

# La vida en tres dimensiones

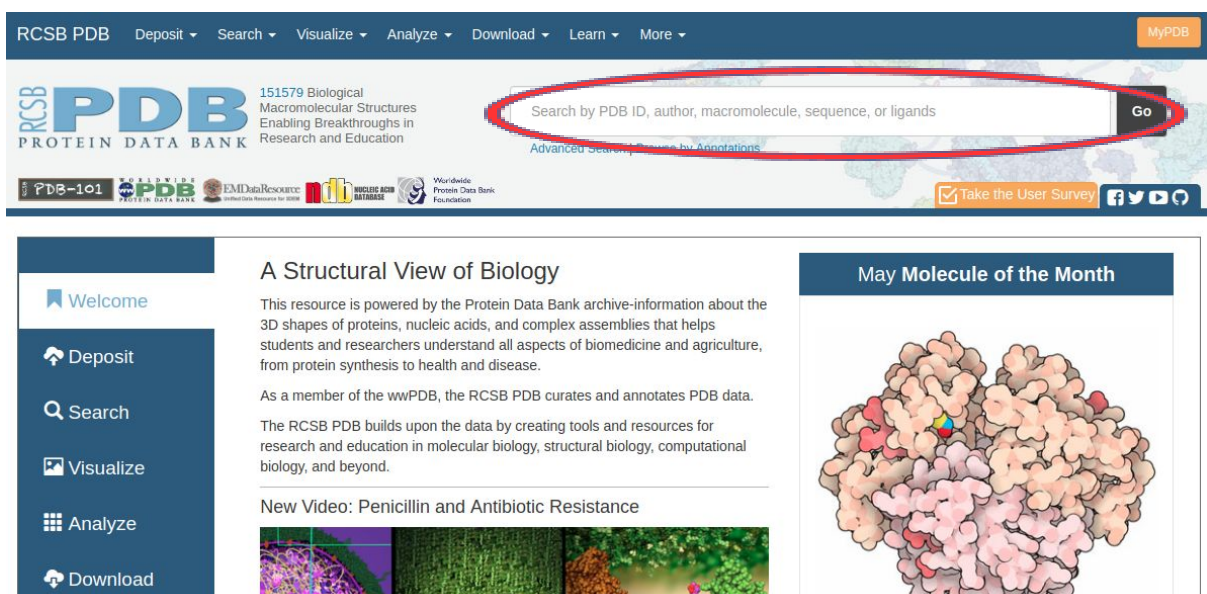
Prof. Ana Julia Velez Rueda

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 célula o en una membrana.

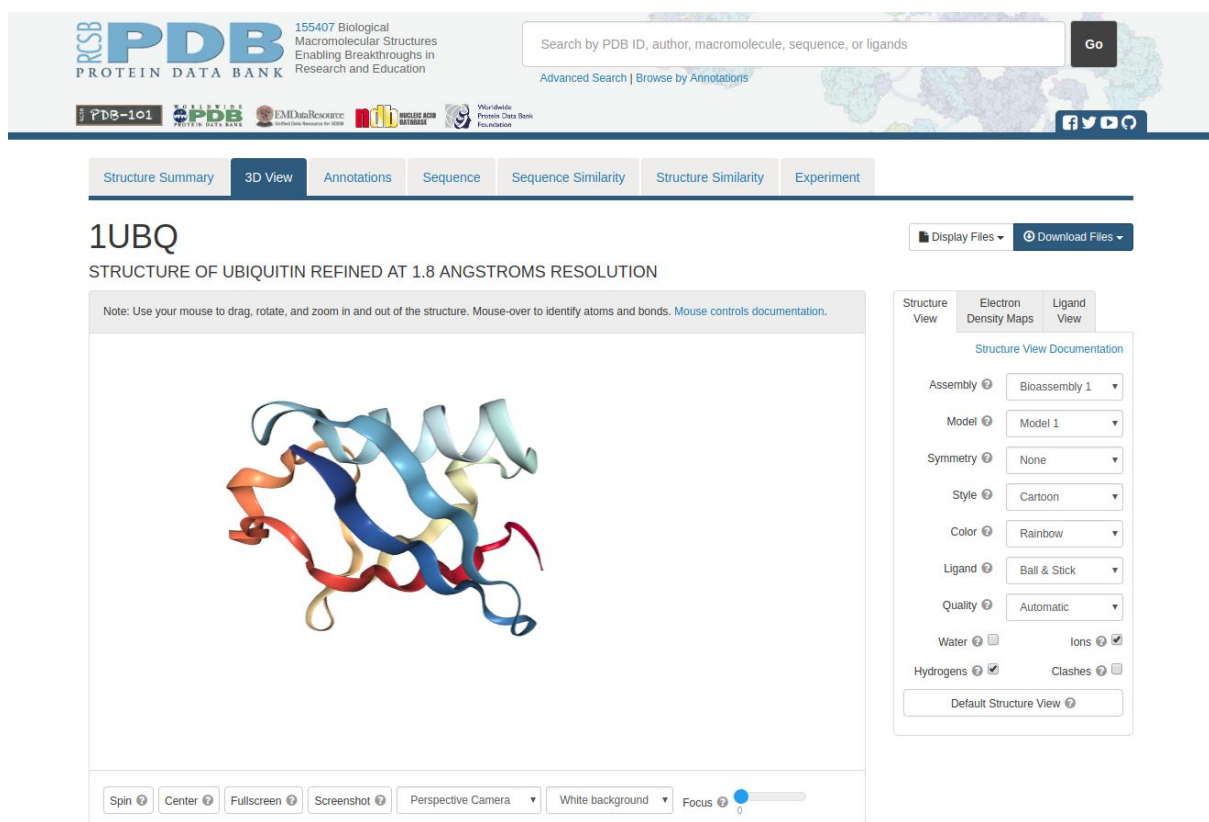
- En el cuadro de búsqueda de la PDB, ingresemos el código identificador de la ubiquitina humana: **1UBQ**.



La página correspondiente a la 1UBQ contiene toda la información disponible sobre el experimento en el que se determinó la estructura terciaria de la ubiquitina humana. Incluye información adicional sobre la proteína extraída de otras bases de

datos, que permiten conocer más sobre su secuencia, otras proteínas similares, etc. La primera pantalla que vemos es un resumen de la información estructural (**Structure Summary**).

- ¿Qué información nos provee esta página?
- ¿Cómo se determinó la estructura de esta proteína?
- A la izquierda vemos una representación de la estructura de ubiquitina. ¿Qué significan las cintas, las flechas y las regiones angostas?
- **¿Representa esa imagen a la realidad del sistema biológico?**
- **La estructura 1UBQ fue “refinada a una resolución de 1.8 Angstroms”. Éste es el error asociado al experimento: mientras mayor es la resolución, menor es la certeza al determinar la posición de cada átomo. ¿Cuál es la utilidad y los condicionamientos de usar un modelo científico que sabemos inexacto?**

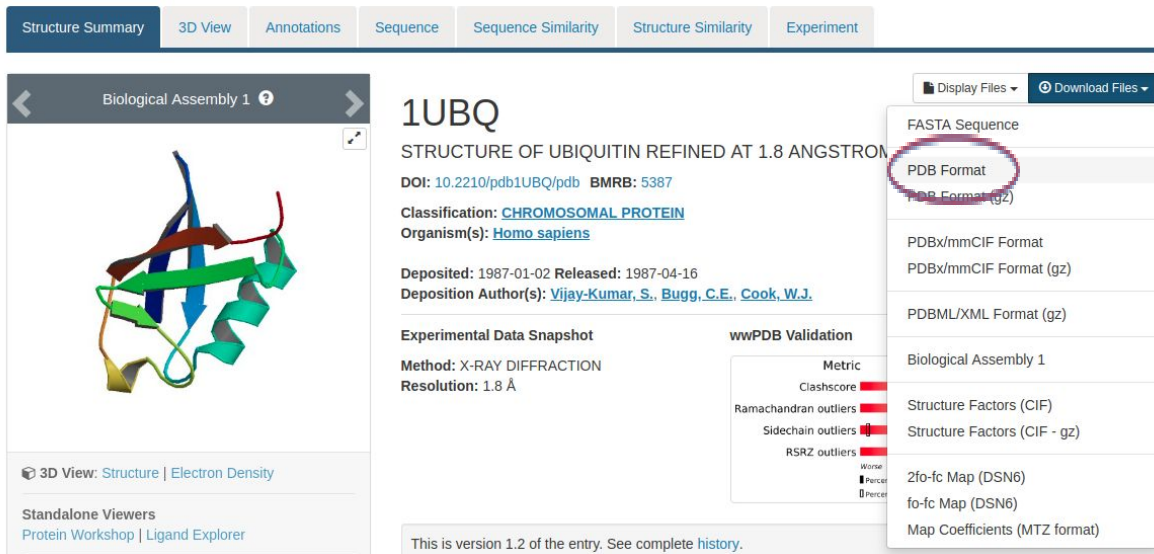


The screenshot displays the PDB (Protein Data Bank) interface for the entry 1UBQ. The main header includes the PDB logo and search options. Below the header, there are tabs for Structure Summary, 3D View, Annotations, Sequence, Sequence Similarity, Structure Similarity, and Experiment. The 3D View tab is active, showing a 3D ribbon representation of the Ubiquitin protein structure. To the right of the structure is a sidebar with various controls for the 3D view, including Assembly, Model, Symmetry, Style, Color, Ligand, Quality, Water, Ions, Hydrogens, and Clashes. At the bottom of the page are controls for Spin, Center, Fullscreen, Screenshot, Perspective Camera, White background, and Focus.

Exploremos la pestaña de visualización tridimensional (**3D View**). Con el *mouse* podemos rotar, acercar y desplazar a la molécula. El menú de la derecha nos permite cambiar el modo de representación.

- En la pantalla principal vemos una representación de la estructura de ubiquitina. ¿Qué significan las cintas, las flechas y las regiones angostas?
- **¿Qué diferencias y similitudes notamos respecto de la representación inicial?**
- En el menú de la izquierda hay opciones de distintos tipos de representación y formas de colorear la estructura tridimensional. ¿Para qué podría ser útil visualizar lo mismo de distintas maneras?

Volviendo a la página principal de la estructura, podemos usar el menú derecho para descargar un archivo (**Download files**) con las coordenadas espaciales de cada átomo de esta proteína. En el pequeño menú que se despliegue, elegiremos descargar la estructura de la proteína en formato PDB (**PDB format**), el estándar para estructuras de biomoléculas.



- **¿Qué información esperaríamos encontrar como resultado un experimento destinado a determinar la estructura terciaria de una molécula biológica?**
- Podemos explorar el contenido del archivo que acabamos de descargar si lo observamos con un editor de texto. Haciendo clic con el botón derecho del mouse sobre el archivo descargado, usemos la opción *Abrir con* y seleccionemos el *Bloc de Notas* u otro editor de texto. ¿En qué consiste un archivo PDB?
- Desplacémonos por el archivo hasta encontrar las líneas que comienzan con la palabra ATOM. ¿Qué tipo de información brinda esta sección?
- ¿Podríamos extraer de este archivo información sobre la estructura primaria de la proteína en cuestión? ¿Cómo se presenta dicha información y qué significa la representación? Desde el punto de vista computacional: ¿de qué tipo de dato se trata esta información?
- **¿Considera que el formato PDB es útil para presentar los resultados del experimento?**
- **Observamos que la información respeta cierta estructura interna. ¿Cuáles son los beneficios y las limitaciones de imponer una estructura para comunicar los resultados de un experimento?**
- Hemos visto que las proteínas tienen estructura tridimensional y hemos podido observar algunas características de las mismas. ¿Será igual con los ácidos nucleicos?

- **Rosalind Franklin es una científica muy relevante, que tuvo menos reconocimiento del merecido. Contanos sobre los procedimientos que puso a punto Rosalind.**

Por supuesto, es difícil entender en qué consiste la estructura de una molécula simplemente mirando el contenido de un archivo PDB. Ya sabemos que existen formas de representar la información tridimensional en la computadora. Existen una multiplicidad de aplicaciones gratuitas que nos permita visualizar la estructura de una proteína.

Te proponemos algunas aplicaciones para teléfonos celulares disponibles en las tiendas de nuestro teléfono (NDKmol - molecular viewer o RSCB PDB mobile) de sencilla instalación.