

Contenido de la clase

Estructura de Proteínas

- Estructura terciaria de proteínas
- Estructura cuaternaria
- Tamaño de las proteínas

1

Estructura terciaria de proteínas

Plegamiento de varios tipos de **estructuras secundarias** sobre si mismas determinado una estructura tridimensional esférica o globular: **proteína globular**

Albúmina sérica bovina (584 Aa)
dimensiones aproximadas

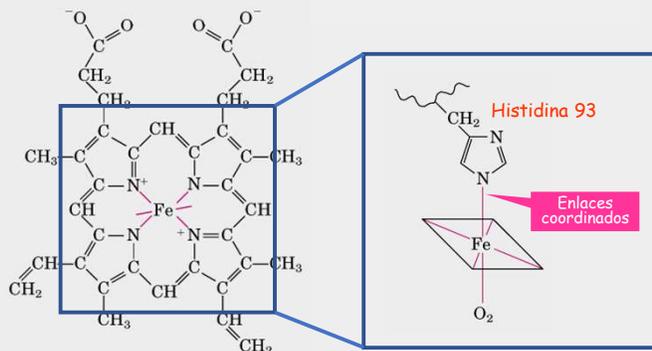
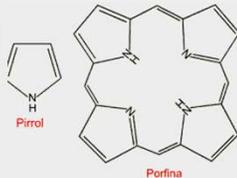
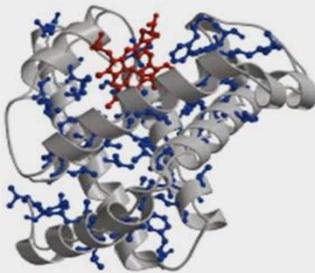
β Conformation
2,000 \times 5 Å

α Helix
900 \times 11 Å

Native globular form
130 \times 30 Å

Mioglobina

- grupo ferroporfirina o **Hemo**
- protoporfirina: anillo orgánico que une Fe^{2+}

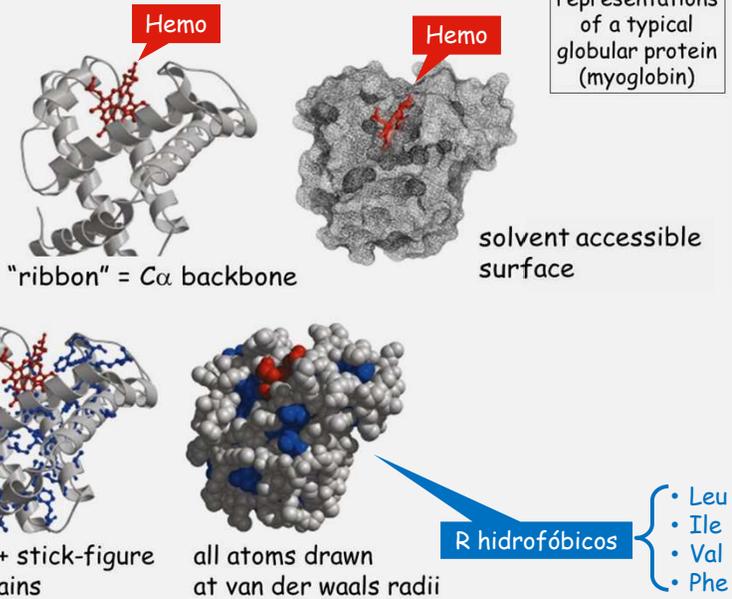


2

Estructura terciaria: proteínas globulares

Mioglobina

- almacenamiento y transporte de O_2 en músculo
- una cadena polipeptídica de **153 Aa** (16.7 kDa)
- **8** segmentos a **hélice** conectados por **giros** o **lazos** de la cadena
- a hélice > longitud: **23 R**
- a hélice < longitud: **7 R**
- **70%** de Aa en las **regiones helicoidales**



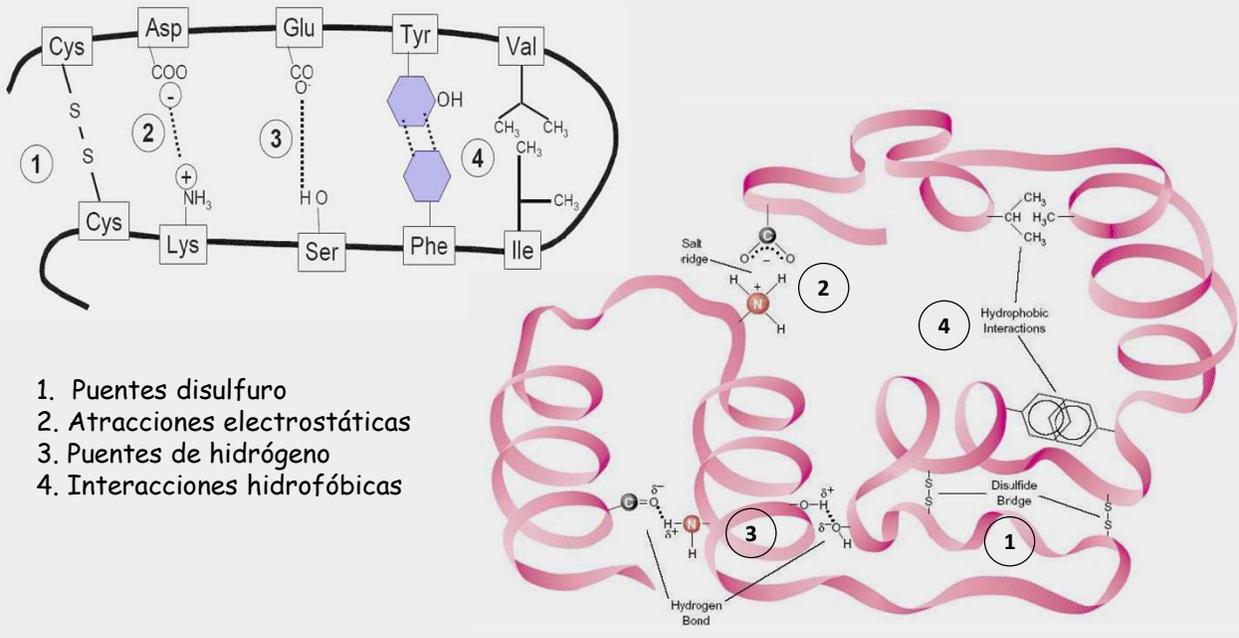
3

Conclusiones a partir de la estructura de mioglobina

- La **estabilidad** de la estructura es debida a **interacciones hidrofóbicas** (posición de los R).
- Los **R hidrofóbicos** están localizados en el **interior** de la molécula.
- Los **R no polares** están tan cercanos que las interacciones de tipo **van der Waals** contribuyen significativamente a las **interacciones hidrofóbicas**.
- Los **R polares** están localizados en la **superficie externa** de la molécula y están **hidratados**.
- La molécula es muy **compacta** (solo hay espacio para 4 moléculas de H_2O).
- Todos los **enlaces peptídicos** están en la **configuración planar "trans"**
- c/u de las 4 **Pro** se encuentra en **el giro** de la cadena (Aa rígido: incompatible con la estructura en a hélice)
- **Otros giros** contienen **Ser, Thr** y **Asn** (Aa **incompatibles** con la estructura en a hélice si están próximos)
- El **Fe** tiene **2 enlaces coordinados** perpendiculares al grupo **Hemo**: uno se une a **His 93** y el otro al O_2 .
- El grupo **Hemo** está en un **bolsillo de la proteína** que lo hace **inaccesible a solventes** (en Hemo libre: el Fe^{2+} puede **oxidarse a Fe^{3+}** por lo que **no puede fijar O_2**).

4

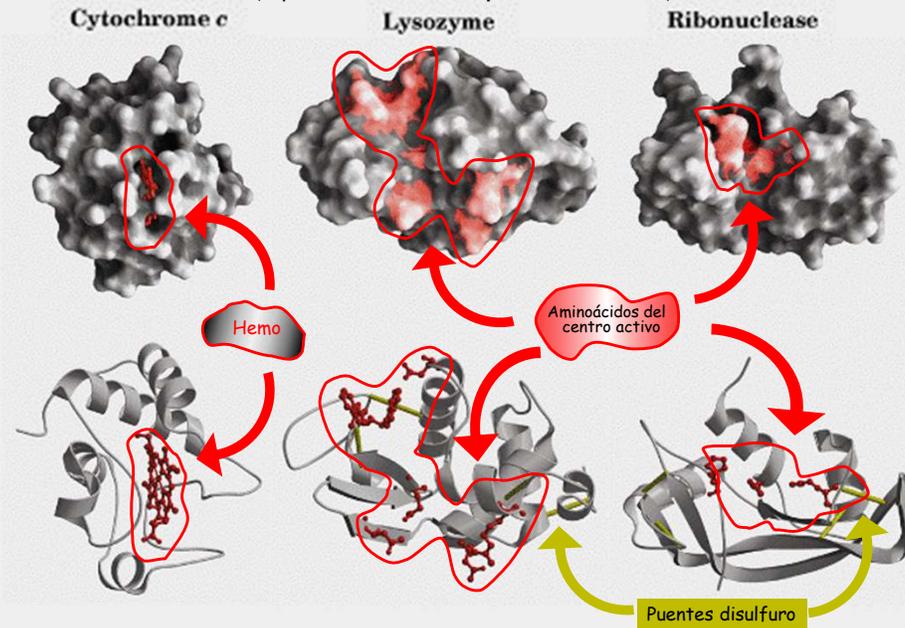
Fuerzas que estabilizan la estructura terciaria



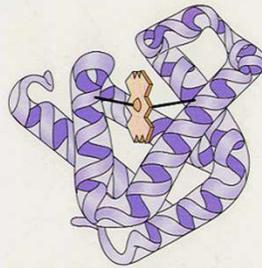
5

Comparación: proteínas globulares pequeñas de cadena única

(representación de la superficie molecular)



6



Myoglobin, a globular protein



Collagen, a fibrous protein

DIFERENCIAS	GLOBULARES	FIBROSAS
Forma	Esferoidal, de ovillo, casi esférica.	Longitudinal, alargada.
Cadena polipeptídica	Plegada.	Estirada.
Solubilidad	Solubles.	Insolubles.
Función	Metabólica, unen moléculas, dinámica.	Estructural, estática.
Ejemplo	Mioglobina, hemoglobina, Insulina, etc,	Colágeno, Queratina, lana, etc.

7

Contenido de la clase

Estructura de Proteínas:

- Estructura terciaria de proteínas
- Estructura cuaternaria
- Tamaño de las proteínas

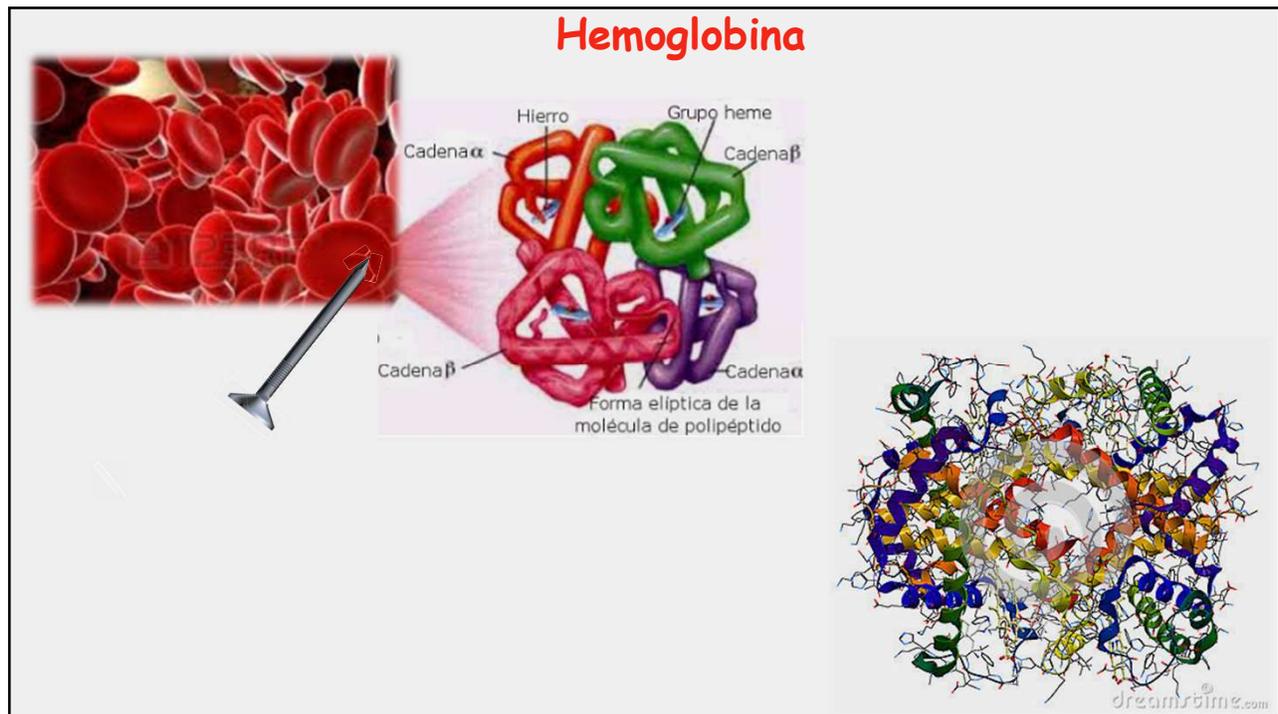
8

Estructura cuaternaria de las proteínas

Disposición de proteínas y subunidades proteicas en **complejos tridimensionales**

- **Interacciones de tipo no covalente** entre las **subunidades** => estabilización de la estructura cuaternaria.
- **Enzimas: unión de un sustrato** => cambio interacción entre subunidades => cambios grandes en la actividad.
- **Rutas metabólicas:** asociación de **enzimas en complejos supramoleculares** => eficacia en la transferencia de los intermedios entre enzimas consecutivas.
- **Complejos con funciones estructurales:** histonas, cápside de virus.

9



10

Hemoglobina

• 4 grupos prostéticos Hemo asociados a Fe^{2+}

Diagram (a) shows the tertiary structure of a hemoglobin subunit with labels for 'a hélice' and 'lazo peptídico'. Diagram (b) shows the quaternary structure of the hemoglobin tetramer with heme groups highlighted in green.

Cadenas α

Cadenas β

- 4 cadenas polipeptídicas: globinas
 - 2 cadenas α (141 Aa c/u): $\alpha 1$ y $\alpha 2$
 - 2 cadenas β (146 Aa c/u): $\beta 1$ y $\beta 2$

Existen muchos puntos de contacto **entre α y β** por **R hidrofóbicos** y, en menor medida, **interacciones iónicas** de los **-COOH terminales**.

- 300 variaciones génicas en la población humano (cambios individuales de Aa: estructura y función de Hb sin alteraciones significativas)
- **Anemia falciforme**: **Glu** (6, superficial) por **Val** (hidrofóbico) en cada **cadena β** => asociación cuaternaria anómala de Hb).

Labels in diagram: Myoglobin, β subunit of hemoglobin, Heme group.

11

Anemia falciforme

The diagram shows the process of sick cell anemia:

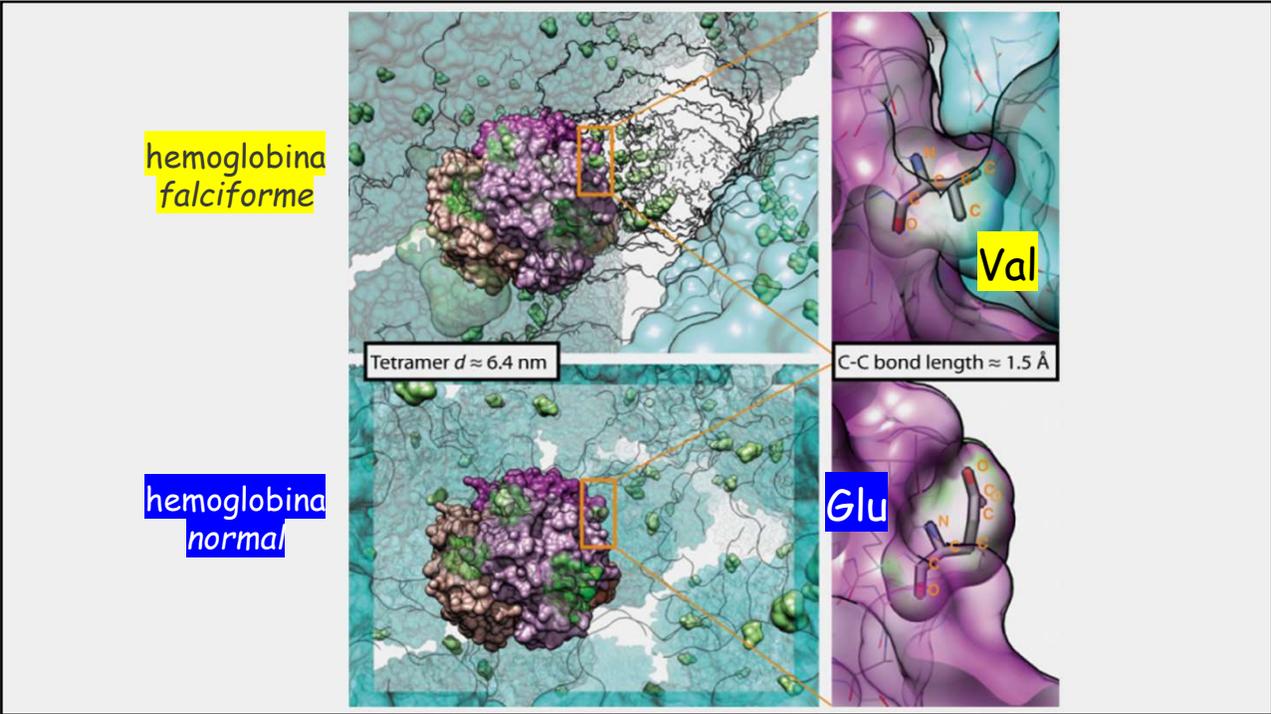
- Interaction between molecules**: Individual hemoglobin molecules (blue and grey) interact.
- Strand formation**: The interaction leads to the formation of long, thin strands.
- Alignment and crystallization (fiber formation)**: The strands align and crystallize into a dense fiber.

Microscopic images (a) and (b) show normal biconcave red blood cells and sick cells, respectively. A scale bar of 2 μm is provided for image (a).

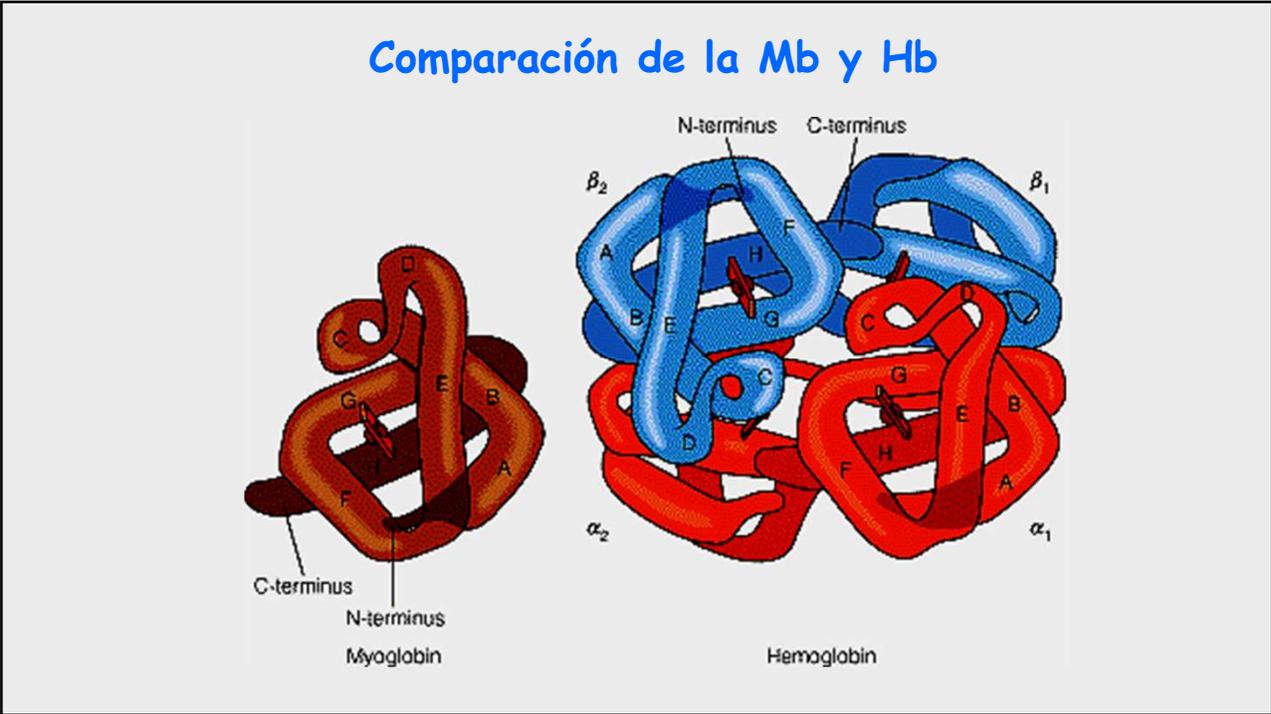
Inset diagram shows the amino acid substitution in sick cell anemia:

- Phe 85** (Phenylalanine)
- Val 6** (Valine)
- Leu 88** (Leucine)

12



13

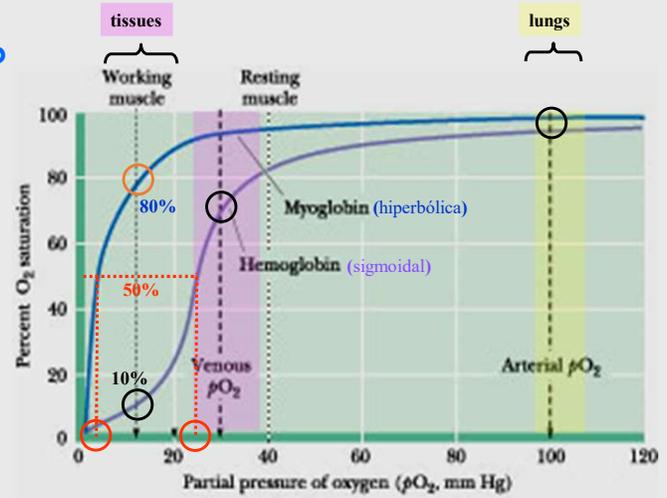
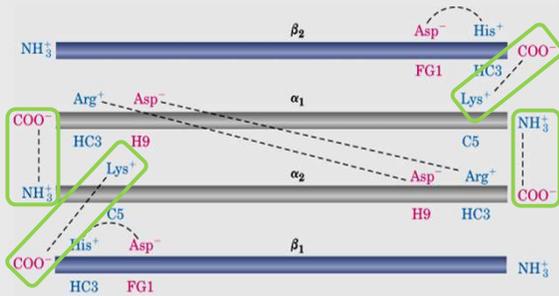


14

Curvas de fijación de O₂ de Mb y Hb

Mb: - elevada afinidad por O₂ (curva hipérbola)
 - almacenamiento de O₂ en el músculo

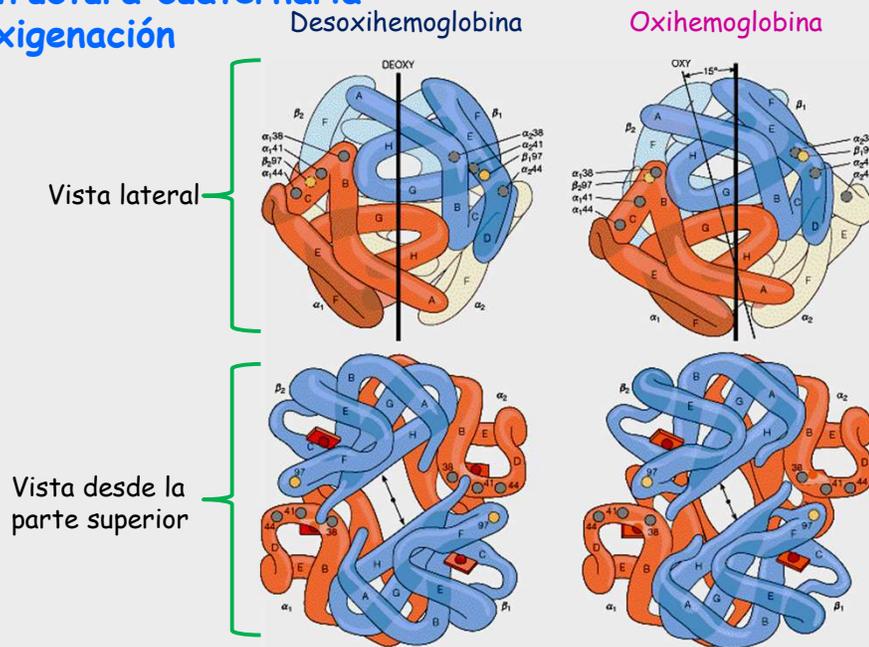
Hb: - baja afinidad por el 1° O₂
 - alta afinidad por 2°-4° O₂
 (pendiente de la curva sigmoidea)



Cooperatividad positiva: O₂ se une al 1° Hemo-polipéptido, este transmite esta información a los restantes => cambio conformacional en la Hb => rotura de interacciones iónicas de los -COOH terminales de la 4 subunidades.

15

Cambio de la estructura cuaternaria Hb durante la oxigenación



16

Contenido de la clase

Estructura de Proteínas:

- Estructura terciaria de proteínas
- Estructura cuaternaria
- Tamaño de las proteínas

17

Limitación en el tamaño de las proteínas

Tamaño limitado por

a)- la capacidad de codificación de los ácidos nucleicos.

Es más eficiente sintetizar **muchas copias** de una **proteína pequeña** que una copia de una proteína grande.

- p.ej. cápside de un virus: es una estructura muy grande sin embargo el genoma pequeño del virus codifica muchas copias de una o varias proteínas pequeñas

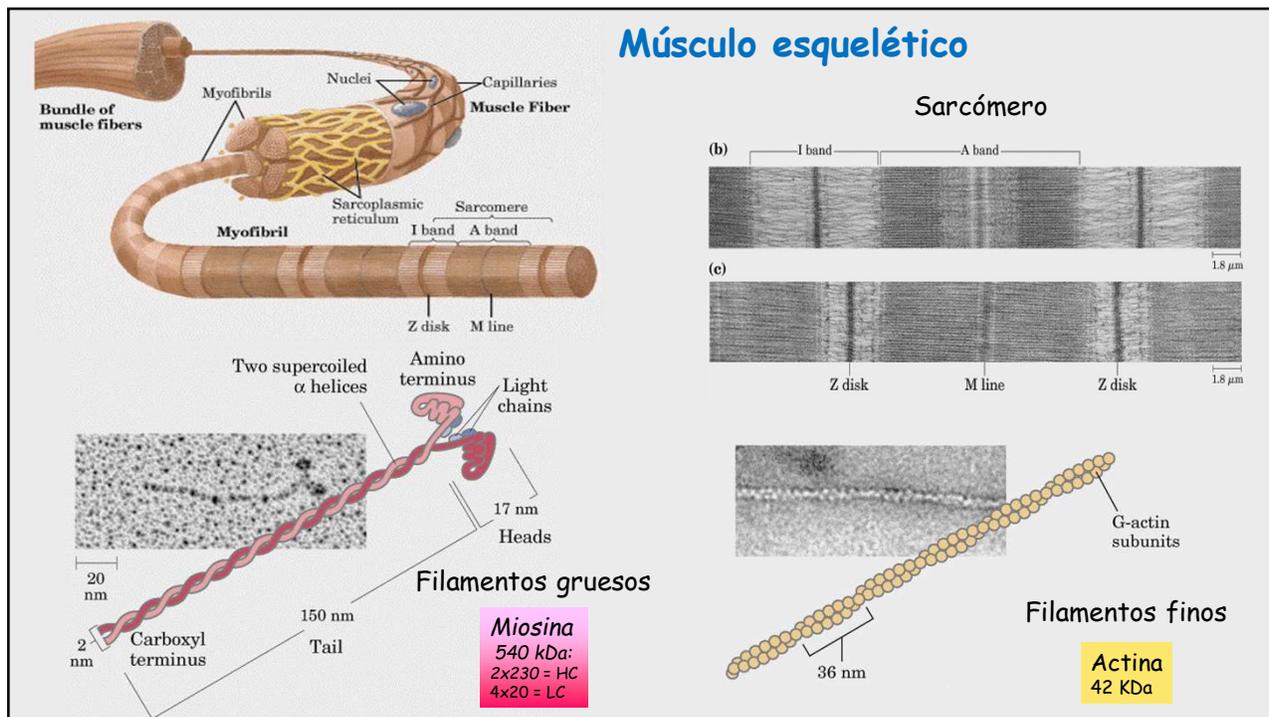
b)- la exactitud del proceso de biosíntesis de proteínas.

- Frecuencia de **errores**: baja, pero más significativa en **proteínas grandes**

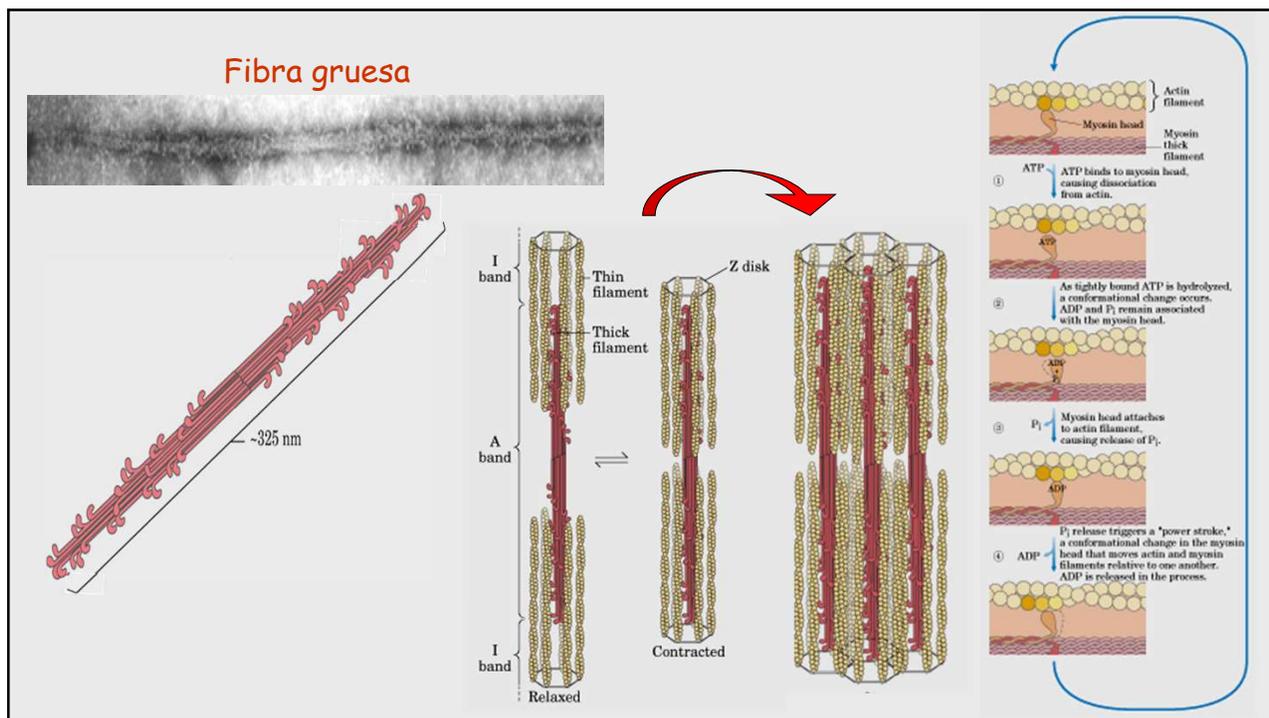
Complejos supramoleculares Complejos proteicos:

- músculo
- citoesqueleto
- empaquetamiento de DNA
- maquinaria de la síntesis proteica
- cápside del virus
- etc.

18

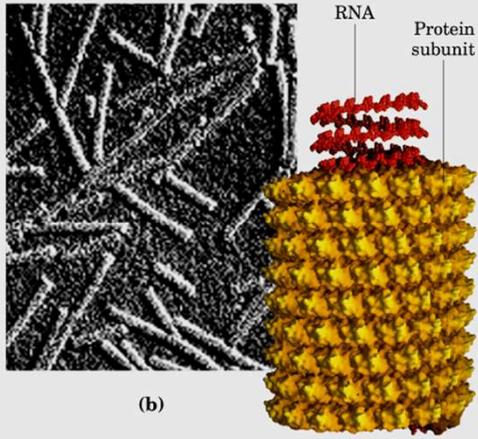


19



20

Virus de mosaico del tabaco
2130 copias de una única proteína
conformando un cilindro



Rinovirus 14 (resfriado)

- Forma de icosaedro con 12 vértices,
- 20 triángulos equiláteros
- 60 unidades de proteínas
- c/unidad: 4 polipéptidos ≠

