

TEMA

- **Relaciones estructura-función en proteínas**
- **Proteínas transportadoras y almacenadoras**
- **Mioglobina y hemoglobina**
- **Cooperatividad**
- **Alosterismo**

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

- - -

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

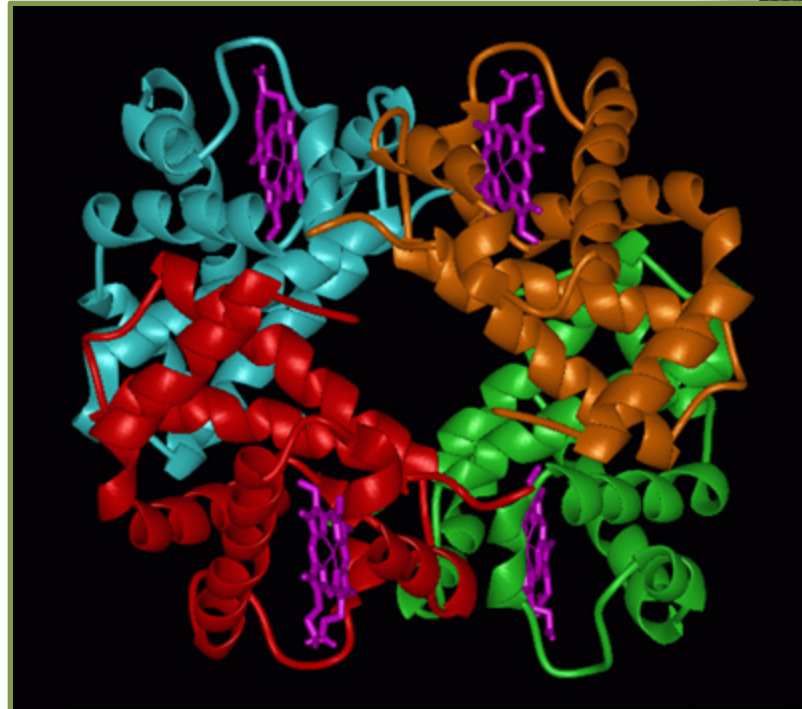
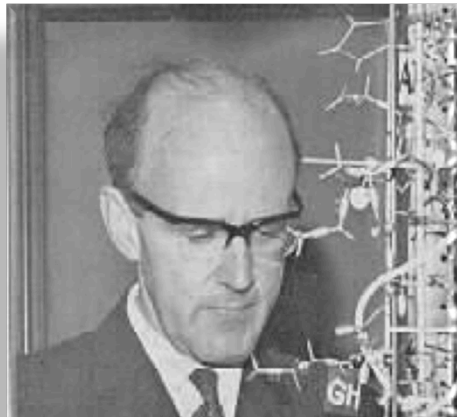


La estructura de la hemoglobina y de la mioglobina fueron las primeras en determinarse



John Kendrew

Max Perutz



CLASES PARTICULARES, TUTORIAS TECNICAS ONLINE
LLAMA O ENVIA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

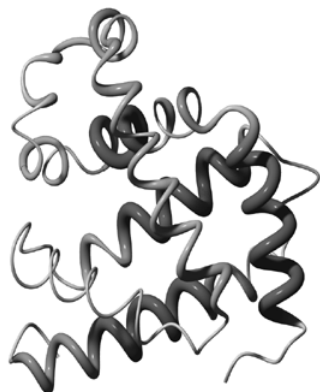
Cartagena99

Mioglobina y Hemoglobina

Proteínas conjugadas: HEMOproteínas

Apoproteína + grupo prostético

Globina



Hemo



Relaciones estructura-función

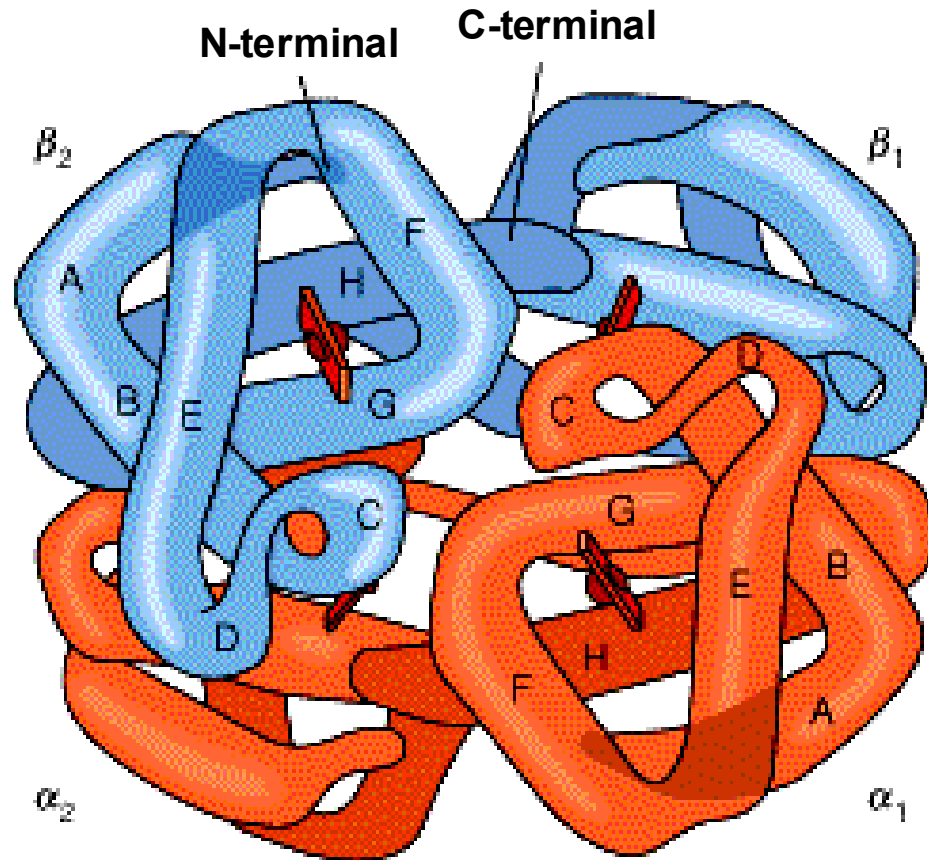
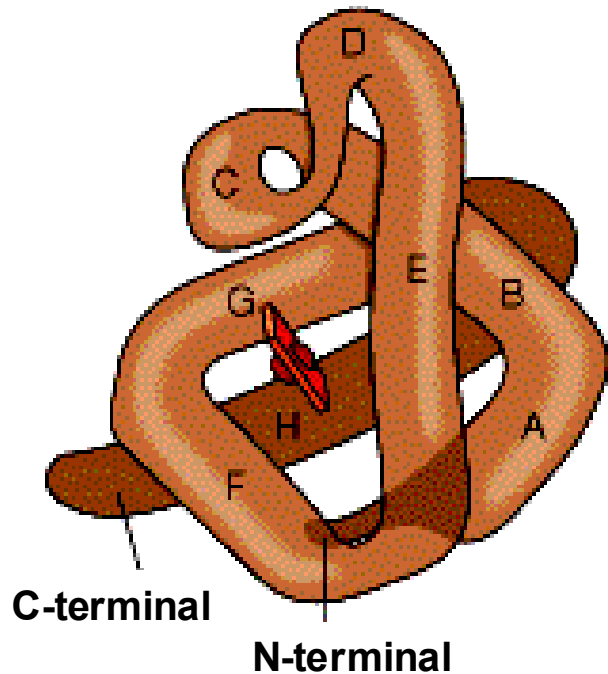
Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

Transporte o almacenamiento de oxígeno

Mioglobina y Hemoglobina



Cartagena99

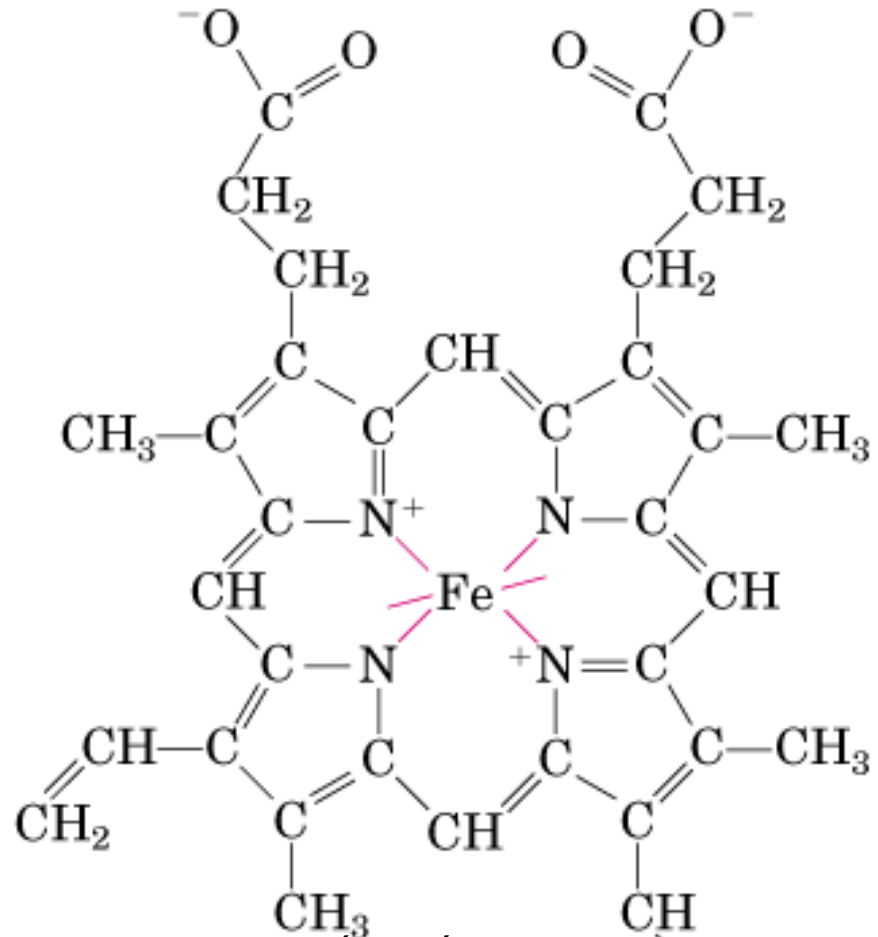
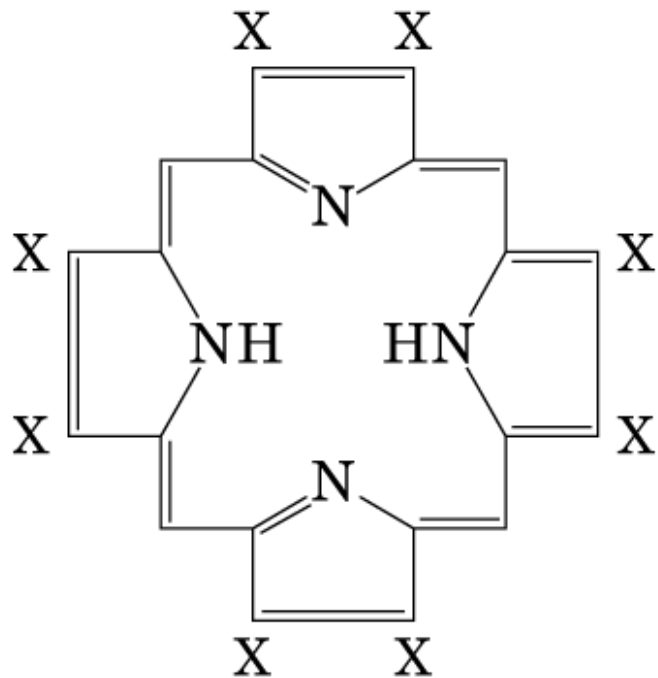
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

transporte intracelular

pulmones hasta los tejidos periféricos

GRUPO PROSTÉTICO: HEMO

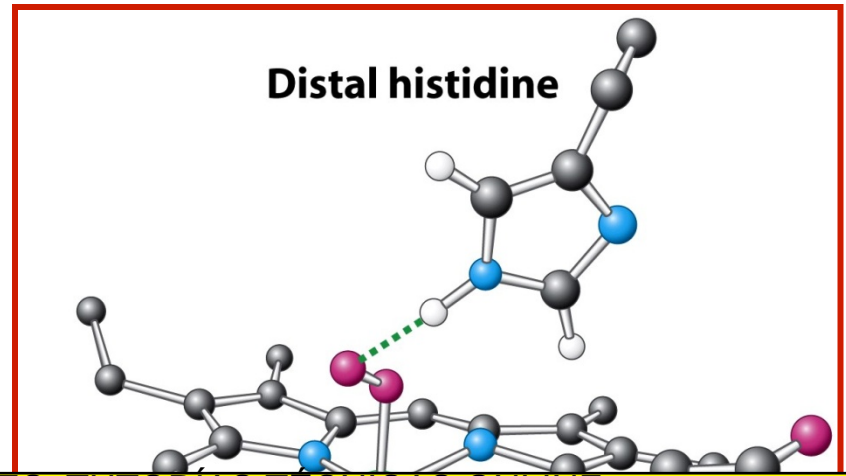
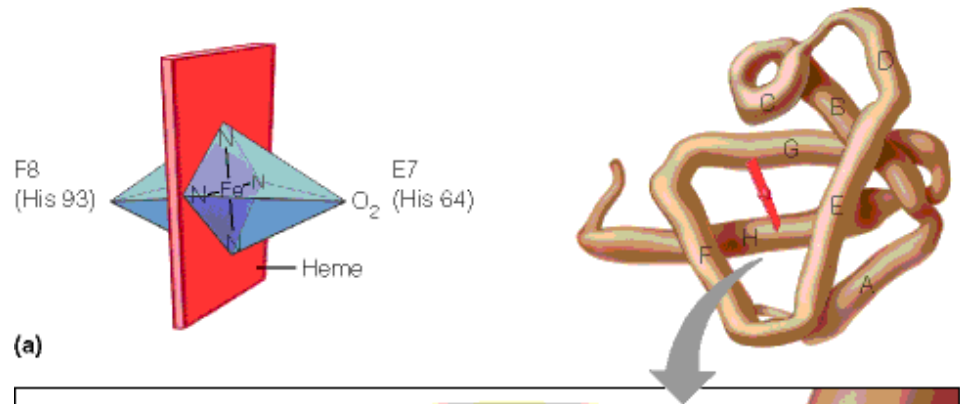
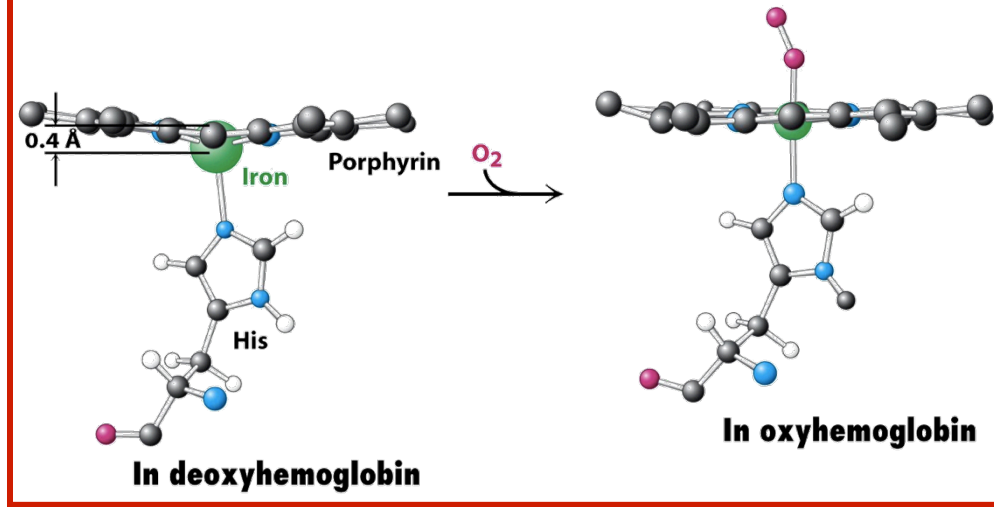


Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

GRUPO PROSTÉTICO: HEMO



G helix

Fe

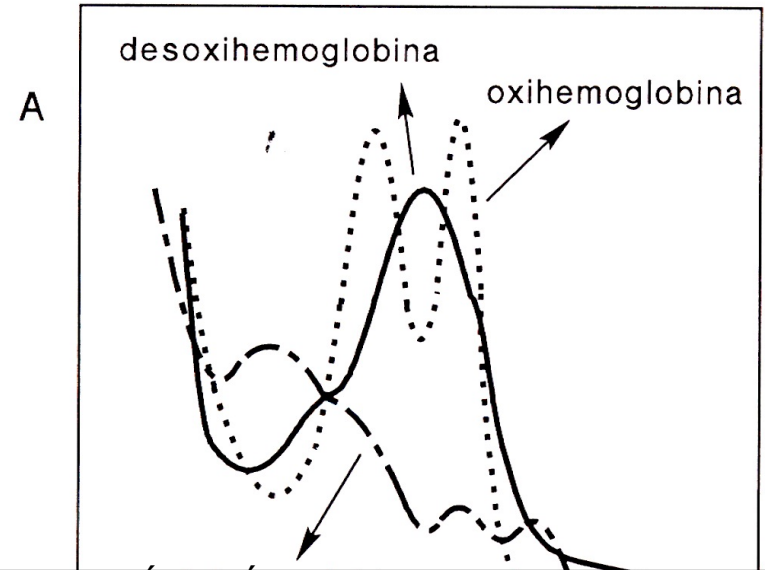
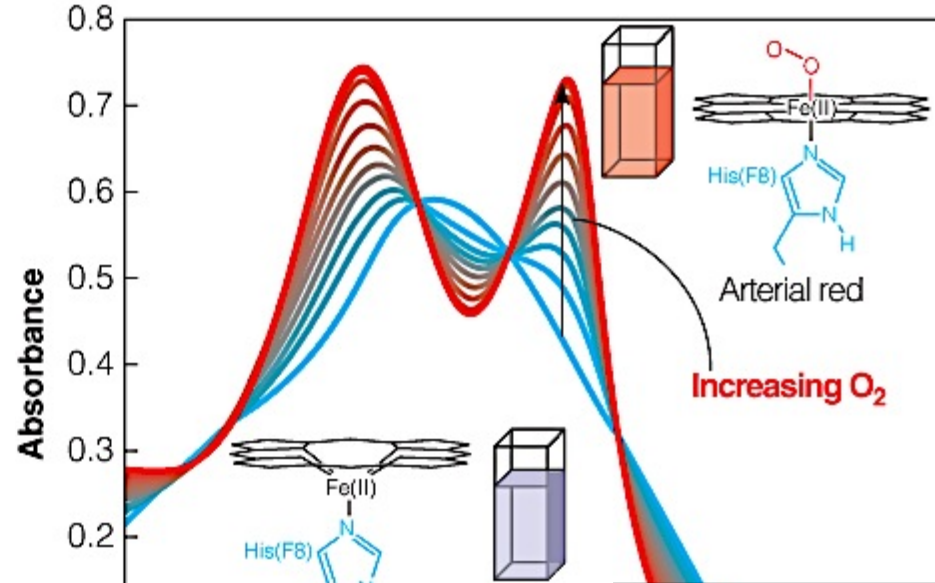
E7

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
 LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

 ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
 CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

La unión del oxígeno o la oxidación del hierro tienen su correspondiente reflejo espectroscópico



Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

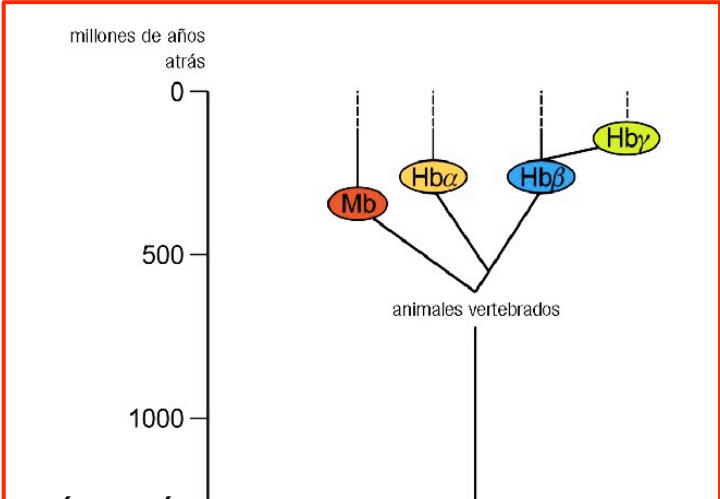
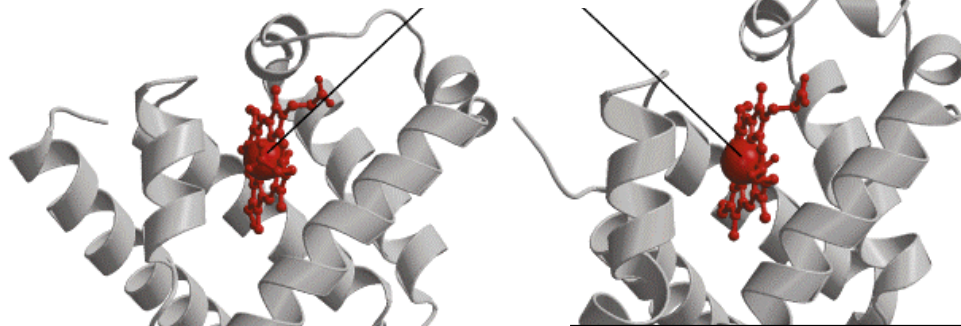
Estructura primaria $\alpha \neq \beta \neq Mb$

Hemoglobin α
Myoglobin

V L S P A D K T N V K A A W G K V G A H A G E Y G A E A L E R M F L S F P T T K T Y F P H F -----
 G L S E G E W Q L V L N W G K V E A D I P G H G Q E V L I R L F K G H P E T L E K F D K F K H L K S
 - D L S H G S A Q V K G H G K K V A D A L T N A V A H V D D M P N A L S A L S D L H A H K L R V D P V
 E D E M K A S E D L K K H G A T V L T A L G G I L K K K G H E A E I K P L A Q S H A T K H K I P V K
 N F K L L S H C L L V T L A A H L P A E F T P A V H A S L D K F L A S V S T V L T S K Y R
 Y L E F I S E C I I Q V L Q S K H P G D F G A D A Q G A M N K A L E L F R K D M A S N Y K E L G F Q G

Estructura tridimensional $\alpha = \beta = Mb$

Grupo HEMO



CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
 LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

 ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
 CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

Cartagena99

mioglobina

Subunidad β
de la Hb

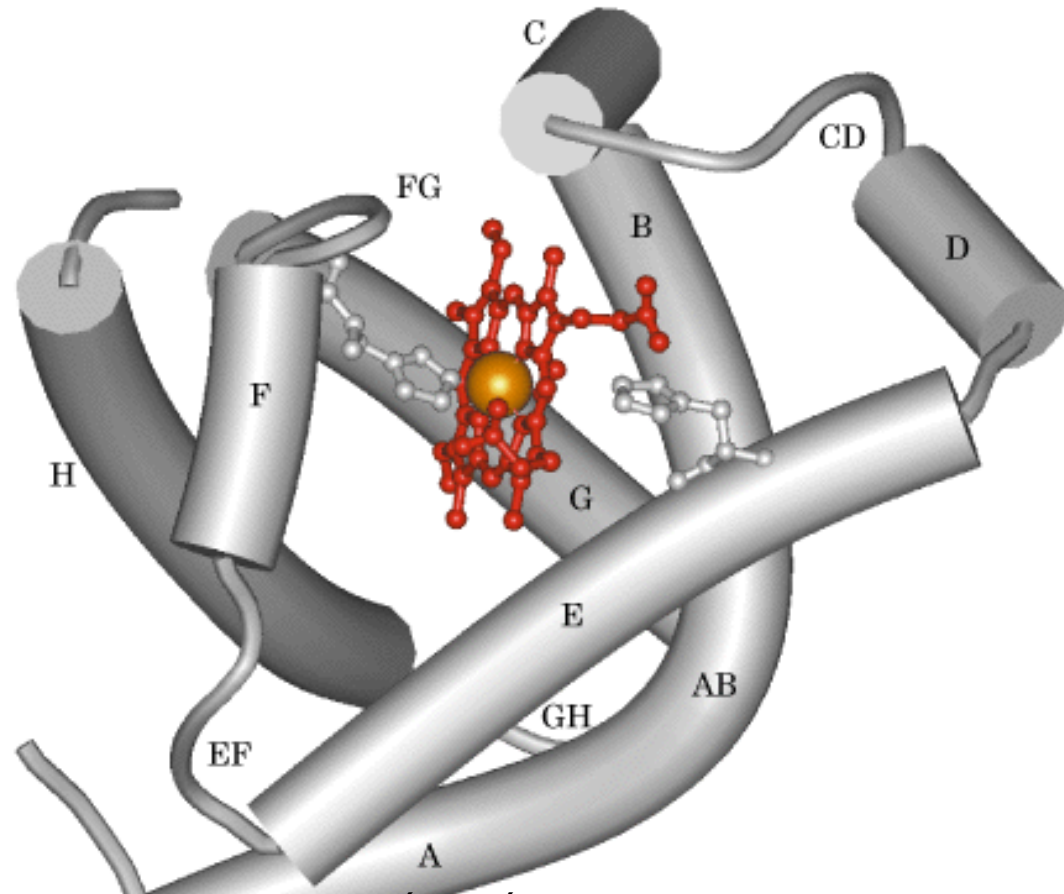
globina primitiva

MIOGLOBINA (Mb)

ESTRUCTURA

Cadena polipeptídica

- Molécula muy compacta, globular
- 153 aminoácidos
- 70% hélice α : 8 hélices (A a H)
- Regiones no helicoidales: N-t, C-t



Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

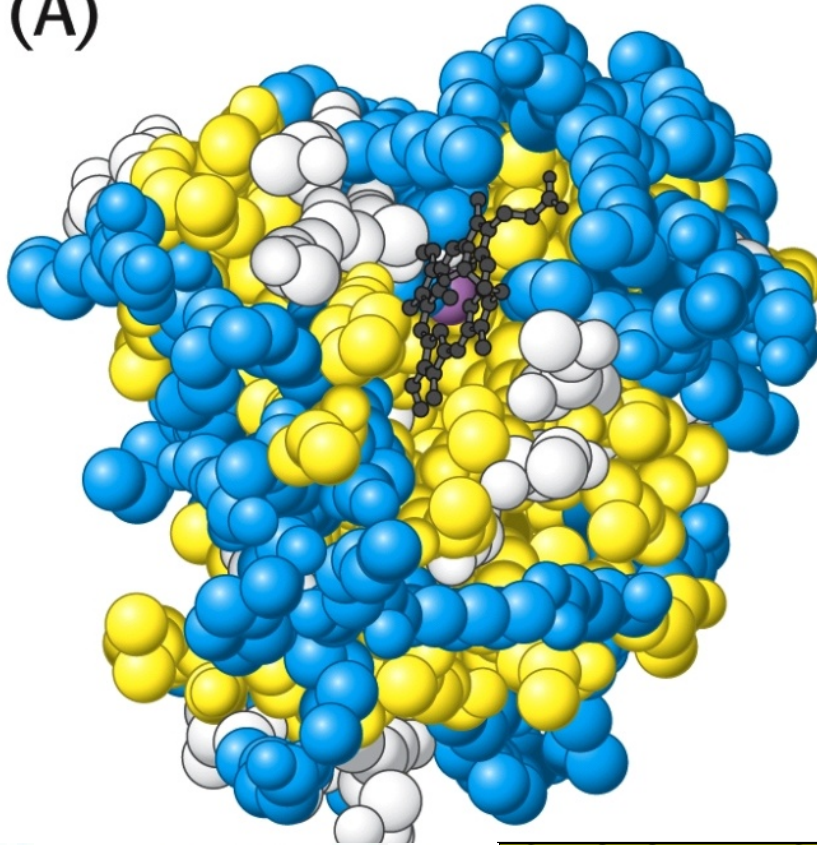
SUPERFICIE

Residuos polares y no polares

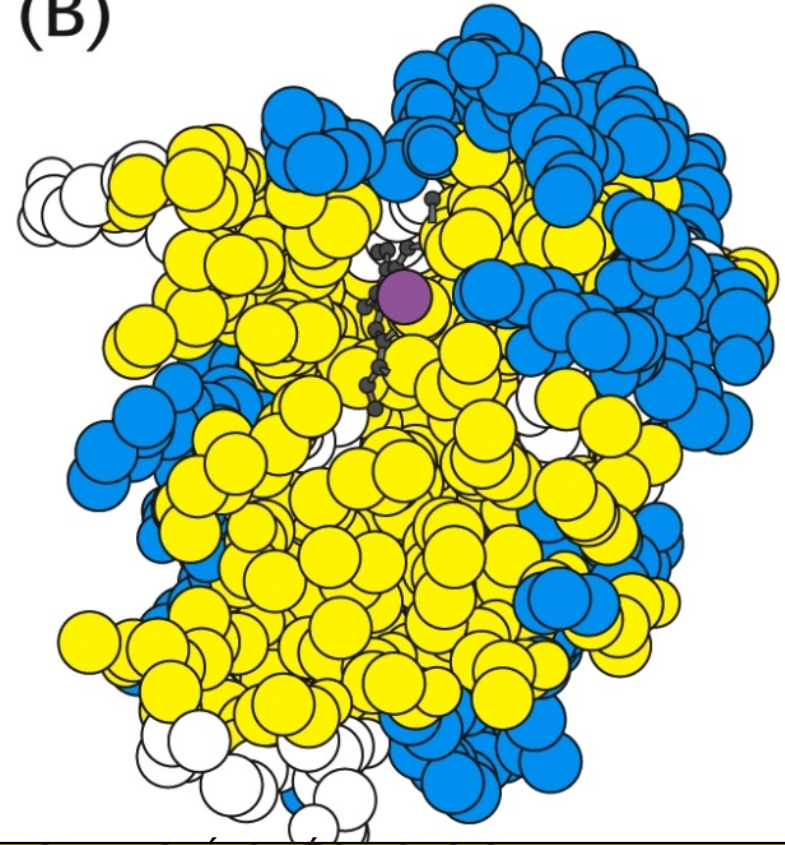
INTERIOR

Residuos no polares

(A)



(B)



Cartagena99

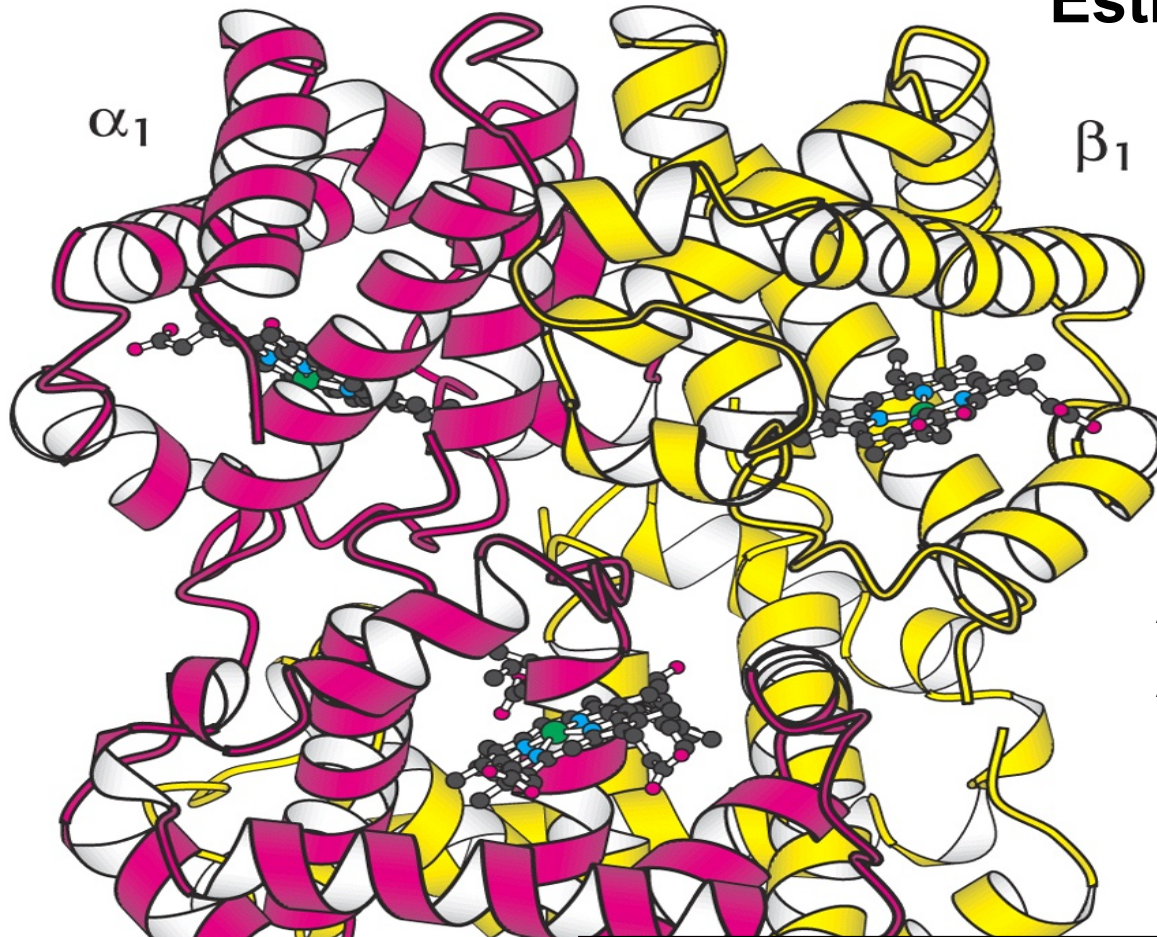
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

Aminoácidos hidrofóbicos Leu, Val, Met y Phe

HEMOGLOBINA ($\alpha_2\beta_2$)

Estructura cuaternaria

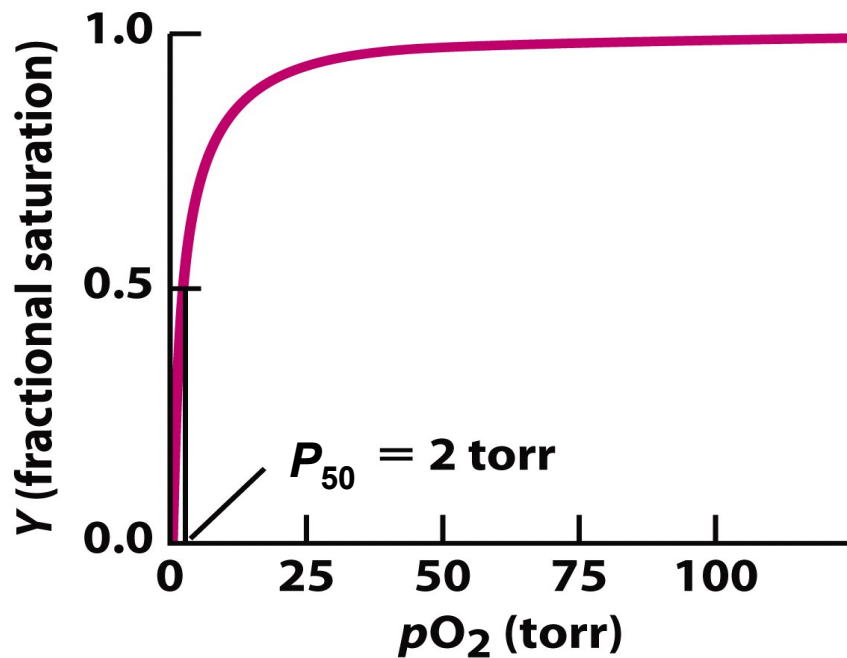


Adulta	HbA	$\alpha_2\beta_2$
Adulta(2%)	HbA ₂	$\alpha_2\delta_2$
Embrionaria	HbE	$\zeta_2\varepsilon_2$
Fetal	HbF	$\alpha_2\gamma_2$

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

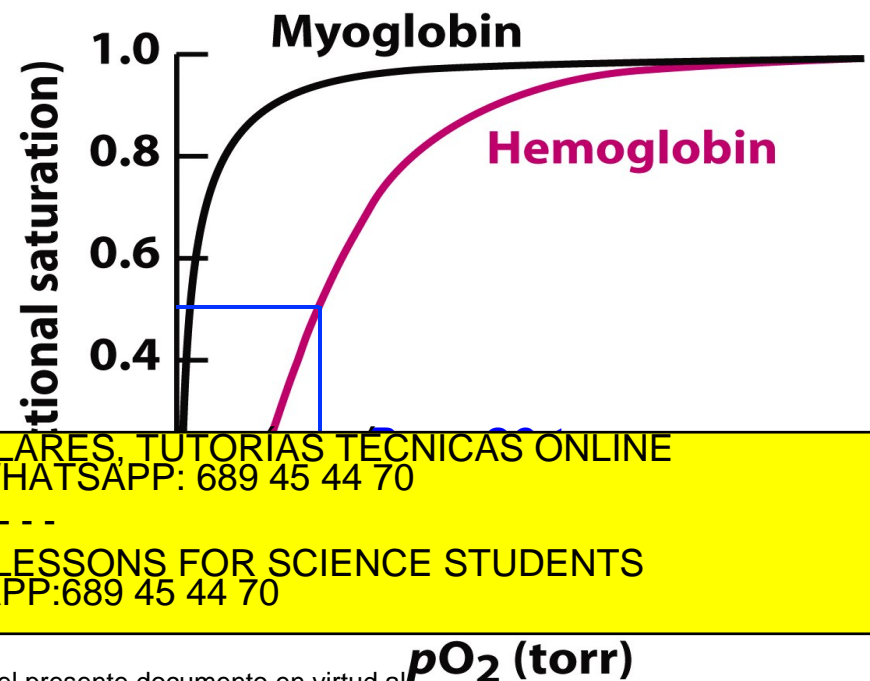


Curva de unión de oxígeno a la Mioglobina

$$Y = \frac{K[L]}{1+K[L]} = \frac{[L]}{1/K + [L]}$$

$$Y = \frac{pO_2}{P_{50} + pO_2}$$

Curva de unión de oxígeno a la Hemoglobina

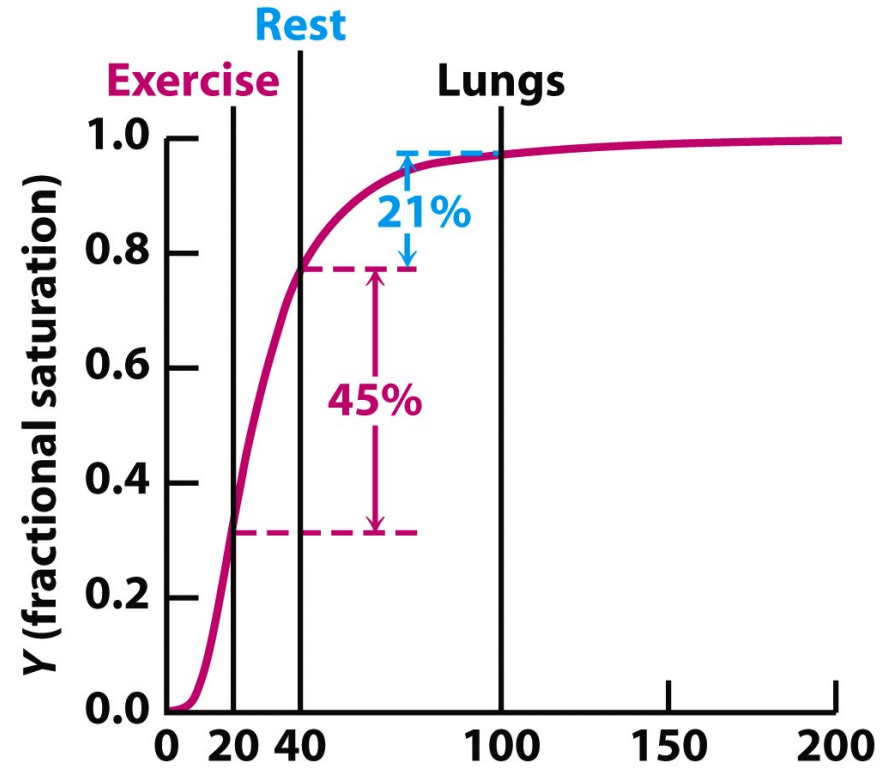
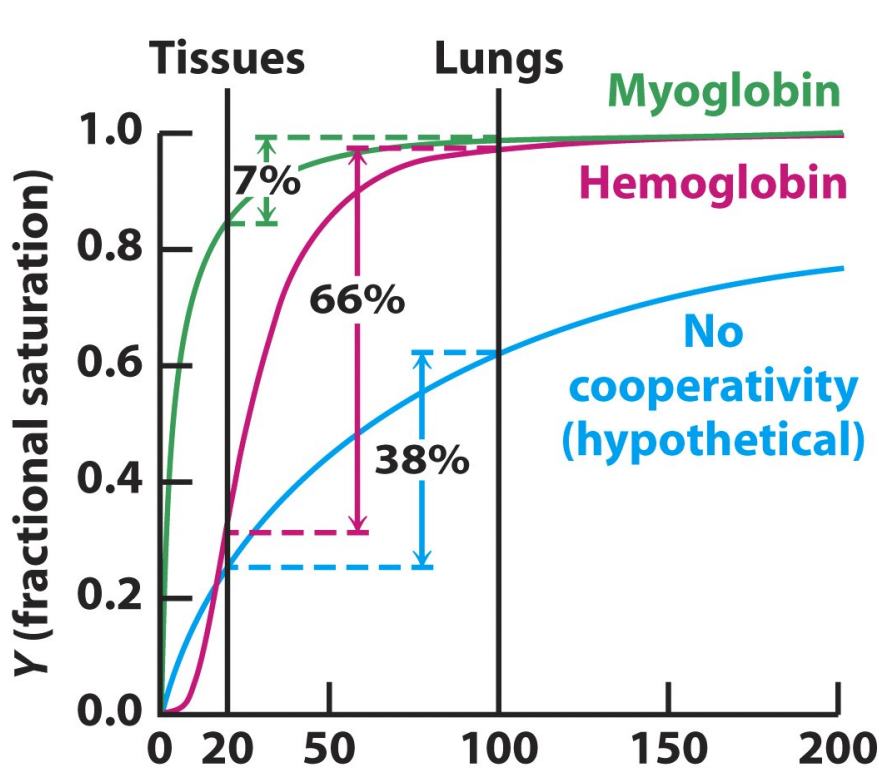


Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORIAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

La cooperatividad de la Hemoglobina aporta eficacia para el transporte de O₂



Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

de la curva sigmoidal.

ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LA COOPERATIVIDAD



Si Hb une $n \text{O}_2$
en un solo paso \Rightarrow

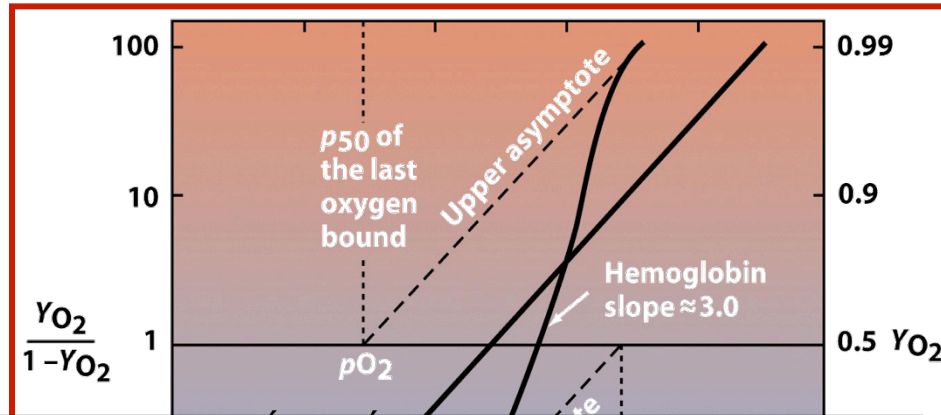
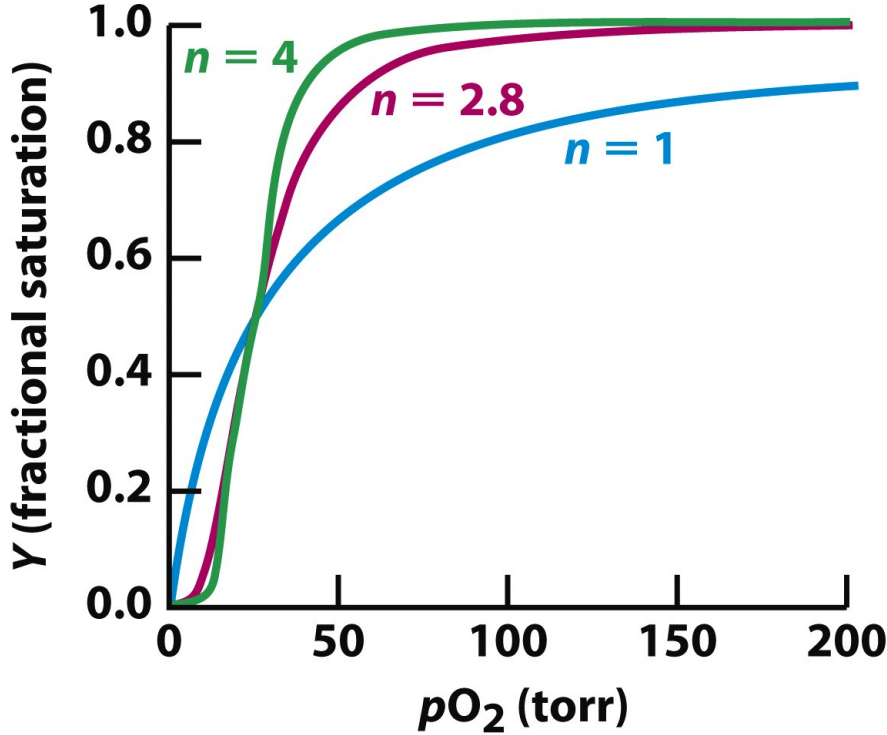
Cooperatividad infinita

$$Y = \frac{K[\text{O}_2]^n}{1+K[\text{O}_2]^n}$$

$$Y = \frac{(p\text{O}_2)^n}{[(P_{50})^n + (p\text{O}_2)^n]}$$

Ecuación de HILL

$$\log \frac{Y}{1-Y} = n \log(p\text{O}_2) - n \log(P_{50})$$



Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

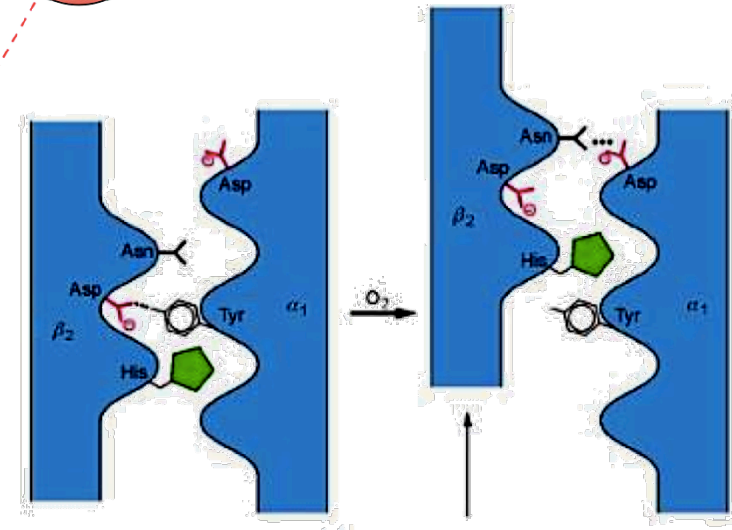
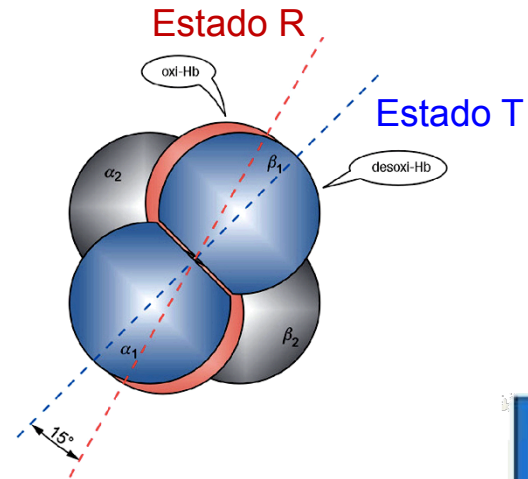
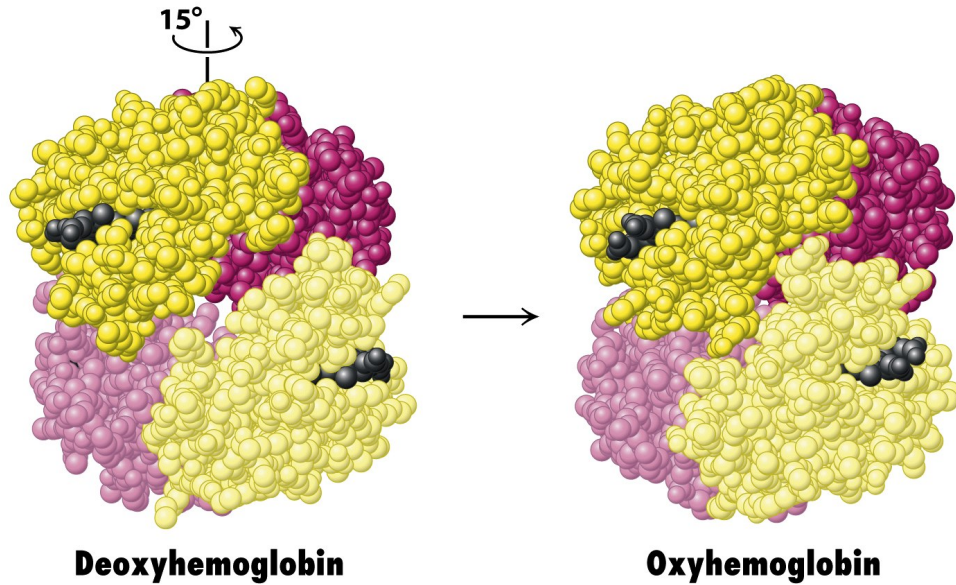
ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

Representación

de Hill

0.01 0.1 1 10 100 1000
 $p\text{O}_2$ (torr)

Cambios conformacionales explican la cooperatividad

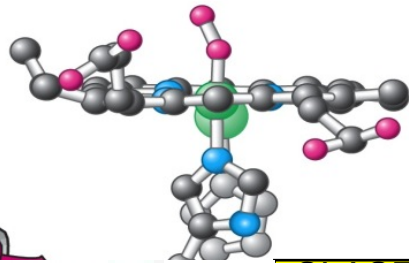


Estado Tenso:

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
 LLAMA O ENVIA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
 CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

- Menos favorecido energéticamente
- Mayor afinidad por O₂

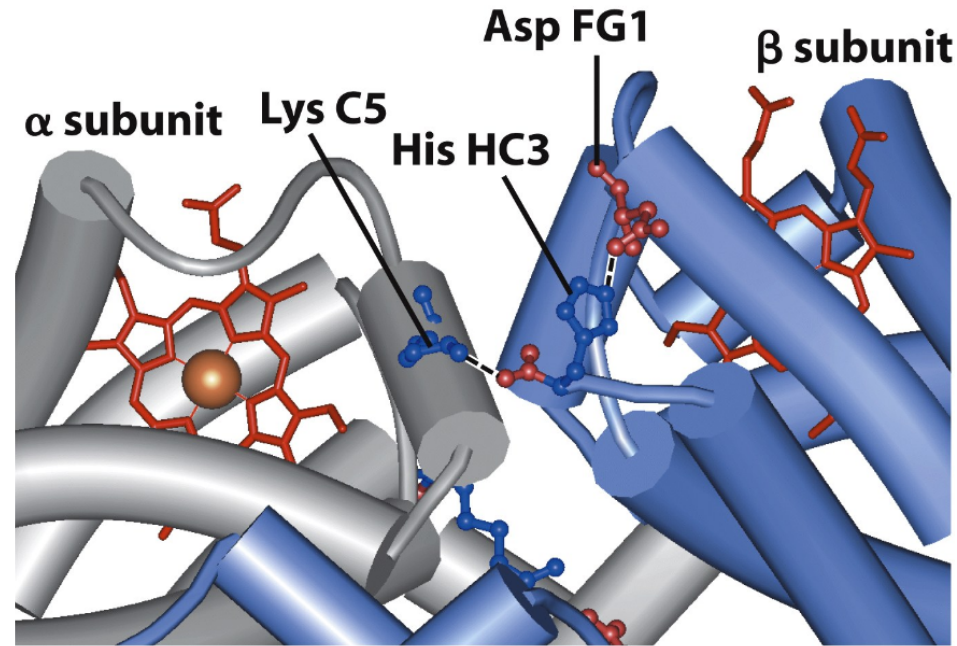
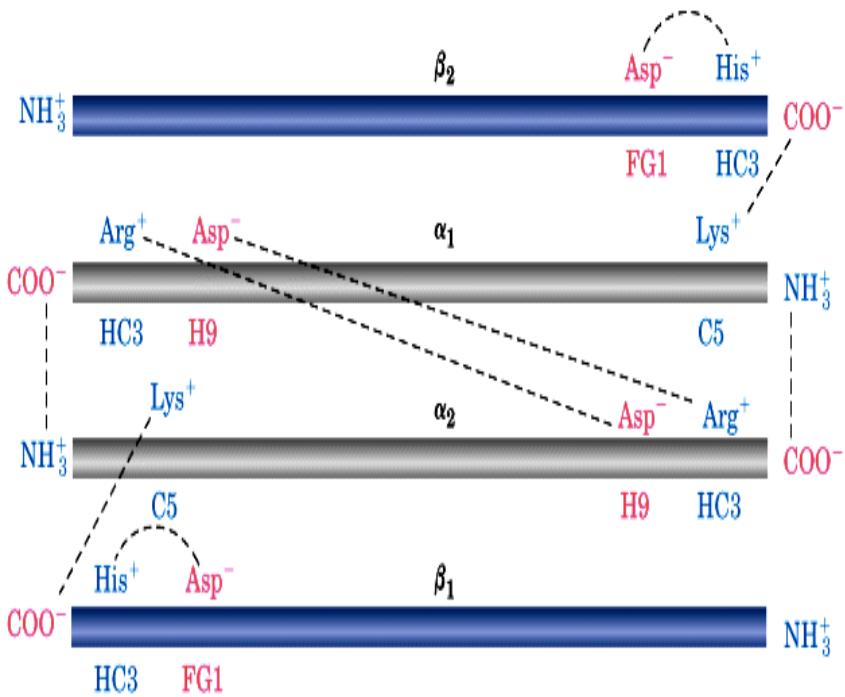


Cartagena99

Interfase 09-01 y 02

Desoxi-Hb

Oxi-Hb



En la **Desoxihemoglobina** los extremos C y N terminales de las diferentes subunidades están unidos por **puentes salinos**, formando una "red iónica"

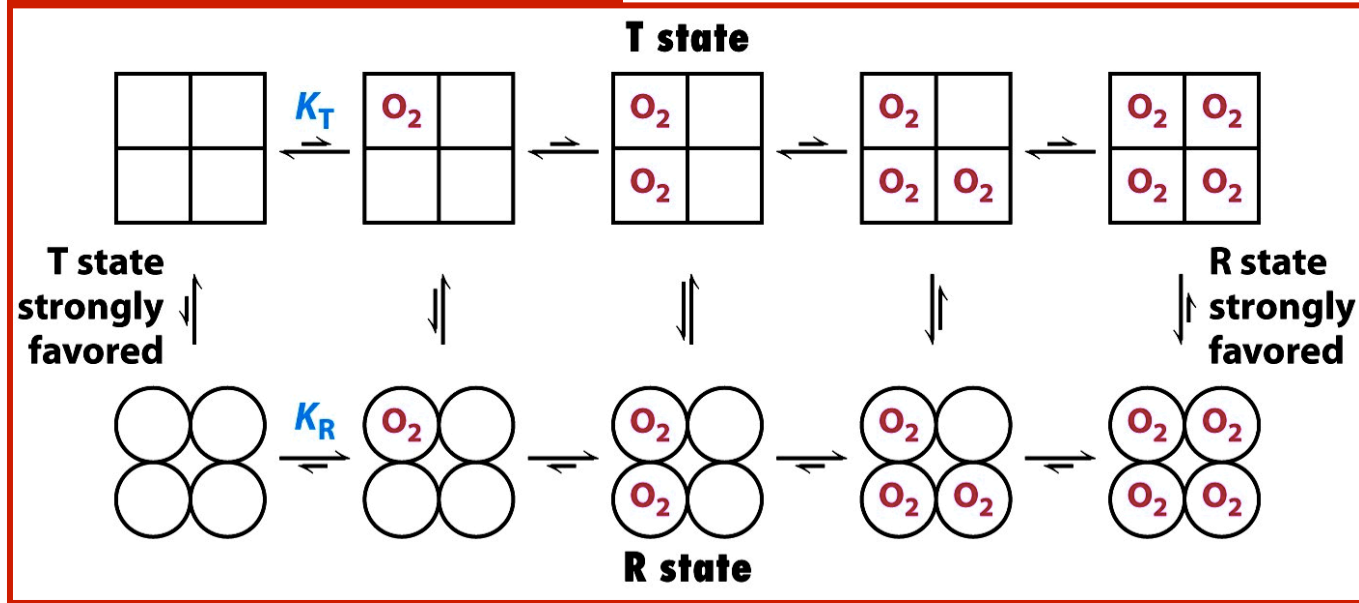
Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORIAS TECNICAS ONLINE
LLAMA O ENVIA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

MODELOS DE COMPORTAMIENTO COOPERATIVO

MODELO CONCERTADO



MODELO SECUENCIAL

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

La Hemoglobina es una proteína “Alostérica”

ALOSTERISMO: propiedad de algunas proteínas, por la cual pueden cambiar su estructura, tras la unión de un ligando, de manera que se altera su afinidad por ese mismo ligando o por otro en un sitio de unión diferente..

MODULADOR o EFECTOR ALOSTÉRICO: Ligando responsable del cambio conformacional.

ALOSTERISMO HOMOTRÓPICO: Modulador y ligando son la misma molécula (ej.: el O_2 es un modulador alostérico homotrópico, ya que modula su propia unión como ligando de la Hb).

Obviamente, en este caso homotrópico, la proteína alostérica tiene que tener más de un sitio de unión para el mismo ligando, como es el caso de la Hb.

ALOSTERISMO HETEROTRÓPICO: El modulador alostérico, al unirse a la proteína alostérica, altera la afinidad de ésta por otro ligando que se une en un sitio diferente.

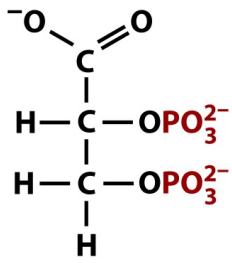
No tiene por qué haber más de un sitio de unión para cada ligando y/o

CLASES PARTICULARES, TUTORIAS TECNICAS ONLINE
LLAMA O ENVIA WHATSAPP: 689 45 44 70

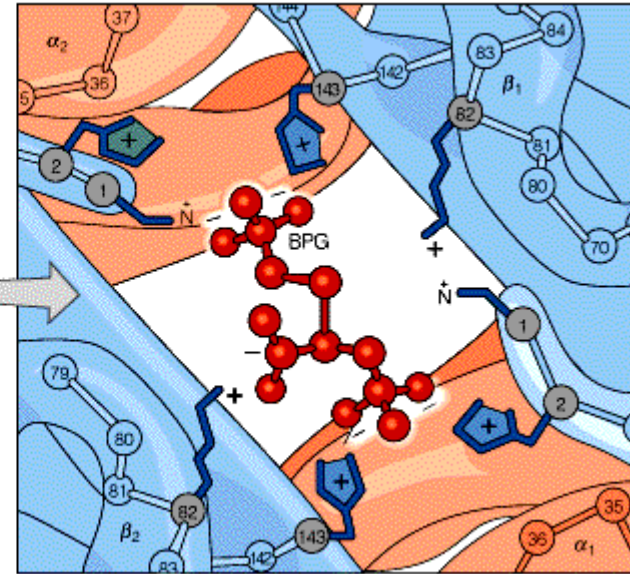
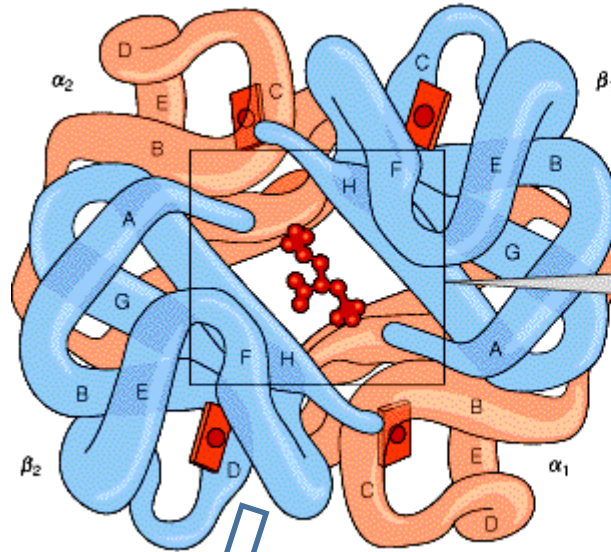
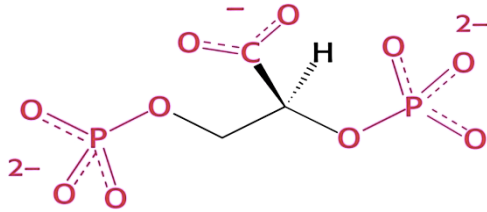
ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

Cartagena99

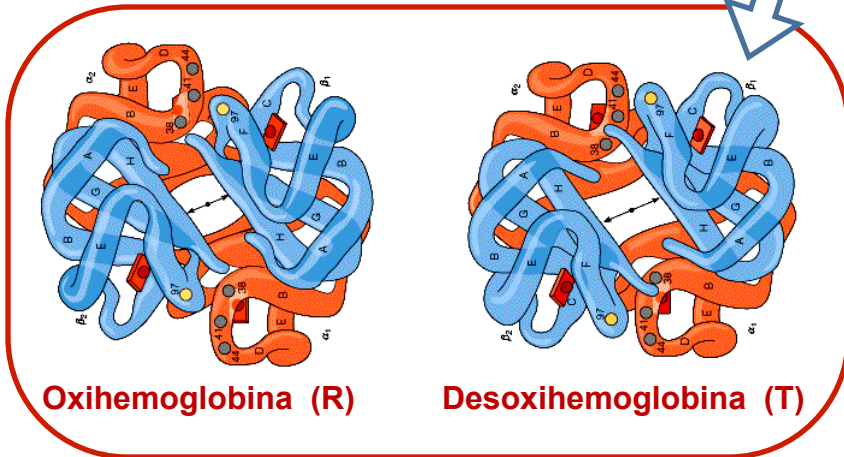
2-3-BIFOSFOGLICERATO



D-2,3-Bisphosphoglycerate (BPG)

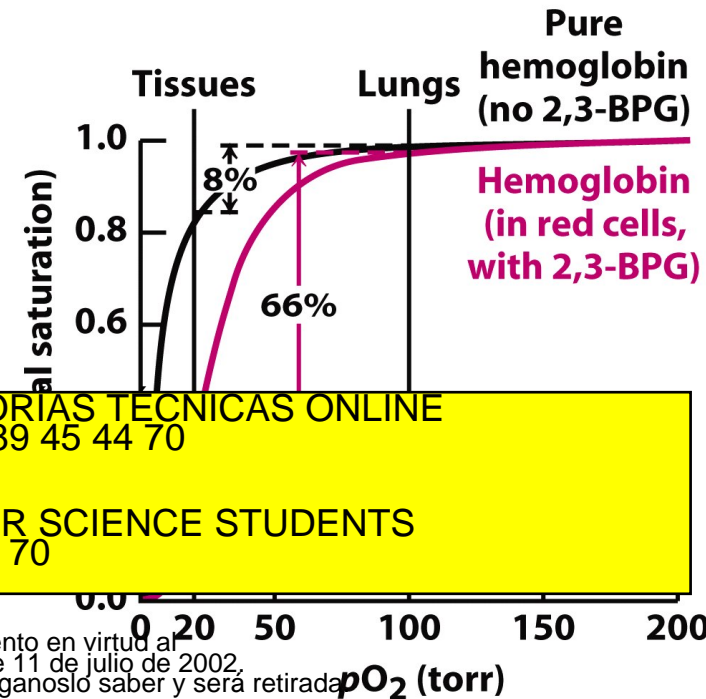


Estado T



Oxihemoglobina (R)

Desoxihemoglobina (T)



Cartagena99

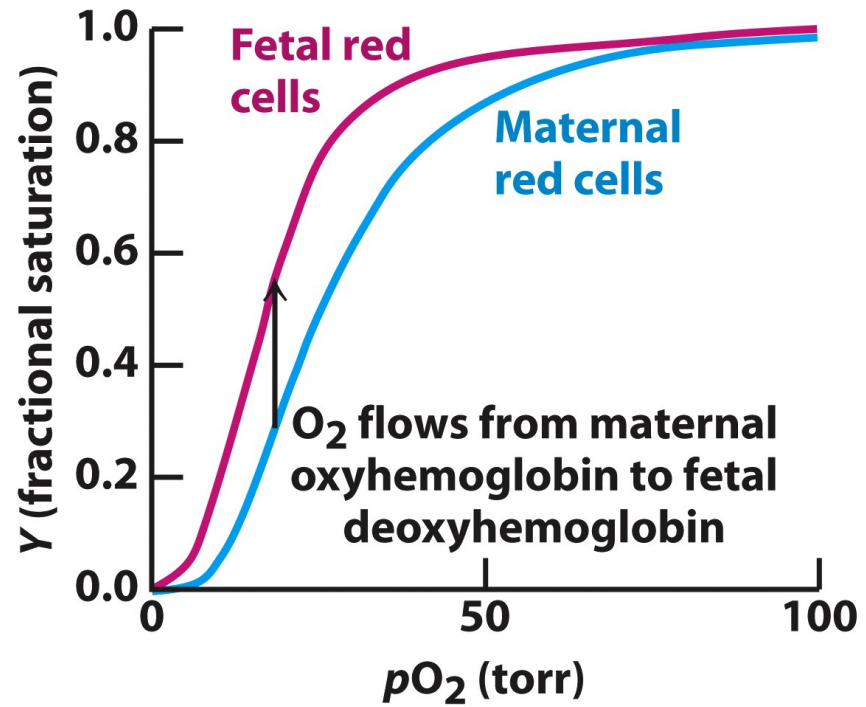
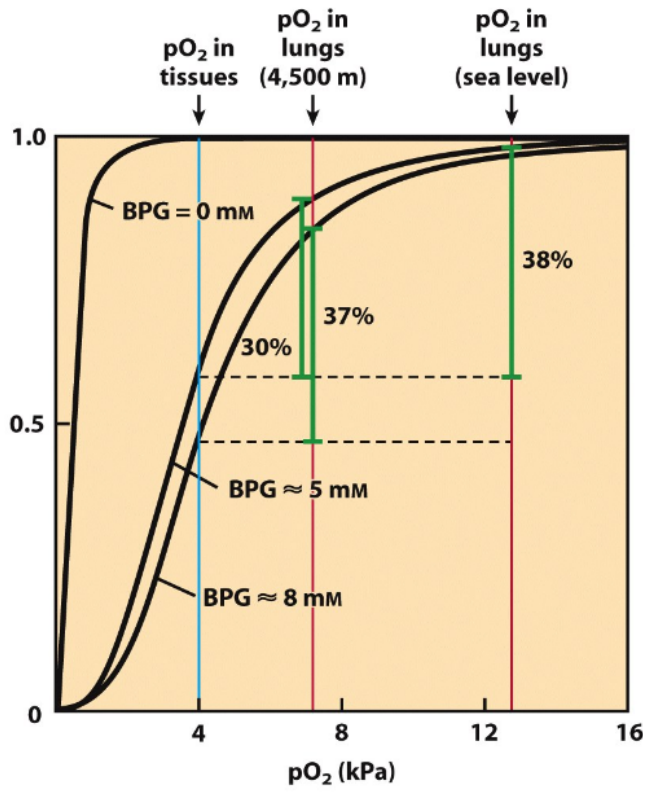
CLASES PARTICULARES, TUTORIAS TECNICAS ONLINE
 LLAMA O ENVIA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
 CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

Sin BPG, la afinidad de la Hb sería demasiado alta:

www.cartagena99.com no se hace responsable de la información contenida en el presente documento en virtud del artículo 17 de la Ley de Servicios de la Sociedad de la Información de Comercio Electrónico, de 11 de julio de 2002. Si la información contenida en el documento es ilícita o lesiona bienes o derechos de un tercero háganoslo saber y será retirada.

El BPG modula el papel de la Hemoglobina como proteína de transporte de O₂



La Hb Fetal une menos BPG (sustitución de His-143 de cadena β por Ser). Por tanto, su afinidad por el O₂ es mayor que la de la Hb materna.

GLICOLISIS



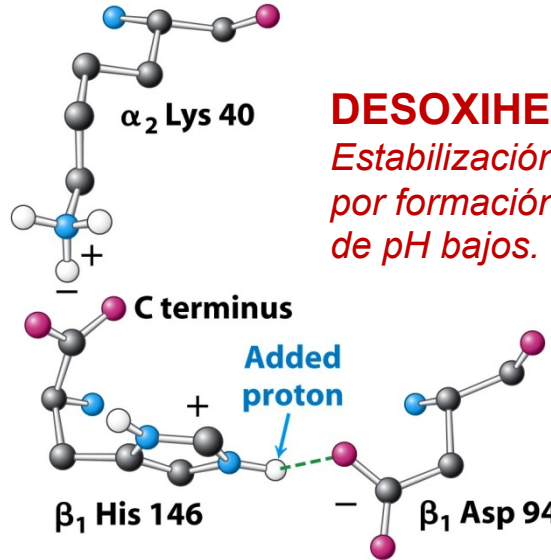
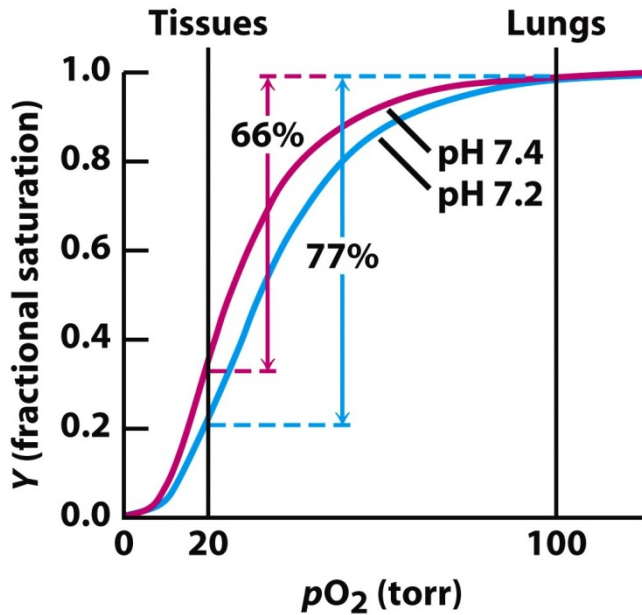
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
 LLAMA O ENVIA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
 CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

Los H^+ y el CO_2 son también moduladores alostéricos de la Hemoglobina

Los tejidos con metabolismo activo (ej. músculo en contracción) producen H^+ y CO_2

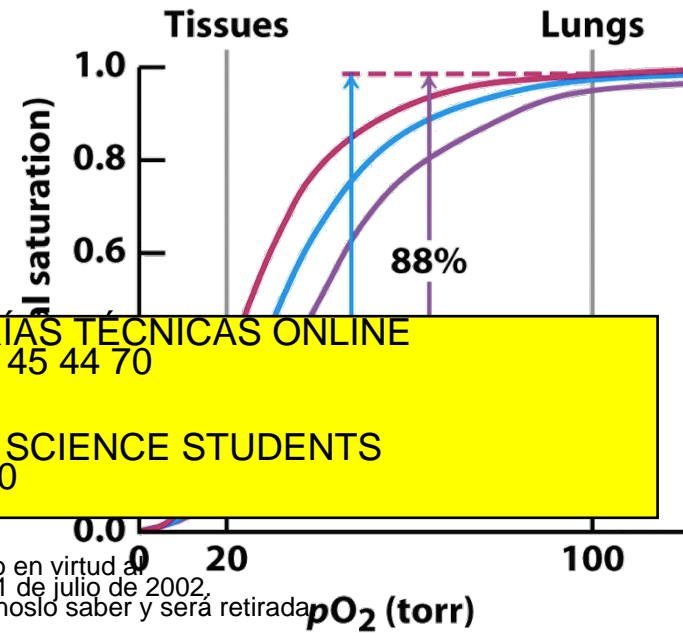
EFEECTO BOHR



DESOXIHEMOGLOBINA

Estabilización de la forma T (baja afinidad), por formación de puentes salinos a valores de pH bajos.

- pH 7.4, no CO_2
- pH 7.2, no CO_2
- pH 7.2, 40 torr CO_2



Cartagena99

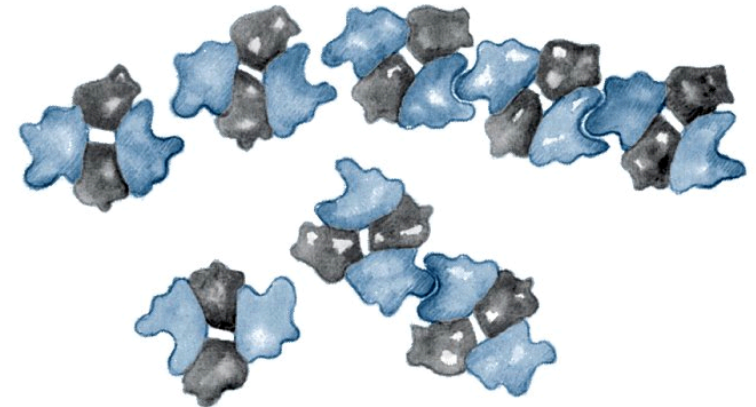
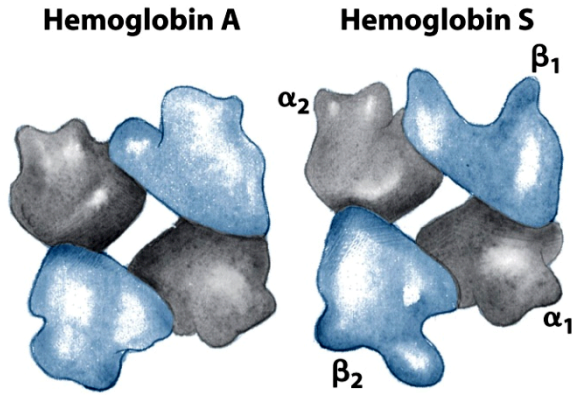
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

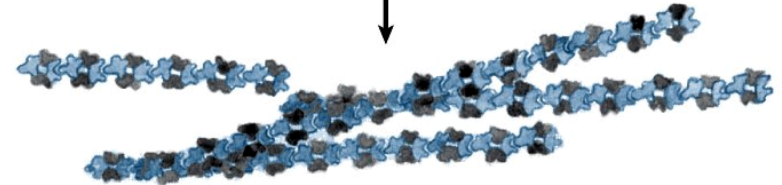
ANEMIA FALCIFORME: Primer ejemplo de enfermedad molecular

HbA *Cad β*: VHLTPEEK....

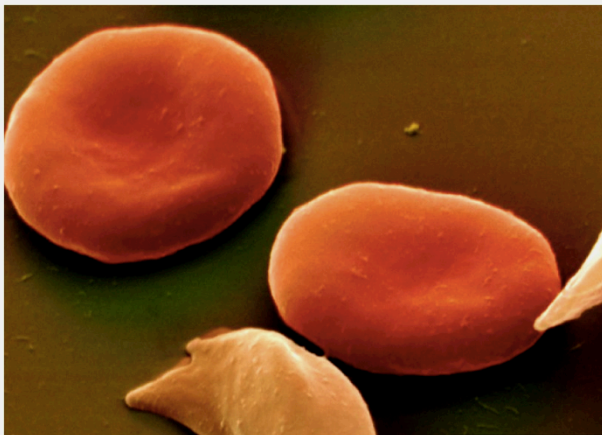
HbS *Cad β*: VHLTPVEK....



Interaction between molecules



Strand formation



Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

Alignment and crystallization

(fiber formation)