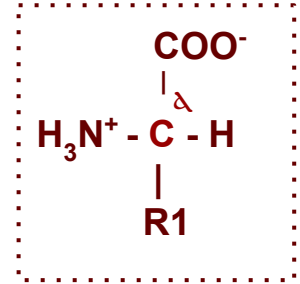


# *Proteínas*

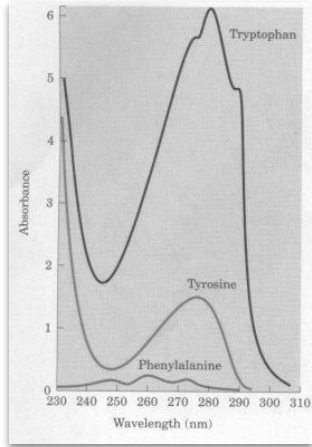
UN BREVE RECORTE DE UN MUNDO EXTENSO

## CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS **AMINOÁCIDOS**

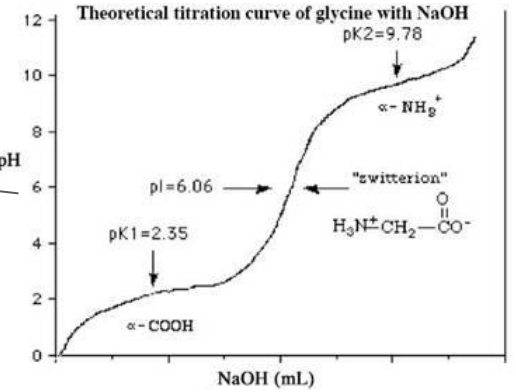
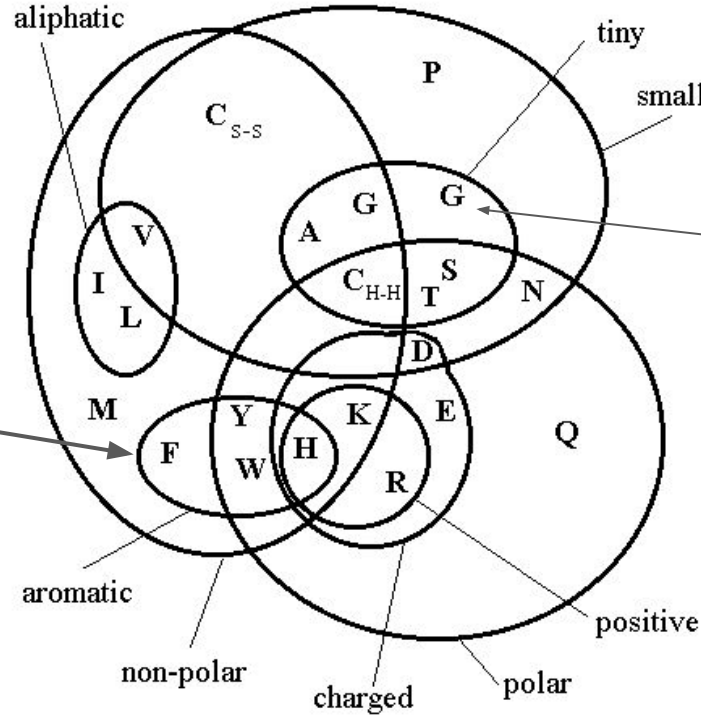
- Todos son **alfa aminoácidos** ( $\alpha$ ).
- Los grupos **R** definen en gran medida las propiedades fisicoquímicas de los distintos aminoácidos.
- Existen **20 aminoácidos** codificados en el código genético
- Por tener un centro quiral, existen dos estereoisómeros D y L. Tienen actividad óptica (levógiros o dextrógiros). **En los organismos vivos encontramos principalmente los L isómeros.**
- **Son anfólitos.**
- Sólidos cristalinos de alto punto de fusión
- Pueden sufrir modificaciones covalentes post-traduccionales



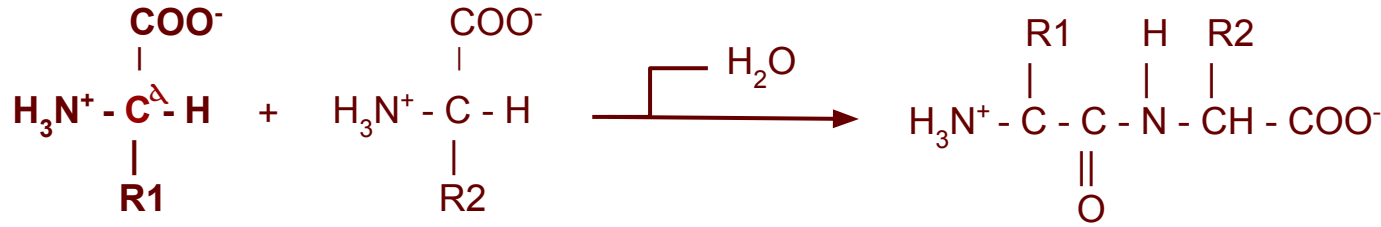




Comparación de los espectros de absorbancia de luz de los aminoácidos aromáticos a pH 6.0. Los aminoácidos están presentes en cantidades equimolares (10-3 M) en condiciones idénticas. Tenga en cuenta que el máximo de absorbancia para triptófano y tirosina se produce cerca de una longitud de onda de 280 nm. La fenilalanina absorbe menos luz que el triptófano o la tirosina. (Lehninger 3rd Edition)



Curva de titulación de la Glicina. Los aminoácidos poseen curvas de valoración características. Vemos que entre la pérdida del primer protón correspondiente al grupo carboxilo y el protón del grupo amino, existe un punto de inflexión en el que la glicina se encuentra como molécula dipolar, zwitterion. Este estado estabilizado por sus cargas opuestas, en que la carga neta es cero se denomina punto isoeléctrico (Lehninger 3rd Edition)

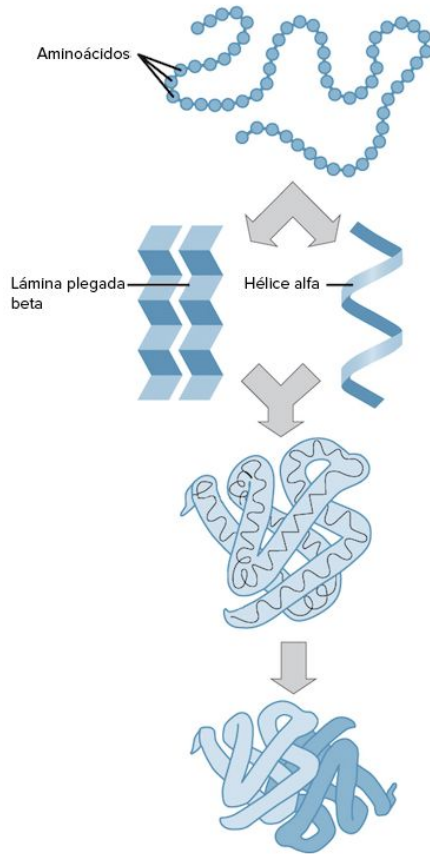


Hermann Emil Fischer\*  
1852-1919

Las **proteínas** son polímeros de deshidratación de los **aminoácidos**

**Enlace peptídico = enlace amida\***

Las proteínas tienen una composición aminoacídica característica. Algunas pueden tener grupos químicos adicionales, no aminoacídicos (**Grupos prostéticos**).



**Estructura primaria** secuencia de residuos/aminoácidos.

**Estructura secundaria** los puentes de hidrógenos en el esqueleto de la proteína pliega los aminoácidos en patrones repetitivos.

**Estructura terciaria** plegamiento tridimensional de las proteínas debido a las interacciones de sus cadenas laterales.

**Estructura cuaternaria** se da en proteínas compuestas por más de una cadena de aminoácidos. La disposición en el espacio de estas determinan la estructura cuaternaria.

Estructura 1<sup>ra</sup> (Secuencia)



Estructura 2<sup>ra</sup> (Plegado local)



Estructura 3<sup>ra</sup>  
(Plegado global)



Estructura 4<sup>ra</sup>  
(Estructura multimérica)



**FUNCIÓN**



Catálisis



Estructura



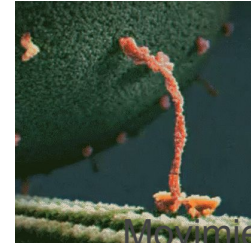
Señalización



Movimiento



Transporte



Luego de Kossel (Kossel, 1900) quien propone que el **arreglo espacial de las proteínas puede ser clave para entender su función**. Pauling introduce el concepto de **estado nativo** de la proteína en **1936**.

**“The characteristic specific properties of native proteins we attribute to their uniquely defined configurations. The denature protein molecule we consider to be characterized by the absence of a uniquely defined configuration”**

*ON THE STRUCTURE OF NATIVE, DENATURED, AND  
COAGULATED PROTEINS*

BY A. E. MIRSKY\* AND LINUS PAULING

GATES CHEMICAL LABORATORY, CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY, PASADENA,  
CALIFORNIA

Communicated June 1, 1936

20 July 1973, Volume 181, Number 4096

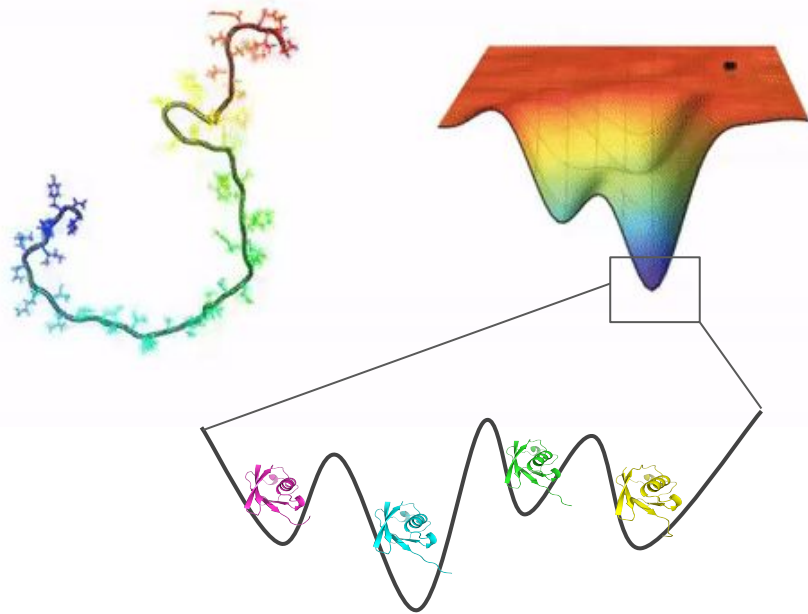
# SCIENCE

## Principles that Govern the Folding of Protein Chains

Christian B. Anfinsen

**La estructura tridimensional de una proteína normal en su entorno fisiológico normal es aquella en la que la energía libre de Gibbs del todo el sistema es el más bajo**; es decir, que la conformación está determinada por la totalidad de las interacciones interatómicas y, por lo tanto, por la secuencia de aminoácidos, en un entorno dado ... En términos de selección natural a través del "diseño" de macromoléculas durante la evolución, esta idea ] el hecho de que una **molécula de proteína solo tiene un sentido estructural estable cuando existe en condiciones similares a aquellas para las que fue seleccionada, el llamado estado fisiológico. (Anfinsen 1973).**





Las proteínas pueden plegarse y desplegarse repetidas veces. La “fuerza impulsora” es termodinámica.

**El estado nativo de las proteínas está en un mínimo de energía.**

Los contactos intermoleculares estabilizan a la proteína.

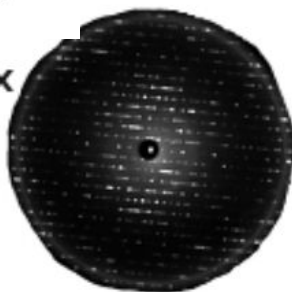


Rosalind Franklin  
1920-1958



Cristal

Rayos X



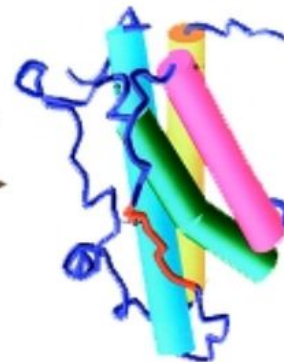
Patron de difracción

Fases



Mapa de densidad  
electrónica

Ajuste



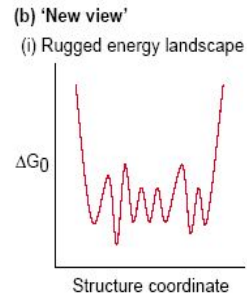
Modelo atómico

Teoría

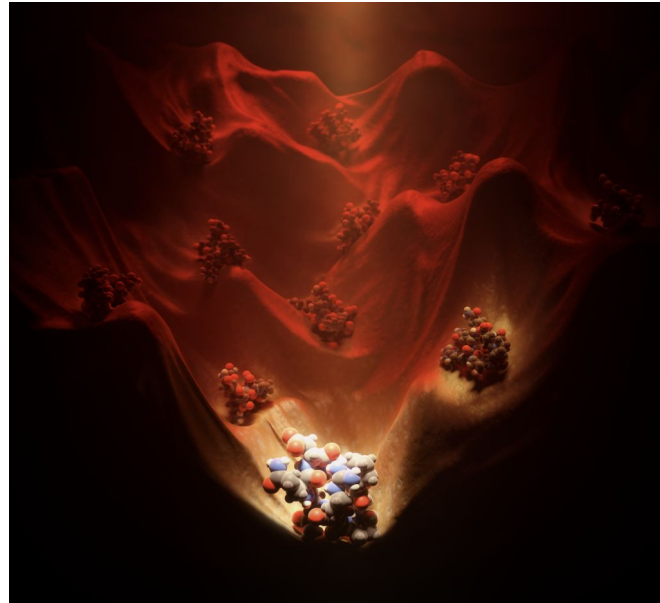


# Estado nativo se describe actualmente como un conjunto de conformaciones en equilibrio dinámico

El estado nativo de una proteína no es único



Fred Karush, 1950



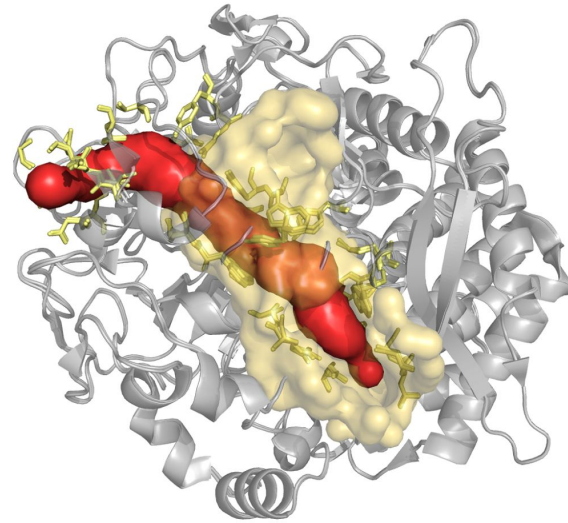
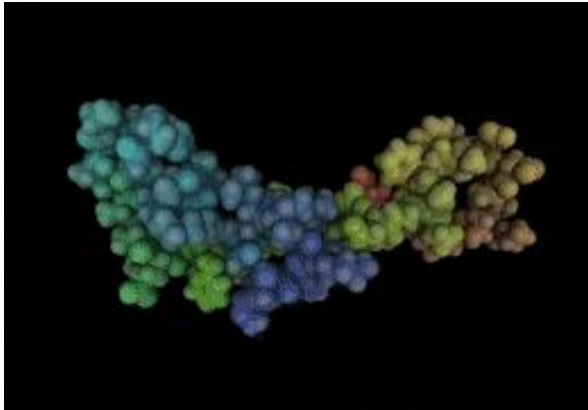
**Pequeños cambios conformacionales** generan diferencias en las estructuras proteicas (cavidades y túneles) que se describen en la estructura tridimensional teniendo **efectos sobre su función**.

RESEARCH ARTICLE

## Pockets as structural descriptors of EGFR kinase conformations

Marcia Anahi Hasenahuer, German Patricio Barletta, Sebastián Fernandez-Alberti, Gustavo Parisi, María Silvina Fornasari\*

Departamento de Ciencia Y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Buenos Aires, Argentina



## La vida en tres dimensiones

Hasta aquí hemos investigado algunas moléculas biológicas a través de sus secuencias. Son estas secuencias, junto con sus interacciones, las principales determinantes de la forma que adquieren las moléculas en el espacio.

Un gran número de proteínas requieren una determinada estructura terciaria (como llamamos a su estructura tridimensional) para cumplir con sus funciones biológicas. Por ejemplo, la ubiquitina (***ubiquitin*** en inglés) es una proteína pequeña que ha sido encontrada en casi todas las células eucariotas (de allí viene su nombre: *ubiquo* significa omnipresente). Esta proteína es la encargada de la marcación química de las proteínas que ya no son necesarias, para que sean reconocidas y destruidas por otras proteínas.

### - ¿Por qué una célula querría destruir sus propias proteínas?

Descubramos un poco más acerca de la estructura terciaria de la ubiquitina. Para esto ingresemos al sitio web del Banco de Datos de Proteínas (***Protein Data Bank***, o ***PDB***) (<https://www.rcsb.org/>). Esta página web corresponde a una de las bases de datos más utilizadas en la bioinformática, donde se encuentran almacenadas todas las estructuras de macromoléculas biológicas obtenidas hasta el momento. Las estructuras se almacenan en forma de archivos que contienen las coordenadas en el espacio, en ejes imaginarios X, Z e Y, de todos los átomos de una molécula dada. Estas coordenadas pueden ser interpretadas por algunos programas gráficos para mostrar de forma tridimensional cómo se vería, por ejemplo, una proteína en una



Un poco de repaso

Algunos ejemplos

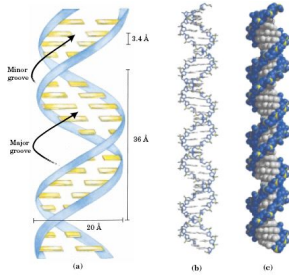
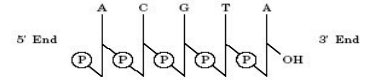
Proteínas

Ac. Nucleicos

Manos a la obra...

pACGTA.

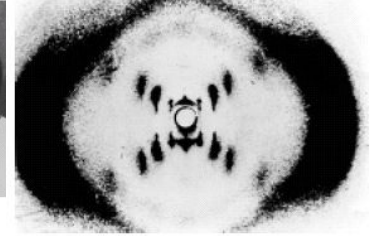
**Estructura primaria:** Secuencia ordenada de nucleótidos desde el extremo 5' al 3'



**Estructura secundaria:** Arreglo local de la estructura primaria estabilizada por puentes de hidrógeno



Rosalind Franklin  
1920–1958



**Estructura terciaria:** arreglo espacial de los elementos de estructura secundaria

