

**Bioquimica**

**Tema:**

**Resumen y apuntes de clase**

**Profesor:**

**Dr. Guillermo del solar villarreal**

**Alumno:**

**Hever Maximiliano Ramos Roblero**

**Semestre y grupo:**

**1er.Semestre grupo "A"**



## CC Estructura tridimensional de las Proteínas

Las proteínas son moléculas grandes. El esqueleto covalente de una proteína típica se compone de centenares de enlaces individuales. Dado que es posible la rotación libre alrededor de muchos de estos enlaces, las proteínas pueden adoptar, en principio, un número ilimitado de conformaciones. Sin embargo cada proteína tiene una función química o estructural específica, lo que sugiere que cada proteína posee una estructura tridimensional única.

Los cambios estructurales pueden ser tan importantes para la función de la proteína como la estructura misma.

## CC Visión general de la estructura de las proteínas

Se denomina "conformación" a la disposición espacial de los átomos de una proteína o parte de la misma. Las posibles conformaciones de una proteína o segmento proteico incluyen cualquier estado estructural que pueda lograrse sin romper enlaces covalentes.

Entre las numerosas conformaciones teóricamente posibles para una proteína que contiene cientos de enlaces sencillos, hay una o más generalmente unas pocas que predominan en condiciones biológicas.

Las conformaciones existentes en unas condiciones determinadas son generalmente las más estables termodinámicamente es decir las que poseen la menor energía libre de Gibbs (G).

Las proteínas que se encuentran en cualquiera de sus conformaciones funcionales y plegadas se denominan proteínas nativas.

Para la mayor parte de proteínas una estructura particular o un conjunto limitado de ellas son cruciales para su función.

"La conformación de una proteína está estabilizada principalmente por interacciones débiles"

El término estabilidad puede definirse como la tendencia a mantener la conformación nativa. Las proteínas nativas solo son marginalmente estables. La  $\Delta G$  entre los estados plegados y desplegado en condiciones fisiológicas se encuentra normalmente en el intervalo de tan solo 20 a 65 kJ/mol.

Una cadena polipeptídica determinada puede asumir teóricamente incontables conformaciones diferentes lo que hace que su estado desplegado se caracterice por un alto valor de la entropía conformacional.

Muchas proteínas carecen de enlaces de disulfuro, en eucariotas los enlaces de disulfuro se encuentran principalmente en las proteínas secretadas extracelularmente.

En todas las proteínas de todos los organismos las interacciones débiles son de especial importancia para el plegamiento de las cadenas polipeptídicas en sus estructuras secundarias y terciarias.

El enlace peptídico es plano y rígido

Los enlaces covalentes también imponen límites importantes a las posibles conformaciones de un polipeptido.

Los carbonos  $\alpha$  de residuos aminoácidos adyacentes se encuentran separados por 3 enlaces covalentes ordenados así:  $C-C-N-C_{\alpha}$ . Los estudios de difracción de rayos X de cristales de aminoácidos y de dipeptidos y tripeptidos sencillos demostraron que el enlace peptídico  $C-N$  es ligeramente más corto que el enlace  $C-N$  de una amina simple y que los átomos asociados con el enlace son coplanares.

Esto indicaba la existencia de una resonancia, es decir, que el oxígeno carbonílico y el nitrógeno amida compartían parcialmente 2 pares de electrones.

El oxígeno tiene una carga negativa parcial y el hidrógeno unido al nitrógeno una carga neta positiva parcial formando un pequeño dipolo eléctrico. Los 6 átomos del grupo peptídico se encuentran en el mismo plano con el átomo de oxígeno del grupo carbonílico en posición trans respecto al átomo de hidrógeno del nitrógeno amida.

## 4.2 Estructura secundaria de las proteínas

El término estructura secundaria se refiere a cualquier segmento de una cadena polipeptídica y describe la distribución espacial local de los átomos de su cadena principal, sin tener en cuenta la conformación de sus cadenas laterales ni su relación con otros segmentos.

Una estructura secundaria se considera regular cuando todos los ángulos diedros  $\phi$  y  $\psi$  adoptan valores iguales en todo el segmento.

La helice  $\alpha$  es una estructura secundaria habitual en proteínas.

Pauling y Corey eran conscientes de la importancia de los enlaces de hidrogeno en la orientacion de los grupos quimicos polares tales como el C=O y el N-H del enlace peptidico.

Astbury demostró que la proteina que constituye las púas del puerco espín y el cabello (la proteina fibrosa  $\alpha$ -queratina) posee una estructura regular que se repite cada 5,15 a 5,2 Å.

La estructura se encuentra estabilizada por un enlace de hidrogeno entre el atomo de hidrogeno unido al atomo de nitrogeno electronegativo de un enlace peptidico y el atomo de oxigeno carbonilico electronegativo del cuarto aminoacido que se encuentra en el lado amino-terminal del enlace peptidico.

Cada uno de los enlaces peptidicos de la helice participa en esta trama de enlaces de hidrogeno.

La secuencia de aminoacidos afecta la estabilidad de la helice  $\alpha$ .

No todos los polipeptidos pueden formar una helice  $\alpha$  estable. Cada residuo aminoacido de un polipeptido tiene una tendencia intrinseca a formar helice  $\alpha$  lo que refleja las propiedades del grupo R y el modo en que estas afectan la capacidad de los atomos de cadena principal colindantes para adaptarse a los

valores característicos de los ángulos  $\Phi$  y  $\psi$ .

La alanina es la que muestra la mayor tendencia a formar hélices  $\alpha$  en la mayoría de modelos experimentales.

La conformación B organiza las cadenas polipeptídicas en forma de hoja.

En 1951 Pauling y Corey predijeron un segundo tipo de estructura repetitiva, la conformación B.

Esta es una conformación más extendida de las cadenas polipeptídicas y su estructura se define también mediante la disposición regular de sus átomos de cadena principal en base a unos valores característicos de los ángulos diedros.

En la conformación B el esqueleto de la cadena polipeptídica se encuentra extendido en zig-zag en lugar de plegarse como una hélice.

La disposición lateral contigua de varios fragmentos de ellos en conformación B se denomina hoja B.

Los giros B son frecuentes en las proteínas.

En las proteínas globulares con una estructura de plegamiento compacta, algunos residuos aminoácidos están en giros o bucles donde la cadena polipeptídica cambia de dirección.

Estos elementos de conexión unen tramos sucesivos de hélices  $\alpha$ .

o con formaciones B.

Los giros B que conectan los extremos adyacentes de 2 segmentos adyacentes de hojas B antiparalelas son especialmente frecuentes.

Las estructuras secundarias comunes tienen ángulos diedros característicos

La hélice  $\alpha$  y la conformación B son las estructuras secundarias repetitivas más importantes en gran número de proteínas aunque existan otras estructuras repetitivas en algunas proteínas especializadas

Todas las estructuras secundarias pueden describirse por completo mediante los ángulos diedros  $\phi$  y  $\psi$  asociados a cada residuo.

Las estructuras secundarias comunes pueden evaluarse mediante dicroísmo circular

Cualquier forma de asimetría estructural en una molécula da lugar a diferencias entre la absorción de la luz polarizada circularmente a la derecha y la polarizada a la izquierda.

La técnica que mide esta diferencia se denomina espectroscopia de dicroísmo circular (CD)

### 4.3 Estructuras terciaria y cuaternaria de las proteínas

La disposición tridimensional global de todos los átomos de una proteína se conoce como estructura terciaria. Mientras que el término "estructura secundaria" se refiere al ordenamiento espacial de residuos aminoácidos adyacentes en un segmento de un polipeptido, la estructura terciaria incluye aspectos de largo alcance en la secuencia de aminoácidos.

Las proteínas fibrosas están adaptadas a una función estructural.

La  $\alpha$ -queratina, el colágeno y la fibrona de la sude son ejemplos claros de la relación entre estructura proteica y función biológica.

Queratina - Son proteínas que han evolucionado para soportar esfuerzos mecánicos.

Las queratinas pertenecen a una familia más amplia de proteínas denominadas proteínas de los filamentos intermedios (FI).

En las proteínas globulares la diversidad estructural refleja la diversidad funcional.

En las proteínas globulares los diferentes segmentos de la cadena polipeptídica (o de múltiples cadenas polipeptídicas) se plegan unos sobre otros generando unas formas más compactas que las que hemos visto en las proteínas fibrosas. Entre las proteínas globulares se incluyen enzimas, proteínas de transporte, proteínas motoras, proteínas reguladoras, inmunoglobulinas etc.



La mioglobina proporciona las primeras claves acerca de la complejidad de las estructuras proteicas globulares.

El primer avance decisivo en la comprensión de la estructura tridimensional de las proteínas globulares se produjo gracias a los estudios de difracción de rayos X con la mioglobina, llevados a cabo por John Kendrew y colaboradores en los años 1950.

La mioglobina es una proteína fijadora de oxígeno relativamente pequeña que se encuentra en las células musculares.

Su función principal es almacenar y facilitar la difusión de oxígeno en el músculo en rápida contracción.

Los motivos proteicos constituyen la base de la clasificación estructural de las proteínas.

El archivo del Protein Data Bank (PDB) alberga en la actualidad más de 100.000 estructuras de proteínas. Los datos allí contenidos suponen una enorme cantidad de información acerca de los principios estructurales, la función y la evolución de las proteínas.

#### 4.4. Desnaturalización y plegamiento de proteínas

El mantenimiento continuo del conjunto de proteínas celulares activas necesarias en unas condiciones dadas se denominan proteostasis.

Hever Maximiliano Ramos Roblero

La proteostasis celular implica la coordinación de los rutas de síntesis de proteínas y de su plegamiento, el replegamiento de proteínas parcialmente desplegadas y la recogida y degradación de las proteínas que se han desplegado irreversiblemente.

La pérdida de la estructura proteica conduce a la pérdida de función

La pérdida de estructura tridimensional suficiente para originar la pérdida de la función se denomina desnaturalización.

## Apuntes de Clase

Las proteínas son moléculas grandes

Las proteínas pueden adoptar un número ilimitado de conformaciones

Cada proteína tiene una función química o estructural específica

La estructura o estructuras tridimensionales adoptadas por una proteína vienen determinadas por su secuencia de aminoácidos

La función de una proteína depende de su estructura.

Existen en una única forma estructural o un pequeño número de ellas.

Las fuerzas más importantes que estabilizan la estructura específica de una proteína son de naturaleza no covalente; el efecto hidrofóbico es particularmente importante

Dentro del gran número de estructuras proteicas

Se denomina conformación a la disposición espacial de los átomos de una proteína o parte de la misma.

Las posibles conformaciones de una proteína o segmento proteico incluyen cualquier estado estructural que pueda lograrse sin romper enlaces covalentes

Rotación alrededor de enlaces sencillos.

Una proteína contiene cientos de enlaces sencillos y unas pocas que predominan en condiciones biológicas

## Conformaciones de estabilidad

El término estabilidad puede definirse como la tendencia a mantener la conformación nativa.

Las proteínas nativas solo son marginalmente estables

Entre las interacciones químicas que contrarrestan estos efectos y estabilizan la conformación nativa se incluyen los enlaces disulfuro (covalente) y las interacciones débiles (no covalente).

El intervalo de  $\Delta G$  es solo 20

## Principales interacciones no covalentes

Las principales interacciones no covalentes que son importantes en el mantenimiento de la estructura de las proteínas.

La menor energía de estas interacciones pueden romperse y volverse a formar durante las interacciones moleculares

Las interacciones moleculares dependen de un rápido

La rotura de un solo enlace covalente requiere cerca de 200 a 400 kJ/mol

Los enlaces covalentes individuales contribuyen a las conformaciones nativas de proteínas

Al ser tan numerosas, las interacciones débiles son las que predominan como fuerza estabilizante de la estructura de las proteínas.

El efecto hidrofóbico derivado del ~~decrecimiento~~ incremento de entropía agrupan moléculas o grupos apolares.

También contribuyen las interacciones de van der Waals.

El enlace peptídico es plano y rígido.

Los enlaces covalentes no peptídicos, especialmente los enlaces disulfuro, contribuyen a la estabilización de la estructura de algunas proteínas.

La naturaleza

El oxígeno tiene una carga negativa parcial y el hidrógeno forma un pequeño dipolo eléctrico.

Los 6 átomos del grupo peptídico se encuentran en el mismo plano con el átomo de oxígeno del grupo carbonílico.

Mantiene a los átomos del grupo peptídico en una configuración plana rígida

La rigidez de los enlaces peptídicos limita el número de

Los enlaces N-C y C-C pueden rotar asumiendo

La representación de Ramachandran

## Estructura secundaria

Una estructura secundaria se considera regular cuando todos los ángulos diedros y adoptan valores iguales en todo el segmento

Existe un número limitado de estructuras secundarias

Las conformaciones en hélice  $\alpha$  y  $\beta$  muy habitual recibe el nombre de giro  $\beta$

La hélice  $\alpha$

Es una estructura secundaria habitual a las proteínas

Estructura secundaria común en las proteínas

Se forma cuando la cadena de aminoácidos se enrolla en una espiral dextrógira (hacia la derecha)

Giros y residuos =

Cada giro de la helice alfa contiene aproximadamente 3.6 residuos de aminoacidos

Puentes de hidrogeno

La estabilidad se debe a los puentes de hidrogeno

Disposicion de los grupos R =

Los grupos R (cadenas laterales de los aminoacidos) se extiende hacia el exterior de la helice

Estabilidad =

La helice alfa es estabilizada por estos puentes de hidrogeno

Propiedades de los aminoacidos =

Algunos aminoacidos como la alanina son mas propensos a formar helices alfa

Compatibilidad estructural

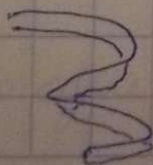
La helice alfa tiene una geometria especifica

Distribucion de cargas

Una secuencia de aminoacidos que alterna cargas positivas y negativas puede estabilizar la helice mediante interacciones electrostaticas

+

Extremo amino



Extremo carboxilo

La conformación beta también llamada (conocida) como hoja plegada beta organiza las cadenas polipeptídicas en una estructura extendida y plana



## Estructura terciaria

La estructura terciaria de las proteínas es la conformación tridimensional que adquieren las cadenas polipeptídicas

Existen 2 tipos principales de estructuras terciarias

Globulares = hormonas y enzimáticas

Fibrosas = colágeno y la queratina

## Estructura Cuaternaria

Se refiere a la organización tridimensional de una proteína que está formada por dos o más cadenas polipeptídicas subunidades.

Se iguales (homotípicas) diferentes (heterotípicas) y se unen mediante enlaces no covalentes

La hemoglobina está compuesta por cuatro subunidades

La queratina el colágeno y la fibronina, fuerza, flexibilidad o las 2 cosas a la vez.

La unidad estructural fundamental es la repetición de un elemento simple de estructura secundaria

Son insolubles en agua, superficies hidrofóbicas

# Kevin Maximiliano Ramos Roblero

## Alfa-queratina

Es una ~~estructura~~ proteína

## Estructura primaria

## Composición

## Estructura secundaria de la Alfa-queratina

Predominante es la helice alfa enrolla en forma de espiral compacta

## Estructura Terciaria y Cuaternaria

Las helices alfa se estabilizan dimeros protofilamentos

## Propiedades fisico quimicas de la Alfa-Queratina

Resistencia mecanica

\* Estructura enrollada, los puentes disulfuro

?

Flexibilidad

Cierta flexibilidad

Resistencia quimica

Puentes disulfuro otorga resistencias frente a agentes quimicos como acidos y bases suaves.

# Queratina

Protección:

Protegen las células epiteliales de daño mecánico, térmico y químico

Impermeabilidad

La impermeabilidad de la piel y estructuras queratinizadas, evitando la pérdida de agua

Aplicaciones Biomédicas

Implantes o vendajes.

# Colágeno

Proteína Fibrosa

Es la proteína más abundante en el cuerpo humano representando aproximadamente un 25-30% del contenido proteico total

A nivel bioquímico el colágeno es crucial para mantener la integridad estructural de diversas estructuras corporales

## Estructura del colágeno

El colágeno está compuesto principalmente por 3 aminoácidos: Glicina, prolina y hidroxiprolina.

Propiedades del oxígeno = Fuerza tensil, Elasticidad

El oxígeno es conocido por su increíble resistencia a la tracción, tenacidad y flexibilidad, como tendones y ligamentos.

La estructura del tendón y la deposición de calcio.

Tendones

La estructura del tendón es un tipo de tejido conectivo, formado por fibras de colágeno y elastina, que le confiere una gran resistencia y elasticidad.

Propiedades mecánicas

Propiedades del colágeno = Fuerza tensil y Elasticidad

El colágeno es conocido por su increíble resistencia a la tracción  
resistencia y flexibilidad como tendones y ligamentos

ha estructura helicoidal y la disposición ordenadas.

Insolubilidad

ha densa red de enlaces covalentes, enlaces cruzados, insoluble en  
agua y otros solventes

Durabilidad excepcional