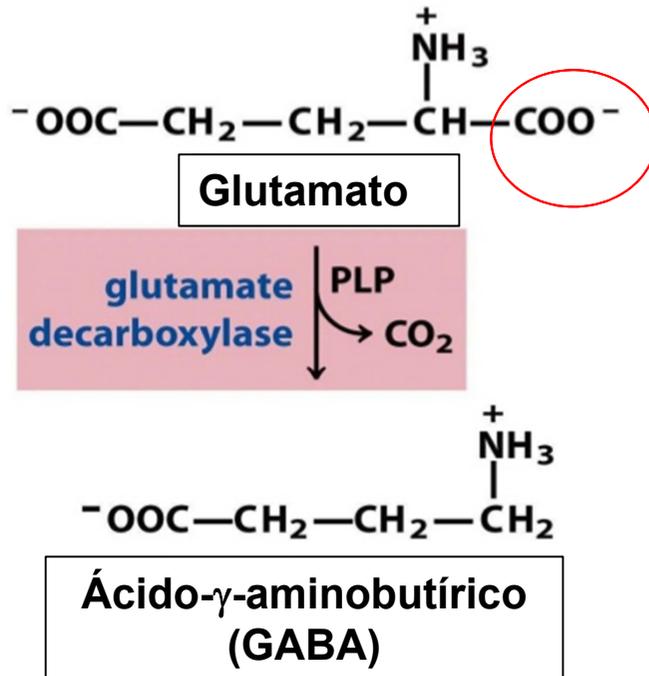
El ácido aspártico y el ácido glutámico son AMINOÁCIDOS DICARBOXÍLICOS ya que tienen un grupo carboxilo adicional en sus cadenas laterales y por lo tanto **ESTÁN IONIZADOS A pH FISIOLÓGICO 7.0. (CARGADOS NEGATIVAMENTE)**

EN SU ESTADO IONIZADO ESTOS ÁCIDOS SE DENOMINAN **ASPARTATO Y GLUTAMATO.**



# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS ÁCIDOS.

## AMINOÁCIDOS ÁCIDOS



El grupo carboxilo que se elimina en esta reacción es el que está unido al carbono alfa

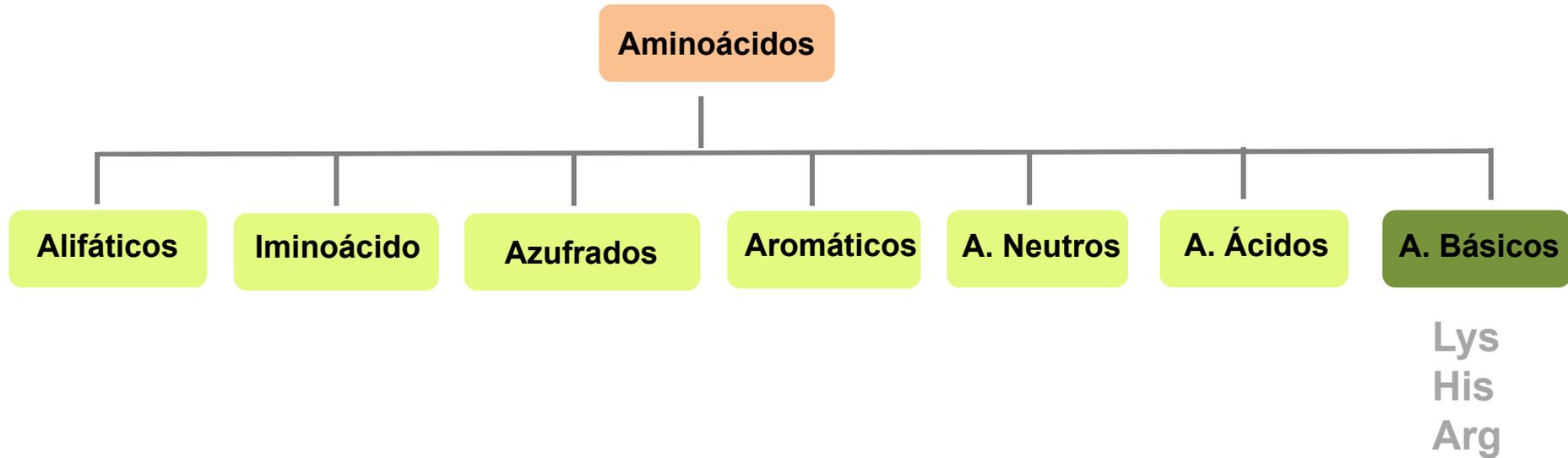
El glutamato es un **importante neurotransmisor excitatorio** y su deficiencia da lugar a importantes trastornos neurológicos.

Implicado en procesos cognitivos (memoria y aprendizaje).

El glutamato es también un precursor de otro importante **neurotransmisor inhibitorio** del sistema nervioso, el **ácido γ-aminobutírico (GABA)**.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. CLASIFICACIÓN.

Los aminoácidos pueden clasificarse en función de la estructura química y la carga polar de sus cadenas laterales:

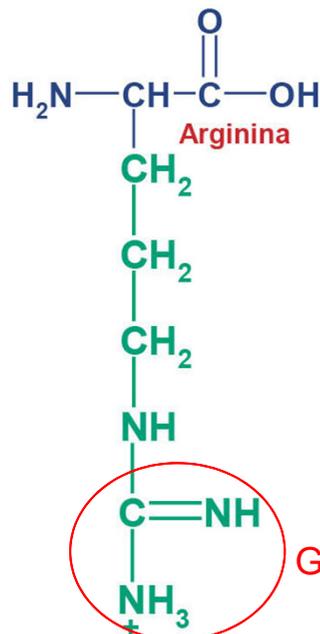


# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS BÁSICOS.

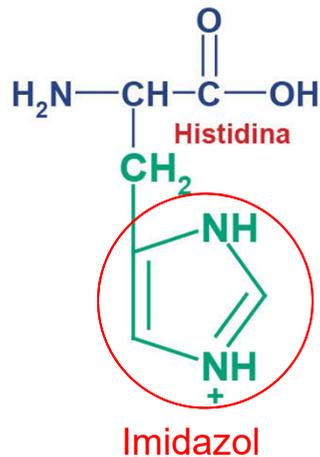
## AMINOÁCIDOS BÁSICOS

Condicional\*

Arg (R)

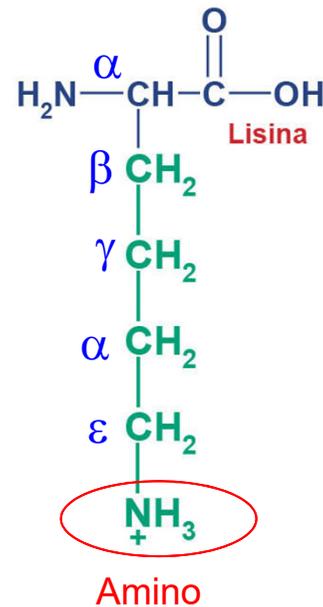


His (H)



Esencial

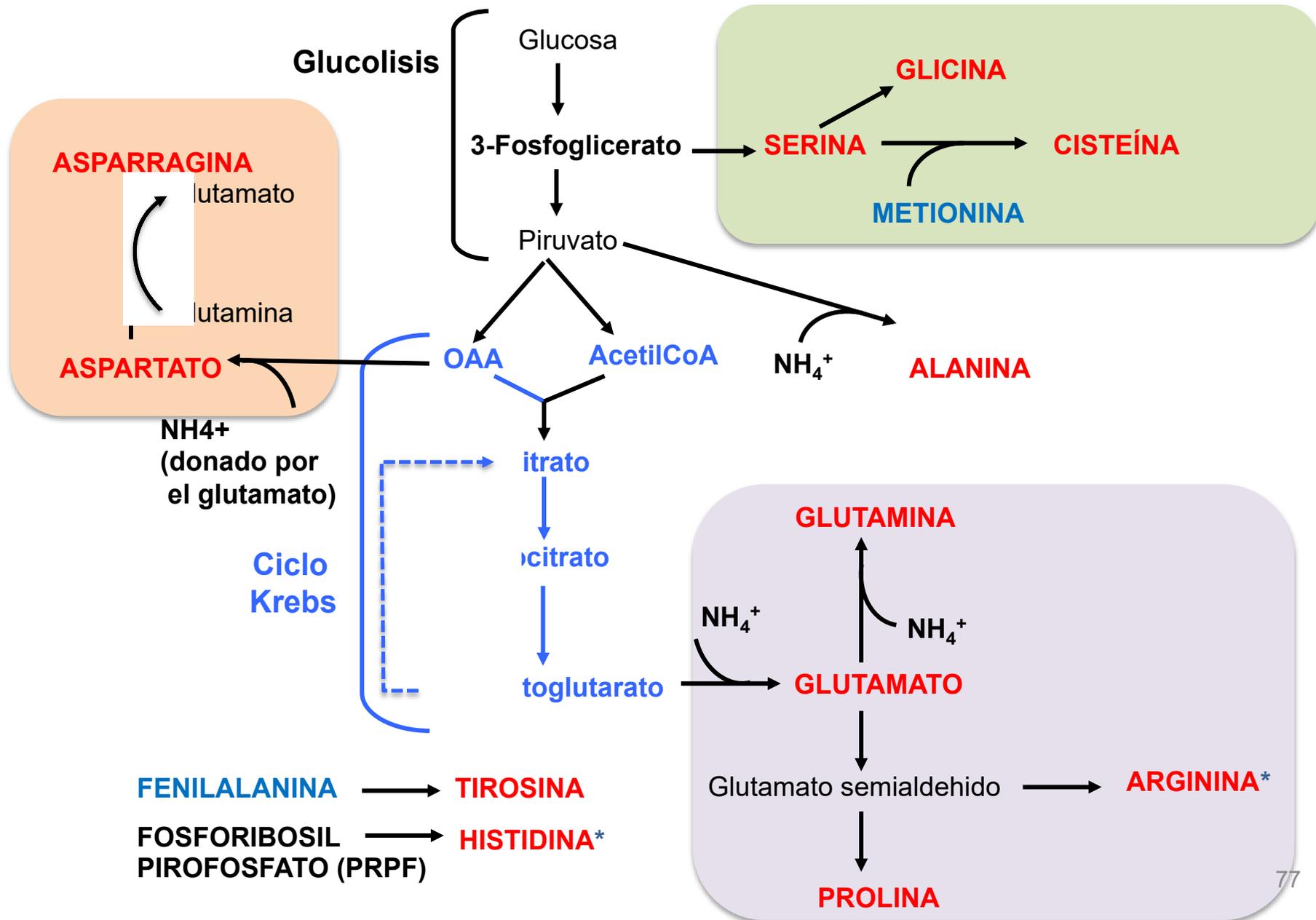
Lys (K)



La cadena lateral contiene **grupos básicos** que pueden ser un grupo Amino (Lisina), un grupo Guanidino (Arginina) o un grupo imidazol (Histidina).

Estos aminoácidos son **HIDROFÍLICOS**, teniendo carga positiva o no dependiendo del pH del medio.

# PROTEÍNAS. BIOSÍNTESIS DE AA PROTEINOGÉNICOS NO ESENCIALES.



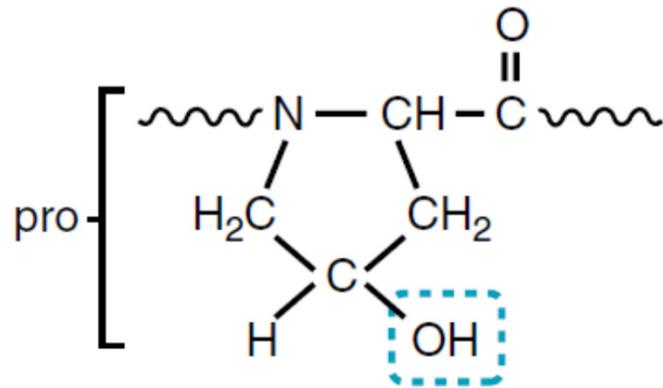
## MODIFICACIONES POST-TRADUCCIONALES DE AA

Además de los 20 aa estándar, las proteínas pueden contener residuos modificados después de la síntesis.

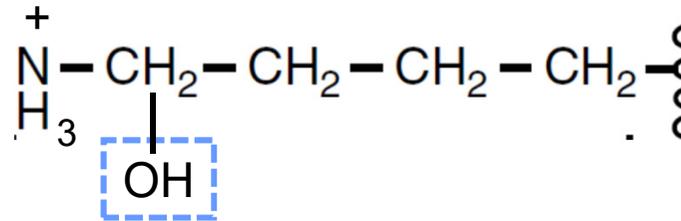
- Oxidación: **Pro, Lys**
- Fosforilación: **Ser, Thr, Tyr**
- Acetilación: **Lys**
- Metilación: **Lys, Arg**
- ADP-ribosilación: **Arg, Gln, Cys**
- O-glucosilación: **Ser, Thr, Tyr**
- N-glucosilación: **Asn**
- Palmitilación: **Cys**
- Miristilación: **Gly**
- Prenilación: **Cys**

# MODIFICACIONES POST-TRADUCCIONALES DE AA

## Oxidación: Pro, Lys



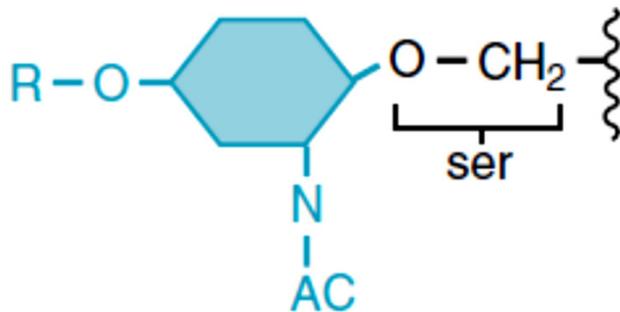
4-hidroxi prolina



5- hidroxilisina

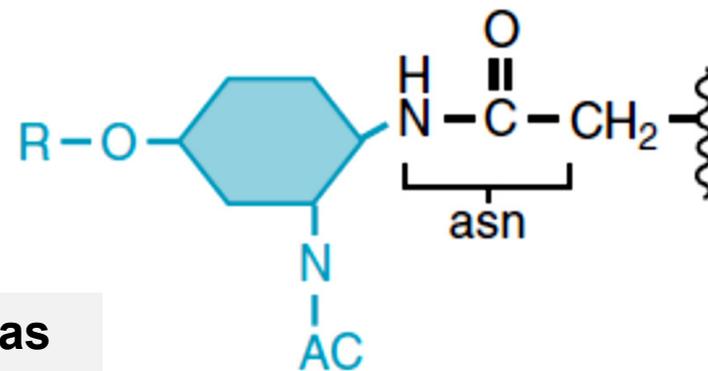
Presentes en el colágeno

## O-glucosilación: Ser, Thr, Tyr



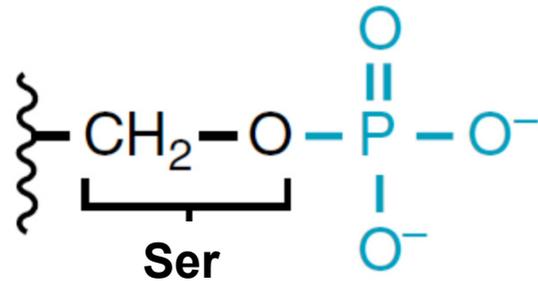
En proteínas glucosiladas

## N-glucosilación: Asn



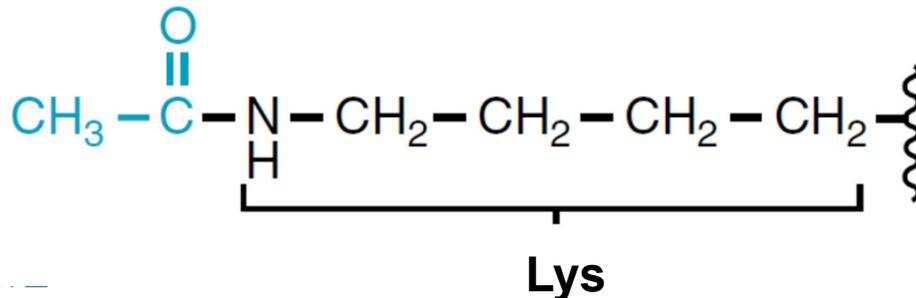
# MODIFICACIONES POST-TRADUCCIONALES DE AA

**Fosforilación:** en  $-OH$  de Ser, Thr, Tyr



La fosforilación de proteínas es un mecanismo importante para regular su actividad.

**Acetilación:** en  $-NH_3^+$  de Lys



La acetilación de proteínas como las histonas regula la estructura de la cromatina.

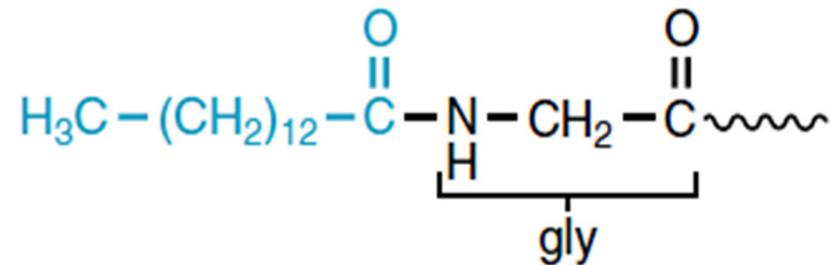
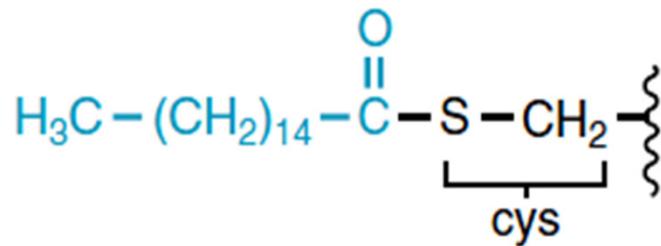
La **metilación** de las histonas también regula la estructura de la cromatina.

# MODIFICACIONES POST-TRADUCCIONALES DE AA

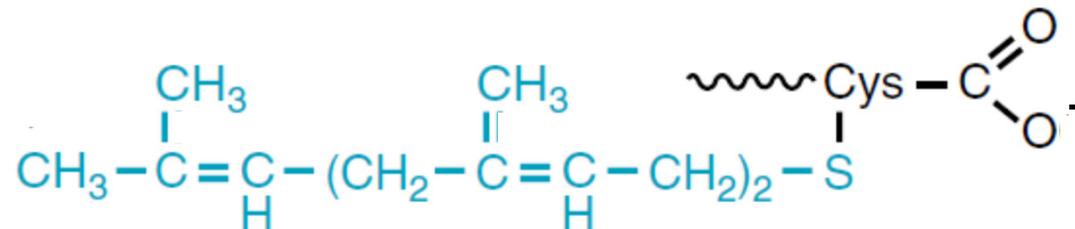
Unión de lípidos ej. en proteínas unidas a membranas

**Palmitilación:** -SH de una Cys

**Miristilación:** -NH<sub>3</sub><sup>+</sup> de una Gly terminal



**Prenilación:** SH de una Cys



# AMINOACIDOS. CLASIFICACIÓN. FORMAN O NO PARTE DE LAS PROTEÍNAS.

## AMINOÁCIDOS

### PROTEÍCOS

Aquellos determinados por el código genético y que por lo tanto forman parte constituyente de las proteínas:  
**DOGMA DEL CÓDIGO GENÉTICO**

#### Esenciales

Necesitan ser ingeridos con la dieta\*

#### No Esenciales

Función Estructural

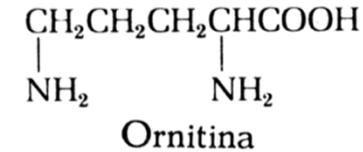
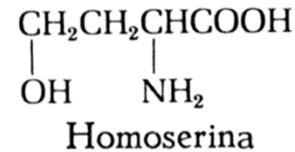
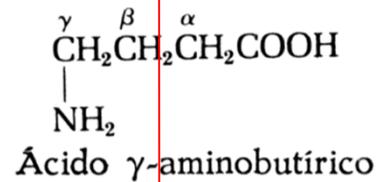
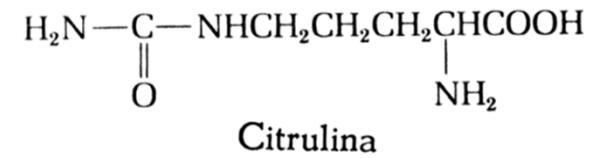
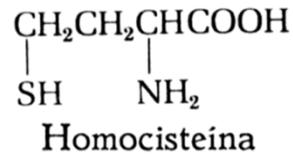
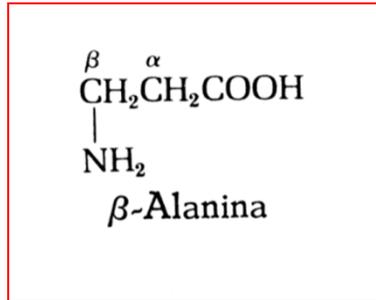
### NO PROTEÍCOS

No forman parte de las Proteínas sino que aparecen solubles, **como intermediarios metabólicos** de diferentes rutas (Pueden ser formas D o L)

IMPORTANTE: no significa en todos los casos que no podamos sintetizarlos, sino que en Algunos casos no se sintetizan en cantidades suficientes y tienen que suplementarse a Través de la dieta.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS NO PROTÉICOS.

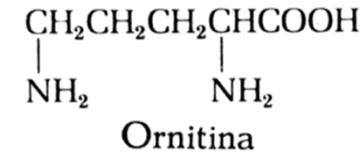
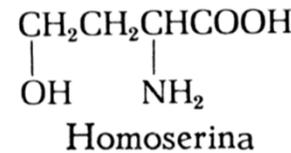
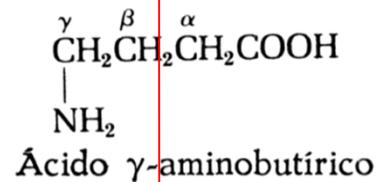
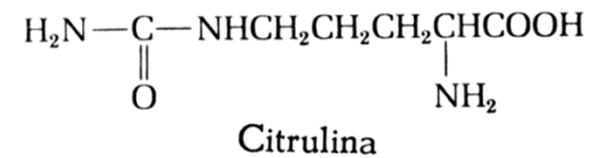
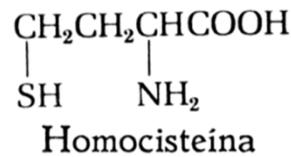
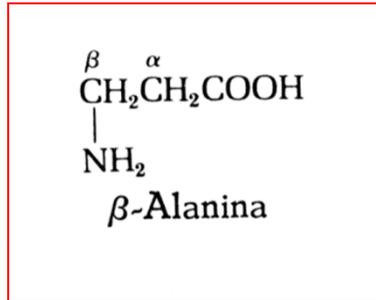
## $\alpha$ -Alanina



En la beta Alanina el grupo amino se encuentra en posición beta respecto al grupo carboxilo. A diferencia de la alfa alanina, **la beta alanina no tiene un carbono quiral y por lo tanto carece de estereoisómeros.**

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS NO PROTÉICOS.

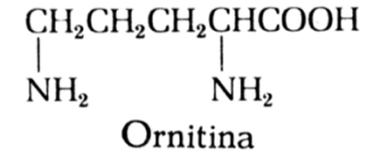
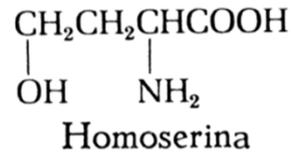
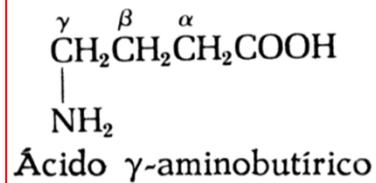
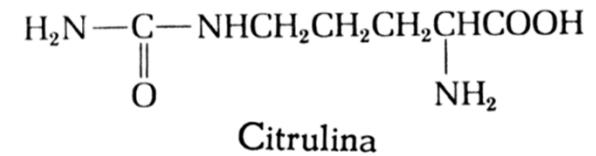
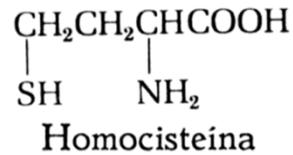
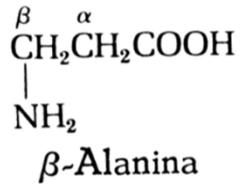
## $\alpha$ -Alanina



Juega un papel muy importante en el funcionamiento del metabolismo celular y del sistema nervioso e inmunitario.

Muy usado como suplemento en atletas debido a **QUE COMBINADA CON LA HISTIDINA PRODUCE LA CARNOSINA** (formando el dipéptido  **$\beta$ -alanil-L-histidina**), empleada por los deportistas para disminuir la fatiga, aunque su uso en dosis elevadas produce parestesia (sensación de hormigueo en las extremidades).

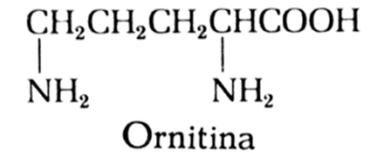
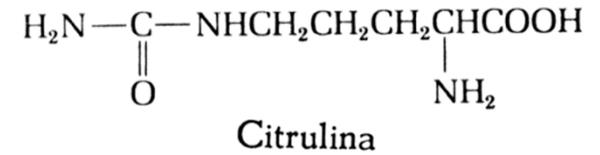
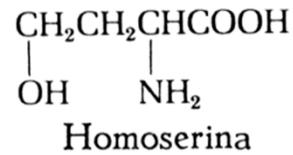
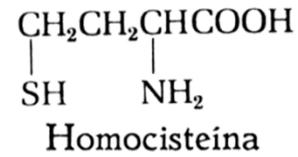
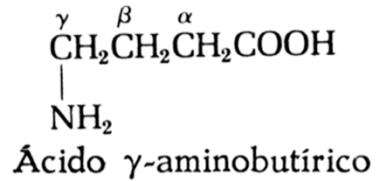
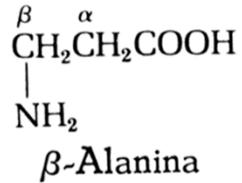
# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS NO PROTÉICOS.



(GABA del inglés Gamma aminobuthiric ACID). Derivado del Glutamato.

Es un **NEUROTRANSMISOR CENTRAL INHIBIDOR DEL SISTEMA NERVIOSO (REDUCE LA EXCITABILIDAD NEURONAL Y REGULA EL TONO MUSCULAR).**

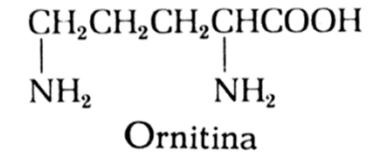
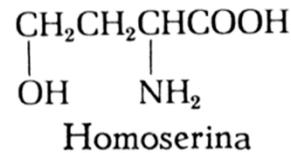
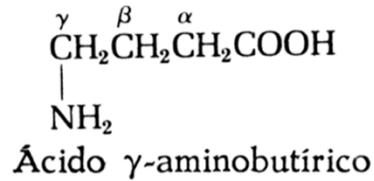
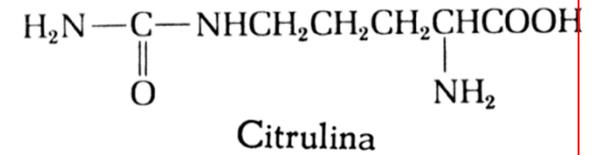
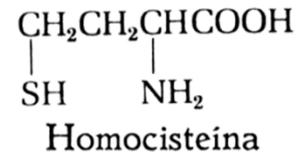
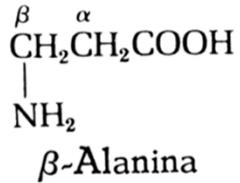
# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS NO PROTÉICOS.



Son intermediarios en el metabolismo de los aminoácidos.

La HOMOSERINA se sintetiza a partir del ASPARTATO y da lugar a la formación de TREONINA y METIONINA\*

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS NO PROTÉICOS.



Son intermediarios en **EL CICLO DE LA UREA** y de la síntesis de Arginina.

El ciclo de la UREA es el proceso por el cual los productos del metabolismo de proteínas (DESECHOS NITROGENADOS), si no son reutilizados para la síntesis de nuevos aminoácidos, se eliminan de nuestro cuerpo.

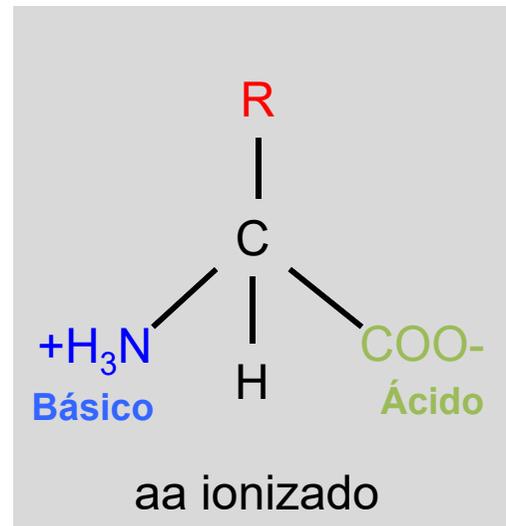
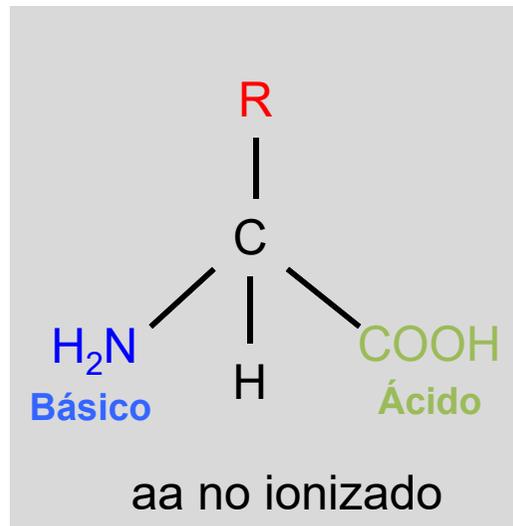
**PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. PROPIEDADES QUÍMICAS.**

**CARACTER ANFÓTERO DE LOS AMINOÁCIDOS**

## PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. PROPIEDADES QUÍMICAS.

Una de las características de los aminoácidos (aa) es la **existencia en una misma molécula de un grupo ácido (Carboxilo –COOH)** (capaz de ceder  $H^+$ ) y un **grupo básico (Amino –NH<sub>2</sub>)** (capaz de captar  $H^+$ ).

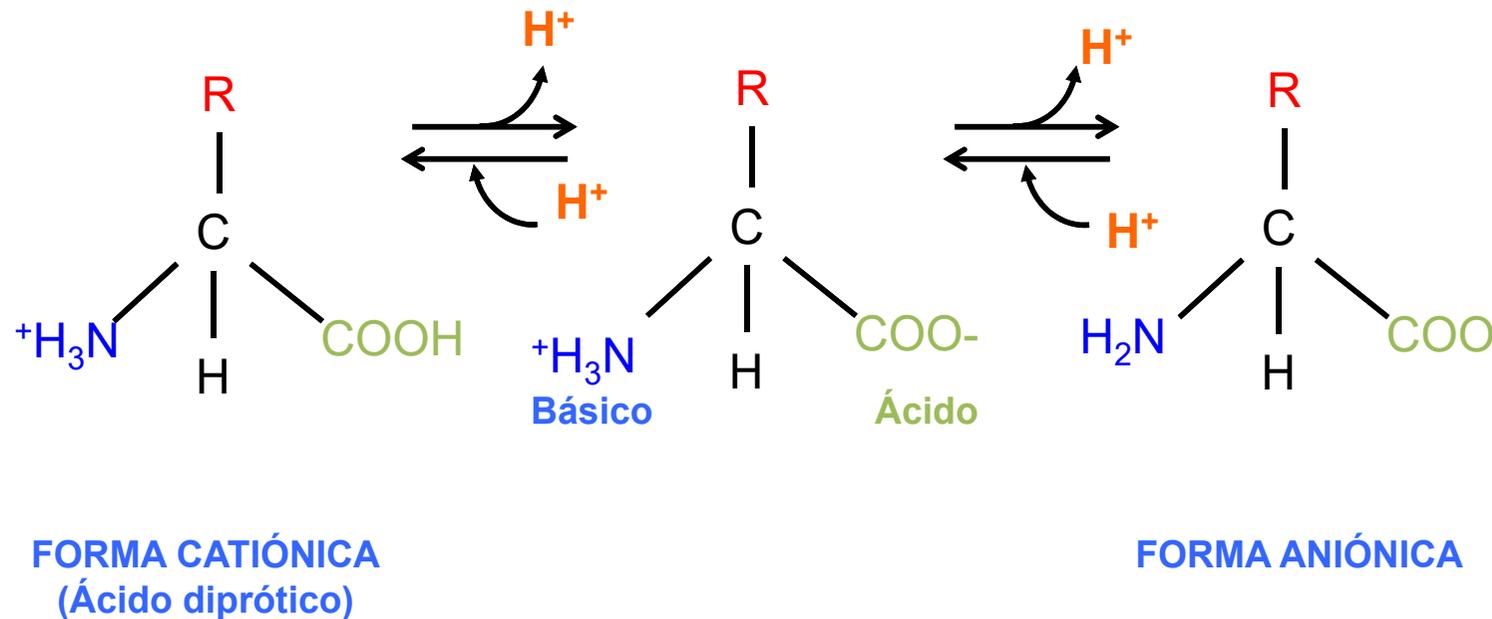
Debido a esta característica, **en medio ácido se comportan como bases, y en medio básico se comportan como ácidos**. Las moléculas que presentan esta característica se dice que son **ANFÓTEROS O ANFOLITOS**.



# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.

## ANFOTERICIDAD DE LOS AA.

La forma cationica de los aa se comporta como un **ÁCIDO DIPRÓTICO**, es decir, que puede donar dos protones en dos etapas sucesivas.

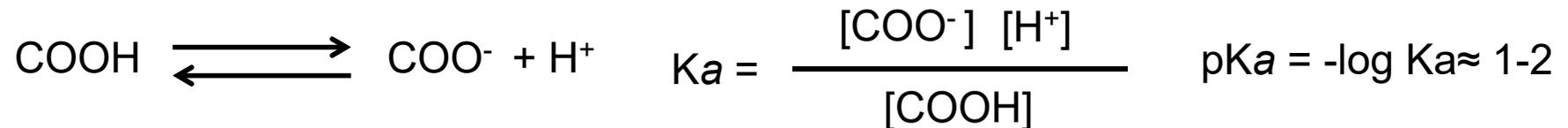


Cualquier aa monoamino y monocarboxílico puede considerarse un ácido DIPRÓTICO.  
El grupo amino y el grupo carboxilo tienen su propia constante de disociación  $K_a$  (pKa).

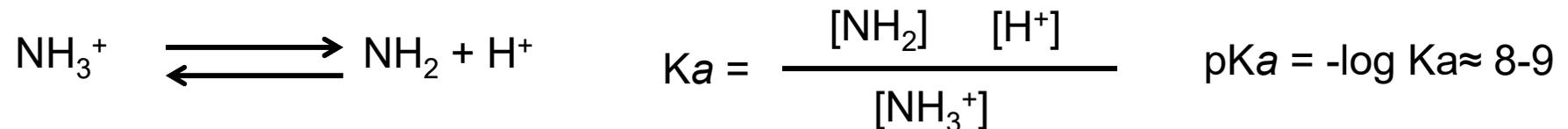
## SISTEMAS TAMPONANTES.

El paso de la forma protonada a la forma desprotonada estará regido por una constante de disociación. (Kacido\_ **Ka**).

Ej. La disociación del grupo carboxilo sería:

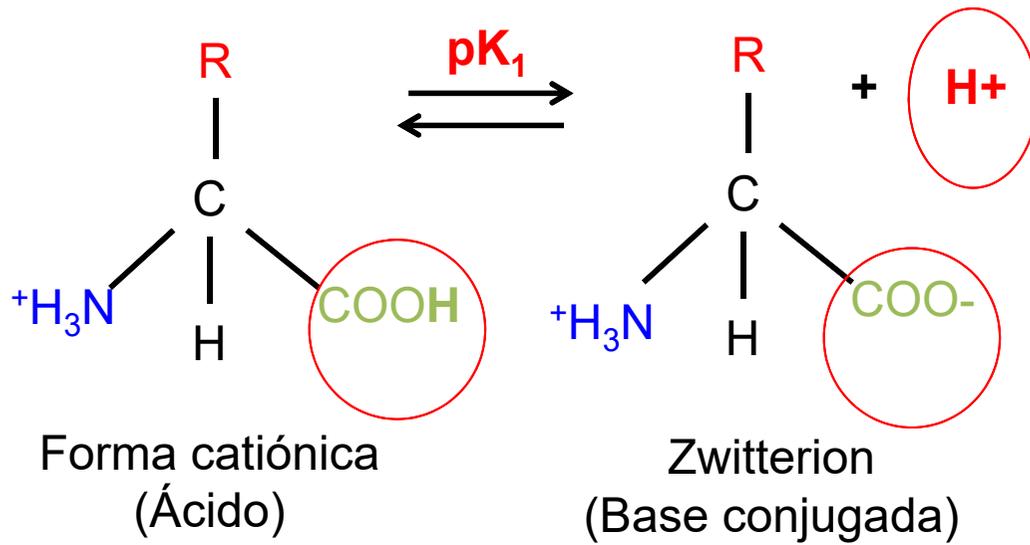


Ej. La disociación del grupo amino sería:



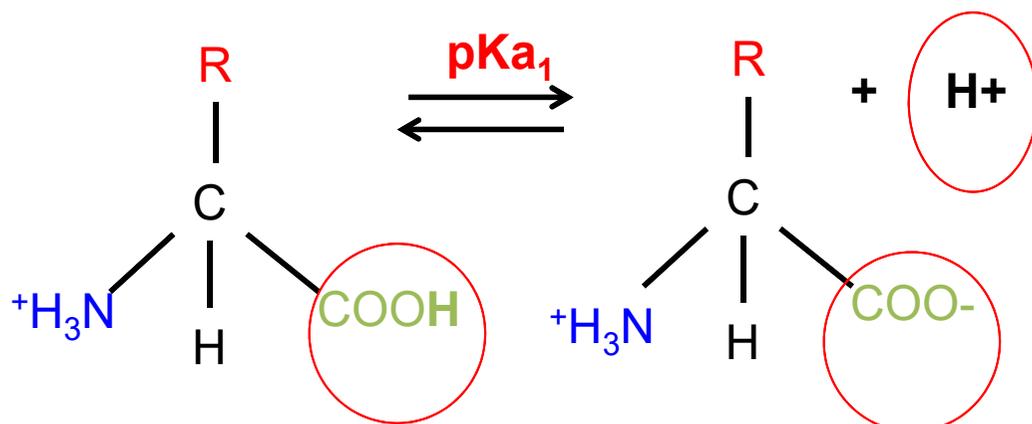
**pKa = -log [Ka], de forma que cuanto mas fuerte sea un ácido más bajo será su pKa.**

## SISTEMAS TAMPONANTES.



El grupo carboxilo es un ácido fuerte.  
Se desprotona fácilmente cuando aumenta el pH del medio (baja la concentración de  $H^+$ ). **Tiene un valor bajo de pKa (1-2).**

# SISTEMAS TAMPONANTES.

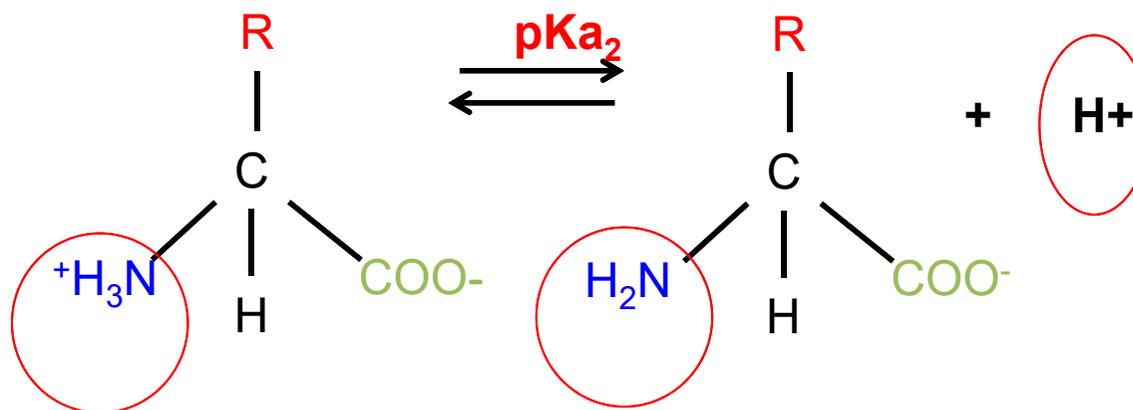


Forma catiónica  
(Ácido)

Zwitterion  
(Base conjugada)

El grupo carboxilo es un ácido fuerte.  
Se desprotona fácilmente cuando aumenta el pH del medio (baja la concentración de  $H^+$ ). **Tiene un valor bajo de pKa (1-2).**

El grupo amino protonado es un ácido débil.  
Se desprotona más difícilmente que el grupo carboxilo cuando aumenta el pH del medio (baja la concentración de  $H^+$ ). **Tiene un valor elevado de pKa (8-9).**



Zwitterion  
(Ácido)

ANION  
(Base conjugada)

## CONCEPTO DE pH. MANTENIMIENTO DEL pH FISIOLÓGICO

**IMPORTANCIA DE LA CONSTANTE DE DISOCIACIÓN DE UN ÁCIDO.  
ECUACIÓN DE HENDERSON-HASSELBALCH.**

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \left[ \frac{[\text{COO}^-]}{[\text{COOH}]} \right] \quad \text{pKa} \approx 1,5$$

**ECUACIÓN DE  
HENDERSON-HASSELBALCH**

Despejando la ecuación de Henderson-Hasselbalch tenemos que a pH fisiológico:

$$10^{(\text{pH}-\text{pKa})} = \left[ \frac{[\text{COO}^-]}{[\text{COOH}]} \right] \quad 10^{(7,35-1,5)} = \left[ \frac{[\text{COO}^-]}{[\text{COOH}]} \right] = 794 \approx \frac{800}{1}$$

**A pH fisiológico, el grupo carboxilo va a estar generalmente desprotonado  
(800 moléculas de desprotonadas por cada molécula protonada)**

## CONCEPTO DE pH. MANTENIMIENTO DEL pH FISIOLÓGICO

**IMPORTANCIA DE LA CONSTANTE DE DISOCIACIÓN DE UN ÁCIDO.  
ECUACIÓN DE HENDERSON-HASSELBALCH.**

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \left[ \frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_3^+]} \right] \quad \text{pKa} \approx 8,5$$

**ECUACIÓN DE  
HENDERSON-HASSELBALCH**

Despejando la ecuación de Henderson-Hasselbalch tenemos que a pH fisiológico:

$$10^{(\text{pH}-\text{pKa})} = \left[ \frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_3^+]} \right] \quad 10^{(7,35-8,5)} = \left[ \frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_3^+]} \right] = 0,07 \approx \frac{7}{100}$$

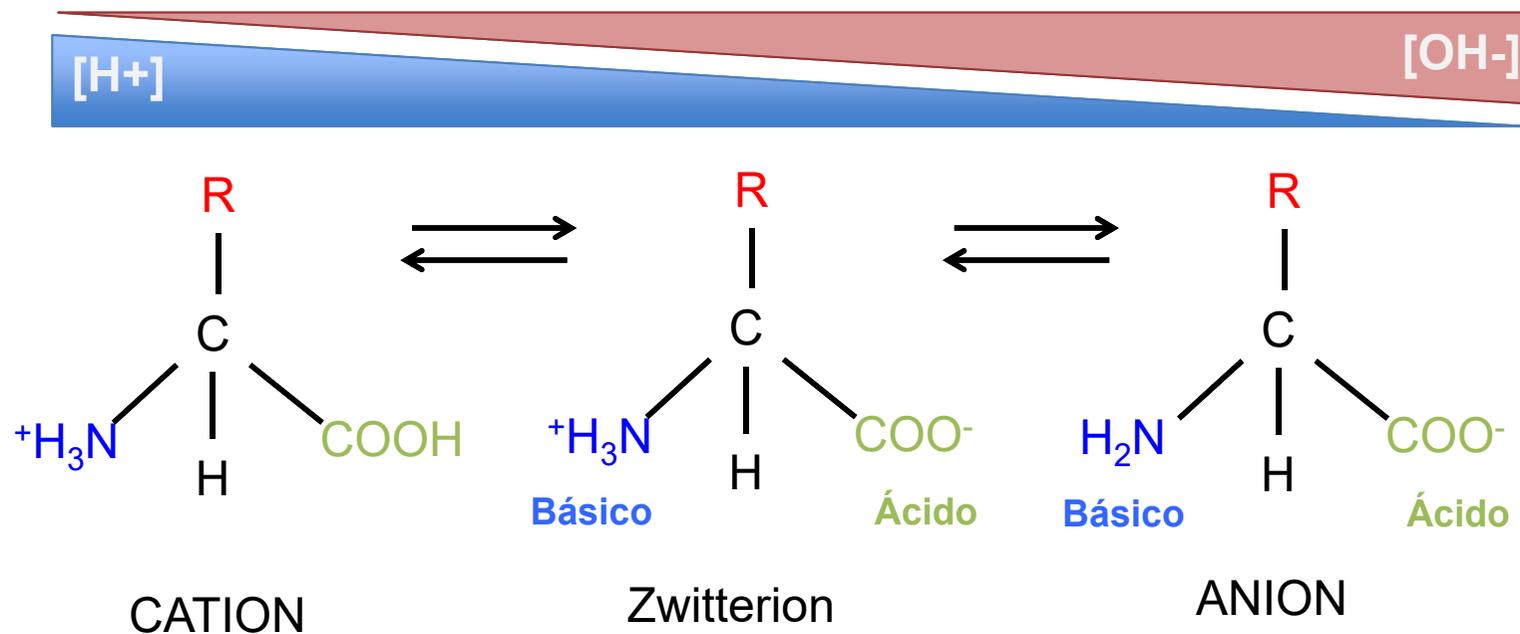
A pH fisiológico, el grupo amino va a estar generalmente protonado (7 moléculas desprotonadas por cada 100 moléculas protonadas)

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.

Si el pH es mas ácido, el aminoácido actuará como una base y se cargará positivamente, para compensar el pH del entorno y viceversa.

Debido a éste comportamiento, a valores intermedios de pH, pueden existir formas doblemente ionizadas (**ZWITTERION**).

SE DENOMINA ZWITTERION A LA FORMA IÓNICA CON CARGA NETA = 0

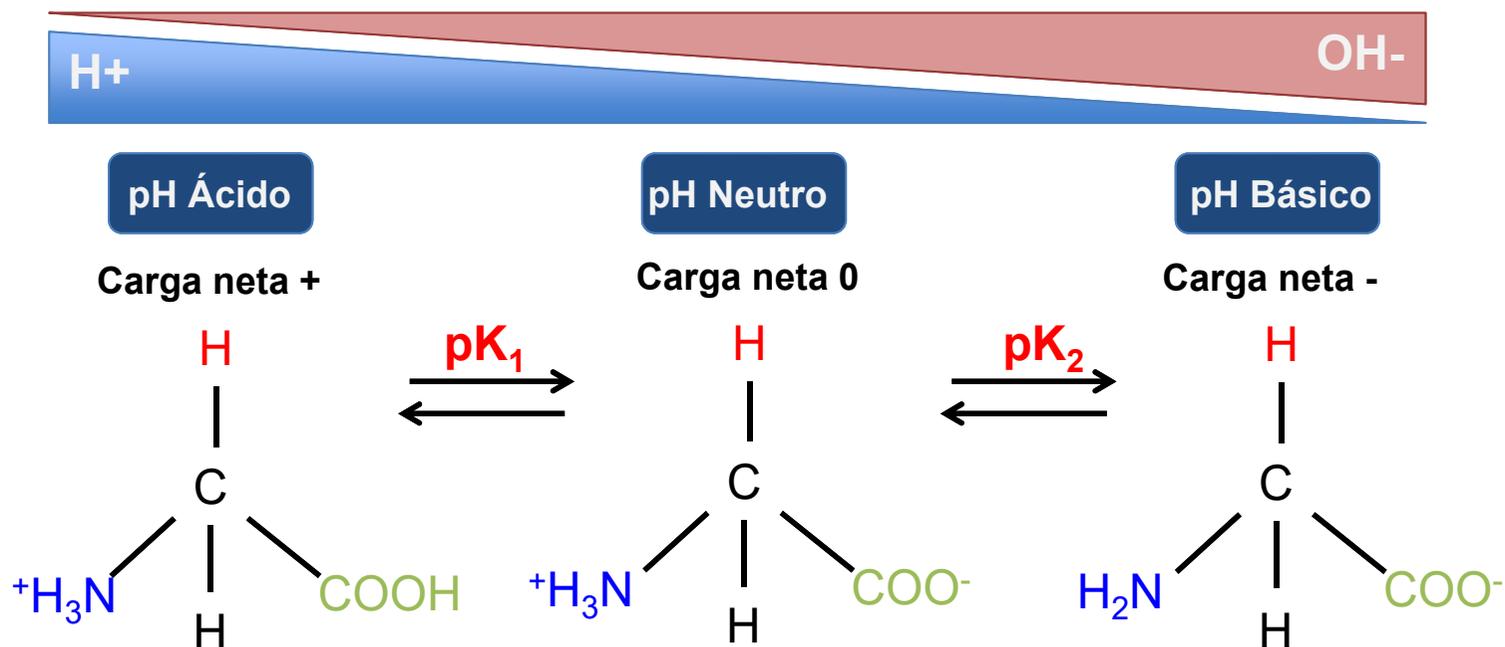


# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.

## DEFINICIÓN DE PUNTO ISOELÉCTRICO (pI).

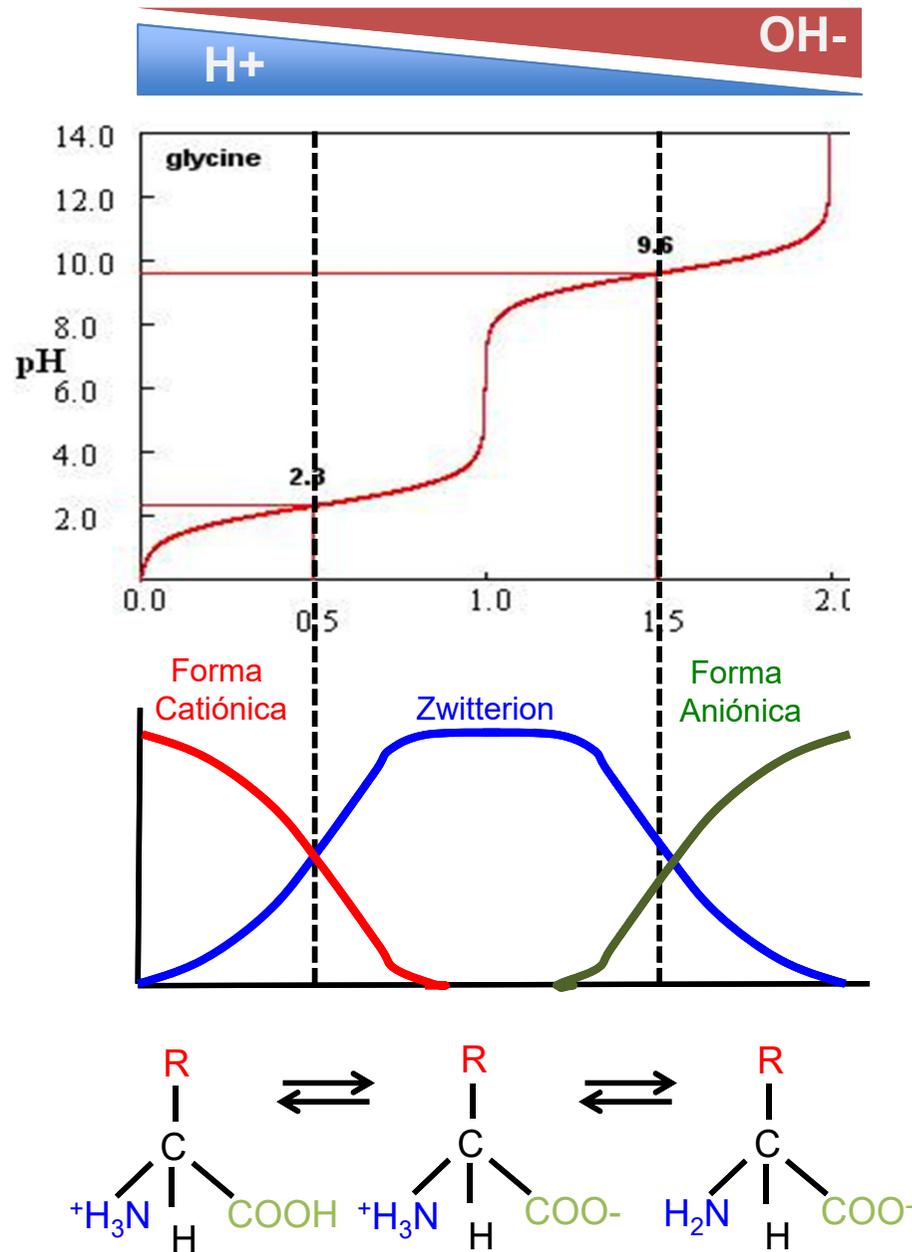
El punto isoeléctrico (pI) de un aa es el momento del pH en que la carga eléctrica neta de ese aa es igual a 0, es decir, el pH al cual el aa se encuentra en forma de Zwitterion.

Para determinar el pI de un aa se necesita determinar la media aritmética de los pKa implicados en los equilibrios de la molécula.



Un aa tiene carga positiva a un pH por debajo de su pI y tiene carga negativa a un pH por encima de su pI.

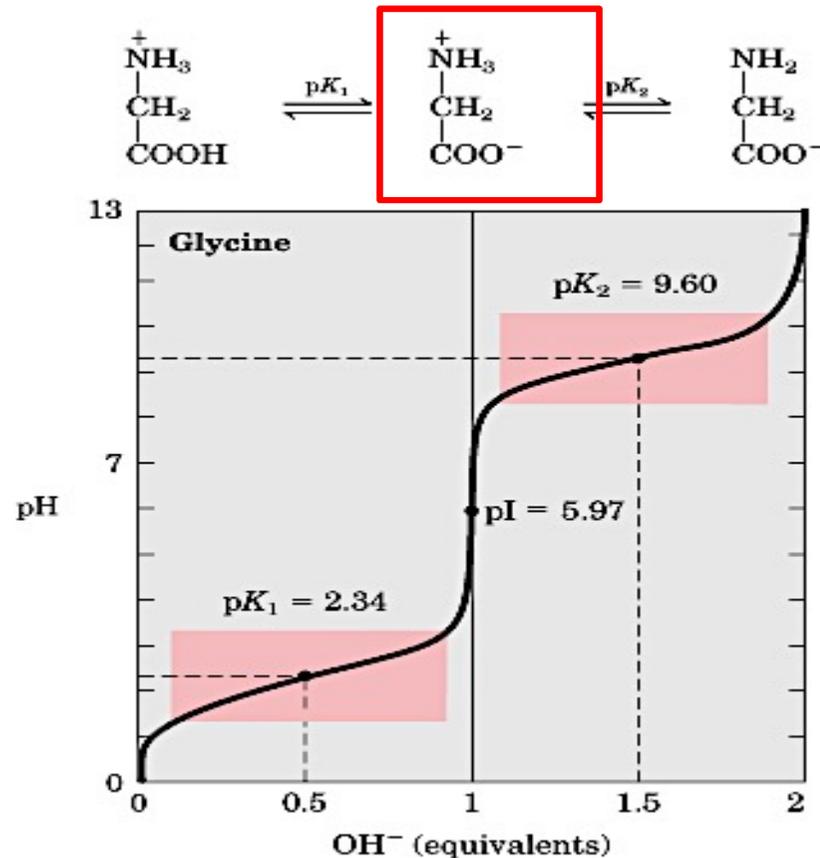
# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.



# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.

## CURVAS DE TITULACIÓN DE UN AMINOÁCIDO

### MONOAMINO Y MONOCARBOXILO (Gly)



pKa= pH en el cual existe igual concentración de la especie dadora de electrones como de la especie aceptora de electrones. En este caso igual concentración de la forma protonada y desprotonada.

Un compuesto tiene capacidad amortiguadora en el intervalo de pH que rodea su pKa

En un aminoácido los grupos capaces de ionizarse y por tanto con capacidad amortiguadora son el grupo amino, el grupo carboxilo y el grupo R

Un AA monoamino-monocarboxilo posee 2 regiones con capacidad amortiguadora.

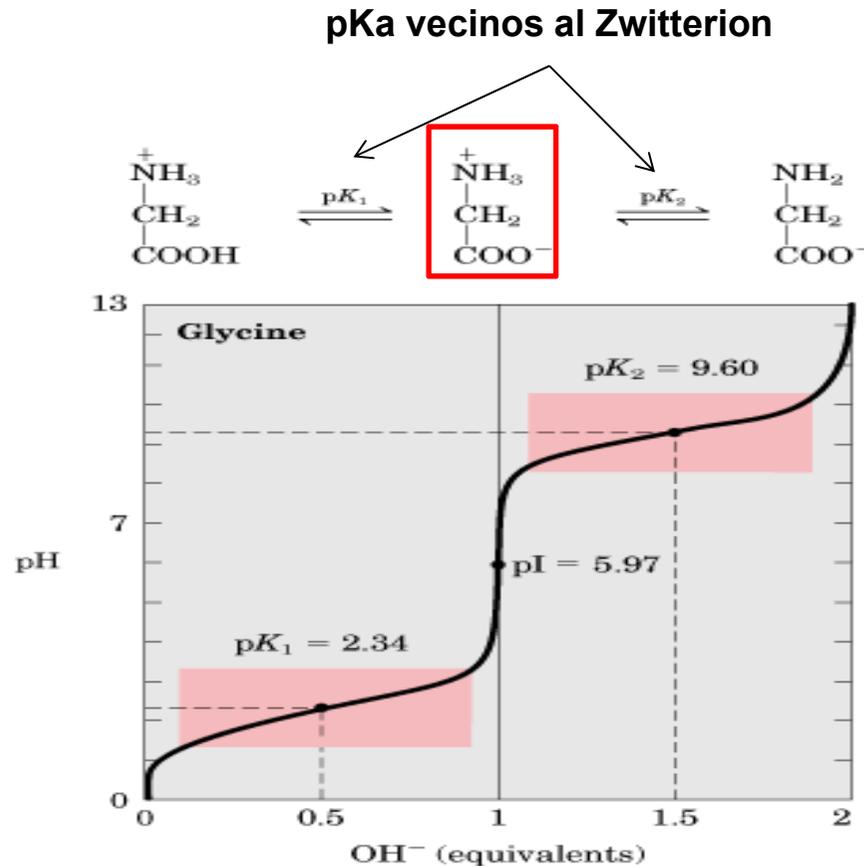


# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.

## CÁLCULO DEL pI DE UN AMINOÁCIDO

En cualquier aminoácido el “punto isoeléctrico” se calcula con los pKa vecinos al “zwitterion” (carga eléctrica = cero) y es el resultado de la semisuma de estos.

**Por ejemplo: Glicina. Aminoácido monocarbonílico y monoamino.**



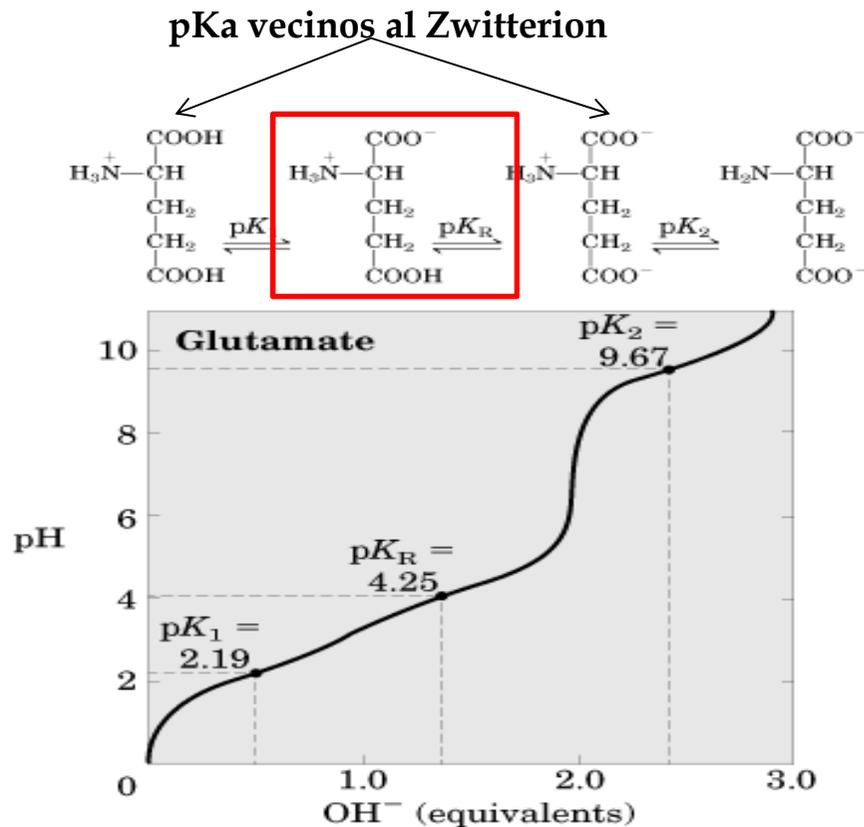
$$\text{pI} = \frac{2,34 + 9,60}{2} = 5,97$$

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.

## CÁLCULO DEL pI DE UN AMINOÁCIDO

En cualquier aminoácido el “punto isoelectrónico” se calcula con los pKa vecinos al “zwitterion” (carga eléctrica = cero) y es el resultado de la semisuma de estos.

**Por ejemplo: Glutamato. Aminoácido Dicarboxílico y Monoamino.**

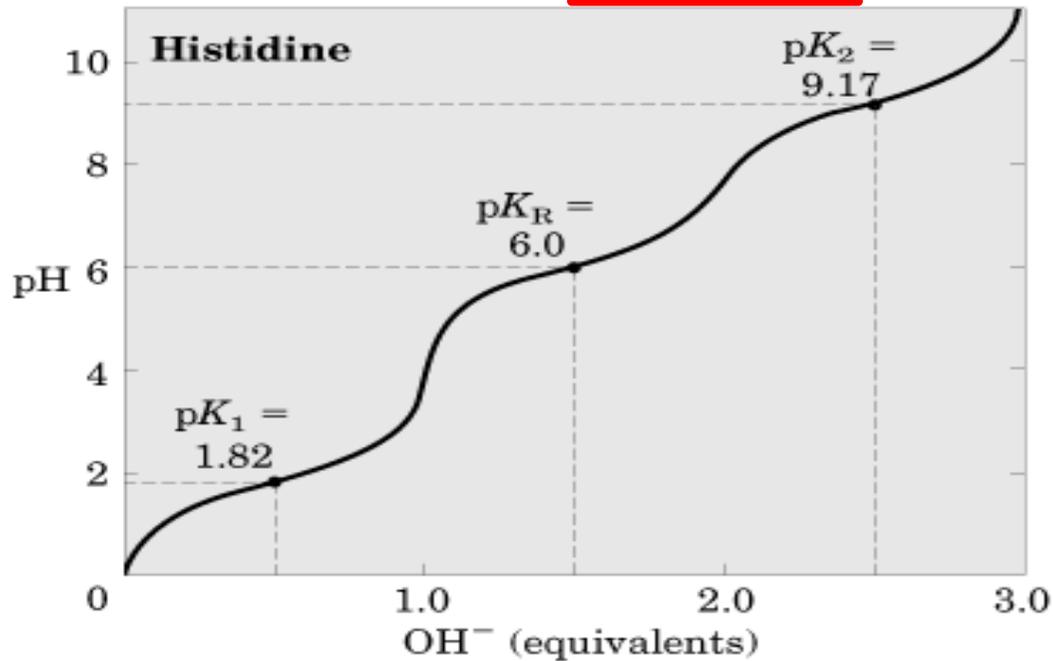
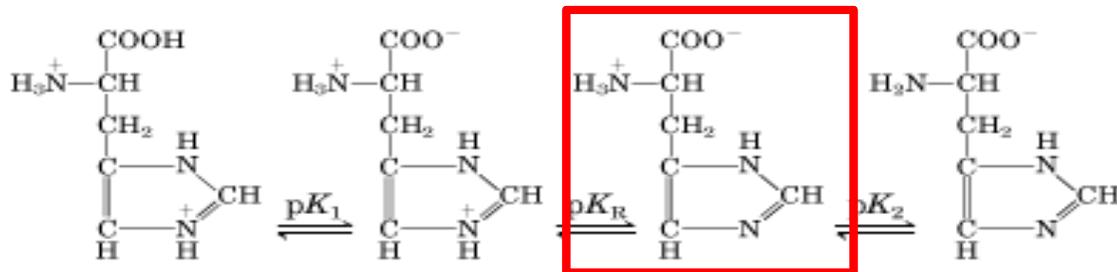


$$\text{pI} = \frac{2,19 + 4,25}{2} = 3,22$$

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.

## CURVAS DE TITULACIÓN DE UN AMINOÁCIDO

### DIAMINO Y MONOCARBOXILO



$\text{H}^+$

$\text{OH}^-$

$\text{p}K_a = \text{pH}$  en el cual existe igual concentración de la especie dadora de electrones como de la especie aceptora de electrones. En este caso igual concentración de la forma protonada y desprotonada.

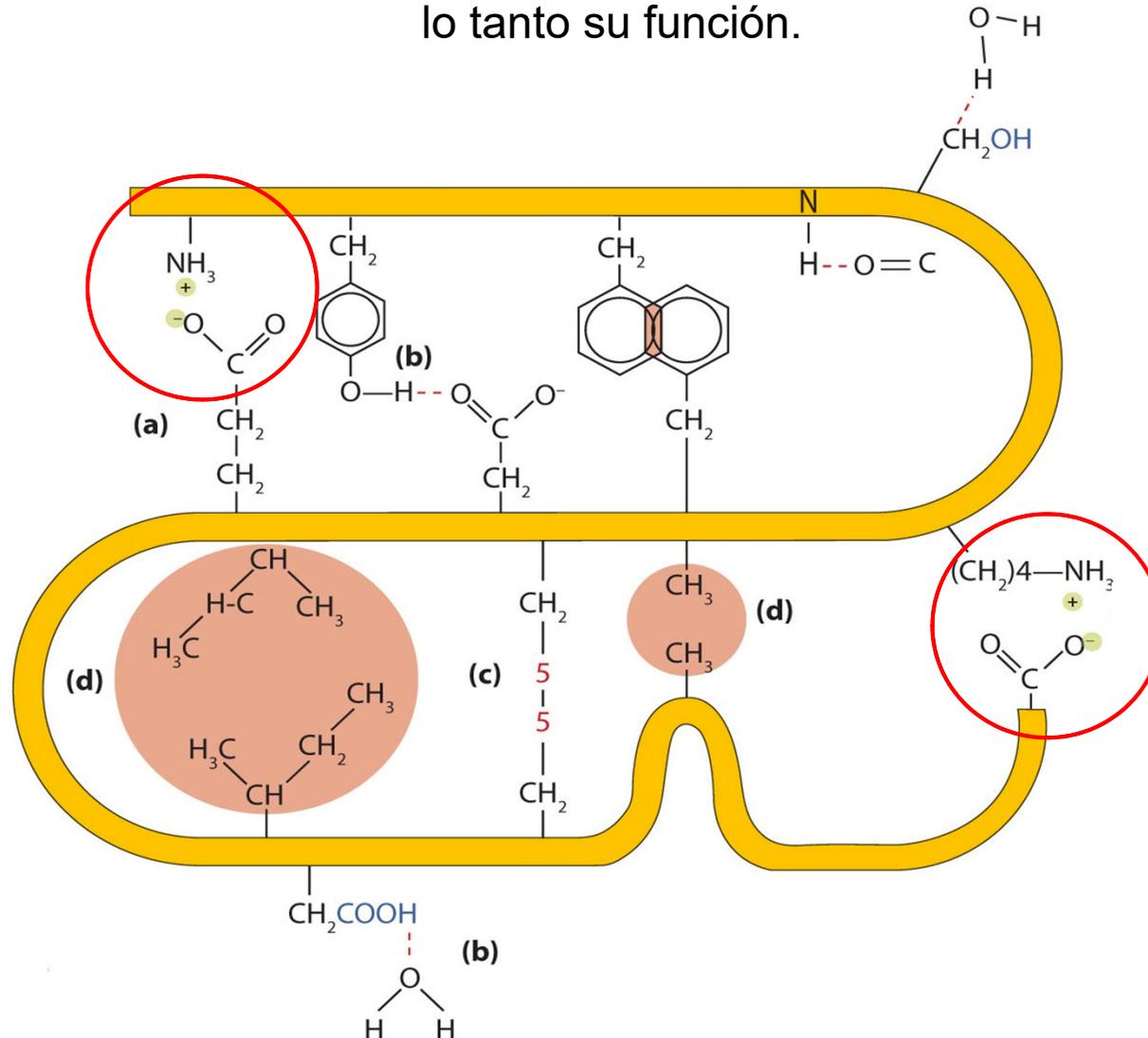
Un compuesto tiene capacidad amortiguadora en el intervalo de pH que rodea su  $\text{p}K_a$

En un aminoácido los grupos capaces de ionizarse y por tanto con capacidad amortiguadora son el grupo amino, el grupo carboxilo y el grupo R

Un AA diamino-monocarboxilo posee 3 regiones con capacidad amortiguadora.

# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.

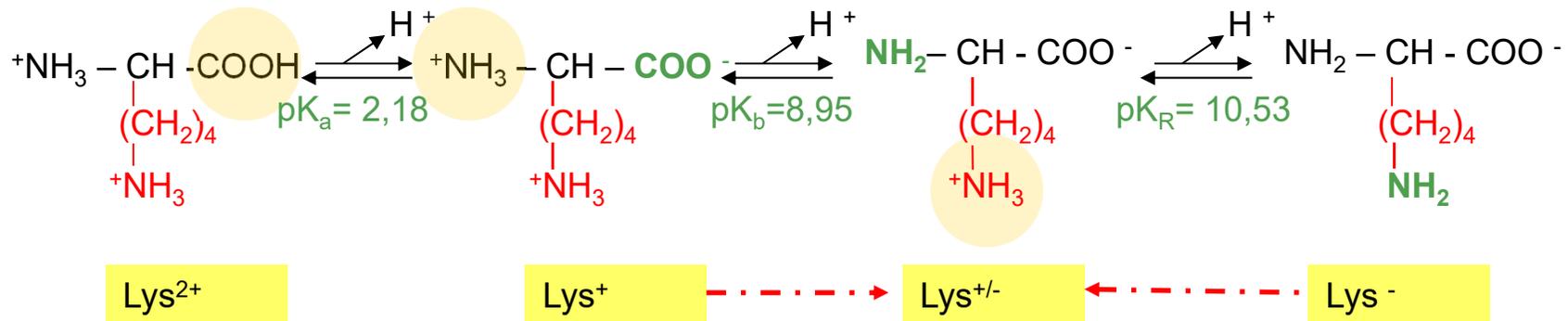
La ionización de los grupos polares de las cadenas laterales de los Aminoácidos estará condicionada por el pH del medio. Esta ionización a su vez condicionará el plegamiento de la proteína y por lo tanto su función.





# PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE.

Cálculo del pI en aminoácidos **dibásicos**:



$$\text{pI} = \frac{pK_b + pK_R}{2} = \frac{8,95 + 10,53}{2} = 9,74$$

