

Hever Maximiliano Ramos Roblero

Funcion de las proteinas

Union reversible de una proteina a un ligando
Proteinas de union a oxigeno

La funcion proteica suele implicar interacciones con otras moleculas. Una molecula que se une a una proteina se denomina ligando y el sitio al que se une sitio de fijacion de ligando. Las proteinas pueden experimentar cambios conformacionales cuando se une un ligando en un proceso que se llama encaje inducido. Es una proteina con multiples subunidades la union de un ligando a una subunidad puede afectar la union de ligando a otras subunidades. La union de ligandos puede afectar estar regulada.

3er parcial

Funciones de las proteínas

En algunas interacciones el resultado es una reacción que altera la configuración o composición química de la molécula con la que interactúa.

Las funciones de muchas proteínas implican la unión reversible de otras moléculas.

Enzima = Son reacciones

Ligando = Se une a una molécula o se despegar

Un ligando se une a un lugar de la proteína llamado sitio de fijación que es complementario al ligando en tamaño, forma, carga y carácter hidrofóbico o hidrofílico.

La interacción es específica = la proteína puede discriminar entre los miles de moléculas diferentes de su entorno y unir selectivamente solo una a una pocas.

Una proteína determinada puede tener diferentes sitios de fijación

El grupo hemo tiene una estructura de anillo complejo la protoporfirina a la que está unido un único átomo de hierro en su estado Ferroso (Fe^{2+}).

El átomo de hierro tiene 6 enlaces de coordinación

El hierro en estado Fe^{2+} une O_2 de manera reversible

Ferroso = Agarra (Almacena)

Ferriico = Libera

Las globinas son una familia de proteínas de unión de oxígeno

* Las globinas son una familia de proteínas muy extendida

* Todos los miembros comparten una estructura primaria y terciaria similar

* Se encuentran en eucariotas de todas las clases e incluso en algunas bacterias

Funciones

- Transporte o almacenamiento de oxígeno

- Otras funciones incluyen actuar como sensores de oxígeno, óxido nítrico o monóxido de carbono

En humanos y otros mamíferos existen al menos 4 clases de globinas

- Mioglobina
- Hemoglobina
- Neuroglobina
- Citoglobina

Mioglobina

Facilita la difusión de oxígeno en el tejido muscular
muy abundante en mamíferos

Hemoglobina

Encargado en el torrente circulatorio

Neuroglobina

Se expresa en las neuronas

Citoglobina

Estructura y Función

Características generales de la mioglobina

- * La mioglobina tiene un único sitio de fijación para el oxígeno
- * Es un polipeptido simple con 153 residuos de aminoácidos
- * Contiene una molécula de hemo como grupo funcional

Estructura general de la mioglobina

- * Peso molecular (M) = 16.700 Da (Daltons)
- * Alrededor de un 78% de la proteína está compuesto por hélice α .
- * La mioglobina está formada por 8 segmentos helicoidales conectados por giros estructurales.

Segmentos helicoidales de la mioglobina

- * Los segmentos helicoidales se nombran de la H a la H

Ejemplo =

Hélice F es una de las ocho presentes

- * Los giros que conectan los segmentos helicoidales se denominan AB, CD, EF, FG, según los segmentos que unen

Relación estructura - Función

- * La estructura de la proteína es clave para su función
- * Segmentos de hélice a proporcionan estabilidad a la proteína
- * Cada residuo aminoácido en la secuencia tiene un papel en la función de la mioglobina

Designación de residuos aminoácidos en la mioglobina

Los residuos se pueden identificar por =

1. Posición en la secuencia de aminoácidos
2. Localización dentro de un segmento helicoidal específico

Ejemplo =

- * His 93 (Histidina número 93)

Grupo Hemo y coordinación del oxígeno

- * El grupo hemo es esencial para la fijación del oxígeno
- * La His F8 (His 93) está coordinada con el grupo hemo, estabilizando su unión con el oxígeno.

Estructura detallada: Giros y segmentos

Los giros en la estructura de la hemoglobina conectan los segmentos helicoidales =

Ejemplo = Giro AB conecta los helices A y B
Otros giros = CD, EF, F-G, etc.

Estos giros permiten la flexibilidad de la proteína y su función de almacenamiento de oxígeno.

Las interacciones proteína ligando se pueden describir cuantitativamente

La función de la mioglobina (y muchas otras proteínas) no se limita únicamente a unir un ligando, sino también a liberarlo en el momento y lugar adecuados.

La mioglobina puede tanto capturar como soltar oxígeno según las condiciones fisiológicas.

Reversibilidad de la interacción

La interacción reversible entre una proteína (P) y un ligando (L) es un fenómeno común en muchas funciones bioquímicas

El oxígeno se une cuando los niveles de oxígeno son altos y se libera cuando son bajos

Cuantificación de la unión

- * Este tipo de interacción proteína-ligando se puede describir de manera cuantitativa
- * Se puede medir la afinidad que tan fuerte o débil es la unión entre ambos.

Interacciones complementarias entre proteínas y ligandos el sistema inmune y las inmunoglobulinas

La respuesta inmune esta mediada por interacciones entre un conjunto de leucitos especializados y sus proteínas asociadas. Los linfocitos T producen receptores de células T. Los Linfocitos B producen inmunoglobulinas. Mediante un proceso denominado selección clonal, las células T auxiliares (helper) inducen la proliferación de células B y de células T citotóxicas que producen inmunoglobulinas o de receptores de células T que se unen a un antígeno específico.

El ser humano posee cinco clases de inmunoglobulinas, con diferentes funciones biológicas para cada una de ellas. La clase más abundante es las de las IgG proteínas en forma de Y con dos cadenas pesadas y dos ligeras. Los dominios cercanos a los extremos superiores de la Y son hipervariables dentro de la amplia población de las IgG y forman 2 sitios de fijación de antígeno.

Una inmunoglobulina determinada se une generalmente a una única parte, denominada epitopo de un antígeno más grande. La unión suele implicar un cambio conformacional de la IgG a través de un encaje inducido con el antígeno.

Se aprovecha la gran especificidad de las inmunoglobulinas en técnicas analíticas tales como el Elisa y la inmunotransferencia.

Interacciones proteicas moduladas por energia quimica
actina, miosina y motores moleculares

Las interacciones proteina-ligando adquieren un grado especial de organizacion espacial y temporal en las proteinas motoras. La concentracion muscular es el resultado de un conjunto de interacciones entre miosina y actina, acopladas a la hidrolisis del ATP a cargo de la miosina.

La miosina consiste en 2 cadenas pesadas y cuatro cadenas ligeras que forman un dominio enrollado superhelicoidal fibroso (cola) y un dominio globular (cabeza). Las moleculas de miosina se organizan en filamentos gruesos que se deslizan sobre filamentos delgados compuestos principalmente por actina.

La hidrolisis de ATP en la miosina se acopla a una serie de cambios conformacionales en la cabeza de la miosina que conducen a la disociacion de la miosina de una subunidad de actina F.

La concentracion muscular es estimulada por la liberacion de Ca^{2+} del reticulo sarcoplasmatico.

His Distal como control de acceso

Histidina = Proporciona afinidad para el agarre de oxígeno

La rotación de la histidina abre y cierra la bolsa de unión en el hemo ocurriendo en nanosegundos.

Existen 2 conformaciones

Cambios conformacionales útiles como la presencia

Hemoglobina = Proteína clave para el transporte de oxígeno en la sangre.

4 tipos de cadenas de hemoglobina

Carecen de los orgános intracelulares y son incapaces de reproducirse

Los eritrocitos sobreviven por un promedio de 120 días.

Esta saturada en 96% con oxígeno > Arterial
64 > Venosa

Por cada 100 ml de sangre la hemoglobina libera 6,5 ml de oxígeno gaseoso en condiciones de presión atmosférica y temperatura corporal

Este intercambio de oxígeno es crucial para la función celular en los tejidos periféricos.

"Cambios conformacionales en la hemoglobina"

Las interacciones entre las subunidades afectan su afinidad por el oxígeno

Permiten ajustar la capacidad de la hemoglobina para unir o liberar oxígeno

La hemoglobina le permite responder de manera precisa a los cambios en la demanda de oxígeno

Características de la hemoglobina

Peso molecular = 64,500 (abreviada como Hb)

Forma = Estructura esférica con un diámetro de 5.5nm

Composición = Proteína tetramérica que contiene 4 grupos hemo

Dos cadenas α (alfa) (141 residuos cada una)

Dos cadenas β (beta) (146 residuos cada una)

Hever Maximiliano Ramos Roblero

Enzimas

- Introducción a los enzimas

Los catalizadores biológicos se reconocieron como tales y fueron descritos por primera vez a finales del siglo XVIII.

Las enzimas al igual que las proteínas tienen masas moleculares.

- Funcionamiento de las enzimas

Las enzimas son catalizadoras muy eficientes, capaces de aumentar las velocidades de reacción en un factor de entre 10^5 y 10^{17} .

Las reacciones catalizadas por enzimas se caracterizan por la formación de un complejo entre el sustrato y el enzima (Complejo ES). La fijación del sustrato se produce en una bolsa del enzima llamada sitio activo.

La función de los enzimas y de otros catalizadores consiste en disminuir la energía de activación, ΔG^\ddagger de una reacción con el fin de incrementar su velocidad de reacción. El equilibrio de una reacción no se ve afectado por el enzima.

Una parte significativa de la energía utilizada para el incremento de la velocidad de las reacciones enzimáticas proviene de las interacciones débiles (enlaces de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas e interacciones iónicas) entre enzimas.

y sustrato. El sitio activo de las enzimas es la necesidad de una estructura tal que hace que algunas de estas interacciones débiles tengan lugar de modo preferente en el estado de transición de la reacción con lo que lo estabilizan. Una de las razones del gran tamaño de las enzimas es la necesidad de que existan múltiples interacciones. La energía de fijación ΔG_B , se utiliza para compensar la energía de activación requerida ΔG^\ddagger de diversas maneras. La energía de fijación es también la responsable de la exquisita especificidad de los enzimas hacia sus sustratos.

La necesidad de que haya múltiples interacciones es una de las razones del gran tamaño de las enzimas. La energía de fijación ΔG_B , se utiliza para compensar la energía de activación requerida ΔG^\ddagger de diversas maneras.

La energía de fijación también explica la exquisita especificidad de los enzimas con respecto a sus sustratos.

- "La cinética enzimática como método para comprender el mecanismo"

Muchas enzimas comparten algunas propiedades cinéticas. Cuando se añade sustrato a un enzima, la reacción llega rápidamente a un estado estacionario en el que la velocidad a la que se forma el complejo ES se equilibra con la velocidad a la que se compone. Al aumentar $[S]$ aumenta la actividad de un enzima a concentración fija en el estado estacionario, este aumento se produce siguiendo una curva hiperbólica que tiende a su máximo valor de velocidad

V en el cual prácticamente todo el enzima ha formado complejo con su sustrato.

La concentración de sustrato a la que la velocidad de la reacción es la mitad de V_{max} es la constante de Michaelis K_m que es característica para cada enzima que actúa sobre un sustrato determinado.

La ecuación de Michaelis - Menten

$$V_0 = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

Ejemplos de reacciones enzimáticas

La quimotripsina es una serina proteasa con un mecanismo bien conocido que comprende catálisis ácido-base general, catálisis covalente y estabilización del estado de transición.

La hexoquinasa proporciona un ejemplo excelente del encaje inducido como medio para explotar la energía de fijación del sustrato.

La reacción de la enolasa tiene lugar mediante catálisis por ión metálico.

La isozima utiliza catálisis covalente y catálisis ácido general al promover 2 reacciones de desplazamiento nucleofílico sucesivas.

Enzimas reguladores

La actividad de las rutas metabólicas en las células está regulada mediante el control de las actividades de ciertas enzimas.

La actividad de los enzimas alostéricos se ajusta mediante unión reversible de un modulador específico a un sitio regulador.

Otros enzimas reguladores son modulados mediante modificación covalente de un grupo funcional específico necesario para la actividad.

Cuestionario de funciones de las proteínas

1. ¿Cuál es la principal función de una enzima?
 - a) Transportar oxígeno
 - b) Actuar como catalizador de reacciones
 - c) Almacenar energía
 - d) Regular el pH
2. ¿Qué término se utiliza para referirse a una molécula que se une de manera reversible a una proteína?
 - a) Enzima
 - b) Cofactor
 - c) Ligando
 - d) Sustrato
3. ¿Dónde se une el oxígeno en las proteínas transportadoras?
 - a) Sitio activo
 - b) Grupo fosfato
 - c) Grupo hemo
 - d) Residuo aminoácido
4. ¿Qué función tienen las globinas en los organismos?
 - a) Almacenar glucosa
 - b) Transportar o almacenar oxígeno
 - c) Romper lípidos
 - d) Actuar en la digestión
5. ¿Cuál de las siguientes proteínas es monomérica y facilita la difusión de oxígeno en el tejido muscular?
 - a) Hemoglobina
 - b) Citoglobina
 - c) Neuroglobina
 - d) Mioglobina
6. ¿Qué característica le permite a la mioglobina almacenar oxígeno?

a) Estructura cuaternaria

b) Curva hiperbólica de unión al oxígeno

c) Ser una proteína alostérica

d) Estar en el torrente circulatorio

7. ¿Qué componente evita que el hierro en el grupo hemo se convierta al estado férrico (Fe^{3+})?

a) El anillo de porfirina

b) Los átomos de nitrógeno coordinados

c) Los enlaces disulfuro

d) La histidina proximal

8. ¿Qué tipo de proteína es la hemoglobina?

a) Monomérica

b) Tetramérica

c) Dimérica

d) Pentamérica

9. ¿En qué tipo de células se encuentra principalmente la hemoglobina?

a) Eritrocitos

b) Plaquetas

c) Linfocitos

d) Macrófagos

10. ¿Cuál es la función de la neuroglobina?

a) Transporte de oxígeno en la sangre

b) Protección del cerebro contra la hipoxia

c) Regulación del pH

d) Almacenamiento de energía

11. ¿Qué nombre reciben las estructuras que conectan los segmentos helicoidales en la mioglobina?

a) Hélices α

b) Puentes de hidrógeno

c) Giros

d) Segmentos AB

12. La mioglobina tiene un peso molecular de aproximadamente:

a) 12,000 Da

b) 16,700 Da

c) 24,000 Da

d) 32,500 Da

13. ¿Cuál es la función principal de la histidina distal en la mioglobina?

a) Actuar como ligando

b) Estabilizar el complejo Fe-O₂

c) Transportar CO₂

d) Facilitar la hidrólisis del ATP

14. La hemoglobina es un ejemplo de proteína:

a) Monomérica

b) Alostérica

c) Fibrosa

d) Enzimática

15. ¿Qué porcentaje de oxígeno se libera en promedio de la hemoglobina a los tejidos?

a) 10%

b) 25%

c) 33%

d) 50%

16. ¿Qué efecto produce el 2,3-bisfosfoglicerato (BPG) en la hemoglobina?

a) Aumenta la afinidad por el oxígeno

b) Disminuye la afinidad por el oxígeno

c) Inhibe la unión de CO₂

d) Estabiliza el estado R

17. ¿En qué condición aumenta la concentración de BPG?

a) A bajas altitudes

b) En condiciones de hipoxia

c) En el pH elevado

d) En presencia de monóxido de carbono

18. ¿Qué clase de proteína es IgG?

a) Enzima

b) Inmunoglobulina

c) Hormona

d) Neurotransmisor

19. ¿Cuál es el principal anticuerpo en la respuesta inmune secundaria?

a) IgA

b) IgD

c) IgE

d) IgG

20. Las proteínas motoras como las quinesinas se mueven sobre:

a) Microfilamentos

b) Microtúbulos

c) Ribosomas

d) Mitocondrias

21. ¿Cuál es la principal proteína involucrada en la contracción muscular?

a) Tropomiosina

b) Actina

c) Tubulina

d) Quinesina

22. ¿Qué nombre recibe la estructura básica de la contracción muscular?

a) Miofibrilla

b) Sarcómero

c) Actomiosina

d) Línea M

23. ¿Qué proteína actúa como “regla molecular” en el músculo?

- a) Actina
- b) Miosina
- c) Titina

d) Nebulina

24. El sarcómero es la unidad contráctil que se encuentra entre:

a) Bandas I

b) Discos Z

c) Filamentos gruesos

d) Mitocondrias

25. ¿Qué proteína regula la disponibilidad de los sitios de unión de miosina en la actina?

a) Tropomiosina

b) Troponina

c) Titina

d) Nebulina

26. ¿Qué ocurre durante el “golpe de fuerza” en la contracción muscular?

a) La actina se libera de la miosina

b) La cabeza de miosina vuelve a su posición original

c) Se hidroliza el ATP

d) Se une ADP a la miosina

27. ¿Cuál es la principal función del efecto Bohr en la hemoglobina?

a) Facilitar la unión de BPG

b) Regular la liberación de oxígeno según el pH y CO₂

c) Aumentar la unión de H⁺ en los pulmones

d) Almacenar CO₂

28. ¿Qué tipo de proteína es un anticuerpo?

a) Catalítica

b) Transportadora

c) De defensa

d) Estructural

29. La estructura de las IgG se asemeja a:

a) Una cruz

b) Una esfera

c) Una Y

d) Una hélice

30. ¿Cómo se llama la parte de IgG que se une al antígeno?

a) Fc

b) Fab

c) Variable

d) Ligando

31. ¿Qué proteína transporta CO₂ como carbamato?

a) Mioglobina

b) Neuroglobina

c) Hemoglobina

d) Albumina

32. Las proteínas motoras dependen principalmente de la energía de:

a) ADP

b) GTP

c) ATP

d) Fosfato

33. ¿Qué proteína se une al calcio en el músculo esquelético?

a) Troponina

b) Tropomiosina

c) Titina

d) Nebulina

34. ¿Qué motor molecular es clave en el movimiento de cilios y flagelos?

a) Miosina

b) Dineína

c) Helicasa

d) Actina

35. ¿Dónde se encuentran las quinesinas principalmente?

a) Microtúbulos

b) Filamentos intermedios

c) Sarcómeros

d) Núcleo

36. ¿Qué célula produce anticuerpos?

a) Macrófago

b) Linfocito B

c) Neutrófilo

d) Linfocito T

37. La histidina distal en la hemoglobina ayuda a:

a) Disminuir la afinidad por el CO

b) Aumentar la afinidad por el CO

c) Catalizar la producción de ATP

d) Transportar glucosa

38. ¿Qué proceso involucra la nebulina y la titina?

a) Transporte de oxígeno

b) Contracción muscular

c) Interacción proteína-ligando

d) Reparación celular

39. ¿Qué factor estimula la liberación de oxígeno en los tejidos?

a) Alta concentración de oxígeno

b) pH bajo

c) Saturación de hemoglobina

d) Concentración de BPG baja

40. ¿Cuál es la estructura principal de los anticuerpos IgG?

a) Cuatro cadenas pesadas

b) Dos cadenas ligeras y dos pesadas

c) Tres cadenas ligeras

d) Una sola cadena polipeptídica