

Tema 4c

Estructura tridimensional de las proteínas. Proteínas fibrosas. Proteínas globulares.

Proteínas fibrosas

- **Estructura y función de las queratinas**
- **Estructura y función del colágeno**
 - Triple hélice de colágeno
 - Modificaciones postraduccionales de los aminoácidos del colágeno
 - Fibras de colágeno
- **Estructura y función de la elastina**
- **Estructura y función de la fibroina**

Proteínas globulares

- **Mioglobina**
 - Estructura y función. Grupo hemo
 - Curva unión O₂ a la Mioglobina

Proteínas fibrosas: generalidades

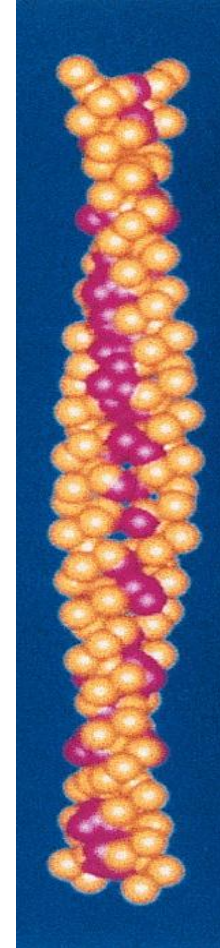
- Tienen forma alargada o filamentosa
- La estructura 1^{aria} se caracteriza por la repetición ordenada de algunos aminoácidos
- Constan mayoritariamente de un único tipo de estructura secundaria
- Insolubles en agua
- Función estructural: conexión, protección y soporte. Principales proteínas de la piel, tejido conjuntivo y de las fibras animales (pelo, seda)
- Confieren fuerza y/o elasticidad
 - Queratina (piel, pelo, uñas, etc)
 - Fibroína (seda)
 - Colágeno
 - Elastina

Queratinas

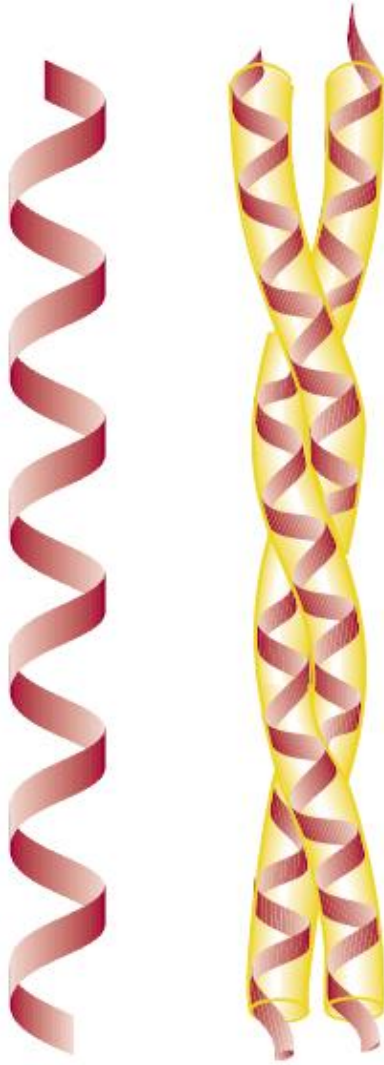
- Dos tipos:
 - α -queratina (pelo, uñas, lana, cuernos)
 - β -queratina (plumas, escamas)

α -queratina

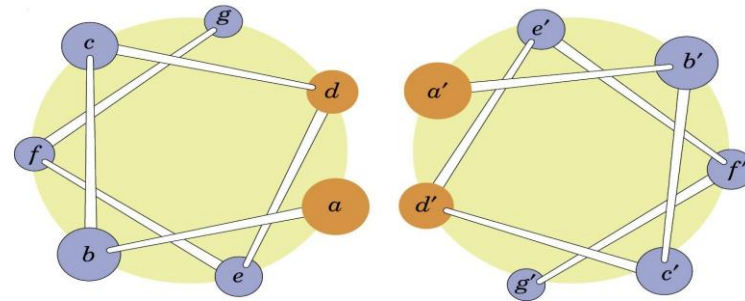
- Hélice α dextrógira
- Consta de unos 300 aa
- 20% aa hidrofóbicos
- Capacidad de formar superenrollamientos



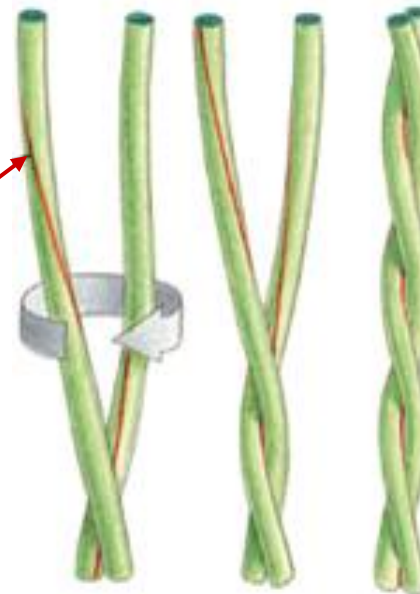
Queratinas



- Dos hélices dextrógiras se enrollan sobre sí, giro levógiro
- Cada hélice 3,6 residuos por vuelta
- Segmentos repetidos de 7 aa, 1º y 4º hidrófobos




aa hidrófobos



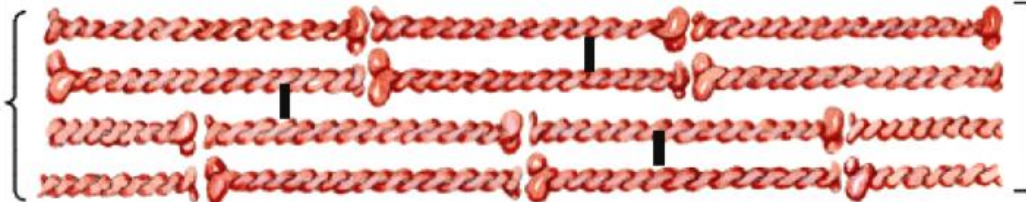
Queratinas

- Ricas en puentes S-S

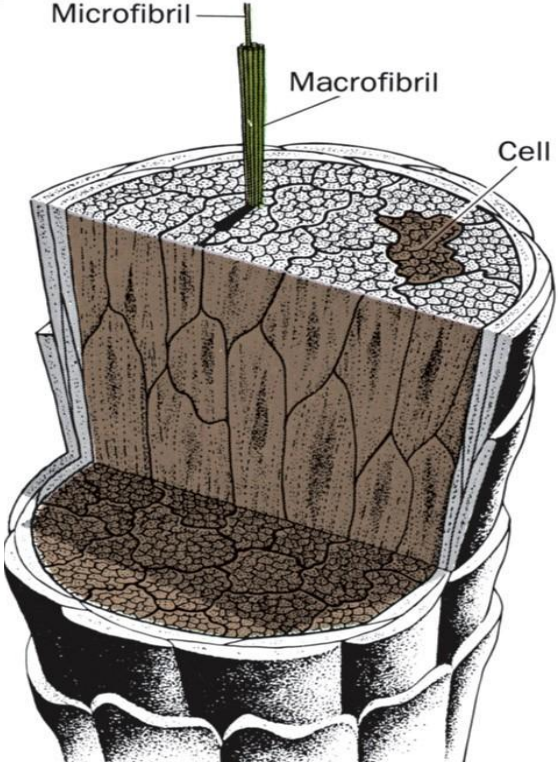
Hélice α queratina 

Dos cadenas enrolladas 

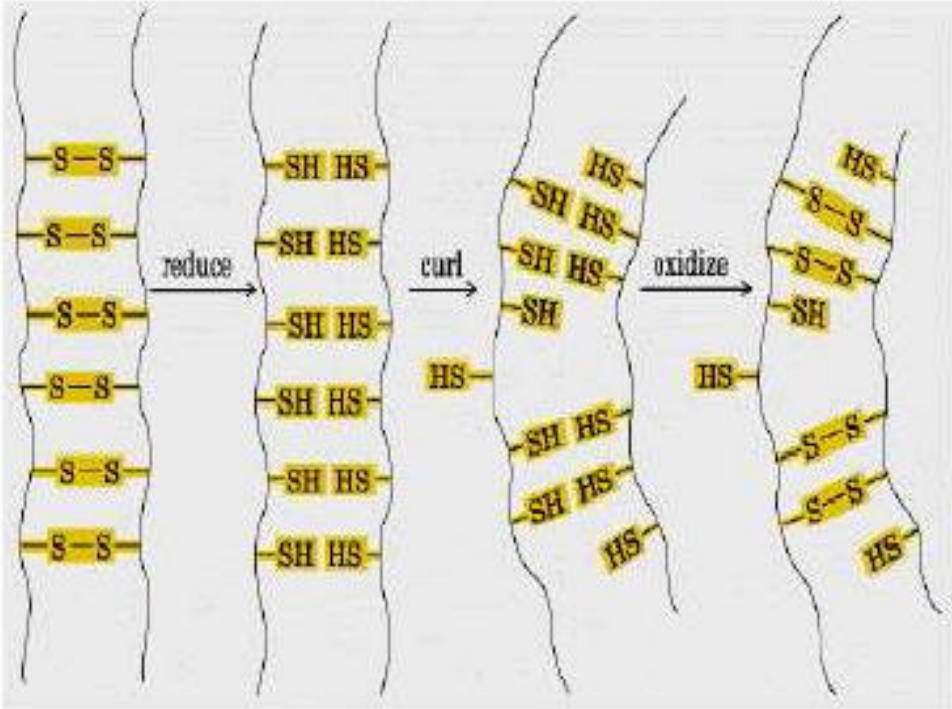
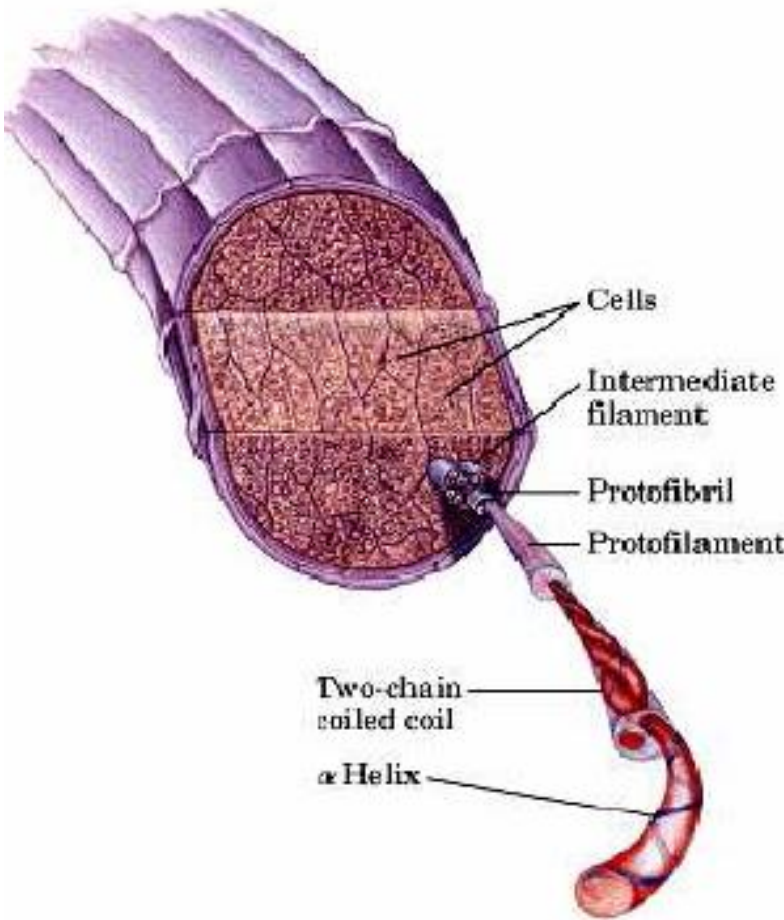
Protofilamento {  } 20-30 Å

{  } 40-50 Å

Microfibrilla

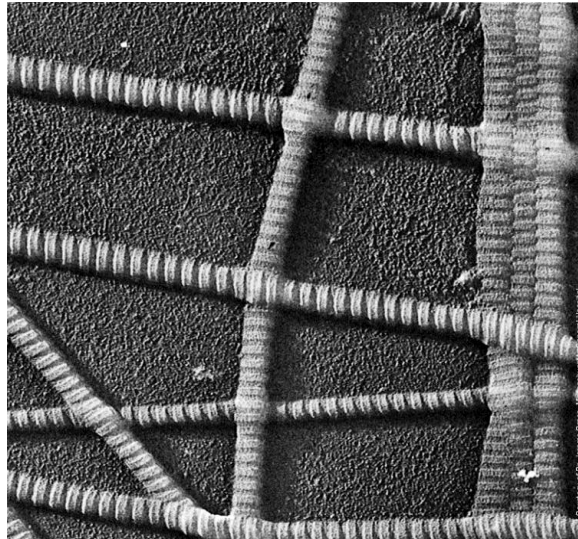


Queratinas



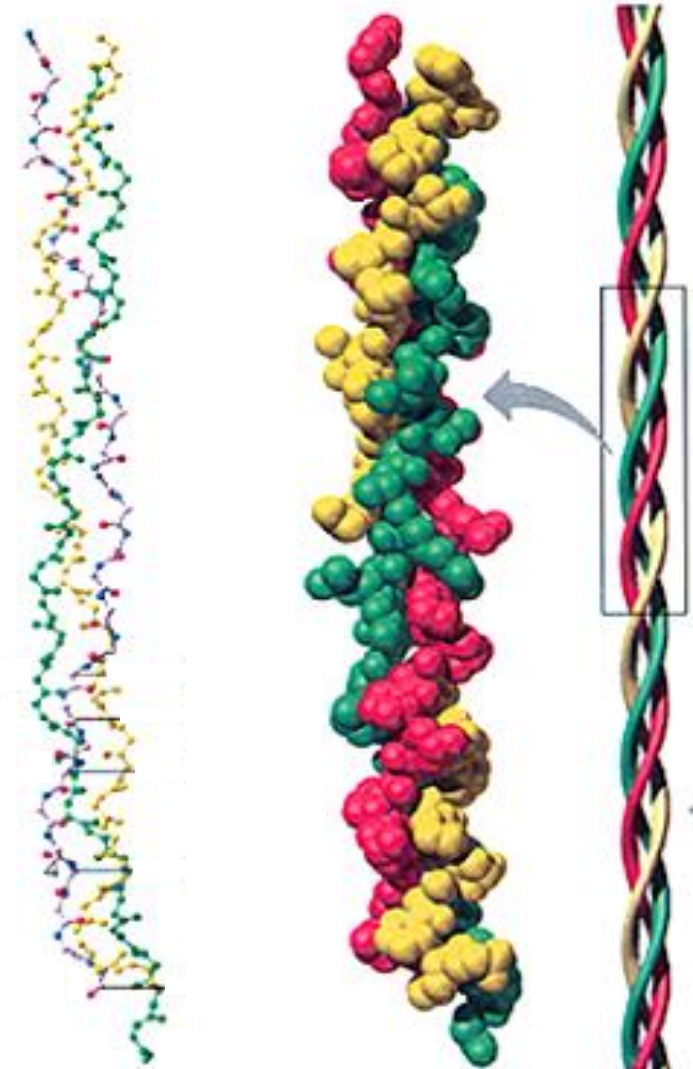
Colágeno

- Proteína más abundante vertebrados, aprox. un 30% de la proteína total del cuerpo
- Principal constituyente del tejido conjuntivo
- Proporciona fuerza y resistencia estructural
- Presente en tendones, cartílagos, ligamentos, matriz orgánica de los huesos y córnea del ojo)
- Poco valor alimenticio



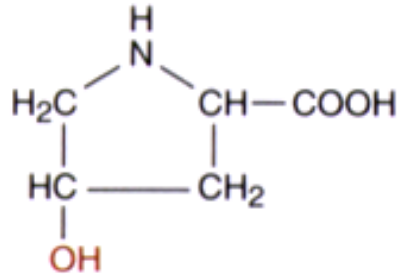
Estructura del colágeno

- Hélice simple levógira
- Tiene 3,3 residuos/vuelta (muy extendida)
- Superhélice dextrógira por enrollamiento de 3 hélices (**tropocolágeno**)
- Composición de aa:
 - Gly 33%
 - Pro 21%
 - Ala 11%
 - 4-OH-Pro 10%
 - 5-OH-Lys en menor proporción
- Repetición del tripéptido (Gly-X-Pro) o (Gly-X-4-OH-Pro)



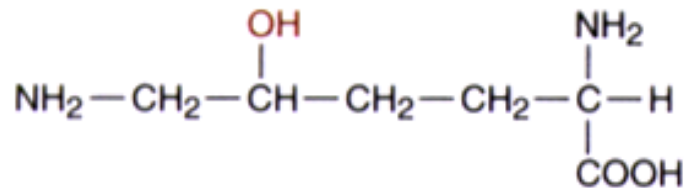
Tropocolágeno

Estructura del colágeno



4-Hidroxiprolina

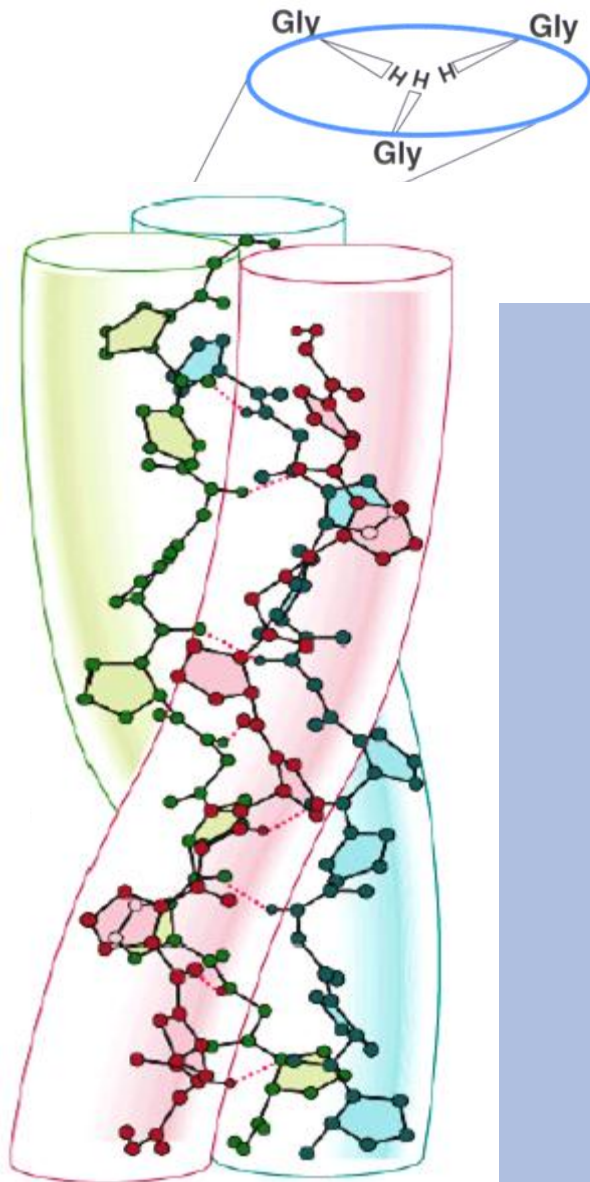
- Hidroxilación posterior a la síntesis del polipéptido
- Confiere estabilidad, puentes de H entre 3 cadenas
- Prolil hidrolasa requiere ácido ascórbico (vit C)
- Falta vit C produce escorbuto



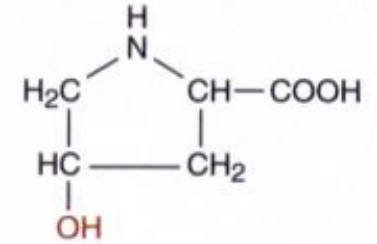
5-Hidroxilisina

- Une glúcidos

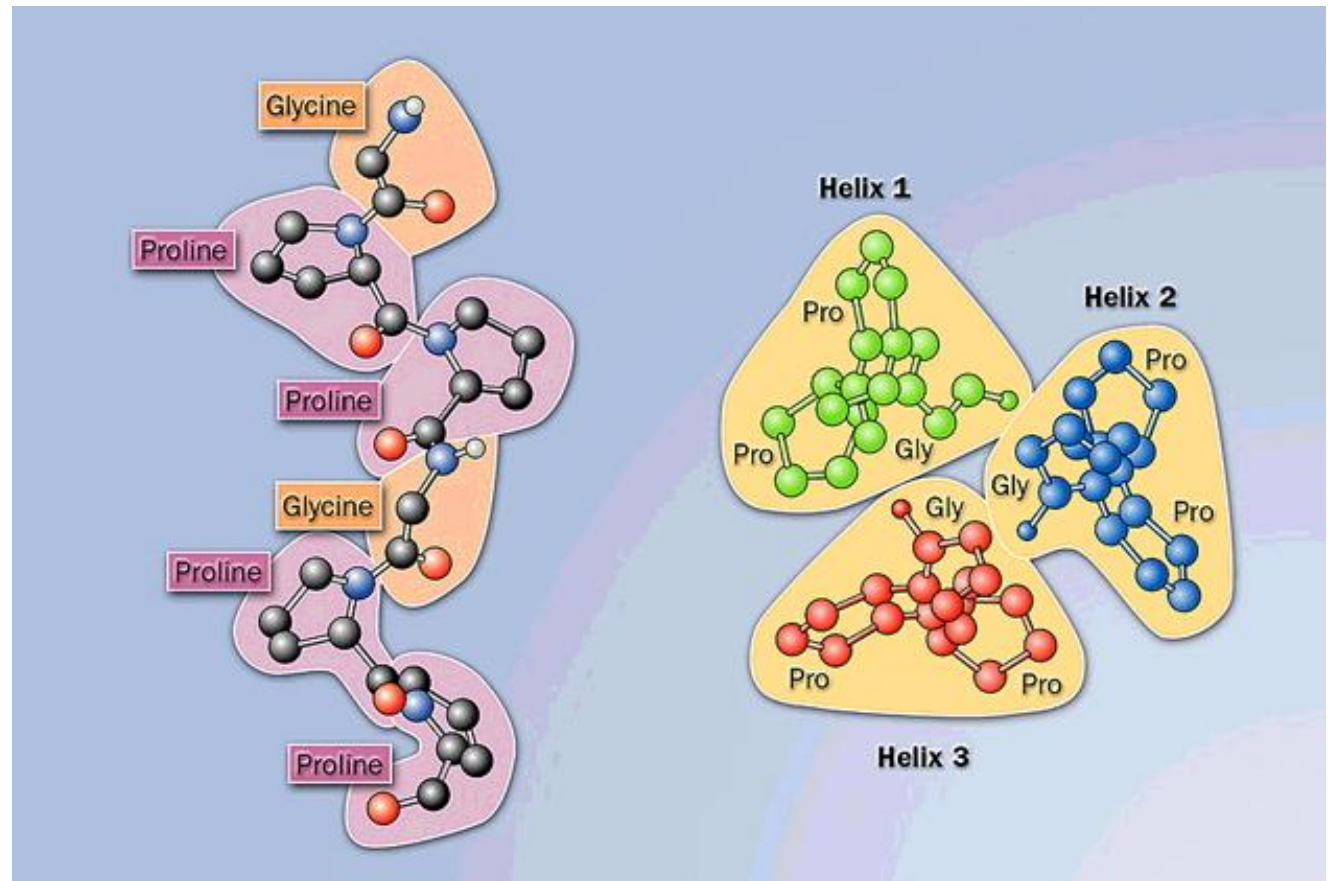
Estructura del colágeno



Sólo la **glicina** puede acoplarse en el centro de la triple hélice



4-Hidroxi prolina



Fuerzas que estabilizan la estructura del colágeno

Interacciones covalentes y no covalentes entre las cadenas estabilizan el tropocolágeno

- **No covalentes**

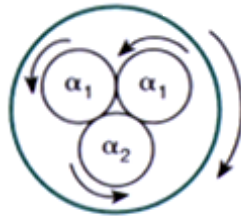
- Interacciones iónicas
- Puentes de H (participación de la Gly y la 4-OH-Pro)
- Interacciones no covalentes entre las cadenas
- Repulsión estérica de los anillos de Pro

- **Covalentes**

- Uniones entre los grupos R de las Lys
 - Intramoleculares
 - Intermoleculares



Estructura del colágeno



Triple hélice

Sólo la **glicina** puede acoplarse en el centro de la triple hélice

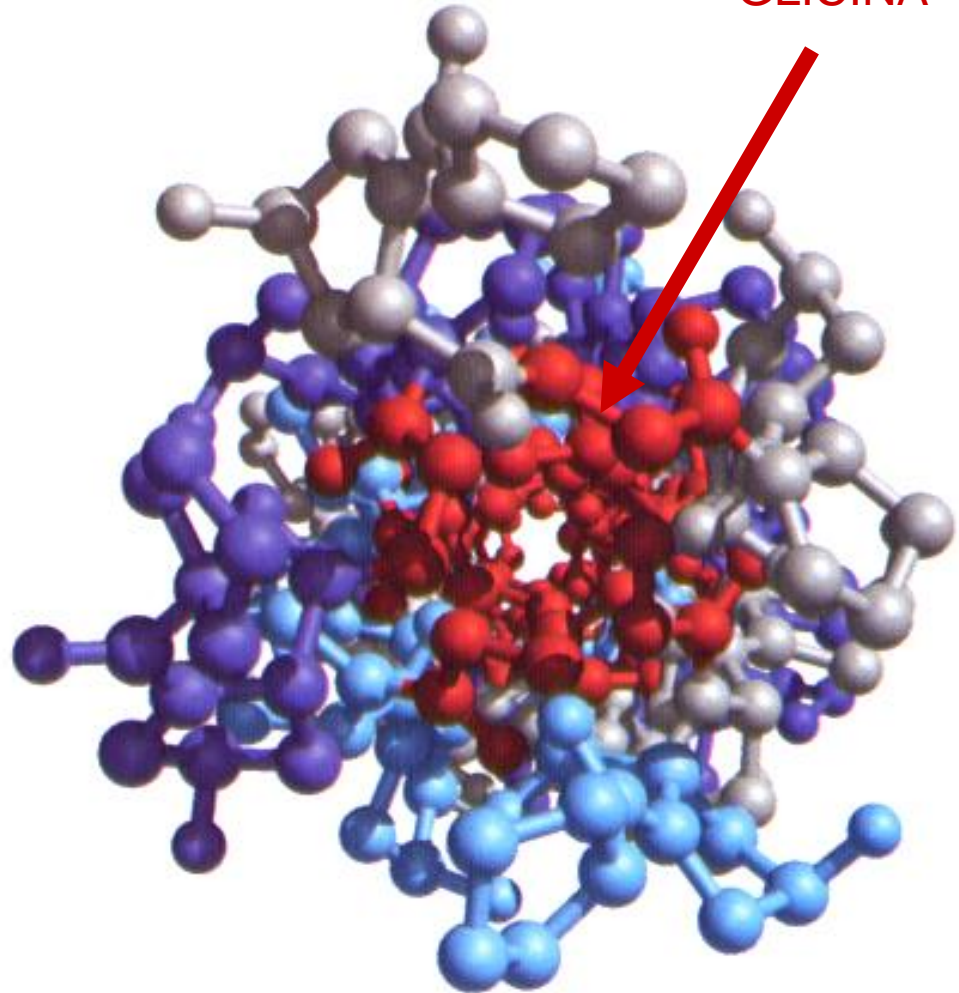
GLICINA



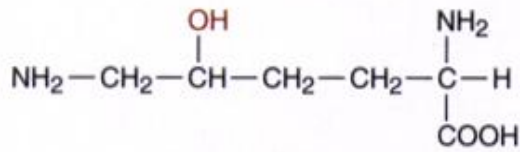
Hélice colágeno



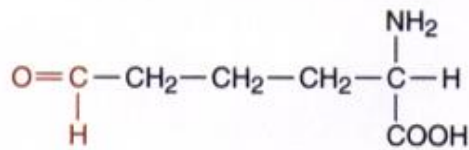
Tropocolágeno



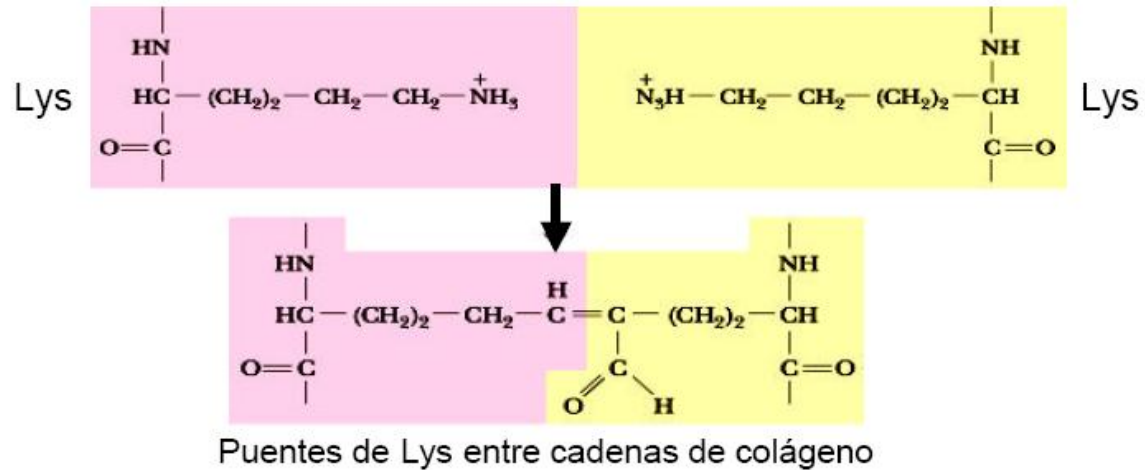
Fuerzas que estabilizan la estructura del colágeno



5-Hidroxilisina

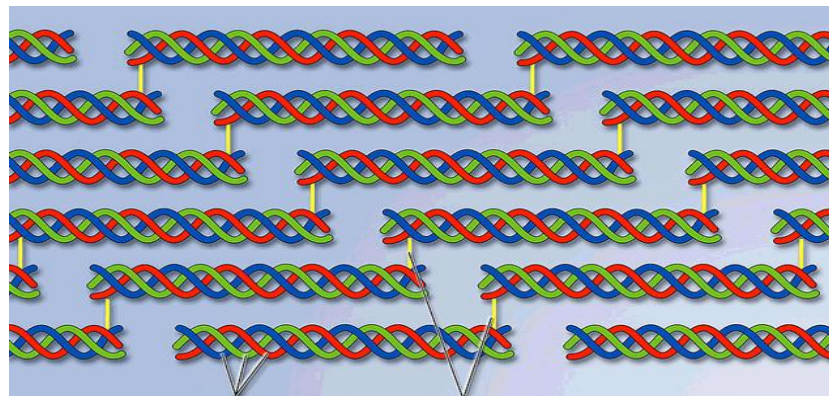


Al-lisina



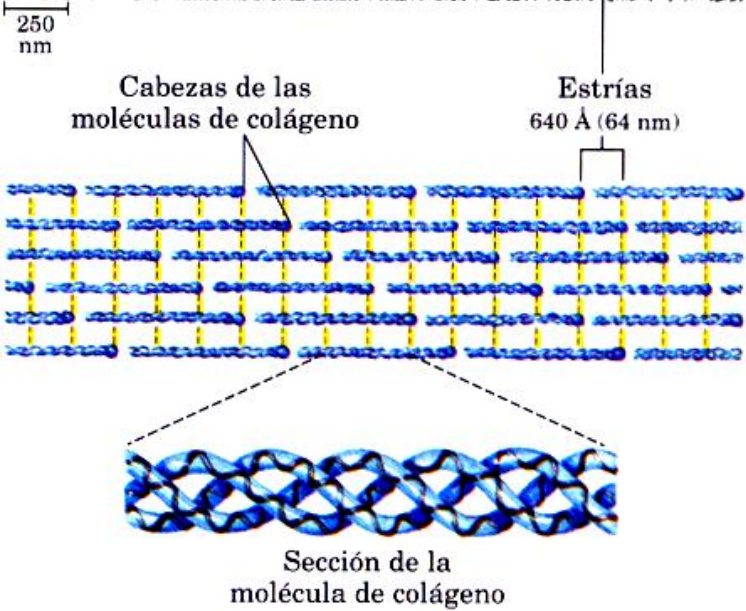
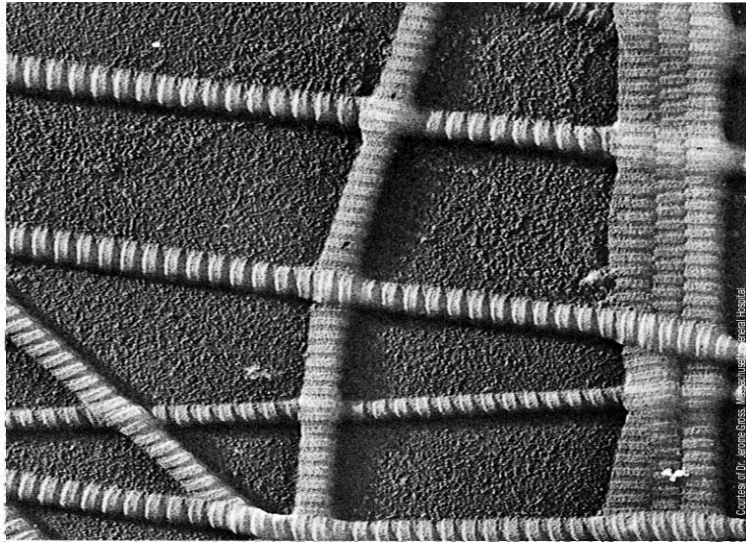
- Unión de moléculas de tropocolágeno por enlaces covalentes forman las fibras de colágeno

Fibra de colágeno

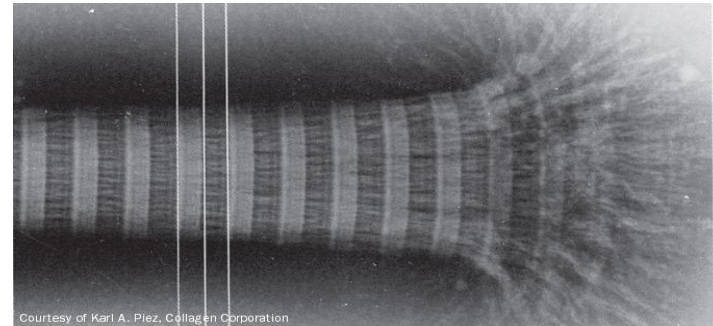


Colágeno triple hélice Uniones covalentes

Fibras de colágeno



Alternancia de las moléculas de tropocolágeno da lugar a un patrón estriado al microscopio electrónico



Enfermedades del colágeno

- **Escorbuto:**

Déficit de Vit C. fragilidad capilar, hemorragias, lesiones cutáneas.

- **Síndrome de osteogénesis imperfecta:**

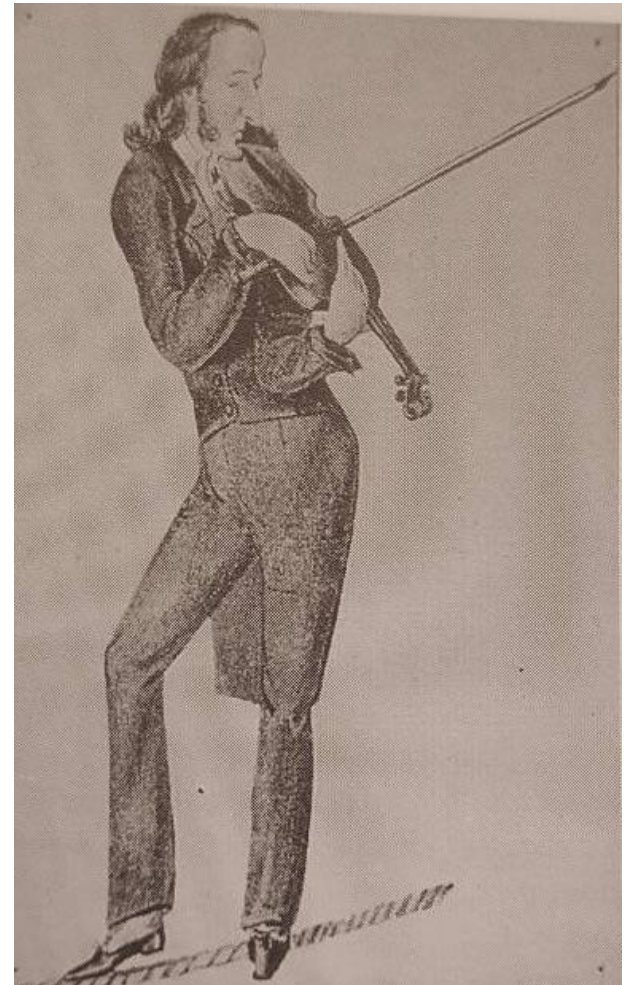
Mutación Gly988/Cys en el colágeno tipo I. Huesos quebradizos, deformaciones en el esqueleto (niños de cristal).

- **Síndrome de Ehler-Danlos.**

Piel hiperextensible, exceso de movilidad en las articulaciones. Rotura de arterias y vejiga (más graves).

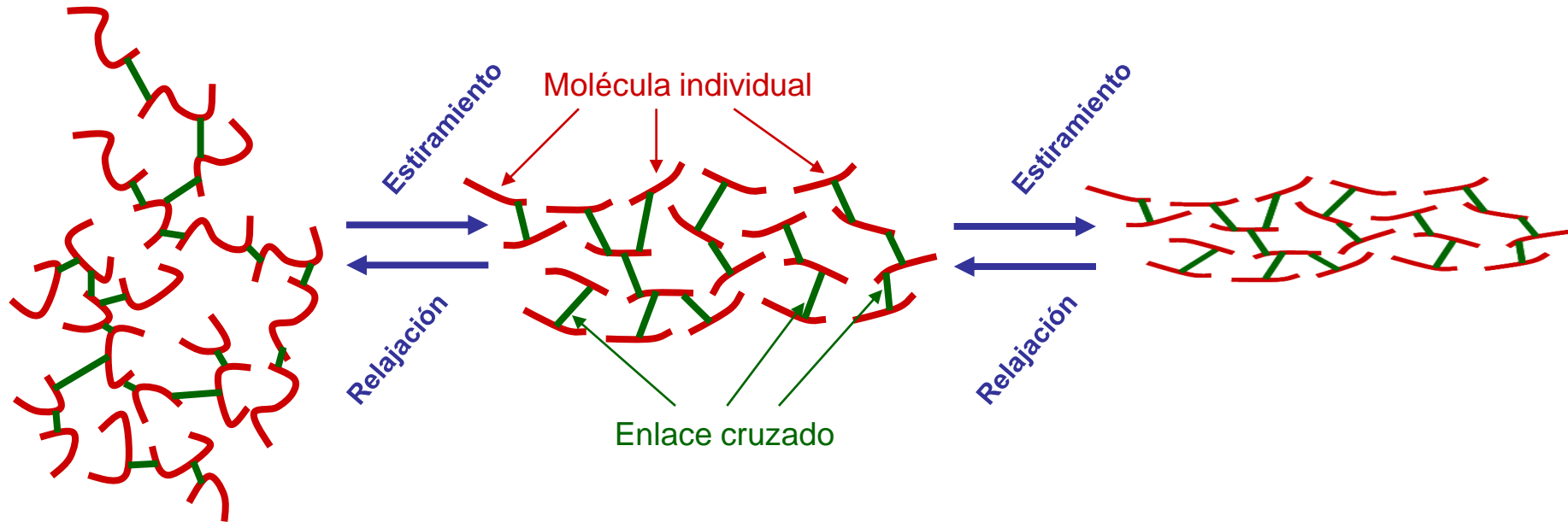


Niccolo Paganini
Violinista Italiano 1782-1840
Síndrome de Marfan



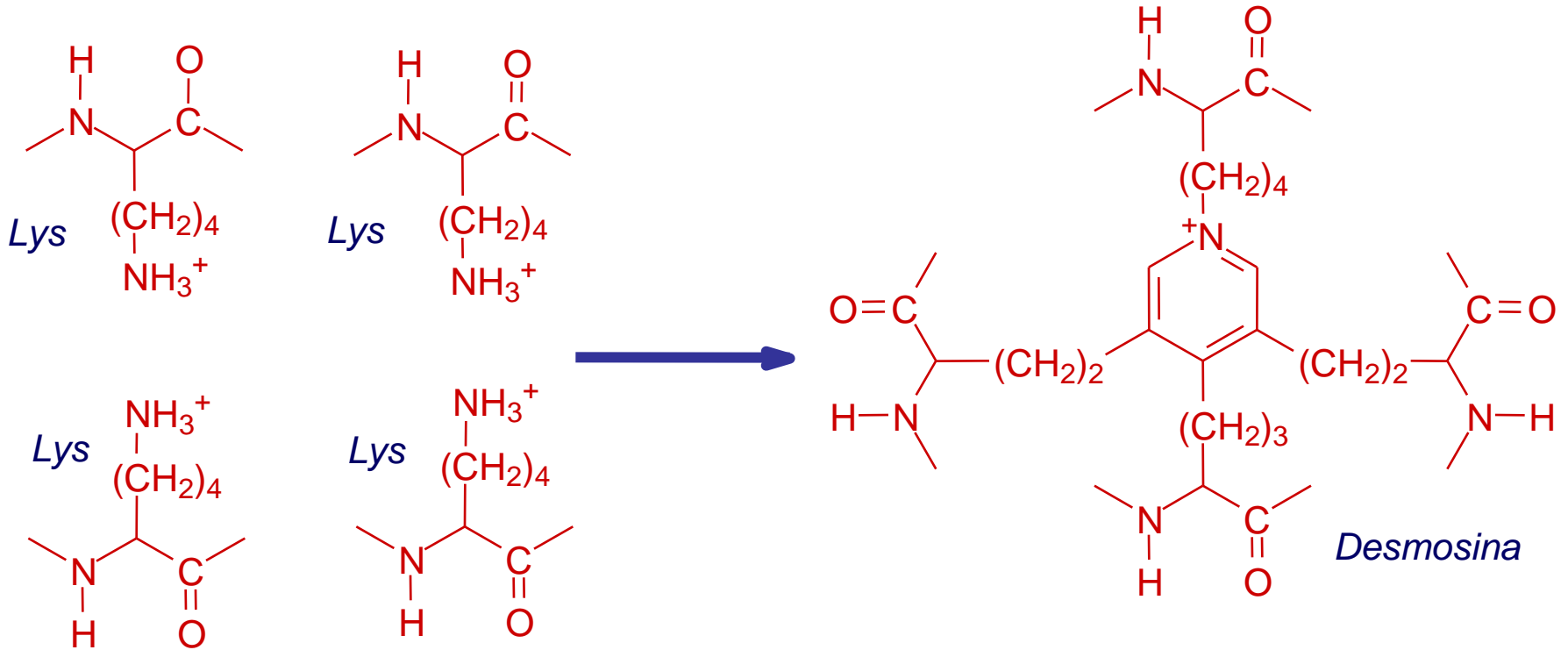
Elastina

- Confiere elasticidad a las paredes arteriales y ligamentos



- Red tridimensional sin estructura 2^{aria} definida
- Constituida principalmente por aminoácidos apolares, como Gly, Pro, Ala y Val
- Forma numerosos enlaces cruzados entre Lys-Lys y Lys-Al-Lys

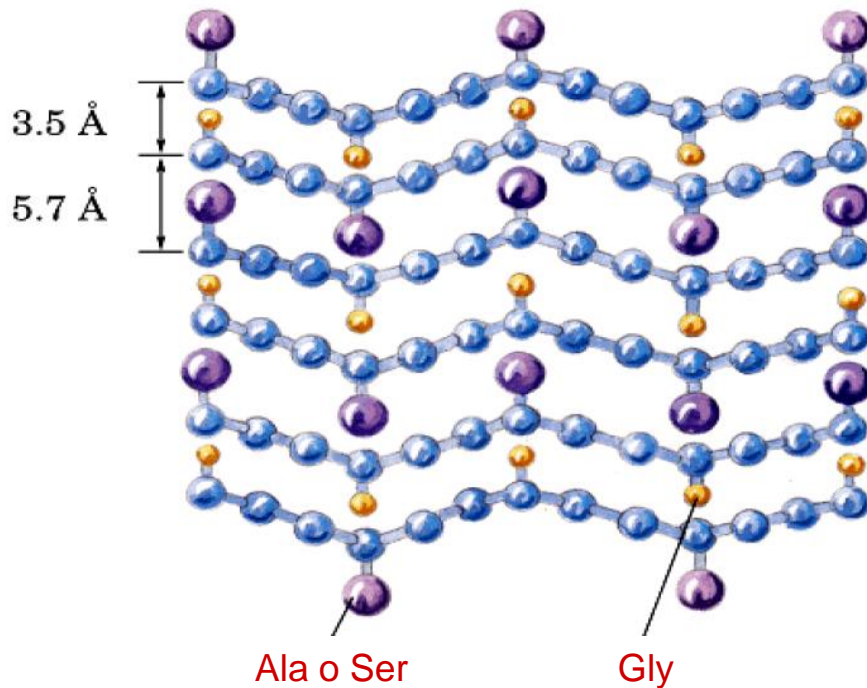
Elastina



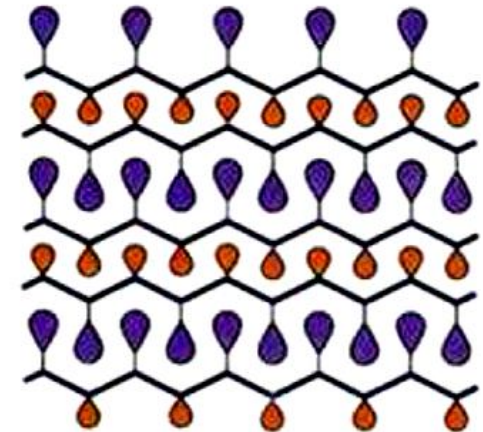
Formación de entrecruzamiento covalente entre cadenas de **elastina** a través de cuatro lisinas, (vía formación de **desmosina**)

Fibroina

- Constituye las fibras tejidas por gusanos y arácnidos
- Estructura 2^{aria}: plegamiento β antiparalelo
- Repetición de la secuencia (-Gly-X-Gly-)n : (-Gly-Ser-Gly-Ala-Gly-Ala)n
- Las hojas β se apilan alternando contactos los grupos R de la Gly y los de Ala o Ser

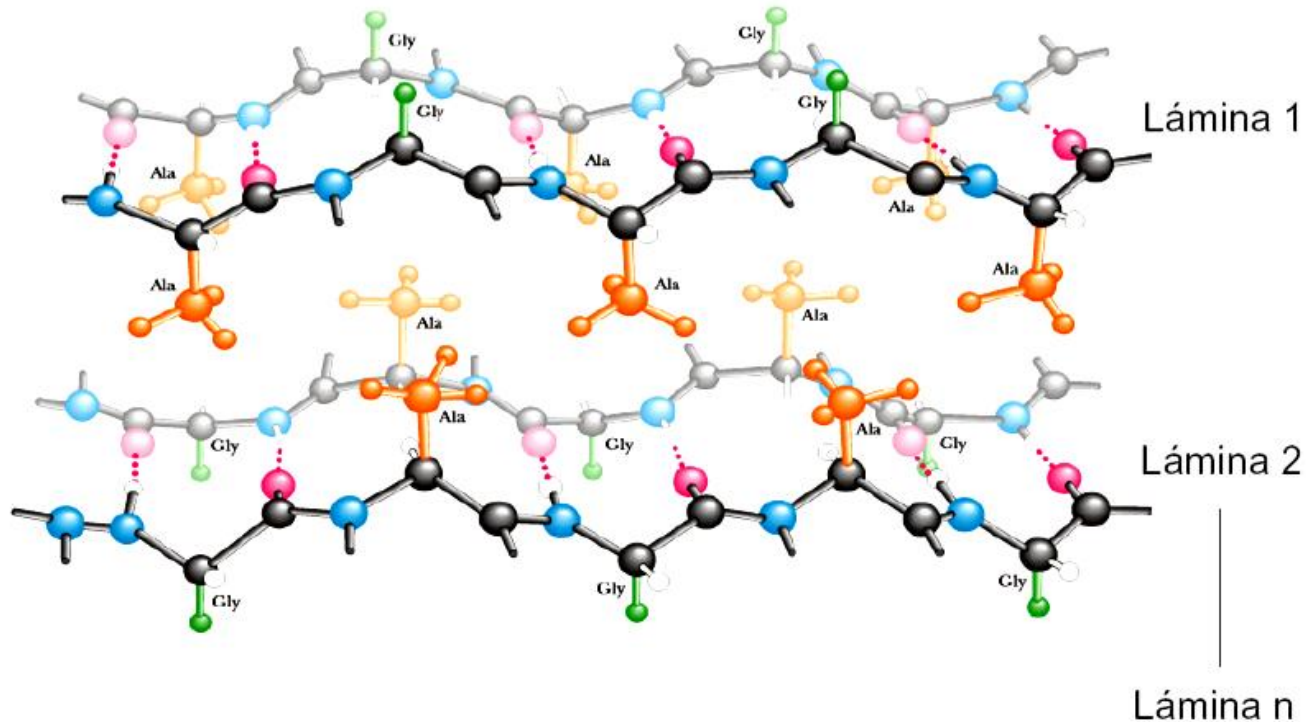


■ Gly
■ Ala o Ser



Fibroina

- Fibras fuertes, pero poco extensibles
- Fibras flexibles, interacciones de van del Waals entre R de hojas β apiladas



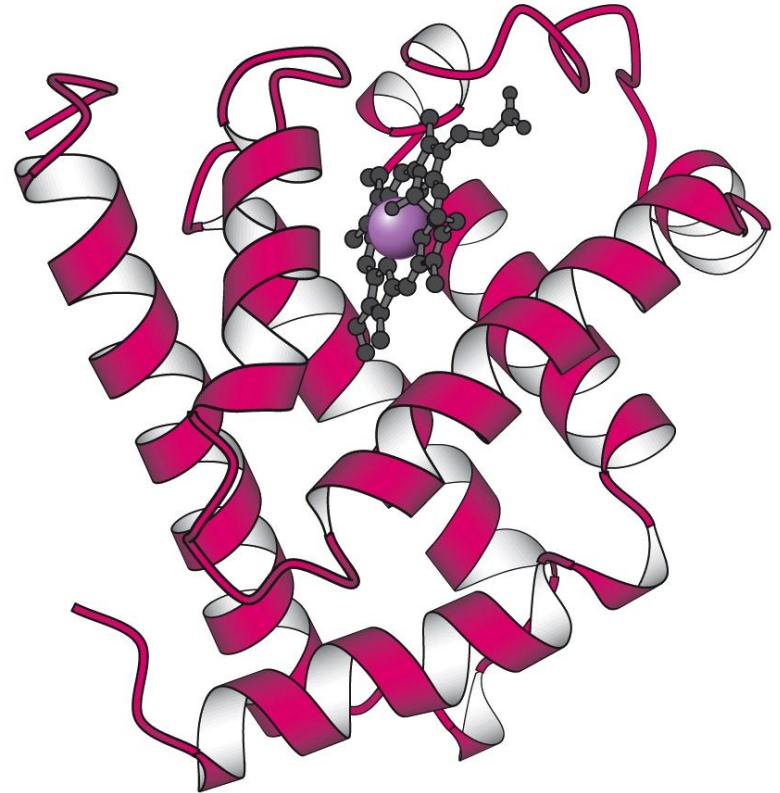
- Pequeñas regiones de aa voluminosos (Val, Trp)

Proteínas globulares

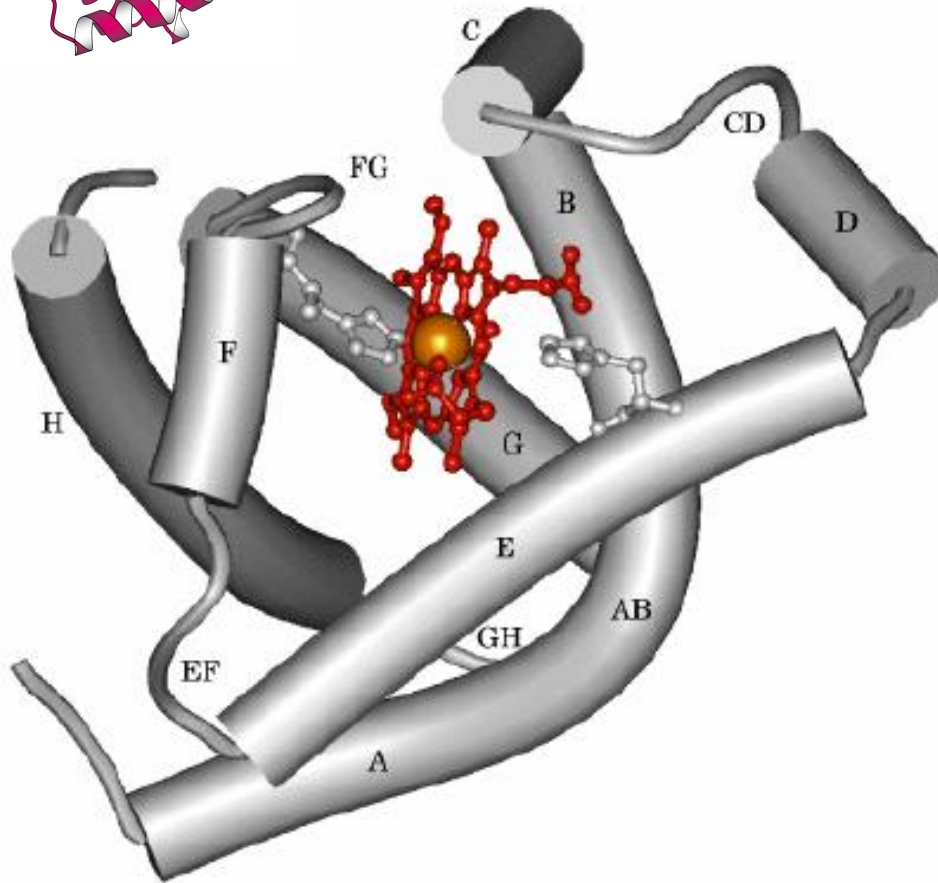
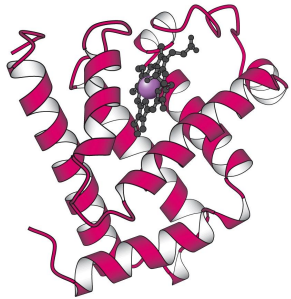
- Contienen varios tipos de estructuras secundarias en la misma molécula
- Plegamiento da estructura terciaria, y a veces cuaternaria, densamente empaquetada de aspecto globular
- Pueden poseer grupos prostéticos (Ej. grupo hemo)
- Solubles en agua
- Pueden unir ligandos
- Enorme diversidad funcional
 - Enzimas
 - Receptores celulares
 - Hormonas peptídicas
 - Inmunoglobulinas
 - Proteínas de transporte: Mioglobina y Hemoglobina

Mioglobina

- Proteína de 153 aa
- Concentración elevada en músculo esquelético y cardiaco
- Almacena y facilita la difusión de O_2
- Molécula compacta

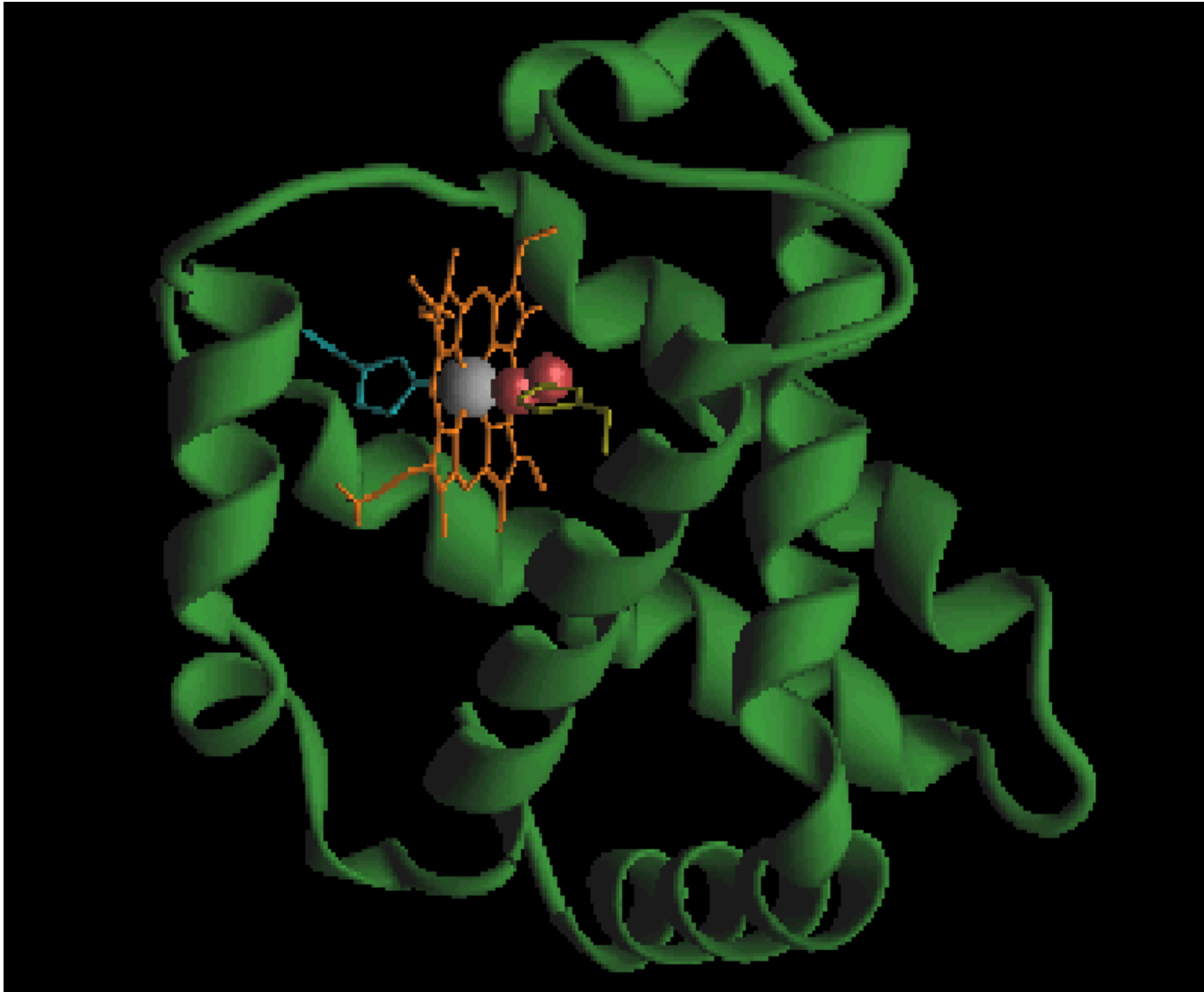


Mioglobina

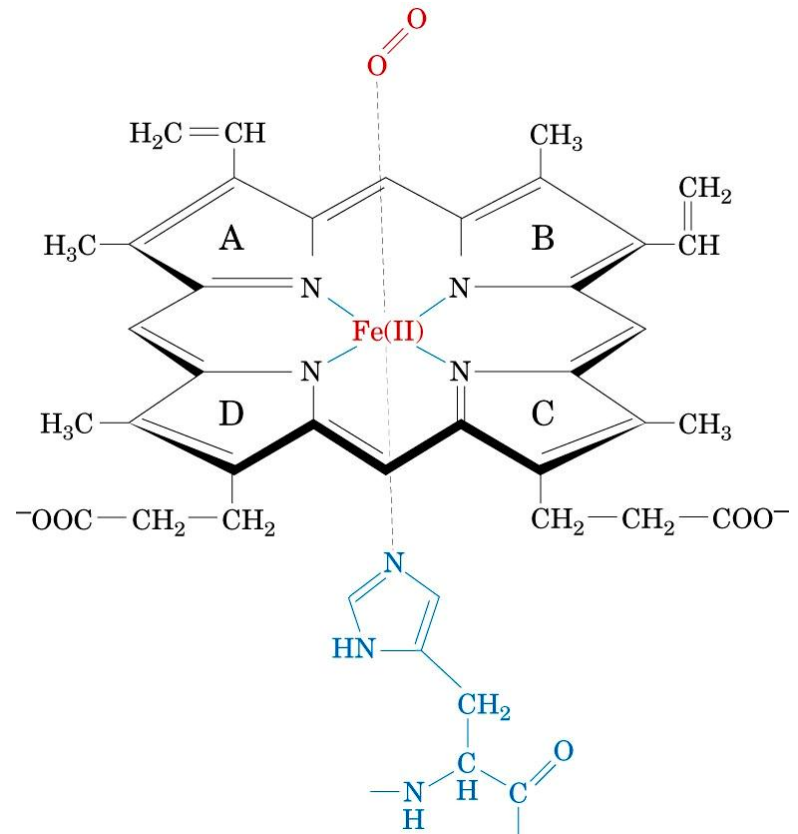
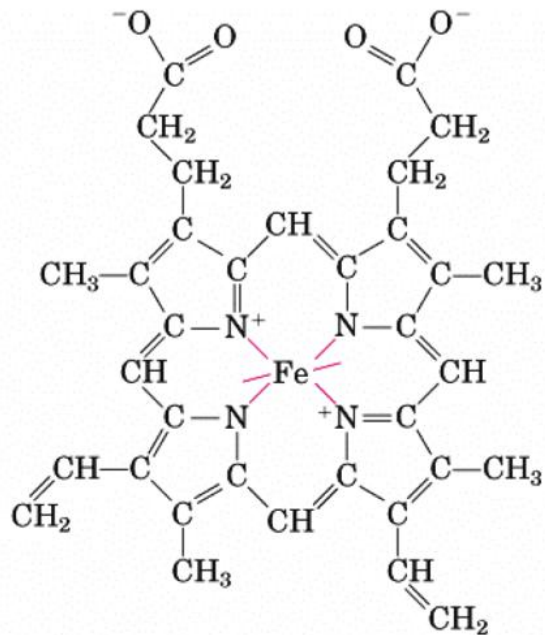
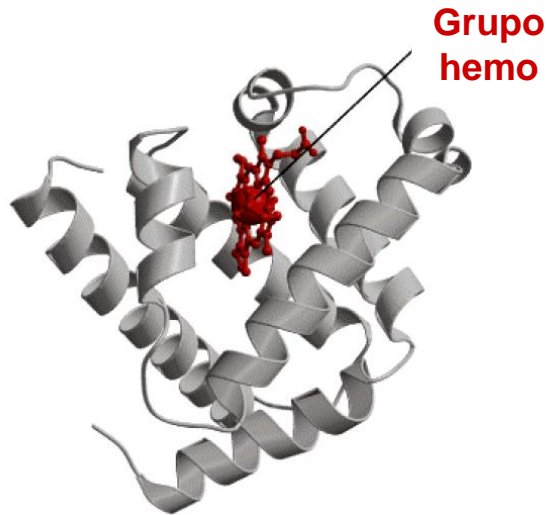


- 70% aa en hélices α
- 8 segmentos de hélice α
- 5 zonas de curvatura
- aa con R polares en el exterior y con R apolares en el interior
- Sólo 2 aa polares en interior
Histidinas E7 y F8
- Posee un grupo hemo que une O_2

Mioglobina

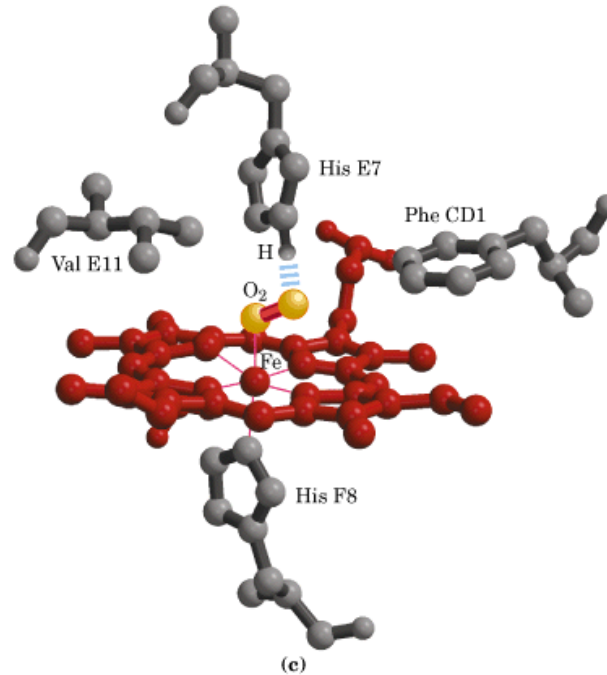
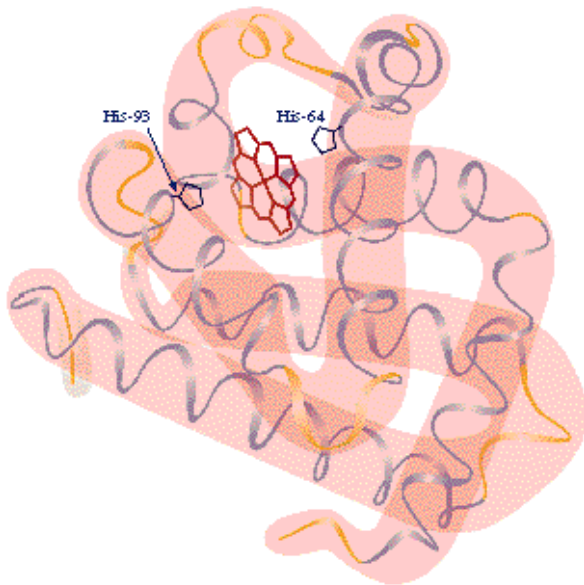
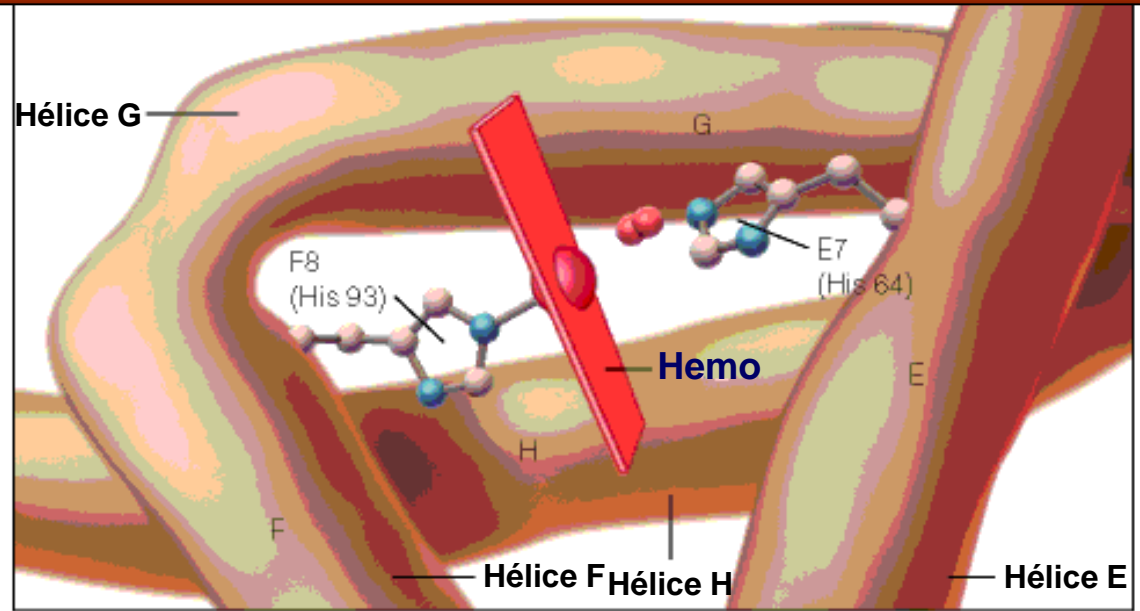
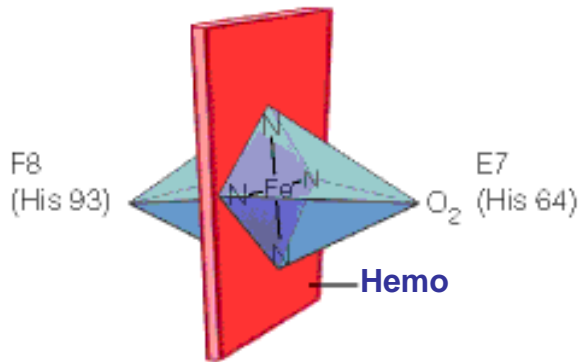


Grupo hemo de Mioglobina

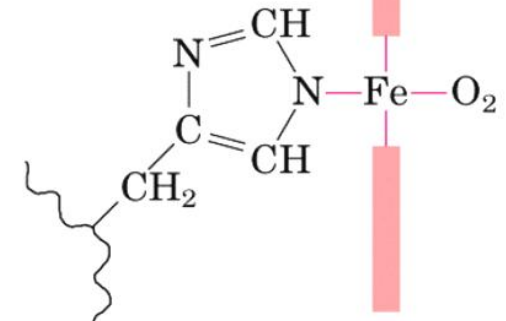


Histidina proximal F8
His 93

Grupo hemo de Mioglobina



Histidina F8
His 93



Plano del anillo de porfirina

Curva unión O₂ a la Mioglobina

