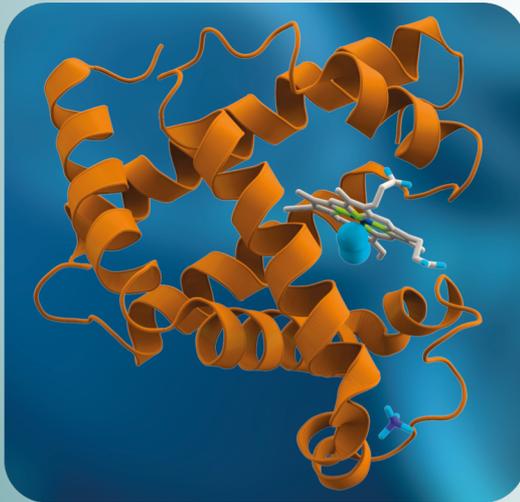


Bioquímica Estructural y Metabólica

TEMA 5: PROTEÍNAS: COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA



Magdalena María Foltman

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Este material se publica bajo la siguiente licencia:

[Creative Commons BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



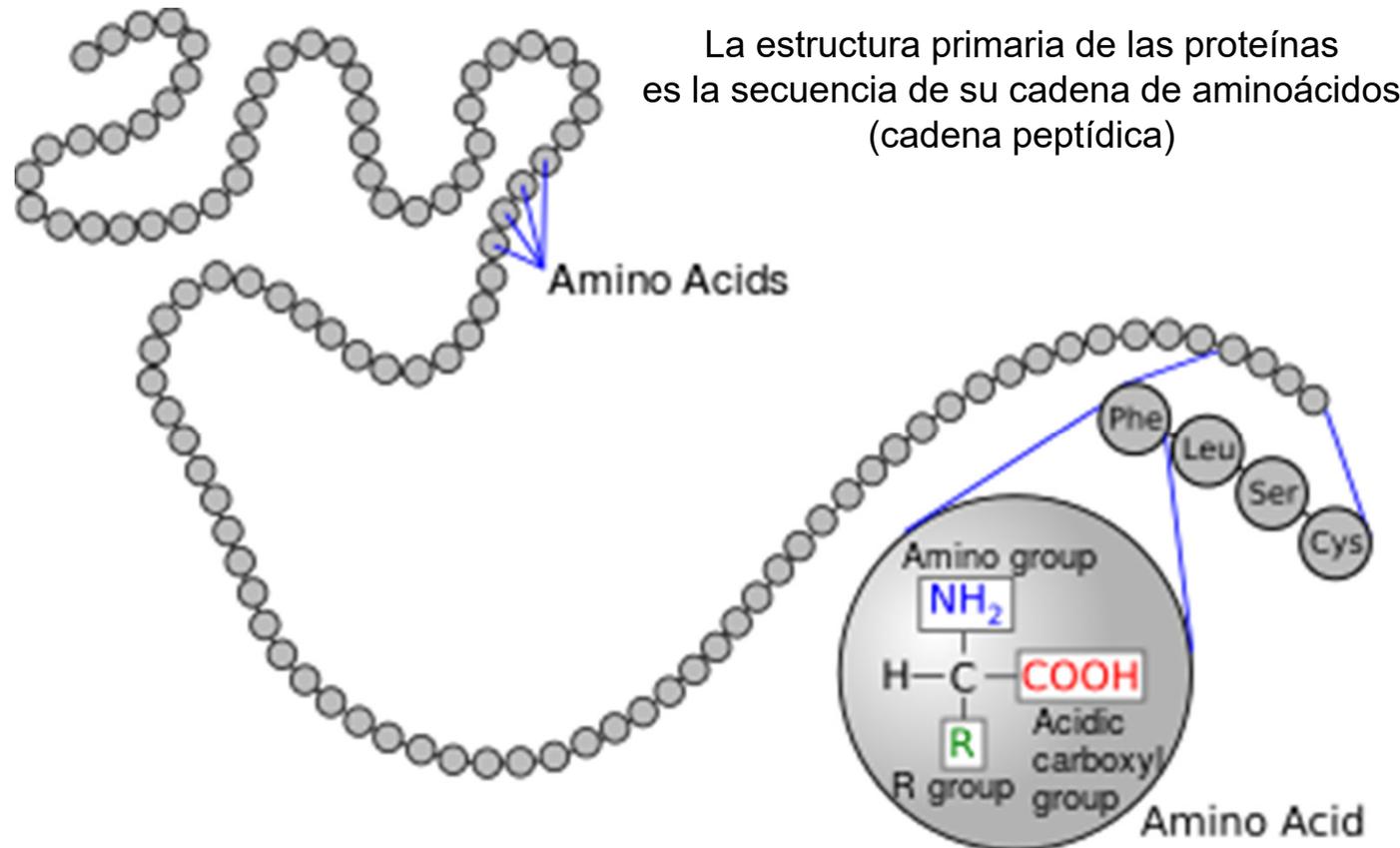
TEMA 5. Proteínas: composición y estructura.

Funciones de las proteínas. Péptidos. El enlace peptídico: configuración, rotación. Niveles de organización estructural de las proteínas. Estructura primaria. Polimorfismos, familias. Proteínas homólogas. Estructura secundaria. Hélice alfa, conformación beta y giros beta. Estructura terciaria. Fuerzas que estabilizan la estructura tridimensional. Motivos. Dominios. Estructura cuaternaria.

PROTEÍNAS.

LAS PROTEÍNAS están formadas por la concatenación o repetición de AMINOÁCIDOS (aa) unidos entre sí por un **enlace covalente** denominado **ENLACE PEPTÍDICO**.

La hidrólisis de las proteínas da lugar a monómeros sencillos de bajo peso molecular (aa)



PROTEÍNAS.

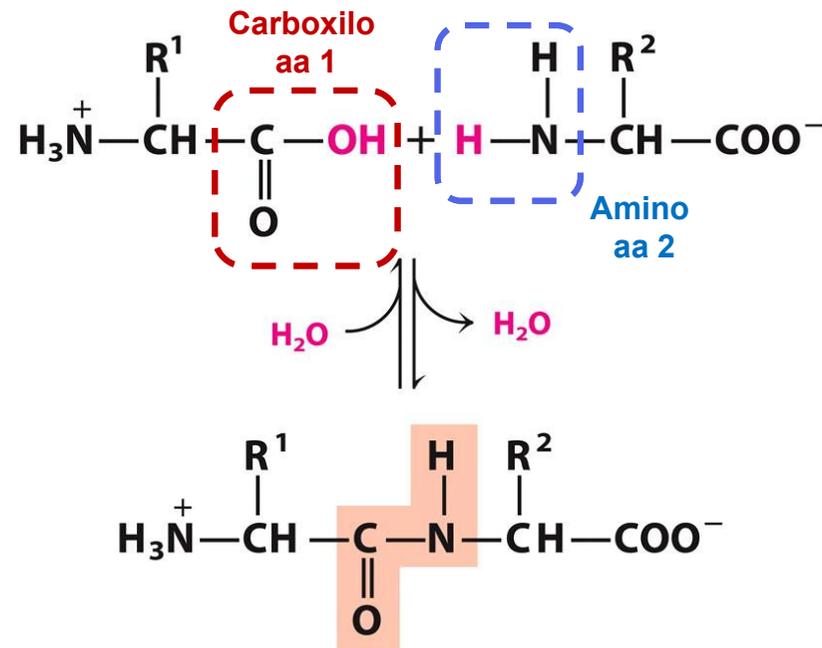


Figure 3-13
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

LOS PÉPTIDOS SE CLASIFICAN SEGÚN EL NÚMERO DE AA.

2 aa	dipéptido	<10	aa	Oligopéptido
3 aa	tripéptido	10-100	aa	Polipéptido
4 aa	tetrapéptido	>100	aa	Proteína
5 aa	pentapéptido....			

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA PRIMARIA.

EXISTEN PÉPTIDOS MUY PEQUEÑOS CON FUNCIONES BIOLÓGICAS MUY IMPORTANTES.

Oxitocina (9 aa),

Factor liberador de tiotropina (3 aa)

Encefalina (5 aa)

Angiotensina (8 aa)

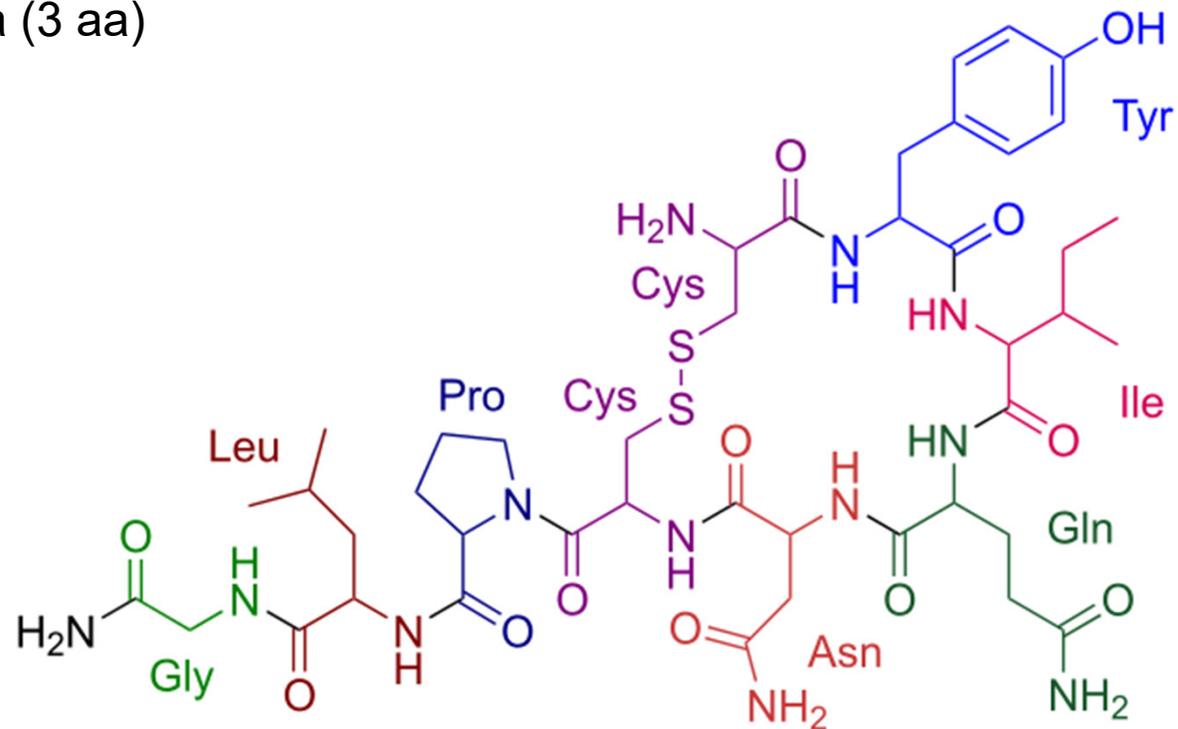
Vasopresina (9 aa)

Bradiquinina (9 aa)

Glucagón (28 aa)

⋮

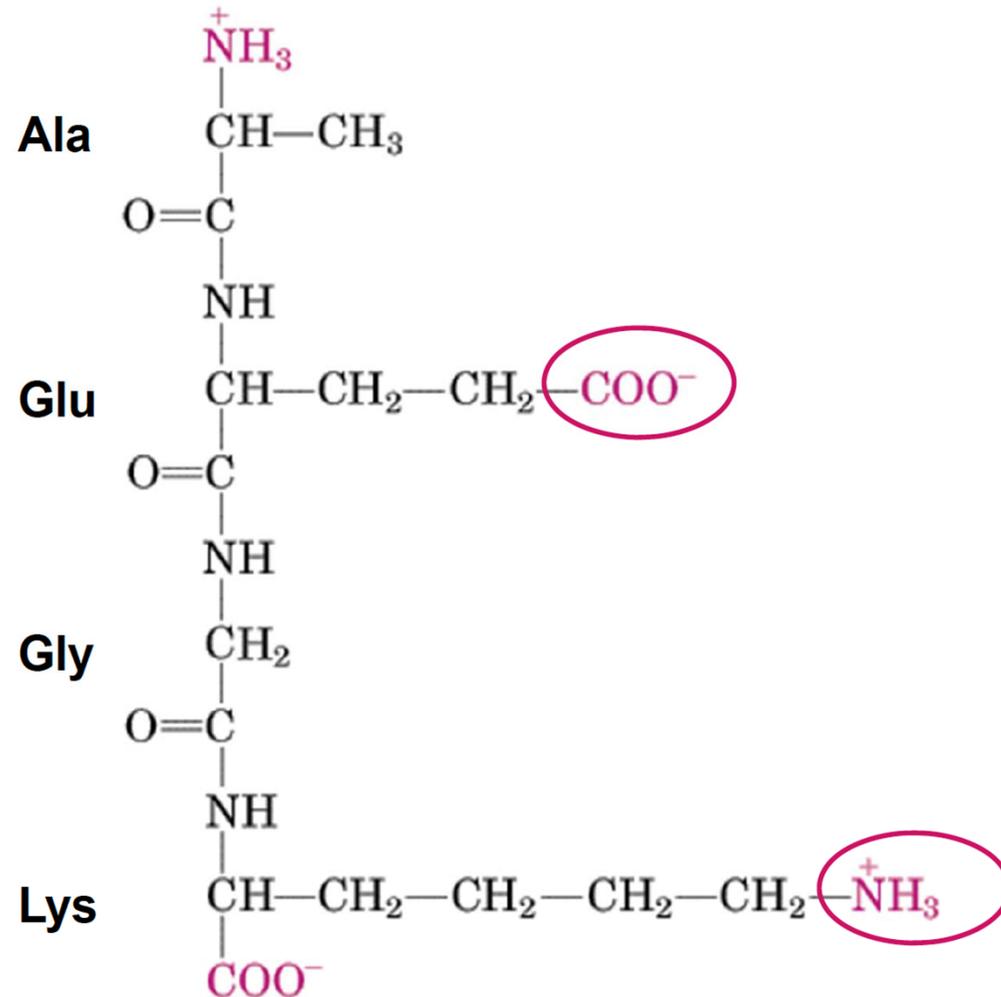
Titina 26.926 aa



OXITOCINA

PROTEÍNAS. PÉPTIDOS. PROPIEDADES.

- Los **grupos R** pueden ionizarse y contribuyen a las propiedades ácido-base del péptido.
- Los grupos N y C terminales se ionizan.
- Los péptidos tienen curvas de titulación y pH isoeléctricos (pI) característicos.



Tetrapéptido Ala-Glu-Gly-Lys
Alanil-Glutamil-Glicil-Lisina

NIVELES ESTRUCTURALES DE LAS PROTEÍNAS

Estructura primaria

1
Pro
Ala
Asp
Lys
Thr
Asn
Val
Lys
Ala
Ala
Trp
Gly
Lys
Val

Estructura secundaria

Estructura terciaria

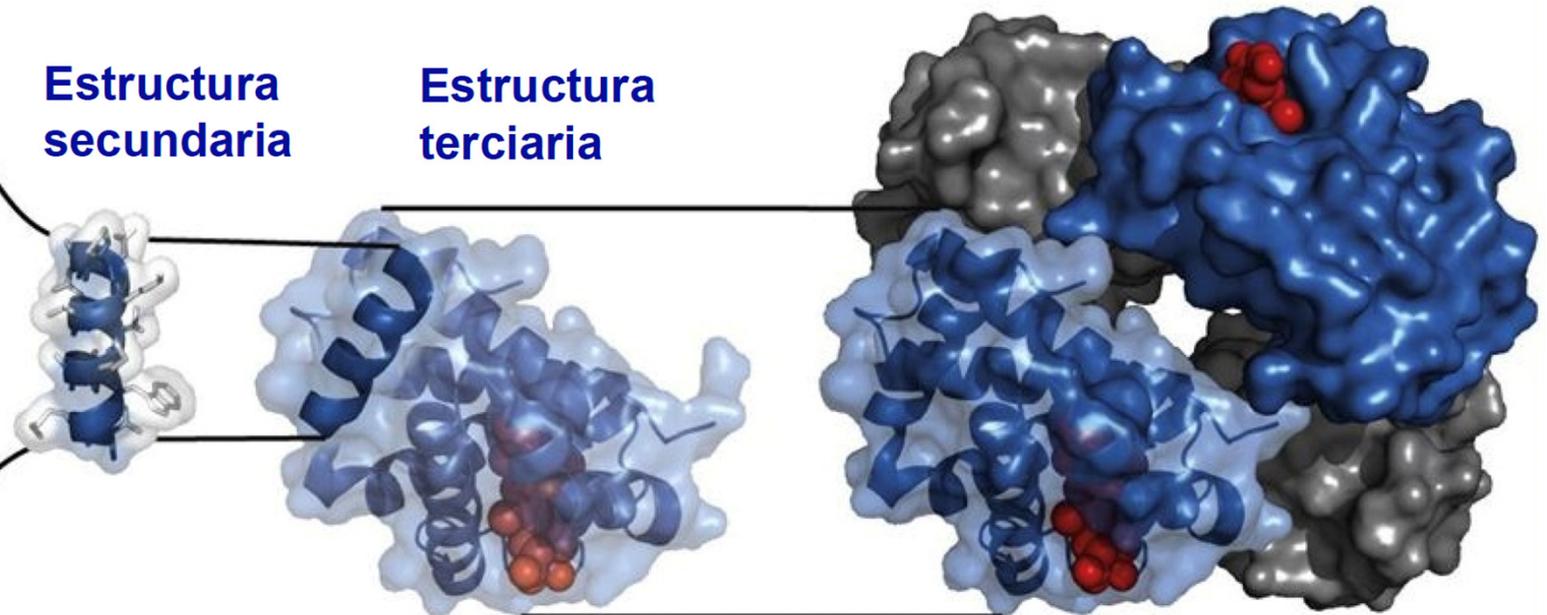
Estructura cuaternaria

Secuencia de la cadena de aminoácidos

Disposición en el espacio de la cadena de aminoácidos

Plegamiento tridimensional de un polipéptido

Disposición en el espacio de dos o más cadenas peptídicas



PROTEÍNAS. ESTRUCTURA PRIMARIA

LA SECUENCIA DE AMINOÁCIDOS DE UNA PROTEÍNA ESTÁ CODIFICADA EN EL DNA.

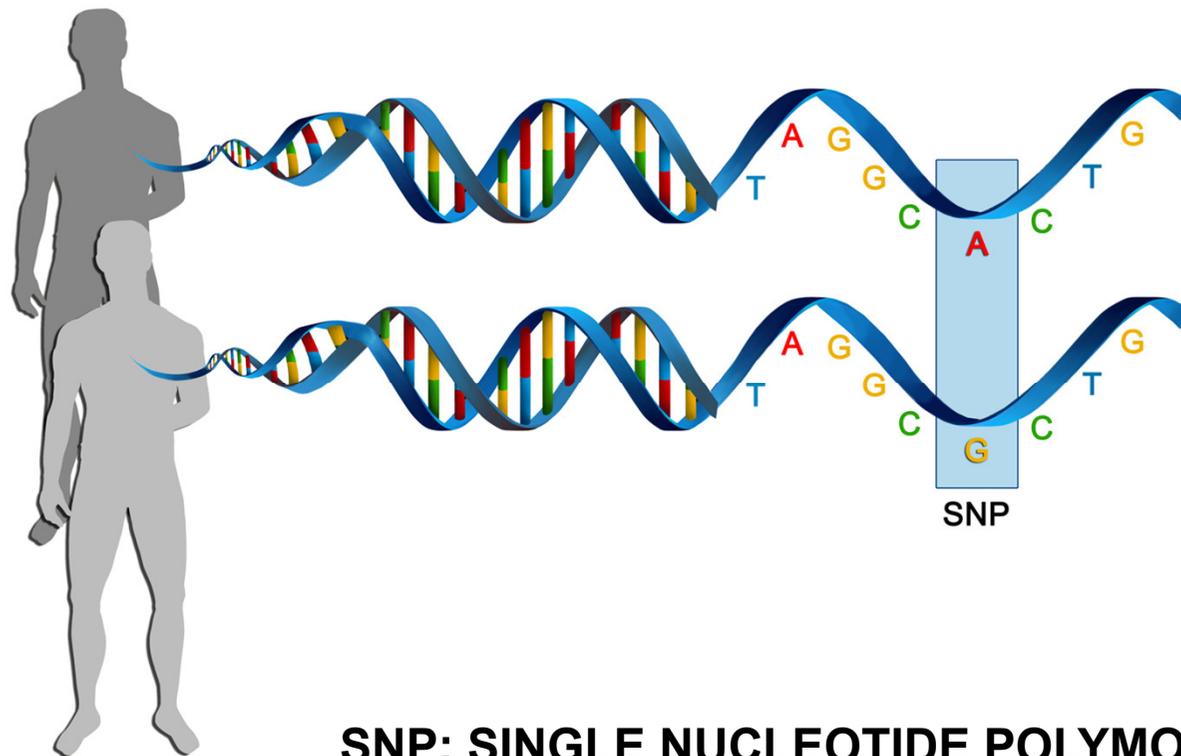
Las proteínas se sintetizan en ribosomas empezando por el N-terminal, según la secuencia de tripletes del RNA mensajero (mRNA) (Traducción).

DNA sequence	GGG		TTC		TTG		GGA		GCA		GCA		GGA		AGC		ACT		ATG		GGC		GCA	
Amino acid sequence	Gly		Phe		Leu		Gly		Ala		Ala		Gly		Ser		Thr		Met		Gly		Ala	

PROTEÍNAS. DETERMINACIÓN DE LA SECUENCIA PROTÉICA.

¿QUE INFORMACIÓN PROPORCIONA LA SECUENCIA DE aa DE UNA PROTEÍNA?

- Identificación de enfermedades genéticas.



SNP: SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM
Polimorfismos de un único nucleótido (1%)

PROTEÍNAS. IMPORTANCIA DE LA ESTRUCTURA PRIMARIA.

Si el cambio de base (la mutación) no altera la secuencia de aa de la proteína se conoce como **MUTACIÓN SINÓNIMA**.

CGT
CGC
CGA
CGG

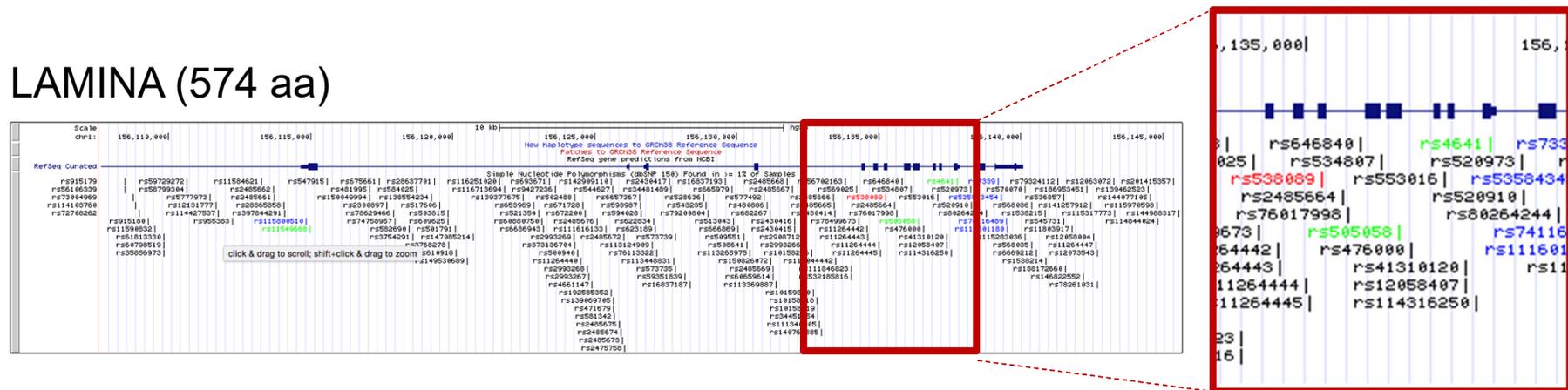
→ ARGININA

Si la mutación altera la secuencia de aa de la proteína se conoce como **MUTACIÓN NO SINÓNIMA**.

CGT → TGT
CGT → CTT

Arg → Cys
Arg → Leu

LAMINA (574 aa)

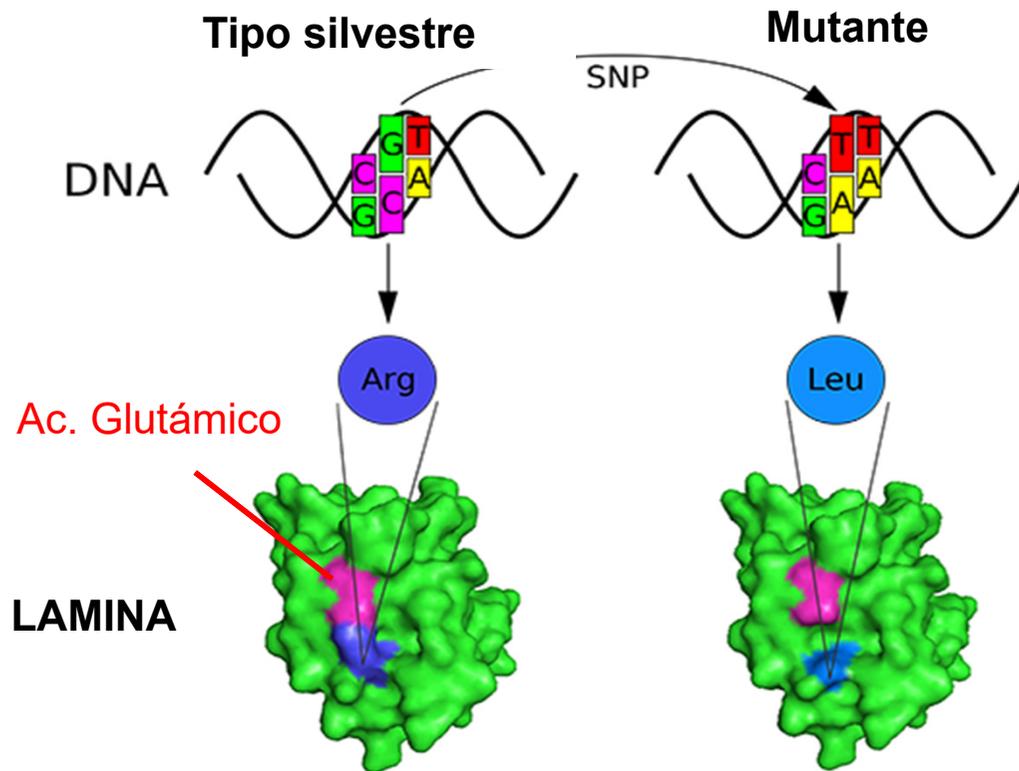


El cambio de un solo aminoácido en la secuencia de una proteína puede tener efectos muy importantes en la funcionalidad de esa proteína (PATOLOGÍAS MOLECULARES)

PROTEÍNAS. IMPORTANCIA DE LA ESTRUCTURA PRIMARIA.

Mutación del gen de la LAMINA causante de la enfermedad conocida como "Displasia mandibuloacral"

GEN LMNA



Tomado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC379176/>

PROTEÍNAS. DETERMINACIÓN DE LA SECUENCIA PROTÉICA.

¿QUE INFORMACIÓN PROPORCIONA LA SECUENCIA DE aa DE UNA PROTEÍNA?

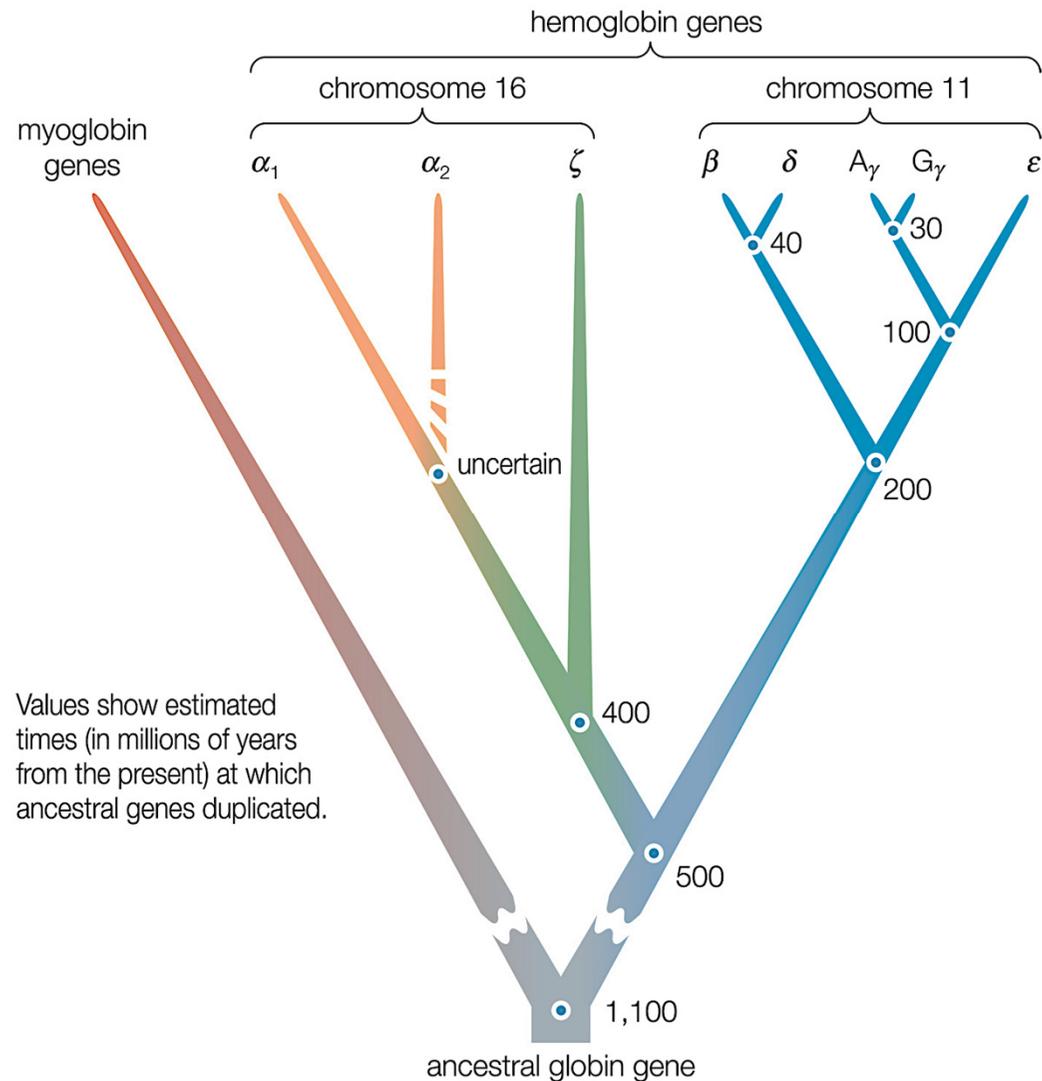
- **Identificación de enfermedades genéticas.** Una determinada enfermedad puede radicar en la presencia de una mutación en la secuencia normal de ADN, lo que se reflejará después en la secuencia de la proteína.
- **Predicción de su evolución.**

PROTEÍNAS. DETERMINACIÓN DE LA SECUENCIA PROTÉICA.

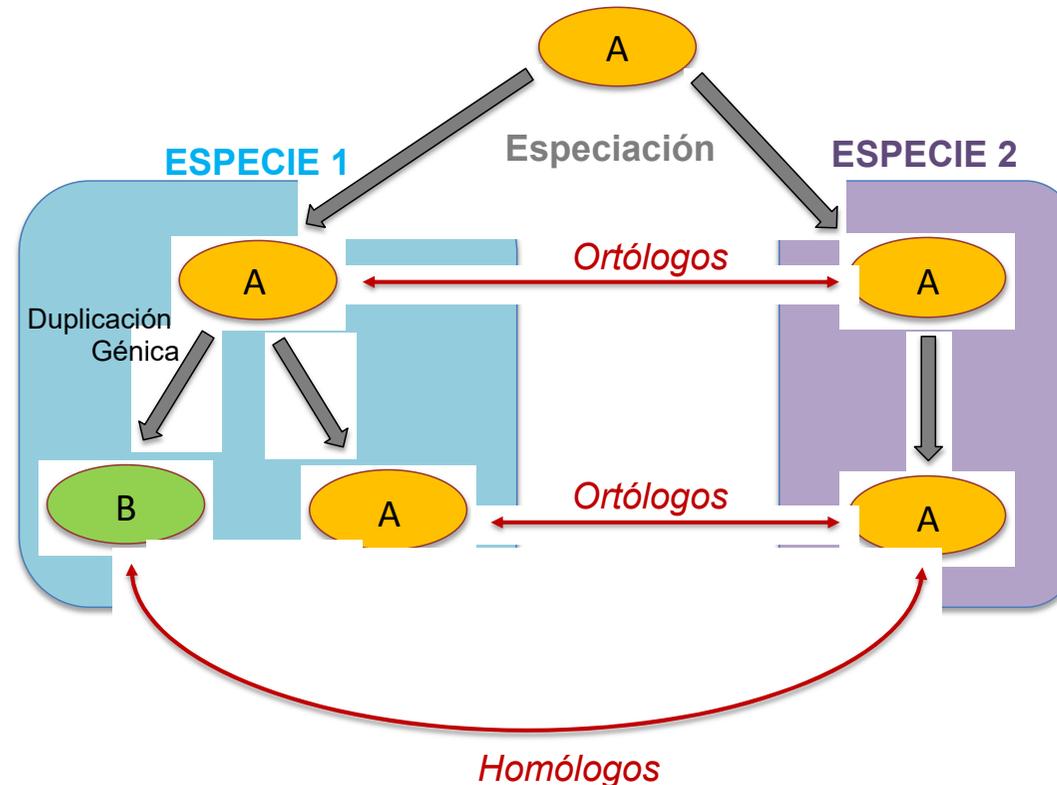
¿QUE INFORMACIÓN PROPORCIONA LA SECUENCIA DE aa DE UNA PROTEÍNA?

1.- Predicción de su evolución. El análisis de la secuencia de aminoácidos de la **mioglobina y hemoglobina**, así como de su estructura tridimensional en diferentes especies sugiere que estas **proteínas evolucionaron a partir de un ancestro común**, una proteína monomérica, con función similar de unión con el oxígeno.

Evolutionary history of the globin genes



PROTEÍNAS. DETERMINACIÓN DE LA SECUENCIA PROTÉICA.



PROTEÍNAS HOMÓLOGAS:

Se derivan de un mismo gen ancestral.

- **Homólogos ortólogos:**

Presentes en especies distintas, con funciones idénticas o similares.

- **Homólogos parálogos:** **presentes en la misma especie. Se diferencian en sus funciones bioquímicas.** Si el gen se duplica dentro del organismo ancestral y una copia evoluciona hacia una nueva función dando el dando otra proteína diferente a la proteína A.

PROTEÍNAS. DETERMINACIÓN DE LA SECUENCIA PROTÉICA.

¿QUE INFORMACIÓN PROPORCIONA LA SECUENCIA DE aa DE UNA PROTEÍNA?

- **Identificación de enfermedades genéticas.** Una determinada enfermedad puede radicar en la presencia de una mutación en la secuencia normal de DNA, lo que se reflejará después en la secuencia de la proteína.
- **Predicción de su evolución.** El análisis de la secuencia de aminoácidos de la mioglobina y hemoglobina, así como de su estructura tridimensional en diferentes especies sugiere que estas proteínas evolucionaron a partir de un ancestro común, una proteína monomérica, con función similar de unión con el oxígeno.
- **Predicción de su localización celular.**

PROTEÍNAS. DETERMINACIÓN DE LA SECUENCIA PROTÉICA.

La secuencia de aminoácidos de una proteína nos indica su localización celular.

Determinadas secuencias de aminoácidos sirven como señales que van a dirigir la proteína a un lugar u otro de la célula. Estas son denominadas **SECUENCIAS SEÑAL**.

Designación	Composición	Compartimento de destino
Señal de localización nuclear - clásica (NLS)	-PKKKRKV- ³	Núcleo celular
Péptido señal dependiendo de proteína Sec	Por ejemplo: H ₂ N-MDWTWRVFCLLAVTPGAHP- ¹	Retículo endoplasmático o fuera de la célula
Mitochondrial targeting signal	10-70 aminoácidos por ejemplo: H ₂ N-MLSLRQSIRFKPATRTLCSRYLL-	Matriz mitocondrial
Peroxisomal targeting signal (PTS1)	-S(A/C)-K(R/H)-L(M)-COOH ⁴	Peroxisoma
Peroxisomal targeting signal (PTS2)	9 aminoácidos (discontinuo) ⁴	Peroxisoma

1. Kober L, Zehe C, Bode J (abril de 2013). «Optimized signal peptides for the development of high expressing CHO cell lines». *Biotechnol. Bioeng.* 110 (4): 1164-73.
2. von Heijne G (Jul de 1985). «Signal sequences: The limits of variation». *J Mol Biol* 184 (1): 99-105.
3. Kalderon, D. et al. (1984): *A short amino acid sequence able to specify nuclear location*. In: *Cell*. 39 (3 Pt 2): 499-509.
4. Brown LA und Baker A (2003): *Peroxisome biogenesis and the role of protein import*. In: *J Cell Mol Med* 7(4) S. 388-400
5. Taylor, P.D. et al. (2006): *TATPred: a Bayesian method for the identification of twin arginine translocation pathway signal sequences*. In: *Bioinformatics*. Bd. 1, Nr. 5, S. 184-187.

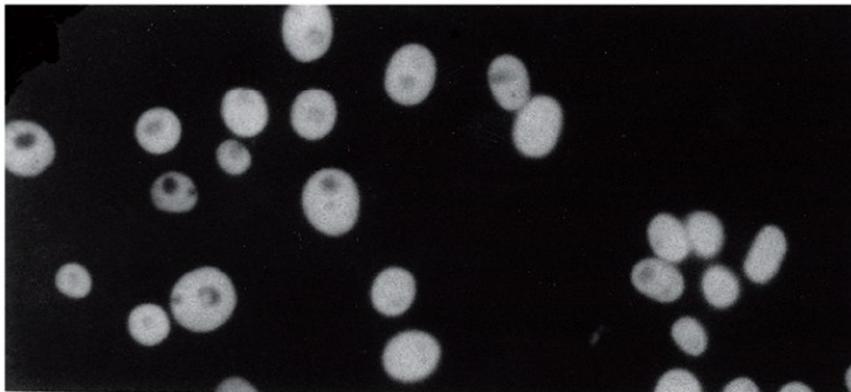
PROTEÍNAS. DETERMINACIÓN DE LA SECUENCIA PROTÉICA.

La secuencia de aminoácidos de una proteína nos indica su **localización celular.**

Determinadas secuencias de aminoácidos sirven como señales que van a dirigir la proteína a un lugar u otro de la célula. Estas son denominadas **SECUENCIAS SEÑAL.**

(A) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING ITS NORMAL NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Lys — Lys — Arg — Lys — Val —



(B) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING A MUTATED NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Thr — Lys — Arg — Lys — Val —

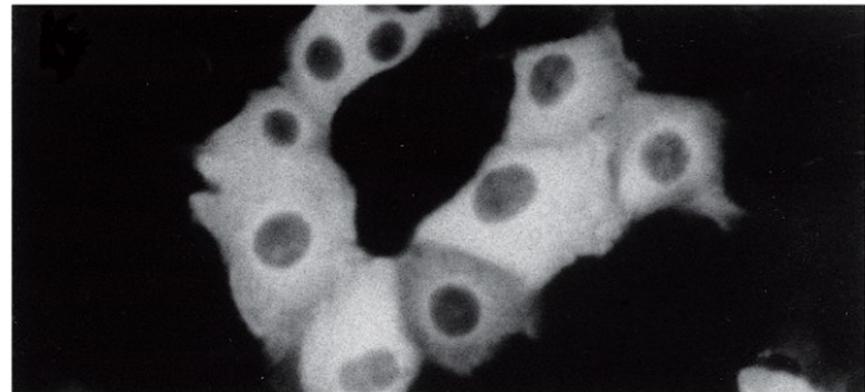


Figure 12-11 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

PROTEÍNAS. DETERMINACIÓN DE LA SECUENCIA PROTÉICA.

¿QUE INFORMACIÓN PROPORCIONA LA SECUENCIA DE aa DE UNA PROTEÍNA?

- **Identificación de enfermedades genéticas.** Una determinada enfermedad puede radicar en la presencia de una mutación en la secuencia normal de ADN, lo que se reflejará después en la secuencia de la proteína.
- **Predicción de su evolución.** (El análisis de la secuencia de aminoácidos de la mioglobina y hemoglobina, así como de su estructura tridimensional en diferentes especies sugiere que estas proteínas evolucionaron a partir de un ancestro común, una proteína monomérica, con función similar de unión con el oxígeno.
- **Predicción de su localización celular.** Determinadas secuencias de aminoácidos sirven como señales que van a dirigir la proteína a un lugar u otro de la célula. Estas son denominadas SECUENCIAS SEÑAL.
- **Clasificación de las proteínas en familias** (se considera que 25% de identidad mínima para pertenecer a la misma familia). Permite identificar la familia a la que pertenece y por lo tanto inferir su posible función.

¿QUE INFORMACIÓN PROPORCIONA LA SECUENCIA DE aa DE UNA PROTEÍNA?



EL PAÍS

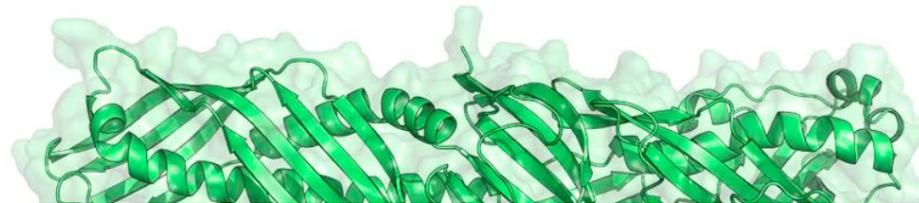
Ciencia / Materia

ASTROFÍSICA · MEDIO AMBIENTE · INVESTIGACIÓN MÉDICA · MATEMÁTICAS · PALEONTOLOGÍA · ÚLTIMAS NOTICIAS

BIOLOGÍA >

El análisis de los 200 millones de proteínas conocidas sugiere que el ser humano tiene 13 formas tridimensionales exclusivas

Una nueva herramienta logra por primera vez clasificar los laberínticos ladrillos de la vida en grupos con estructuras similares



NIVELES ESTRUCTURALES DE LAS PROTEÍNAS

Estructura primaria

1
Pro
Ala
Asp
Lys
Thr
Asn
Val
Lys
Ala
Ala
Trp
Gly
Lys
Val

Estructura secundaria

Estructura terciaria

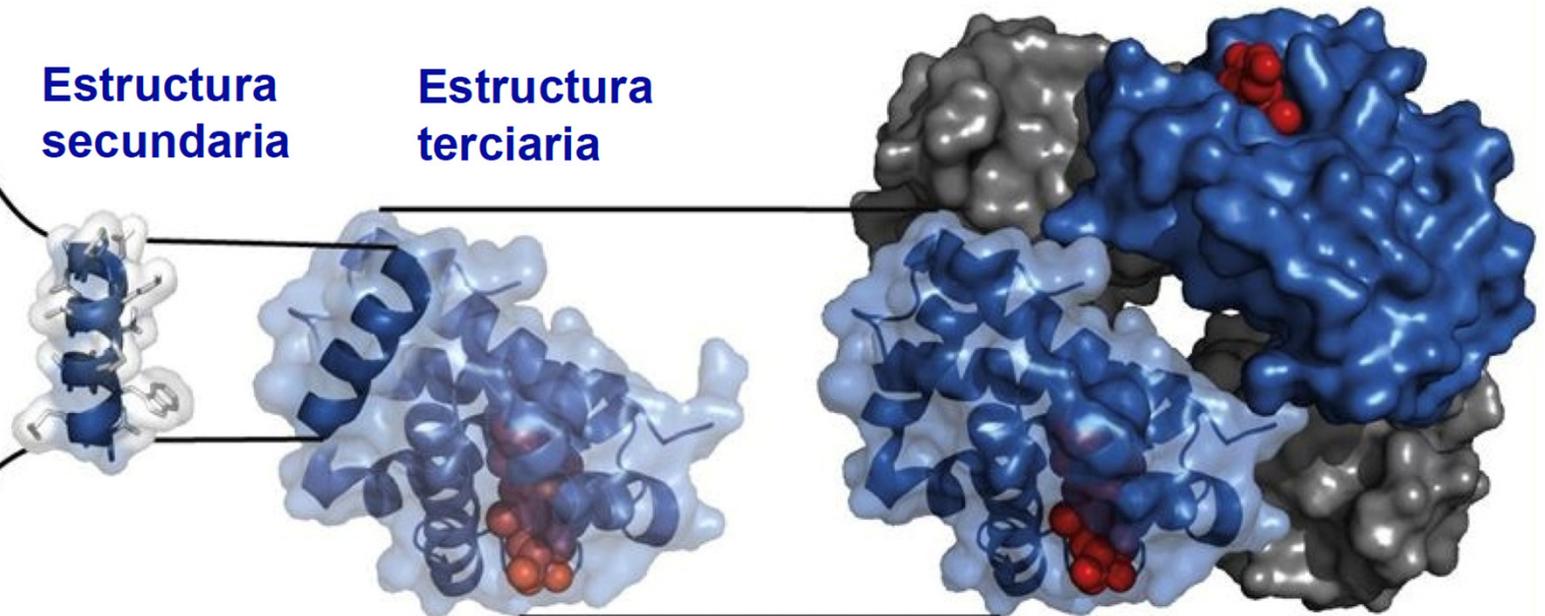
Estructura cuaternaria

Secuencia de la cadena de aminoácidos

Disposición en el espacio de la cadena de aminoácidos

Plegamiento tridimensional de un polipéptido

Disposición en el espacio de dos o más cadenas peptídicas



PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA.

FACTORES QUE CONDICIONAN LA ESTRUCTURA SECUNDARIA:

- 1. La rigidez del enlace peptídico.**
- 2. La capacidad de giro de los enlaces establecidos a ambos lados del enlace peptídico (ángulos Psi y Phi).**
- 3. La polaridad y tamaño de las cadenas laterales de los aminoácidos que forman el péptido/proteína.**

EL PLEGADO DE UN PÉPTIDO OCURRE NORMALMENTE A MEDIDA QUE DICHO PÉPTIDO SE VA SINTETIZANDO EN LOS RIBOSOMAS.

LA ESTRUCTURA SECUNDARIA SE ESTABILIZA POR PUENTES DE HIDRÓGENO, en los que participan el C y el N que intervienen en el enlace peptídico.

PROTEÍNAS. ENLACE PEPTIDICO.

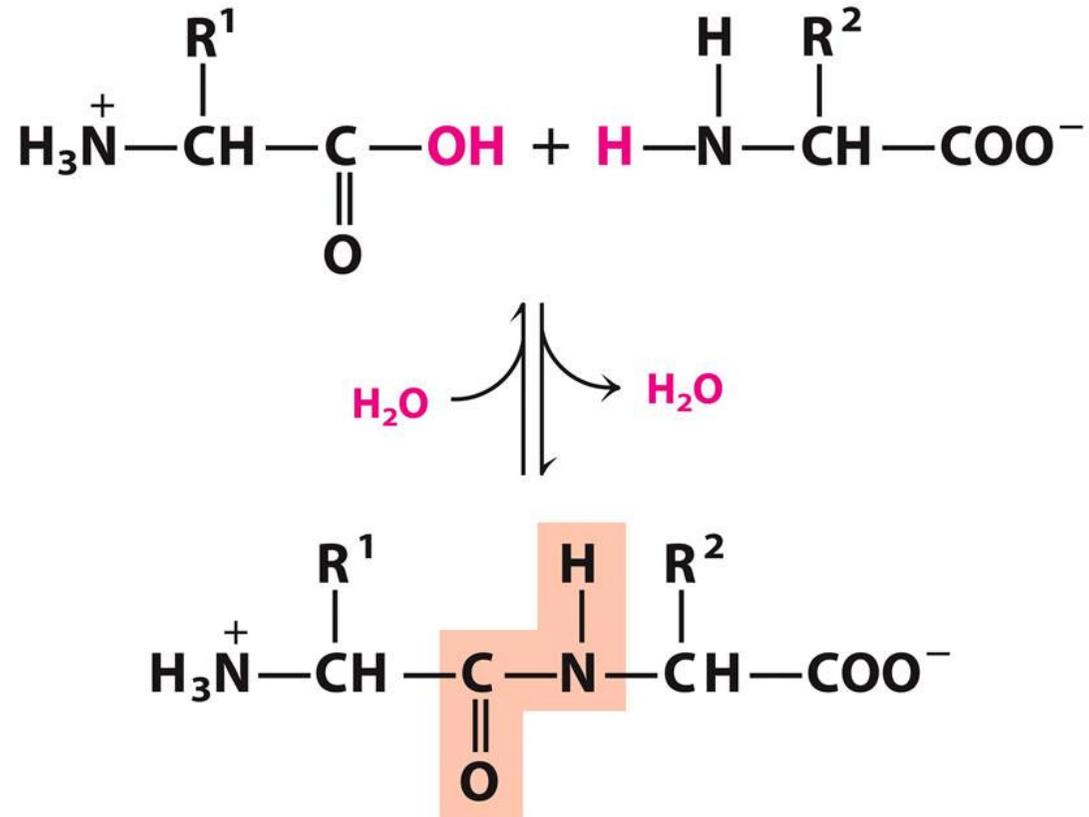


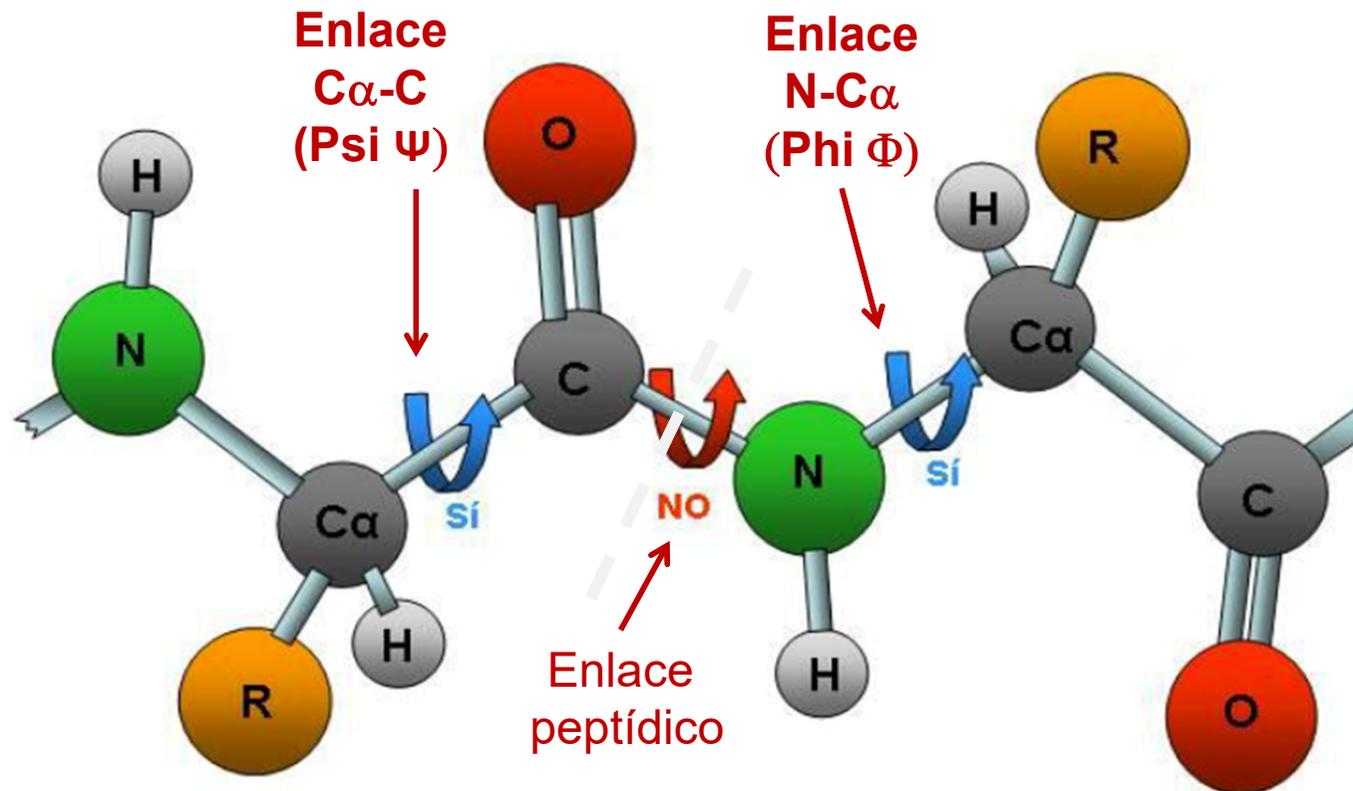
Figure 3-13
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

ENLACE PEPTÍDICO: Enlace covalente.

Formado entre el grupo **alfa-carboxilo** de un aminoácido y el grupo **alfa-amino** del otro, por eliminación de una molécula de agua.

PROTEÍNAS. AMINOÁCIDOS. ENLACE PEPTIDICO

Aunque el giro de la cadena polipeptídica alrededor del enlace peptídico es imposible, si puede producirse el giro de la cadena aminoacídica alrededor de los $C\alpha-C$ o $N-C\alpha$.



La rotación libre y el plegamiento de la cadena polipeptídica sólo es posible alrededor de estos dos enlaces PSI Y PHI.

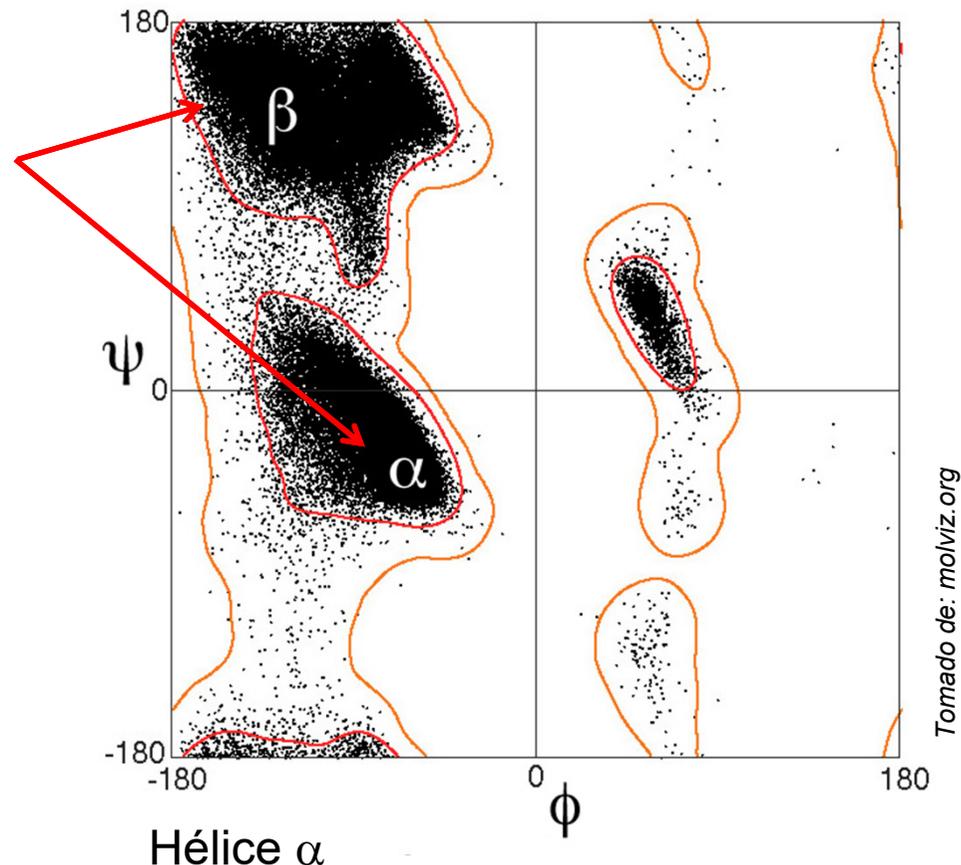
PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA.

"Diagrama de Ramachandran" : Descripción visual de las combinaciones de ángulos de rotación Ψ y ϕ que están permitidas en una cadena peptídica.

Los ángulos de torsión pueden ser negativos o positivos dependiendo de si la rotación se produce hacia la derecha o la izquierda respectivamente.

Cada uno de los puntos indica una combinación de ángulos Ψ y ϕ permitidos estéricamente para todos los residuos, **excepto Gly y Pro.**

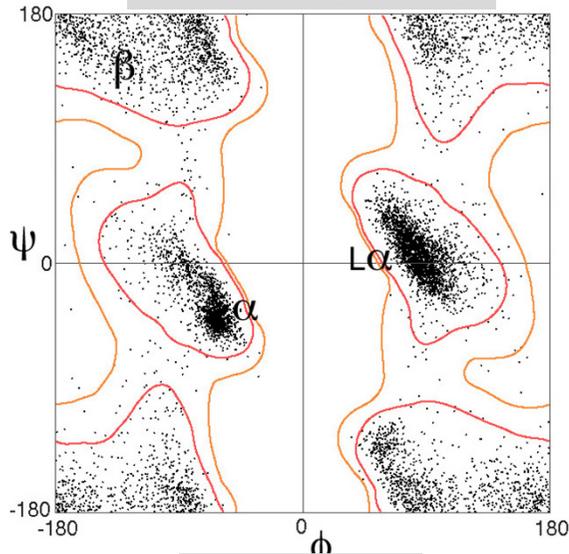
Las regiones sombreadas (donde se acumulan mas puntos) **representan los ángulos de conformación de varias estructuras secundarias.**



Ver explicación sobre el diagrama de Ramachandran <https://www.youtube.com/watch?v=Q1ftYq13XKk>

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA.

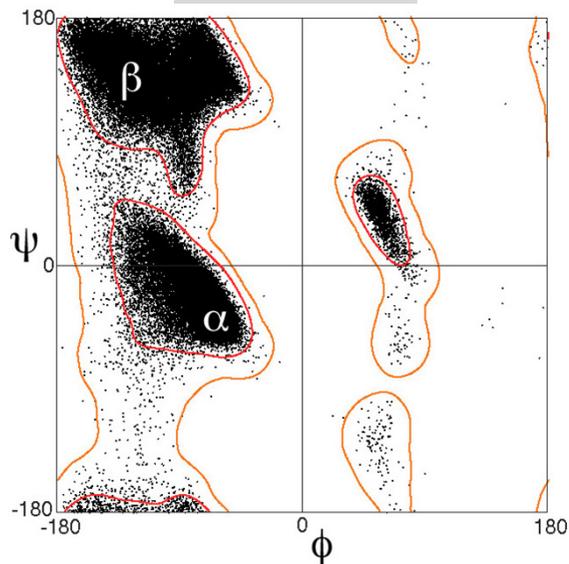
GLICINA (Gly, G)



La Glicina, con sólo un átomo de hidrógeno en su cadena lateral **puede adoptar un rango mucho mas amplio de conformaciones que el resto de los residuos.**

Valores observados con esa misma técnica para los ángulos Psi y Phi de la **GLICINA** (estos valores incluyen combinaciones que no son permitidas en el caso de otros aminoácidos).

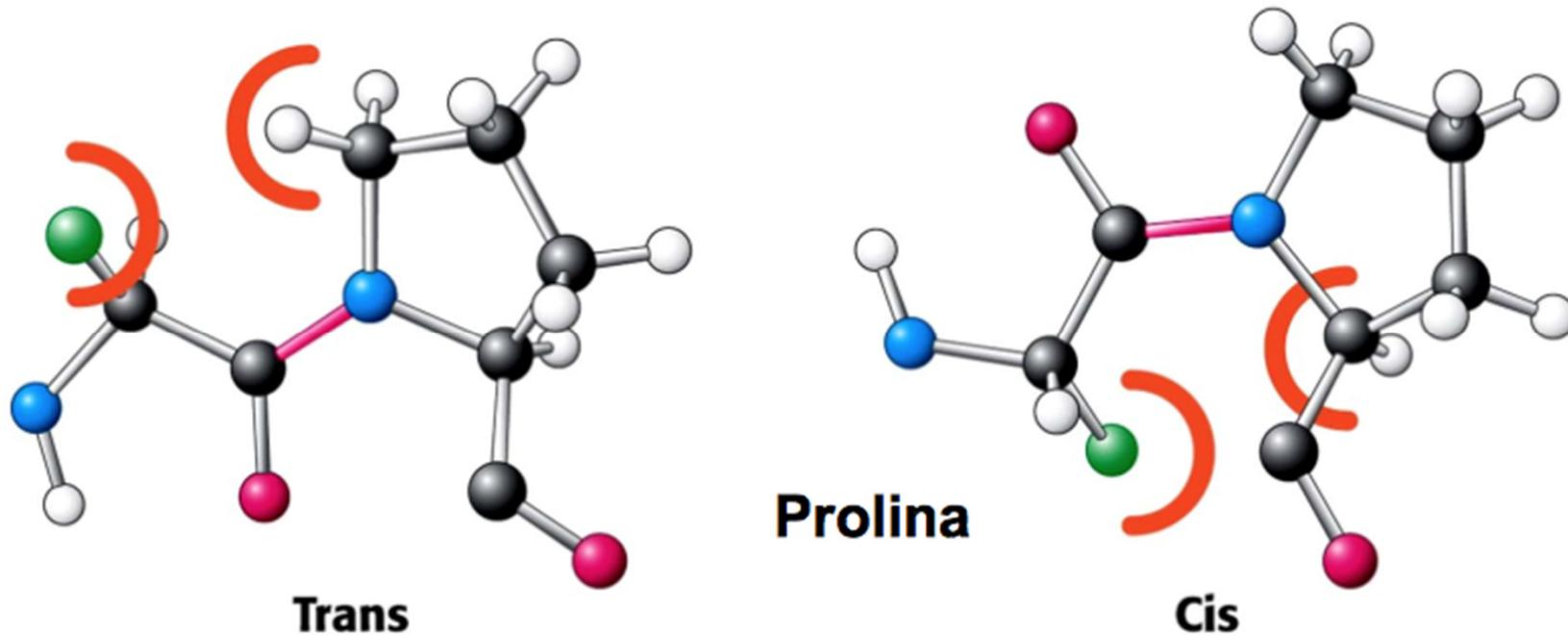
GENERAL



Tomado de: molviz.org

Valores de Psi y Phi observados **para todos los aminoácidos excepto GLICINA y PROLINA.** Cada punto representa los valores de Psi y Phi obtenidos por una técnica de rayos X de alta resolución.

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA.

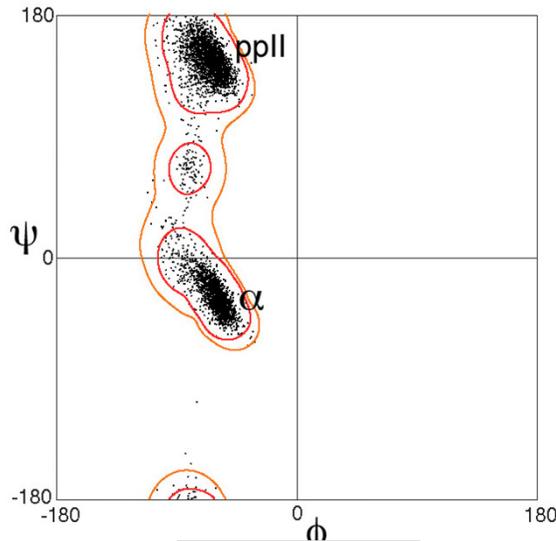


Tomado de Lodish. *Molecular Cell Biology*.

La prolina es el aminoácido que más limitaciones estereoquímicas presenta, debido a que los valores del enlace Psi están muy limitados por las características de su grupo R.

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA.

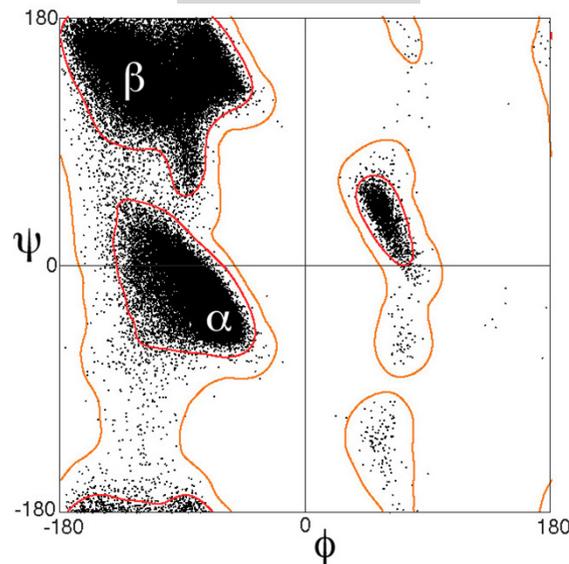
PROLINA (Pro, P)



La PROLINA, debido a los impedimentos estéricos de su cadena lateral, **puede adoptar un rango mucho más reducido de conformaciones que el resto de los residuos.**

Valores observados con esa misma técnica para los ángulos Psi y Phi de la PROLINA (estos valores EXCLUYEN combinaciones permitidas en el caso de otros aminoácidos debido a las características del grupo R de la Prolina).

GENERAL

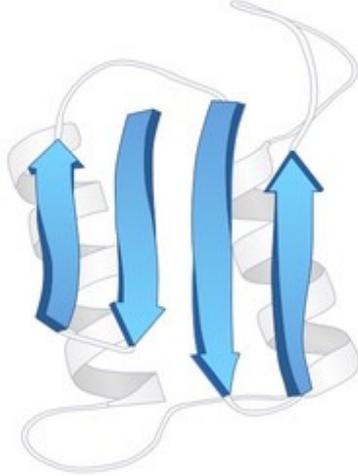
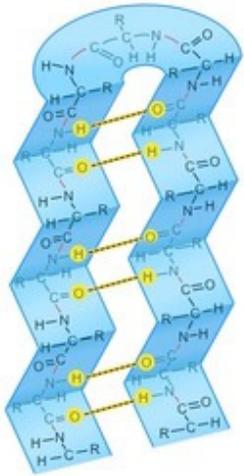


Tomado de: molviz.org

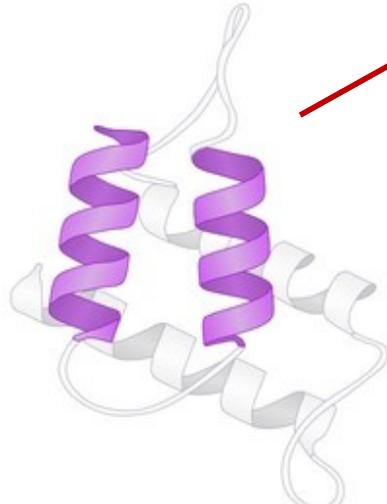
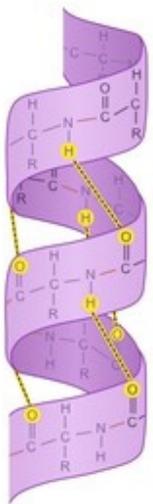
Valores de Psi y Phi observados **para todos los aminoácidos excepto GLICINA y PROLINA.** Cada punto representa los valores de Psi y Phi obtenidos por una técnica de rayos X de alta resolución.

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA.

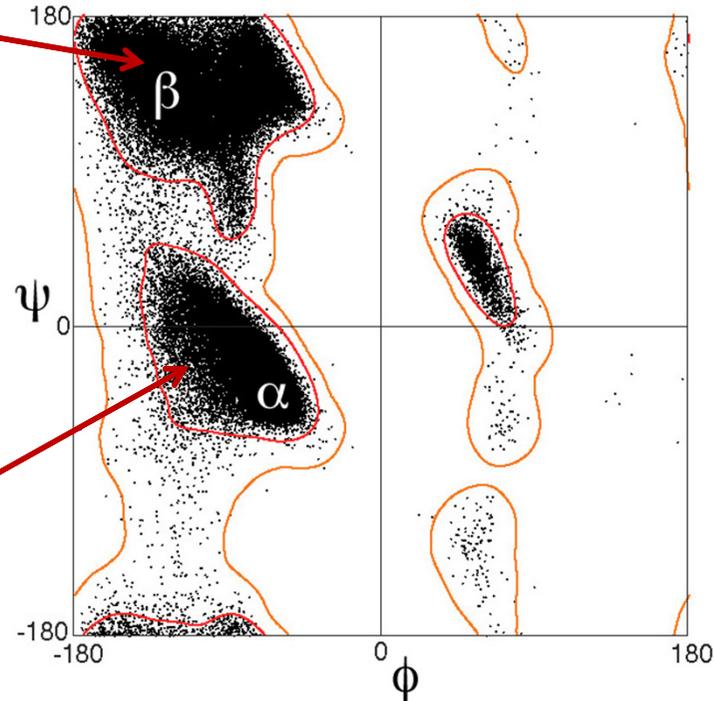
BETA SHEET



Hoja Plegada β
PHI : +140
PSI: -130



Hélice Alfa
PHI : -60
PSI: -50



Tomado de: molviz.org

Si nos fijamos en el diagrama de Ramachandran para la mayoría de los aminoácidos salvo Glicina y Prolina, vemos que los puntos representando las combinaciones posibles de **Phi y Psi se acumulan en dos áreas concretas**. Estas dos áreas corresponden a las estructuras secundarias mas comunes, que **son la hélice alfa y la hoja plegada beta**.

ALPHA HELIX

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. TIPOS PRINCIPALES.

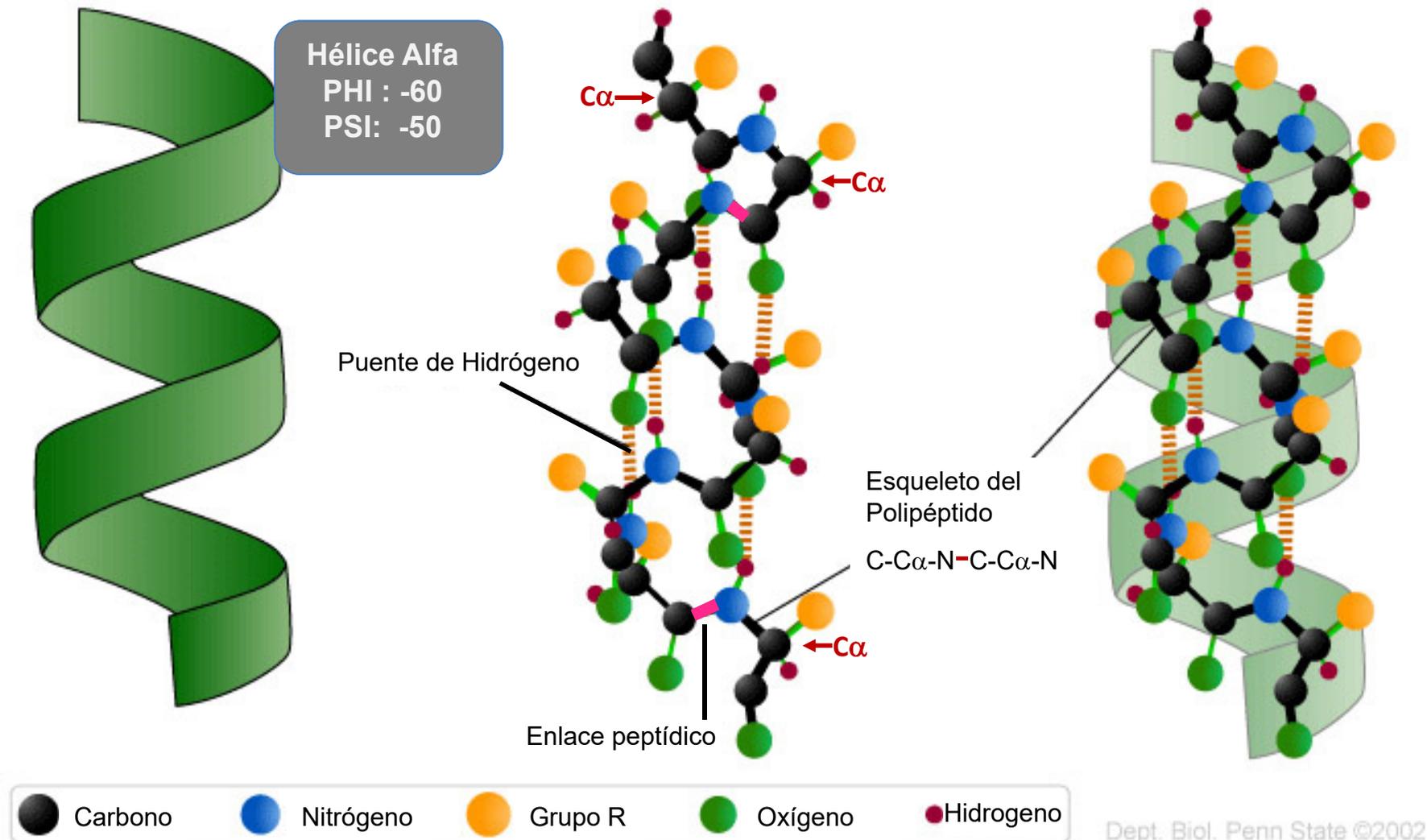
Las estructuras secundarias son estructuras regulares que se producen por la repetición de unos determinados valores de Phi y Psi

Las estructuras secundarias más comunes (por ser favorables termodinámicamente) son la Hélice α y la Hoja β .

Estas estructuras se encuentran estabilizadas **POR ENLACES NO COVALENTES** (generalmente puentes de hidrógeno en los que participan el hidrógeno del grupo alfa amino y el oxígeno del grupo carboxilo).

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. HÉLICE ALFA

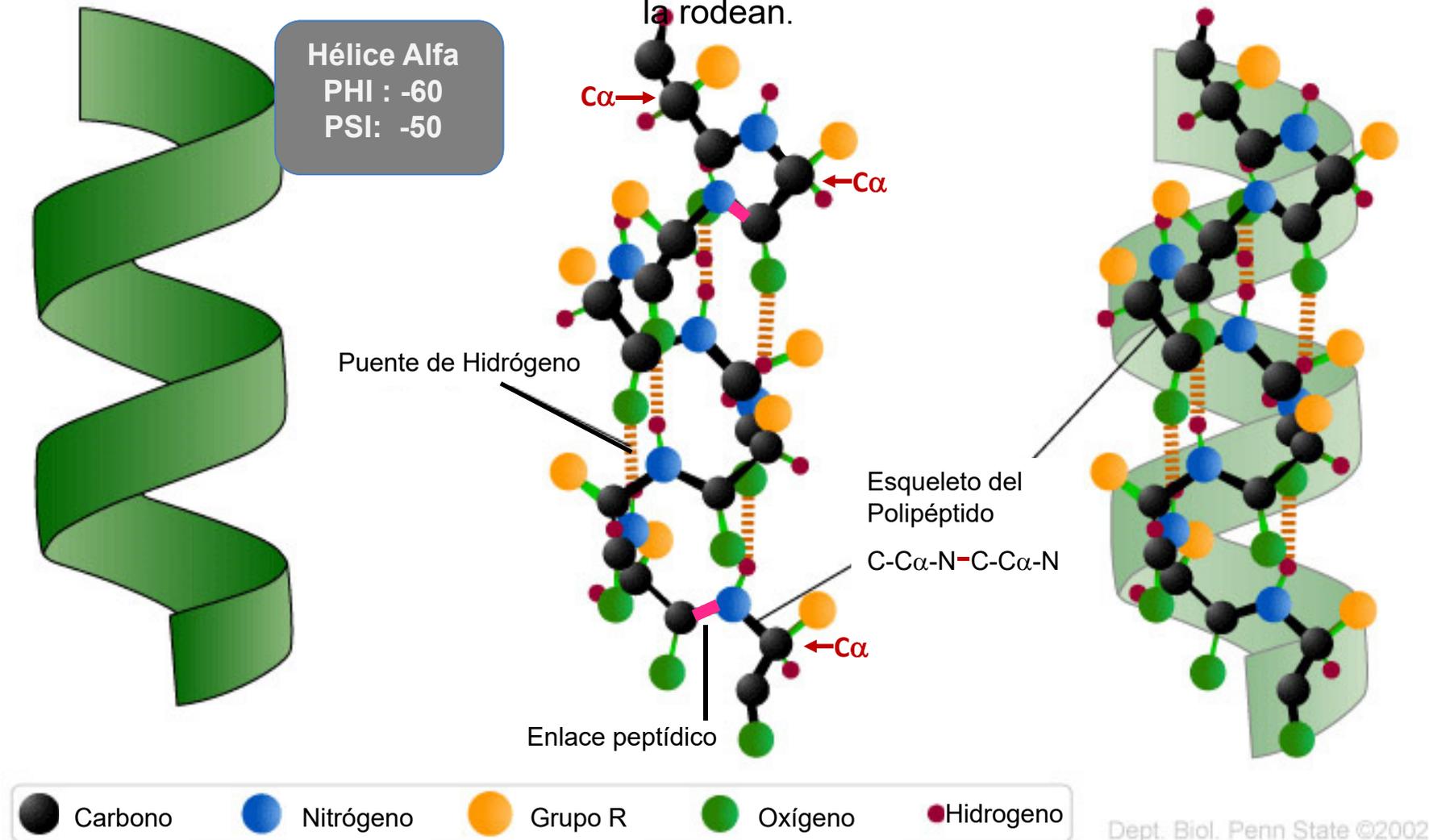
Es una hélice **regular DEXTRÓGIRA** (de hecho, las hélices levógiras parecen ser mucho menos estables en cadenas largas y **no se les han observado en las proteínas**).



PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. HÉLICE ALFA

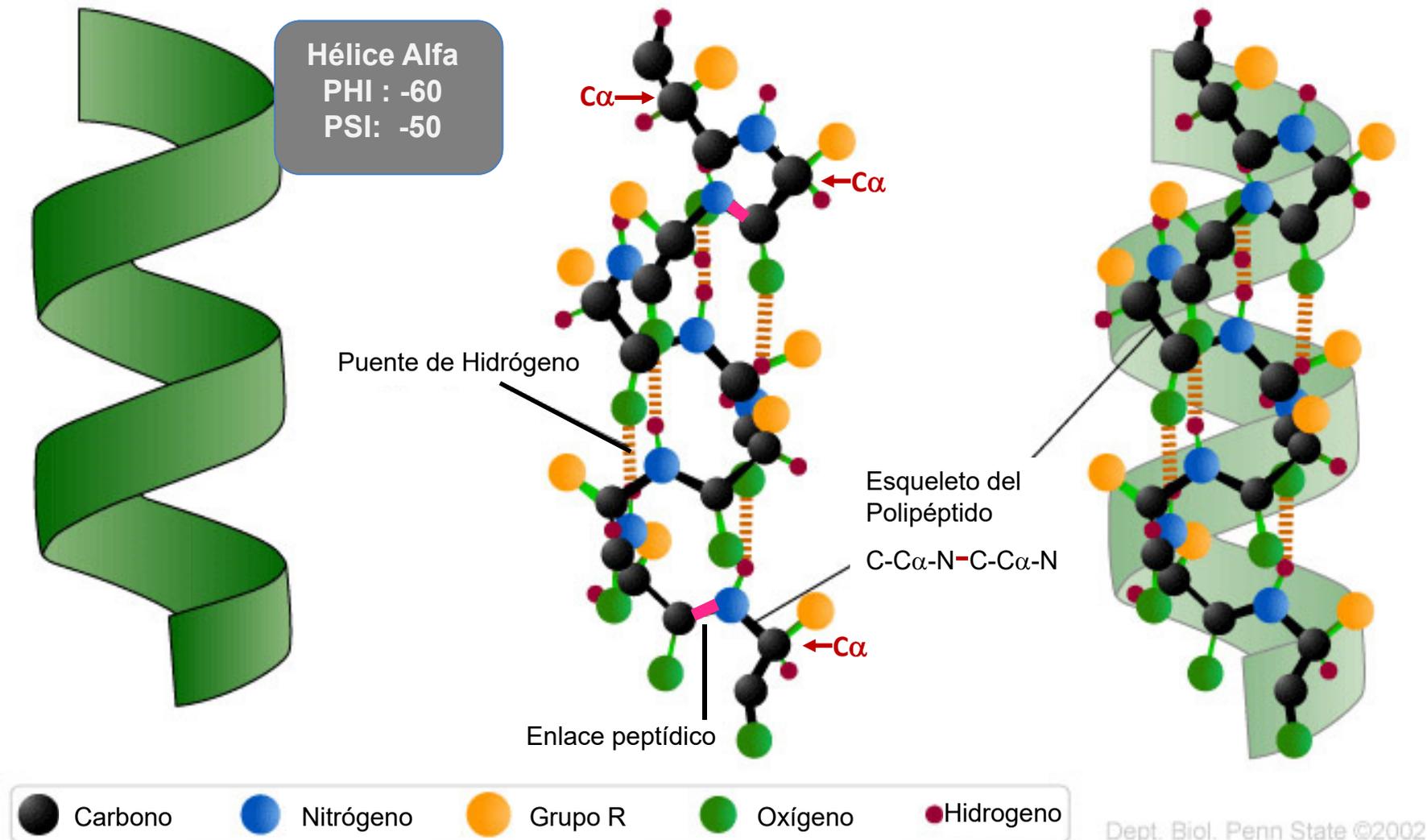
El esqueleto de la hélice esta constituido por los átomos de carbono del grupo carboxilo, los carbonos alfa y los nitrógenos del grupo amino. Los grupos R están dirigidos hacia la parte externa de la hélice.

Adquieren esta conformación proteínas que poseen elevado número de **aminoácidos con radicales grandes o hidrófilos**, ya que las cargas interaccionan con las moléculas de agua que la rodean.



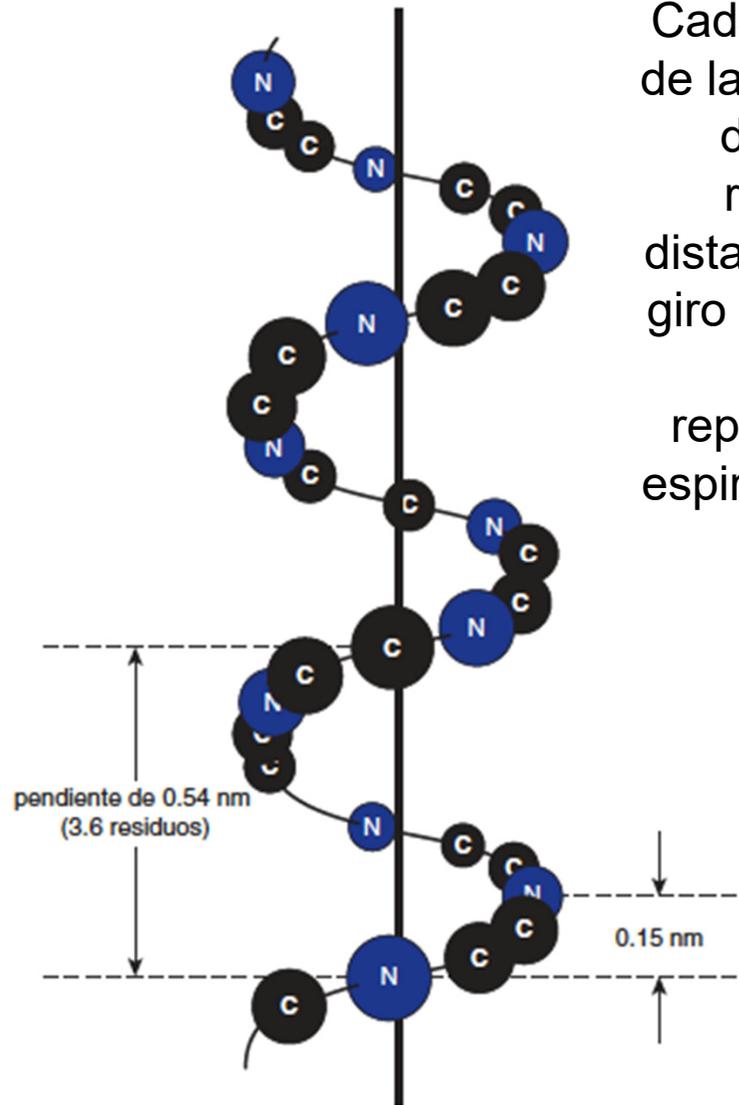
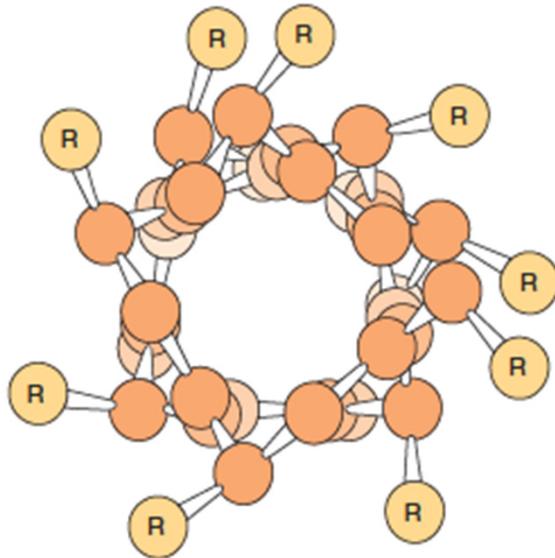
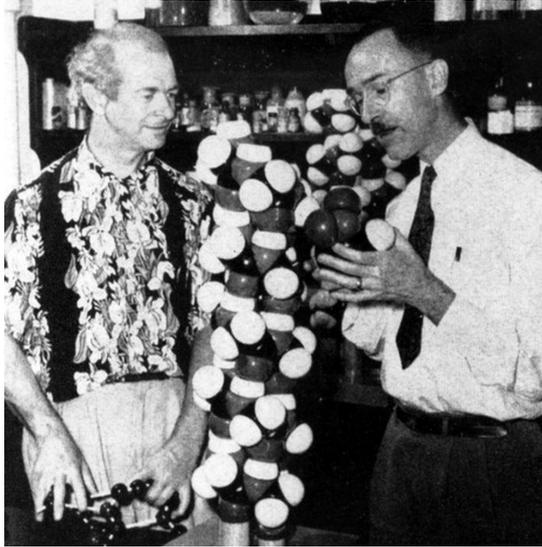
PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. HÉLICE ALFA

Está estabilizada por puentes de hidrógeno que se establecen entre el oxígeno del grupo carboxilo de un aminoácido y el nitrógeno del grupo amino de otro aminoácido que está situado cuatro posiciones después.



PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. HÉLICE ALFA

La arquitectura de la alfa hélice fue descrita por primera vez por Pauling y Corey (1951) en las α -Queratinas



Cada giro completo de la hélice contiene de media 3.6 residuos y la distancia entre cada giro es de 0.54 nm. Se suelen representar como espirales o cilindros.

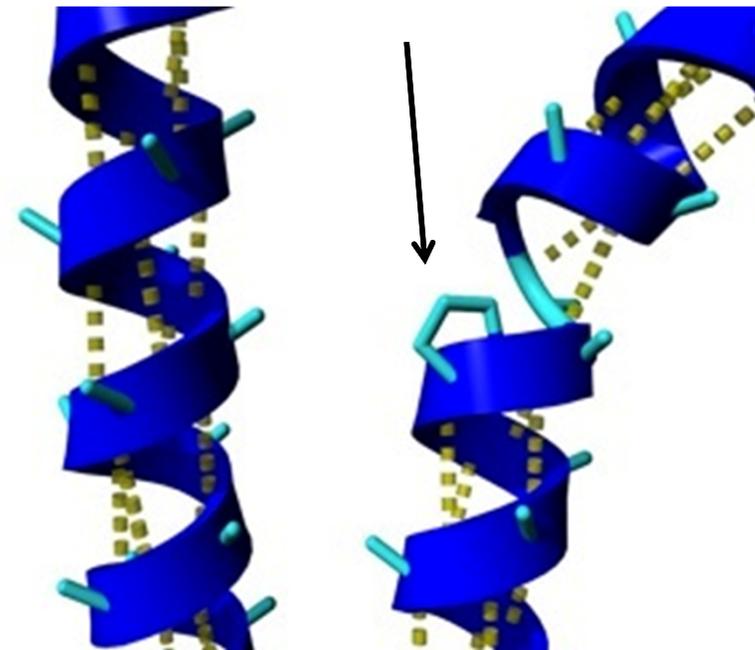
Cada aminoácido Se desliza 0.15 nm Con respecto al anterior

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. HÉLICE ALFA

FACTORES QUE AFECTAN A LA ESTABILIDAD DE LA HÉLICE ALFA:

- **REPULSIÓN ELECTROSTÁTICA ENTRE RESIDUOS.** Los aminoácidos cargados (positiva- o negativamente) también suelen desestabilizar la hélice alfa, dependiendo de su posición.
- **IMPEDIMENTO ESTÉRICO.** Aminoácidos adyacentes con radicales muy voluminosos, por ejemplo, aa aromáticos.
- **Presencia de prolina. "HELIX BREAKER" O "ROMPEDOR DE HÉLICES".** La prolina solamente puede formar parte de esta hélice si se encuentra en un extremo de la misma.

PROLINA: Giro brusco de la cadena.
No haya la posibilidad de formación de puentes de hidrógeno.



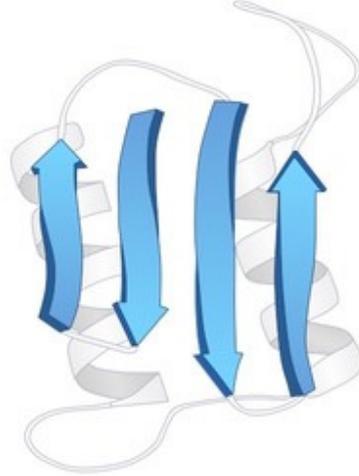
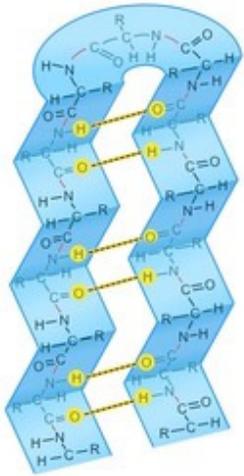
HELIX BREAKER

<https://www.youtube.com/watch?v=PeFdI6KmxYM>

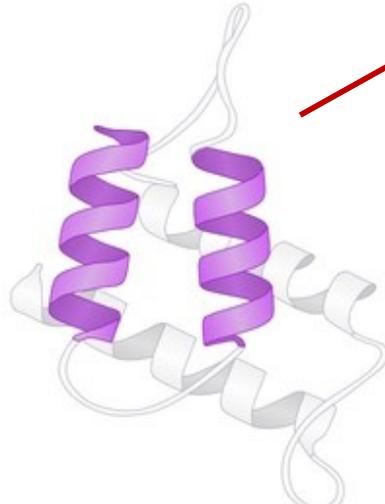
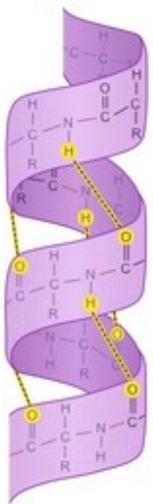
<https://www.youtube.com/watch?v=4OaqGoN4sGY>

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA.

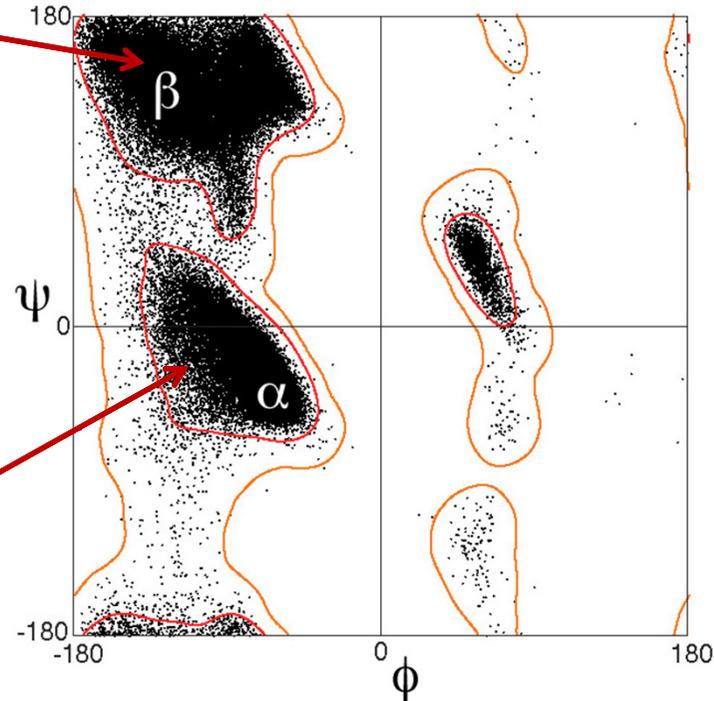
BETA SHEET



Hoja Plegada β
PHI : +140
PSI: -130



Hélice Alfa
PHI : -60
PSI: -50

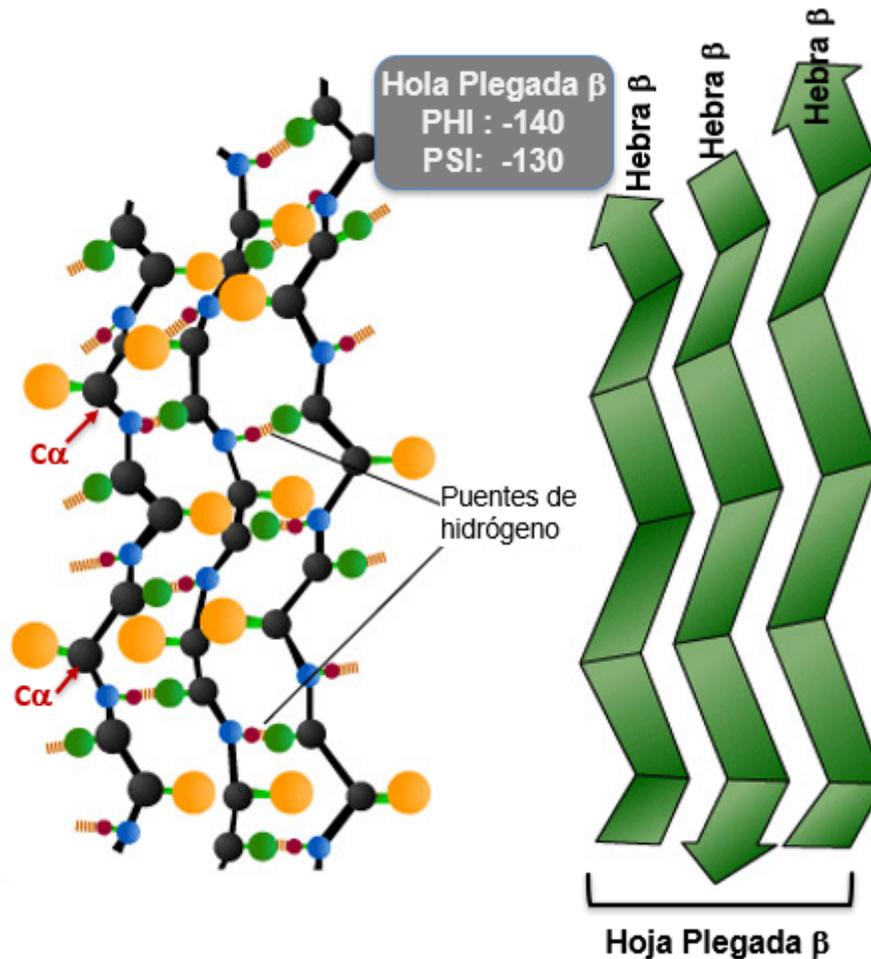


Tomado de: molviz.org

ALPHA HELIX

Si nos fijamos en el diagrama de Ramachandran para la mayoría de los aminoácidos salvo Glicina y Prolina, vemos que los puntos representando las combinaciones posibles de **Phi y Psi se acumulan en dos áreas concretas**. Estas dos áreas corresponden a las estructuras secundarias mas comunes, que **son la helice alfa y la hoja plegada beta**.

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. HOJA PLEGADA BETA



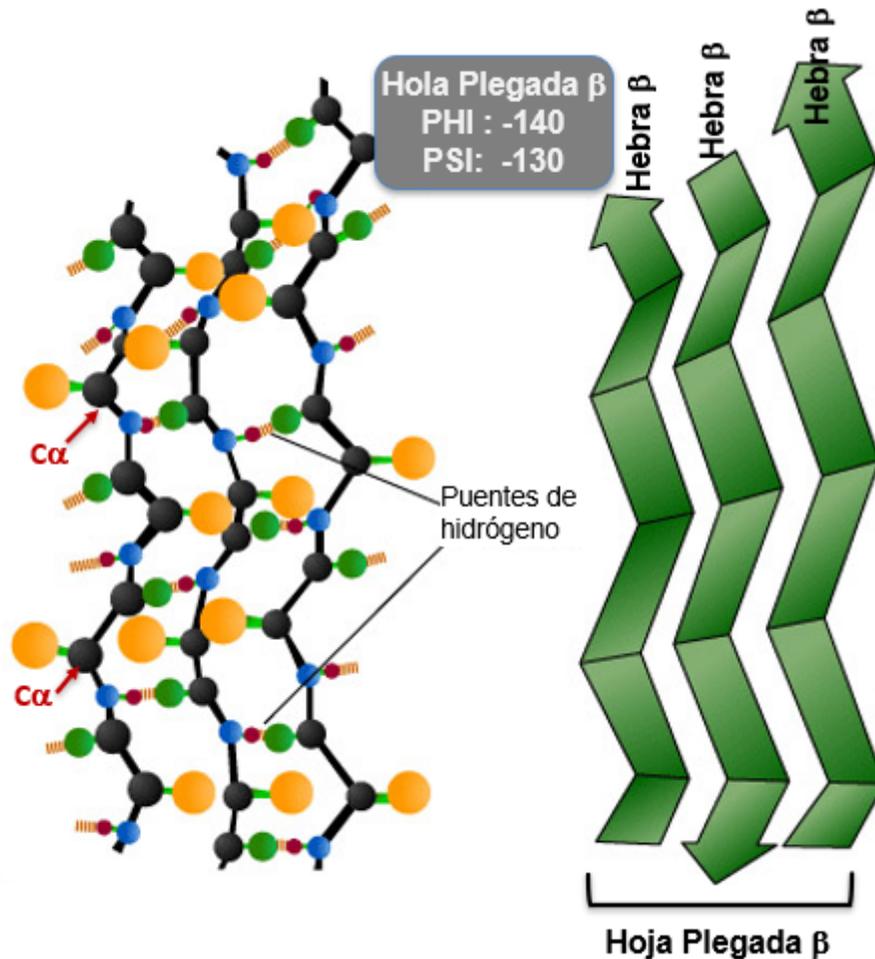
En esta conformación, **las cadenas polipeptídicas están más extendidas.**

En la conformación beta, **el esqueleto de la cadena polipeptídica se encuentra dispuesto en zigzag** en lugar de plegarse como una hélice.

Cada fragmento que tiene esta conformación se conoce como **hebra beta**, y dos o más hebras beta continuas forman una **HOJA BETA**.



PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. HOJA PLEGADA BETA



Esta estructura también se estabiliza por la formación de enlaces por puentes de hidrógeno entre los hidrógenos de los grupos amino de una cadena y los oxígenos de los grupos carboxilo de la cadena adyacente.

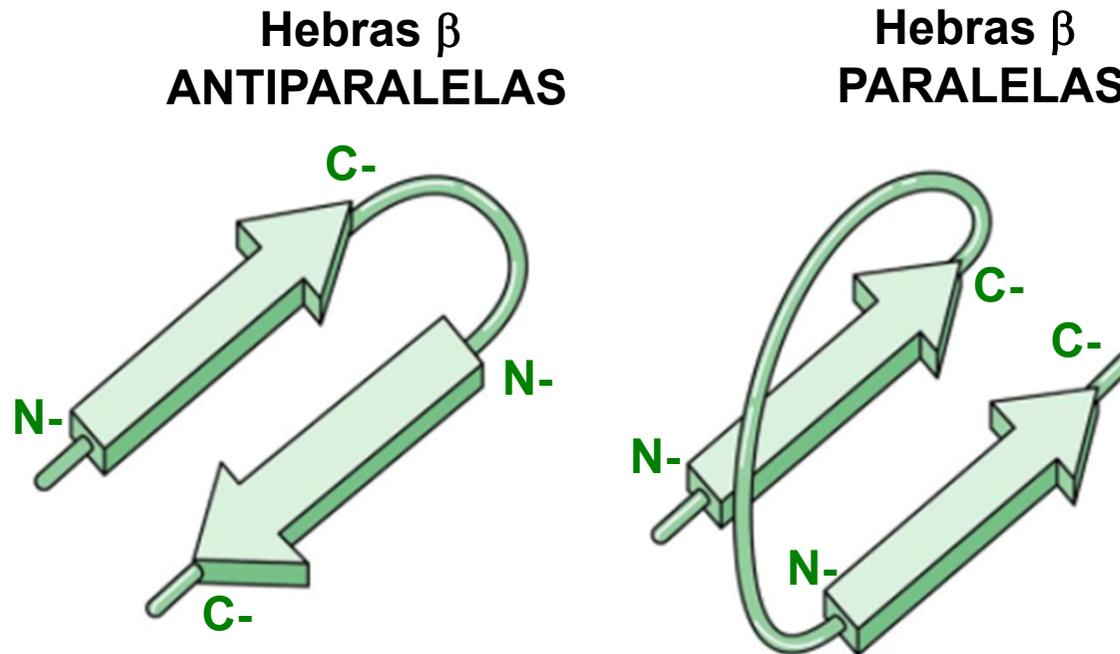
Los grupos R sobresalen por encima y por debajo del plano de la estructura. Además, los grupos R de los aminoácidos contiguos están dirigidos hacia direcciones opuestas.



PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. HOJA PLEGADA BETA.

Una hoja beta puede estar formada por hebras beta de la misma o de diferentes cadenas polipeptídicas.

Las hebras beta pueden disponerse de forma **ANTIPARALELA** o **PARALELA**

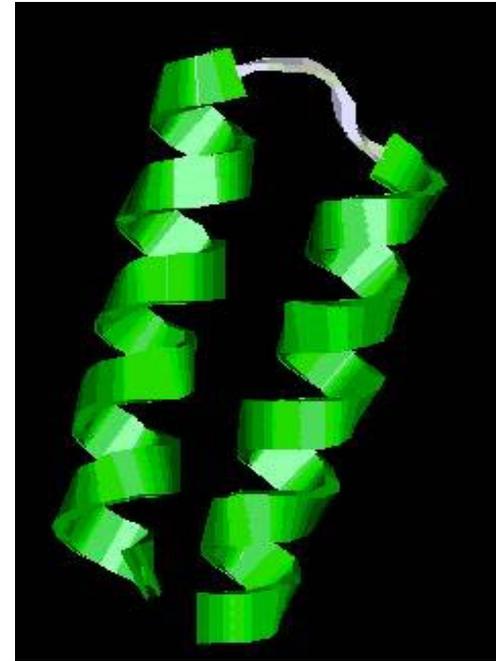
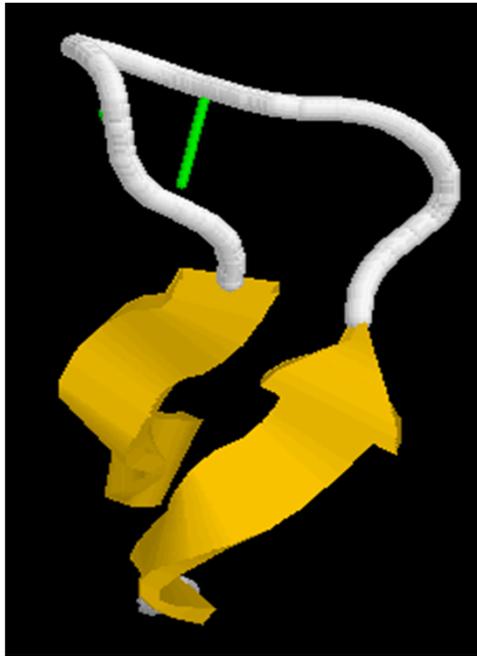


La orientación en paralelo o antiparalelo viene dada por el sentido de la cadena polipeptídica (del extremo N-terminal al C-Terminal).

PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. GIROS BETA.

GIROS o ASAS β .

Secuencias cortas que conectan zonas con diferentes estructuras secundarias, permitiendo cambios de dirección (180°) en la cadena polipeptídica.

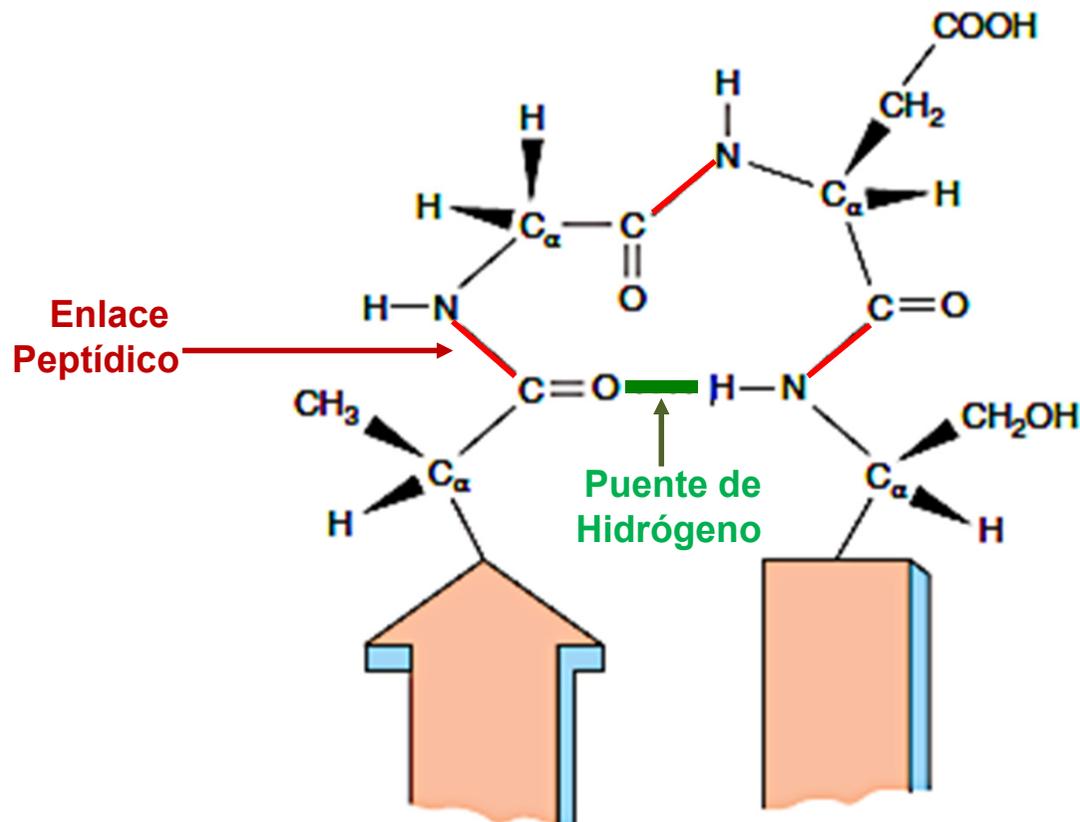


PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. GIROS BETA.

GIROS o ASAS β .

Los giros beta están formados por cuatro aminoácidos y estabilizados por un puente de hidrógeno entre los residuos 1 y 4 de esta estructura.

Aminoácidos como **Gly** y **Pro** (que se acomodan mal en las estructuras de tipo hélice α o hoja plegada β) aparecen con frecuencia en este tipo de estructuras.

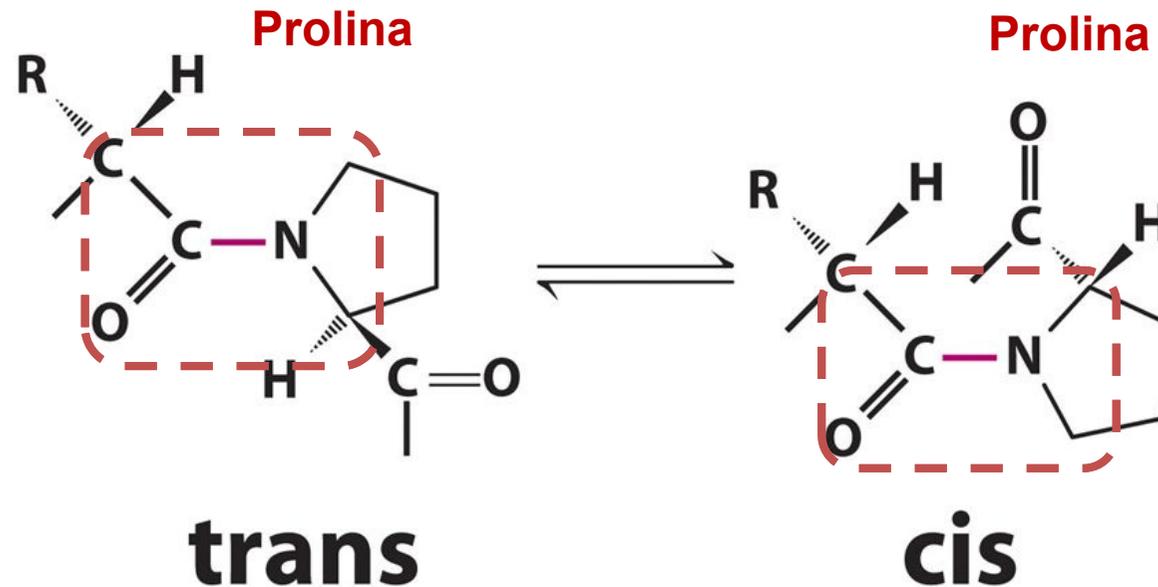


PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. GIROS BETA.

GIROS o ASAS β .

La abundancia de la glicina en los giros beta se debe a que es un residuo pequeño y flexible.

En el caso de la prolina, su abundancia en este tipo de estructuras se debe a la facilidad con la que los enlaces en los que participa el nitrógeno (imino) de la prolina adoptan la configuración *cis* facilita el giro de 180 grados .



Normal = trans

In Beta-turns, Proline is cis

Más de un **99,9% de los enlaces** en los que participan otros aminoácidos tienen **configuración *trans***. Sin embargo, solamente el 6% de los enlaces peptídicos en los que participa la prolina tiene la configuración *trans*.

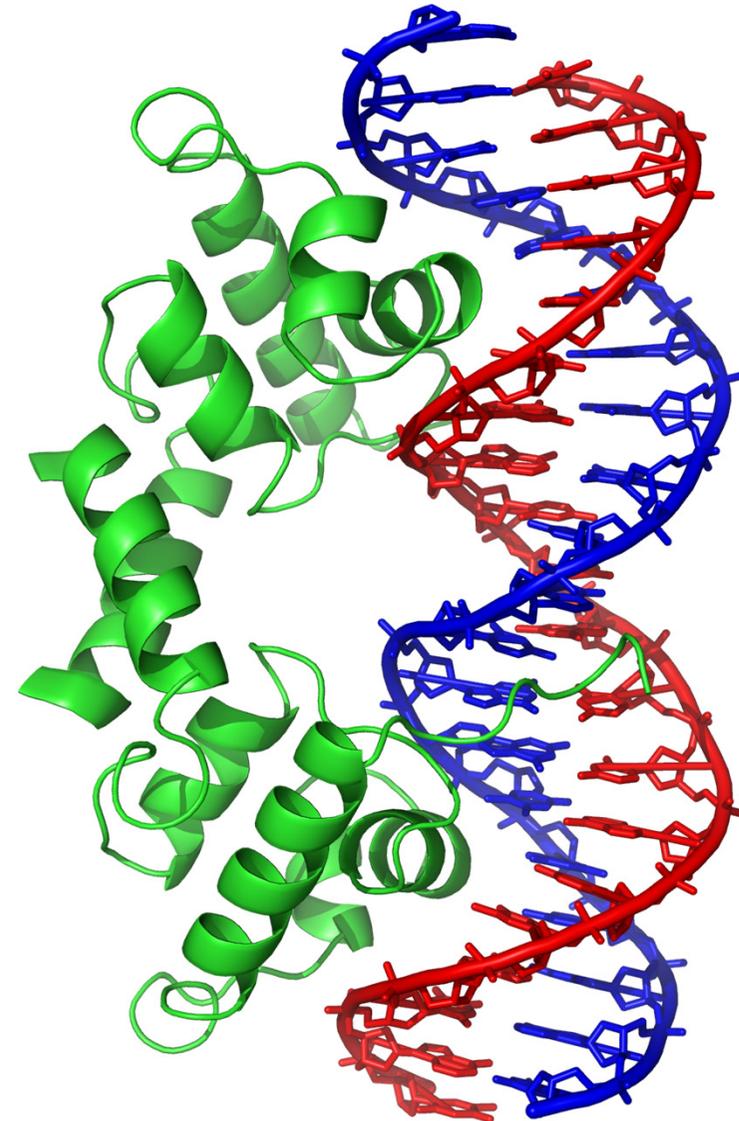
PROTEÍNAS. ESTRUCTURA SECUNDARIA. TIPOS PRINCIPALES.

GIROS o ASAS β

Las asas y flexiones entre estructuras secundarias, como los giros beta, tienen gran importancia biológica:

Los motivos **hélice-GIRO-hélice** constituyen normalmente **la zona de reconocimiento o unión a los oligonucleótidos en proteínas que se unen a DNA** (represores, activadores de la transcripción, etc).

Dado que muchos giros y flexiones residen sobre la superficie de las proteínas constituyen sitios fácilmente accesibles o epítopos para **el reconocimiento y la unión de anticuerpos.**



NIVELES ESTRUCTURALES DE LAS PROTEÍNAS

Estructura primaria

1
Pro
Ala
Asp
Lys
Thr
Asn
Val
Lys
Ala
Ala
Trp
Gly
Lys
Val

Estructura secundaria

Estructura terciaria

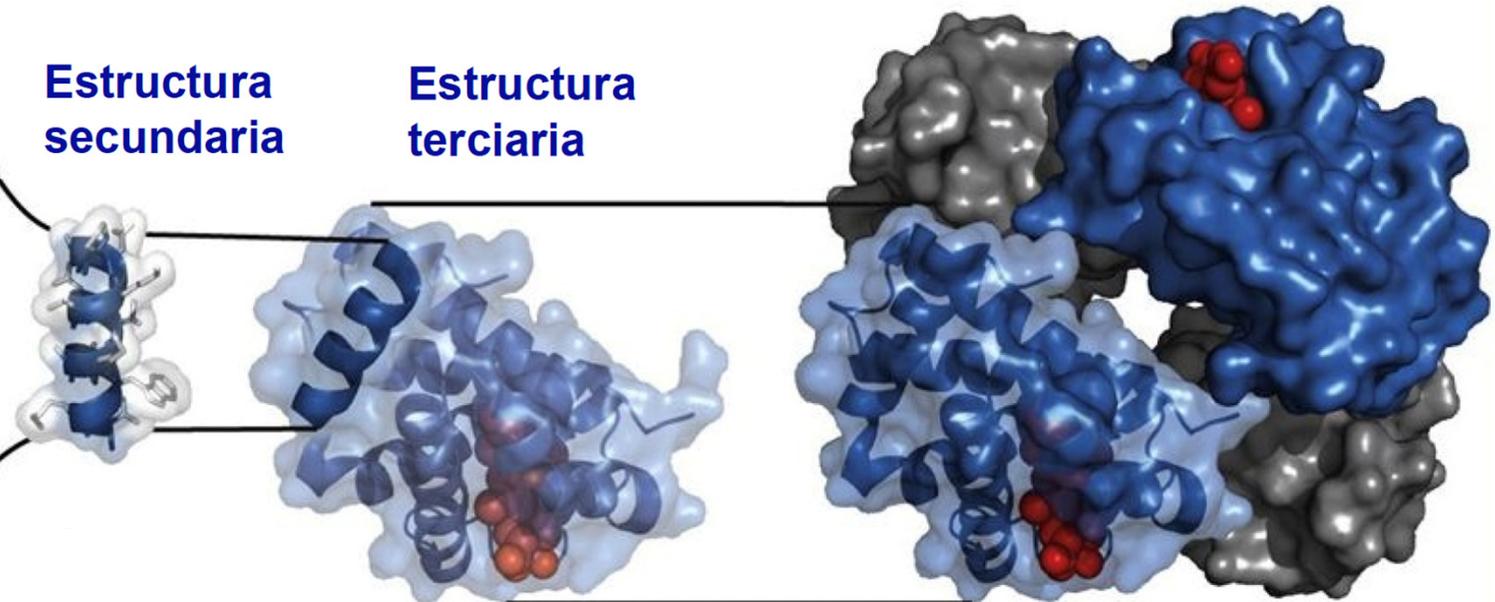
Estructura cuaternaria

Secuencia de la Cadena de aminoácidos

Disposición en el espacio de la cadena de aminoácidos

Plegamiento tridimensional de un polipéptido

Disposición en el espacio de dos o más cadenas peptídicas



PROTEÍNAS. PLEGAMIENTO. ESTRUCTURA TERCIARIA.

LA ESTRUCTURA TERCIARIA ES **LA ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL COMPLETA** DE UNA CADENA DE PROTEÍNAS.

Cada proteína posee **una única estructura 3D** = estructura terciaria.

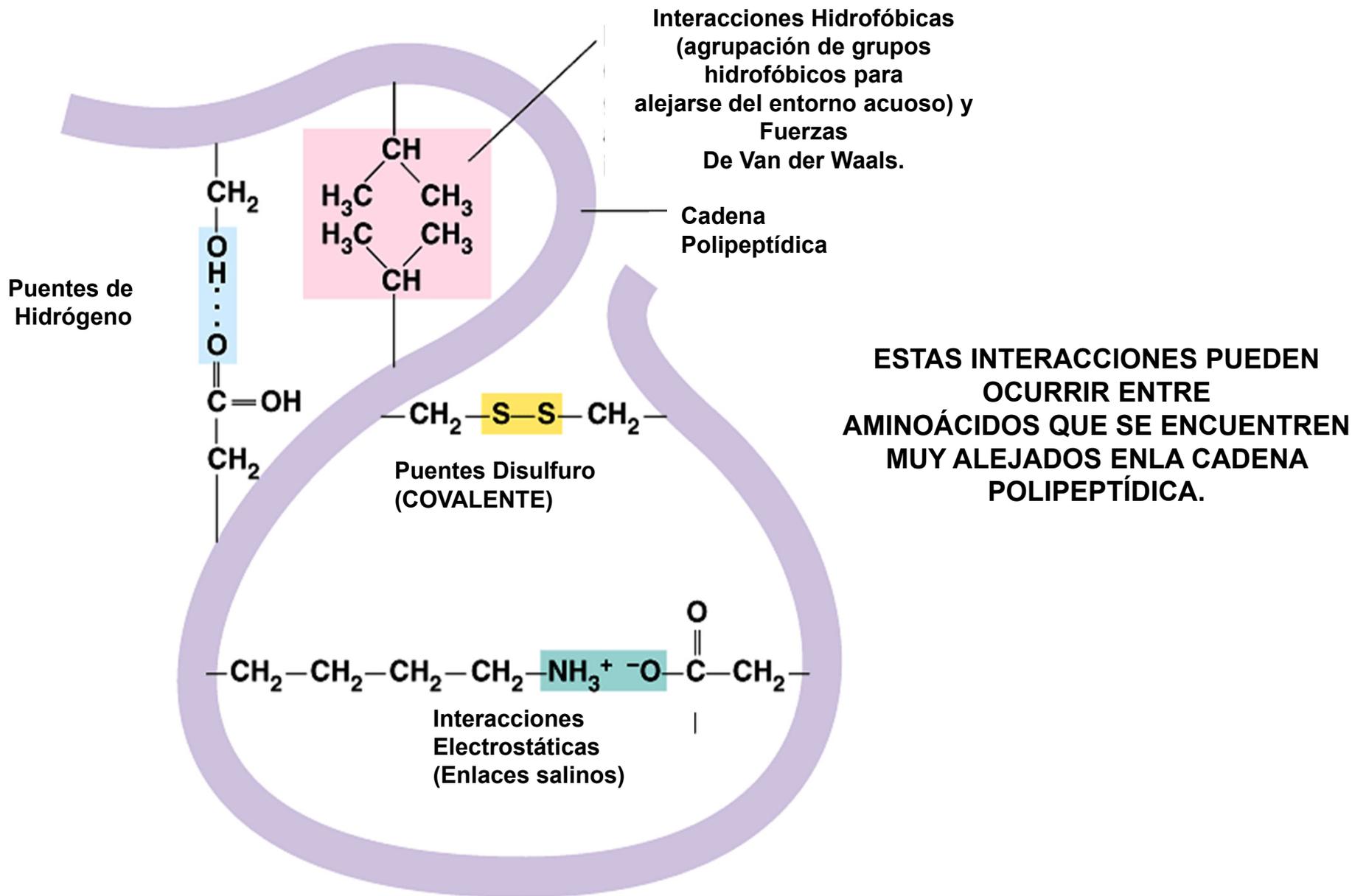
La estructura terciaria de una proteína **depende de la secuencia de aa.**

LA FUNCIÓN de una proteína **depende de su estructura 3D.**

La estructura 3D de una proteína suele ser **la más estable termodinámicamente.**

Las interacciones que estabilizan la estructura terciaria de una proteína son los **PUNTES DISULFURO (COVALENTES)** y las **INTERACCIONES NO COVALENTES.**

PROTEÍNAS. PLEGAMIENTO. ESTRUCTURA TERCIARIA.



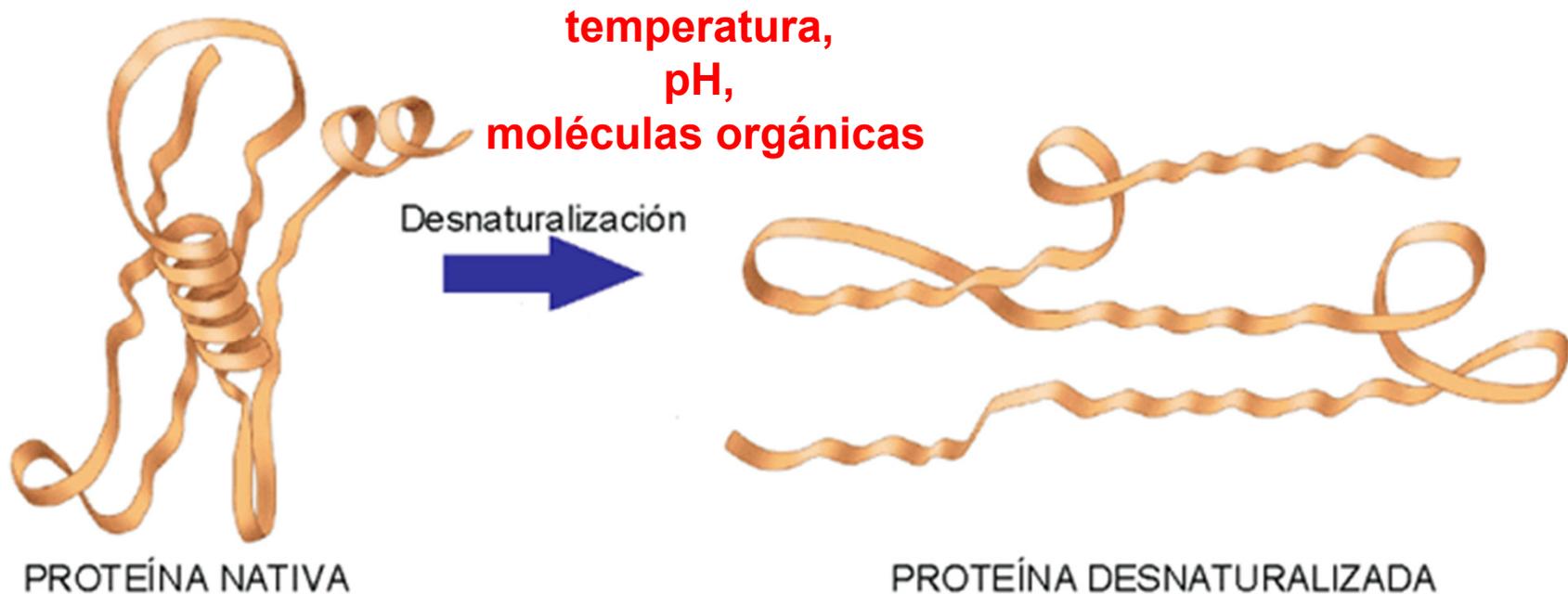
PROTEÍNAS. PLEGAMIENTO. ESTRUCTURA TERCIARIA.

- En general **los residuos hidrofóbicos quedan orientados hacia el interior de la proteína**, lejos del contacto con el entorno acuoso.
- Los residuos **hidrofílicos quedan orientados hacia el exterior** (o bien, en las enzimas, en un pequeño “bolsillo” o hueco en el interior donde entran los sustratos=centro activo).
- **La estructura terciaria no es rígida**, existe un cierto grado de flexibilidad y puede sufrir cambios conformacionales.
- **Desnaturalización es la pérdida de la conformación de una proteína**. Una proteína desnaturalizada pierde su actividad biológica.

PROTEÍNAS. DESNATURALIZACIÓN.

La estructura tridimensional de una proteína en condiciones fisiológicas se conoce como **ESTRUCTURA NATIVA**.

La pérdida de la estructura nativa y su plegamiento característico se conoce como **DESNATURALIZACIÓN**. La desnaturalización lleva consigo la pérdida de la mayoría de las propiedades de la proteína y por lo tanto de su función.



La desnaturalización de una proteína **NO AFECTA A SU ESTRUCTURA PRIMARIA**.

PROTEÍNAS. PLEGAMIENTO. ESTRUCTURAS SUPERSECUNDARIAS.

MOTIVO: patrón de plegamiento característico que incluye dos o más elementos de estructura secundaria y las conexiones entre ellos.

También se denominan **ESTRUCTURAS SUPERSECUNDARIAS.**

Estas estructuras repetitivas pueden diferir mucho en sus estructuras primarias.

Asociación $\beta\alpha\beta$.

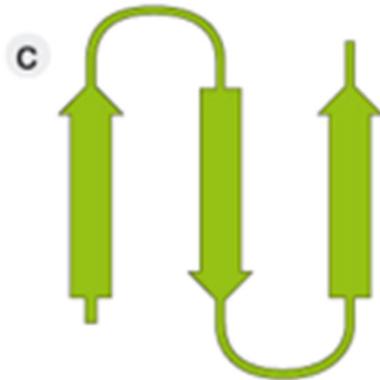


b



Dos hélices α
antiparalelas

Meandro β
(tres hebras β
antiparalelas)



d



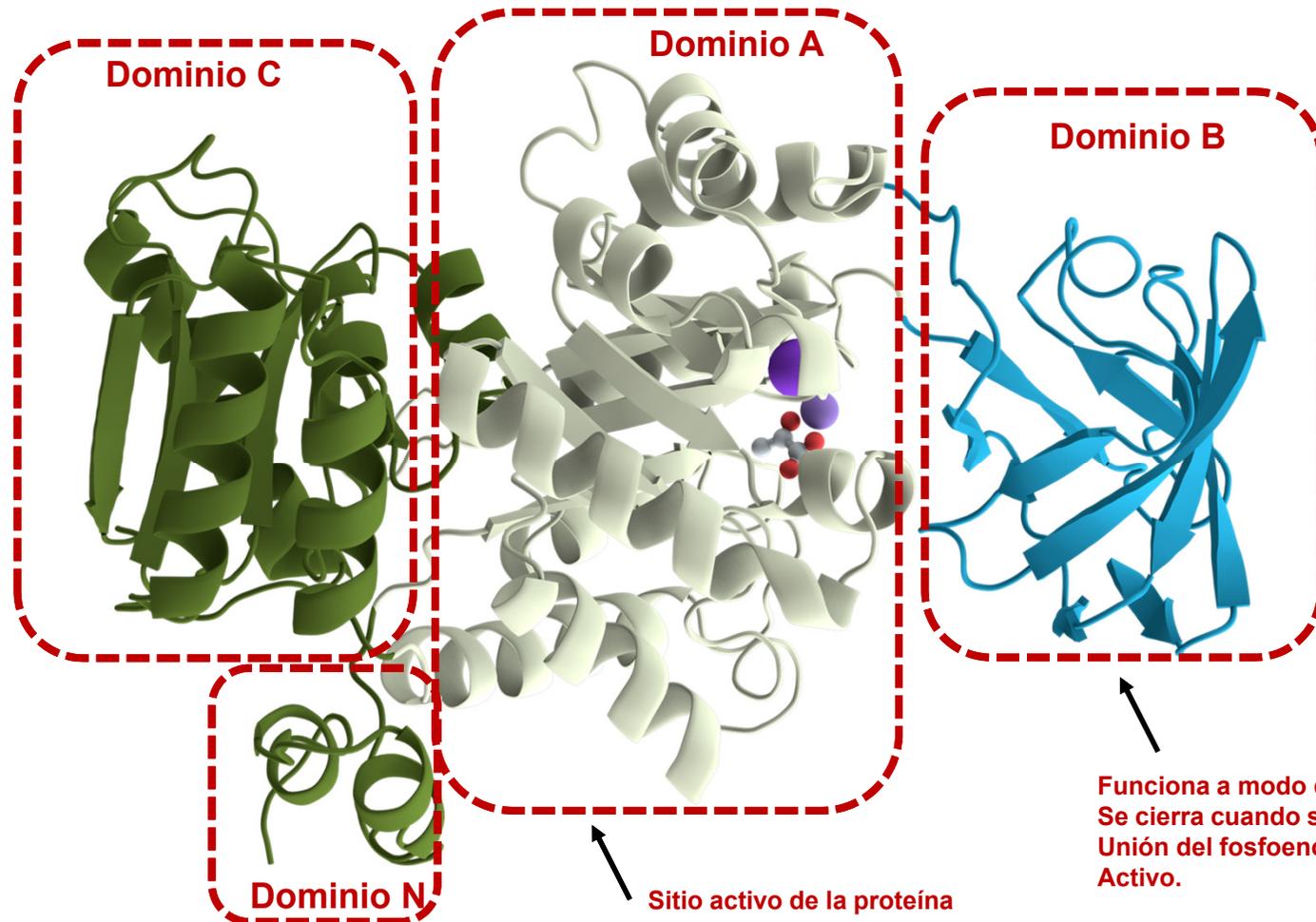
Barrilete de
hebras β .

PROTEÍNAS. DOMINIOS PROTÉICOS.

DOMINIO: Región de la cadena polipeptídica que puede plegarse de manera estable e independiente y se asocia a una función particular.

UNIDADES ESTRUCTURALES INDEPENDIENTES, COMPACTAS Y ESTABLES DENTRO DE UNA PROTEÍNA.

PIRUVATO KINASA



Tomado de: PDB

NIVELES ESTRUCTURALES DE LAS PROTEÍNAS

Estructura primaria

1
Pro
Ala
Asp
Lys
Thr
Asn
Val
Lys
Ala
Ala
Trp
Gly
Lys
Val

Estructura secundaria

Estructura terciaria

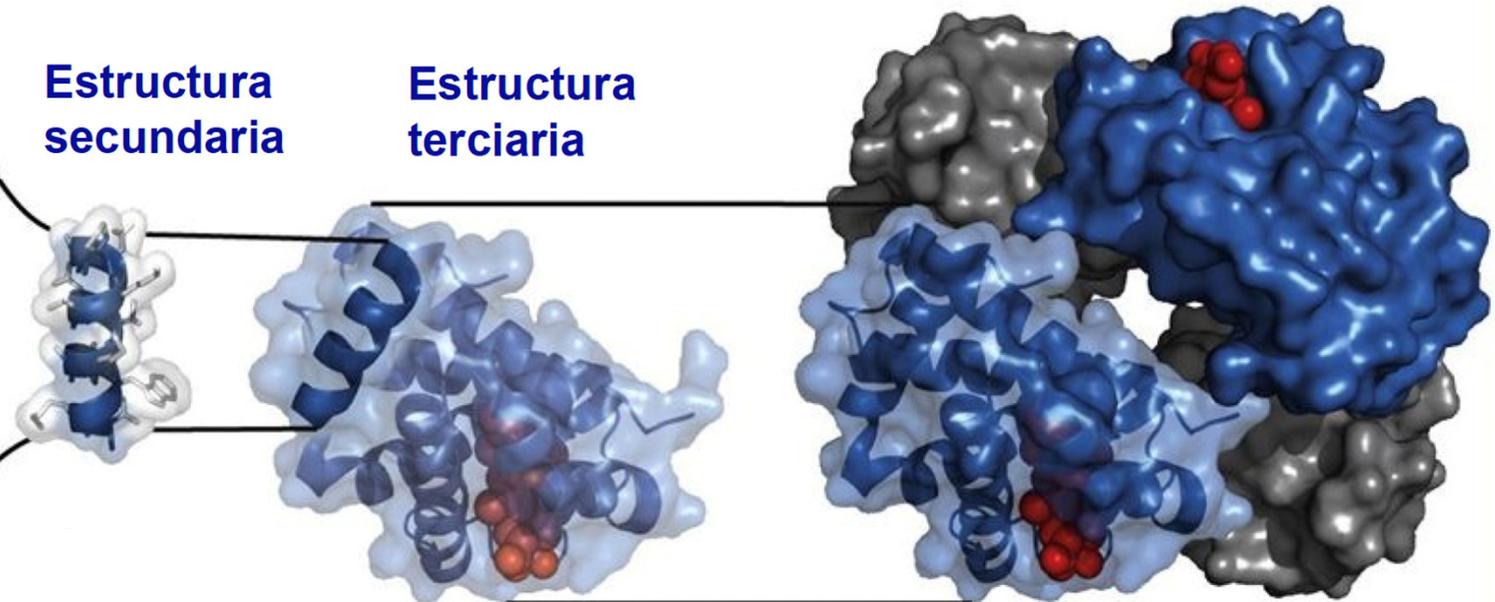
Estructura cuaternaria

Secuencia de la Cadena de aminoácidos

Disposición en el espacio de la cadena de aminoácidos

Plegamiento tridimensional de un polipéptido

Disposición en el espacio de dos o más cadenas peptídicas



NIVELES ESTRUCTURALES DE LAS PROTEÍNAS

ESTRUCTURA CUATERNARIA: Disposición tridimensional de varias cadenas proteicas para formar una proteína multimérica.

- Las cadenas individuales o subunidades pueden ser iguales (**homomultímeros**) o distintas (**heteromultímeros**).
- Pueden formarse dímeros, trímeros, tetrámeros...múltiples subunidades.
- Las unidades se mantienen unidas principalmente por interacciones **NO COVALENTES** (puentes de H, interacciones de Van der Waals, interacciones iónicas, etc.).