

BLOQUE TEMATICO II:

TEMA 3: PROTEÍNAS,

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

"L'autor/L'autora s'acull a l'article 32 de la Llei de propietat intel·lectual vigent respecte de l'ús parcial d'obres alienes com ara imatges, gràfics o altre material contingudes en les diferents diapositives, donat el caràcter i la finalitat exclusivament docent i eminentment il·lustrativa de les explicacions a classe d'aquesta presentació,"

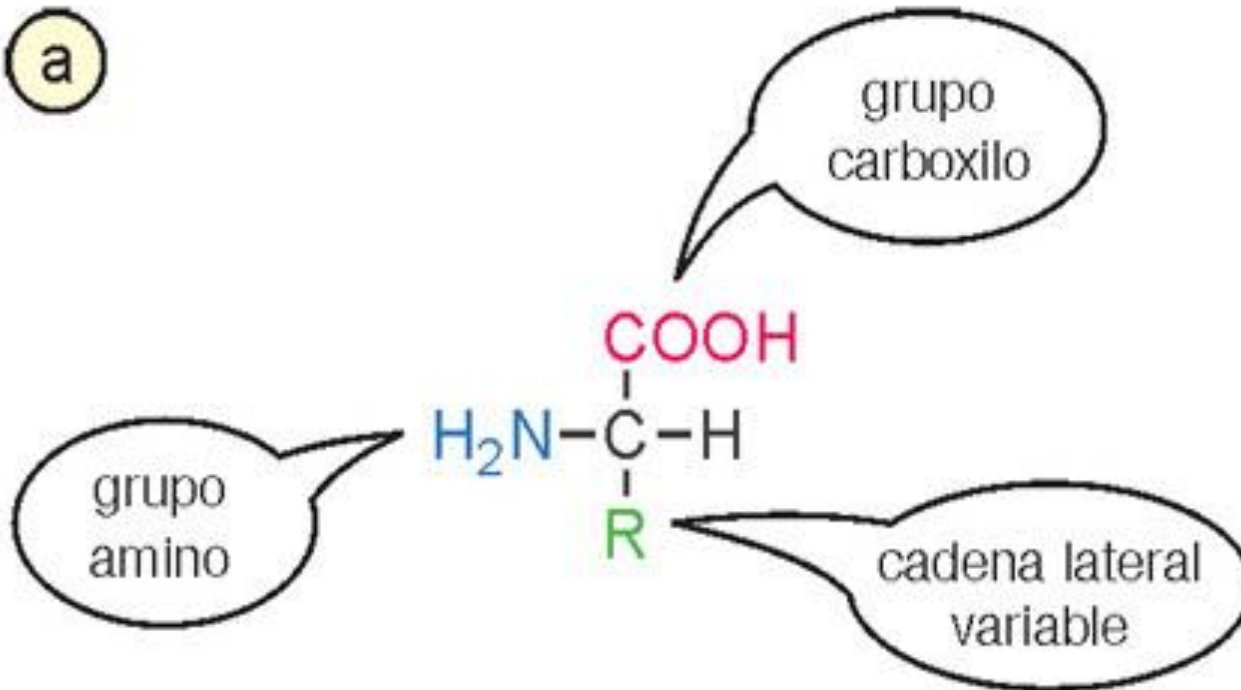
"El autor/La autora se acoge al artículo 32 de la Ley de Propiedad Intelectual vigente respecto al uso parcial de obras ajenas, como imágenes, gráficos u otro material contenido en las diferentes diapositivas., dado el carácter y la finalidad exclusivamente docente y eminentemente ilustrativa de las explicaciones en clase de esta presentación,"

INDICE

- ❖ Aminoácidos: estructura. Definición aminoácido esencial, aminoácido no estándar. Propiedades.
- ❖ Enlace peptídico: propiedades
- ❖ Estructura de proteínas: primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria
- ❖ Proteínas fibrosas y globulares
- ❖ Desnaturalización de proteínas
- ❖ Proteínas en la sangre

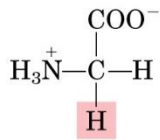
AMINOÁCIDOS: ESTRUCTURA

a

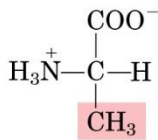


AMINOÁCIDOS: ESTRUCTURA

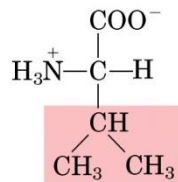
Nonpolar, aliphatic R groups



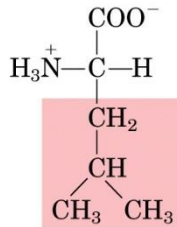
Glycine



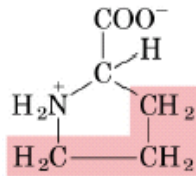
Alanine



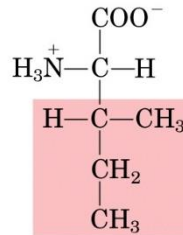
Valine



Leucine

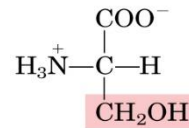


Proline

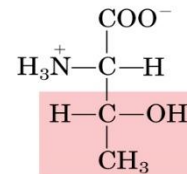


Isoleucine

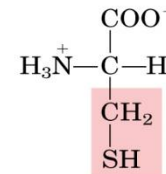
Polar, uncharged R groups



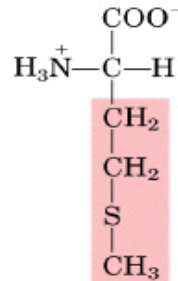
Serine



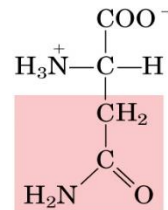
Threonine



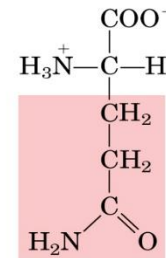
Cysteine



Methionine

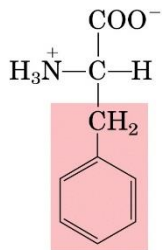


Asparagine

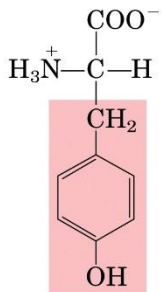


Glutamine

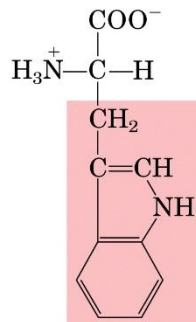
Aromatic R groups



Phenylalanine

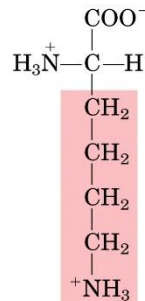


Tyrosine

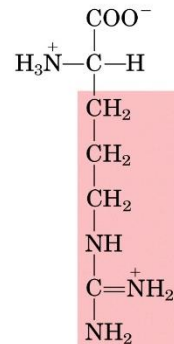


Tryptophan

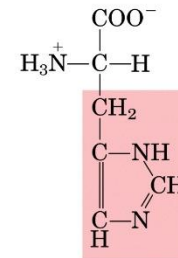
Positively charged R groups



Lysine

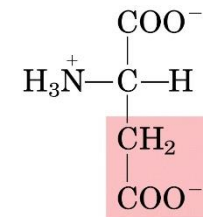


Arginine

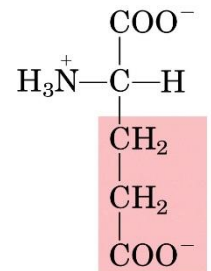


Histidine

Negatively charged R groups



Aspartate



Glutamate

AMINOÁCIDOS: ESTRUCTURA

❖ Aminoácidos esenciales

100 aminoácidos conocidos.

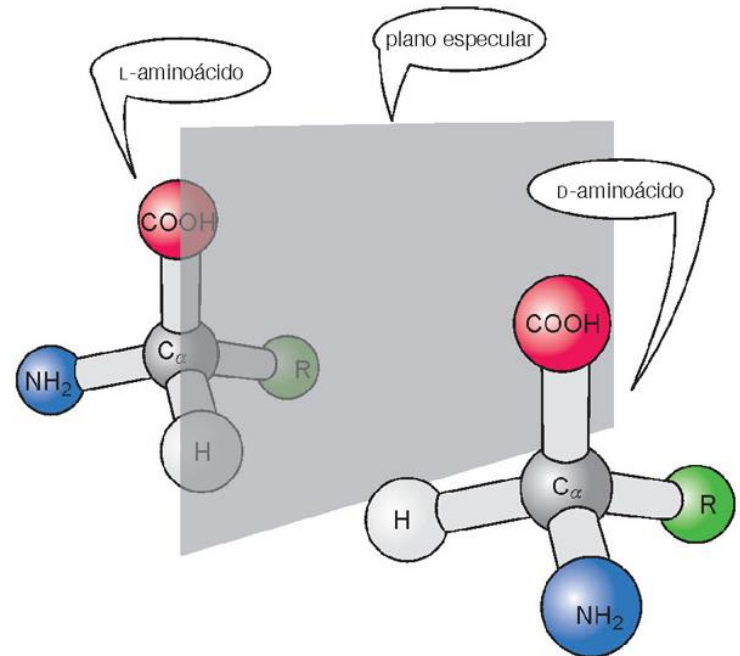
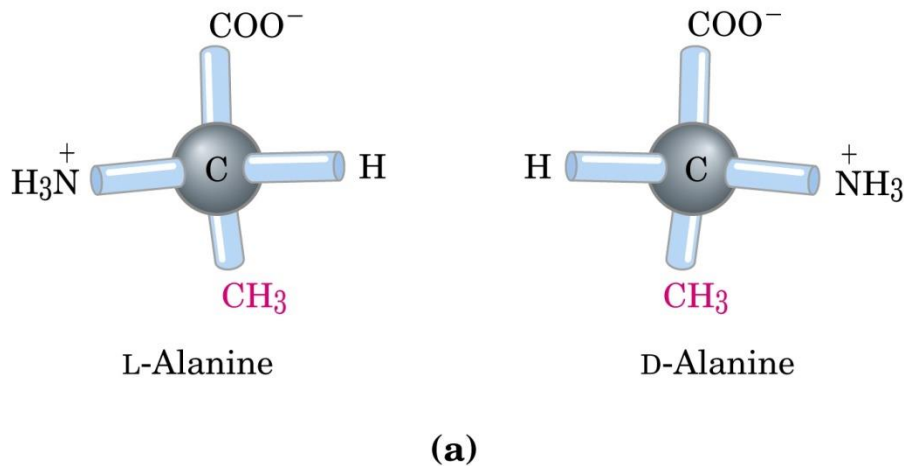
esencial	no esencial
histidina	alanina
isoleucina	arginina
leucina	asparagina
lisina	ácido aspártico
metionina	cisteína
fenilalanina	glutamina
treonina	ácido glutámico
triptófano	glicina
valina	prolina
	serina
	tirosina

❖ Aa no estándar:

- N-metilisinas: miosina
- γ -carboxiglutamato: protrombina
- Selenocisteína: glutatión peroxidasa
- 4-hidroxiprolina: colágeno

AMINOÁCIDOS: PROPIEDADES

- ❖ Los C_{α} son centros quirales o asimétricos. Excepción: Glicina

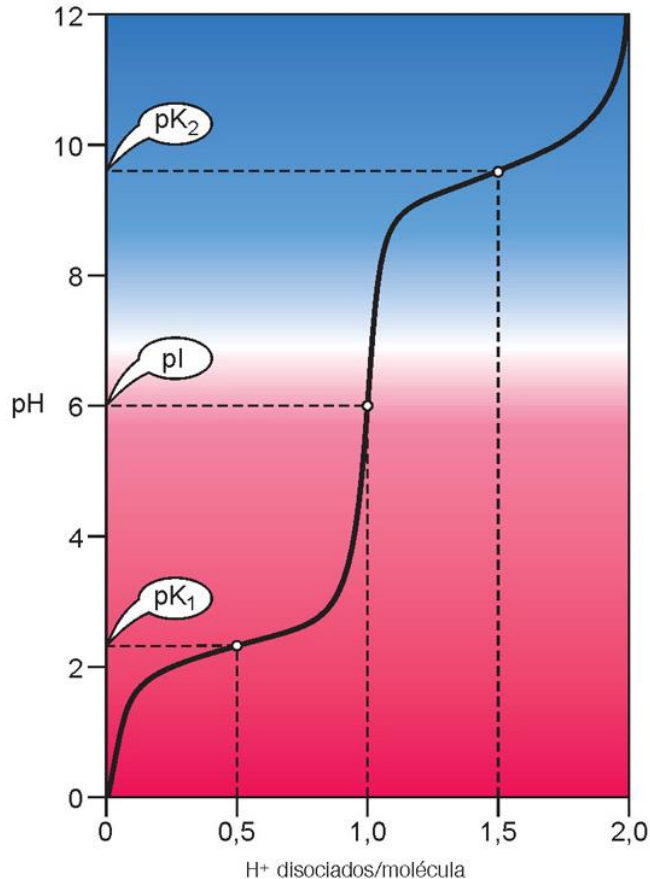
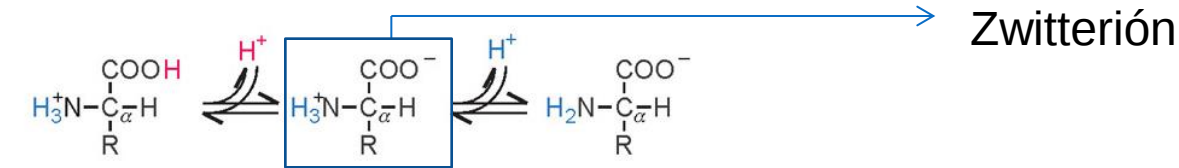


Enantiómeros o estereoisómeros

- Poseen actividad óptica
- Los enantiómeros se diferencian porque giran el plano de luz polarizada en direcciones opuestas:
 - L (levógiro): izquierda
 - D (dextrógiro): derecha

AMINOÁCIDOS: PROPIEDADES

- ❖ Sustancias anfóteras: tienen 2 o 3 grupos ionizables



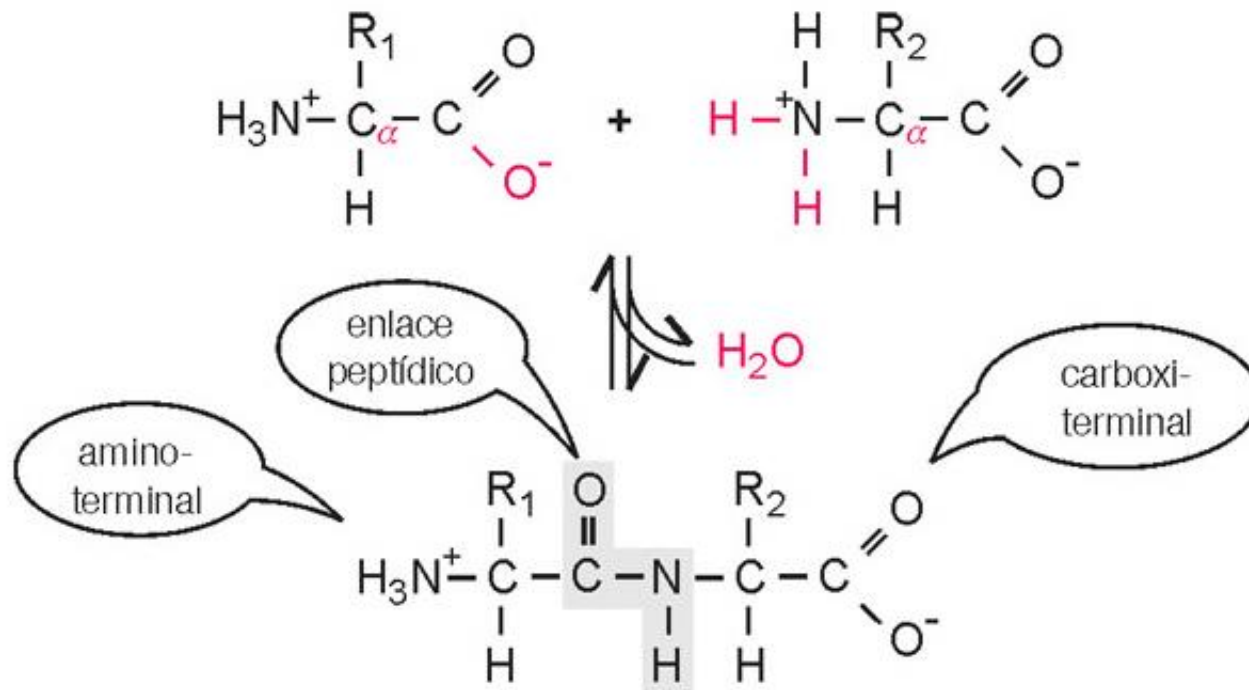
- Punto isoeléctrico (pl): pH en el que la carga total es nula

En aa con dos equilibrios de disociación

$$pl = (pK_1 + pK_2) / 2$$

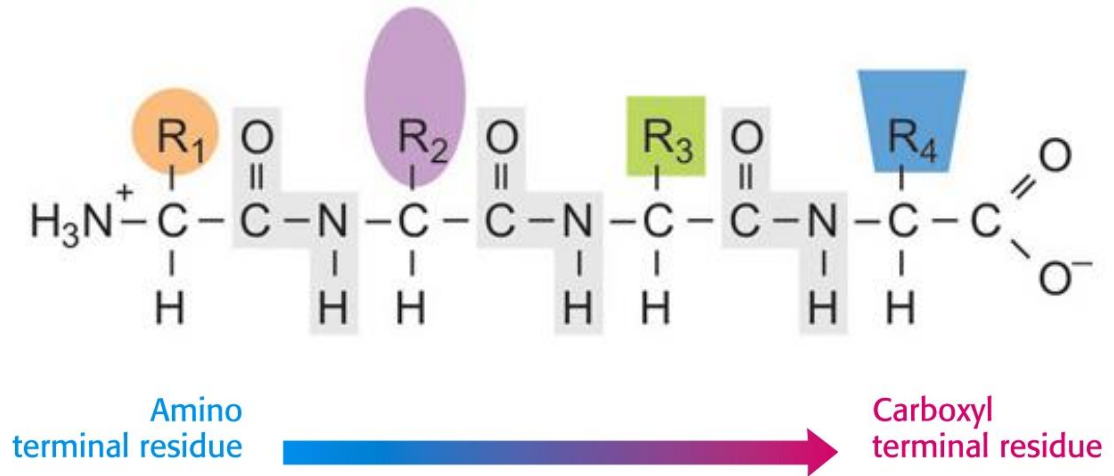
pH < pl aa carga positiva
pH > pl aa carga negativa

ENLACE PEPTÍDICO

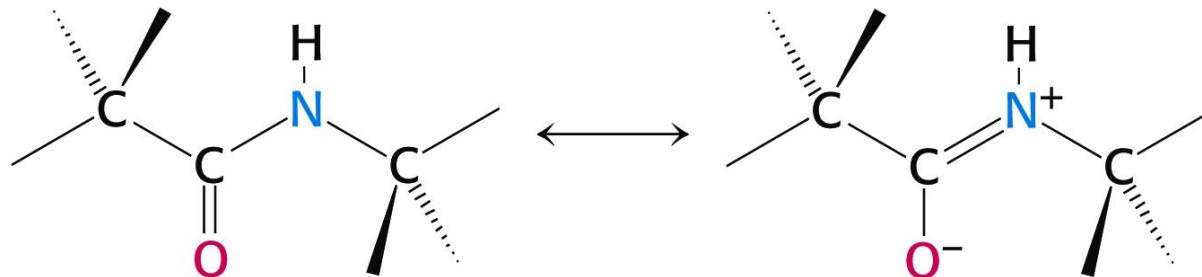


ENLACE PEPTÍDICO: PROPIEDADES

- Resistente a hidrólisis
- Direccionales



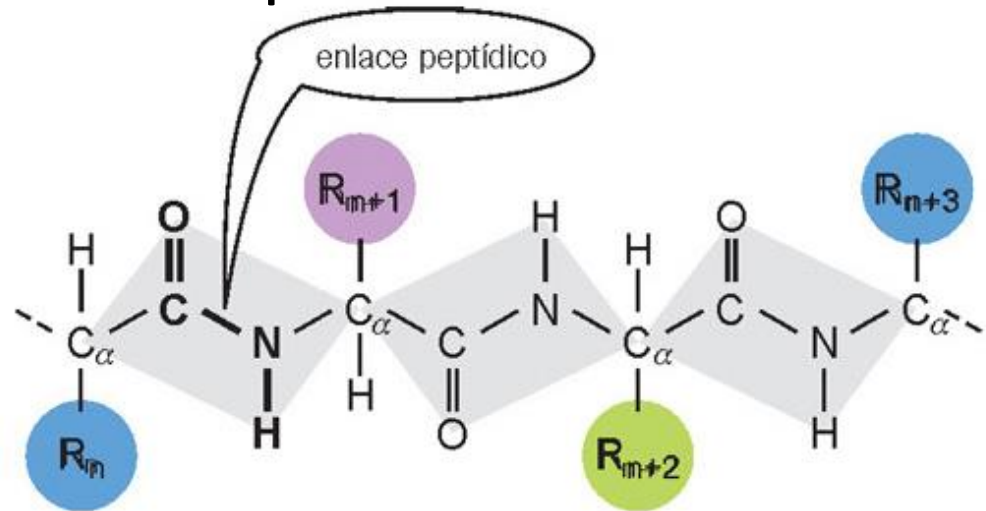
- Carácter parcial de doble enlace



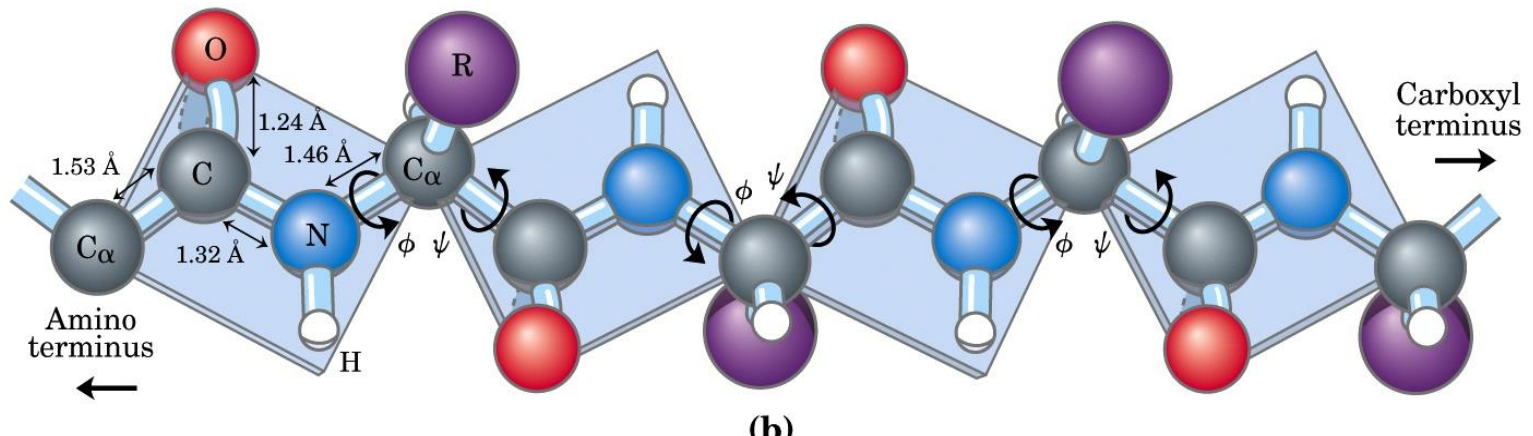
Peptide bond resonance structures

ENLACE PEPTÍDICO: PROPIEDADES

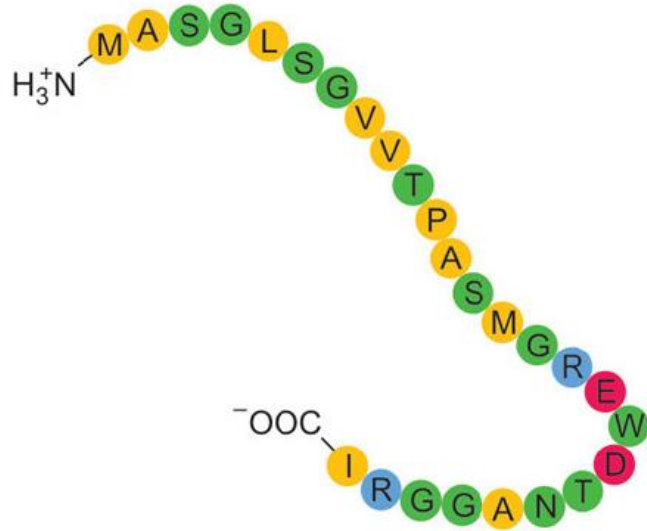
- Estructura tridimensional particular



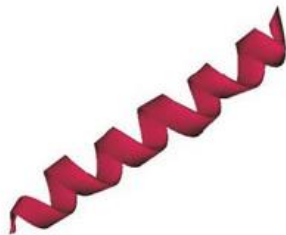
- Rotación posible alrededor de los enlaces $\text{N}-\text{C}_\alpha$ (ϕ) y $\text{C}_\alpha-\text{C}$ (ψ)



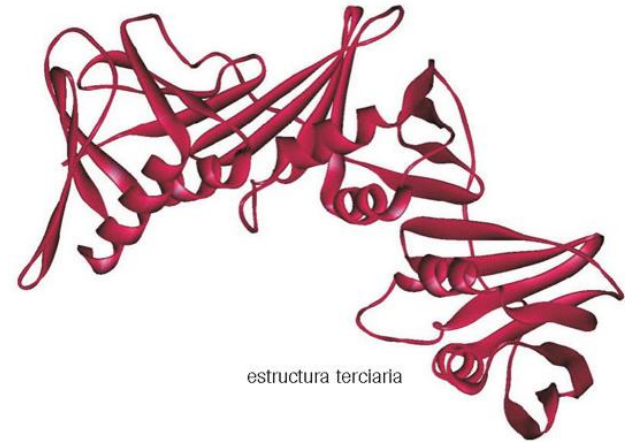
PROTEÍNAS ESTRUCTURA



estructura primaria



estructura secundaria



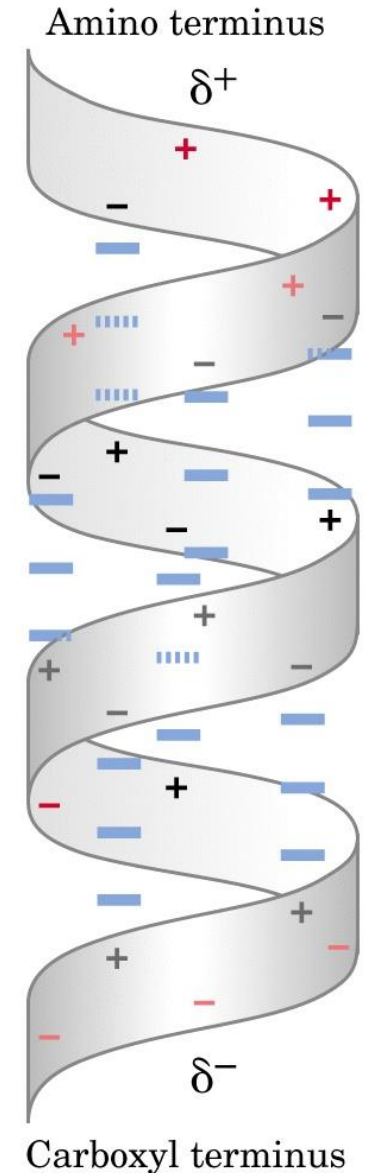
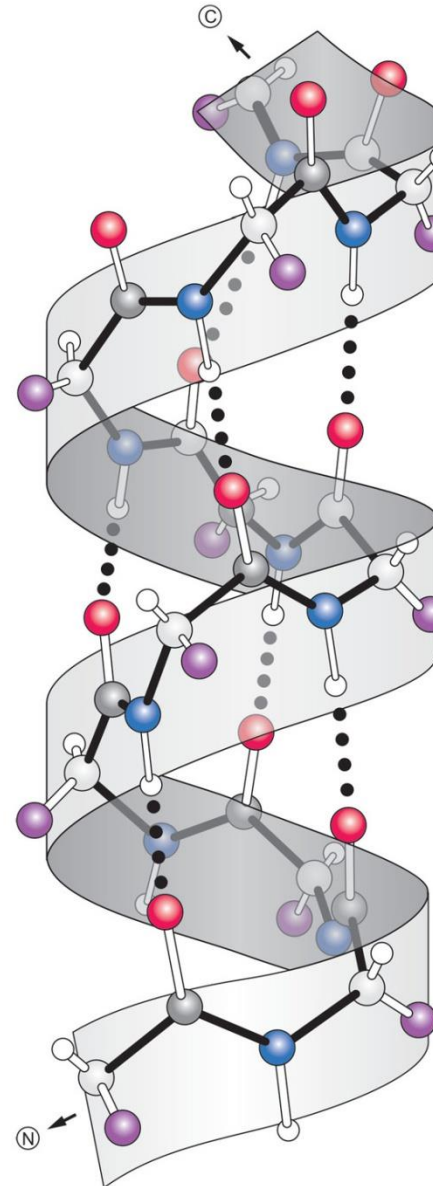
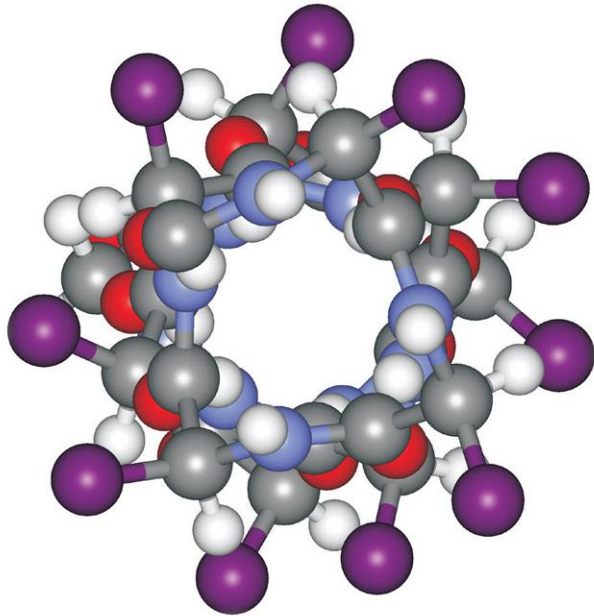
estructura terciaria



estructura cuaternaria

ESTRUCTURA SECUNDARIA: HÉLICE α

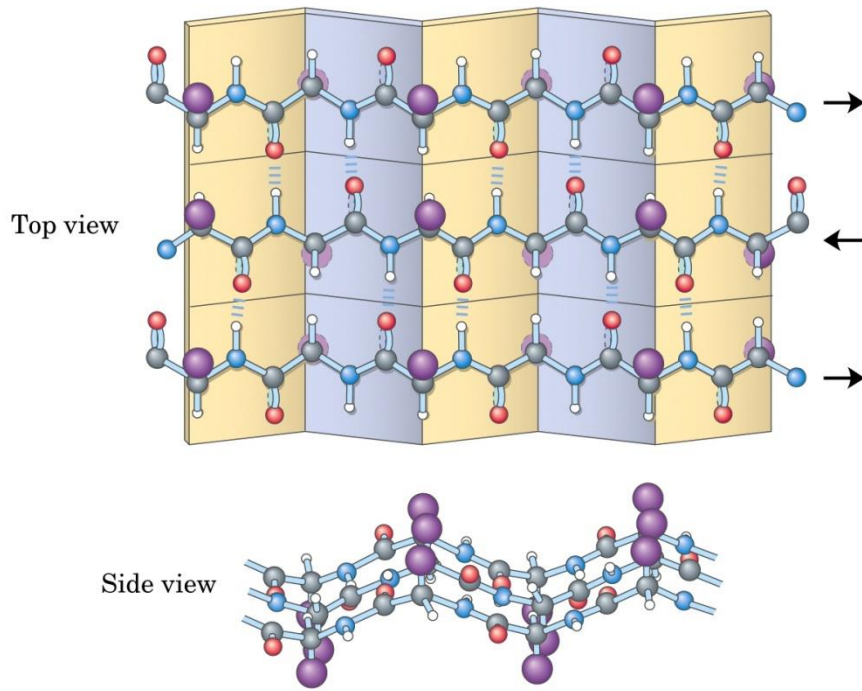
- Dextrógira
- Puentes de H entre los grupos CO y NH intracatenarios



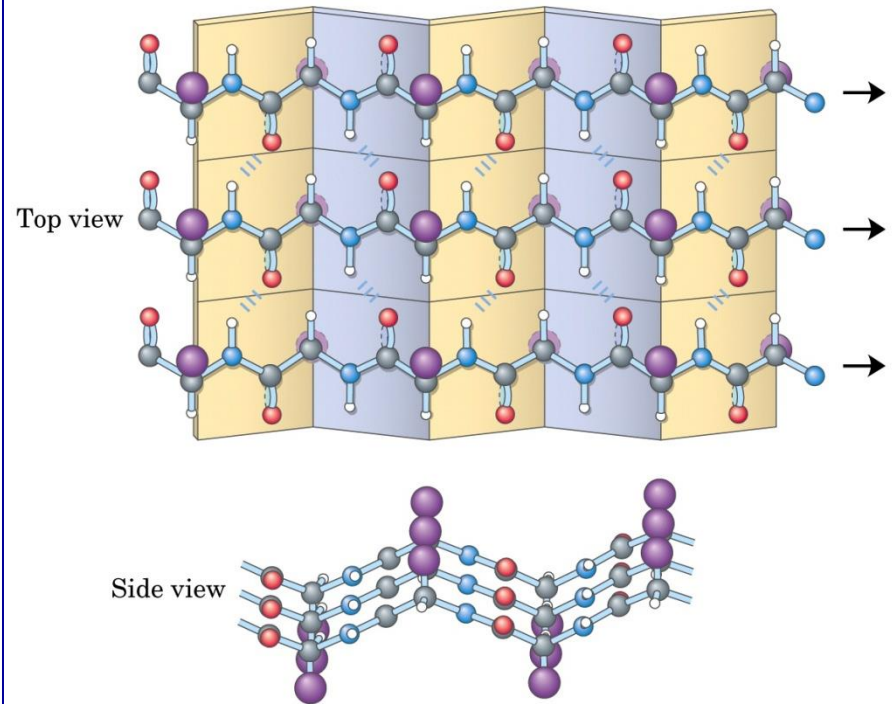
ESTRUCTURA SECUNDARIA: HOJA β

- Paralelas o antiparalelas

(a) Antiparallel

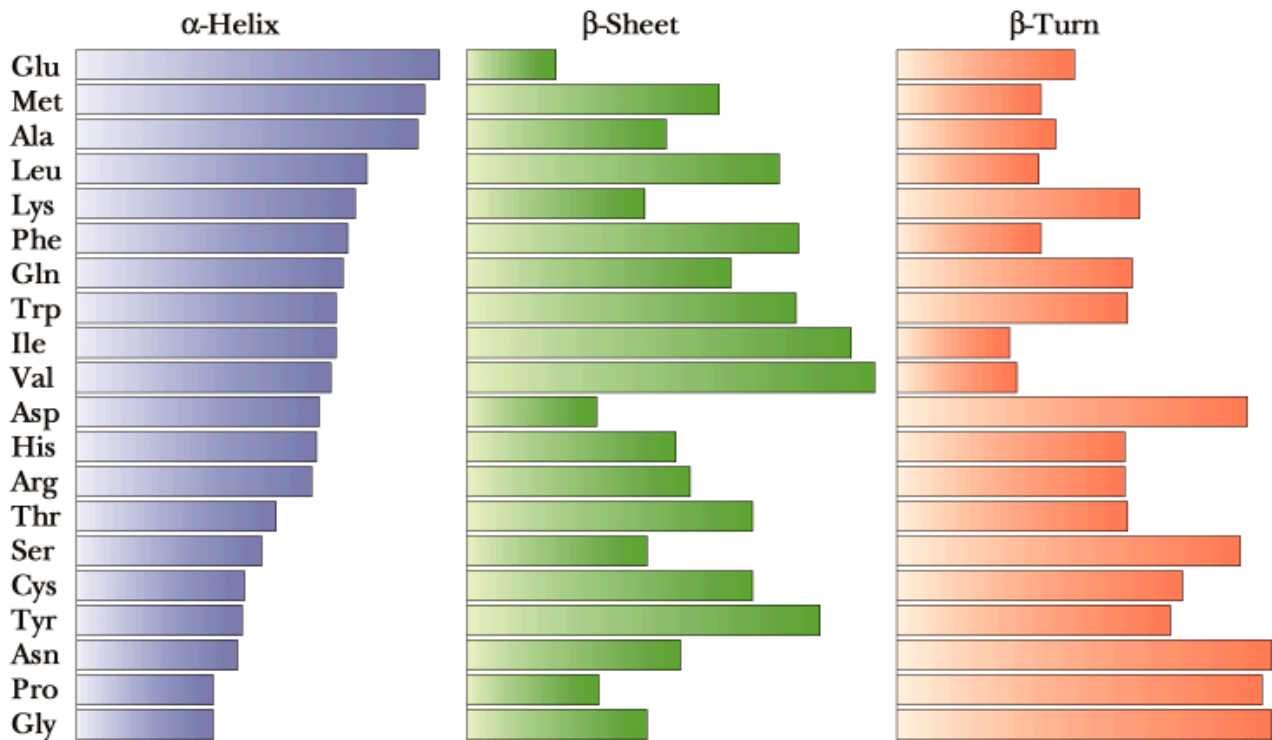


(b) Parallel



ESTRUCTURA SECUNDARIA

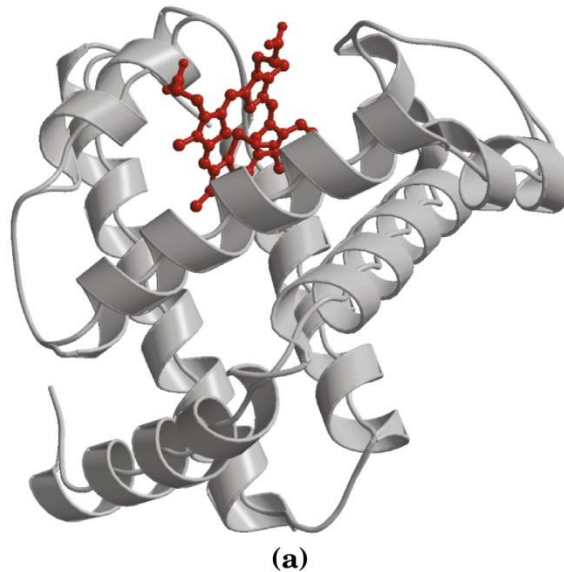
Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 6.39



ESTRUCTURA TERCIARIA

Disposición tridimensional de la cadena polipeptídica completa

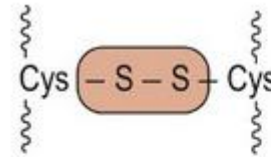
- Determinada por la estructura primaria
- Conformación nativa biológicamente activa
- Interacciones entre cadenas laterales de residuos alejados



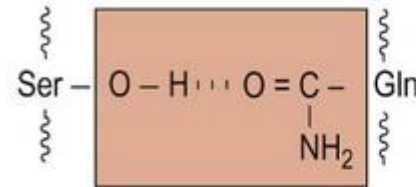
ESTRUCTURA TERCIARIA

Covalente

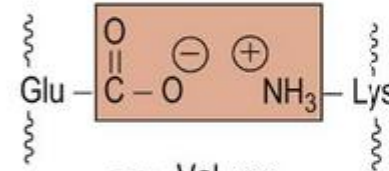
1. Disulfide bonds



2. Hydrogen bonds

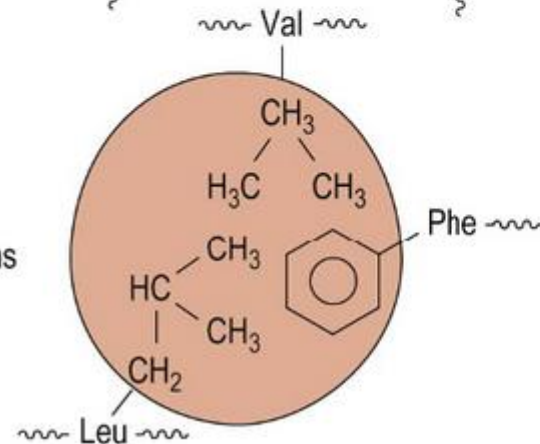


3. Salt bridges



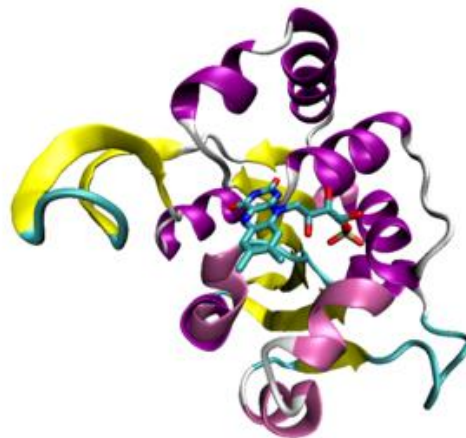
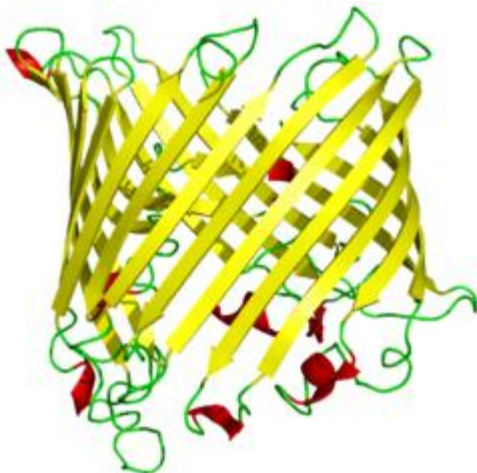
No covalente

4. Hydrophobic interactions



ESTRUCTURA TERCIARIA

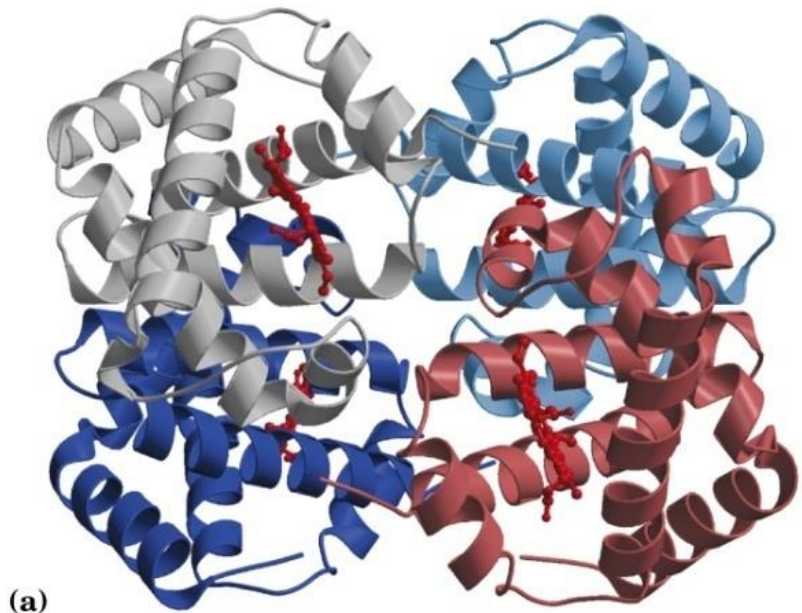
- ❖ Dominios: modelos de estructura terciaria que se repiten en proteínas con distinta estructura 1^aia y función
 - Hay estructuras que favorecen la estabilidad estructural
 - La función biológica esta determinada por la estructura 3D y la distribución de aa



ESTRUCTURA CUATERNARIA

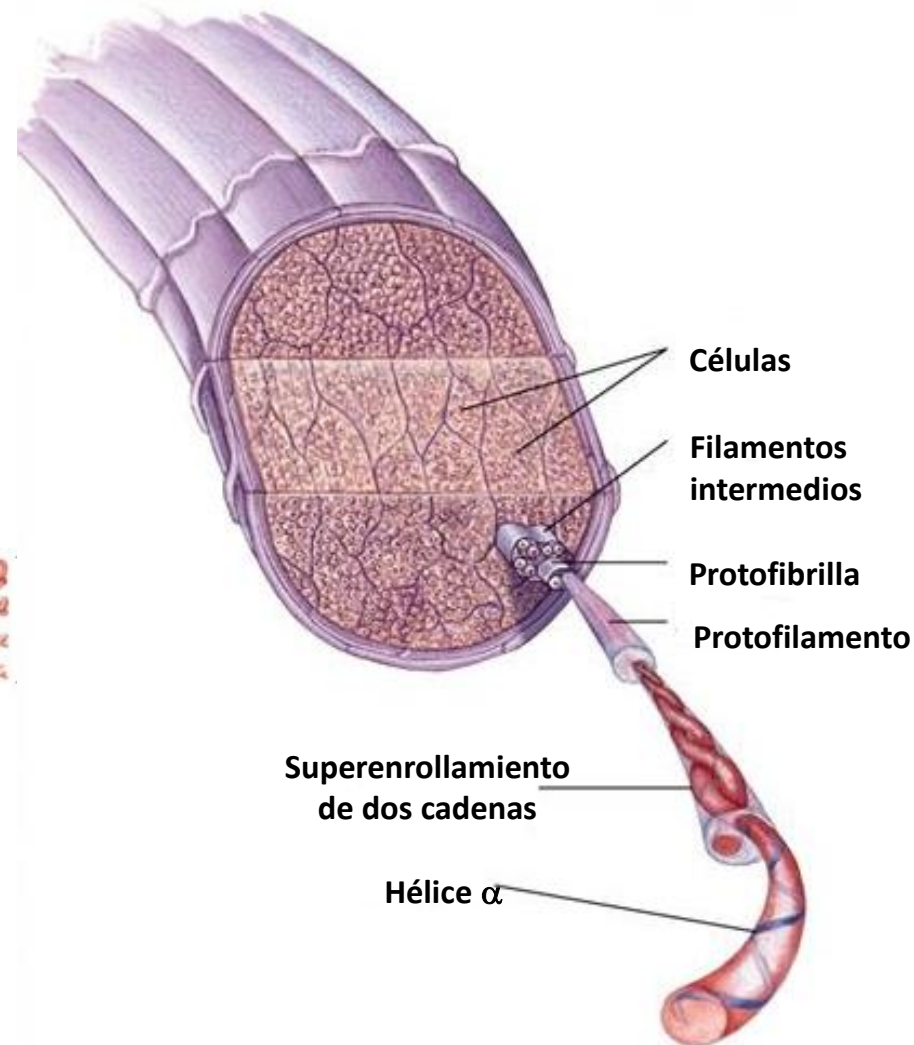
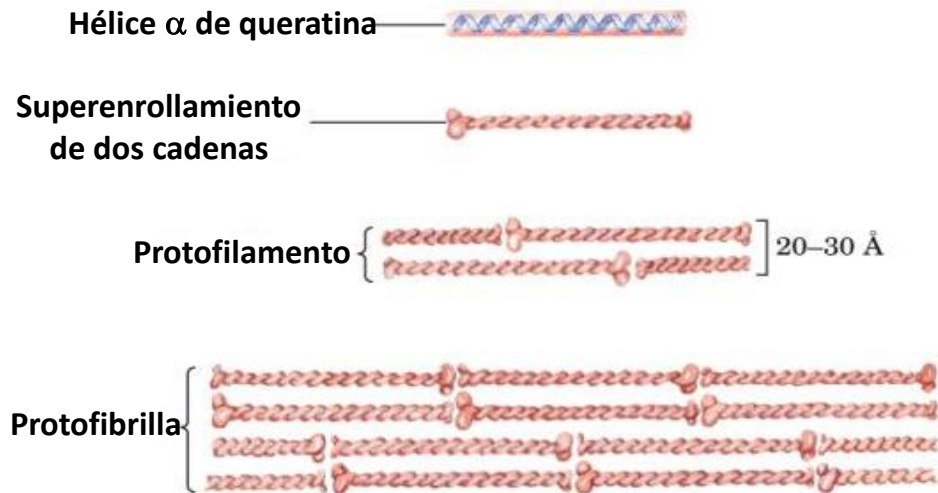
Relación espacial de las subunidades proteicas en complejos tridimensionales

- Interacciones entre subunidades = interacciones en la estructura terciaria
- Aparece en proteínas formadas por más de una cadena polipeptídica



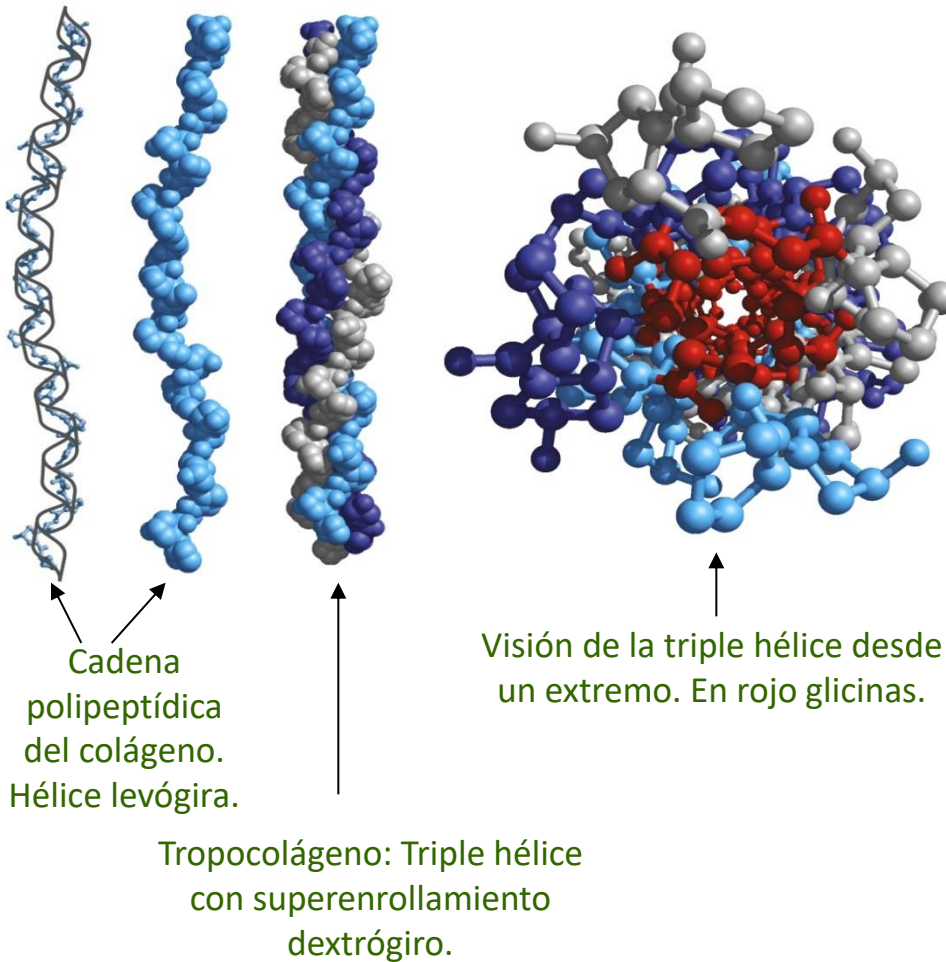
Otro tipo de proteínas

PROTEÍNAS FIBROSAS. α -QUERATINA:



Otro tipo de proteínas

PROTEÍNAS FIBROSAS. COLÁGENO:



- Proteína fibrosa más abundante en los vertebrados.
- Soporta la tensión de tejidos conectivos y conjuntivos (hueso, dientes, cartílago, córnea del ojo, tendones...).
- Estructura helicoidal simple levógira ($\sim 3,3$ residuos/vuelta)
- Secuencia repetitiva de Gly-X-Y (X $\rightarrow$ Pro; Y $\rightarrow$ Hyp).

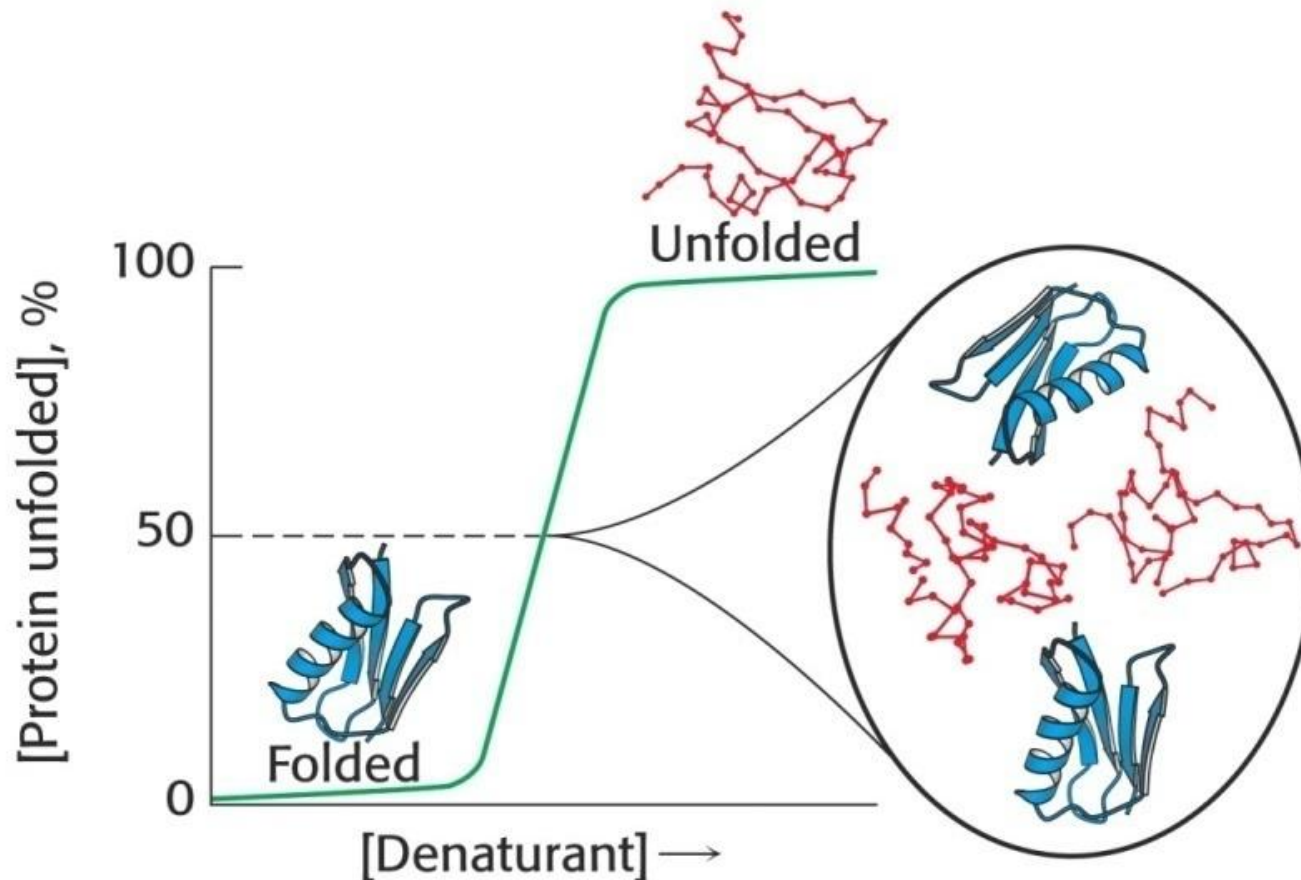
Otro tipo de proteínas

PROTEÍNAS FIBROSAS. COLÁGENO:

MTLRLLVAAALCAGILAEAPRVRAQHREVRTCTRLYAADIVFLLDGSSSIGRSNFRVRSFLEGLVLPFSGAASAQGVRFATVQYSDDPRTEFGLDALGSGGD
VIRAIRELSYKGGNTRTGAAILHVADHVFLPQLARPVVPKVCILITDGKSQDLVDTAARLKGQGVKLFVGIKNADPEELKRVASQPTSDFFFFVNDFSIL
RTLPLVSRVCTTAGGVVPVTRPPDDSTAPRDLVLSEPSQSLRVQWTAASGPVTGYKVQYTPLTGLGQPLPSEREQEVNVPAGETSVRLRGLRPLTEYQVT
VIALYANSIGEAVSGTARTTALEGPELTIQNTTAHSLVAVRSVPGATGYRVTWVRLSGGPTQQQELGPGQGSVLLRDLEPGTDYEVTVSTLFGRSVGPATS
LMARTDASVEQTLRPVILGPTSILLSWNLVPEARGYRLEWRRETGLEPPQKVLPSPDVTRYQLDGLQPCTEYRLTLYTLLEGHEVATPATVVPTGPPELPVSP
VTDLQATELPGQVRVRSWSPVPGATQYRIIVRSTQGVERTLVLPGSQTAFLDDVQAGLSYTVRVRSARVGPREGSASVLTVRREPETPLAVPGLRVVSDAT
RVRVAVGPVPGASGFRISWSTGSGPESSQTLPPDSTATDITGLQPGTTYQVAVSVLRGREGPAAVIVARTDPLGPVRTVHVTVQASSSVTITWTRVPGATG
YRVSWHSAHGPEKSQLVSGEATVAELDGLEPDTEYTVHVRAHVAGVDGPPASVVVRTAPEPVGRVSRQLILNASSDVLRIWVGVTGATAYRLAWGRSEGGP
MRHQILPNTDSAEIRGLEGGVSYSVRVTALVGDRECTPVSIIVTTPPEAPPALGTLHVVRQGEHSLRLRWEVPVRAQGFFLLHWQPEGGQEQRVLGPPELSS
YHLDGLEPATQYRVRLSVLGPAGEGSAEVTARTESPRVPSIELRVVDTSIDSVTLAWTPVSRASSYILSWRPLRPGQEVPGSPQTLPGISSQRVTGLEP
GVSYIFSLTPVLDGVRGPEASVTQTPVCPRGLADVFLPHATQDNAHRAEATRRLERLVLALGPLGPQAVQVGLLSYSHRPSPLFPLNGSHDLGIILQIRIR
DMPYMDPSGNNLGTAVVTAHRYMLAPDAPGRRQHVPVMVLLVDEPLRGDIFSPIREAQASGLNVVMLGMAGADPEQLRRLAPGMDSVQTFFAVDDGPSLDQ
AVSGLATALCQASFTTQPRPEPCPVYCPKGQKGEPEGEMGLRGQVGPDPGLPGRGTGAPGPQGGPGSATAKGERGFPGADGRPGSPGRAGNPPTPGAPGLKG
SPGLPGPRGDPGERGPRGPKGEPGAPQVI GGEGLPGRKGDPGPSGPPGPRGPLGDPGPRGPPGLPGTAMKGDKGDRGERGPPGPEGGIAPGEPGLPGL
PGSPGPQGPVGPFGKKGEKGDSEGDAPGLPGQPGSPGEGQPRGPPGAIGPKGDRGFPGPLGEAGEKGERGPPGPAGSRGLPGVAGRPGAKGPEGPPGPTGRQ
GEKGEPRPGDPAVVGPAVAGPKGEKGDVGPAGPRGATGVQGERGPPGLVLPDGPDKGDPGDRGPIGLTGRAGPPGDSGPPGEGKDPGRPGPPGPVGPGRGR
DGEVGEKGDGPPGDPGLPGKAGERGLRGAPGVRGPVGEKGDQDGPGEDGRNGSPGSSGPKGDRGEPGPPGPPGRLVDTPGAREKGEKPGDRGQEGPRGPKG
DPGLPGAPGERGIEGFRGPPGPQDGPVVRGPAGEKGDGPPGLDGRSGLDGKPGAAGPSGPNGAAGKAGDPGRDGLPGLRGEQGLPGPSGPPGLPGKPGEDG
KPGLNGKNGEPGDPGEDGRKGEKGD SGASGREGRDGPKGERGAPGILGPQGGPGLPGPVGPPGQGFPGVPGGTGPKGDRGETGSKGEQGLPGERGLRGEPS
VPNVDRLLLETAGIKASALREIVETWDESSGSFLPVPERRRGPKGDSGEQGGPKGEPGIFGGERGLKGDGRDGPQGGPGLALGERGPPGPSGLAGEPGKPG
IPGLPGRAGGVGEAGRPGERGERGEKGERGEQGRDGPPGLPGTPGPPGPPGPKVSVDEPGPLSGEQGGPGLKGAKEPGSNGDQGPKGDRGVPVGIKGRGE
PGPRGDGNPGLPGERGMAGPEGKPLQGPRGPPGPVGGHGDGPPGAPGLAGPAGPQGPSGLKGEGETGPPGRGLTGPTGAVGLPGPPGPSGLVGPQGS
GLPGQVGETGKPGAPGRDGASGKDGRGSPGVPGSPGLPGFVGPKGEPGPTGAPGQAVVGLPGAKEKGA PGGLAGDLVGEPGA KDRGLPGPRGEKGEAGR
AGEPGDPGEDGQKGA PGPKGFKGDPGVGVPGSPGPPGPPGVKGD LGLPGLPGAPGVVGFPGQTGPRGEMQPGPSGERGLAGPPGREGIPGPLGPPGPPGSV
GPPGASGLKGDGDPGVGLPGPRGERGEPGIRGEDGRPGQEGPRGLTGPPGSRGERGEKGDVGSAGLKGDGDSAVILGPPGPRGAKGDMGERGPRGLDGD
GPRGDNGDPGDKGSKGEPGDKGSAGLPGLRGLLGPQGPAGAIGDPGSPGKDGVPVIRGEKGDVGFMGPRGLKGERGVKGACGLDGEKGDKEAGPPGR
GLAGHKGEMGEPGVPGQSGAPGKEGLIGPKGDRGFDGQPGPKGDQGEKGERGTPGIGGFPGPSGNDGSAGPPGPPGSVGPGRGPEGLQGQKGERGPPGERVVG
APGVPGAPGERGEQGRPGPAGPRGEKGEAALTEDDIRGFVRQEMSQHACQGFIA SGSRPLPSYAADTAGSQLHAVPVLRVSHAEFEERVPPEDDEYSEYS
EYSVEEYQDPEAPWSDSDPCSLPLDEGSCTAYTLRWYHRAVTGSTEACHPFVYGGCGGNANRFGTREACERRCPPRVVQSQGTGTAQD

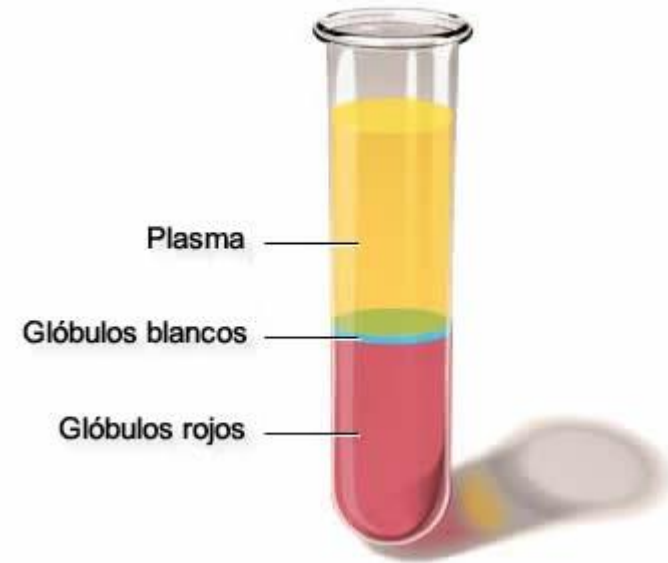
DESNATURALIZACIÓN DE PROTEÍNAS

- ❖ Pérdida de estructura cuaternaria, terciaria o secundaria $\Rightarrow$ pérdida de función



PROTEÍNAS EN LA SANGRE

- Sangre:
 - Elementos formes o células
 - Proteínas
- Plasma:
 - Sangre exenta de elementos formes o células
- Suero:
 - Sangre exenta de elementos formes o células y de fibrinógeno



PROTEÍNAS EN LA SANGRE

■ Proteínas plasmáticas:

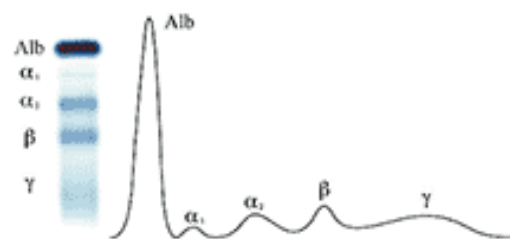
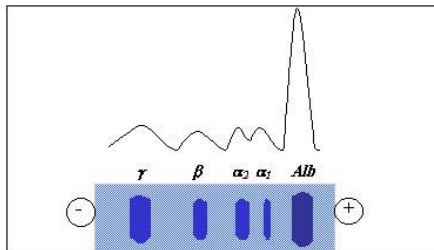
- Secretadas a la sangre
- No derivar de lesiones o alteraciones celulares
- Ejercer su función en el sistema vascular
- Presentar mayor concentración en el plasma

Función	Ejemplos
Mantenimiento de presión osmótica y oncótica	Todas las proteínas, especialmente la albúmina
Transporte	Transferrina (hierro), Apolipoproteína (lípidos)
Equilibrio ácido-base	Todas las proteínas
Reserva nitrogenada	Albúmina
Coagulación	Proteínas de coagulación (trombina)
Defensa	Inmunoglobulinas

PROTEÍNAS EN LA SANGRE

■ PROTEINOGRAMA

■ Representación de la separación electroforética de las proteínas plasmáticas



Albumin

α 1-Antitrypsin

α 1- Acid Glycoprotein

α 2-Macroglobulin

Ceruloplasmin

Haptoglobins

α -Lipoproteins

Hemopexin

Transferrin

Plasminogen

C3

β -Lipoprotein

Fibrinogen

Immunoglobulins

C Reactive protein

***Normal profile
for concentrated urines**

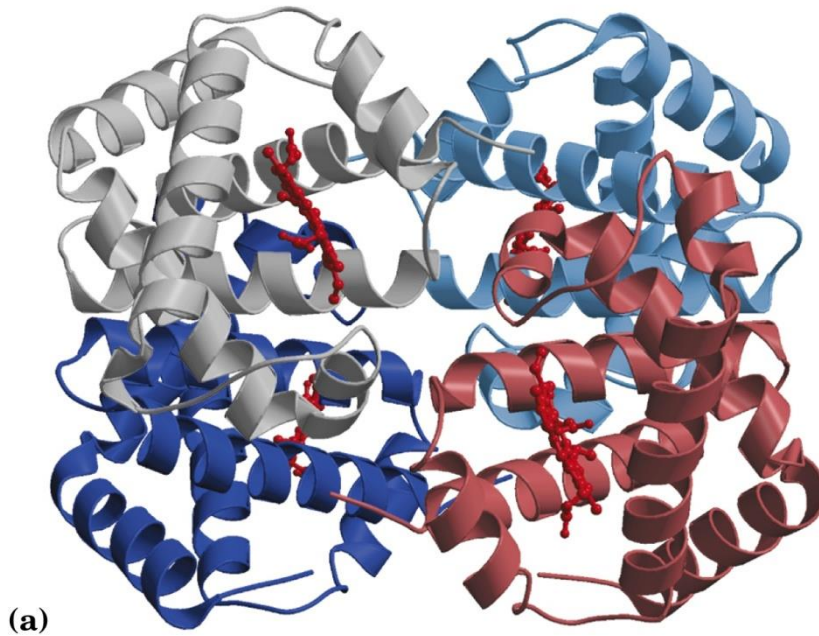
Proteinuria	< 150 mg/24 hrs.
Albumin	Traces
Transferrin	Traces
Immunoglobulins	Traces

***Normal values range
for serum proteins**

Fraction	Range (%)
Albumin	52 – 68
Alpha 1	2 – 5
Alpha 2	6.6 – 13.5
Beta	8.5 – 14.5
Gamma	11 – 21

**Each Laboratory should establish its own normal values range.*

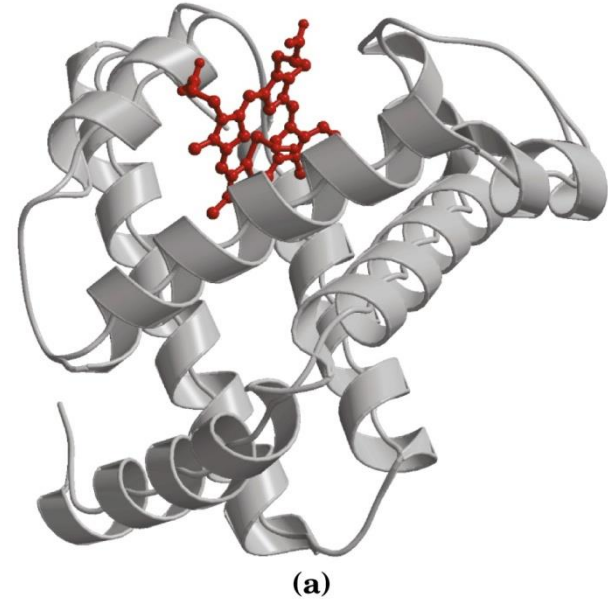
PROTEÍNAS EN LA SANGRE



HEMOGLOBINA

Tetramérica: $\alpha_2\beta_2$

Hematíes



MIOGLOBINA

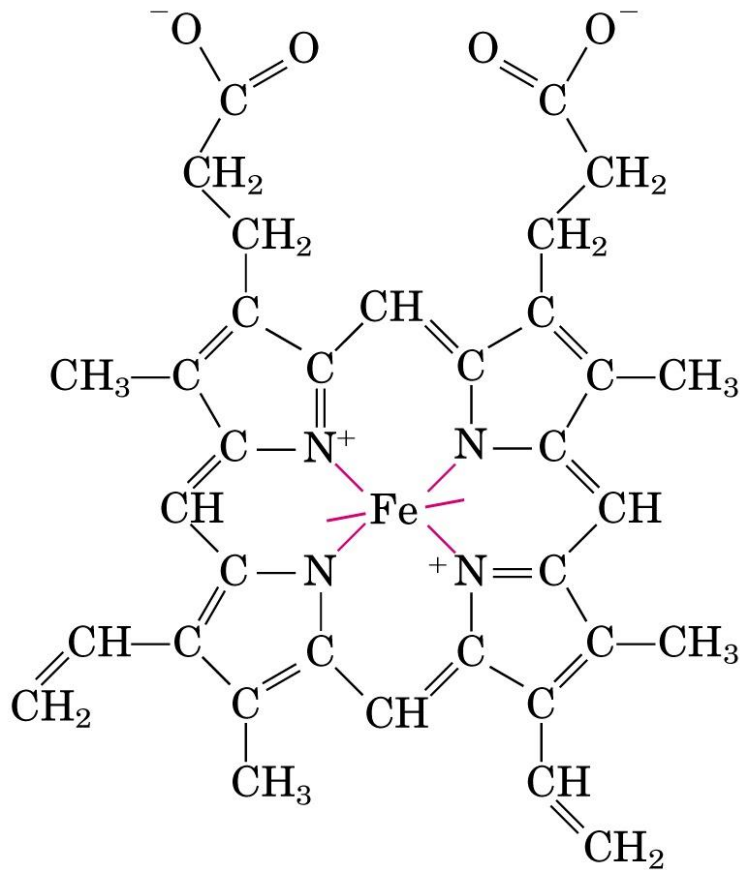
Monomérica

Células musculares

PROTEÍNAS EN LA SANGRE

Grupo prostético hemo:

- Anillo tetrapirrólico con un átomo de Fe^{2+} en su centro
- Situado en cavidad apolar de la cadena polipeptídica
- Índice de coordinación: 6
- Fe^{2+} no se oxida con facilidad en el ambiente celular



(a)

PROTEÍNAS EN LA SANGRE

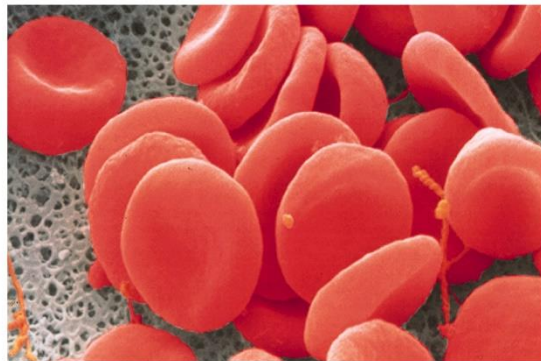
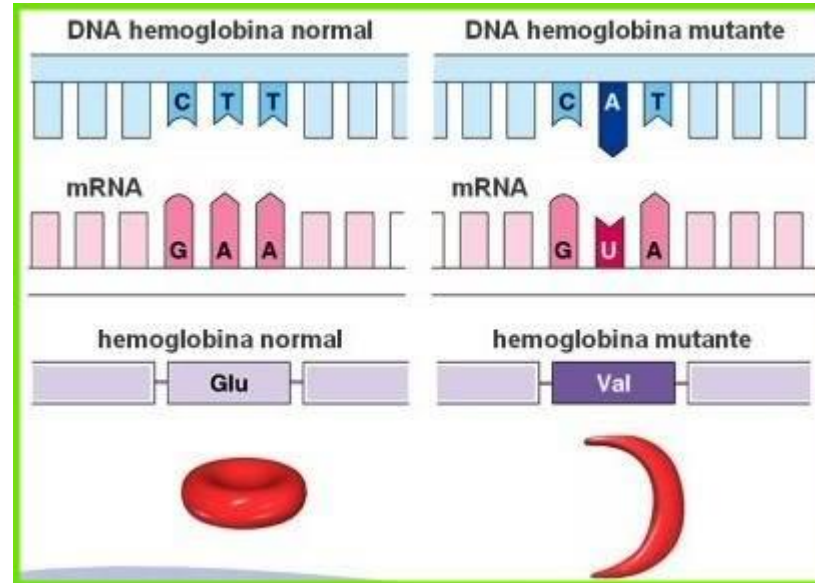
❖ Tipos de hemoglobina

- Hb A₁:
 - Más abundante en adultos
 - $\alpha_2\beta_2$
- Hb A₂:
 - 2% en adultos
 - $\alpha_2\delta_2$
- En el feto:
 - $\zeta \text{ y } \varepsilon \longrightarrow \alpha, \beta, \gamma, \delta$
 - Hb F: $\alpha_2\gamma_2$

ALTERACIONES PATOLÓGICAS DE LA HEMOGLOBINA

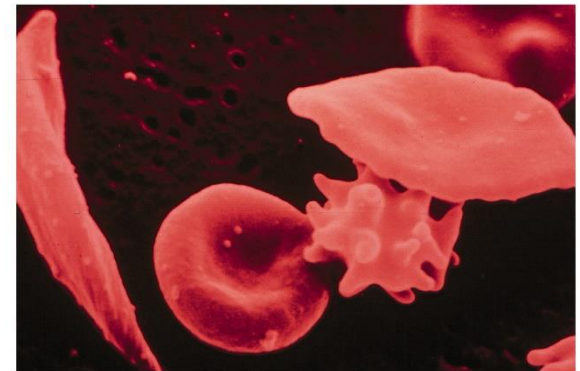
❖ Hemoglobinopatías: alteración en la estructura

■ Anemia falciforme



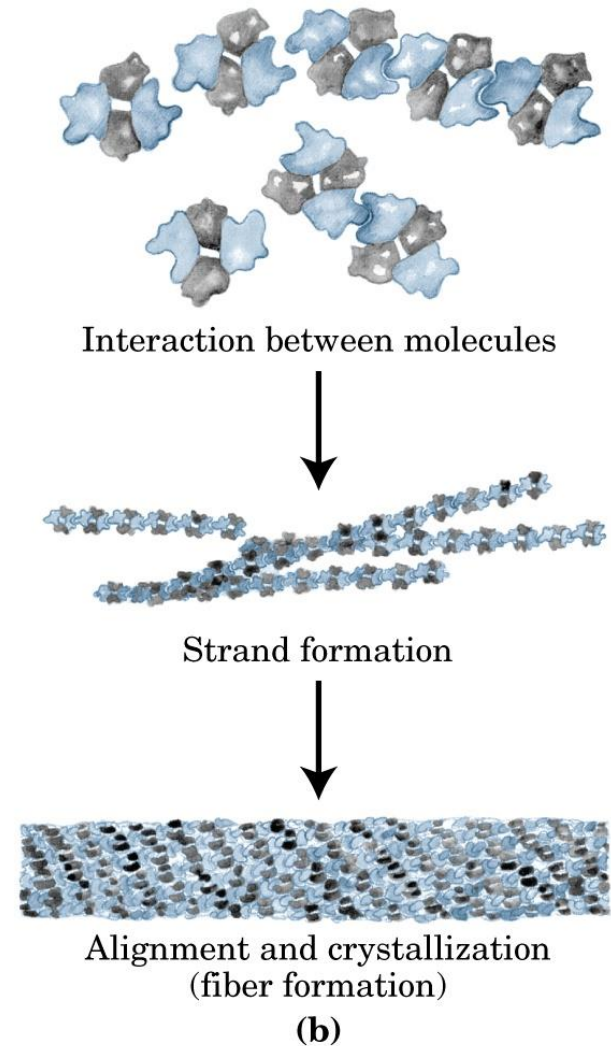
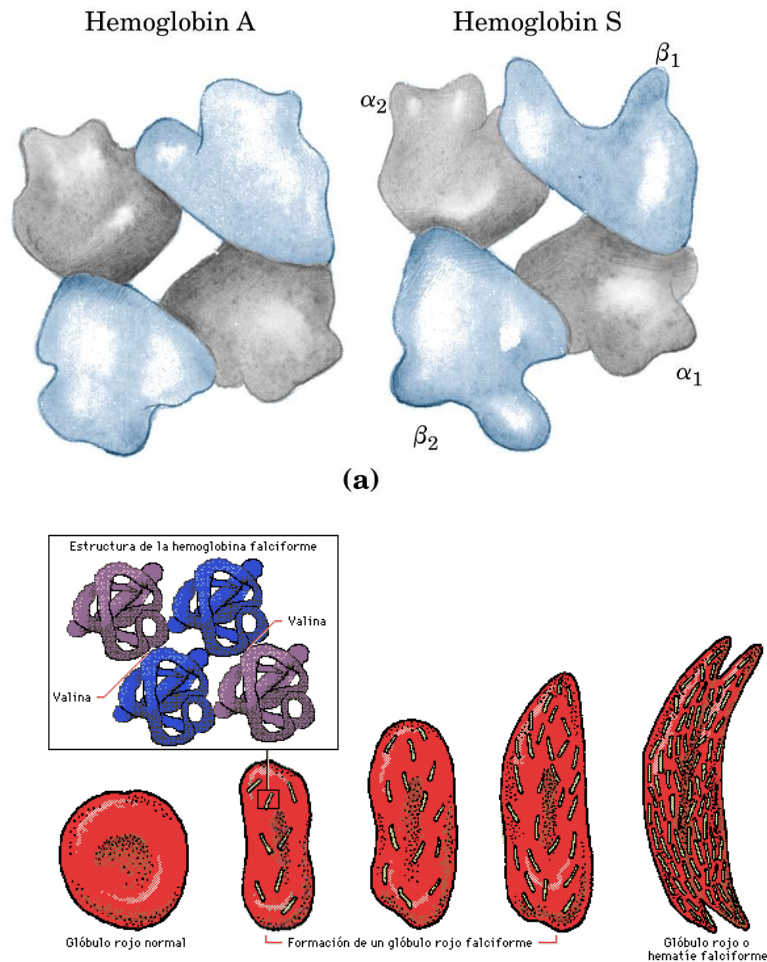
(a)

2 μ m



(b)

ALTERACIONES PATOLÓGICAS DE LA HEMOGLOBINA



ALTERACIONES PATOLÓGICAS DE LA HEMOGLOBINA

- ❖ Hemoglobinopatías: alteración en la estructura
- ❖ Talasemias: disminución en la velocidad de síntesis
 - α -Talasemias: HbF y HbA
 - β -Talasemias: HbA

PROTEÍNAS EN LA SANGRE

INMUNOGLOBULINAS

