

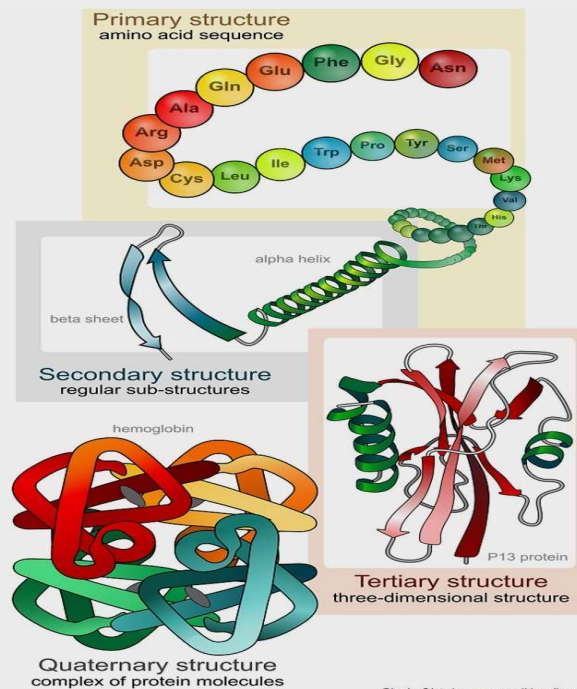
Estructuras de las proteínas

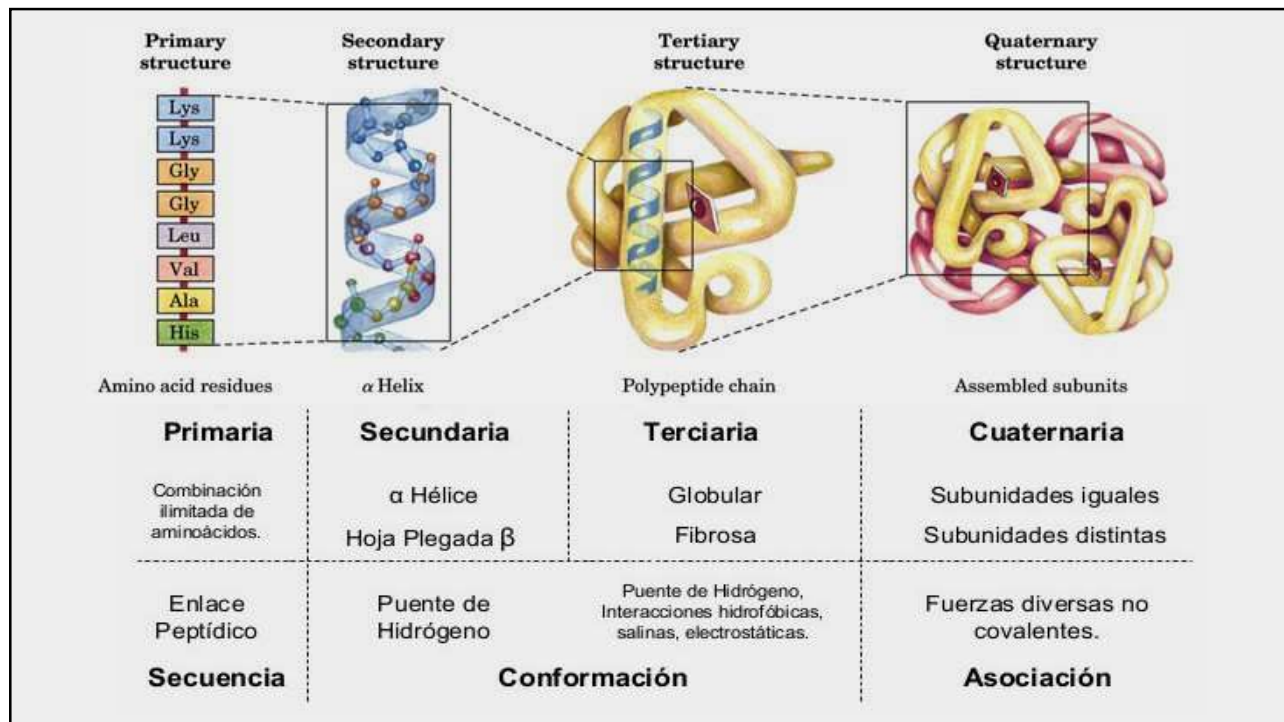
- Diferentes Estructuras.

- Consideraciones sobre la Estructura Tridimensional de las proteínas
- Conceptos sobre Conformación de las proteínas.
- Rotación en los distintos tipos de Enlaces presentes en las proteínas.
- Estructura Secundaria de las proteínas.
 - Hélice α (alfa)
 - Conformación β (beta): fibroína

Walter Berón

Estructuras de las proteínas





Estructuras de las proteínas

- Diferentes estructuras
- Consideraciones sobre la estructura tridimensional de las proteínas
- Conceptos sobre Conformación de las proteínas
- Rotación en los distintos tipos de enlaces presentes en las proteínas
- Estructura secundaria de las proteínas
 - Hélice α (alfa)
 - Conformación β (beta): fibroína

Estructura tridimensional de las proteínas: conformación

Consideraciones:

- La estructura tridimensional de una proteína viene determinada por la secuencia de Aa.
- La estructura tridimensional de una proteína determina la función.
- La estructura tridimensional de una proteína es única.
- La estabilización de la estructura tridimensional de una proteína está determinada por interacciones no covalentes.
- Es posible reconocer ciertas características comunes en las estructuras proteicas a pesar de su complejidad.
- Polipéptidos con secuencias diferentes "pueden" adoptar estructuras similares.
- Polipéptidos con secuencias similares "pueden" adoptar estructuras diferentes.

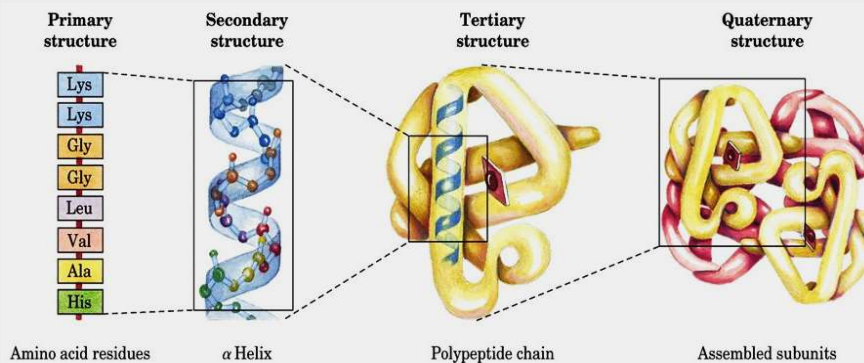
Estructuras de las proteínas

- Diferentes estructura
- Consideraciones sobre la estructura tridimensional de las proteínas
- Conceptos sobre Conformación de las proteínas
- Rotación en los distintos tipos de enlaces presentes en las proteínas
- Estructura secundaria de las proteínas
 - Hélice α (alfa)
 - Conformación β (beta): fibroína

Conformación de una proteína: Disposición espacial de sus átomos

- Rotación alrededor de enlaces simples $\Rightarrow$ cambio de conformación
- Cientos de enlace $\Rightarrow$ cientos de conformaciones
- Conformación predominante: menor energía libre de Gibbs [ΔG : (-)] $\Rightarrow$ más estable
- Conformación funcional $\Rightarrow$ "proteína nativa".

Niveles de estructuración de las proteínas



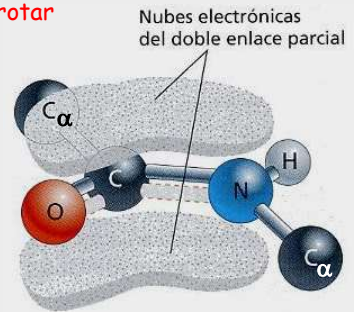
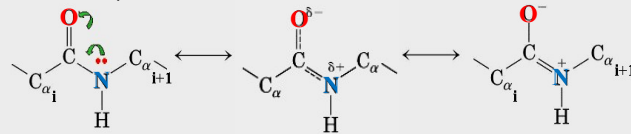
Estructuras de las proteínas

- Diferentes estructura
- Consideraciones sobre la estructura tridimensional de las proteínas
- Conceptos sobre Conformación de las proteínas
- Rotación en los distintos tipos de enlaces presentes en las proteínas
- Estructura secundaria de las proteínas
 - Hélice α (alfa)
 - Conformación β (beta): fibroína

¿La unión peptídica puede rotar?

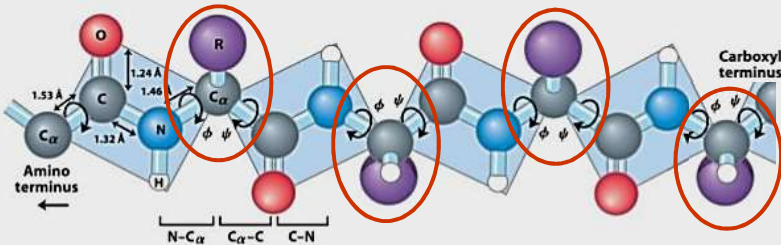
Enlace peptídico: carácter parcial de doble enlace por resonancia $\Rightarrow$ no puede rotar

- **resonancia**: oxígeno carbonílico y nitrógeno amida comparten un par de e-
- formación de un pequeño **dipolo eléctrico**
- (C_{α} -) **O-C-N-H** ($-C_{\alpha}$) se localizan en el **mismo plano**
- **O** e **H** se encuentra en posición **trans**

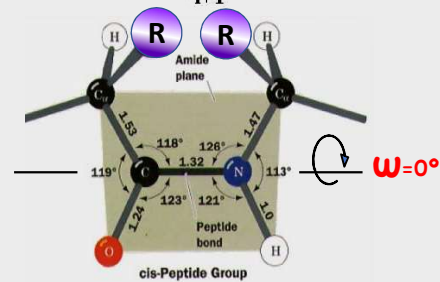
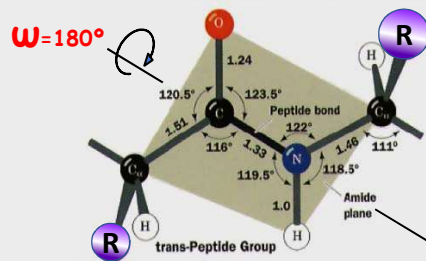
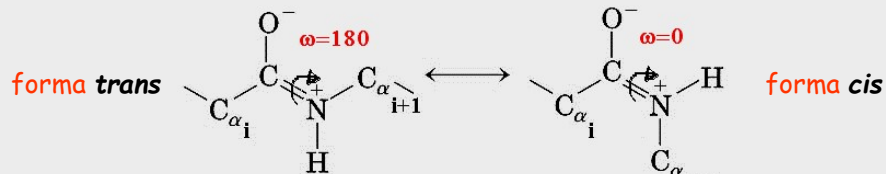


Esqueleto polipeptídico **de una proteína**: serie de **planos rígidos** **separados por grupos**

metileno **sustituídos**: **$-C_{\alpha}H(R)-$**

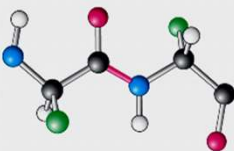


Ángulos ω (omega)



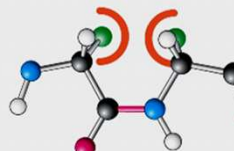
forma trans

- sin impedimento estérico R
- C_{α} vecinos
- estable



forma cis

- impedimento estérico R
- C_{α} vecinos
- menos estable

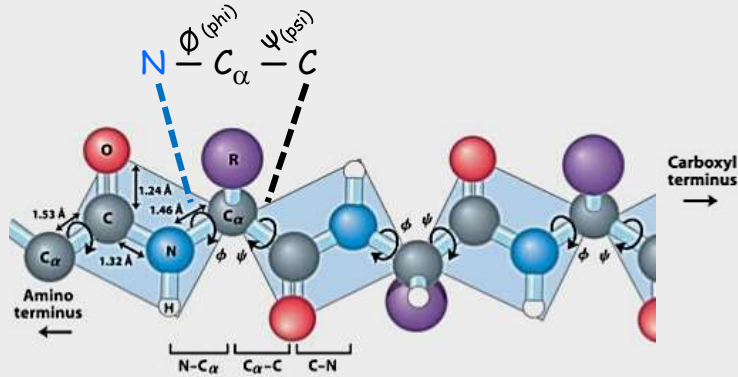


Rotación

- impedida a nivel del enlace peptídico

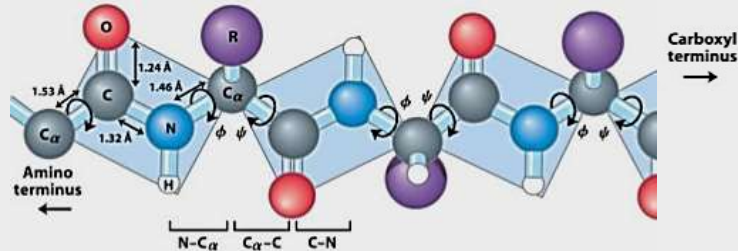
- posibilitada en enlaces $N-C_\alpha$ y $C_\alpha-C$

- cierto impedimento dependiendo del tamaño y carga de grupos R

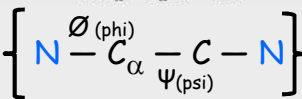


ϕ (phi) y ψ (psi): -180° a $+180^\circ$

ϕ (phi) y ψ (psi): $+180^\circ$ (o -180°): conformación extendida

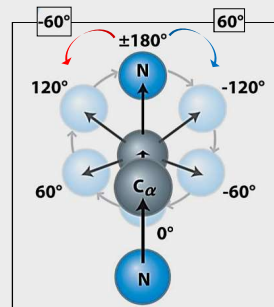
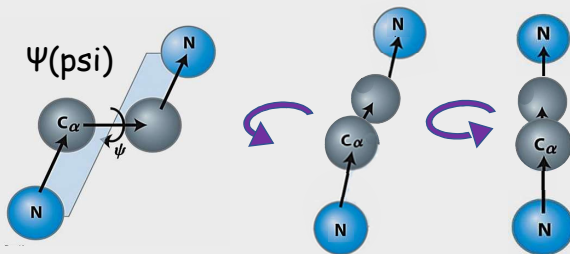


Ángulos de torsión
(ángulos diédricos o
de rotación)

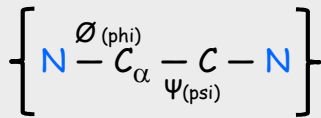
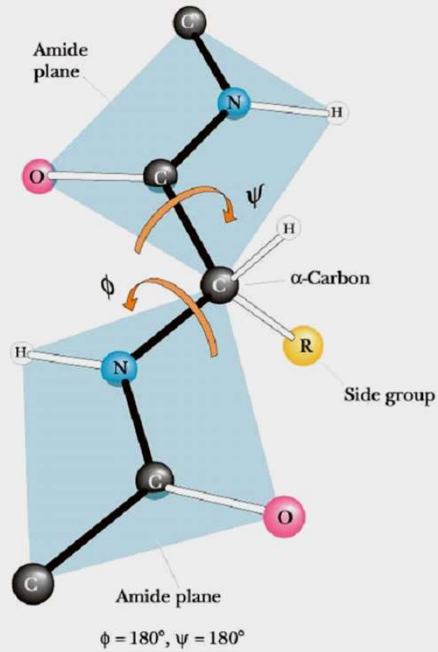
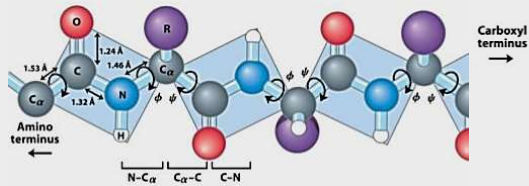
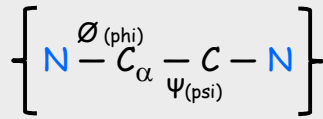


Ángulo de rotación ↑ y (+) en sentido
de las agujas del reloj visto desde C_α

ψ (psi): -180° a $+180^\circ$



ϕ (phi) y ψ (psi): $+180^\circ$ (o -180°): **conformación extendida**

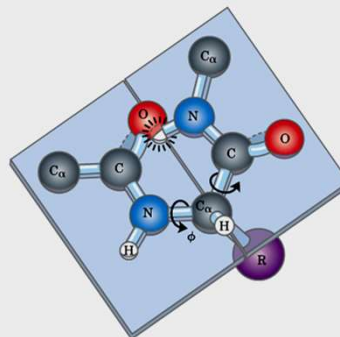
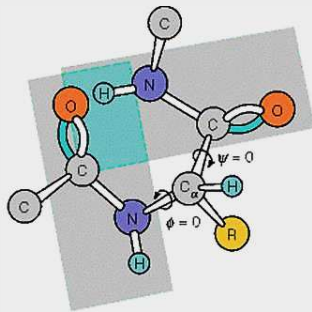


ϕ (phi) y ψ (psi): -180° a $+180^\circ$

Valores teóricos **NO** registrados por **impedimentos estéricos** entre **átomos del esqueleto polipeptídico** y de las **R** (cadenas laterales de los Aa)

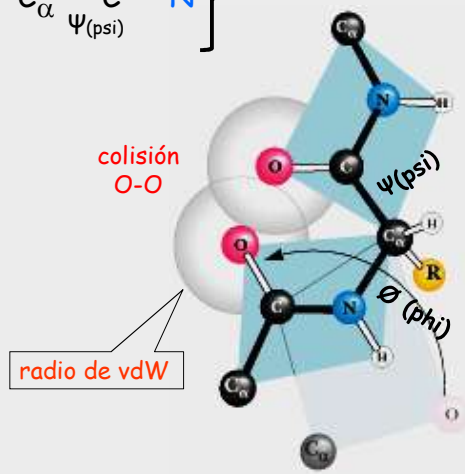
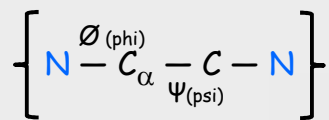
ϕ (phi) = ψ (psi) = 0° (**cero**)

Conformación en la que **dos enlaces peptídicos** contiguos se encuentran en el **mismo plano**

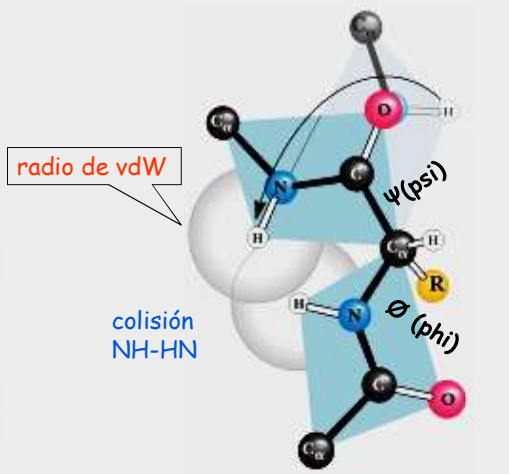


Esta conformación **NO** es accesible en una proteína por el **solapamiento estérico** del **O del carbonilo** y el **H de amino**.

Configuraciones según los ángulos $\varnothing$ y Ψ

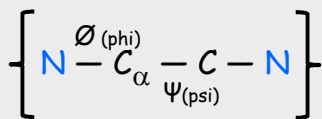


$\varnothing(\text{phi})=0^{\circ}, \Psi(\text{psi})=180^{\circ}$

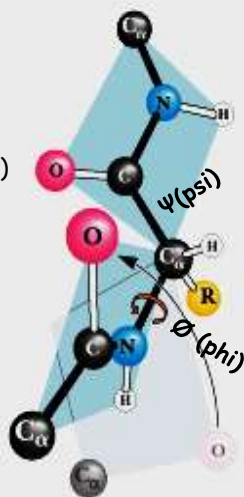


$\varnothing(\text{phi})=180^{\circ}, \Psi(\text{psi})=0^{\circ}$

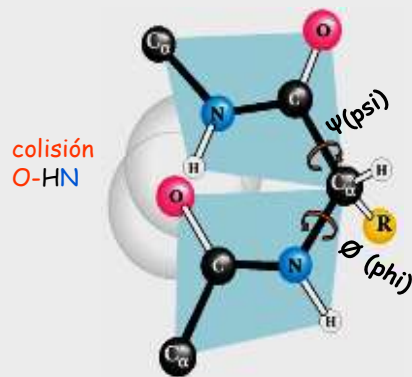
Configuraciones según los ángulos $\varnothing$ y Ψ



Una rotación $\varnothing(\text{phi})$ superior a 120° aleja el CO de R evitando la colisión

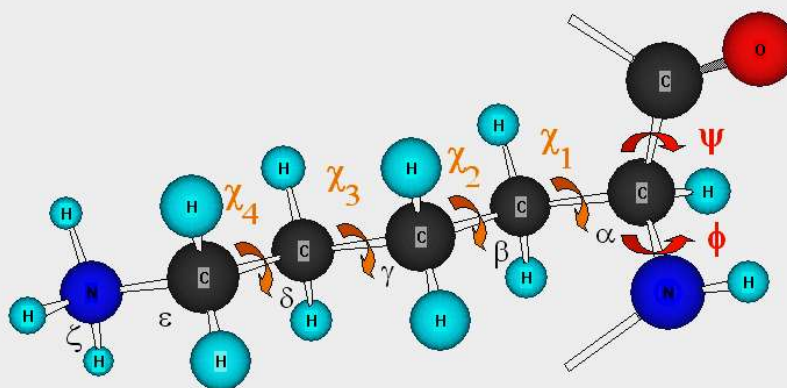


$\varnothing(\text{phi})=-60^{\circ}, \Psi(\text{psi})=180^{\circ}$



$\varnothing(\text{phi})=0^{\circ}, \Psi(\text{psi})=0^{\circ}$

Ángulos χ (chi)

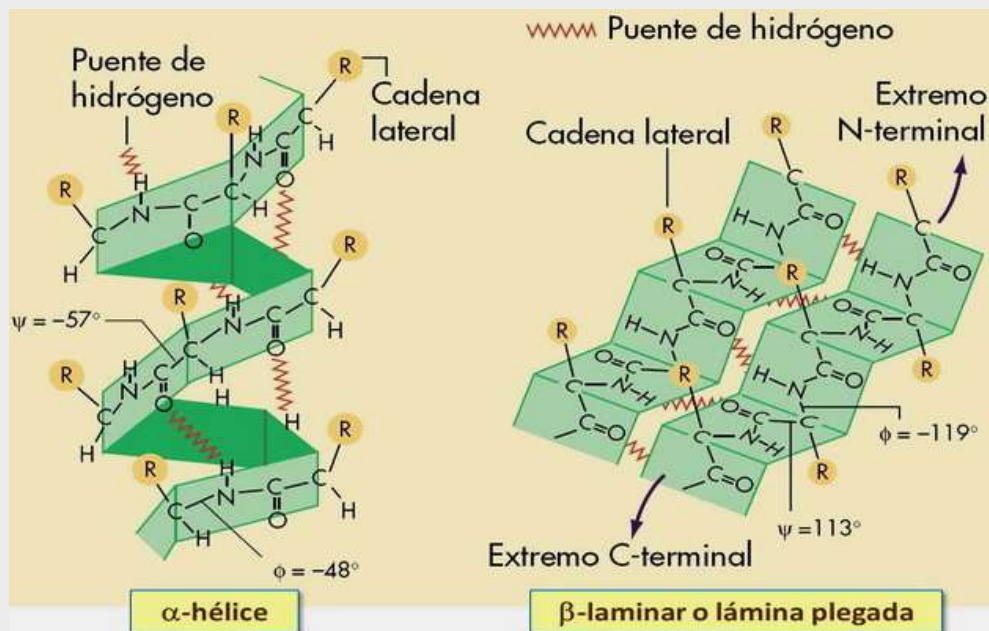


Lysine

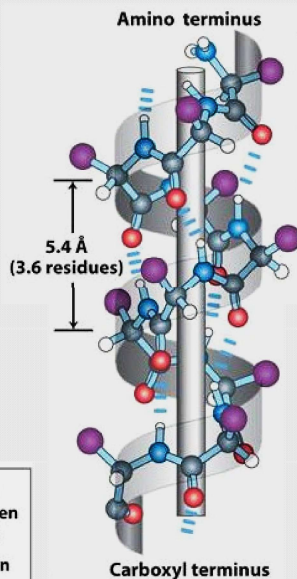
Estructuras de las proteínas

- Diferentes estructura
- Consideraciones sobre la estructura tridimensional de las proteínas
- Conceptos sobre Conformación de las proteínas
- Rotación en los distintos tipos de enlaces presentes en las proteínas
- Estructura secundaria de las proteínas
 - Hélice α (alfa)
 - Conformación β (beta): fibroína

Estructuras secundarias de las proteínas



Estructura secundaria: hélice α

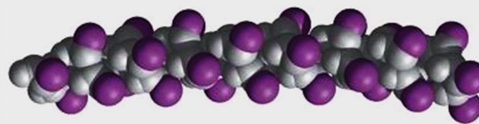


● Carbon
 ○ Hydrogen
 ● Oxygen
 ● Nitrogen
 ● R group

Esqueleto polipeptídico enrollado alrededor de un **eje longitudinal (E.L.)**

- Grupos **R sobresalen** del esqueleto helicoidal
- **Unidad repetitiva de giro** alrededor de 0.54 nm (5.4 Å) del E.L.
- **Cada giro:** 3.6 Aa
- **Ángulos de giro** $\phi = -45^\circ$ a -50° , $\psi = -60^\circ$
- Enlaces **punto H intracatenarios**
- Longitud ~ 12 Aa $\Rightarrow$ más de 3 giros $\Rightarrow$ longitud ~ 18 Å

Modelo de esferas de van der Waals



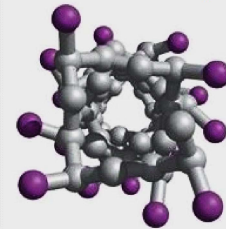
Determinación del sentido de giro

Hélice Levógira

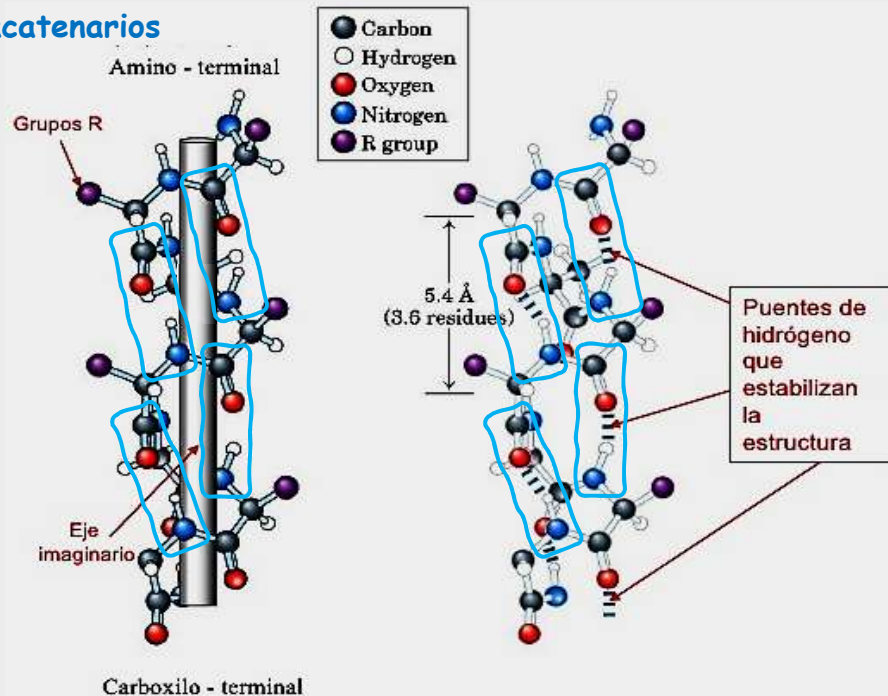


Hélice Dextrógira

Modelo de bolas y varilla



Puente H intracatenarios



Estabilidad de la hélice α : rol de la secuencia de Aa

No todos los péptidos pueden formar hélice α estables

Estabilidad: interacciones entre R separados por 3-4 Aa en el giro de la hélice α :

- **Interacciones iónicas:** Aa cargados (+) se encuentran 3 residuos a continuación de Aa cargados (-). (Aa 1 y 4)

- **Interacciones hidrofóbicas:** entre Aa aromáticos separados por 3 residuos. (Aa 2, 3 y 6)

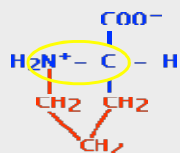
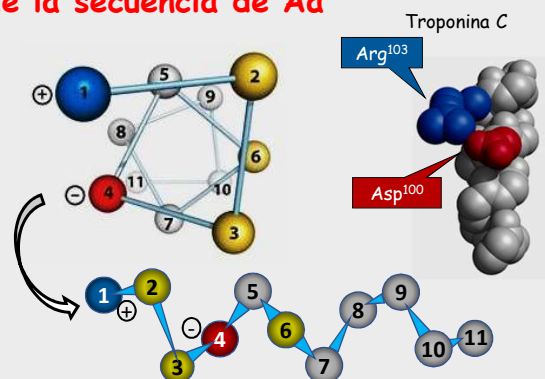
Inestabilidad:

- **Carga en residuos R:** Glu contiguos: Aa ácido, (-) a pH 7

Lys y/o Arg contiguos: Aa básicos, (+) a pH 7

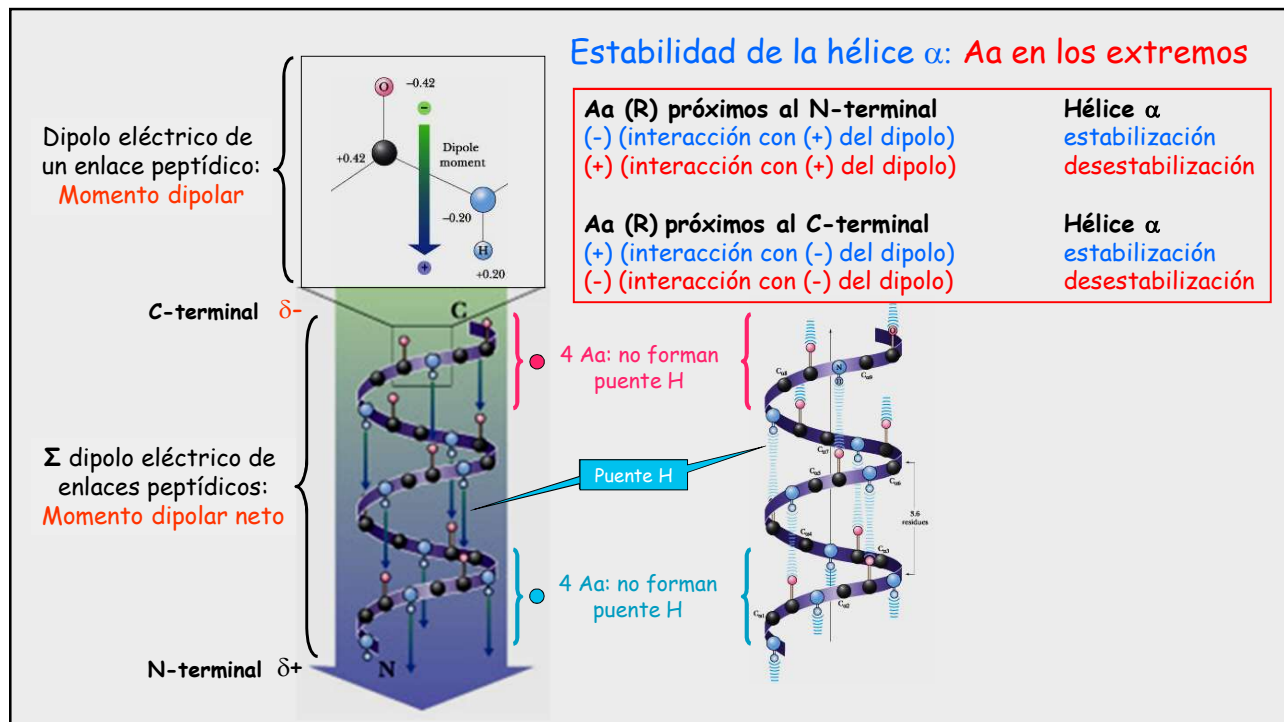
- **Tamaño y forma de residuos R:**

Asn, Ser, Thr (polares) y Leu contiguos.



Prolina: raramente presente en hélice α

- N forma parte de un anillo rígido
- rotación N - C α imposibilitada
- N no forma enlaces puente H

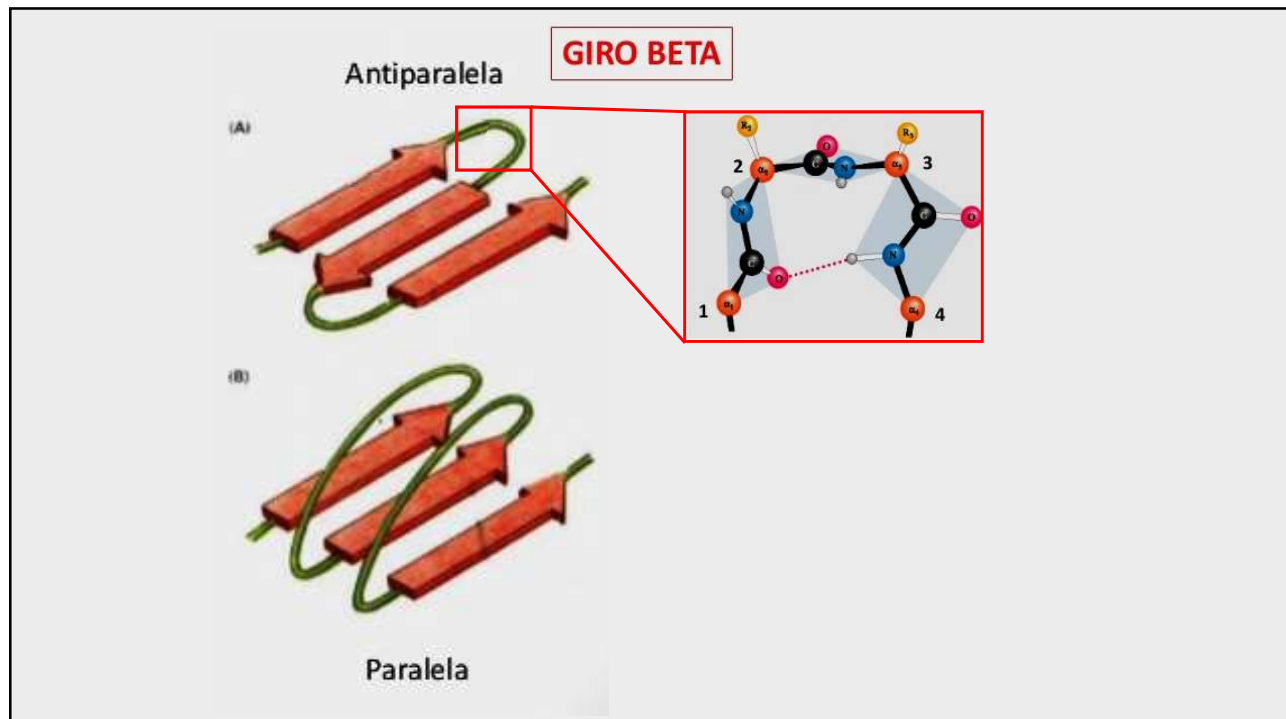
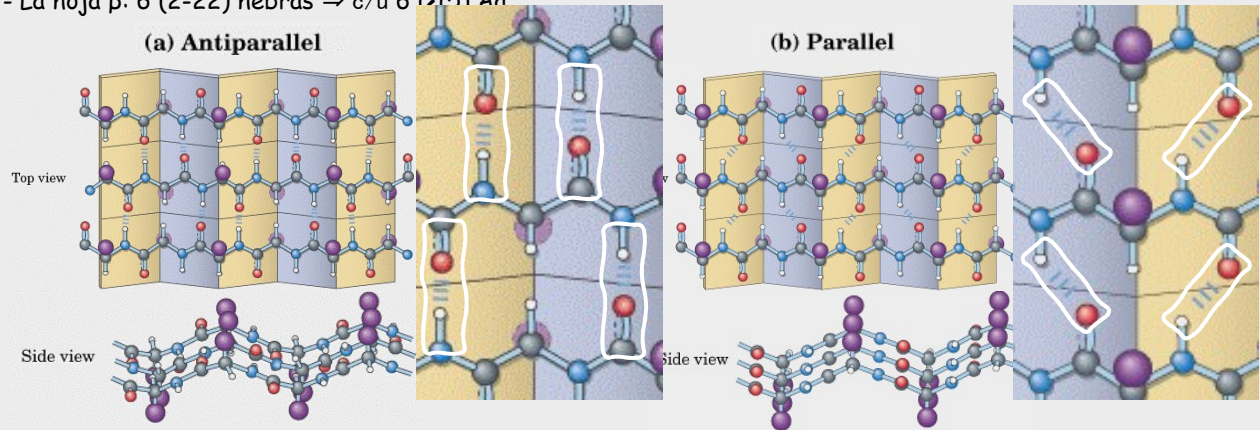
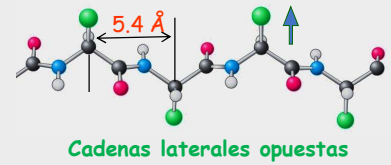


Resumen: restricciones sobre la estabilidad de la hélice α

- 1- Interacciones entre R separados 3 (o 4) residuos.
- 2- Repulsión o atracción electrostática entre R cargados.
- 3- Volumen de los R.
- 4- Interacción entre R en los extremos de la hélice y el dipolo de ésta.
- 5- Presencia de Pro.

Conformación β

- El esqueleto de la cadena: **zig-zag**
- Cadenas polipeptídicas están adyacentes formando pliegues: **hoja β plegada**
- Puentes H **intercatenarios** (principalmente)
- Cadenas polipeptídicas adyacentes **antiparalelas**: orientaciones amino-carboxilo opuestas
- Cadenas polipeptídicas adyacentes **paralelas**: = orientación amino-carboxilo
- La hoja β : 6 (2-22) hebras $\Rightarrow$ c/u 6 (>15) Aa

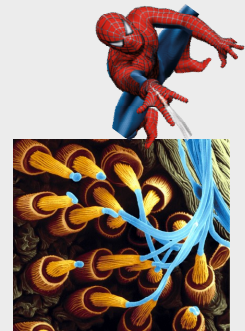
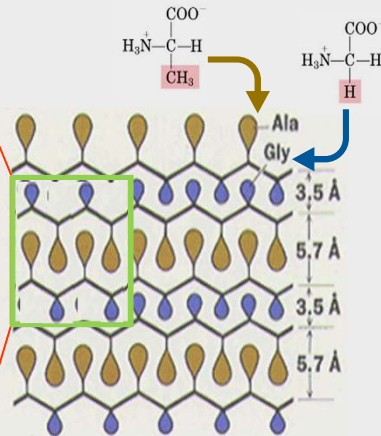
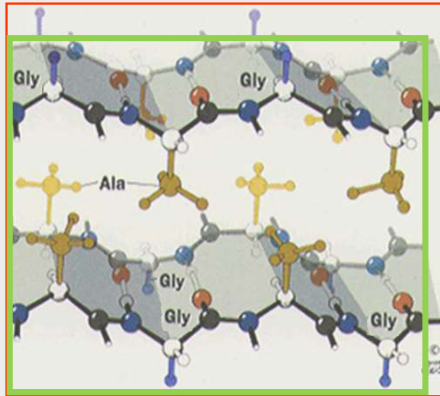
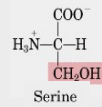


Aa en las estructuras β

Dos o más hojas β empaquetadas $\Rightarrow$ R de la superficie de contacto relativamente pequeños.

β queratina **Fibroína** (seda y telas de araña)

- alta concentración en Gly y Ala (Ser)
- **flexibles**: interacciones débiles **van der Waals** entre láminas
- **extensión**: entre láminas por la presencia de R voluminosos (Val y Tyr)
(en telas de araña y según el tipo de araña)



β queratina **Fibroína**

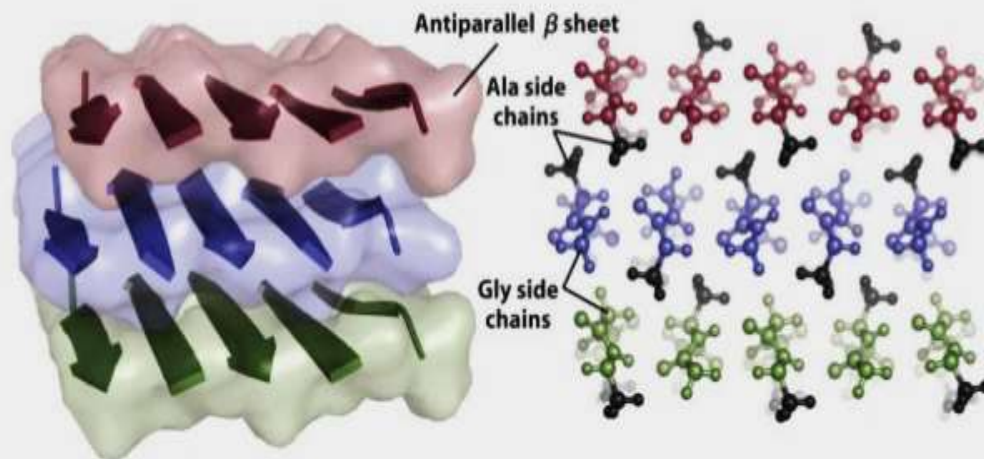


Figure 4-14a
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

FIGURE 4-14 Structure of silk. The fibers in silk cloth and in a spiderweb are made up primarily of the protein fibroin. Fibroin consists of layers of antiparallel sheets rich in Ala and Gly residues. The small side chains interdigitate and allow close packing of the sheets, as shown in the ball-and-stick view. The segments shown would be just a small part of the fibroin strand.

