

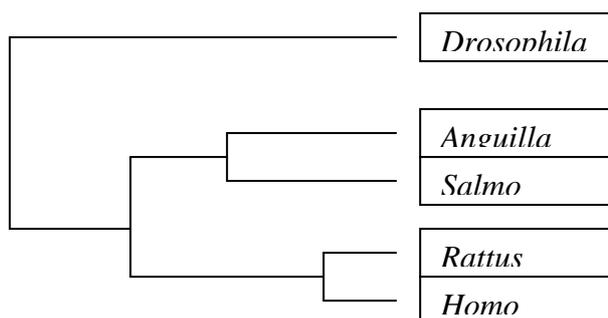
Proteínas.

Formadas por una o más cadenas polipeptídicas de más de 100 aminoácidos. La estructura primaria de las proteínas es la secuencia de aminoácidos, que está codificada por los genes correspondientes; de hecho, es eso precisamente todo lo que hacen los genes: codificar secuencia de aminoácidos de las proteínas que forman un organismo. En el genoma (conjunto de genes) están también las señales de control de la expresión de los genes, mas los genes de los RNA que participan en el proceso de síntesis de proteínas y las correspondientes señales de control. En contra de lo que se ha dicho hasta la saciedad, el genoma no es el “plano de un organismo”, en el sentido que se entiende normalmente por plano. El el almacén de la estructura primaria de las proteínas del organismo, de las moléculas encargadas de su expresión y de las señales de control de todo el proceso.

La longitud de las cadenas polipeptídicas constituyentes de las proteínas es muy variable. Algunos ejemplos se muestran a continuación; las cadenas de más de 1000 aminoácidos son raras; el caso de la apolipoproteína B es excepcional.

<i>Proteína</i>	<i>número de aas</i>	<i>Observaciones</i>
<i>Lisozima (humana)</i>	115	
<i>Mioglobina (cachalote)</i>	153	1 grupo hemo asociado
<i>Citocromo C (humano)</i>	103	1 grupo hemo unido covalentemente
<i>Albúmina (humana)</i>	550	
<i>Apolipoproteína B (humana)</i>	4536	
<i>Tripsina (Drosophila)</i>	272	Estas cuatro proteínas se llaman igual.
<i>Tripsina (Anguila)</i>	244	Evidentemente, son distintas, ya que
<i>Tripsina (Salmo salar)</i>	237	¡incluso tienen un número diferente de
<i>Tripsina (Rattus norvegicus)</i>	223	aminoácidos!
<i>Tripsina (Homo)</i>	224	

Las 5 proteínas llamadas tripsina en la tabla anterior son moléculas diferentes: el número de aminoácidos son distintos y sus secuencias, aunque parecidas, presentan diferencias entre sí. Sin embargo, estas proteínas, que son moléculas diferentes, reciben el mismo nombre porque las cinco realizan funciones similares en estos organismos: estas proteínas hidrolizan enlaces peptídicos en las proteínas de la dieta, y rompen un enlace peptídico en el que el lado carboxilo corresponde a un aminoácido básico (lys o arg). Tiene la misma función y actúan de la misma forma. Por otra parte, al comparar las secuencias se pueden agrupar en función de su parecido. Una manera sencilla de visualizar el parecido de sus secuencias es dibujar un diagrama en forma de árbol, en el que se agrupan función de la similitud de sus secuencias. El resultado es un esquema del siguiente tipo:



Las tripsinas de rata y humano se parecen mucho entre sí, al igual que las de anguila y salmón (que se diferencian entre sí más que las de los dos mamíferos) Por otra parte, las cuatro tripsinas de vertebrados se parecen entre sí más que a la tripsina de insecto. Obviamente, esto no es casual. Es el resultado del proceso evolutivo.

Proteínas homólogas: Son aquellas que provienen de un antepasado común.

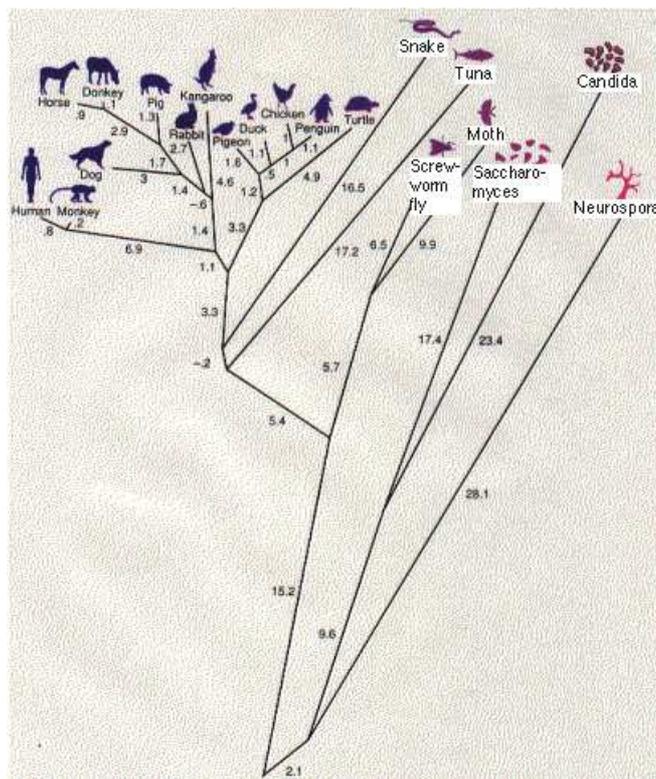
Las tripsinas de mamíferos provienen de un antecesor común, así como las de todos los vertebrados y las de los insectos. Al ir evolucionando las especies animales, también fueron variando los genes de sus proteínas, incluyendo en este caso a la tripsina. El resultado es que, cuanto más próximos evolutivamente sean dos organismos, en general más parecidas van a ser sus proteínas, y viceversa. (ver tabla I) Esto ha permitido realizar “árboles filogenéticos moleculares. Inicialmente se hicieron empleando las secuencias de aminoácidos de las proteínas.

Tabla I Comparación de las secuencias del extremo Nt del citocromo c de 7 especies

Molecular homology of cytochrome c																							
		1				6				10				14			17	18		20			
Human		Gly	Asp	Val	Glu	Lys	Gly	Lys	Lys	Ile	Phe	Ile	Met	Lys	Cys	Ser	Gln	Cys	His	Thr	Val	Glu	Lys
Pig		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Val	Gln	-	-	Ala	-	-	-	-	-	-	-
Chicken		-	-	Ile	-	-	-	-	-	-	-	Val	Gln	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dogfish		-	-	-	-	-	-	-	-	Val	-	Val	Gln	-	-	Ala	-	-	-	-	-	-	Asn
Drosophila	<<<	-	-	-	-	-	-	-	-	Leu	-	Val	Gln	Arg	-	Ala	-	-	-	-	-	-	Ala
Wheat	<<<	-	Asn	Pro	Asp	Ala	-	Ala	-	-	-	Lys	Thr	-	-	Ala	-	-	-	-	-	Asp	Ala
Yeast	<<<	-	Ser	Ala	Lys	-	-	Ala	Thr	Leu	-	Lys	Thr	Arg	-	Glu	Leu	-	-	-	-	-	-

Este fenómeno ha permitido la realización de “árboles filogenéticos moleculares”, basados en la comparación de secuencias, inicialmente de proteínas, pero actualmente de nucleótidos incluyendo ARN ribosómico o directamente los genes.

2- El primer árbol filogenético molecular fue publicado en 1967, estaba basado en la secuencia del citocromo c, y sirvió básicamente que hay una correlación entre el parecido molecular, determinado a partir de la secuencia de proteínas (o genes) y el parentesco evolutivo. Este árbol se realizó a partir de la secuencia de 20 citocromos c de diferentes organismos; posteriormente se incrementó el número de moléculas secuenciadas, lo que permitió completar y refinar el árbol resultante.



Fitch, W.M. y Margoliash, E. The construction of phylogenetic trees, *Science*, (1967) 155:279-284

Una versión algo más completa se muestra aquí:

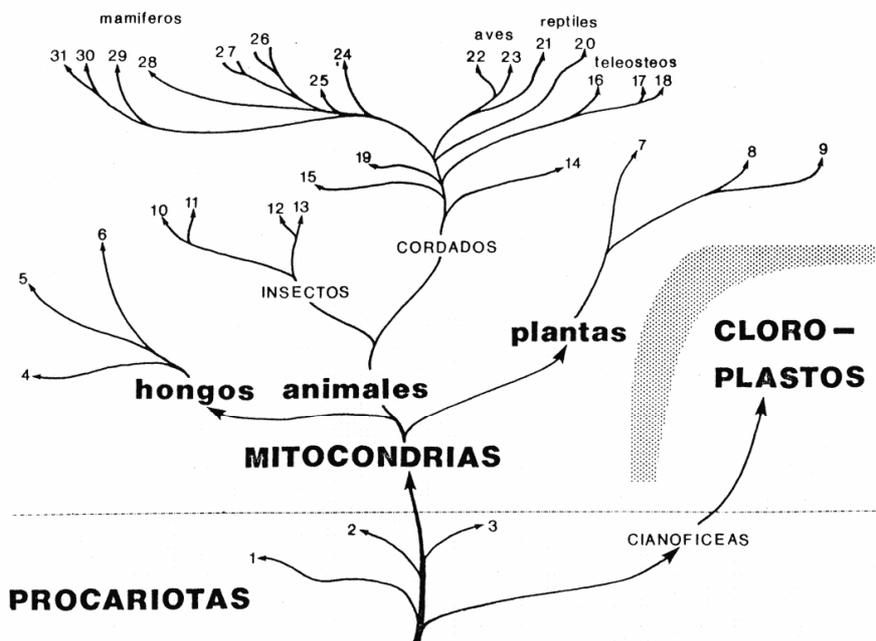


Fig. 3.- Arbol filogenético calculado a partir de la comparación de las estructuras de los citocromos C mitocondriales, y sus análogos de bacterias y cloroplastos. **Procariotes:** 1) *Rodospirillum*; 2) *Pseudomonas*; 3) *Paracoccus*. **Hongos:** 4) *Neurospora*; 5) *Saccharomyces*; 6) *Candida*. **Plantas:** 7) Trigo; 8) Alubia; 9) Girasol. **Insectos:** 10) *Bombyx* y 11) *Cecropia* (lepidópteros); 12) *Drosophila* y 13) *Musca* (dípteros). **Cordados:** 14) Lamprea (ciclóstomo); 15) Lija (elasmobranquio); 16) Carpa; 17) Atún; 18) Bonito; 19) Rana mugidora (anfíbio); 20) Serpiente; 21) Tortuga; 22) Gallina; 23) Pingüino; 24) Canguro; 25) Conejo; 26) Cerdo y vaca; 27) Caballo y tapir; 28) Perro; 29) Macaco; 30) Chimpacé; 31) Hombre. (Ap. AYALA (1978) y DICKERSON (1980)).

No todas las proteínas (o sus genes para ser más precisos) cambian a la misma velocidad; hay algunas que han permanecido sin cambios durante periodos de tiempo extremadamente elevados, probablemente porque la función que realizan es crítica y no además no tolera ningún cambio estructural.

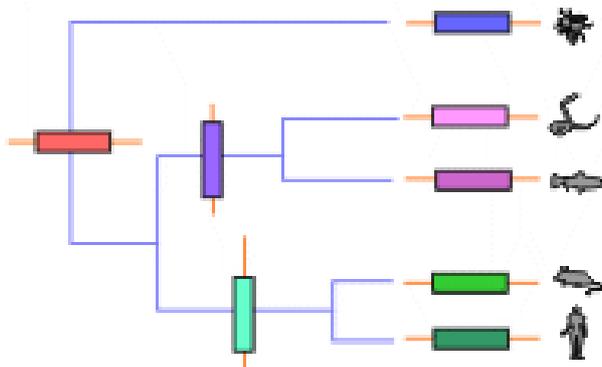
Tasa de cambio en algunas proteínas	
Estimada como cambio de aminoácidos por 100 residuos por 100 millones de años	
Hormona del crecimiento	60
Ribonucleasa	30
Cadenas β de la hemoglobina	13
Cadenas α de la hemoglobina	11
Mioglobina	9
Insulina	4
Citocromo c	3
Histona H2	1
Histona H4	0,06 (sólo hay 2 diferencias entre las histonas H4 de vaca y de guisante)

Pero no termina aquí esta historia. Al comparar la secuencia de la tripsina humana con la de otras proteínas del mismo origen nos encontramos que hay una serie de proteínas que tienen una función muy parecida, y que además tienen secuencias de aminoácidos similares: por ejemplo, la quimotripsina y la elastasa. Esta similitud en la estructura y el parecido en la función indican también que tienen un origen común con la tripsina, aunque en este caso se trate de proteínas que existen simultáneamente en el mismo organismo. También son *homólogas* de la tripsina.

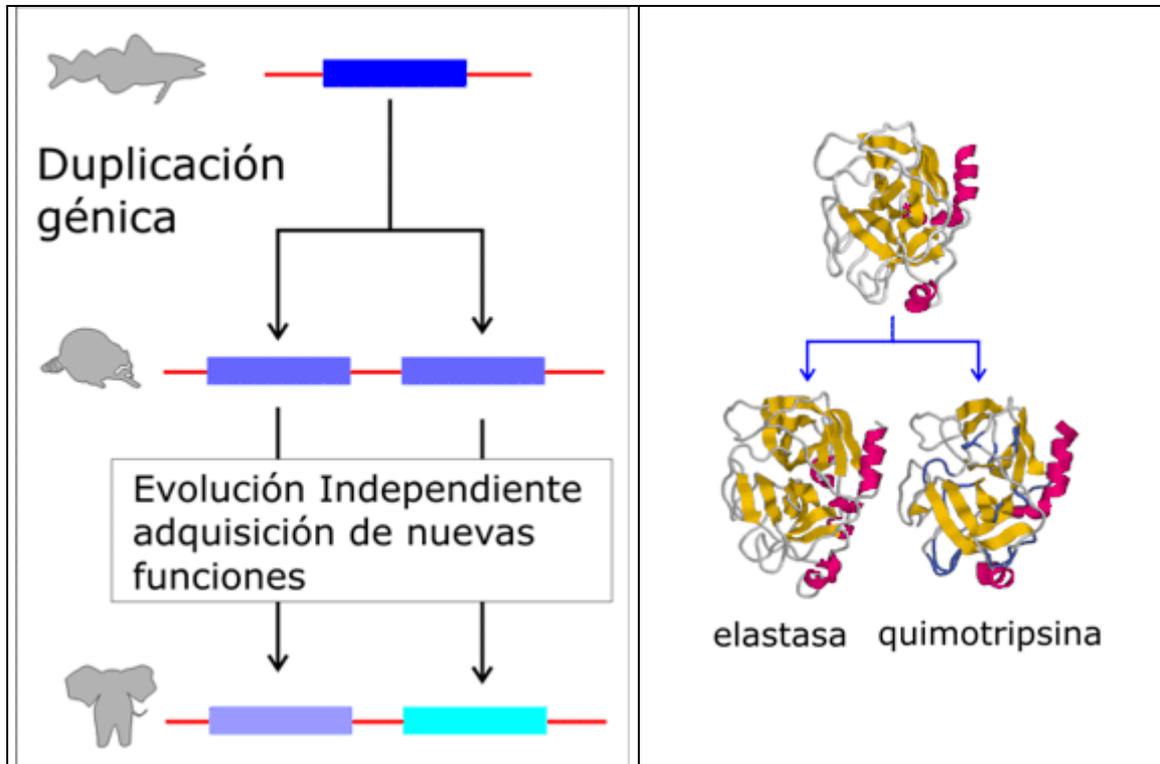
Proteínas HOMOLOGAS: tienen un origen común (si nos remontamos al pasado evolutivo, llegamos a un punto en que los antecesores de ambas proteínas coinciden: tenían el mismo gen)

Hay dos clases diferentes de proteínas homólogas:

Las que cumplen la misma función (o muy similar) en organismos diferentes: la tripsina humana y la de rata, por ejemplo, que se llaman **Ortólogos**. Tienen un antepasado común, porque ambos organismos también lo tenemos.



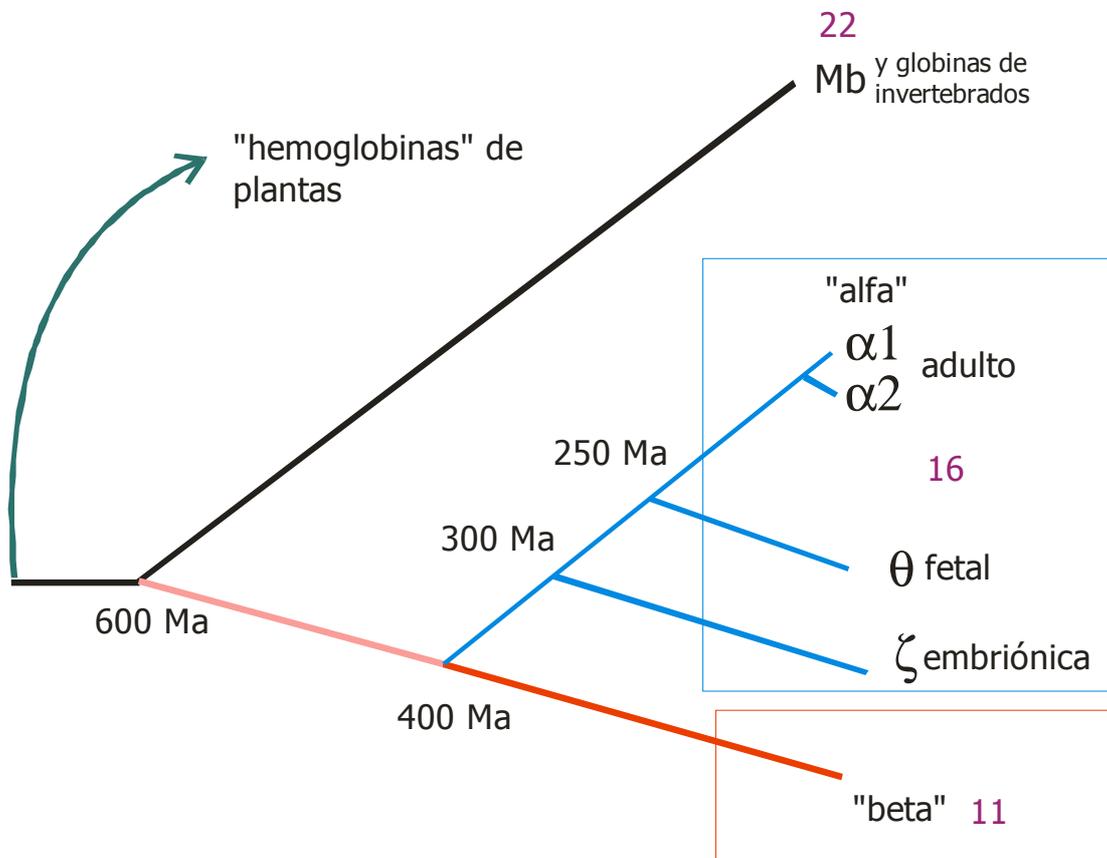
Las homólogas dentro de la misma especie se llaman **Parálogas**, y frecuentemente, aunque no siempre, tienen funciones diferentes; en algún caso, sus funciones muy distintas entre sí. Tienen un antepasado común porque provienen, por duplicación génica, de un gen ancestral y desde la duplicación los dos genes han evolucionado diferentemente.



En ambos casos, la homología se manifiesta por similitudes en la secuencia de las proteínas (o de sus genes, claro). En el ejemplo puesto las dos proteínas parálogas tienen funciones similares (son proteasas), y desde hace mucho tiempo se pensaba en un origen común. Pero en otras ocasiones las funciones son tan distintas que hasta no conocer su estructura era completamente impensable pensar en que esas proteínas fuesen homólogas. La duplicación génica permite la aparición de nuevas funciones y la especialización de las proteínas.

Un ejemplo de evolución por duplicación génica lo presentan las globinas (mioglobina y hemoglobinas). En el caso humano hay 3 tipos diferentes de hemoglobina: embrionaria, fetal y de adulto. Todas son proteínas tetraméricas, pero se diferencian en las cadenas que las forman. Siempre hay dos cadenas de la clase alfa, y dos de la beta, pero en función de la hemoglobina de que se trate las cadenas son unas u otras.

3. Evolución de los genes de las globinas humanas. I: panorama general y cadena de tipo alfa. En violeta figuran los cromosomas donde se encuentran los genes correspondientes.



II Evolución de las cadenas de tipo beta.

