

# SEBBM DIVULGACIÓN

## LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



### Las otras utilidades de los aminoácidos

María de los Ángeles Pajares  
Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” (CSIC-UAM)

#### Biografía

*M<sup>a</sup> de los Ángeles Pajares Tarancón (Madrid, 1960) es Doctora en C.C. Biológicas por la Universidad Complutense de Madrid (1986). Tras una estancia posdoctoral en la Harvard Medical School de Boston (USA), retornó a la Fundación Jimenéz Díaz de Madrid para trabajar en el grupo del Prof. J. M. Mato, y posteriormente se trasladó al Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” (CSIC-UAM) donde en la actualidad es Investigador Científico. Toda su trayectoria se ha dirigido al estudio de las relaciones estructura/función de proteínas y sus alteraciones en patologías. Es autora de más de 50 artículos en revistas de prestigio internacional y aproximadamente una veintena de capítulos en libros. Actualmente también participa en la coordinación de la sección de divulgación del portal web de la SEBBM.*

<http://www.sebbm.es/>

#### HEMEROTECA:

[http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion\\_29](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29)



#### Resumen

**Los aminoácidos no son sólo los componentes fundamentales de las proteínas, sino que tienen otras funciones igual de importantes para las células. Por ejemplo, forman parte de compuestos esenciales como la S-adenosilmetionina, el principal donante de grupos metilo, sirven para sintetizar pigmentos o las bases nitrogenadas que constituyen el ADN.**

#### Summary

**Amino acids are essential components of the proteins, but their role in the cell is wider. For example, they are part of other important compounds, such as S-adenosylmethionine, the main methyl donor and are used also for the synthesis of pigments or the nitrogenated bases of DNA.**

Todos sabemos que el ADN genómico contiene las secuencias necesarias para la síntesis de las proteínas que necesitan las células de nuestro organismo (1). Para ello estas secuencias, y otras adyacentes, los genes, han de transcribirse (traducirse a código ARN) y generar el correspondiente ARN mensajero, que es el que se traduce para sintetizar las proteínas. Las secuencias que originan las proteínas están incluidas en los llamados marcos abiertos de lectura (en inglés ORFs), que incluyen la información para la incorporación de cada uno de los aminoácidos en codones (tripletes de bases) específicos para cada uno de ellos.

El código genético universal establece tripletes para la identificación de 20 aminoácidos y también para detener la traducción (codones de parada). Recientemente se ha descubierto que uno de los codones de parada, concretamente el triplete TGA, puede indicar la incorporación de un aminoácido especial la seleno-cisteína (2), en cuya estructura el átomo de azufre de la cisteína ha sido sustituido por selenio. Esta multitud de procesos necesita de los materiales pertinentes, que en algunos casos provienen de la dieta y en otros se pueden sintetizar en el propio organismo. Este es el caso de los aminoácidos, que pueden ser esenciales (que tenemos que ingerir obligatoriamente) y no esenciales (que podemos sintetizar). El papel de los aminoácidos como “ladrillos” de las proteínas es el más conocido de los que realizan, pero no es el único, y es en sus otras labores en las que me quiero centrar (Figura). Tomando como primer ejemplo la metionina, el aminoácido codificado por el codon de inicio de los ORFs (ATG), resulta que también lo podemos encontrar incorporado en un compuesto pequeño y, por así decirlo original, la S-adenosilmetionina (SAM) (3). En la estructura de la SAM se combinan un aminoácido esencial (metionina), a través de su átomo de azufre, y un nucleótido (ATP), que pierde su cadena trifosfato, generándose así el más importante donante de grupos metilo (-CH<sub>3</sub>) de la célula. Los compuestos que se metilan son muchos y variados, engloban desde pequeñas moléculas como neurotransmisores, hasta proteínas y

ADN. Mediante las reacciones de metilación se puede tanto sintetizar nuevos compuestos (colina a partir de etanolamina) como modificar su función (la metilación de ADN o histonas regula la expresión de genes), y en todas ellas surge como producto el SAM desmetilado, la S-adenosilhomocisteína (SAH). Se trata nuevamente de un compuesto no proteico que contiene un aminoácido, la homocisteína, y que al aumentar su concentración puede inhibir en muchos casos las reacciones de las que surge (metilaciones).

Una segunda muestra nos la proporciona la propia homocisteína. Se trata de un aminoácido no esencial y que no está incluido en las cadenas proteicas recién traducidas, aunque lo puede estar a posteriori mediante su modificación postraduccional (una vez generada la proteína puede incorporar modificaciones a los aminoácidos de la cadena principal). También se puede combinar con otro aminoácido, la serina, y generar así cistationina, un compuesto precursor de otro aminoácido, la cisteína. Éste también tiene otras utilidades además de incorporarse a proteínas, y entre ellas la generación de un tripéptido muy particular, el glutathion (GSH), en el que se combina con otros dos aminoácidos, la glicina y el glutámico. Se genera así un tripéptido en el que la cisteína y el glutámico forman un enlace peptídico entre el grupo amino del primero (-NH<sub>2</sub>) y el carboxilo (-COOH) de la cadena lateral del segundo.

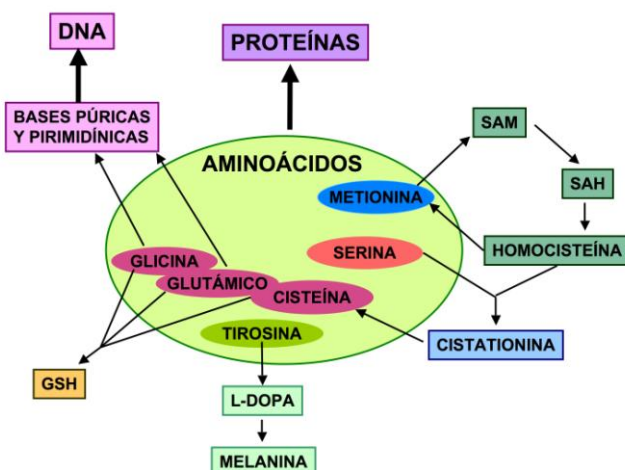
Este compuesto es uno de los reguladores del estado de oxidación de las proteínas, actuando bien como receptor de protones en su forma oxidada (GSSG) o incorporándose a las cadenas laterales de las proteínas (glutathionilación).

Un tercer ejemplo es el de la tirosina, que mediante oxidación da lugar a un neurotransmisor, la L-DOPA, que en una nueva oxidación genera un pigmento tan conocido como la melanina (4). Estos dos nuevos compuestos tienen funciones muy importantes en el organismo, el primero participando en la transmisión de señales en el sistema nervioso, y el segundo protegiéndonos de la luz solar. El último ejemplo que quiero mencionar viene dado por la glicina, que puede ser metilada para generar un compuesto llamado sarcosina, cuyo papel no está claro, aunque se cree que sirve para regular los niveles de SAM, el donante de grupos metilo anteriormente mencionado. La glicina al igual que el glutámico también son precursores en la síntesis de las bases púricas y pirimidínicas de los ácidos nucleicos. La glicina y la serina tienen también un papel importante en el metabolismo de vitaminas como son los folatos (5). Éstos son producidos por nuestra flora intestinal o ingeridos en la dieta y nuestras células los reciclan mediante una serie de reacciones en las que intervienen tanto la serina como la homocisteína, generando glicina y metionina, respectivamente.

Éstas son sólo algunas muestras de las otras utilidades de los aminoácidos, que suelen ser menos conocidas por el público en general, pero que son de gran importancia para el funcionamiento de cualquier organismo. Aunque esta visión, necesariamente reducida, pueda dar la impresión de que conocemos mucho sobre el tema, nada más lejos de la realidad. Son muchos los problemas sin resolver y que nos podrían proporcionar la clave para entender el desarrollo de numerosas enfermedades.

## Referencias

1. Genes VIII. Lewin B. (2004) Pearson Prentice Hall. Upper Saddle River, NJ (USA).
2. Selenocysteine incorporation machinery and the role of selenoproteins in development and health. Hatfield D. L., Carlson B. A., Xu X. M., Mix H., Gladyshev V. N. (2006) Prog Nucleic Acid Res Mol Biol. 81, 97-142.
3. S-adenosylmethionine synthesis: molecular mechanisms and clinical implications. Mato, J. M., Alvarez, L., Ortiz, P., Pajares, M. A. (1997) Pharmacol Ther 73, 265-280.
4. The great DOPA mystery: the source and significance of DOPA in phase I melanogenesis. Riley, P. A. (1999) Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).45, 951-960
5. Folate, vitamin B12 and vitamin B6 and one carbon metabolism. Selhub J. (2002) J Nutr Health Aging. 6, 39-42.



*Figura- La figura resume algunos de los ejemplos incluidos en el texto utilizando los aminoácidos como centro de partida.*