

Contenido de la clase

Estructura de Proteínas

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

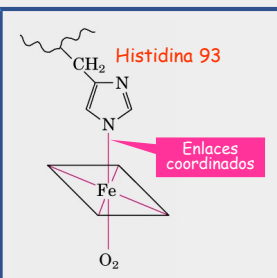
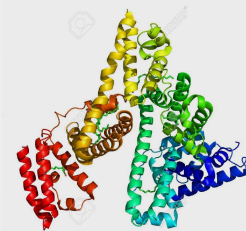
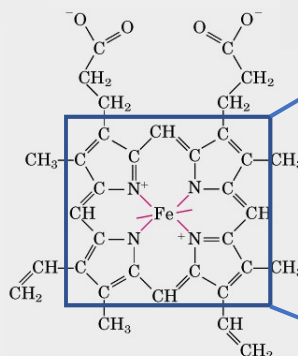
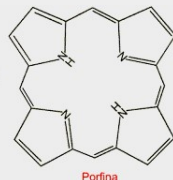
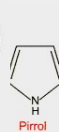
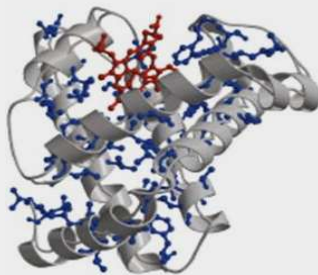
Estructura terciaria de proteínas

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

Albumina sérica bovina (584 Aa)
dimensiones aproximadas

Mioglobina

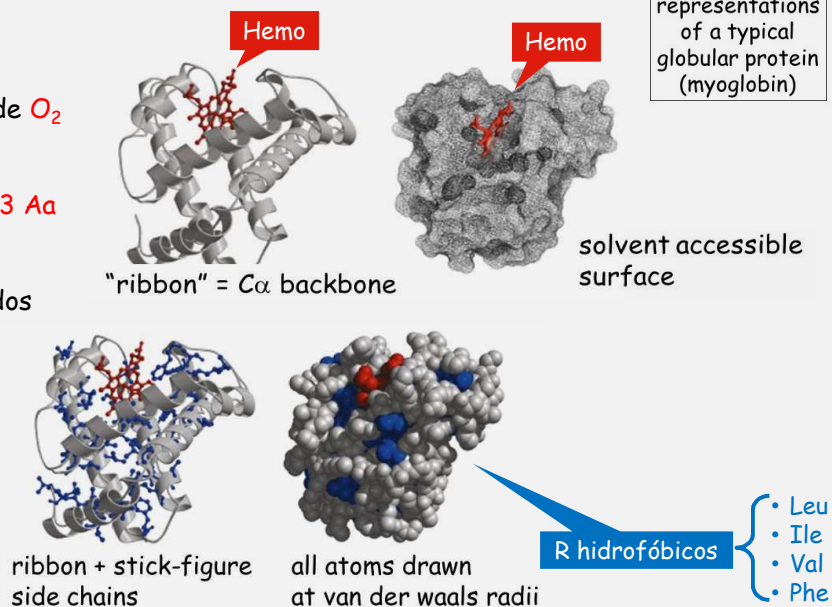
- grupo ferroporfirina o **Hemo**
- protoporfirina: anillo orgánico que une Fe^{2+}



Estructura terciaria: proteínas globulares

Mioglobina

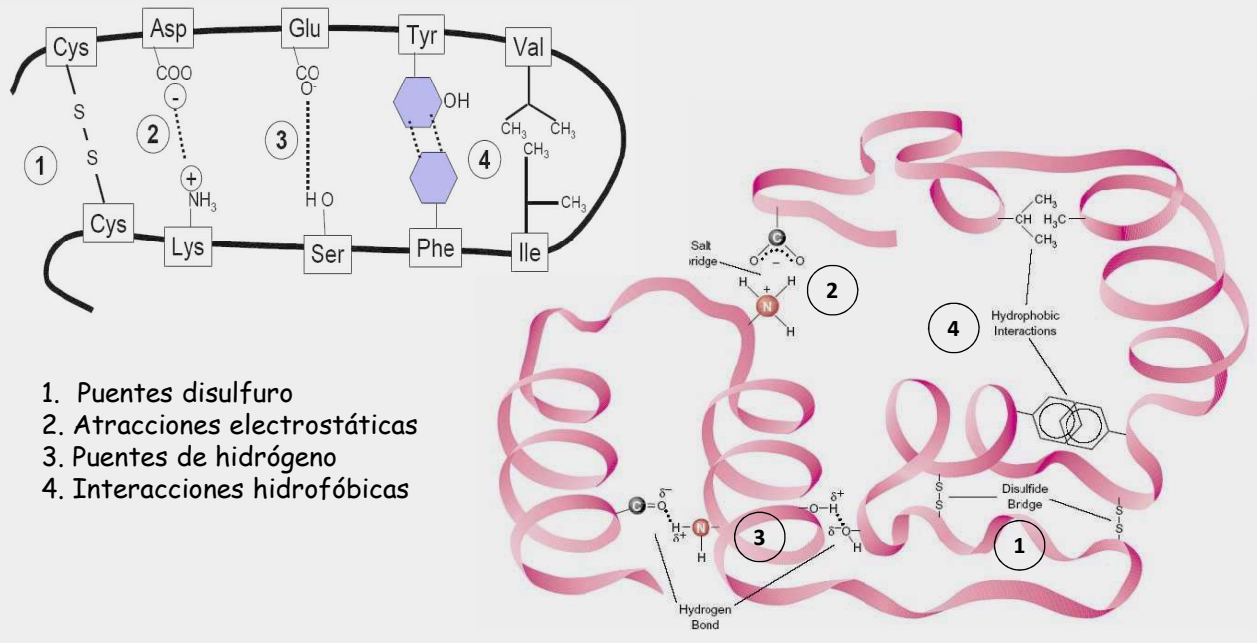
- almacenamiento y transporte de O_2 en músculo
- una cadena polipeptídica de **153 Aa** (16.7 kDa)
- **8 segmentos α hélice** conectados por **giros** o **lazos** de la cadena
- α hélice > longitud: **23 R**
- α hélice < longitud: **7 R**
- **70% de Aa en las regiones helicoidales**



Conclusiones a partir de la estructura de mioglobina

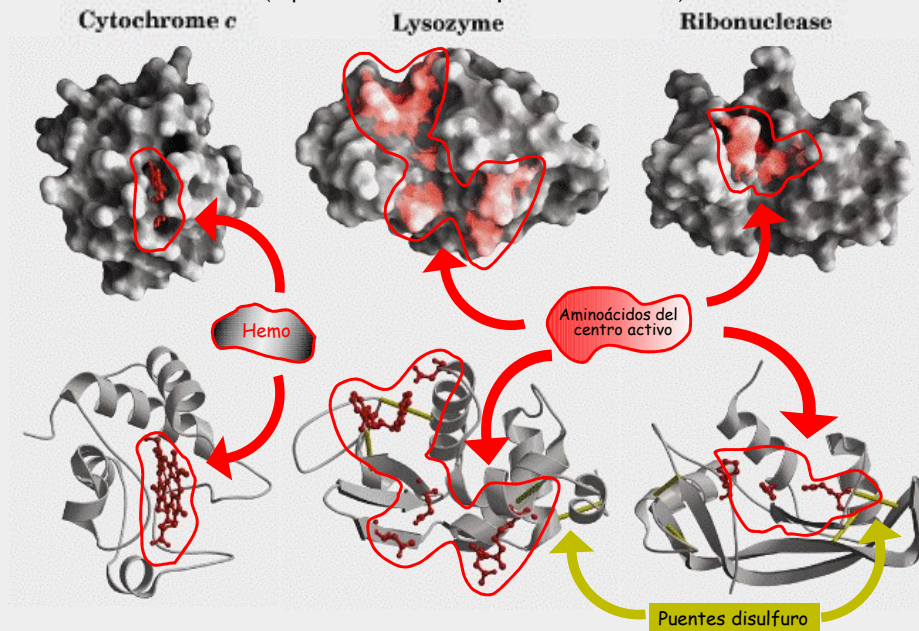
- La **estabilidad** de la estructura es debida a **interacciones hidrofóbicas** (posición de los R).
- Los **R hidrofóbicos** están localizados en el **interior** de la molécula.
- Los **R no polares** están tan cercanos que las interacciones de tipo **van der Waals** contribuyen significativamente 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 α hélice)
- **Otros giros** contienen **Ser, Thr y Asn** (Aa **incompatibles** con la estructura en α 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**).

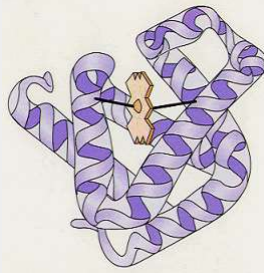
Fuerzas que estabilizan la estructura terciaria



Comparación: proteínas globulares pequeñas de cadena única

(representación de la superficie molecular)





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.

Contenido de la clase

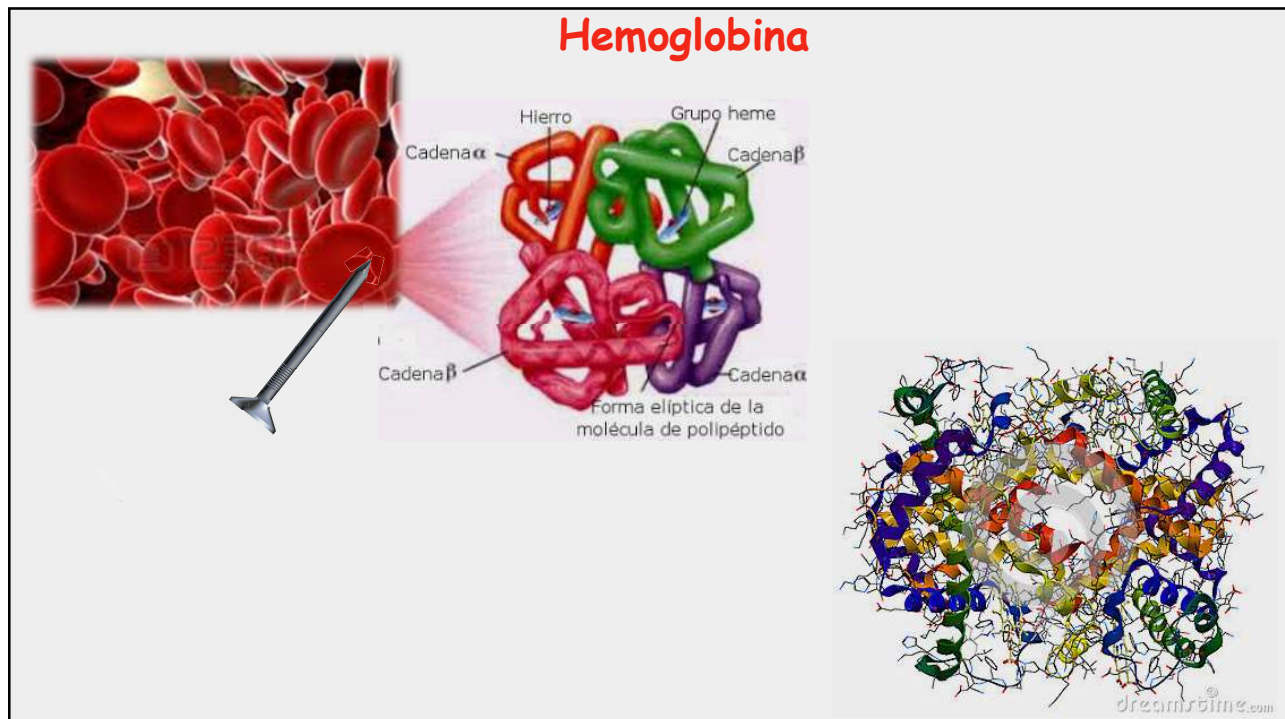
Estructura de Proteínas:

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

Estructura cuaternaria de las proteínas

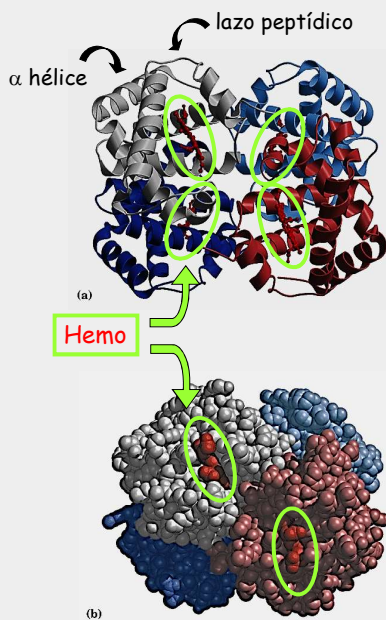
Disposición de proteínas y subunidades proteicas en **complejos tridimensionales**

- 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.



Hemoglobina

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



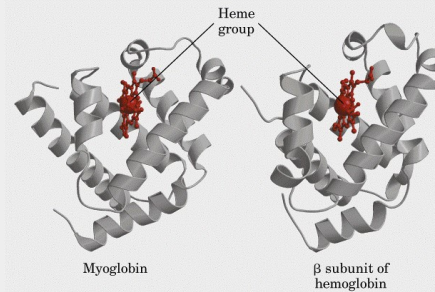
Cadenas α

Cadenas β

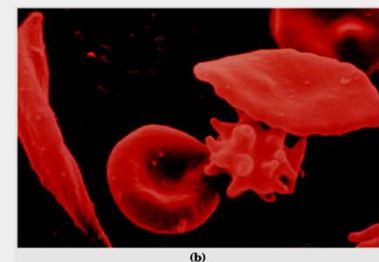
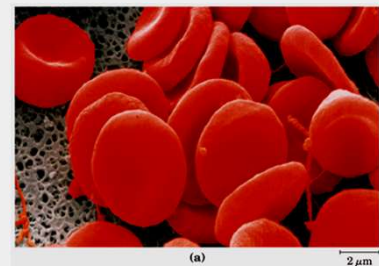
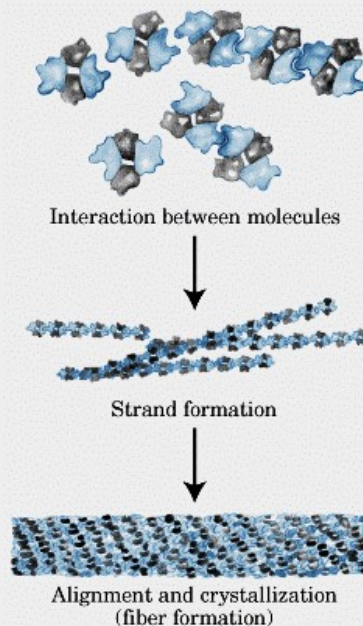
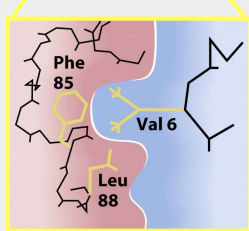
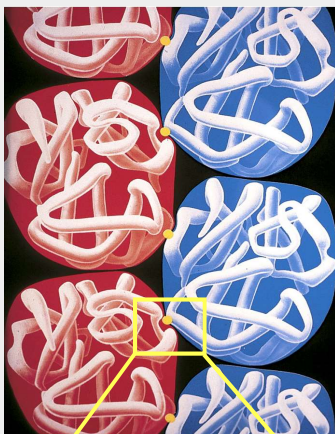
- 4 cadenas polipeptídicas: globinas
 - 2 cadenas α (141 Aa c/u): $\alpha 1$ y $\alpha 2$
 - 2 cadenas β (146 Aa c/u): $\beta 1$ y $\beta 2$

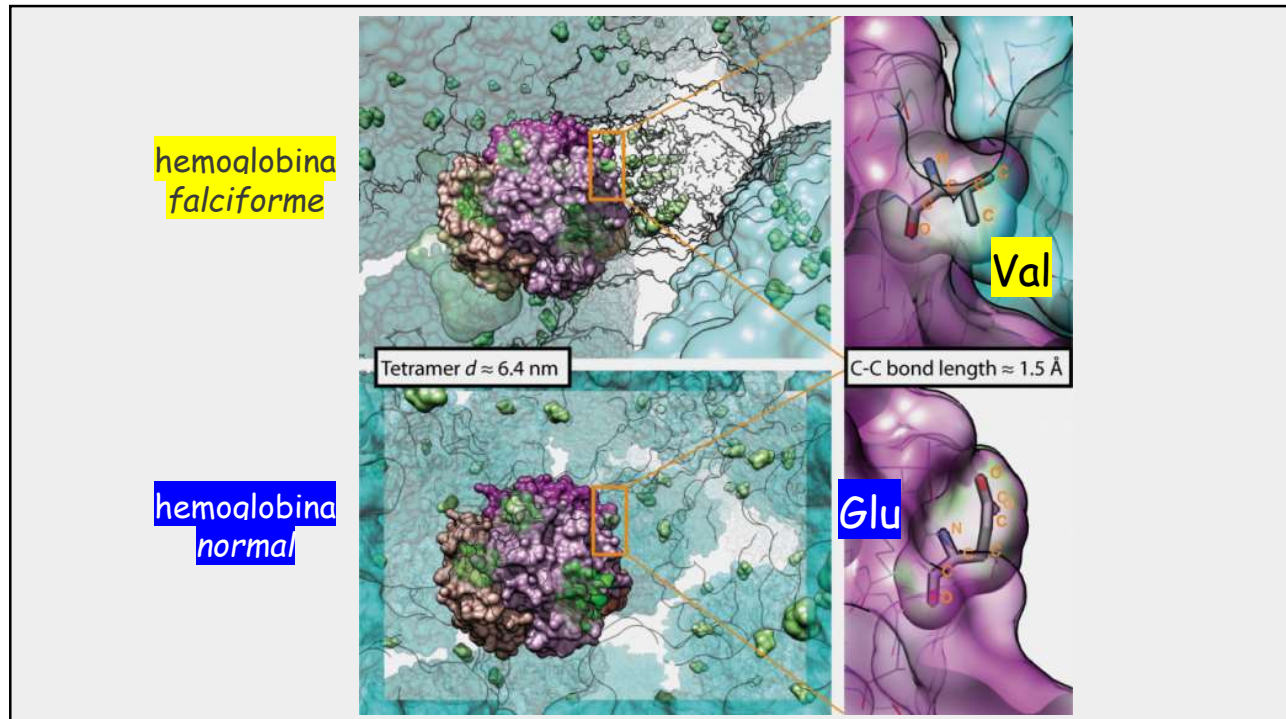
Existen muchos puntos de contacto entre α y β por **R hidrofóbicos** y, en menor medida, **interacciones iónicas** de los **-COOH terminales**.

- 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** $\Rightarrow$ asociación cuaternaria anómala de Hb).

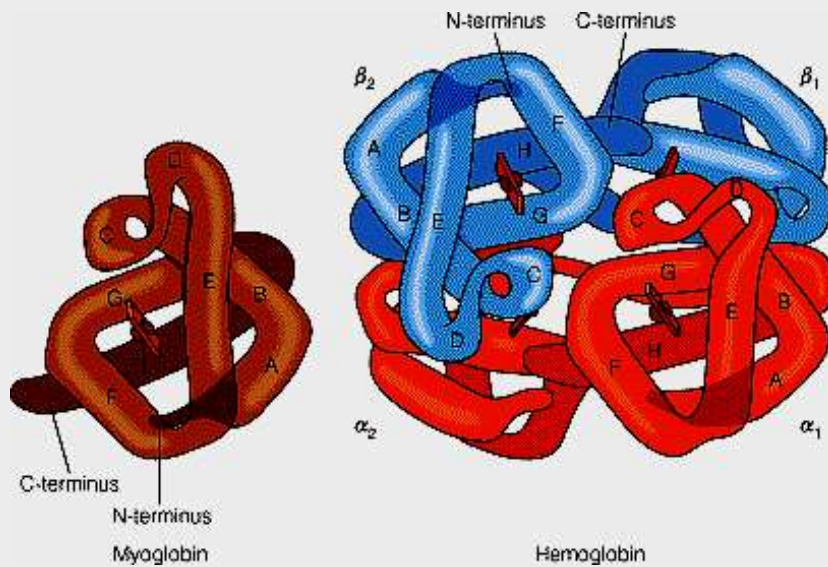


Anemia falciforme: **Glu** (6, superficial) por **Val** (hidrofóbico) en cada **cadena β** $\Rightarrow$ asociación cuaternaria anómala de Hb).





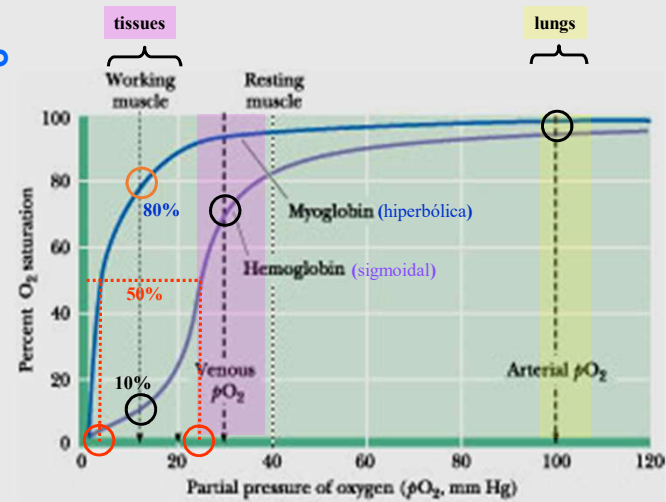
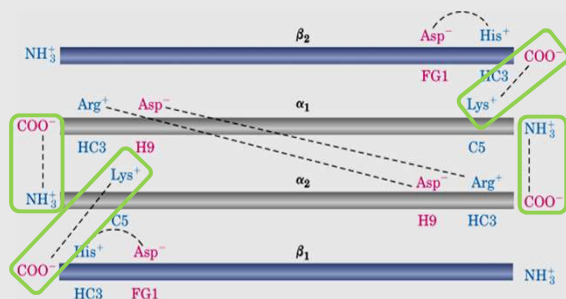
Comparación de la Mb y Hb



Curvas de fijación de O_2 de Mb y Hb

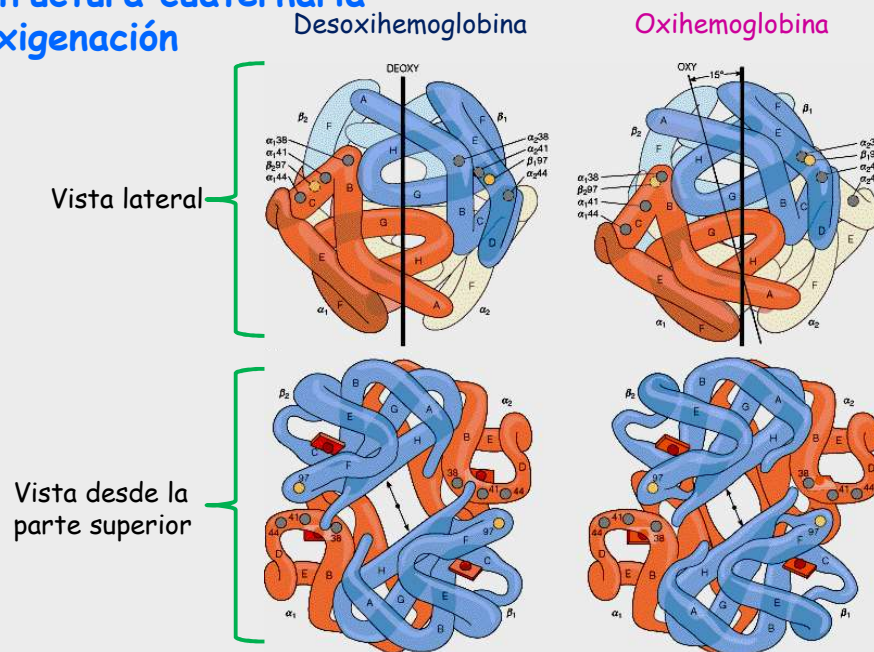
Mb: - elevada afinidad por O_2 (curva hipérbola)
- almacenamiento de O_2 en el músculo

Hb: - baja afinidad por el 1° O_2
- alta afinidad por 2°-4° O_2
(pendiente de la curva sigmoidea)



Cooperatividad positiva: O_2 se une al 1° Hemo-polipéptido, este transmite esta información a los restantes $\Rightarrow$ cambio conformacional en la Hb $\Rightarrow$ rotura de interacciones iónicas de los $-COOH$ terminales de la 4 subunidades.

Cambio de la estructura cuaternaria Hb durante la oxigenación



Contenido de la clase

Estructura de Proteínas:

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

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.

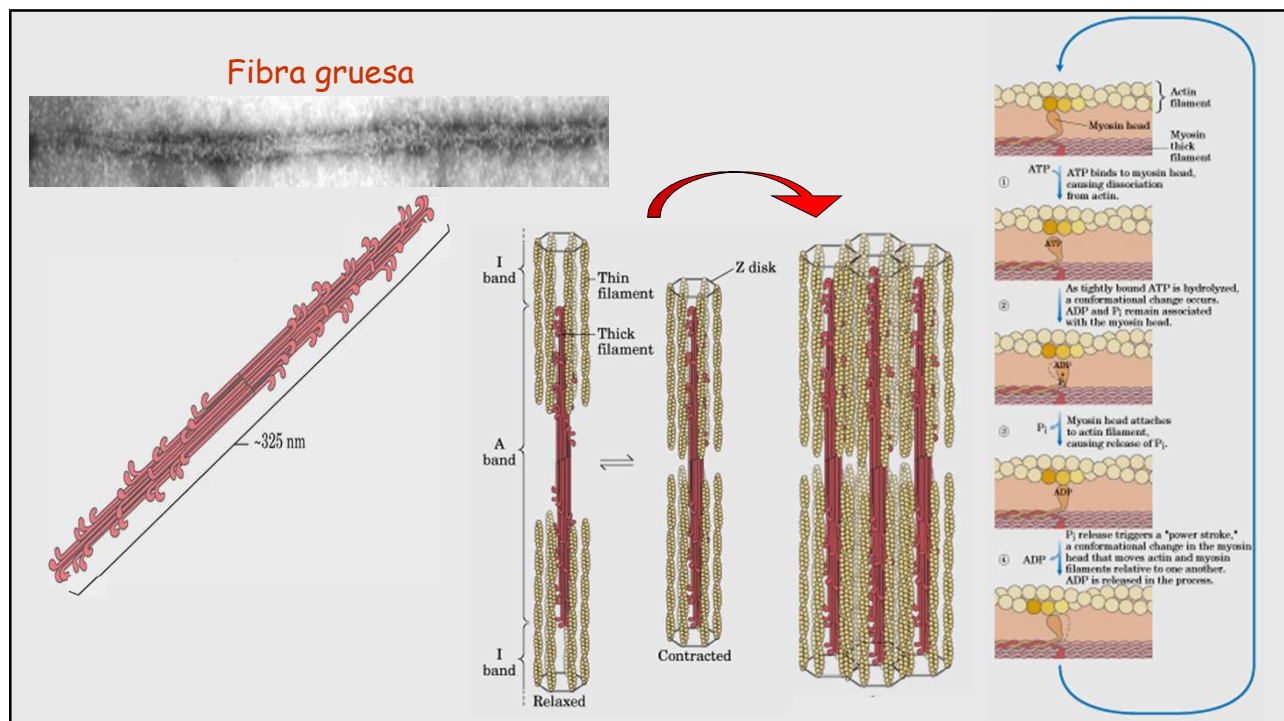
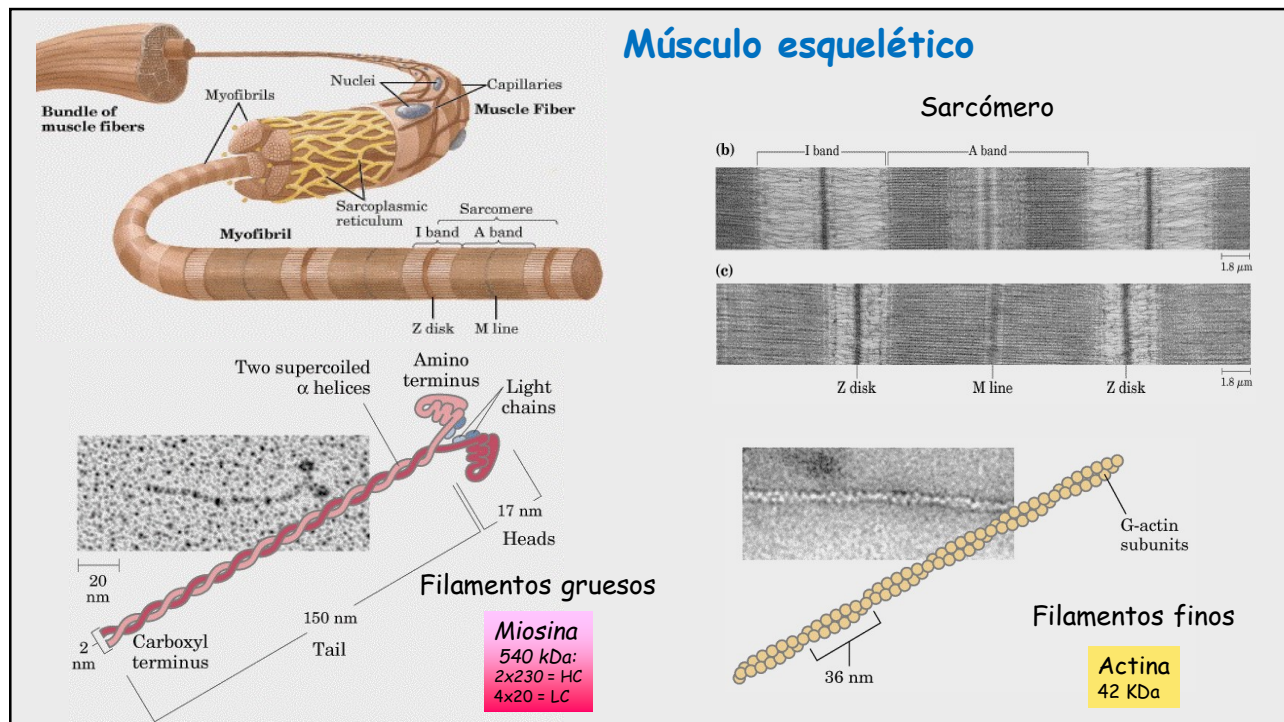
- p.ej. cápside de un virus: es una estructura muy grande sin embargo el genoma pequeño del virus codifica muchas copias de una o varias proteínas pequeñas

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

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

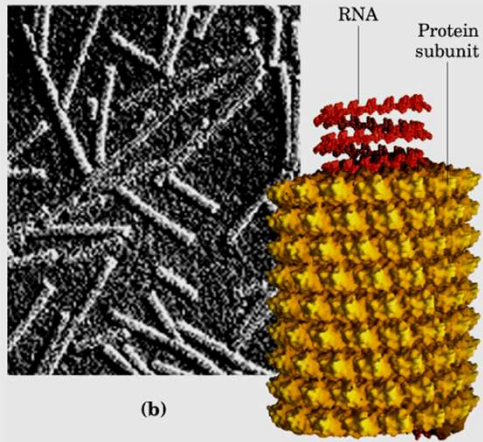
Complejos supramoleculares Complejos proteicos:

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



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 $\neq$

