

Estructura de las Proteínas

Miguel Martín Sánchez Cerviño

1

Índice

1. Los Monómeros o constituyentes de las proteínas. Los aminoácidos.
2. Estructura primaria. El enlace peptídico.
3. Estructura secundaria. Hélice alfa, Hoja o Lamina plegada beta.
4. Estructura terciaria.
5. Estructura cuaternaria.

2

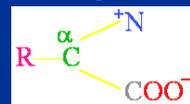
Los Aminoácidos

- Las proteínas son grandes moléculas formadas por cadenas de aminoácidos enlazados mediante el llamado **“ENLACE PEPTIDICO”**
- Un aminoácido se caracteriza por poseer un grupo **“amino”** ($-\text{NH}_3$) y un grupo **“carboxilo”** ($-\text{COO}$), unidos al mismo **carbono central (CH)**, llamado también **carbono alfa**, y una **cadena lateral (-R)** que es la que conforma los distintos aminoácidos.

3

Los Aminoácidos

- Esquemáticamente representaremos los distintos aminoácidos de la siguiente manera:



- A pH fisiológico el grupo **“amino”** ($-\text{NH}_3^+$) se presenta protonado y el grupo **“carboxilo”** ($-\text{COO}$) sin protonar.

4

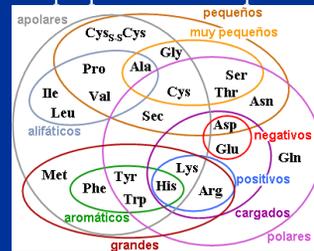
Los Aminoácidos

- En el hombre se encuentran 20 aminoácidos esenciales, que únicamente se diferencian por la **cadena lateral (-R)**. El más simple es la **Glicina**, ya que su cadena lateral es simplemente un átomo de carbono.
- Es habitual clasificarlos de acuerdo con la naturaleza de esta cadena lateral: **alifáticos, aromáticos, polares sin carga, cargados positiva o negativamente**.

5

Los Aminoácidos

- Una sencilla clasificación de los aminoácidos por sus diversas propiedades fisicoquímicas, podría ser:



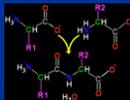
6

Enlace Peptídico

- Dos aminoácidos pueden unirse covalentemente formando un enlace amida sustituido, que se denomina enlace peptídico:



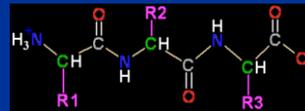
- Para ello han reaccionado el carboxilo alfa de un aminoácido con el amino alfa del otro aminoácido, perdiéndose una molécula de agua:



7

Enlace Peptídico

- Un número cualquiera de aminoácidos puede encadenarse mediante sucesivos enlaces peptídicos. Por ejemplo, la unión de tres aminoácidos mediante dos enlaces peptídicos para producir un tripeptido.



- La unión similar de un gran número de aminoácidos forma **polipéptidos**, que se llaman **proteínas** cuando son suficientemente grandes y tienen una estructura tridimensional definida.

8

Enlace Peptídico

- El enlace peptídico es un enlace covalente que se establece entre un átomo de carbono y un átomo de nitrógeno. Es un enlace muy resistente, lo que hace posible el gran tamaño y estabilidad de las moléculas proteicas.
- Los estudios de Rayos X de las proteínas han llevado a la conclusión de que el enlace C-N del enlace peptídico se comporta en cierto modo como un doble enlace y no es posible, por lo tanto, el giro libre alrededor de él.
- Todos los átomos que están unidos al carbono y al nitrógeno del enlace peptídico mantienen unas distancias y ángulos característicos y están todos ellos en un mismo plano.

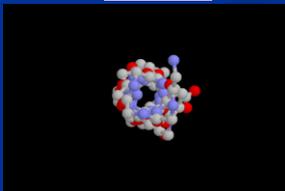
9

Hélice Alfa

- En este tipo de estructura secundaria el esqueleto peptídico, las cadenas de aminoácidos unidos mediante enlaces peptídicos, se enrolla sobre sí mismo 100° dextrógiramente describiendo un helicoide compacto alrededor del eje longitudinal de la molécula.
- Cada aminoácido, se desplaza 0,15 nm a lo largo del eje con respecto al aminoácido anterior, y cada vuelta completa de la hélice supone una elevación de 0,54 nm (paso de hélice).

10

Hélice Alfa



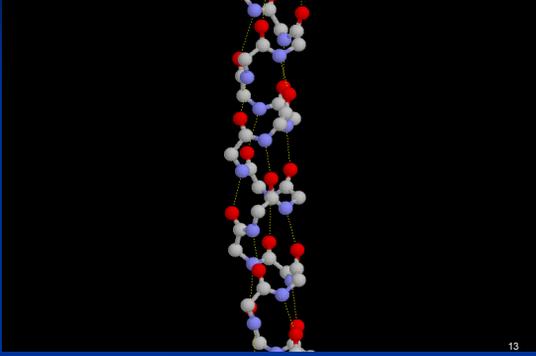
11

Hélice Alfa

- La hélice está estabilizada por “puentes de hidrogeno” entre los **nitrógenos** y los grupos **carbonilo** de los enlaces peptídicos. Se trata de enlaces **intracatenarios**; concretamente, los puentes se establecen entre el átomo de **oxígeno carbonílico** de un residuo (n) y el **nitrógeno** del residuo situado en posición (n+4):

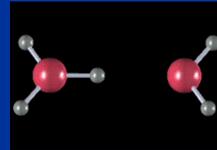
12

Hélice Alfa



Hélice Alfa

- El funcionamiento de los puentes de hidrogeno es el que se muestra en la animación de abajo.
- Un protón es compartido entre dos moléculas, principalmente átomos de carbono o de oxígeno, teniendo mediante este método un enlace mucho mas débil que el enlace covalente.



Hoja o Lamina Plegada Beta

- En la **hebra beta** (o conformación beta), el esqueleto polipeptídico se encuentra extendido, en lugar de retorcido sobre sí mismo en forma de hélice.
- Es frecuente encontrar esta conformación en varios segmentos de la cadena polipeptídica, que se alinean paralelamente, formando así una **lámina beta**.

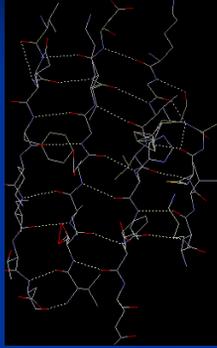
15

Hoja o Lamina Plegada Beta

- El **esqueleto** en una lámina beta es básicamente un plano, del cual emergen hacia ambos lados las **cadena laterales** de los residuos aminoácidos.
- Las láminas beta se estabilizan mediante puentes de hidrógeno entre **N** y **O** pertenecientes a los enlaces peptídicos, como en la hélice alfa, pero en este caso son enlaces **intercatenarios**, entre las cadenas polipeptídicas adyacentes

16

Hoja o Lamina Plegada Beta



17

Hélice del Colágeno

- El colágeno es una proteína fibrosa, componente principal del tejido conectivo, de la piel, los tendones, el cartilago y los huesos. En él se observa una estructura secundaria particular, helicoidal pero más estirada que la hélice alfa y girando hacia la izquierda en lugar de a la derecha. Esta estructura recibe el nombre de **hélice del colágeno**.

18

Hélice del Colágeno

- En su secuencia es característica la repetición de **Gly-X-Y**, donde X suele ser prolina e Y suele ser prolina o hidroxiprolina.
- Como veremos más adelante (estructura cuaternaria), esta secuencia repetitiva es esencial para la asociación de cadenas de colágeno, la formación de fibras y, en definitiva, la función de esta proteína.

19

Estructura Terciaria

- La estructura terciaria informa sobre la disposición de la estructura secundaria de un polipéptido al plegarse sobre sí misma originando una conformación globular. En definitiva, es la estructura primaria la que determina cuál será la secundaria y por tanto la terciaria..
- La estructura terciaria de una proteína (su estructura tridimensional completa) suele estar formada por varios tramos con estructuras secundarias diferentes.
- La estructura terciaria de una proteína es la que le da sus características físico-químicas, esto es, la polaridad o no de la molécula, etc.

20

Estructura Terciaria

- Se distinguen **dos tipos de estructura terciaria**:
 - Proteínas con estructura terciaria de **tipo fibroso** en las que una de las dimensiones es mucho mayor que las otras dos. Son ejemplos el **colágeno**, la **queratina** del cabello o la **fibrina** de la seda. En este caso, los elementos de estructura secundaria (hélices a u hojas b) pueden mantener su ordenamiento sin recurrir a grandes modificaciones, tan sólo introduciendo ligeras torsiones longitudinales, como en las hebras de una cuerda.
 - Proteínas con estructura terciaria de **tipo globular**, más frecuentes, en las que no existe una dimensión que predomine sobre las demás, y su forma es aproximadamente esférica. En este tipo de estructuras se suceden regiones con estructuras al azar, hélice a hoja b, acodamientos y estructuras supersecundarias. Un ejemplo de esta estructura es la **mioglobina**.

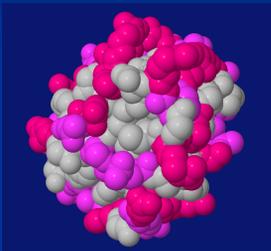
21

Estructura Terciaria

- Como resultado de estas interacciones, en las proteínas con **estructura terciaria globular**:
 - las **cadenas laterales con carácter apolar** se orientan hacia el **interior de la molécula** evitando las interacciones con el disolvente, y forman un núcleo compacto con carácter hidrofóbico.
 - las **cadenas laterales de los aminoácidos polares se localizan en la superficie** de la molécula, interactuando con el agua y permitiendo que la proteína permanezca en disolución.

22

Estructura Terciaria



- Los aminoácidos **cargados** y los **polares** son abundantes en la superficie, donde forman puentes de hidrógeno con el agua.
- Esta disposición es beneficiosa en términos energéticos, estabiliza la estructura terciaria de la proteína, y se conoce como **efecto hidrófobo**.

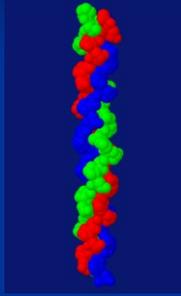
23

Estructura Cuaternaria

- Esta estructura informa de la unión, mediante enlaces débiles (no covalentes) de varias cadenas polipeptídicas con estructura terciaria, para formar un complejo proteico. Cada una de estas cadenas polipeptídicas recibe el nombre de **protómero**.
- El colágeno es una proteína fibrosa, formada por la asociación de varias cadenas polipeptídicas; por eso es un ejemplo de estructura cuaternaria.
- La unidad básica de una fibra de colágeno es la molécula de **tropocolágeno**, una hélice triple de tres cadenas polipeptídicas iguales, cada una de ellas con aproximadamente 1000 residuos y la estructura secundaria característica, la hélice del colágeno (ya estudiada en el apartado de estructura secundaria).

24

Estructura Cuaternaria



25

Estructura Cuaternaria

- Recordar que la secuencia consiste en una repetición de **Gly-X-Y**, donde X suele ser prolina e Y suele ser prolina o hidroxiprolina.
- La pequeña cadena lateral de la glicina **Gly** (un átomo de hidrógeno) se dispone hacia el interior, permitiendo una asociación compacta de las tres cadenas polipeptídicas (triple hélice característica y exclusiva del colágeno).

26

Estructura Cuaternaria

- La molécula de hemoglobina está formada por cuatro cadenas polipeptídicas o subunidades, las globinas **alfa₁**, **alfa₂**, **beta₁** y **beta₂**, unidas entre sí de forma no covalente.



27

Estructura Cuaternaria

- Cada una de las globinas, al igual que la mioglobina, presenta un elevado contenido de hélice alfa.
- Cada molécula de globina contiene una molécula de hemo (representado en rojo para recordar que es el responsable del color rojo de la hemoglobina y de la sangre).
- Los grupos hemo consisten en una molécula de protoporfirina IX complejada con un ion Fe^{2+}

28

Bibliografía

- <http://www.ehu.es/biomoleculas/PROT/PROT.htm>
- <http://www2.uah.es/biomodel/model1j/prot/inicio.htm>