



Nom:	Nota:
Data:	

Estructura de proteínas

Las proteínas, también conocidas como polipéptidos, son las macromoléculas biológicas más importantes y están presentes en todos los organismos.

Las proteínas pueden realizar muchas funciones como hacer unión a otras moléculas y actuar catalizando reacciones. También mantienen estructuras, generan movimientos, controlan el paso de moléculas pequeñas dentro y fuera de la célula, funcionan como anticuerpos, toxinas, hormonas, fibras elásticas. Una proteína puede llevar a cabo cambios estructurales reversibles mientras realiza su función biológica. Las estructuras alternativas de la misma proteína se llaman conformaciones y las transiciones entre ellas se llaman cambios conformacionales. Desde un punto de vista químico, las proteínas son moléculas muy complejas estructural y funcionalmente. Son las más sofisticadas que se conocen. No es de extrañar pues que las proteínas que observamos en la naturaleza hayan evolucionado, a través de presión selectiva, para realizar funciones específicas. Para ejercer su función biológica, las proteínas se pliegan en una o más conformaciones espaciales específicas. Así pues, las propiedades funcionales de las proteínas dependen de sus estructuras 3D.

Cada proteína consiste en una secuencia, combinación de 20 aminoácidos distintos, también llamados residuos. Así pues, las proteínas son polímeros de aminoácidos. Los rangos de tamaños de proteínas van desde 10 hasta miles de residuos. Por lo general, las proteínas tienen unas secuencias de 350 residuos de media. Para polipéptidos más pequeños de 40 residuos, normalmente se usa la palabra péptido en lugar de proteína.

Para entender las funciones biológicas de las proteínas a nivel molecular, a menudo es necesario determinar su estructura 3D o deducirla a partir de la secuencia de aminoácidos. Pero este problema es aún un desafío en la biología estructural actual. La principal razón por la que aún no es posible es porque hay 20 aminoácidos diferentes y muchas maneras en las que una misma estructura se puede generar a partir de distintas secuencias de aminoácidos. Las proteínas se forman a partir de los 20 aminoácidos, aunque no todas las proteínas contienen los 20 aminoácidos, ni estos se encuentran en la misma proporción. Además, los aminoácidos, una vez incorporados a las proteínas, pueden ser modificados. Cada proteína tiene su función específica acorde a su propia disposición de aminoácidos y de cómo estos se disponen en el espacio.

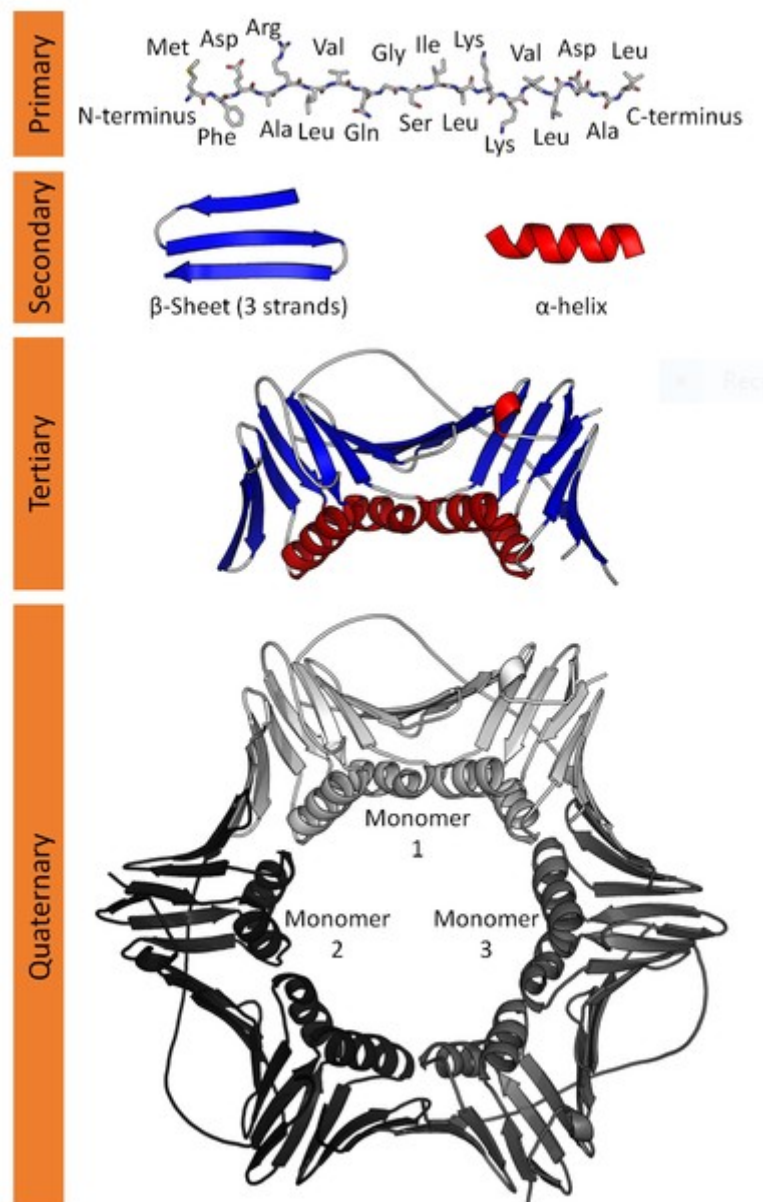
Para determinar la estructura 3D de las proteínas, experimentalmente se emplean técnicas como la cristalografía de rayos X, la espectroscopia de RMN o la interferometría de polarización dual.

El requisito según el cual dos átomos enlazados no deben chocar estéricamente en una cadena polipeptídica hace que se limiten las posibilidades de cómo los átomos se pueden disponer en conformación 3D. Igualmente, la flexibilidad de una cadena puede dar lugar a un número muy grande de conformaciones.

Se definen cuatro niveles distintos de estructura de una proteína de menor a mayor complejidad. Cada uno de los niveles es el resultado de la organización en el espacio del



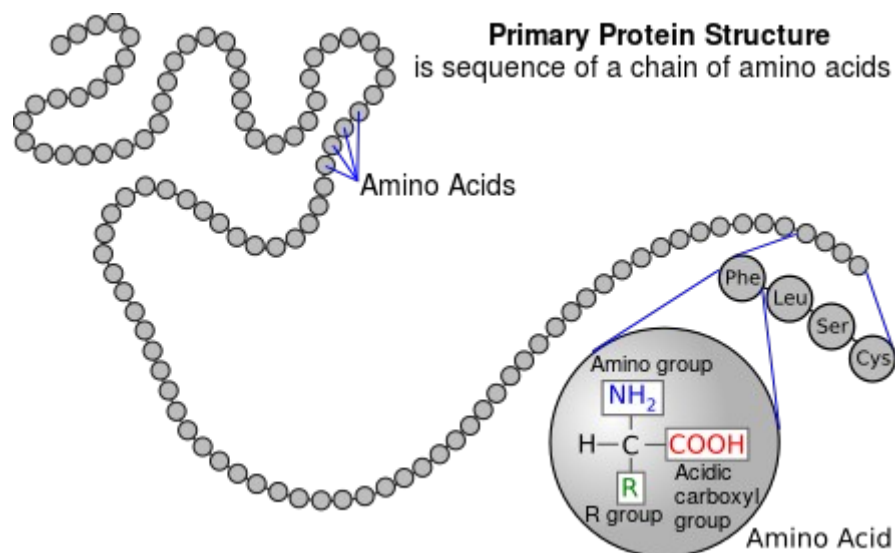
nivel de estructuración inferior. La estructura de estas moléculas normalmente se suele clasificar en estructura primaria, estructura secundaria, estructura terciaria y estructura cuaternaria. La secuencia de aminoácidos de una cadena polipeptídica se llama estructura primaria. Las distintas regiones de la secuencia forman una estructura local regular llamada estructura secundaria, como hélices alfa u hojas beta (o láminas beta). La estructura terciaria está formada por un empaquetamiento de los elementos de estructura secundaria que juntos forman la estructura 3D de la proteína. La conformación espacial de una proteína está determinada por la estructura secundaria y terciaria. La asociación de varias cadenas polipeptídicas origina un nivel superior de organización, la llamada estructura cuaternaria.



Estructura primaria

La estructura primaria es la forma de organización más básica de las proteínas. Está determinada por la secuencia de aminoácidos de la cadena proteica, es decir, el número de aminoácidos presentes y el orden en que están enlazados por medio de enlaces peptídicos.

Conocer la estructura primaria de una proteína es importante para entender su función (ya que esta depende de la secuencia de aminoácidos y de la forma que adopte) y también para el estudio de enfermedades genéticas. Es posible que el origen de una enfermedad genética radique en una secuencia anormal. Esta anomalía, si es severa, podría resultar en que la función de la proteína no se ejecute de manera adecuada o que se pierda la función.



Un aminoácido (figura 1) está formado por un átomo de carbono central (llamado carbono alfa) al que se unen un grupo amino (NH_2), un grupo carboxilo (COOH), un hidrógeno y una cadena lateral específica. Los dos finales de una cadena polipeptídica se refieren al término carboxilo (C-terminal) y al término amino (N-terminal) basados en la naturaleza del grupo libre que existe en cada extremidad. Por convención científica (en libros, bases de datos, etc.), el orden de escritura de los aminoácidos constituyentes es siempre desde el grupo amino-terminal hasta el carboxilo-terminal. Esto da una direccionalidad definida, una polaridad estructural (opuesta a la eléctrica).

Los 20 aminoácidos se pueden representar con un código de tres letras o un código de una letra. Dependiendo de la naturaleza química de la cadena lateral, los aminoácidos se dividen en tres clases. Hay unos aminoácidos que tienen cadenas laterales hidrofóbicas (o apolares), otros que las tienen polares sin carga y otros que las tienen polares con carga. El aminoácido glicina, que tiene solo un átomo de hidrógeno como cadena lateral, es el más simple de todos los aminoácidos. Tiene propiedades especiales y normalmente se considera como una cuarta clase. La estructura primaria de una proteína es la cadena de aminoácidos que la constituye y el orden en el cual están dispuestos.

Los 20 aminoácidos naturales tienen distintas propiedades físicas y químicas, incluyendo la carga electrostática, la hidrofobicidad, la medida y los grupos funcionales específicos. Estas propiedades juegan un papel importante en la forma final que adopta la proteína.



La secuencia de aminoácidos de una cadena polipeptídica determina el tipo de interacciones electrónicas que se producirán (tanto en la misma proteína como con su entorno) y los grados de libertad para adoptar diferentes conformaciones estables a una temperatura fisiológica. Algunos efectos de determinados aminoácidos sobre la estructura de la cadena son:

- Aminoácidos hidrofóbicos alifáticos (Ala, Val, Ile, Leu). Se encuentran en la región interna de las proteínas.
- Aminoácidos hidrofóbicos aromáticos (Phe, Tyr, Trp). Suelen encontrarse en la proteína en regiones donde no se encuentran en contacto con el agua. En el caso de la tirosina y el triptófano, como tienen un grupo polar en su cadena lateral, podrían presentar cierta interacción con sustancias polares.
- Aminoácidos polares sin carga neta (Ser, Thr, Asn, Gln, Asp, Glu, His, Lys, Arg) están ubicados en la superficie proteica en contacto con el agua, iones y otras moléculas polares. Se encuentran en la superficie de los orificios de las proteínas de membrana formando canales iónicos. Posibilitan la solubilidad de la proteína en el medio acuoso.
- Cisteína. Es un aminoácido con azufre que puede oxidarse para formar puentes disulfuro con una segunda cisteína ubicada en la misma cadena polipeptídica o en una cadena diferente. Dos cisteínas en distintas partes de una cadena polipeptídica pero juntas tridimensionalmente pueden ser oxidadas para formar un puente disulfuro. Esta reacción requiere un entorno oxidativo. Esto suele pasar en proteínas extracelulares. A veces estos puentes disulfuro estabilizan el plegamiento de la molécula.
- Glicina. Por el pequeño tamaño de su residuo lateral puede ubicarse en lugares muy estrechos dentro de la proteína, permitiéndole una forma más compacta. En ciertas estructuras como las hélices, puede ser un factor desestabilizante debido a que permite una mayor libertad de movimiento.
- Prolina. Por su estructura cíclica, permite cambios bruscos en la dirección de la cadena polipeptídica y limita la posibilidad de movimiento aleatorio de la cadena. Se encuentra en estructuras como los giros beta y giros gamma.

Cada uno de los 20 aminoácidos puede situarse en cualquier posición de la cadena de una proteína. Al existir en casi todas las proteínas 20 aminoácidos diferentes, el número de estructuras posibles viene dado por las variaciones con repetición de 20 elementos tomados de n en n , siendo n el número de aminoácidos que tiene la proteína. Solo una pequeña parte de esas cadenas adoptarán una única y estable conformación 3D. Esto es debido a la selección natural. Una proteína con estructura variable e impredecible no puede ayudar a la célula que la contiene a sobrevivir. Así pues, estas proteínas ya han sido eliminadas con la evolución biológica después de tests prueba-error. Además, la conformación que adoptan ha de ser la correcta para desarrollar la función que tienen determinada. Por lo tanto, un simple cambio de pocos aminoácidos puede volver una proteína afuncional.



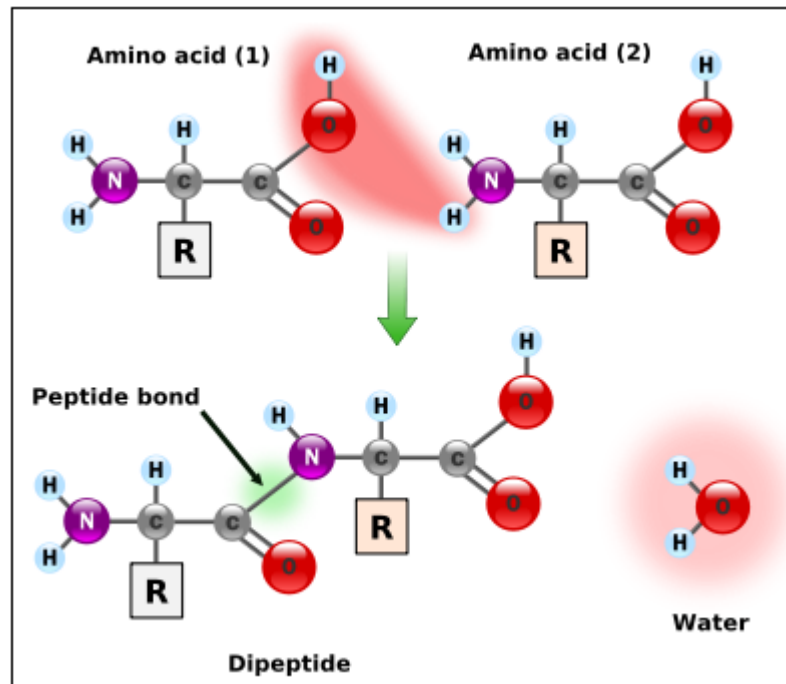
Las propiedades de los 20 aminoácidos existentes se pueden ver en la tabla siguiente:

Amino Acid	Code	Hydropathy	Charge	pKa, NH2	pKa, COOH	pK(R)	Solubility
Arginine	R	hydrophilic	+	9.09	2.18	13.2	71.8
Asparagine	N	hydrophilic	N	8.8	2.02		2.4
Aspartate	D	hydrophilic	-	9.6	1.88	3.65	0.42
Glutamate	E	hydrophilic	-	9.67	2.19	4.25	0.72
Glutamine	Q	hydrophilic	N	9.13	2.17		2.6
Lysine	K	hydrophilic	+	10.28	8.9	2.2	
Serine	S	hydrophilic	N	9.15	2.21		36.2
Threonine	T	hydrophilic	N	9.12	2.15		freely
Cysteine	C	moderate	N	10.78	1.71	8.33	freely
Histidine	H	moderate	+	8.97	1.78	6	4.19
Methionine	M	moderate	N	9.21	2.28		5.14
Alanine	A	hydrophobic	N	9.87	2.35		15.8
Valine	V	hydrophobic	N	9.72	2.29		5.6
Glycine	G	hydrophobic	N	9.6	2.34		22.5
Isoleucine	I	hydrophobic	N	9.76	2.32		3.36
Leucine	L	hydrophobic	N	9.6	2.36		2.37
Phenylalanine	F	hydrophobic	N	9.24	2.58		2.7
Proline	P	hydrophobic	N	10.6	1.99		1.54
Tryptophan	W	hydrophobic	N	9.39	2.38		1.06
Tyrosine	Y	hydrophobic	N	9.11	2.2	10.1	0.038

Los aminoácidos se juntan durante el proceso de síntesis proteica con la formación de los enlaces peptídicos (figura 2). El grupo carboxilo COOH (C-terminal) del primer aminoácido enlaza con el grupo amino NH₂ (N-terminal) del siguiente a través de un átomo central de carbono llamado carbono alfa y del resultado tenemos un enlace covalente llamado enlace peptídico. Este proceso se repite durante toda la cadena polipeptídica.

Cada aminoácido consiste en una cadena principal (en inglés, backbone) presente en todos ellos y una cadena lateral que es única para cada tipo de aminoácido. Estas cadenas laterales pueden ser hidrofóbicas, polares o cargadas (como se ve en la tabla de aminoácidos).

El enlace peptídico (figura 2) se forma entre el átomo de carbono del grupo carboxilo y el átomo de nitrógeno del grupo amino. Como producto de esta reacción se libera una molécula de agua.



En conclusión, todas la proteínas son polímeros compuestos de 20 aminoácidos distintos unidos por enlaces peptídicos. La función de una proteína depende de su estructura 3D que a la vez está determinada por su secuencia de aminoácidos que a la vez está determinada por la secuencia de nucleótidos de un gen estructural. La conformación de la cadena principal de una proteína está determinada por dos ángulos conformacionales, el Φ y el ψ , para cada aminoácido (figura 2). Solo ciertas combinaciones de estos ángulos están permitidas debido a choques estéricos entre la cadena principal y los átomos de las cadenas laterales, excepto para la glicina.

Normalmente la secuencia de aminoácidos se encuentra en formato FASTA (.fa). Se puede ver un ejemplo en la figura 3. FASTA es el nombre de un conocido programa de alineamiento de secuencias y búsqueda en bases de datos creado por Pearson y Lipman (Pearson y otros, 1988).

Primero hay una línea empezando por el símbolo > que contiene un único identificador seguido de un pequeña definición opcional. Las líneas que lo siguen contienen la secuencia hasta que el símbolo > indica el inicio de otra secuencia. Normalmente, FASTA es el formato de secuencia más utilizado en la mayoría de programas de análisis de secuencias, incluyendo BLAST y CLUSTALW.

```
>4CXL:A|PDBID|CHAIN|SEQUENCE  
GIVEQCCTSICSLYQLENYCN  
>4CXL:B|PDBID|CHAIN|SEQUENCE  
FVNQHLCFSPHVLVEALYLVCGERGFFYTPKT
```



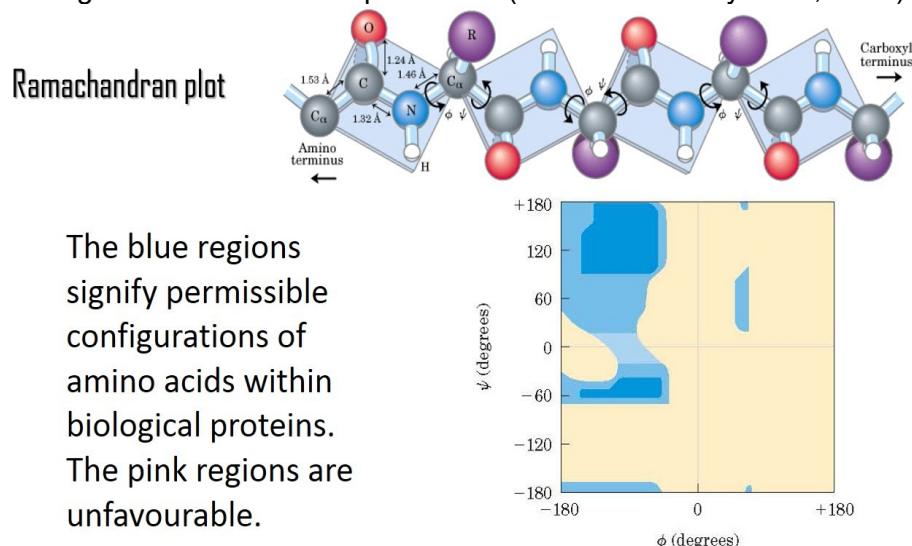
Estructura secundaria

La estructura secundaria de las proteínas es el plegamiento regular (patrones regulares y repetidos) local 3D entre residuos aminoacídicos cercanos de la cadena polipeptídica. Se observa en estructuras de resolución atómica. Estas estructuras locales son debidas en gran parte a la formación de los enlaces de puente de hidrógeno entre las cadenas laterales de aminoácidos cercanos en la cadena. Así pues, estos patrones pueden estar formados por muchas secuencias de aminoácidos distintas. En cada caso, la cadena de la proteína adopta una conformación regular y repetitiva. Esta estructura periódica repetitiva se origina porque todos los ángulos de los enlaces con capacidad de giro de la cadena peptídica son iguales. Cuando se comparan estructuras 3D de distintas moléculas, parece claro que, aunque cada conformación es única, como veremos, hay dos patrones de plegamiento regular típicos presentes en las proteínas: las hélices alfa y las hojas beta. Algunas partes de la proteína también están ordenadas pero no forman ninguna estructura regular.

La estructura secundaria es la conformación adoptada por regiones locales de la cadena polipeptídica. Se suelen encontrar hélices alfa, hojas beta y giros.

El enlace peptídico entre dos aminoácidos adyacentes de una proteína tiene unas propiedades muy especiales. En particular, los ángulos entre las partes en contacto tienen influencia posteriormente en las estructuras secundarias locales. Asimismo, existen interacciones cruzadas entre aminoácidos no necesariamente consecutivos.

Como las unidades peptídicas son grupos rígidos que están unidos a una cadena con enlaces covalentes a los carbonos alfa, los únicos grados de libertad que tienen son las rotaciones alrededor de estos ángulos. Cada unidad puede rotar alrededor de dos enlaces covalentes, el C con el C alfa (ψ) y el N con el C alfa (Φ). Estos ángulos se pueden ver en la figura 2. Los ángulos diédricos pueden tener un cierto rango de posibles valores. Estos ángulos son los grados de libertad internos de una proteína y pueden controlar la conformación de esta. Se puede describir la conformación de un residuo concreto de una proteína con estos dos ángulos y se puede dibujar en un mapa con coordenadas ψ y Φ en cada eje. Los dos pares de ángulos permitidos están representados uno contra otro en el diagrama de Ramachandran. G.N. Ramachandran fue un biofísico indio que hizo los cálculos de las regiones estéricamente permitidas (Ramachandran y otros, 1963).





Més informació sobre Ramachandran:

http://www.cryst.bbk.ac.uk/PPS95/course/3_geometry/rama.html

https://en.wikipedia.org/wiki/Ramachandran_plot

Las estructuras secundarias más comunes son las hélices alfa y las hojas (o lámina) beta. Estas dos clases de elementos suelen estar combinadas con fragmentos más flexibles (giros) o sin estructura secundaria aparente (vueltas o en inglés, coils).

Por ejemplo, los residuos en las hélices generalmente adoptan ángulos diédricos de la cadena principal en una región particular del diagrama de Ramachandran (abajo a la izquierda), así pues, un segmento de residuos con esos ángulos diédricos se llama hélice. Las hojas beta se encuentran arriba a la izquierda y los giros arriba a la derecha.

Si examinamos la frecuencia de aparición de un aminoácido particular en ciertas estructuras secundarias, podemos ver que residuos como Ala, Glu, Leu, Lys y Met suelen estar presentes en hélices alfa, mientras que Val, Ile, Thr, Trp, Tyr, Phe (residuos aromáticos) suelen estar en hojas beta. Gly, Asp, Pro tienden a estar en giros y suelen romper hélices alfa. Los aminoácidos varían en su habilidad para formar diferentes elementos de estructura secundaria. Pero esas preferencias no son tan fuertes como para generar un método capaz de deducir la estructura secundaria a partir de la estructura primaria.

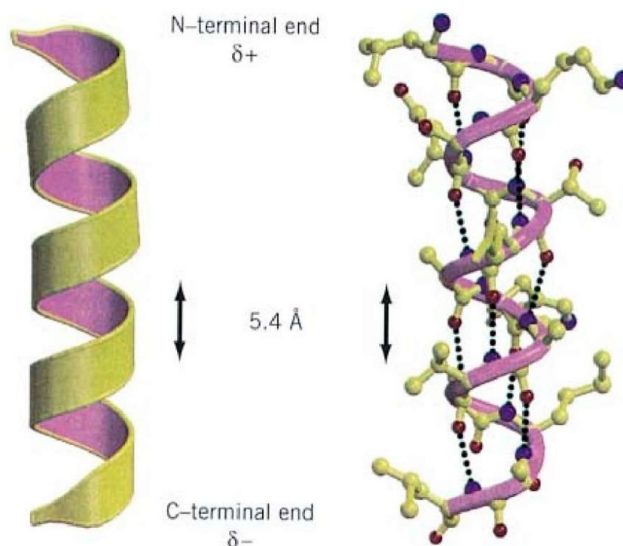
La glicina con un solo hidrógeno de cadena lateral puede adoptar un número más grande de conformaciones que los otros residuos. Esto hace que tenga un rol muy importante estructuralmente. Permite conformaciones inusuales de la cadena principal de proteínas. Esta es la razón de por qué una gran proporción de glicinas se conservan en proteínas homólogas. Normalmente, cada tipo de estructura secundaria comparte similares ángulos conformacionales (Φ y ψ) definidos en el enlace peptídico. Hay tres tipos básicos de estructura secundaria: hélices alfa, hojas beta y giros.

Hélice alfa

En esta estructura la cadena polipeptídica se enrolla en espiral sobre sí misma debido a los giros producidos en torno al carbono alfa de cada aminoácido.

Esta estructura se mantiene estable gracias a los enlaces de hidrógeno intracatenarios, formados entre el grupo NH de un enlace peptídico y el grupo CO del cuarto aminoácido que le sigue. Se enrolla alrededor de un eje imaginario en el sentido de las agujas del reloj (hacia la derecha). Los aminoácidos en una hélice alfa están dispuestos en una estructura helicoidal dextrógira, con unos 3.6 aminoácidos por vuelta.

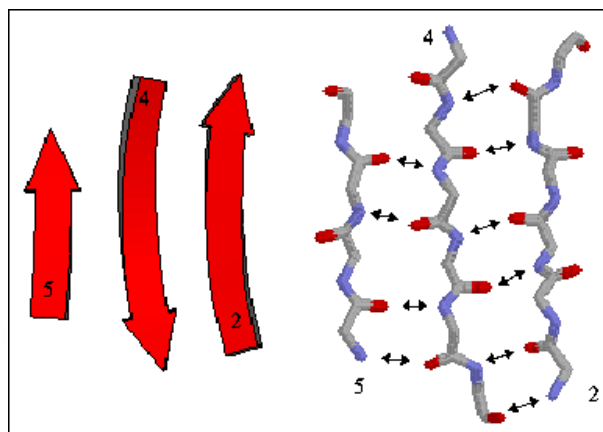
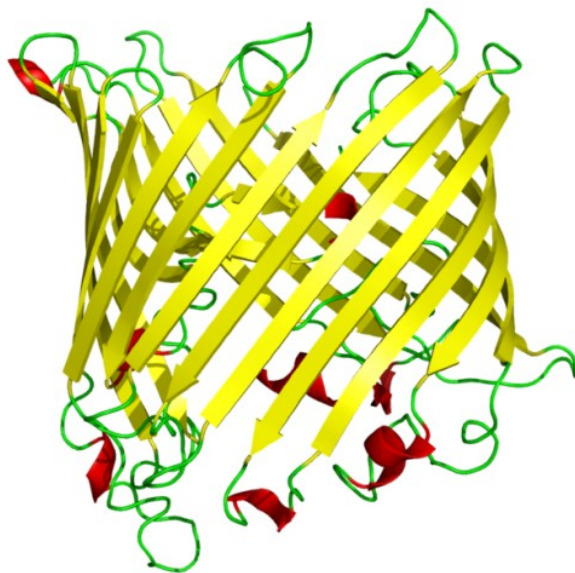
En otras proteínas, las hélices alfa se enlazan para formar una estructura particularmente estable, conocida como hélices arrolladas (en inglés, coiled-coil). Esta estructura se forma cuando dos o tres hélices tienen la mayoría de sus cadenas laterales hidrófobas a un lado, así se pueden enlazar la una con la otra. Esto forma estructuras muy fuertes que suelen estar en proteínas como alfa-queratina que se encuentra en la piel o la miosina, responsable de la contracción de los músculos.



Hebras y hojas beta

En esta estructura, el esqueleto del polipéptido se encuentra casi completamente extendido, lo máximo que permiten sus enlaces covalentes. Los grupos laterales apuntan alternativamente hacia arriba y hacia abajo de la cadena extendida. La estructura se estabiliza mediante la asociación de hebras para formar una lámina u hoja beta. En cada ángulo del zigzag se sitúa un aminoácido. Las hebras beta suelen tener entre 5 y 10 aminoácidos. Estas hebras beta están alineadas adyacentemente la una con la otra. Hay puentes de hidrógeno entre grupos CO de una hebra con los grupos NH de la otra hebra. Dos hebras alineadas pueden correr en la misma dirección bioquímica, del amino terminal al carboxilo terminal, y se llaman paralelas. Puede ser que dos hebras tengan direcciones alternadas y en este caso se llaman antiparalelas. Debido a la orientación de los grupos que forman estos enlaces, las hojas beta antiparalelas son más estables que las paralelas, y por lo tanto, más frecuentes en la naturaleza.

El corazón de muchas proteínas contiene grandes regiones de hojas beta. La hoja beta es una estructura muy rígida, aguantada por enlaces de puente de hidrógeno que conectan enlaces peptídicos entre cadenas vecinas.



Regiones de giros

Las estructuras desorganizadas y los giros sirven de nexo entre distintas hojas y/o hélices. Son secuencias cortas, con una conformación no repetitiva. Varían los ángulos diédricos e imponen un brusco giro de 180 grados a la cadena principal de un polipéptido para permitir que la proteína tenga una estructura compacta. Glicina y prolina son los aminoácidos que suelen estar implicados en estos giros.

La mayoría de estructuras están formadas por combinación de elementos de estructura secundaria, hélices alfa y hojas beta, conectadas entre sí por regiones de giros de varia longitud y forma irregular. Una combinación de los elementos de estructura secundaria forma el corazón hidrofóbico estable de la molécula.

Las regiones de giro están en la superficie de la molécula. Estas regiones están expuestas al solvente y pueden formar puentes de hidrógeno con las moléculas de agua. Las regiones giro son ricas en residuos polares e hidrofílicos. Esta característica se usa en métodos de predicción de giros.

Vídeo

<https://www.youtube.com/watch?v=jT1XvChhJ8Y>



Estructura terciaria

La estructura terciaria de una proteïna o de qualsevol altra macromolècula és la seva disposició en l'espai (coordenades en les tres dimensions de cada àtom), la seva estructura 3D. Se refereix al plegament global de la cadena polipeptídica completa, que dona lloc a una forma 3D específica.

Les proteïnes i els àcids nucleics són capaços de realitzar distintes funcions des del reconeixement molecular fins a catàlisi. Aquestes funcions requereixen d'una estructura 3D precisa. Es considera que la estructura terciaria està molt determinada per la estructura primària de les biomolècules, o sigui, la seqüència d'aminoàcids o nucleòtids que la componen.

Conèixer la estructura d'una seqüència homòloga similar (per exemple, un membre de la mateixa família) pot identificar sense ambigüedat la estructura terciaria d'una seqüència donada. Els esforços per predir la estructura terciaria a partir de la estructura primària se coneixen generalment com a predicció d'estructura.

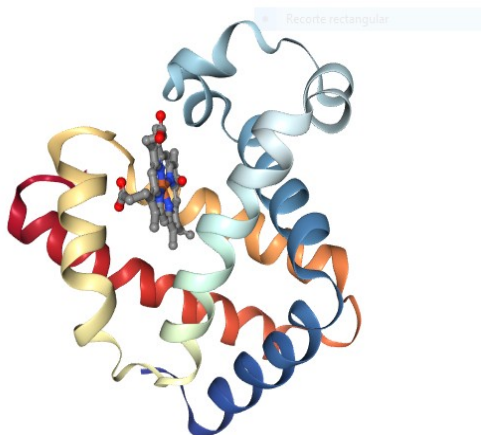
Normalment, en la estructura terciaria, els aminoàcids hidrofòbics tendeixen a situar-se en el cor de la proteïna, on l'aigua és exclouida, i en conseqüència, els residus carregats o hidrofílics estan a la superfície.

La estructura terciaria es realitza de manera que els aminoàcids apolars (hidrofòbics) se situen cap a l'interior i els polars (hidrofílics) cap a l'exterior.

La majoria de estructures de proteïnes conegudes fins al moment han estat resoltes amb la tècnica experimental de cristal·lografia de raigs X, que típicament proporciona dades de gran resolució (per exemple, de la flexibilitat conformacional de la proteïna) tot i que no informa de la temporalitat. Una altra manera de resoldre estructures és mitjançant RMN, que té com a resultat dades de més baixa resolució i en general, està limitat a proteïnes petites, però proporciona informació temporal del moviment d'una proteïna en solució.

Exemple de estructura terciaria: 1MBN

<https://www.rcsb.org/structure/1mbn>





La base de datos PDB (protein data bank) contiene información (Bernstein y otros, 1977) y es un repositorio público (figura 8) de datos estructurales en 3D de estructuras de proteínas, ácidos nucleicos y complejos. Los datos han sido obtenidos típicamente por difracción de rayos X sobre moléculas cristalizadas o por espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN), y son almacenados por biólogos y bioquímicos de todo el mundo. Esta base de datos también proporciona herramientas y recursos para tratar las estructuras. A día de hoy, tiene un total de 87.000 estructuras: unas 76.500 obtenidas por difracción de rayos X, unas 9.500 por RMN y el resto por otros métodos. Hay unas 80.000 proteínas y unos 2.400 ácidos nucleicos.



Estructura cuaternaria

Muchas proteínas tienen solo una cadena polipeptídica, se llaman proteínas monoméricas. Muchas veces una proteína es un ensamblado de varias proteínas que forman un complejo proteico con funciones nuevas y más específicas distintas a las de sus monómeros componentes. Entonces hablamos de una proteína multimérica u oligomérica.

Las proteínas oligoméricas están formadas por varias cadenas polipeptídicas, también llamadas subunidades. Estas subunidades pueden ser idénticas (proteínas homoméricas) o diferentes (proteínas heteroméricas). El número de subunidades se indica con el prefijo griego correspondiente: di-(2), tri-(3), tetra-(4), etc.

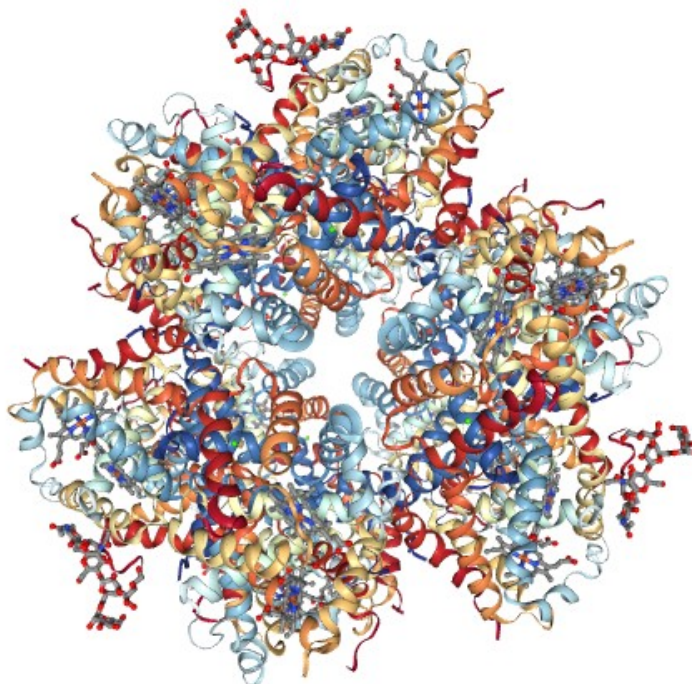
Una subunidad es una única proteína que se asocia con otras proteínas para crear un complejo molecular, una proteína multimérica u oligomérica. Una subunidad está formada de una cadena polipeptídica. Una cadena polipeptídica tiene un solo gen codificante para ella.

Para el caso de una proteína constituida por dos monómeros (un dímero), se llama homodímero, si los monómeros constituyentes son iguales, o heterodímero, si no lo son. En el caso de los homodímeros, el complejo resultante es simétrico.

La estructura cuaternaria es la disposición de múltiples cadenas polipeptídicas plegadas en un complejo multimérico.

Ejemplo de estructura cuaternaria: hemoglobina.

<http://www.rcsb.org/structure/3WCU>





Preguntes inicials

1. Què és el que diferencia un residu d'un altre?
2. Com s'ordenen els aminoàcids en l'estructura primària d'una proteïna?
3. Quines característiques tenen els aminoàcids que es troben a l'exterior de les proteïnes? I els de l'interior? Raoneu la resposta. Quins acostumen a ser aquests aminoàcids?
4. En les hèlixs alfa, quants residus hi ha per volta?
5. Què són les regions del Diagrama de Ramachandran? Quina és la utilitat que pot tenir aquesta representació?
6. Quins enllaços es troben en la fulla beta?
7. Com han de ser els aminoàcids que hi ha en els girs d'una proteïna? Quins aminoàcids acostumen a trobar-se en aquestes regions?
8. Com s'anomena una proteïna segons si les seves subunitats són idèntiques o diferents?



Activitat

Treballarem amb la proteïna lactat deshidrogenasa:

https://en.wikipedia.org/wiki/Lactate_dehydrogenase

http://www.proteopedia.org/wiki/index.php/Lactate_Dehydrogenase

<http://pdb101.rcsb.org/motm/102>

a) Llegiu sobre ella des del punt de vista funcional i estructural (subunitats, centre actiu, components moleculars). Feu un breu resum (entre 200 i 300 paraules).

b) Com són els monòmers d'aquesta estructura (iguals, diferents)? Raona la resposta.

b) Ara connecteu-vos a PDB: <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>

Descriviu breument què és PDB.

c) Busqueu l'entrada "1OC4" (les cometes no s'han d'introduir):

- Expliqueu els diferents camps de l'entrada de la proteïna lactat deshidrogenasa a PDB.
- Expliqueu el mètode experimental que es va utilitzar i la resolució.
- Localitzeu la publicació on es va obtenir experimentalment l'estructura. Quins en són els autors?
- Intenteu buscar l'estructura primària d'aquesta proteïna, és a dir, la seqüència d'aminoàcids. Trobem la mateixa seqüència en les dues subunitats? Quants aminoàcids conté cada subunitat?
- A quins lligands està unida la proteïna? On ho heu trobat?
- En quin procés biològic principal està involucrada? On ho heu trobat?

d) Busqueu la forma d'arribar a la representació de l'estructura secundària de la subunitat i poseu-la al document.

- A partir de la informació que podeu veure en aquesta nova entrada:
- Quina és la composició d'estructura secundària a cada una de les
- subunitats (hèlixs alfa o fulles beta)? Les dues subunitats tenen un contingut estructural igual?
- Esbrineu de quin gen prové la subunitat de la proteïna. On ho heu trobat?

e) Indiqueu la manera de trobar el diagrama de Ramachandran per aquesta proteïna dins de PDB. Feu una captura de pantalla.

g) Busqueu l'entrada "8DFR" a PDB:

- A quina proteïna correspon?
- A quin organisme?
- A quin lligand orgànic està unida?



h) Busqueu "2WK6" a PDBSUM: www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/pdbsum

- Quantes cadenes té aquest PDB?
- A quin lligand orgànic està unida la proteïna? Quants n'hi ha per cada cadena? Amb quins residus interaccionen?
- Explorant l'entrada a PDBSUM podeu trobar els elements d'estructura secundària de la proteïna.
- Feu una llista de les hèlixs alfa i els bris (strand) beta que tinguin més de 5 residus. En quin residu comencen i en quin acaben?

i) Ara busqueu "2JU4" a PDB.

- A quin tipus d'estructura correspon? És una proteïna? Justifiqueu la resposta.
- L'estructura té lligands? Quins són?
- Busqueu la seqüència FASTA (l'estructura primària).
- Què simbolitzen les lletres que apareixen? Són aminoàcids? Expliqueu perquè no apareix la lletra U.
- Utilitzant la visió 3D de PDB, trobeu la manera de visualitzar l'estructura secundària de 2JU4.
- Quina és la forma geomètrica de l'estructura terciària de 2JU4?