

Tema 5 Proteínas

Dr. Alfredo Fernández Quintela
Dpto. Farmacia y Ciencias de los Alimentos
Universidad del País Vasco (UPV/EHU)

Proteínas

- ▶ Introducción: definición, composición y estructura
- ▶ Clasificación de aminoácidos y proteínas
- ▶ Funciones en el ser humano de aminoácidos y proteínas
- ▶ Digestión, absorción y metabolismo
- ▶ Regulación del metabolismo
- ▶ Fuentes y recomendaciones
- ▶ Bibliografía

Introducción: definición, composición y estructura

- ▶ Proteína: Polímeros de aminoácidos ordenados en secuencia lineal unidos por enlace peptídico
- ▶ Célula: ~50% del peso seco es proteína y el cuerpo humano es ~18% proteína
- ▶ Contienen carbono, oxígeno, hidrógeno y alrededor de un 16% de nitrógeno
- ▶ Otros minerales: fósforo, hierro, cobre, azufre...

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Introducción: definición, composición y estructura

Aminoácidos: estructura

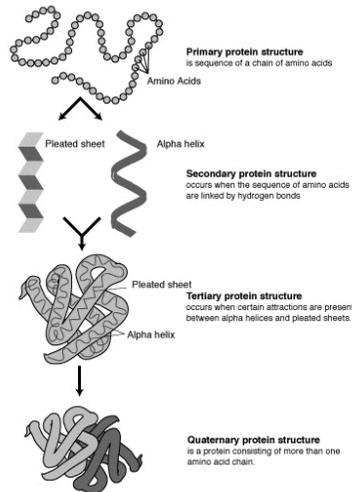
- ▶ La mayoría de las proteínas: 20 aminoácidos
- ▶ Carbono α = carbono asimétrico (excepto Gly; R=H)
- ▶ Isómeros D y L

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Introducción: definición, composición y estructura

Proteínas: estructura

Imagen de dominio público.
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Protein-structure.png>
Cortesía del National Human Genome Research Institute (USA)



Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Clasificación de aminoácidos

- ▶ Presencia en proteínas
 - Proteicos: ≈ 20
 - No proteicos: Taurina, Citrulina, Ornitina, GABA, etc.
- ▶ Según la solubilidad del radical -R
 - Polares: Sin carga, con carga positiva o con carga negativa
 - Apolares
- ▶ Según la naturaleza química del radical -R
 - Alifáticos, aromáticos y heterocíclicos, básicos, ácidos, ramificados y azufrados

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Clasificación de aminoácidos

- ▶ Según el destino metabólico final
 - Glucogénicos, cetogénicos y mixtos
- ▶ Según aspectos nutricionales
 - **Esenciales:** Val, Leu, Ile, Thr, Phe, Met, Trp y Lys; (His, Arg)
 - Esenciales en prematuros: Cys, Tyr y Tau
 - **No esenciales**

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Clasificación de proteínas

- ▶ Propiedades físico-químicas
 - Proteínas simples: albúmina, colágeno, etc.
 - Proteínas conjugadas: lipoproteínas, glucoproteínas, etc.
- ▶ Configuración
 - Fibrosas: colágeno, queratina
 - Globulares: albúmina, caseína
- ▶ Propiedades nutricionales
 - Alta calidad
 - Calidad intermedia
 - Baja calidad

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Funciones de aminoácidos

- ▶ Formación de péptidos y proteínas
- ▶ Funciones propias de los aminoácidos sin transformación: Glu y Gly (neurotransmisión)
- ▶ Funciones metilantes: Met (S-adenosil-metionina)
- ▶ Formación de aminas biógenas (His: histamina; Tyr: tiramina), neurotransmisores (Tyr: dopamina),...
- ▶ Formación de otros compuestos nitrogenados: carnitina (Lys + Met); creatinina (Arg + Gly + metilación)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Funciones de proteínas

- ▶ Energética
 - 1 g \Leftrightarrow 4 kcal
 - No interesante
- ▶ Plástica o estructural
- ▶ Catalíticas (enzimas) y reguladoras (hormonas)
- ▶ Reguladoras del equilibrio hídrico (albúmina)
- ▶ Transporte: lipoproteínas, transferrina, albúmina, etc.
- ▶ Reserva (ferritina, mioglobina)
- ▶ Lubricantes
- ▶ Sistema inmune (inmunoglobulinas)
- ▶ Contracción muscular (actina-miosina)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Digestión de proteínas. Generalidades

- ▶ Ingesta de proteínas \approx 100 g/d
- ▶ Descamación + secreciones \approx 60–95 g/d
- ▶ Elevada eficacia: $<5\%$ de la proteína en heces
- ▶ Absorción de proteína intacta: lactantes

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Digestión de proteínas

- ▶ Ácido clorhídrico
- ▶ Peptidasas
 - Endopeptidasas: ataque inicial
 - Exopeptidasas: ataque final

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Digestión de proteínas

▶ Endopeptidasas

- Pepsina (pepsinógeno)
 - Autoactivación ($\text{pH} < 2$) y autocatálisis (pepsina ya activada)
- Tripsina (tripsinógeno)
 - Activación por enteroquinasa (enzima intestinal) y autocatálisis (tripsina ya activada)
- Quimotripsina (quimotripsinógeno)
- Elastasa (proelastasa)
- Carboxipeptidasas (procarboxipeptidasa)

} Activación por tripsina

Digestión de proteínas

▶ Exopeptidasas (borde en cepillo)

- Aminopeptidasas
- Dipeptidasas y tripeptidasas
- Dipeptidil aminopeptidasas: dipéptidos del grupo amino terminal

Digestión de proteínas

- ▶ Inhibidores de la digestión
 - Tripsina y quimotripsina
 - Tratamiento térmico (Lisinoalanina)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Absorción de aminoácidos

- ▶ Aminoácidos
 - Transporte activo
 - Transportadores específicos
 - Dependiente de Na^+
 - Independiente de Na^+
 - Difusión simple
- ▶ Dipéptidos y tripéptidos
 - Transporte activo
 - Gradiente electroquímico de sodio
 - Compensa la falta de transportador específico para algún aminoácido

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Absorción de proteínas

▶ Pinocitosis

- No relevante en el adulto (factor intrínseco)
- Respuesta en individuos atópicos
- Recién nacidos
 - Absorción de anticuerpos (calostro)
 - Reacciones inmunológicas

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Metabolismo de aminoácidos. Generalidades

- ▶ El destino metabólico de los aminoácidos es complejo
 - utilización energética o gluconeogénica
 - síntesis de aminoácidos no esenciales, péptidos y proteínas
 - formación de otros compuestos nitrogenados
 - ...
- ▶ La utilización de los aminoácidos es muy extensa en todos los tejidos (relaciones intertisulares)
 - mucosa intestinal, hígado, músculo, corteza renal

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Metabolismo de aminoácidos. Generalidades

- ▶ El aminograma plasmático es bastante constante, a excepción de alteraciones patológicas muy graves
 - Desnutrición, insuficiencia hepática, cáncer
- ▶ Recambio o “turnover” proteico
 - Tasa de recambio
 - Mucosa intestinal, eritrocitos, páncreas, hígado
 - Músculo esquelético, tejido conjuntivo, encéfalo
 - Proteína corporal (adulto 70 kg): 11–12 kg
 - Proteína lábil: ~ 2% del total de proteínas (240 g/d)
 - Pérdidas 10–15% de la proteína lábil (40 g/d): reposición dietética

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Metabolismo de aminoácidos. Tipos de reacciones

- ▶ Transaminación
 - Permite la utilización energética de los aminoácidos
 - Permite la síntesis de glucosa (aminoácidos glucogénicos)
 - Permite la síntesis de aminoácidos no esenciales
- ▶ Aminación y desaminación
 - Consiste en la pérdida o incorporación del grupo nitrogenado (glutamato)
- ▶ Amidación y desamidación
 - Grupo nitrogenado procedente del amoníaco (Glutamina y asparragina)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Metabolismo de aminoácidos en el enterocito

- ▶ Los aminoácidos se utilizan en el **enterocito** para...
 - Síntesis de proteínas (10% de los aminoácidos)
 - Apoproteínas
 - Proteínas celulares
 - Reemplazamiento de las células perdidas por descamación
 - Consumo energético
 - Glutamina
 - Esqueleto carbonado: energía
 - Grupo amido: síntesis de purinas (altos requerimientos)
 - Liberación a sangre portal

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Metabolismo de aminoácidos en el hígado

- ▶ Los aminoácidos captados por el **hígado** son utilizados para:
 - Sintetizar sus propias proteínas estructurales
 - Síntesis de proteína exportadas: lipoproteínas, albúmina, globulina...
 - Síntesis de sustancias nitrogenadas no proteicas: purinas, pirimidinas, creatina, aminoalcoholes...
 - Utilización por el hígado como fuente de energía (cuando el aporte dietético de proteínas es elevado)
 - Gluconeogénesis en dietas pobres en hidratos de carbono
 - Síntesis de urea
 - Pasar a la circulación sistémica sin metabolizar

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Metabolismo de aminoácidos en el músculo

- ▶ El **músculo**...
 - Postprandial: síntesis de proteína (dependiente de insulina)
 - Postabsortivo y ayuno: liberación de aminoácidos con fines gluconeogénicos (alanina)
 - Ciclo glucosa-alanina
 - Libera glutamina

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Síntesis de proteína

- ▶ Todas las células sintetizan proteína
- ▶ Requisitos
 - “Ley del todo o nada”
 - Ingesta calórica
 - Situación fisiológica
 - Crecimiento, embarazo, proceso traumático
 - Tejidos específicos prioritarios
 - Feto y tejidos maternos incluso con BN negativo

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Síntesis de aminoácidos

- ▶ Material: hidratos de carbono + otros AA
- ▶ AANE + derivados (metilaciones, hidroxilaciones)
- ▶ Transaminación
 - Cetoácidos
 - Piruvato (Ala)
 - Oxalacetato y α -cetoglutarato (Asp, Asn, Glu, Gln, Pro, Arg)
 - 3-fosfoglicerato (Ser)
 - Nitrógeno: ácido glutámico
- ▶ AA procedentes de otros AAEE: Tyr + Cys

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Catabolismo de proteína

- ▶ Degradación \Rightarrow péptidos + AA
- ▶ AA reutilizables excepto los derivados
- ▶ Enzimas
 - Peptidasas diferentes a las de la degradación de proteína exógena
- ▶ Lisosomas y citoplasma

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Catabolismo de proteínas

- ▶ **Proteolisis lisosomal**
 - Incorporación al lisosoma (pinocitosis)
 - Enzimas no específicos
 - Catepsinas, Dipeptidasa, Colagenasa, Proteinasa neutra.....
- ▶ **Proteolisis no lisosomal**
 - Enzimas citoplasmáticas
 - Calpaínas

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Catabolismo de aminoácidos. Generalidades

- ▶ **Destinos preferenciales**
 - Síntesis de proteínas
 - Síntesis de compuestos nitrogenados
- ▶ **Si la ingesta proteica \gg las necesidades**
 - Enzimas con Km muy alta
 - Utilización energética
 - Síntesis de glucosa
- ▶ **No hay un almacén de proteínas (glucógeno o tejido adiposo)**

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Catabolismo de aminoácidos

Utilización del esqueleto carbonado

- ▶ Obtención de energía
- ▶ Síntesis de glucosa y precursores glucogénicos
 - Piruvato
 - α -cetoglutarato
 - Oxalacetato
- ▶ Síntesis de cuerpos cetónicos

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Catabolismo de aminoácidos

Eliminación del nitrógeno

- ▶ Desaminación oxidativa
 - Sistema transaminasas (glutamato deshidrogenasa)
- ▶ Producción de amoníaco: tóxico
 - Transportado al hígado por la glutamina
- ▶ Hígado
 - Síntesis de aminoácidos
 - Síntesis de urea: destino preferente

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Regulación del metabolismo proteico por la dieta

Dieta

- ▶ Influye en la velocidad de síntesis y degradación proteica
 - ▶ Dieta (nutrientes) aportan
 - Elementos estructurales para la síntesis
 - Energía
- } Balance de nitrógeno
- ▶ Ayuno: degradación proteica (fases)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Regulación endocrina del metabolismo proteico

- Aumento de la síntesis
 - Insulina
 - Tiroxina
 - Hormona de crecimiento
 - Testosterona
- Descenso de la síntesis
 - Glucocorticoides
- Aumento de la degradación
 - Tiroxina (fármaco)
 - Glucocorticoides (?)
- Descenso de la degradación
 - Insulina

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Fuentes

Proteínas de origen animal

- ▶ Proteínas completas (gelatina)
- ▶ Alta digestibilidad
 - Carnes y aves: 15–20%
 - Pescados y mariscos: 15–25%
 - Leche y derivados:
 - Leche: 3,3%
 - Yogur: 5%
 - Queso: 15%
 - Huevos: 11–12%

Proteínas de origen vegetal

- ▶ Proteínas parcialmente incompletas (soja)
 - Cereales (deficitarios en Lys): 10%
 - Leguminosas (deficitarias en aminoácidos azufrados): 25% en semillas secas
 - Verduras, hortalizas y fruta: 3%
 - Frutos secos: 3–25%
- ▶ Factores antinutritivos
- ▶ Complementación proteica

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Recomendaciones

- ▶ Ingesta: 0,8 g/kg/d (0,83 EFSA 2012)
 - Variabilidad
 - Eficacia
- ▶ Relación 50%:50%
- ▶ Aporte correcto de energía
- ▶ Recomendaciones de aminoácidos esenciales
 - Niño: 30 % del nitrógeno total
 - Adulto: 20 % del nitrógeno total

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Recomendaciones

Factores que afectan a los requerimientos

- ▶ Crecimiento y edad
 - 0–6 meses: 1,7 g/kg/d
 - 7–12 meses: 1,5 g/kg/d
 - 1–3 años: 1,1 g/kg/d
 - >3 años: 0,95 g/kg/d
 - Adolescencia: 0,85 g/kg/d
 - Adulto: 0,8 g/kg/d
- ▶ Embarazo y lactancia
 - +25 g/d
- ▶ Enfermedad
- ▶ Ejercicio

Institute of Medicine, 2002
<http://www.iom.edu>

Bibliografía

- ▶ Gil A (2010). Tratado de Nutrición. Tomo 1: Bases fisiológicas y bioquímicas de la Nutrición. Editorial médica Panamericana, Madrid
- ▶ Guyton AC, Hall JE (2006). Tratado de fisiología médica. Elsevier, 13ª edición, Madrid
- ▶ Gilani GS, Cockell KA, Sepehr E (2005). Effects of antinutritional factors on protein digestibility and amino acid availability in foods. J AOAC Int, 88: 967–987
- ▶ Wu G (2009). Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. Amino Acids, 37: 1–17