

TEMA

- **Conformación tridimensional de proteínas**
- **Niveles estructurales**
- **Tipos de enlaces y fuerzas que estabilizan estas estructuras**

Cartagena99

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

- - -

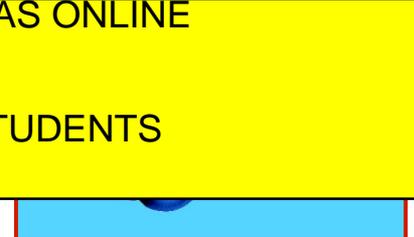
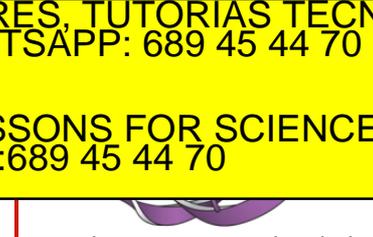
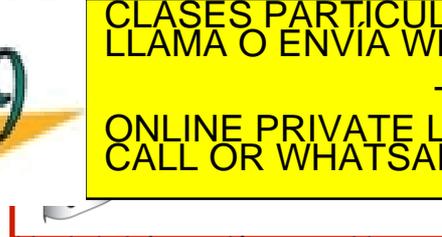
ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

NIVELES ESTRUCTURALES DE LAS PROTEÍNAS

- **Estructura primaria:** Se refiere a la secuencia, al orden en el que aparecen los aminoácidos a lo largo de la cadena polipeptídica.
- **Estructura secundaria:** Hace referencia a la orientación relativa en el espacio de aminoácidos próximos en la secuencia lineal.
- **Estructura terciaria:** Se refiere al ordenamiento espacial relativo de residuos que no están próximos en la secuencia de aminoácidos, sino que ocupan posiciones distantes en la misma .
- **Estructura cuaternaria:** Cuando una proteína está formada por más de una cadena polipeptídica, o subunidad, la estructura cuaternaria se refiere a la disposición tridimensional que adoptan tales subunidades.



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

Cuaternaria

ESTRUCTURA PRIMARIA:

Secuencia de aminoácidos

- Cada proteína tiene un número particular de aminoácidos, en una secuencia determinada.
- Tal secuencia es la estructura primaria de la proteína.
- La similitud de secuencias entre diferentes proteínas sugiere similitud (de estructura) y de función.
- La similitud entre secuencias se establece atendiendo a las propiedades químicas de las cadenas laterales de los residuos (e.g., hidrofobicidad, polaridad, carga, ...)
- Distinguir entre similitud e identidad
- La similitud se valora tras el **alineamiento** (i.e., herramientas informáticas como BLAST *Basic Local*

Number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Human	G	L	S	D	G	E	W	Q	L	V	L	N	V	W	G
Whale	V	L	S	E	G	E	W	Q	L	V	L	H	V	W	A
Number	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Human	K	V	E	A	D	I	P	G	H	G	Q	E	V	L	I
Whale	K	V	E	A	D	V	A	G	H	G	Q	D	I	L	I
Number	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
Human	R	L	F	K	G	H	P	E	T	L	E	K	F	D	K
Whale	R	L	F	K	S	H	P	E	T	L	E	K	F	D	R
Number	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Human	F	K	H	L	K	S	E	D	E	M	K	A	S	E	D
Whale	F	K	H	L	K	T	E	A	E	M	K	A	S	E	D
Number	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75
Human	L	K	K	H	G	A	T	V	L	T	A	L	G	G	I
Whale	L	K	K	H	G	V	T	V	L	T	A	L	G	A	I
Number	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90
Human	L	K	K	K	G	H	H	E	A	E	I	K	P	L	A
Whale	L	K	K	K	G	H	H	E	A	E	L	K	P	L	A
Number	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105
Human	Q	S	H	A	T	K	H	K	I	P	V	K	Y	L	E
Whale	Q	S	H	A	T	K	H	K	I	P	I	K	Y	L	E
Number	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120
Human	F	I	S	E	C	I	I	Q	V	L	Q	S	K	H	P
Whale	F	I	S	E	A	I	I	H	V	L	H	S	P	H	P

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

Number	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153
Human	A	S	N	Y	K	E	L	G	F	Q	G							
Whale	A	S	N	Y	K	E	L	G	Y	Q	G							

Cartagena99

Conservative substitutions

ESTRUCTURA PRIMARIA: Secuencia de aminoácidos

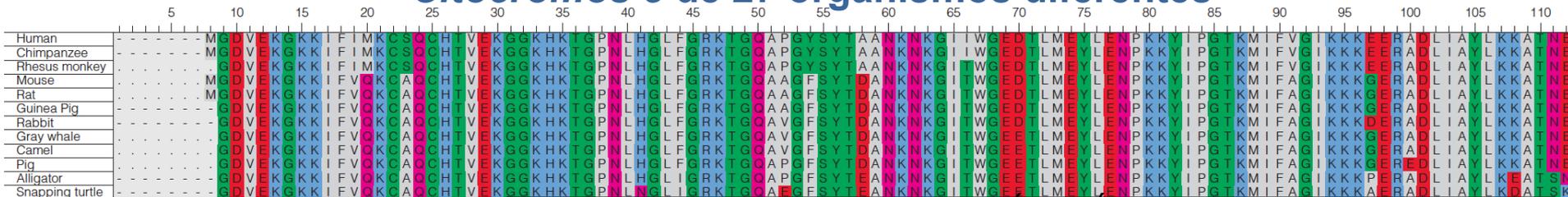
Alineamiento BLAST entre mioglobina y globina α humanas:
25% de identidad

Score = 30.8 bits (68), **Expect = 6e-06**, Method: Compositional matrix adjust.
Identities = 32/133 (25%), Positives = 48/133 (37%), Gaps = 40/133 (30%)

Human Mb	2	LSDGEWQLVLNVWGKVEADIPGHGQEVLI RLFKGHPEPETLEKFDKFKHLKSEDEMKASEDL	61
		LS + V WGKV A +G E L R+F P T F F	
Human α	2	LSPADKTNVKAAWGKVGAGHAGEYGA EALERMFLSFPTTKTYFPHF -----	46
Human Mb	62	KKHGATVLTALGG ILKKKGHHEAEIKPLAQS HATKHKI-PVKYLEFISECI IQVLQSKHP	120
		L+AL I HA K ++ PV ++ +S C++ L + P	
Human α	47	----- ALSALSDI----- HAHKLRVDPVNF-KLLSHCLLVTLAAHLP	82
Human Mb	121	GDFGADAQGMNK	133
		+F +++K	
Human α	83	AEFTPAVHASLDK	95

Homología de Secuencia: similitud debida a evolución divergente

Citocromos c de 27 organismos diferentes

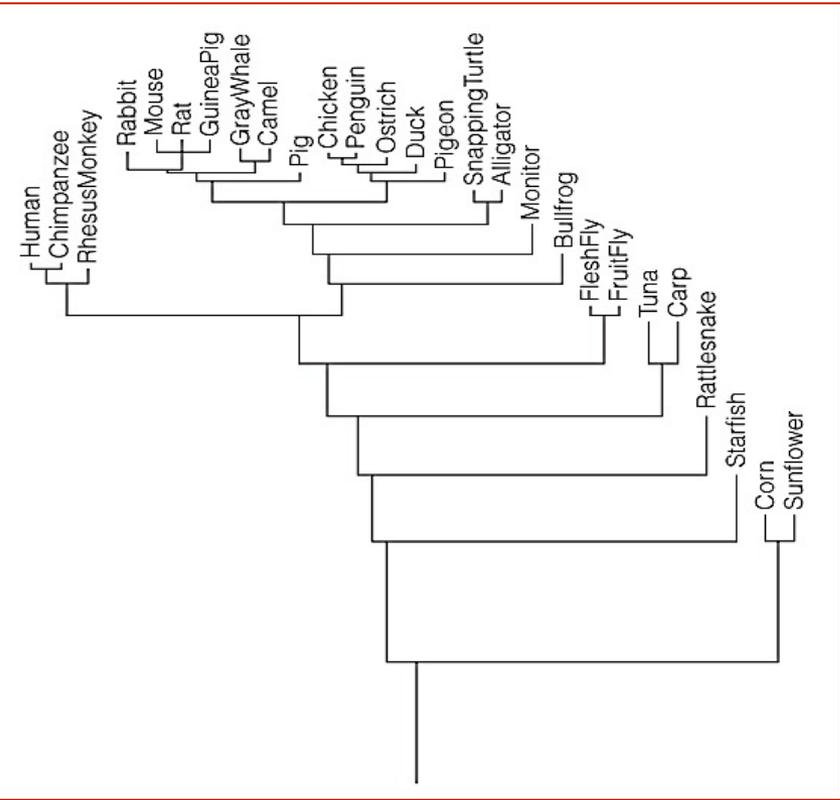
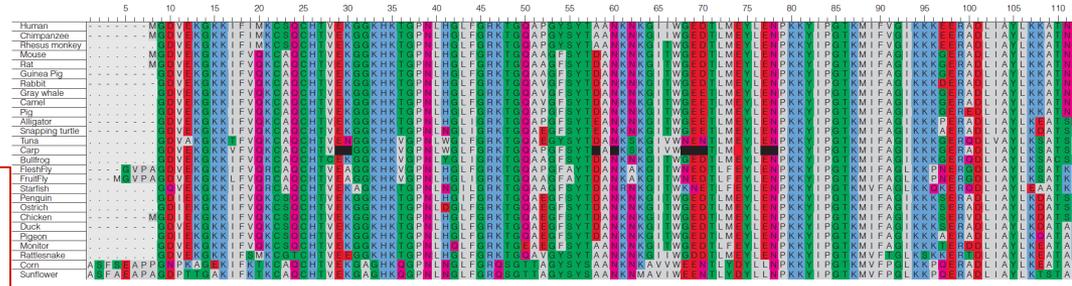


Cartagena99

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

ESTRUCTURA PRIMARIA: Secuencia de aminoácidos



Árbol filogenético del *Citocromo c*

Conceptos:

- Cambios conservativos
- Secuencias consenso
- Logo de secuencia
 - aa's conservados
 - aa's altamente conservados
 - aa's completamente conservados

Logo del Citocromo c obtenido a partir de 412 secuencias

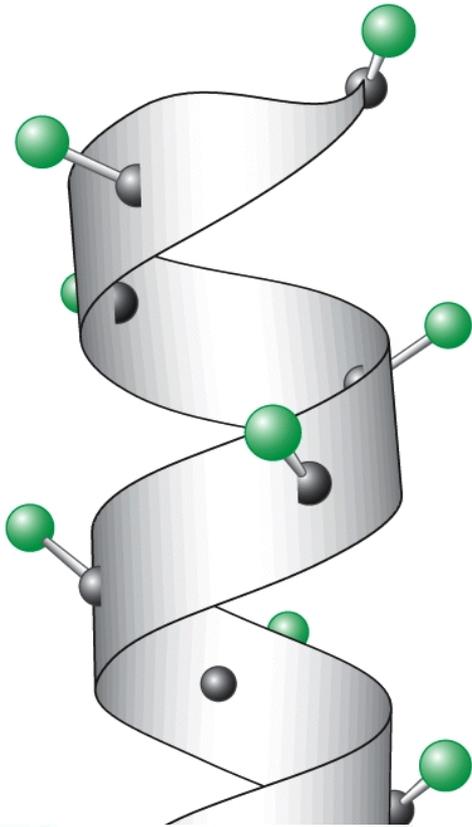
Cartagena99

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

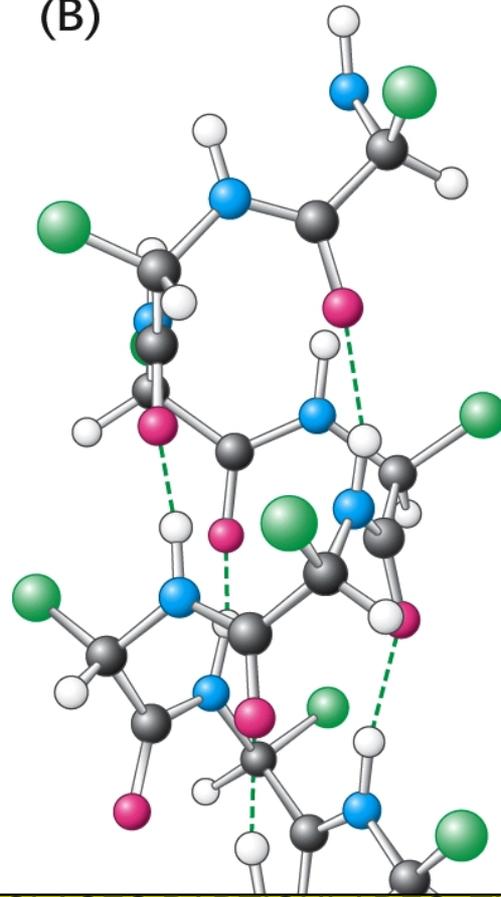
ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
 CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

ESTRUCTURA SECUNDARIA ORDENADA: Hélice α

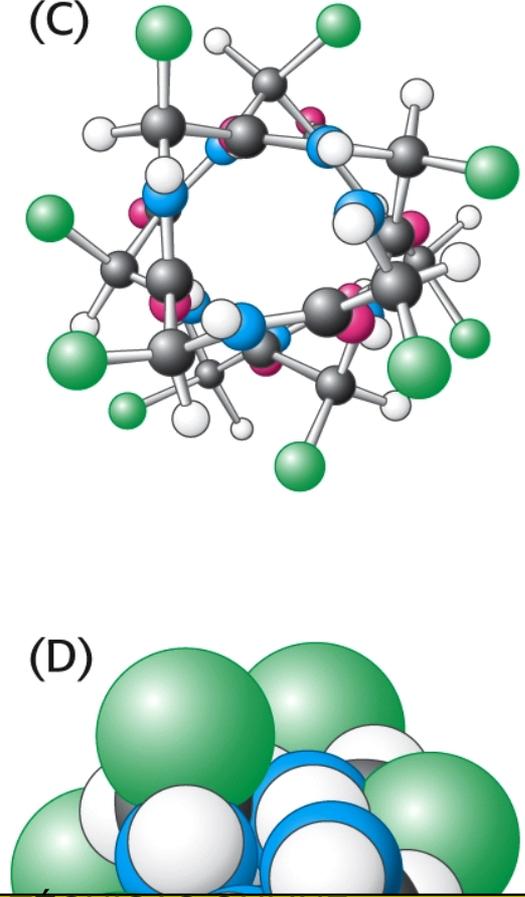
(A)



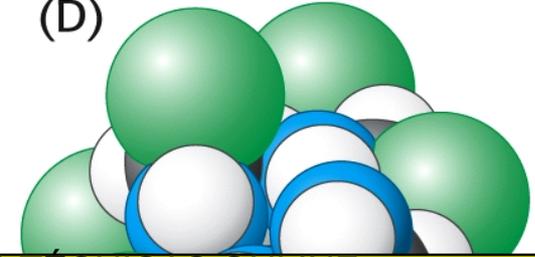
(B)



(C)



(D)

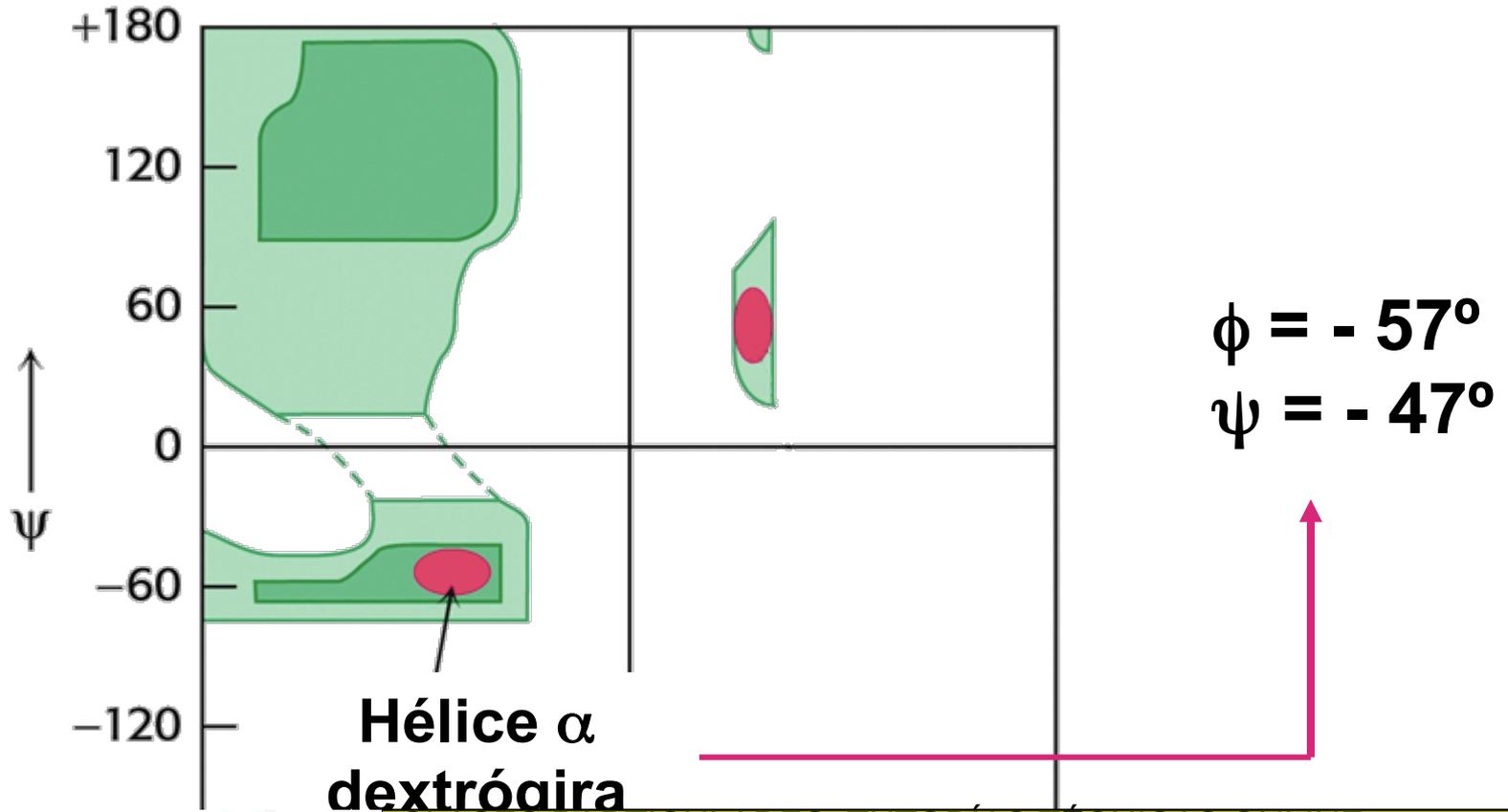


Cartagena99

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

Situación de la hélice α en un gráfico de Ramachandran



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

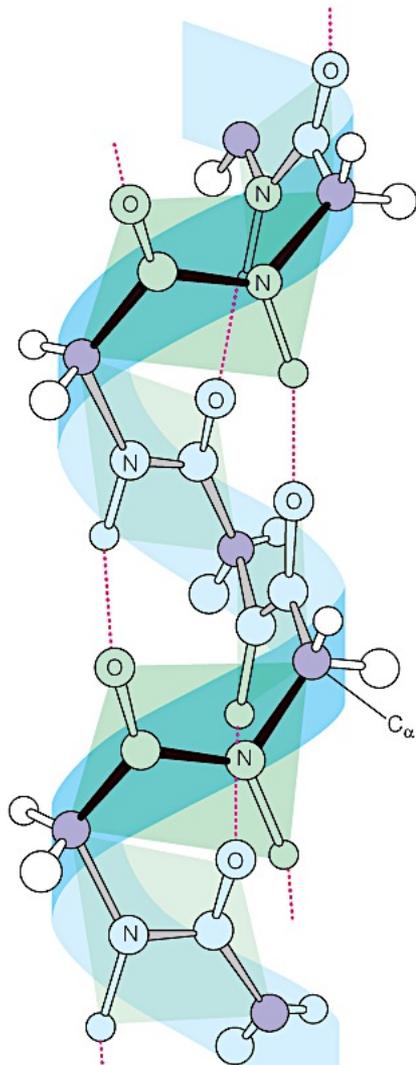
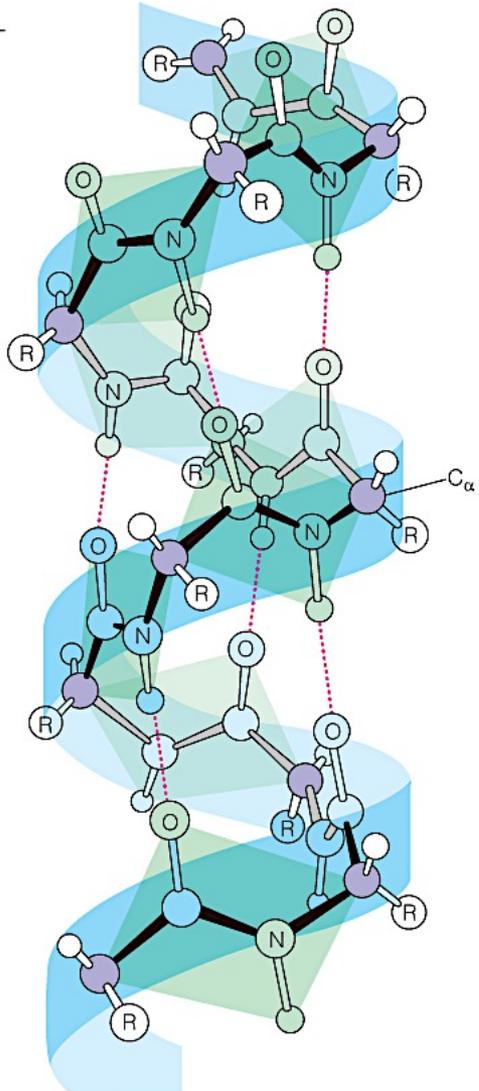


TABLE 6.1 Parameters of some polypeptide secondary structures

Structure Type	Residues/Turn	Rise (<i>h</i>) per residue	Pitch (<i>p</i>)
β Strand (antiparallel)	2.0	0.34 nm	0.68 nm
β Strand (parallel)	2.0	0.32 nm	0.64 nm
α helix	3.6	0.15 nm	0.54 nm
3_{10} helix	3.0	0.20 nm	0.60 nm
Polypeptide II helix ("polyproline II helix")	3.0	0.47 nm	0.94 nm

without permission.

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

11/11/2013

3_{10} helix

α helix

π helix

ESTRUCTURA SECUNDARIA ORDENADA: Láminas β

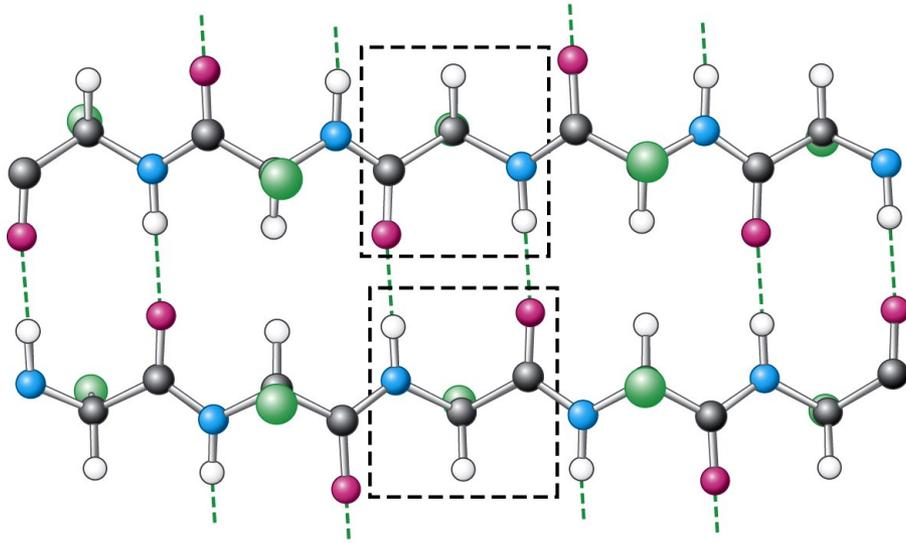
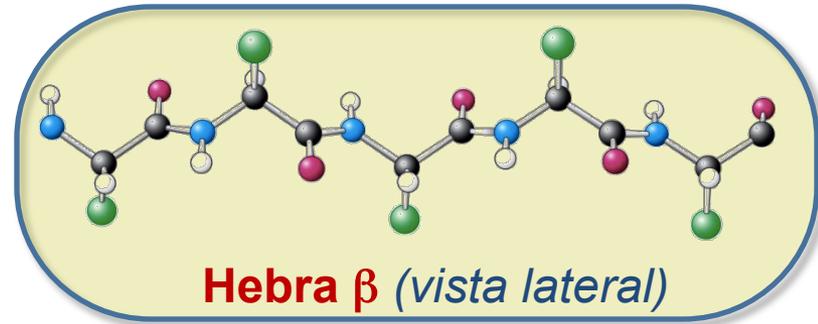
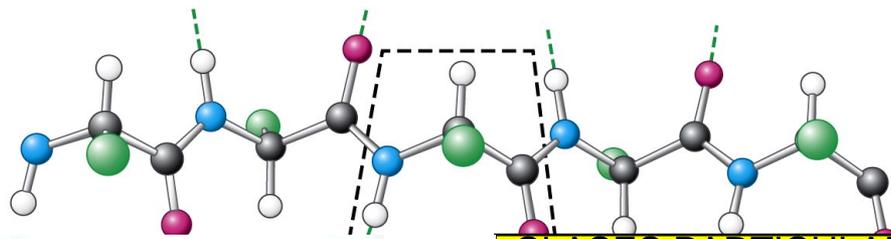


Lámina β
ANTIPARALELA



Hebra β (*vista lateral*)



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 SECUNDARIA ORDENADA: Láminas β

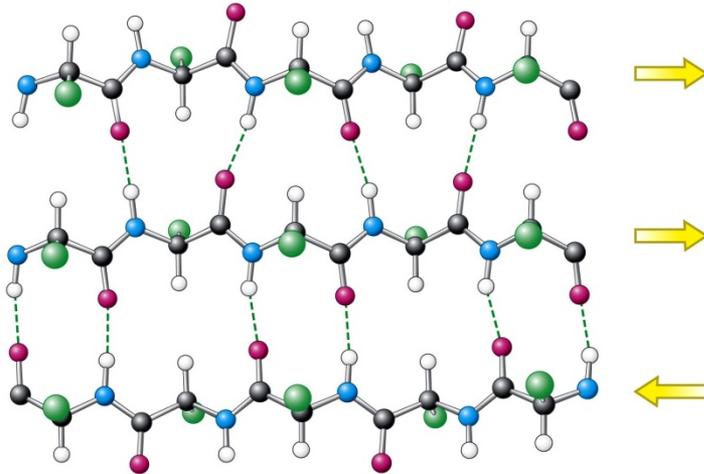


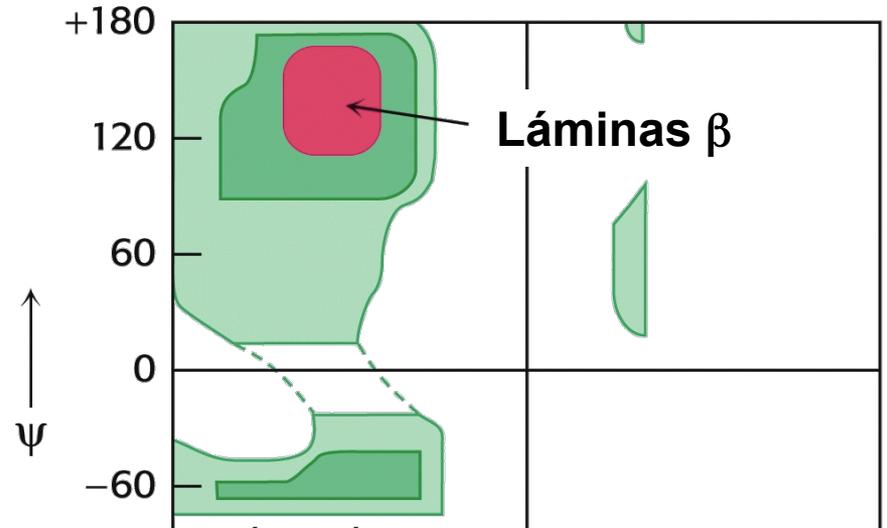
Lámina β
MIXTA

Situación de la lámina β en un gráfico de Ramachandran

Paralela

$$\psi = +113^\circ$$

$$\phi = -119^\circ$$



Cartagena99

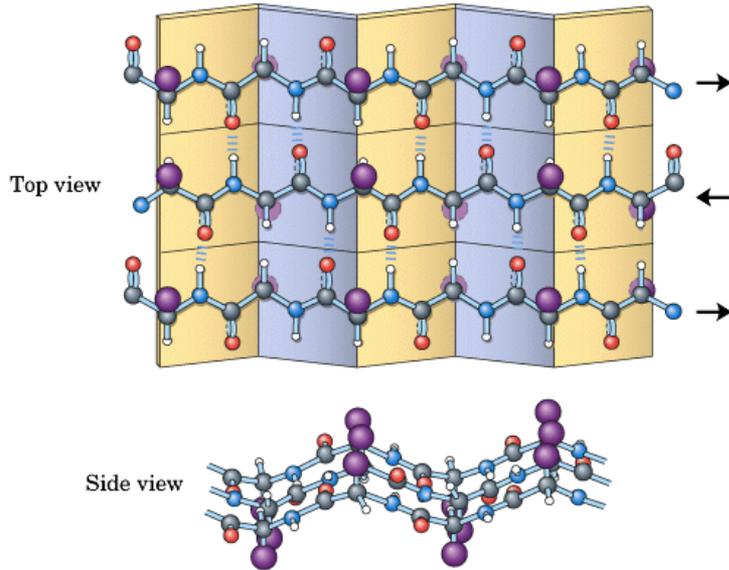
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

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

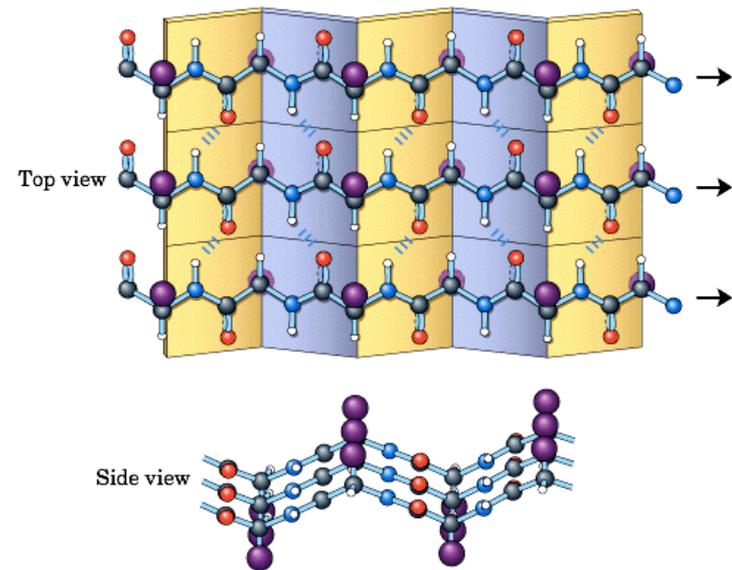
-180 -120 -60 0 60 120 +180

ESTRUCTURA SECUNDARIA ORDENADA: Láminas β

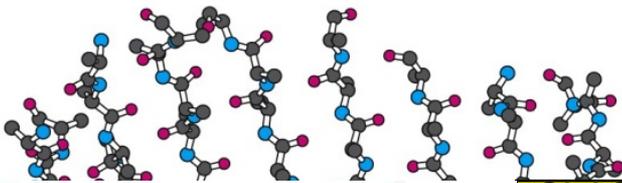
(a) Antiparalel



(b) Parallel



Representación de hebras β



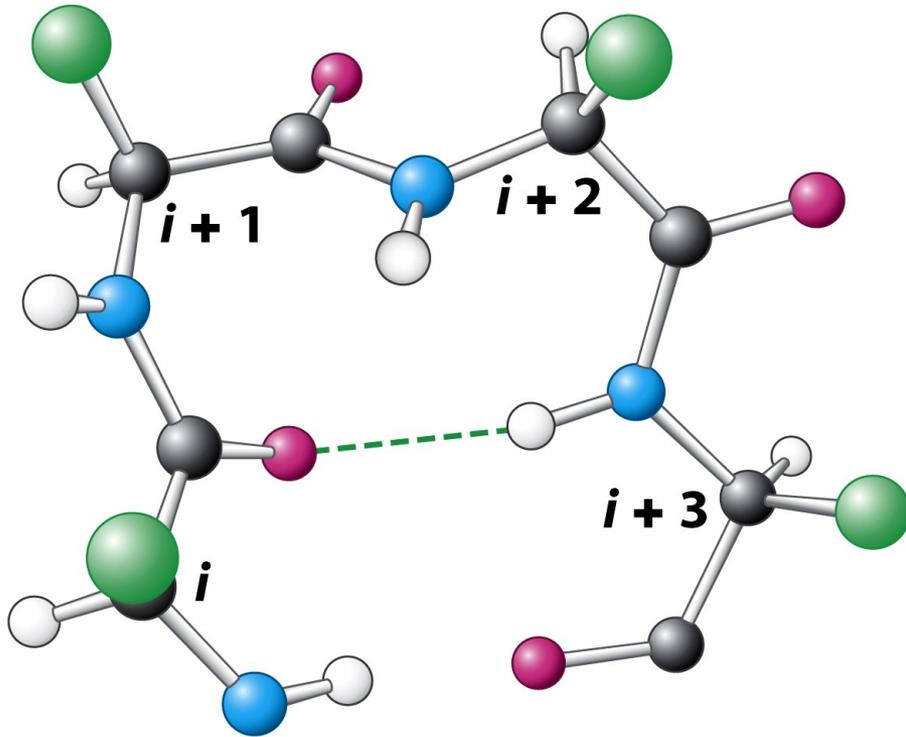
Cartagena99

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

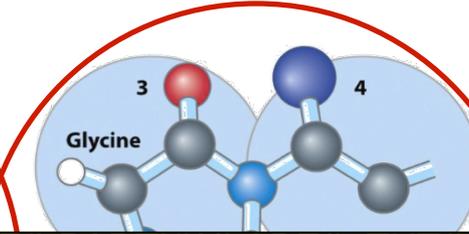
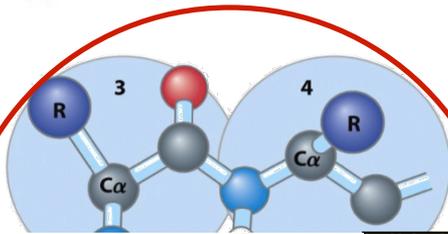
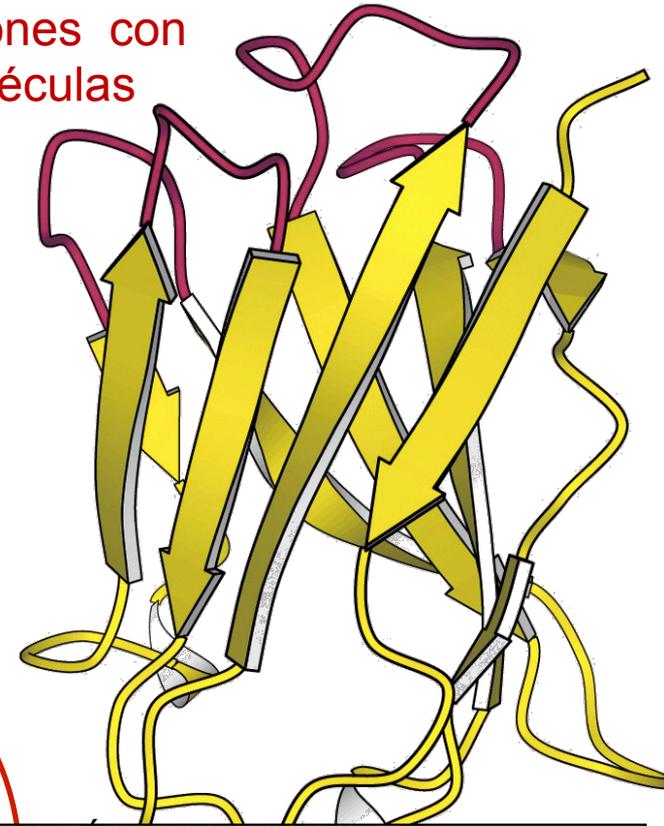
ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

Retorcimiento

ESTRUCTURA SECUNDARIA NO PERIÓDICA: Giro β



Giros β en la superficie proteica, donde suelen participar en interacciones con otras moléculas



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

Pro y Gly, dos aminoácidos
frecuentes en los giros β

Frecuencias relativas de aparición de aminoácidos en estructuras secundarias

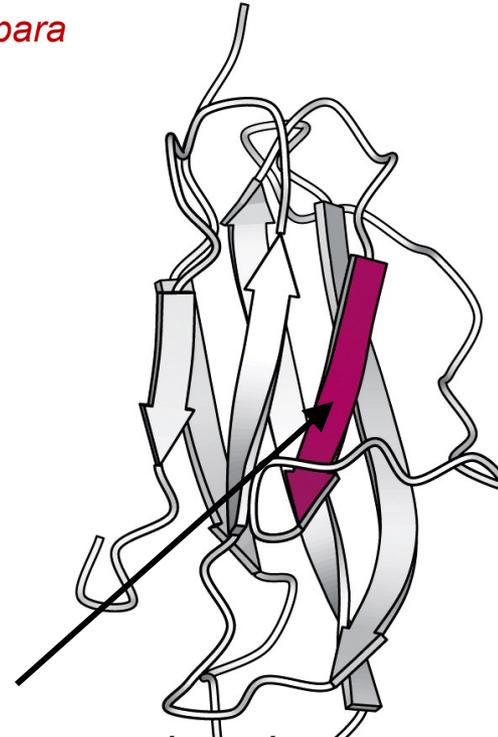
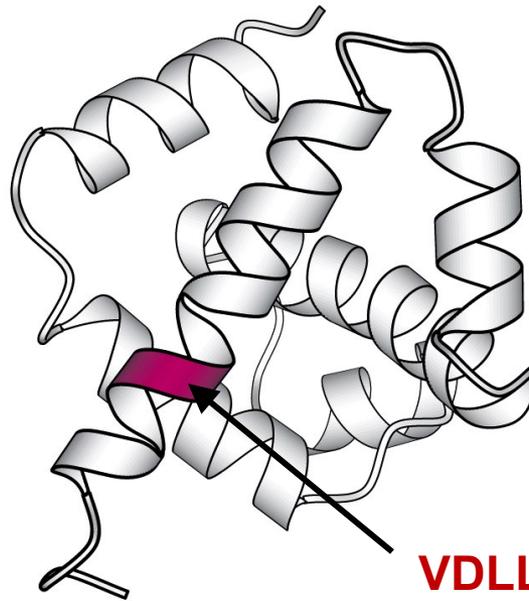
α -Helix

β -Sheet

β -Turn

- Glu
- Met
- Ala
- Leu
- Lys
- Phe
- Gln
- Trp
- Ile
- Val
- Asp
- His
- Arg
- Thr
- Ser
- Cys
- Tyr

La secuencia aminoácida no basta para determinar la estructura secundaria



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

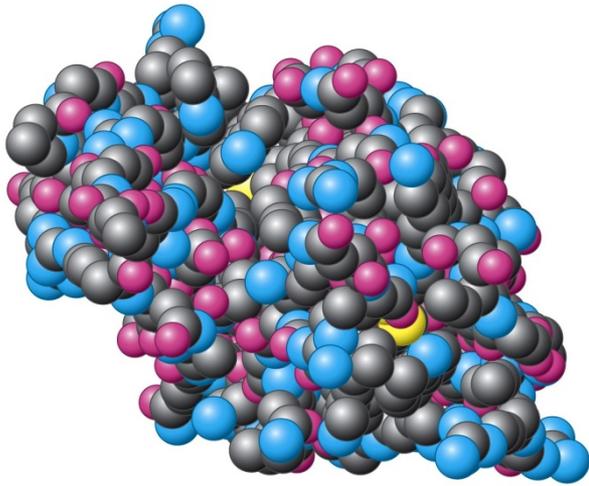
E, M, A, L, R

V, I, Y, F, W

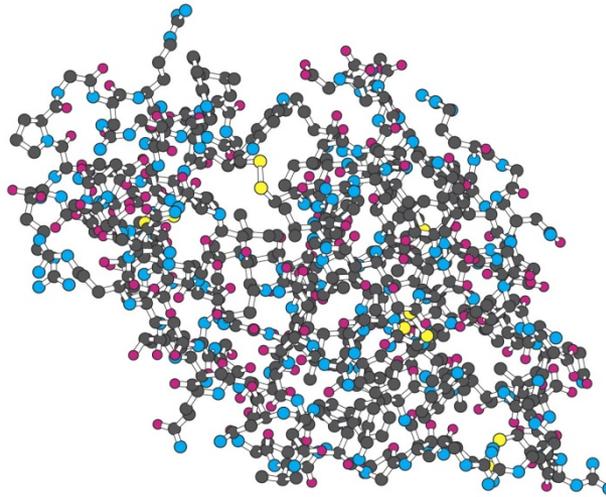
G, N, P, S, T

Estructura Terciaria

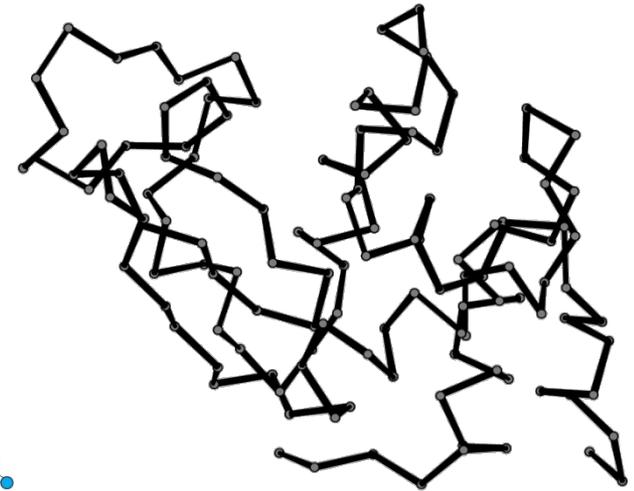
Modelos para la representación de las estructuras 3D de las proteínas



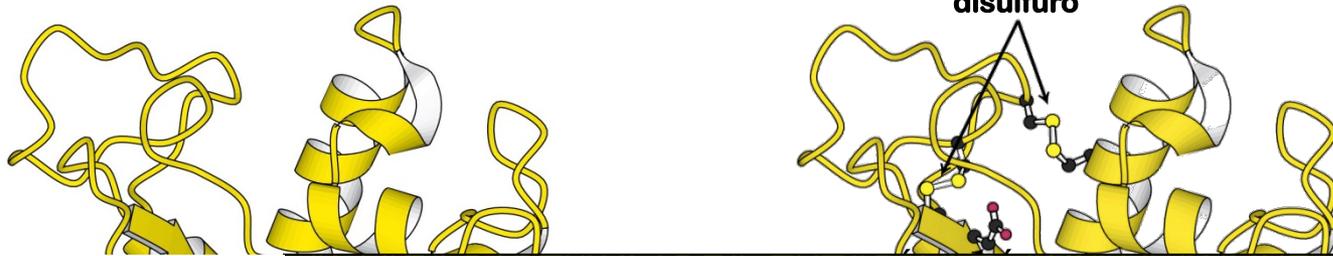
Compacto



Esferas y varillas



Esqueleto polipeptídico



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

hélice α

puentes
disulfuro

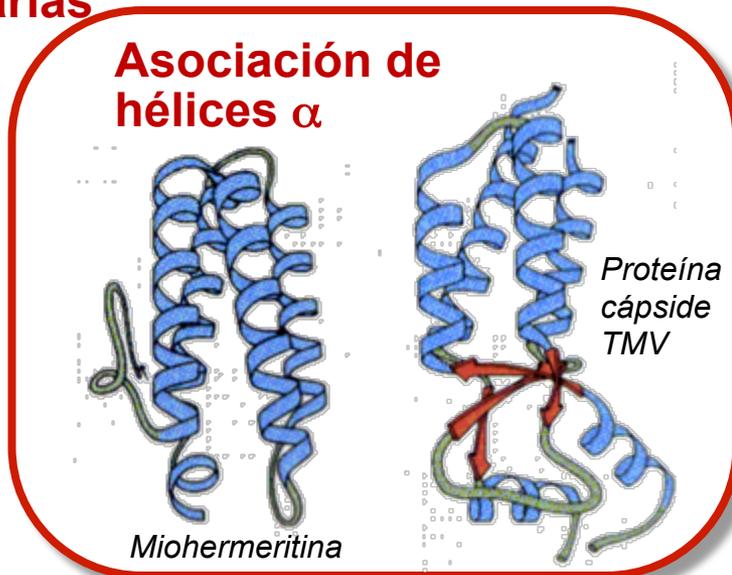
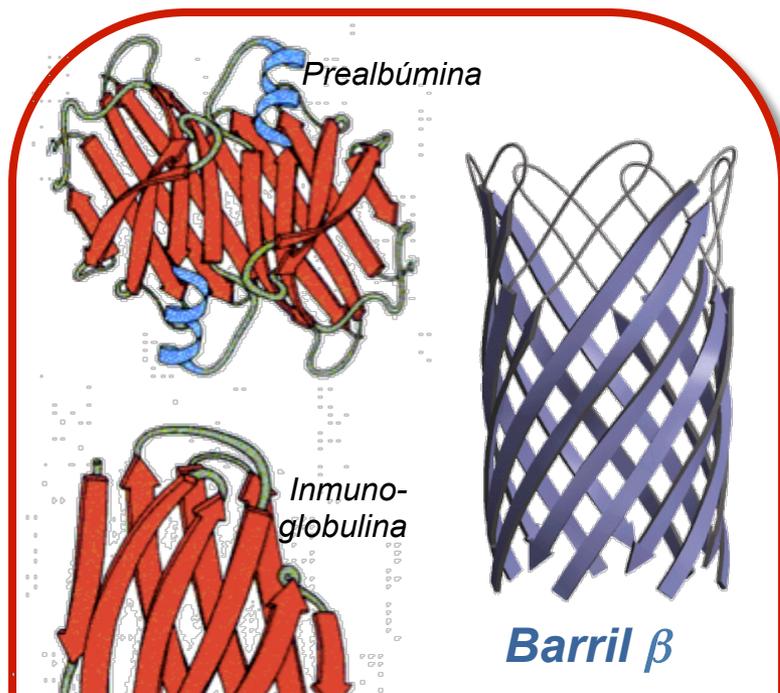
Estructura Terciaria: El plegamiento de las proteínas

El plegamiento es un proceso concertado en el que influyen múltiples factores:

1. Básicamente hay dos niveles de organización de la Estructura Terciaria:

a) **Motivos o Estructuras supersecundarias**

b) Dominios.



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



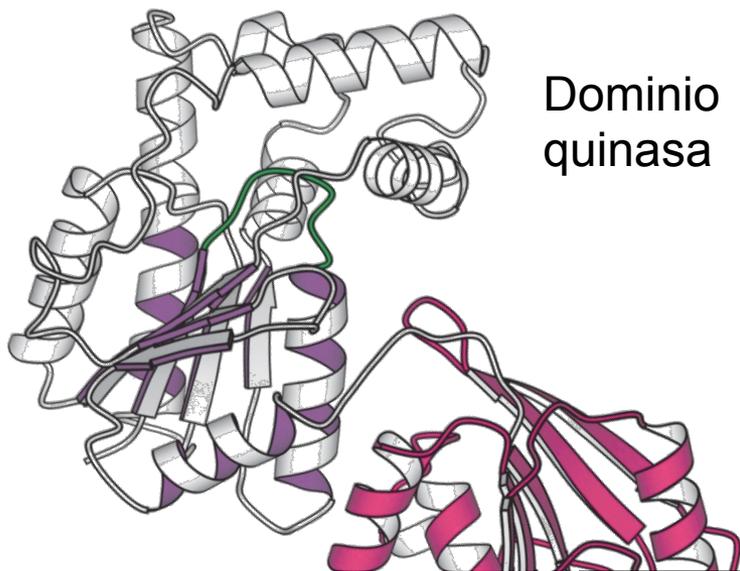
Estructura Terciaria: El plegamiento de las proteínas

El plegamiento es un proceso concertado en el que influyen múltiples factores:

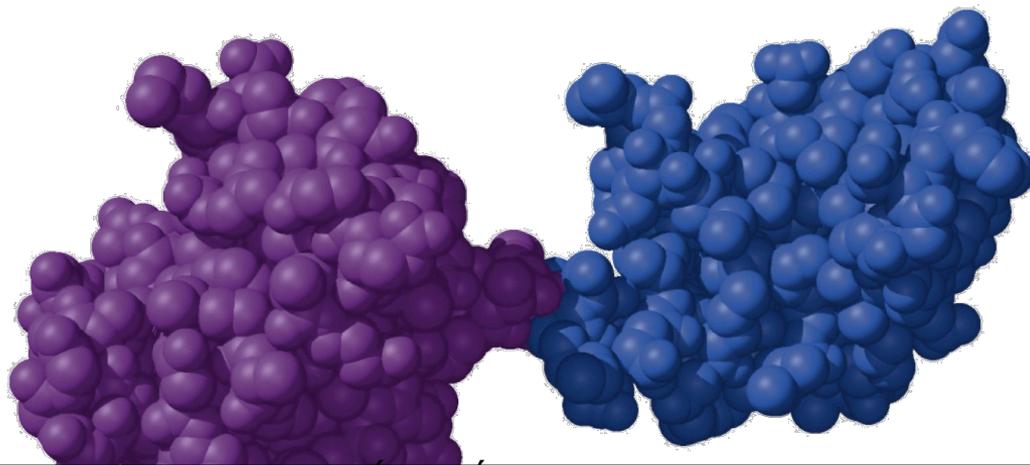
1. Básicamente hay dos niveles de organización de la Estructura Terciaria:

a) **Motivos o Estructuras supersecundarias**

b) **Dominios.** Un *dominio* es una parte de una cadena polipeptídica estable de manera independiente, y que puede moverse como una entidad única con respecto al resto de la proteína.



Dominio
quinasa



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 Terciaria: El plegamiento de las proteínas

El plegamiento es un proceso concertado en el que influyen múltiples factores:

1. Básicamente hay dos niveles de organización de la Estructura Terciaria:

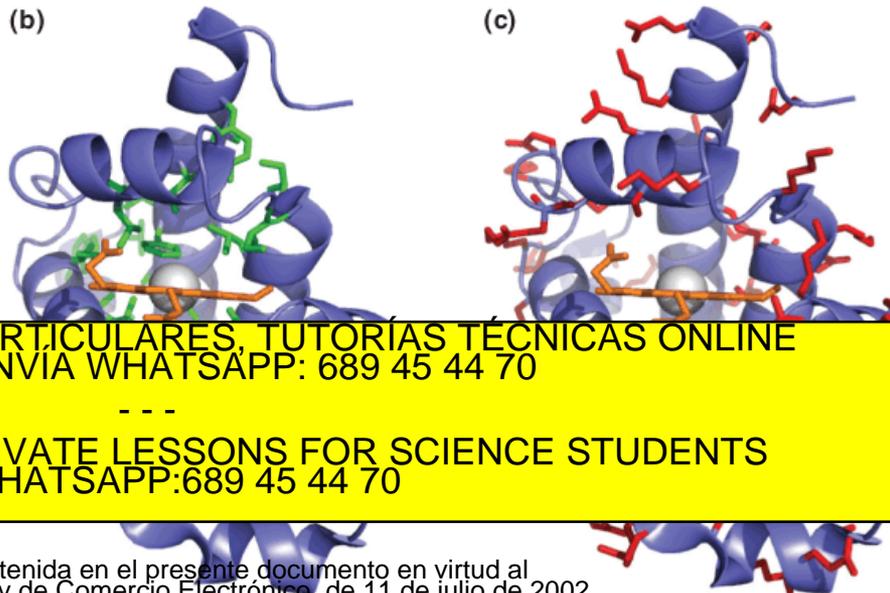
a) **Motivos o Estructuras supersecundarias**

b) **Dominios.** Un *dominio* es una parte de una cadena polipeptídica estable de manera independiente, y que puede moverse como una entidad única con respecto al resto de la proteína.

2. **Efecto hidrofóbico determinante** en el plegamiento.

Aparecen también importantes fuerzas de van der Waals en el núcleo hidrofóbico.

(a)
VLSEGEWQLV LHWAKVEAD VAGHGQDILI RLFKSHPETL EKFD RFKHLK
TEAEMKASED LKKHGVTVLT ALGAILK KKG HHEAELKPLA QSHATKHKIP
IKYLEFISEA I I HVLHSRHP GDFGADAQGA MNKALELFRK DIAAKYKELG
YQG



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

Estructura Terciaria: El plegamiento de las proteínas

El plegamiento es un proceso concertado en el que influyen múltiples factores:

1. Básicamente hay dos niveles de organización de la Estructura Terciaria:

a) **Motivos o Estructuras supersecundarias**

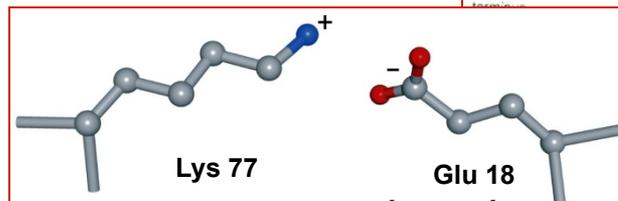
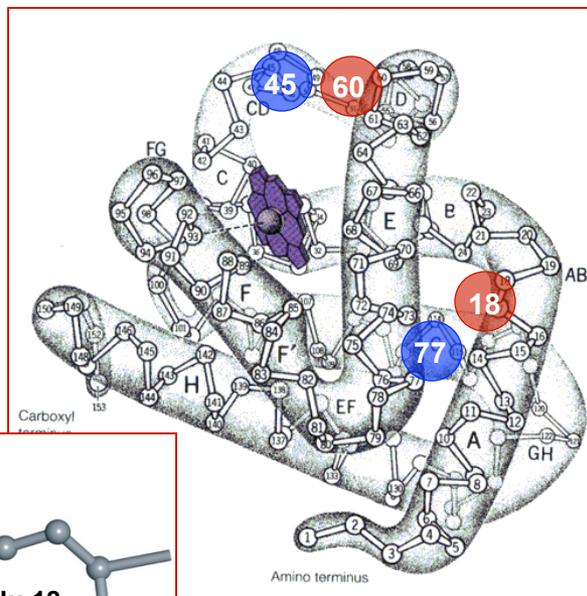
b) **Dominios.** Un *dominio* es una parte de una cadena polipeptídica estable de manera independiente, y que puede moverse como una entidad única con respecto al resto de la proteína.

2. **Efecto hidrofóbico** determinante en el plegamiento.

Aparecen también importantes fuerzas de van der Waals en el interior hidrofóbico.

3. **Puentes de hidrógeno** entre cadenas laterales próximas espacialmente, o entre éstas y el esqueleto polipeptídico

4. **Pares iónicos entre residuos**



Arg 45

Cartagena99

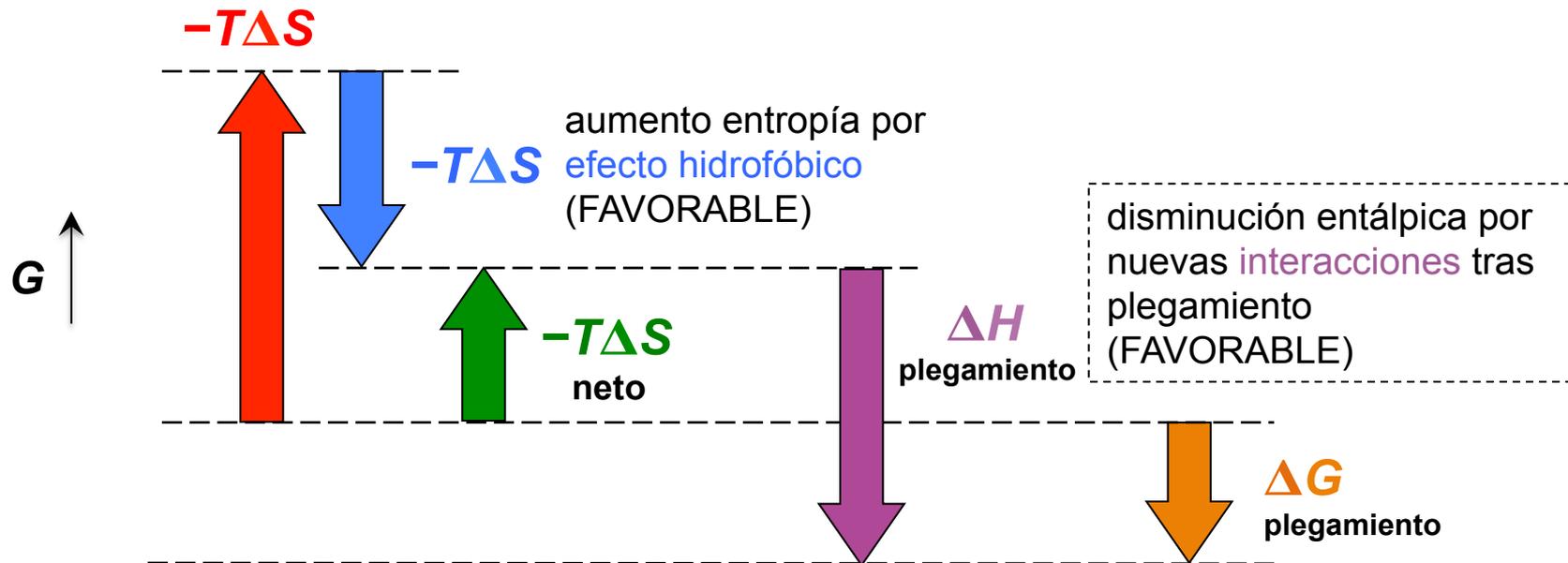
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

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

Termodinámica del plegamiento

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

disminución entropía conformacional (DESFAVORABLE)



ΔG	ΔH	ΔS

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

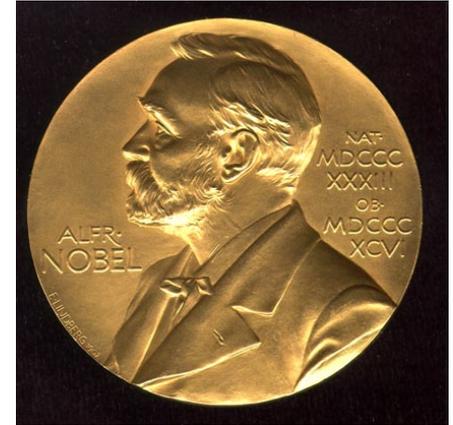
Cytochrome c	-44	-52	-0.027
--------------	-----	-----	--------

for folding of some globular proteins at 25 °C in aqueous

Estructura Terciaria: La secuencia determina el plegamiento



CHRISTIAN B. ANFINSEN
(1916-1995)



Premio Nobel de Química en 1972

"for his work on ribonuclease, especially concerning the connection between the amino acid sequence and the biologically active conformation"

Cartagena99

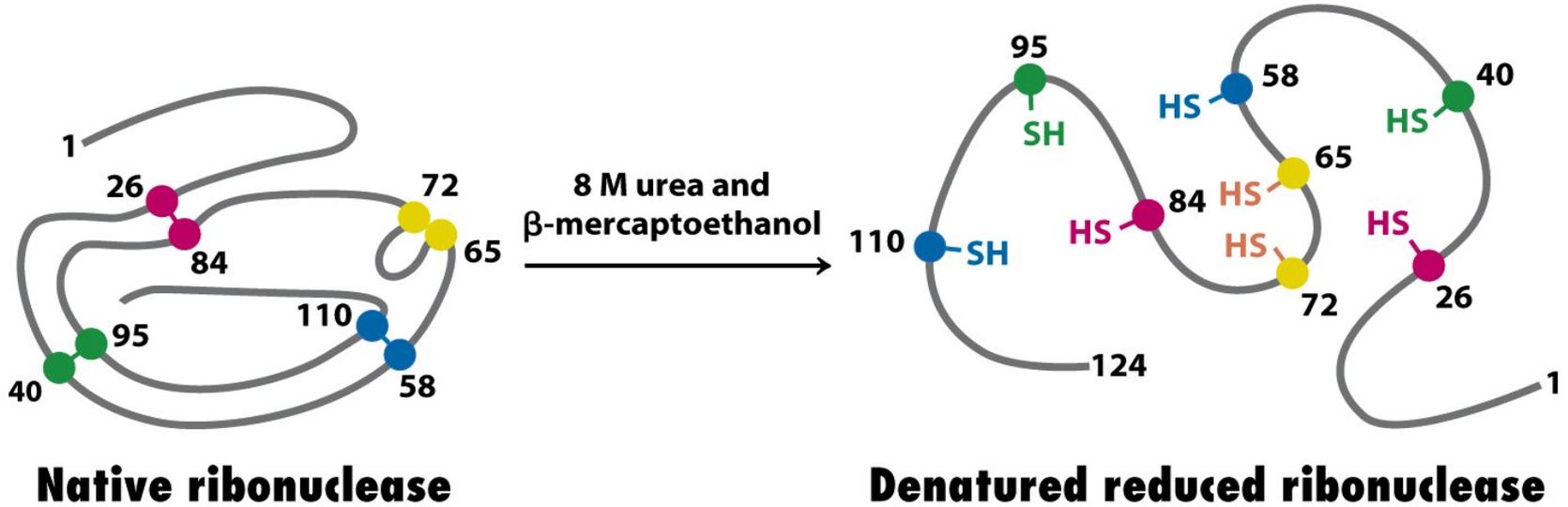
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

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

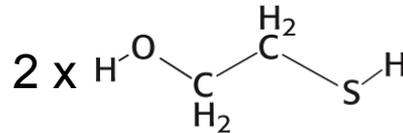
su secuencia de aminoácidos.

Estructura Terciaria: La secuencia determina el plegamiento

Experimento de Anfinsen



Exceso



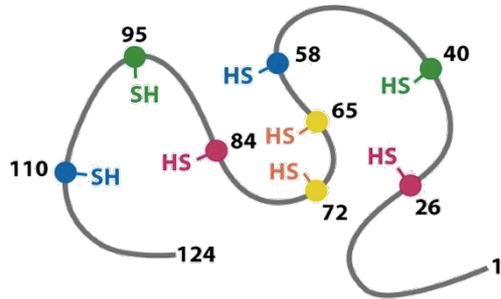
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

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

Cartagena99

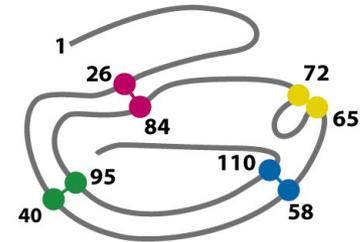
Estructura Terciaria: La secuencia determina el plegamiento

Experimento de Anfinsen

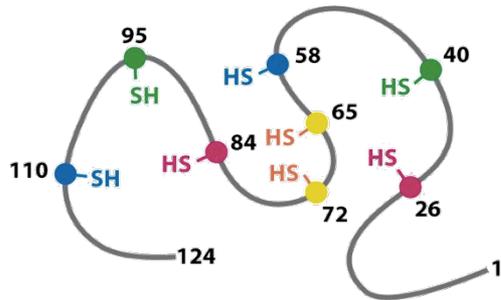


Denatured reduced ribonuclease

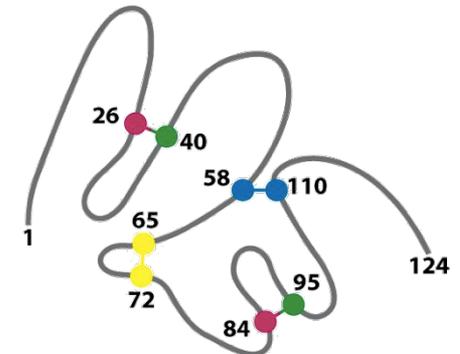
1. Diálisis vs tampón sin urea
2. Oxidación ambiental



Native ribonuclease



1. Diálisis vs tampón CON urea
2. Oxidación ambiental



Scrambled ribonuclease

Cartagena99

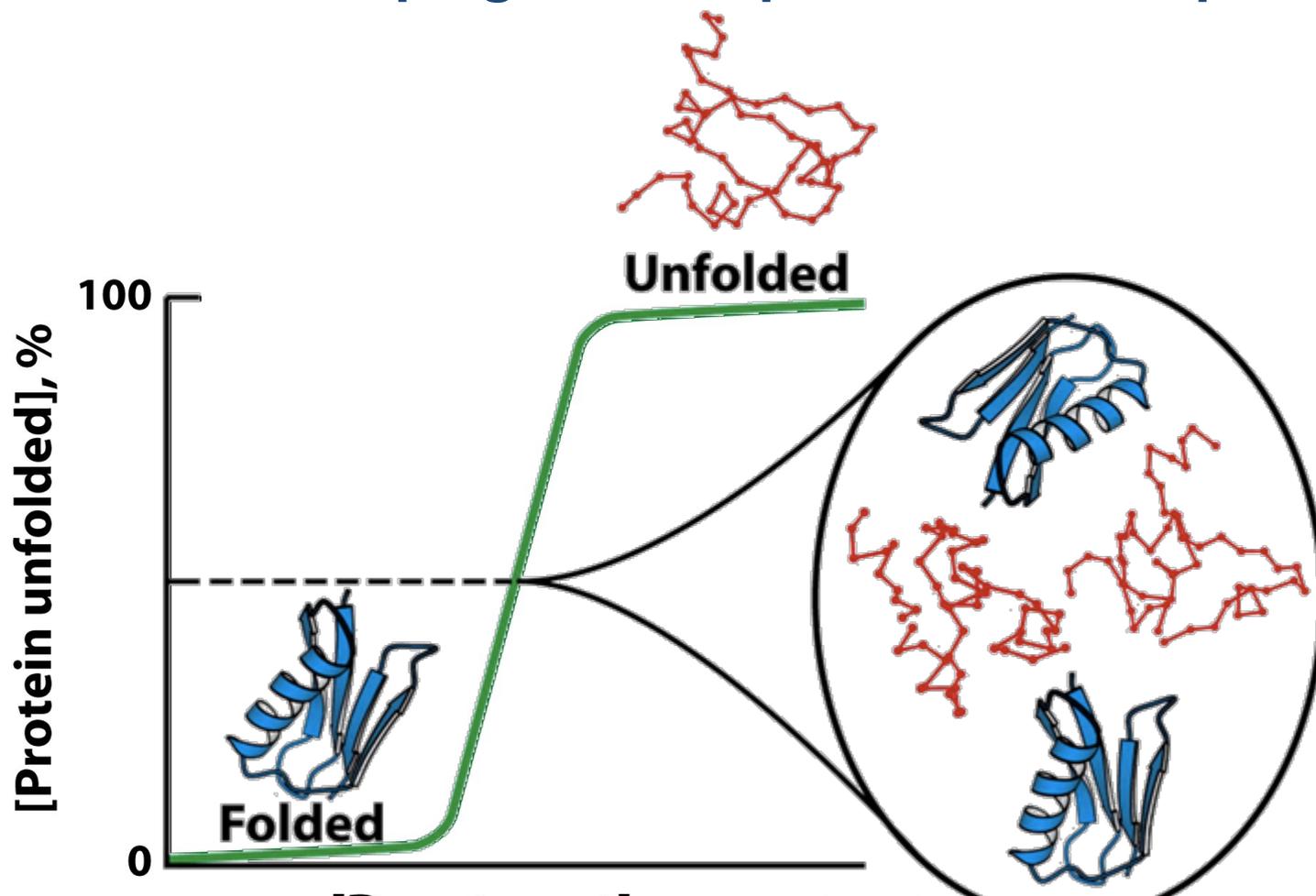
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

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

Scrambled ribonuclease

Native ribonuclease

Estructura Terciaria: El plegamiento proteico es cooperativo



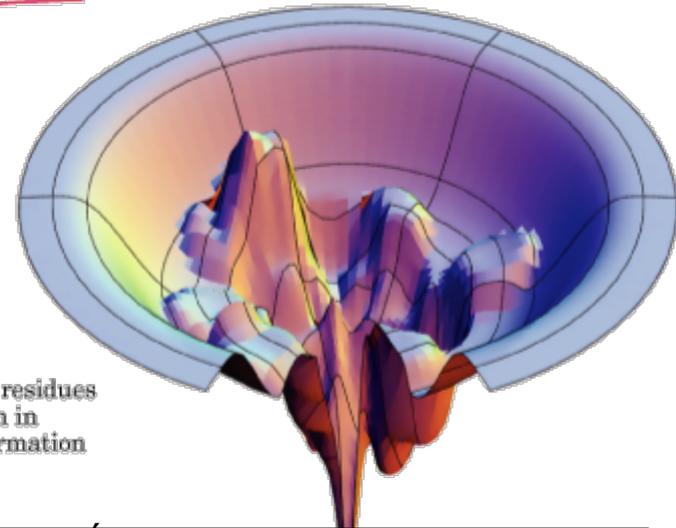
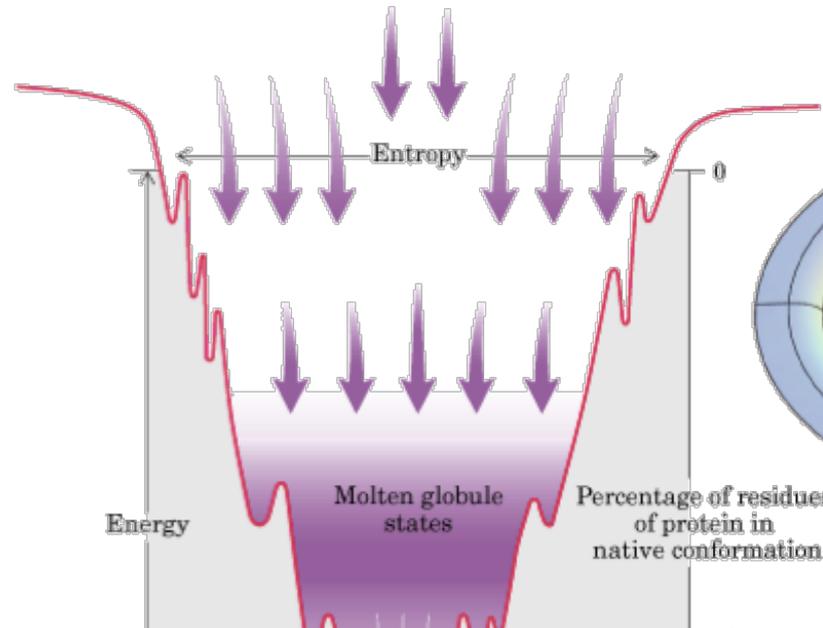
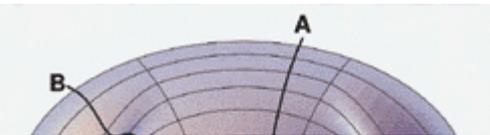
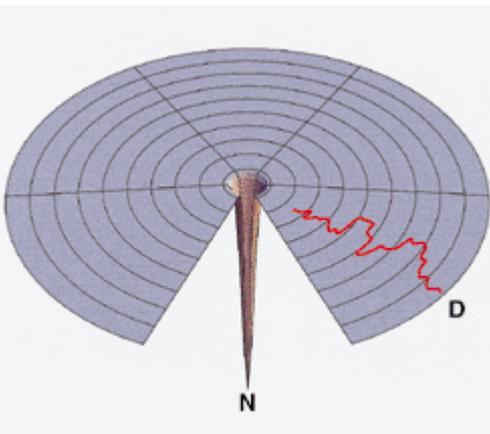
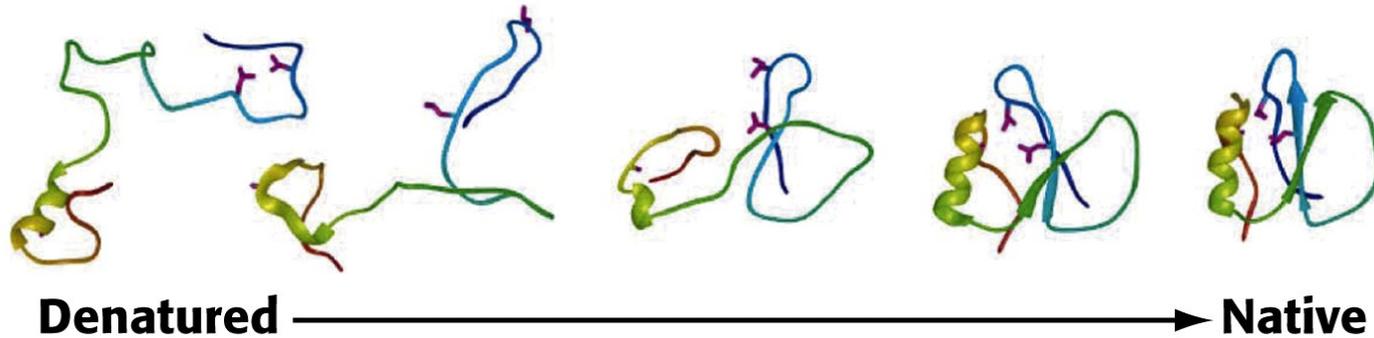
Cartagena99

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

El plegamiento no es al azar. Estabilización de intermediarios

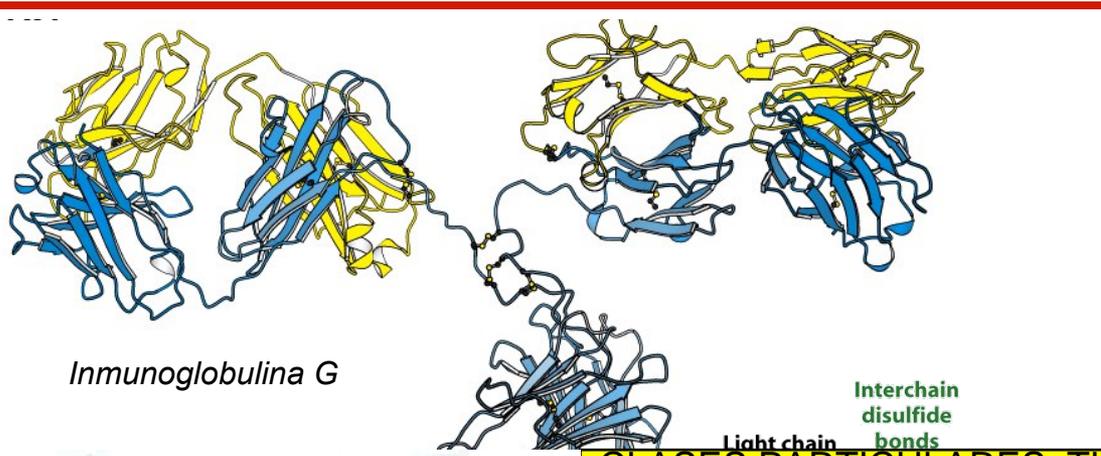
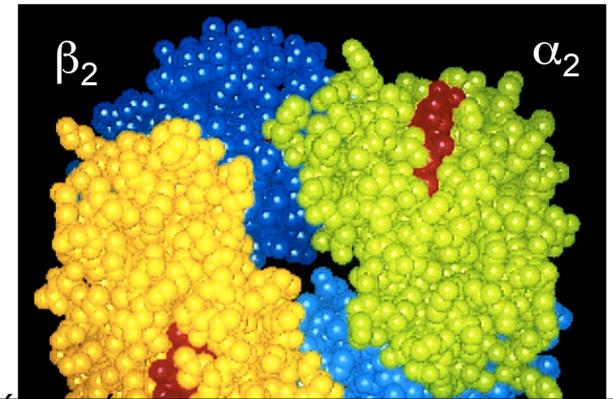
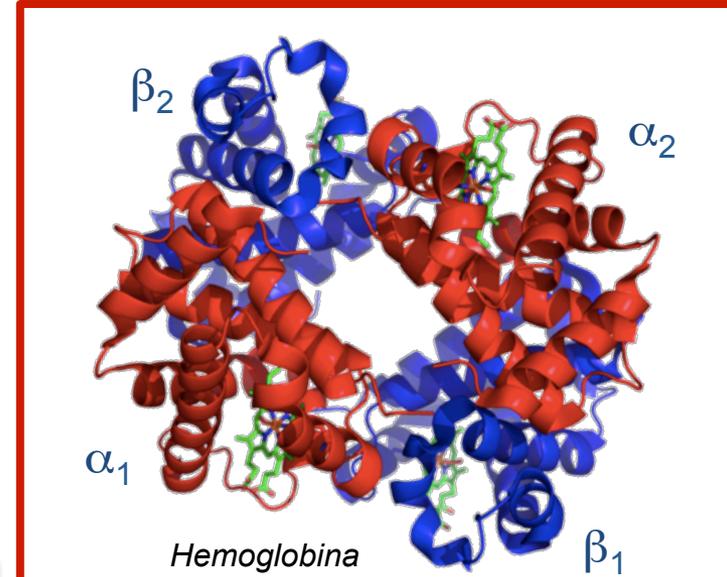
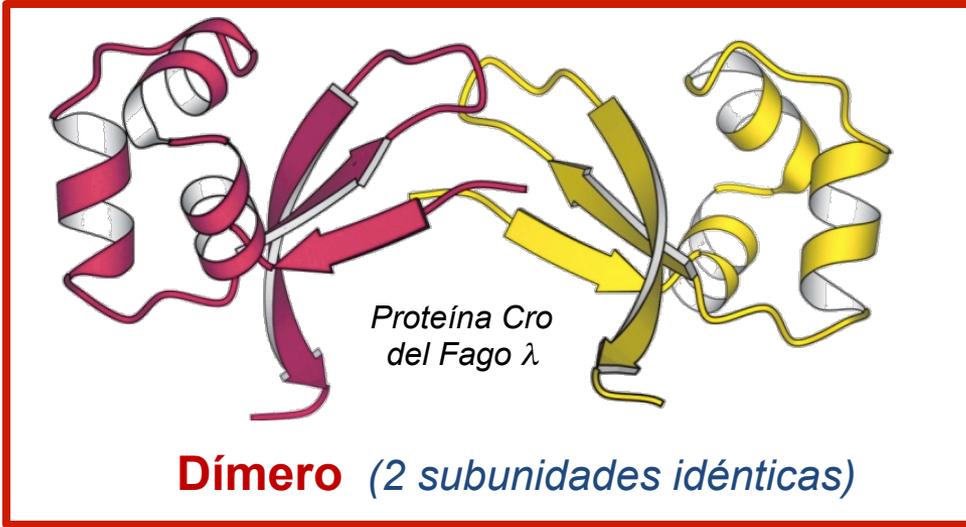
Estructura Terciaria: El plegamiento proteico es cooperativo



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 Cuaternaria: Ensamblado de subunidades



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

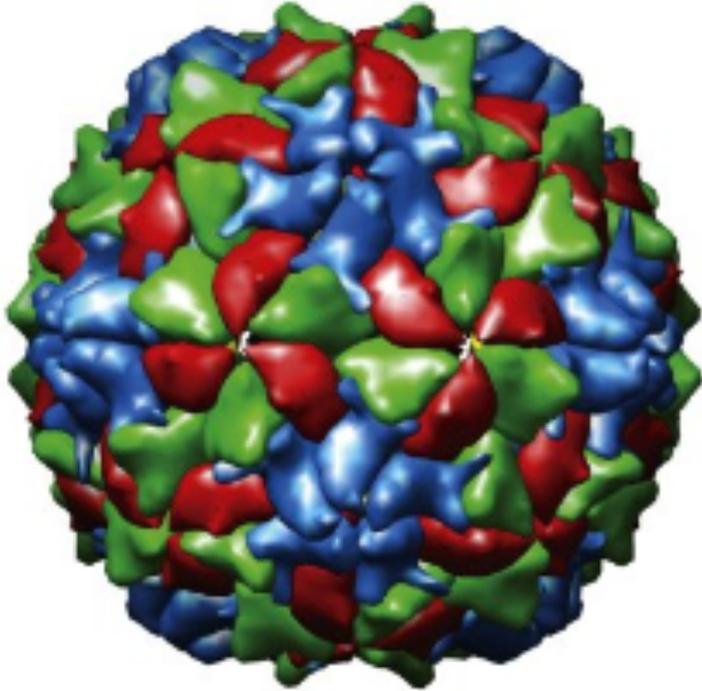
ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

Cartagena99

(4 subunidades: $\alpha_2\beta_2$)

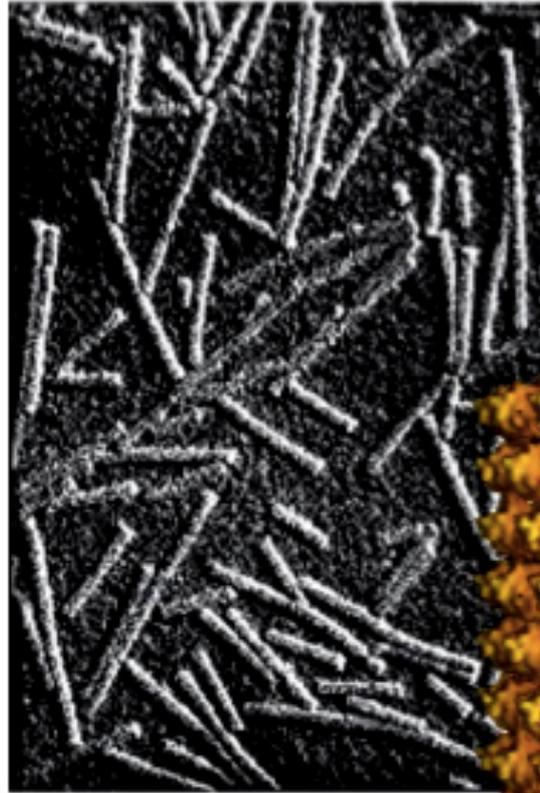
Estructura Cuaternaria: Ensamblado de subunidades

Cubierta o cápsida del virus de la Polio

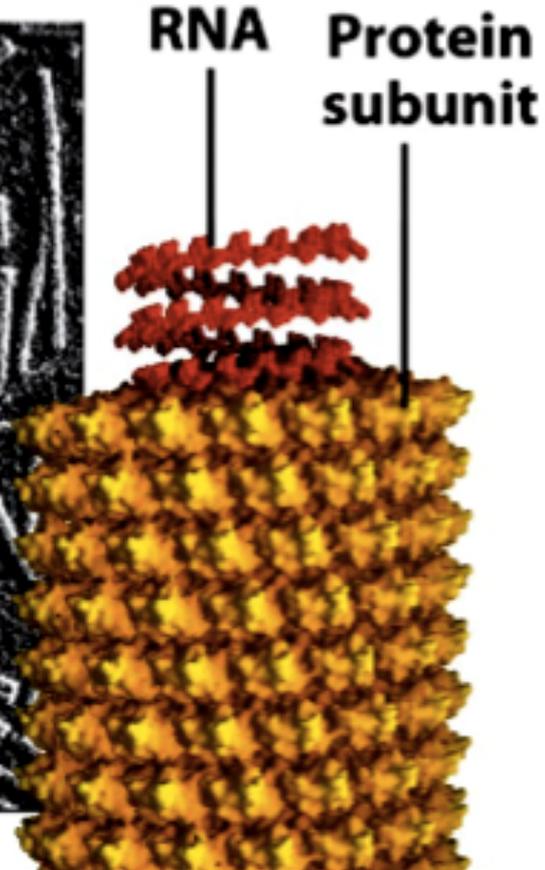


Multímero

(240 subunidades)



Virus del mosaico del tabaco,



Cartagena99

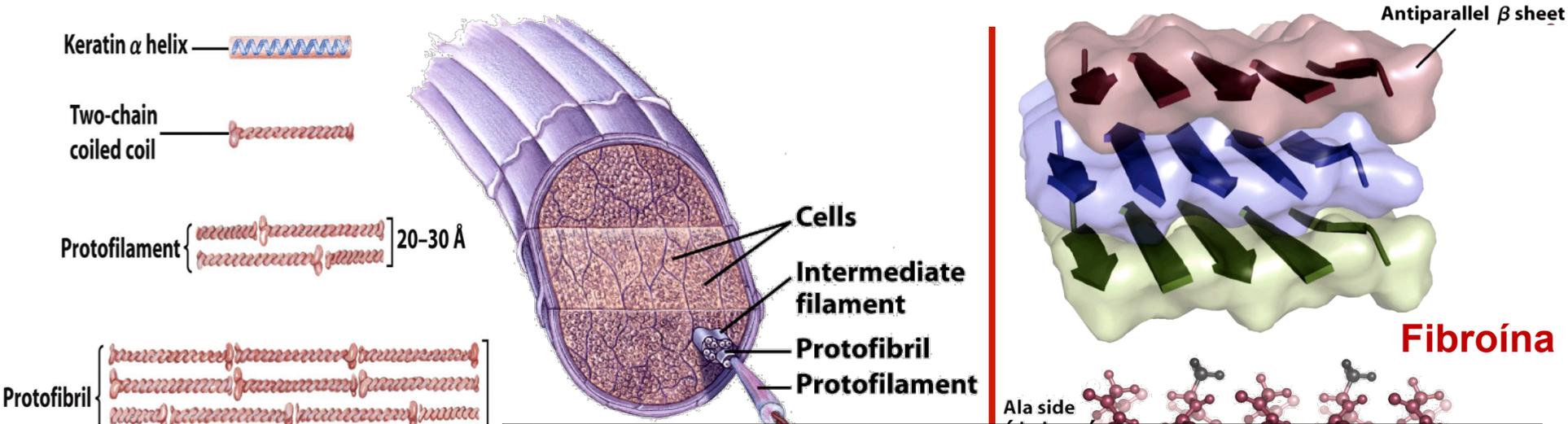
CLASES PARTICULARES, TUTORIAS TECNICAS ONLINE
LLAMA O ENVIA WHATSAPP: 689 45 44 70

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

geometría helicoidal)

Proteínas Fibrosas: *El plegamiento y la solubilidad no son lo importante*

	Estr. Secundaria	Propiedades
α-Queratina (cabello, plumas, uñas)	Hélice α	Estructuras protectoras insolubles y resistentes, de dureza y flexibilidad variables
Fibroína (seda)	Lámina β	Filamentos suaves y flexibles
Colágeno (tendones, huesos)	Triple hélice del colágeno	Gran fuerza tensil, sin capacidad de estiramiento



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

Cross section of a hair

La Triple Hélice del Colágeno

31

-Gly-Pro-Met-Gly-Pro-Ser-Gly-Pro-Arg-

22

-Gly-Leu-Hyp-Gly-Pro-Hyp-Gly-Ala-Hyp-

31

-Gly-Pro-Gln-Gly-Phe-Gln-Gly-Pro-Hyp-

40

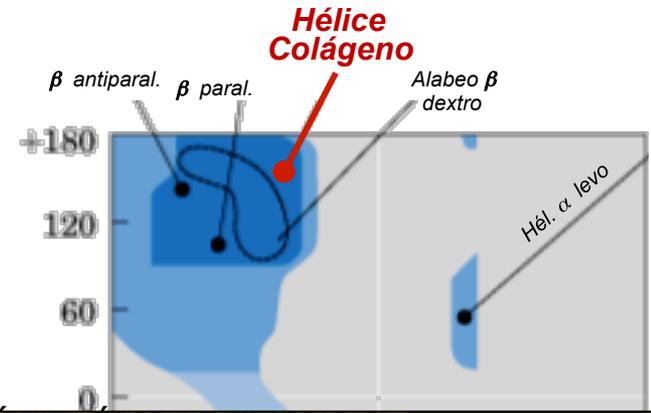
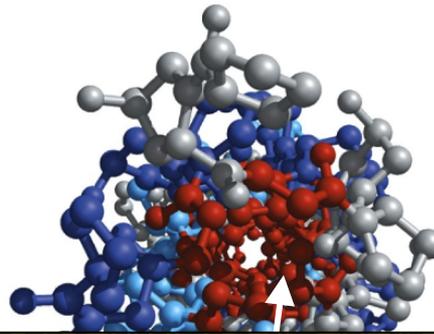
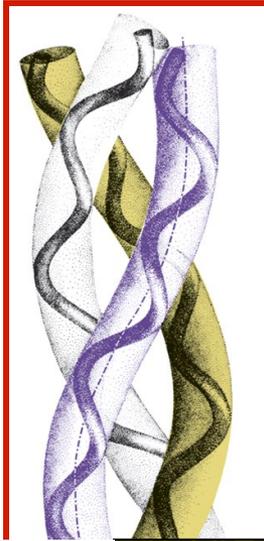
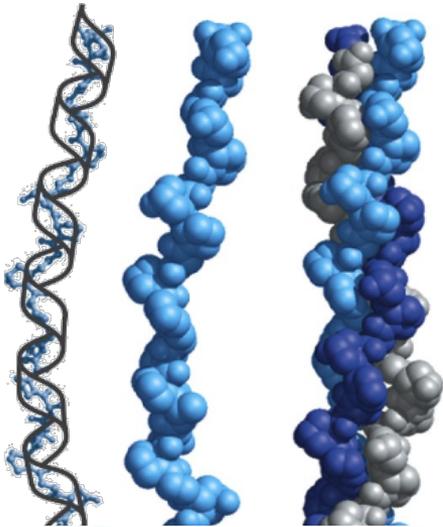
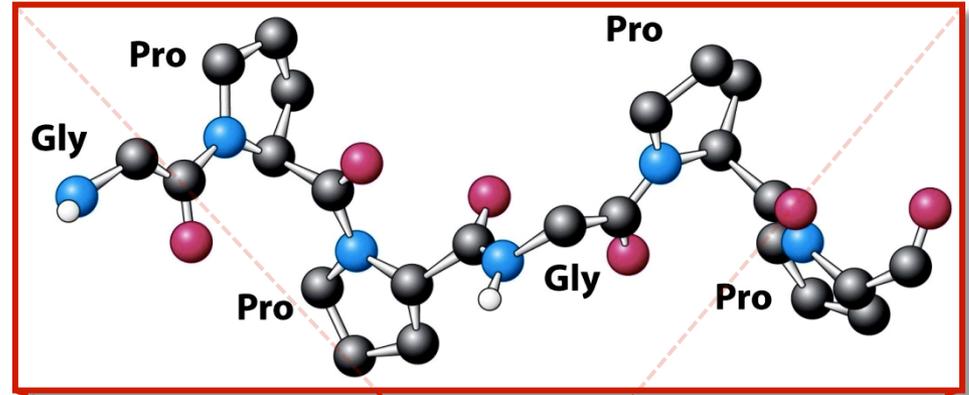
-Gly-Glu-Hyp-Gly-Glu-Hyp-Gly-Ala-Ser-

49

-Gly-Pro-Met-Gly-Pro-Arg-Gly-Pro-Hyp-

58

-Gly-Pro-Hyp-Gly-Lys-Asn-Gly-Asp-Asp-



Cartagena99

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

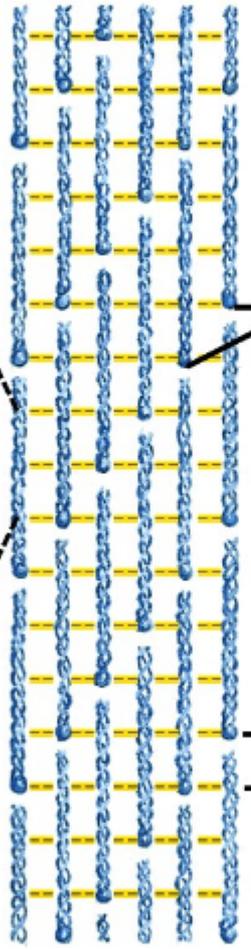
ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

FIBRAS DE COLÁGENO

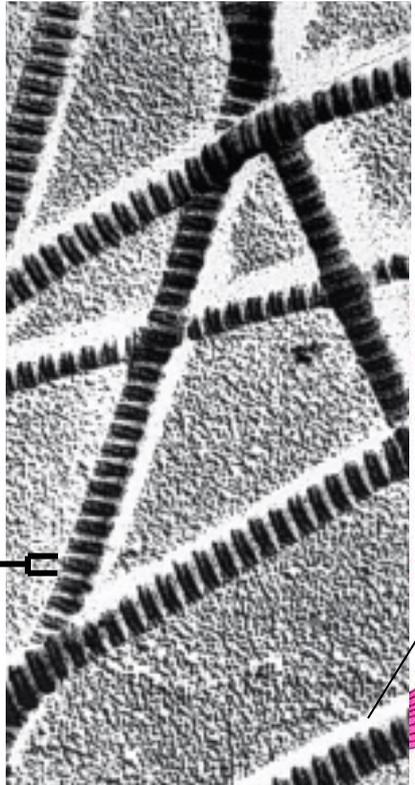
Triple hélice



Telo-péptidos



Estrías

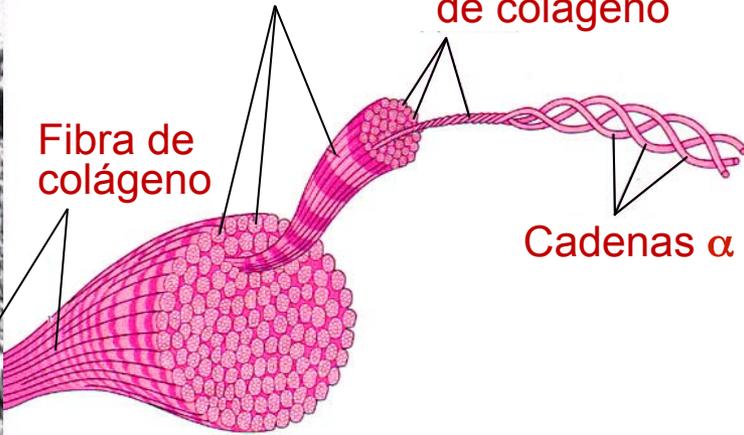


Fibrillas de colágeno

Triples hélices de colágeno

Fibra de colágeno

Cadenas α



ÁGENO

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

ELECTRÓNICA