

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

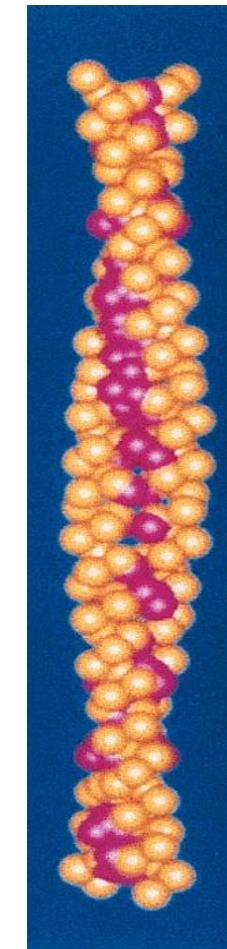
- Tienen forma alargada o filamentosa
- La estructura 1^{aria} se caracteriza por la repetición ordenada de algunos aminoácidos
- Constan mayoritariamente de un único tipo de estructura secundaria
- Insolubles en agua
- Función estructural: conexión, protección y soporte. Principales proteínas de la 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

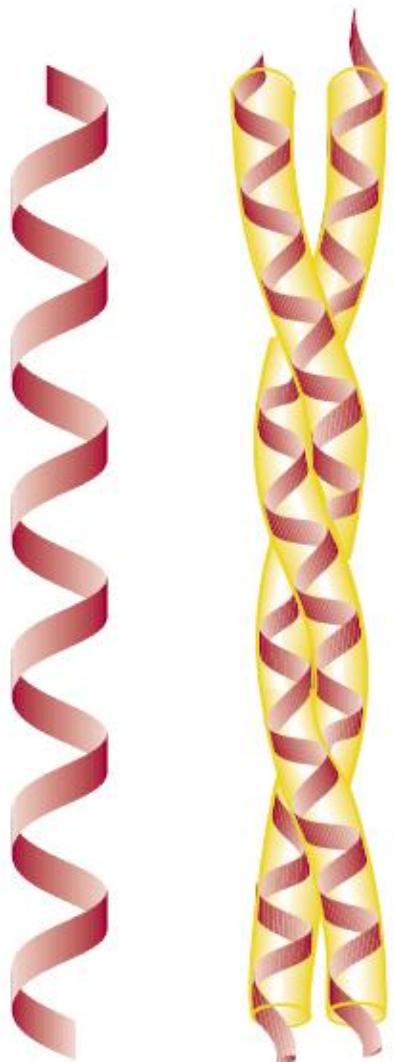
- Dos tipos:
 - α -queratina (pelo, uñas, lana, cuernos)
 - β -queratina (plumas, escamas)

α -queratina

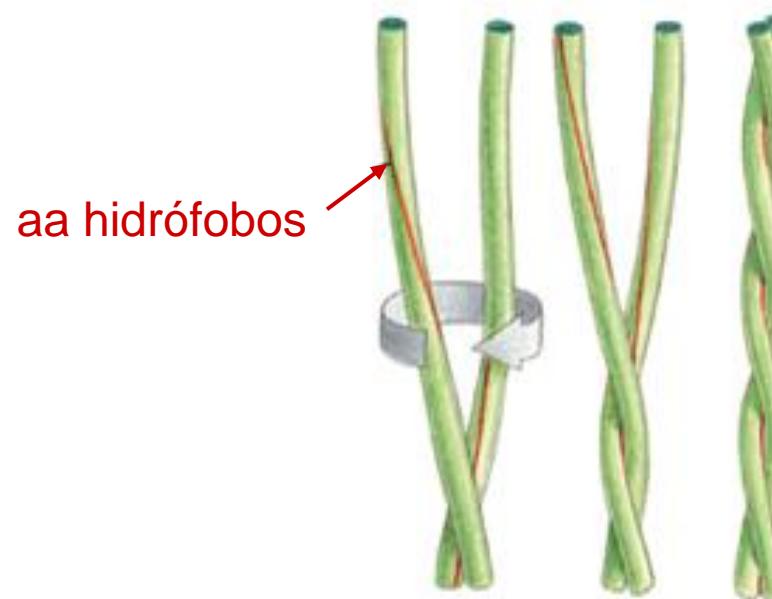
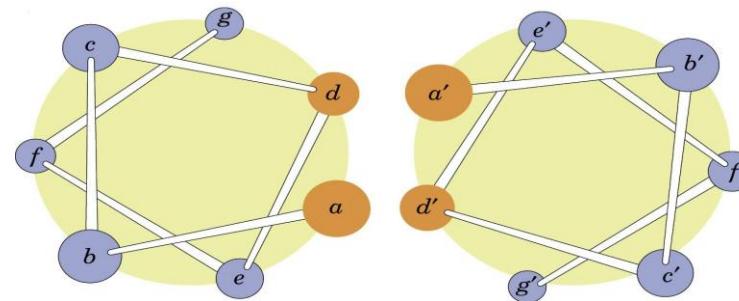
- Hélice α dextrógira
- Consta de unos 300 aa
- 20% aa hidrofóbicos
- Capacidad de formar superenrollamientos



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



Queratinas

- Ricas en puentes S-S

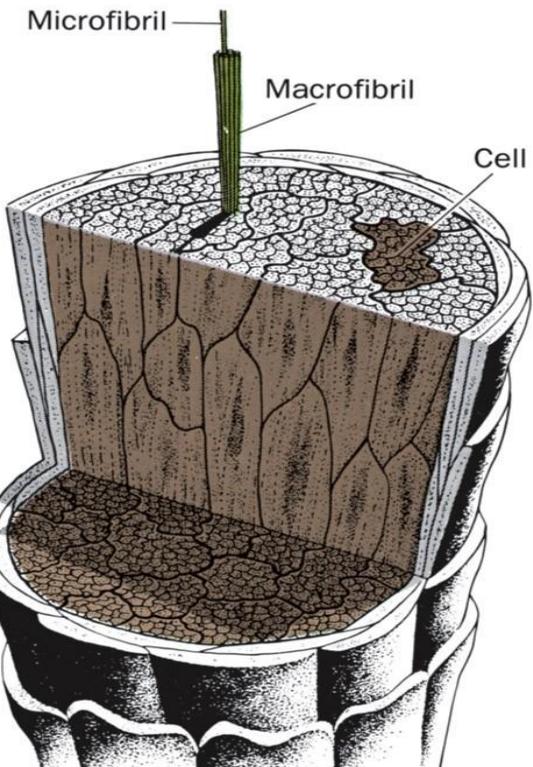
Hélice α queratina

Dos cadenas enrolladas

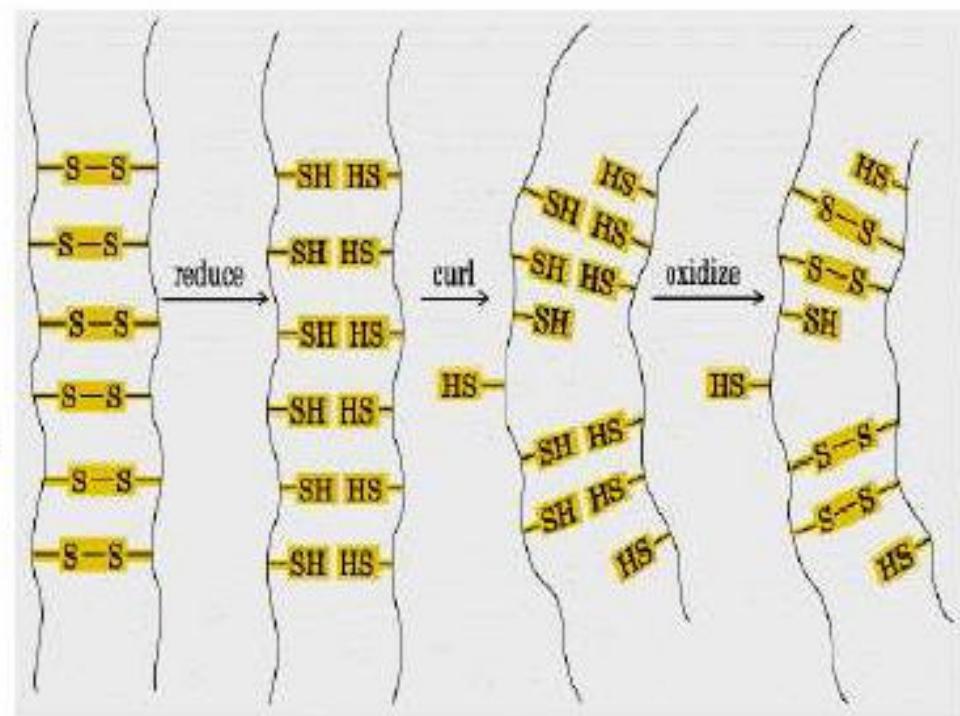
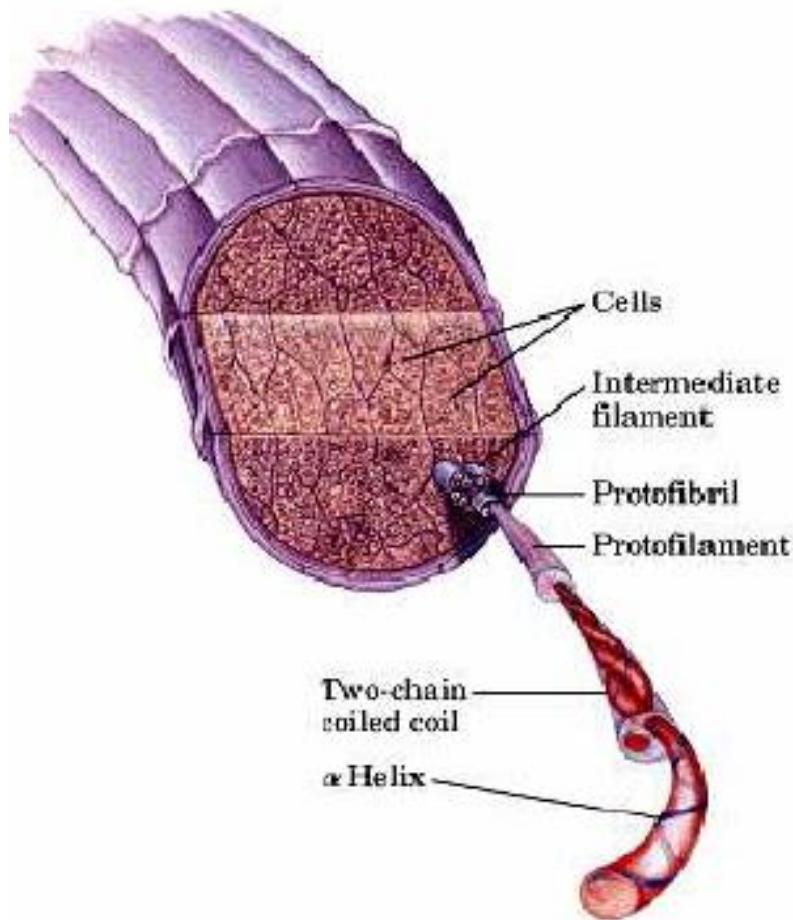
Protopilamento { 20–30 Å

{ 40–50 Å

Microfibrilla

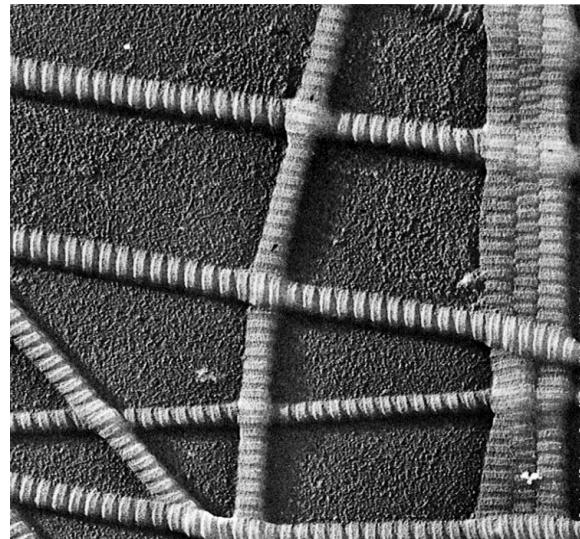


Queratinas



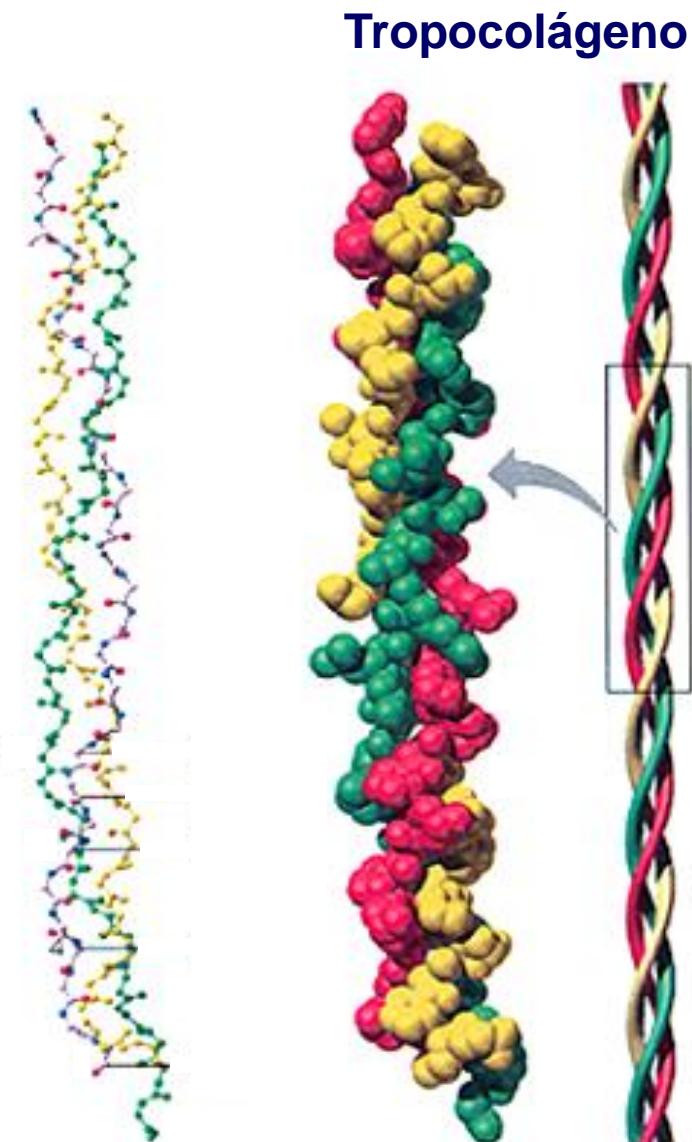
Colágeno

- 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



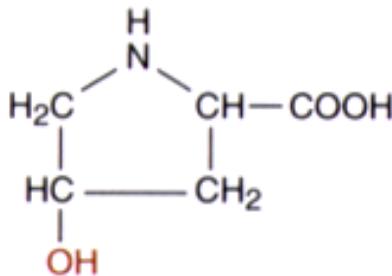
Estructura del colágeno

- 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)

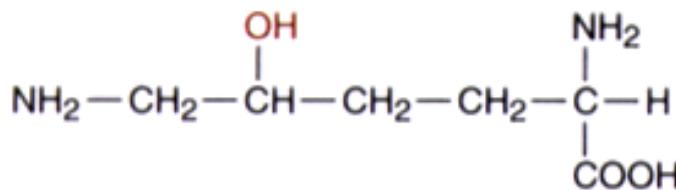


Estructura del colágeno

- 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



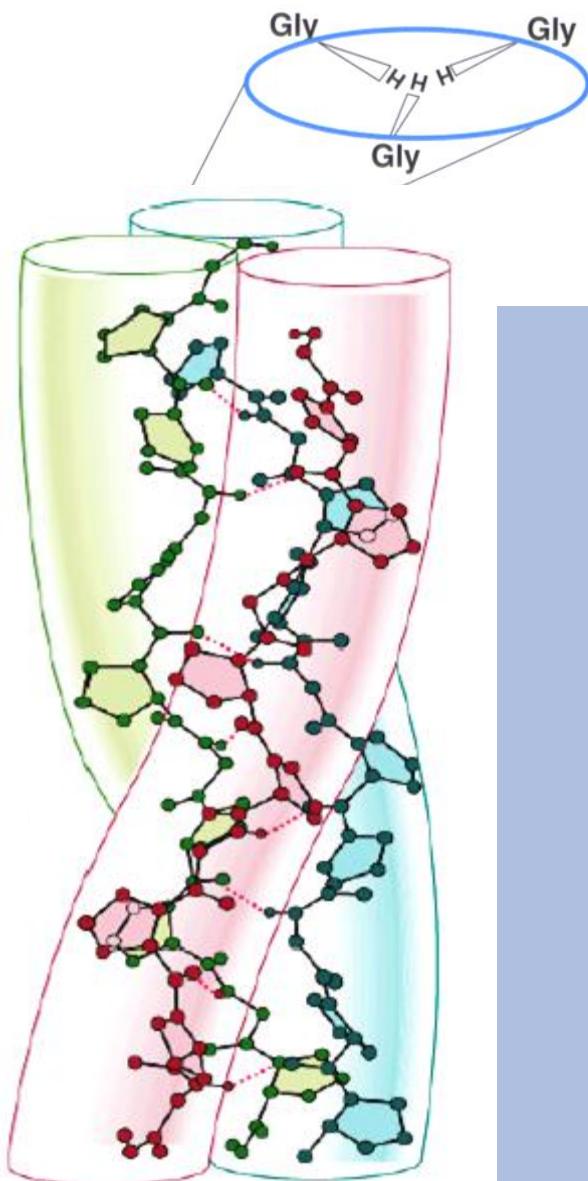
4-Hidroxiprolina



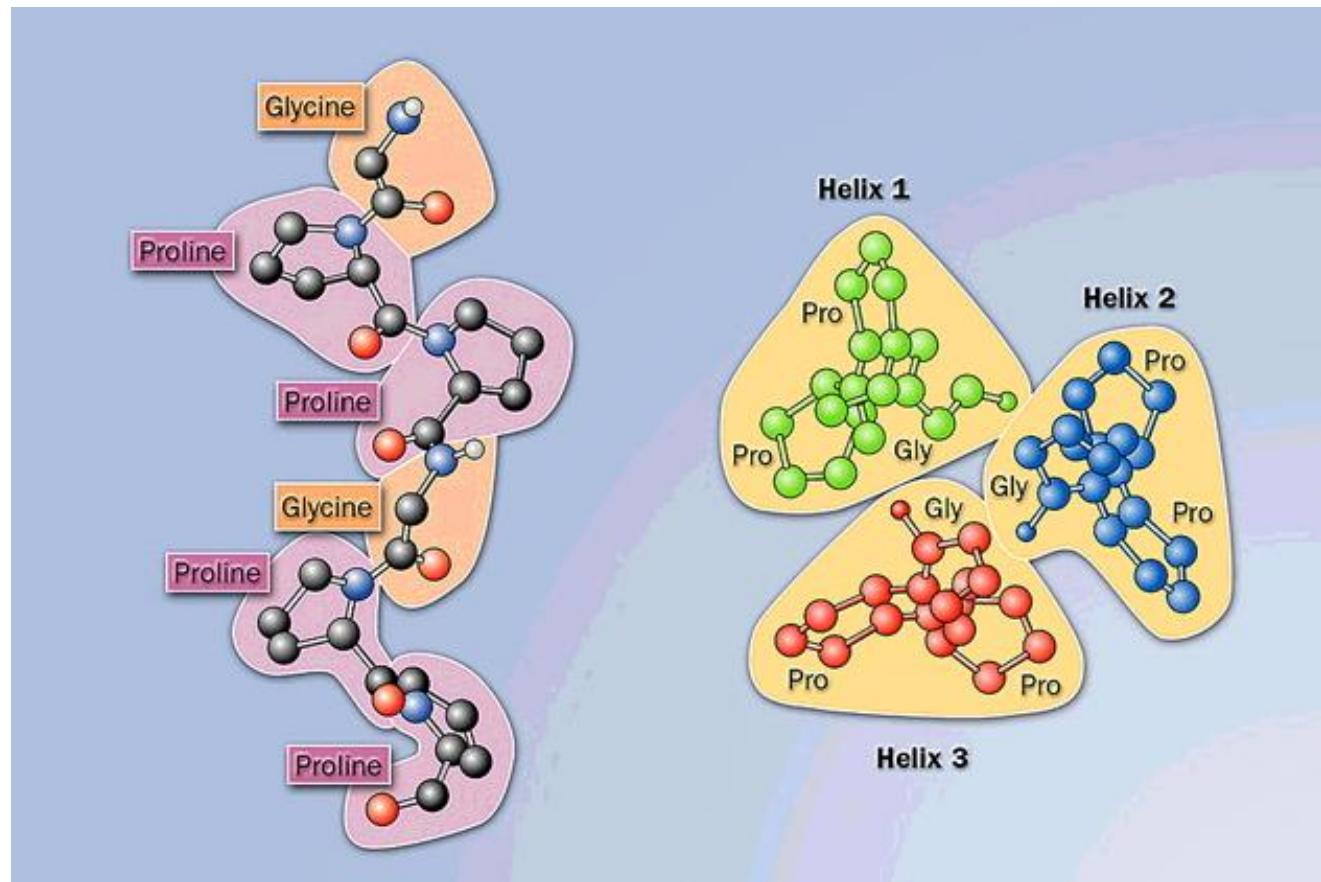
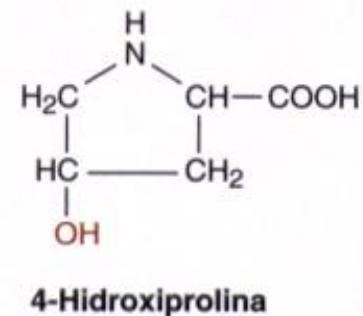
5-Hidroxilisina

- Une glúcidos

Estructura del colágeno



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



Fuerzas que estabilizan la estructura del colágeno

Interacciones covalentes y no covalentes entre las cadenas estabilizan el tropocolágeno

- **No covalentes**

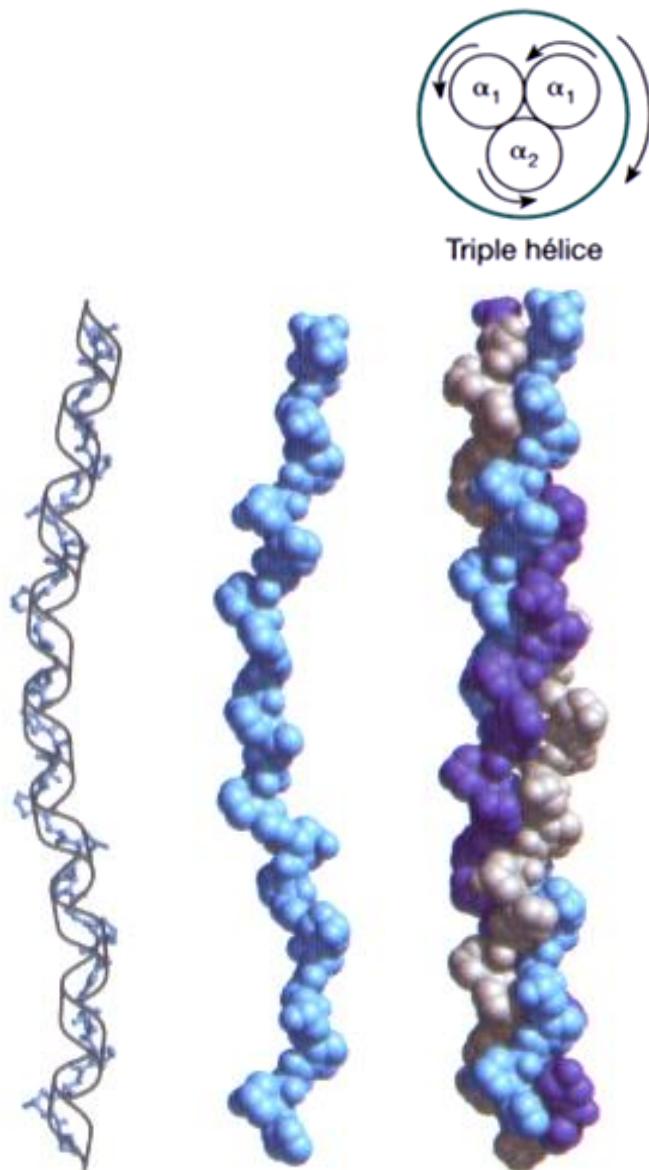
- Interacciones iónicas
- Puentes de H (participación de la Gly y la 4-OH-Pro)
- Interacciones no covalentes entre las cadenas
- Repulsión estérica de los anillos de Pro

- **Covalentes**

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



Estructura del colágeno



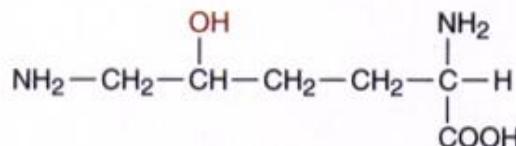
Sólo la **glicina** puede acoplarse en el centro de la triple hélice

GLICINA

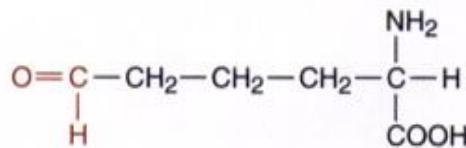
Hélice colágeno

Tropocolágeno

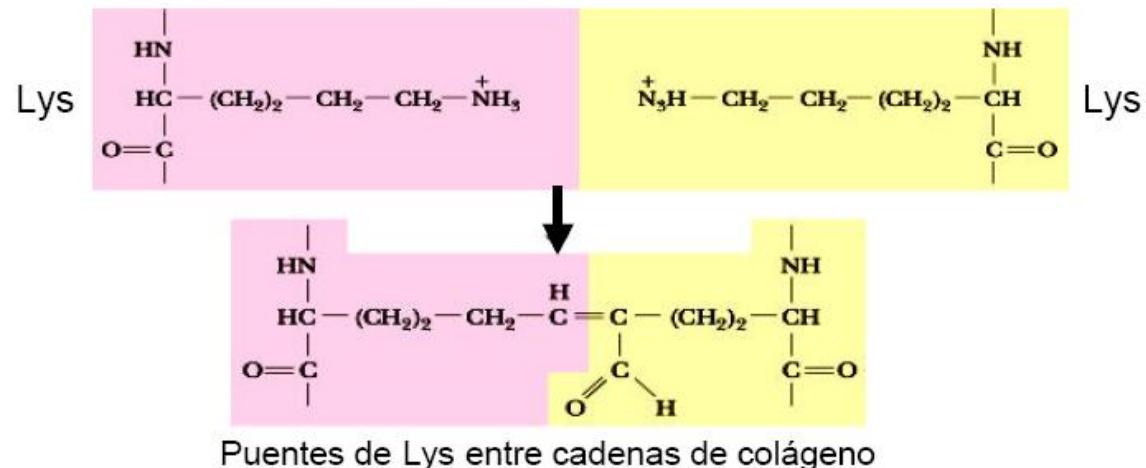
Fuerzas que estabilizan la estructura del colágeno



5-Hidroxilisina

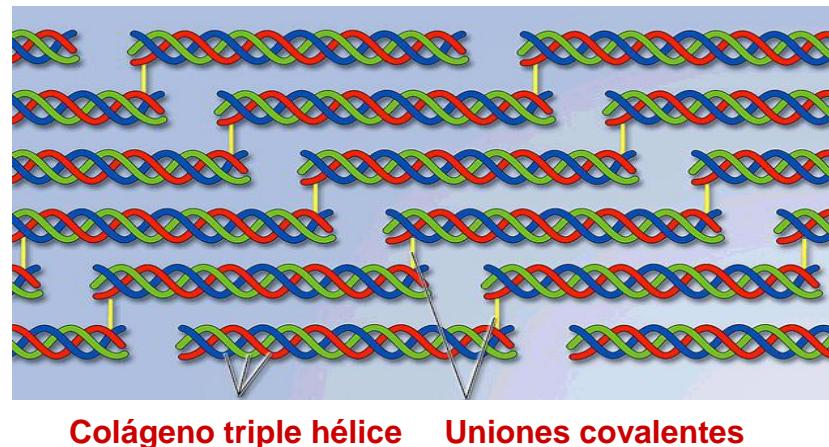


Al-lisina

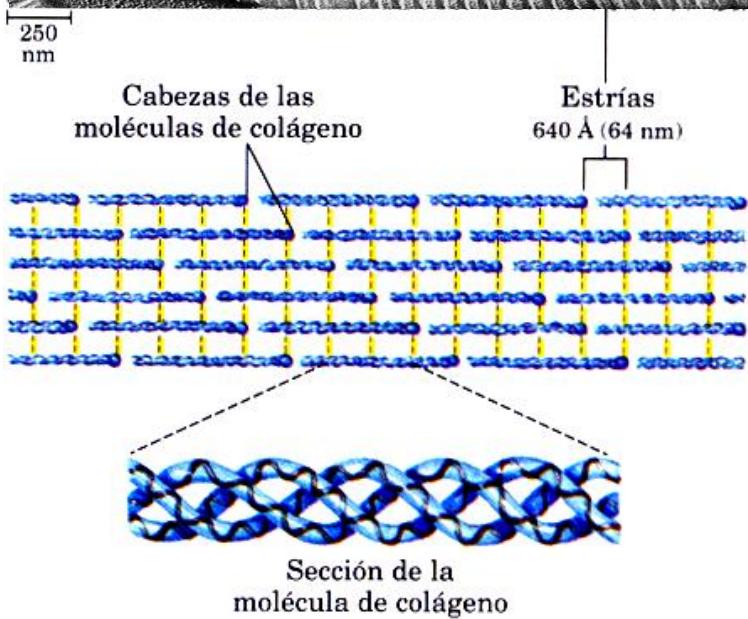
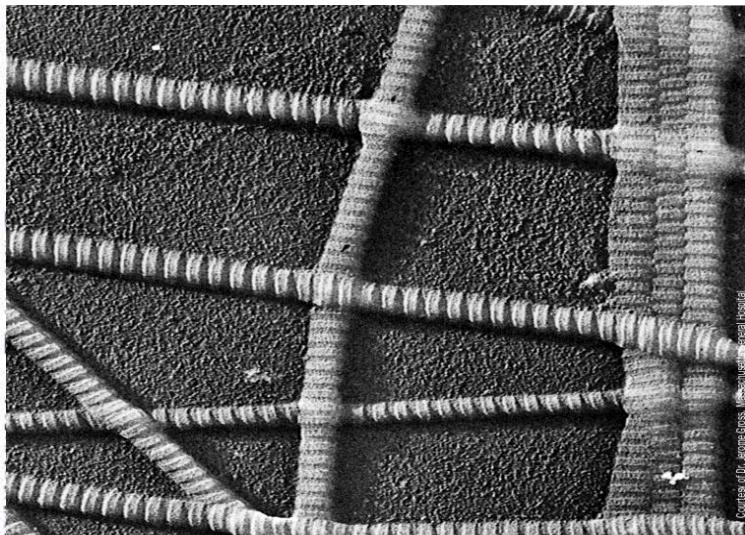


- Unión de moléculas de tropocolágeno por enlaces covalentes forman las fibras de colágeno

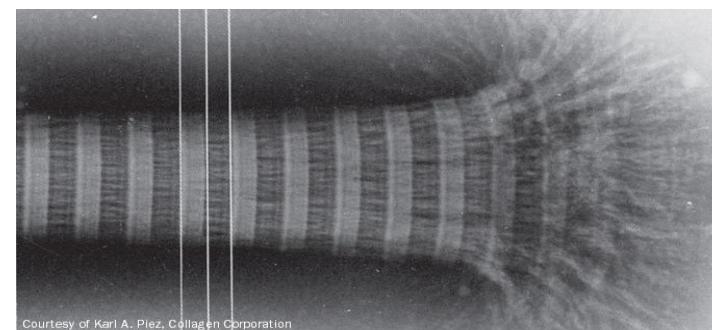
Fibra de colágeno



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:**

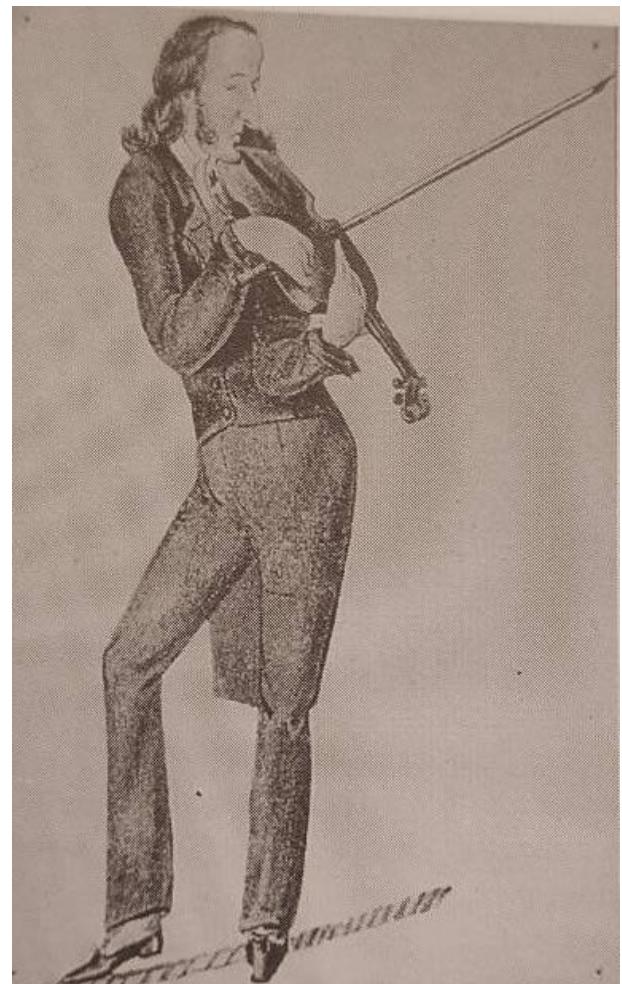
Mutación Gly988/Cys en el colágeno tipo I. Huesos quebradizos, deformaciones en el esqueleto (niños de cristal).

- **Síndrome de Ehler-Danlos.**

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

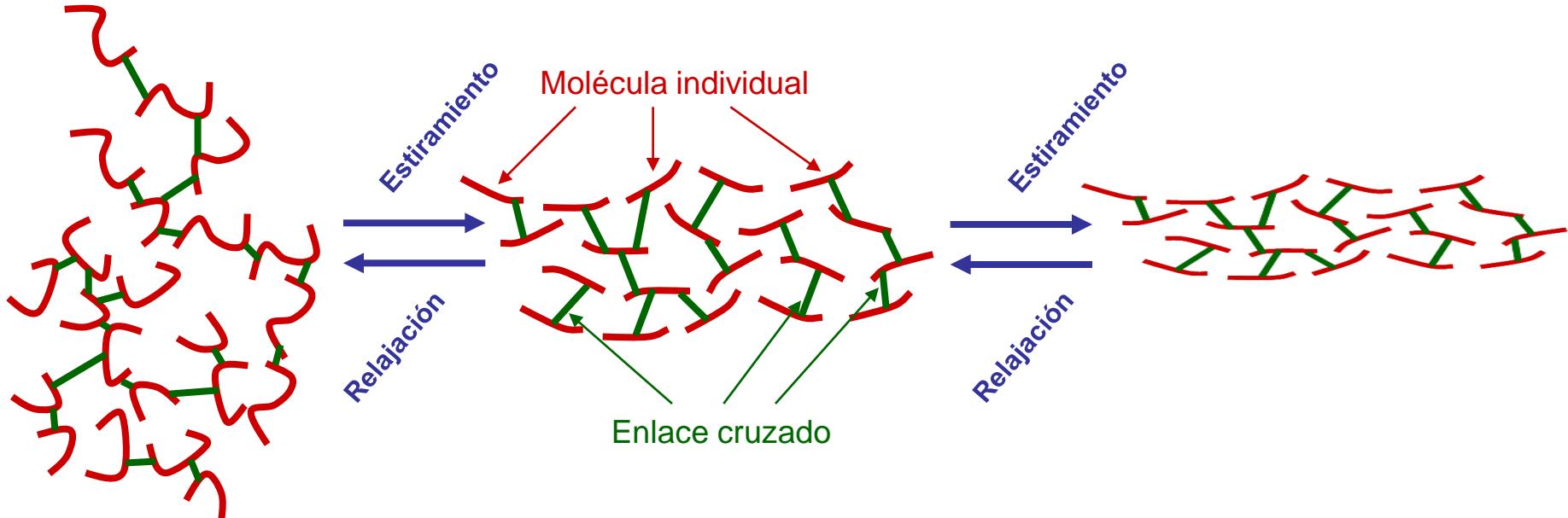


Niccolo Paganini
Violinista Italiano 1782-1840
Síndrome de Marfan



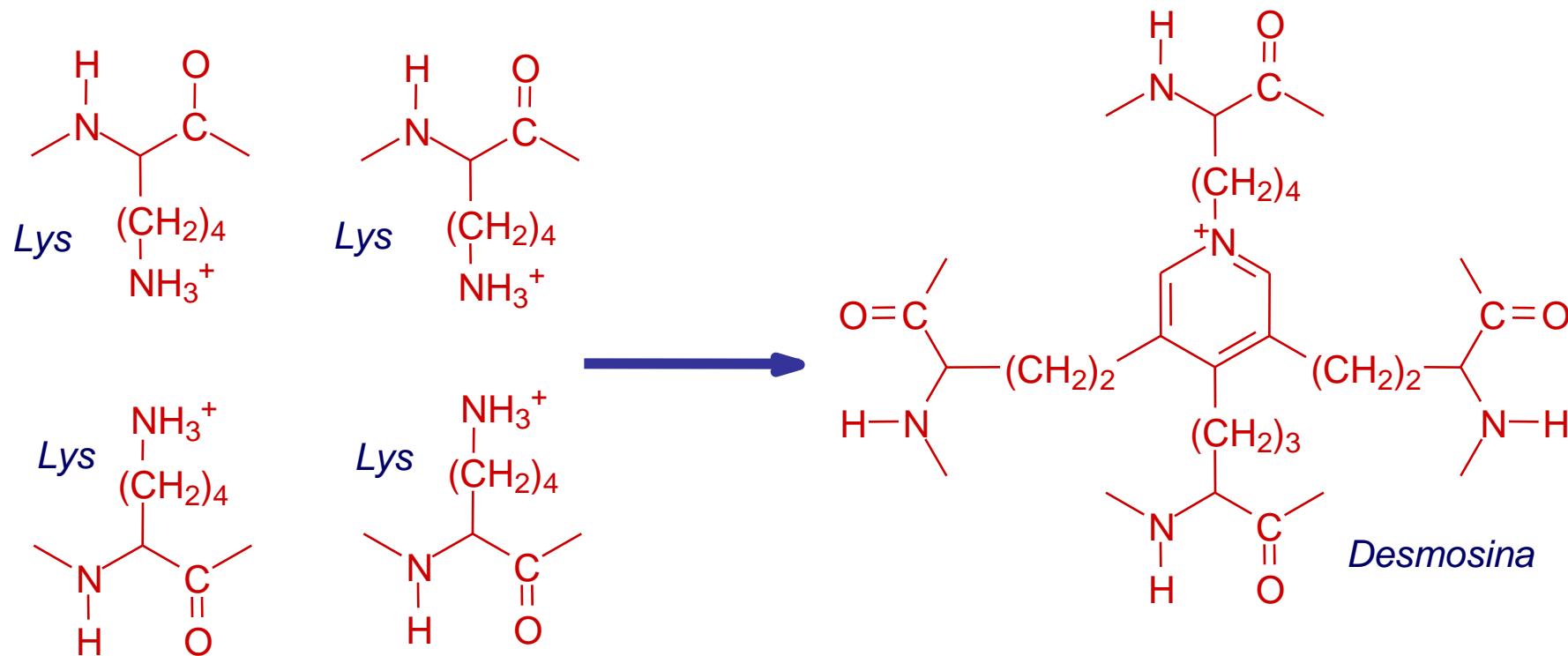
Elastina

- 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

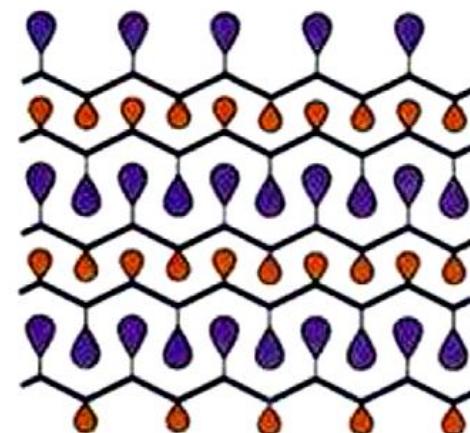
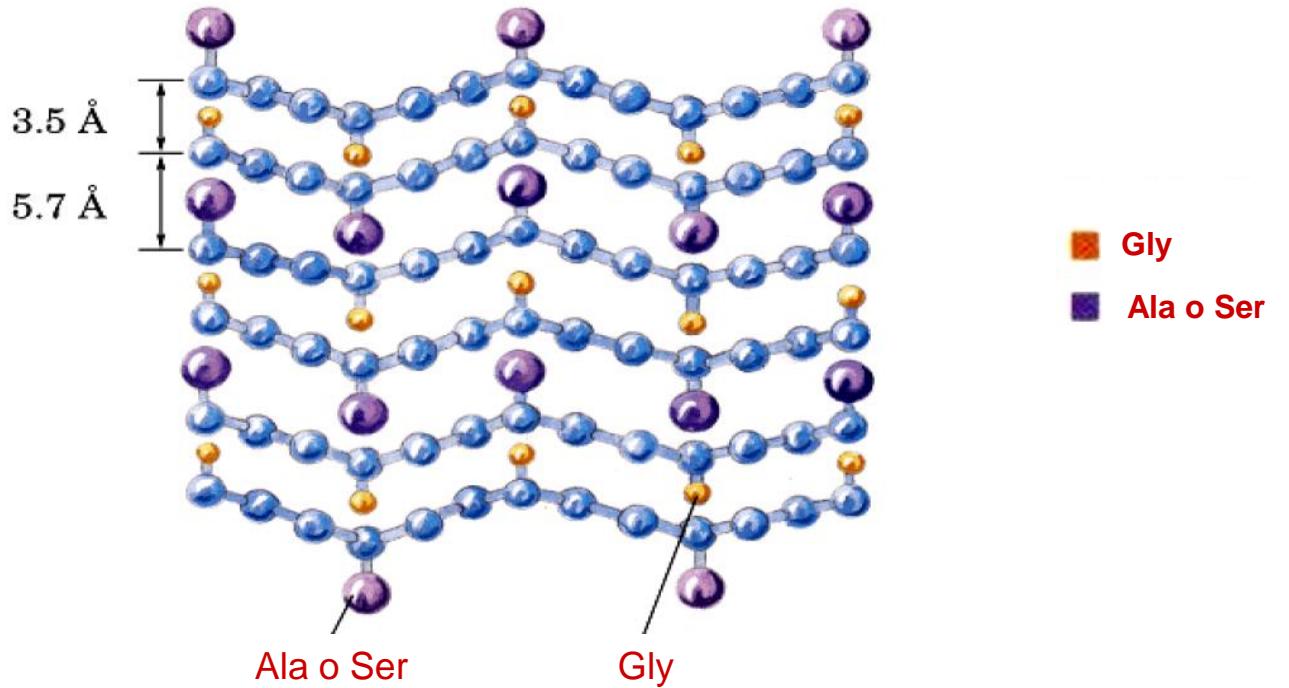
Elastina



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

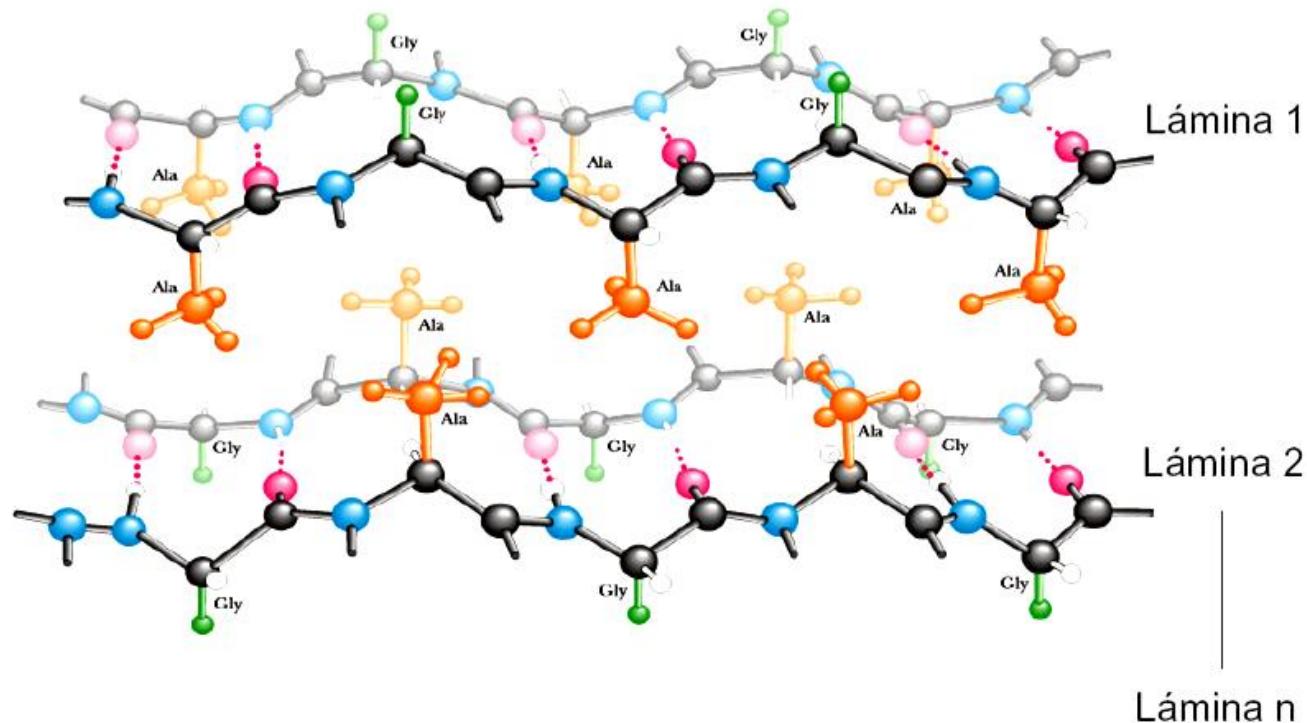
Fibroina

- 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



Fibroina

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



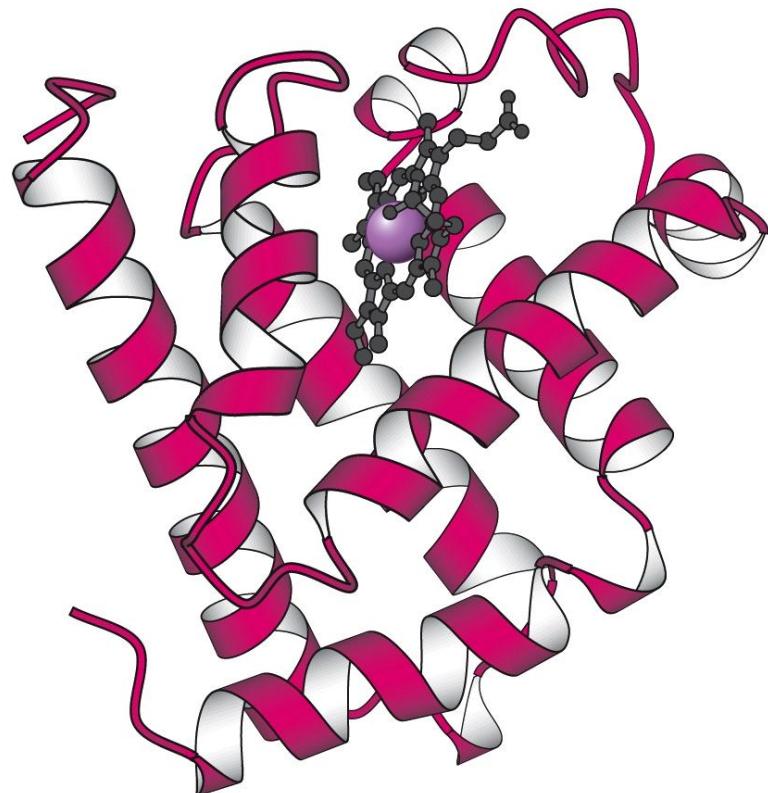
- Pequeñas regiones de aa voluminosos (Val, Trp)

Proteínas globulares

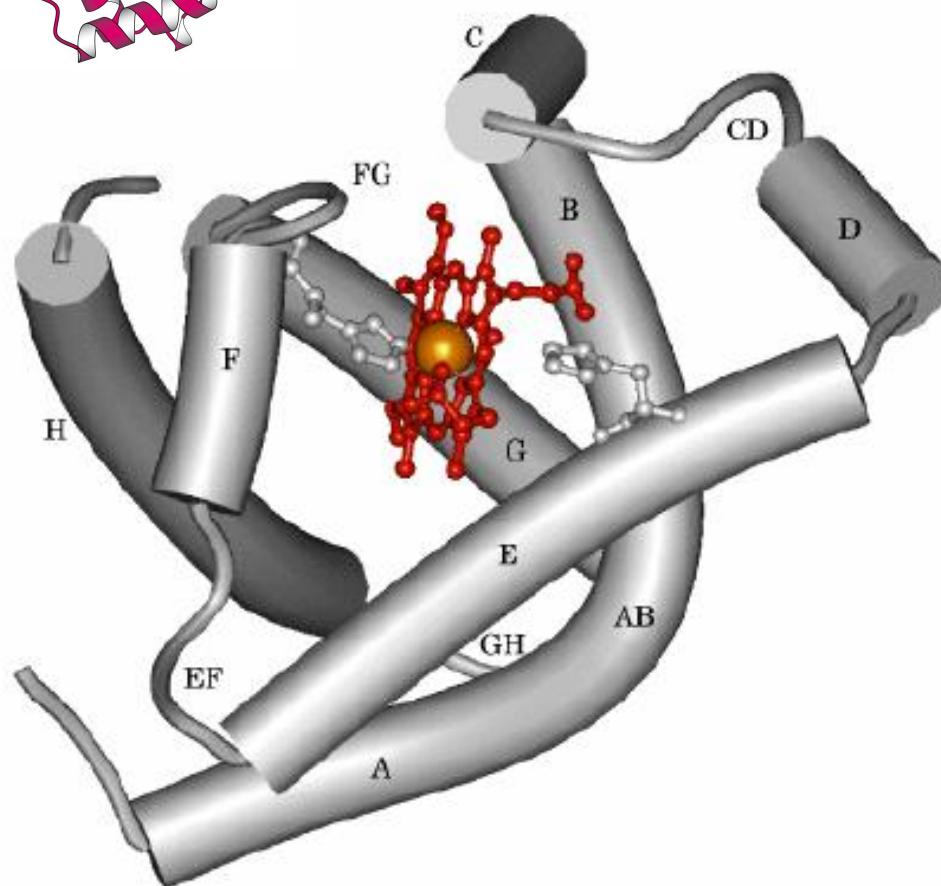
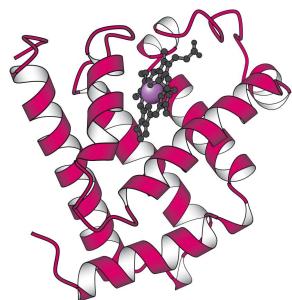
- Contienen varios tipos de estructuras secundarias en la misma molécula
- Plegamiento da estructura terciaria, y a veces cuaternaria, densamente empaquetada de aspecto globular
- Pueden poseer grupos prostéticos (Ej. grupo hemo)
- Solubles en agua
- Pueden unir ligandos
- Enorme diversidad funcional
 - 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

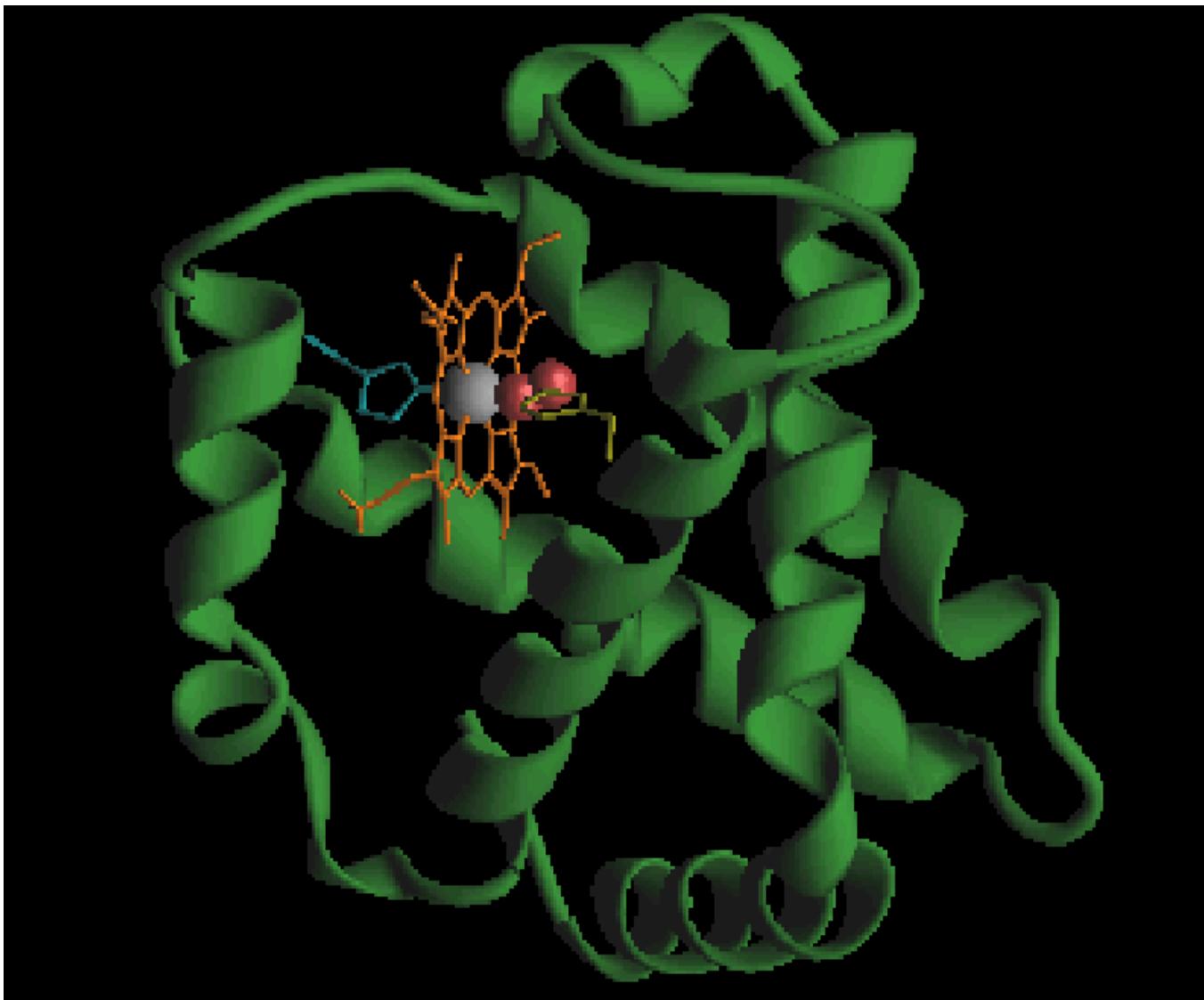


Mioglobina

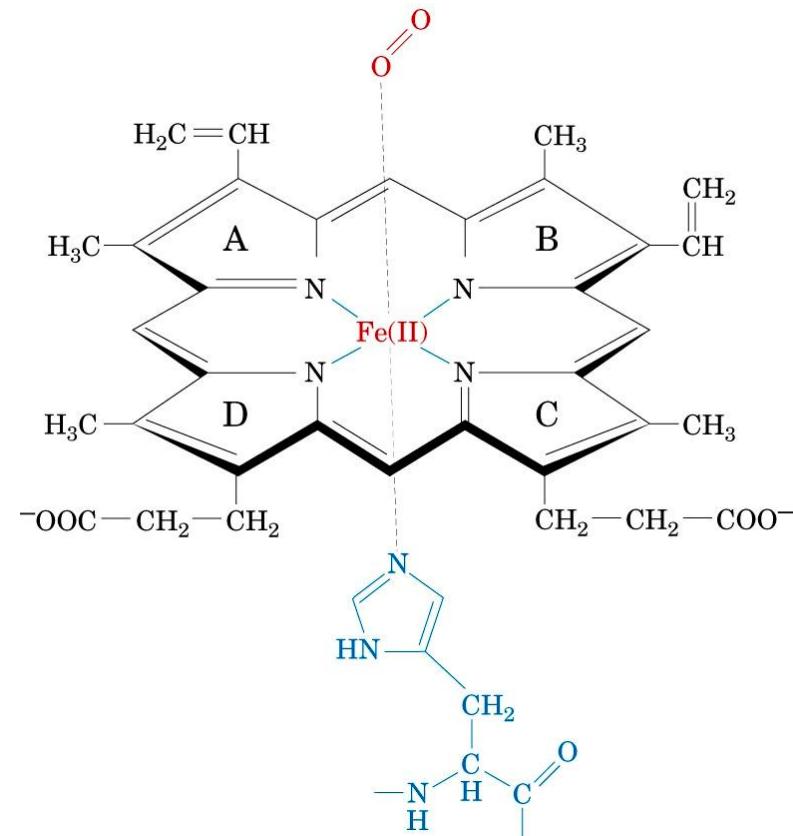
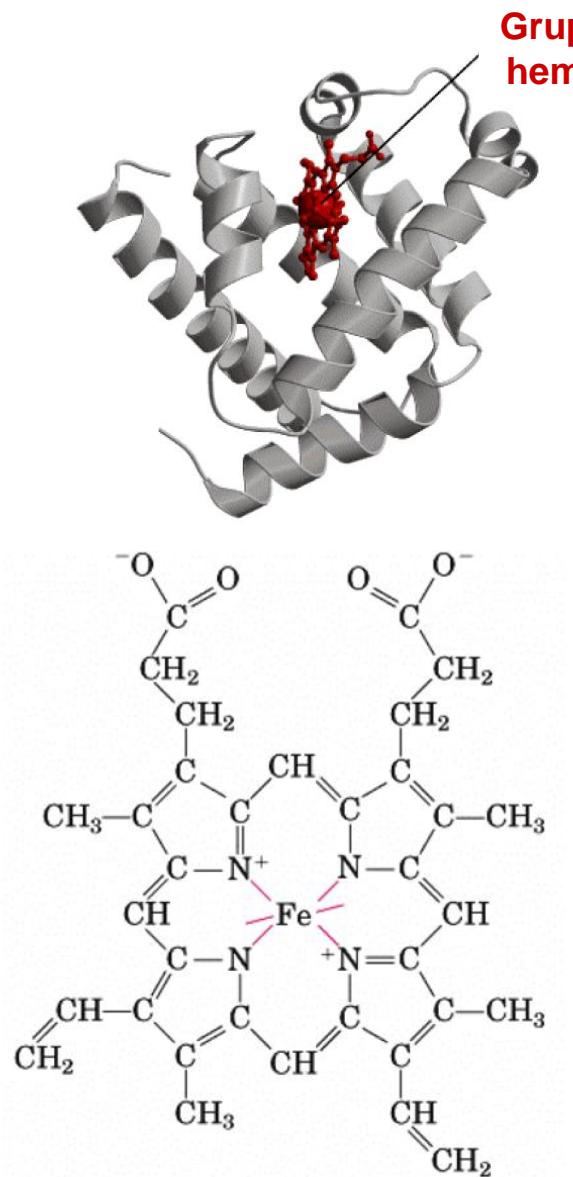


- 70% aa en hélices α
- 8 segmentos de hélice α
- 5 zonas de curvatura
- aa con R polares en el exterior y con R apolares en el interior
- Sólo 2 aa polares en interior
Histidinas E7 y F8
- Posee un grupo hemo que une O_2

Mioglobina

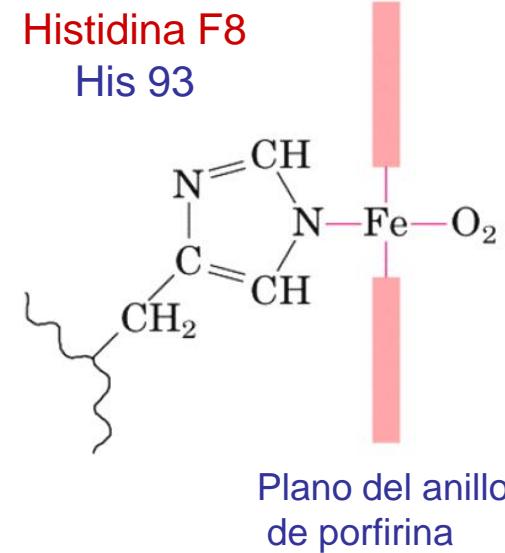
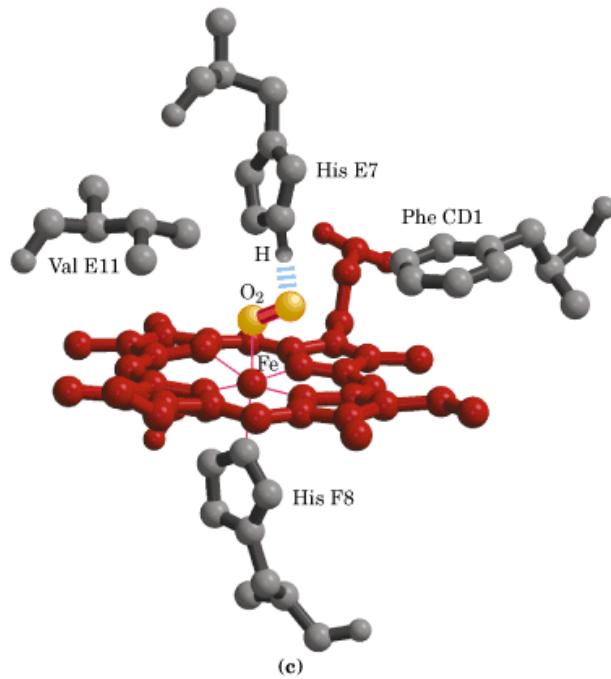
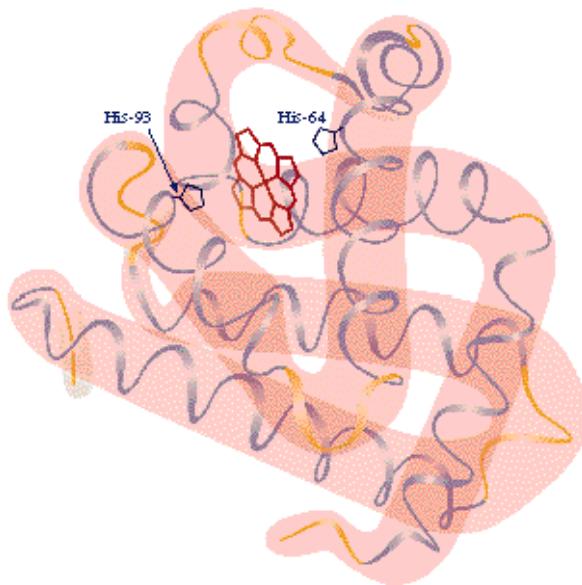
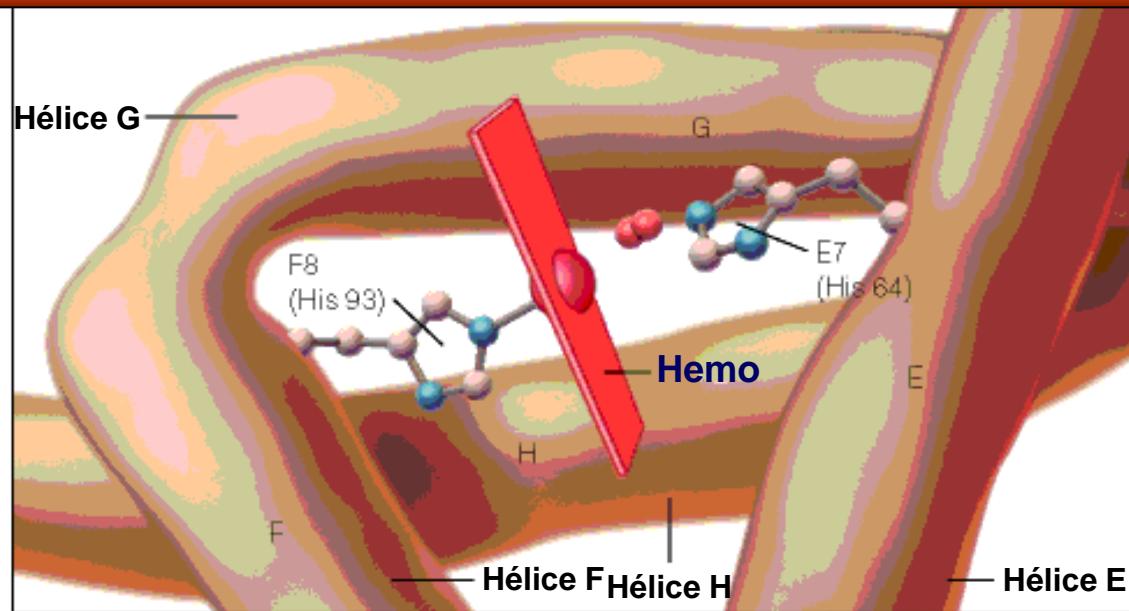
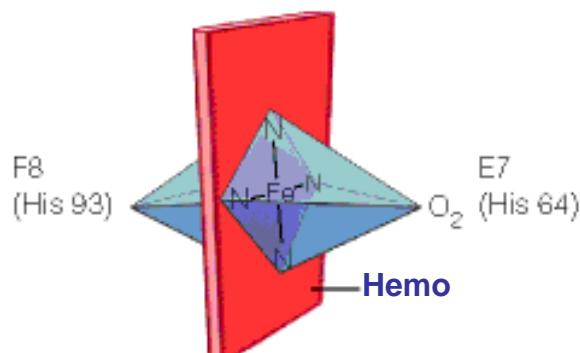


Grupo hemo de Mioglobina



Histidina proximal F8
His 93

Grupo hemo de Mioglobina



Plano del anillo de porfirina

Curva unión O₂ a la Mioglobina

