

# La vida en tres dimensiones

Prof. Ana Julia Velez Rueda

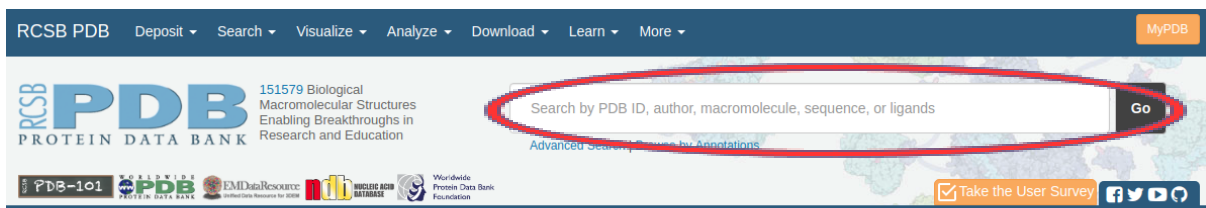
Hasta aquí hemos investigado algunas moléculas biológicas a través de sus secuencias. Son estas secuencias, junto con sus interacciones, las principales determinantes de la forma que adquieren las moléculas en el espacio.

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 hemoglobina sabemos que es una proteína de gran importancia para la fisiología de los seres humanos, pues es capaz de transportar oxígeno ( $O_2$ ) a cada célula del organismo y dióxido de carbono ( $CO_2$ ) desde las células.

- ¿En qué células encontramos hemoglobina?
- ¿Para qué es utilizado este oxígeno a nivel celular?
- ¿Cómo crees que es transportada esta molécula de  $O_2$  por la hemoglobina?

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 hemoglobina humana: **2W6V**



Welcome

Deposit

Search

Visualize

Analyze

Download


### A Structural View of Biology

This resource is powered by the Protein Data Bank archive-information about the 3D shapes of proteins, nucleic acids, and complex assemblies that helps students and researchers understand all aspects of biomedicine and agriculture, from protein synthesis to health and disease.

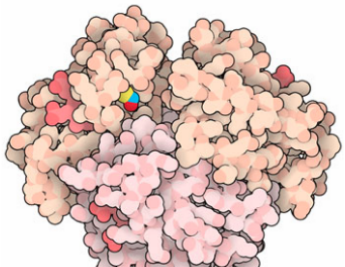
As a member of the wwPDB, the RCSB PDB curates and annotates PDB data.

The RCSB PDB builds upon the data by creating tools and resources for research and education in molecular biology, structural biology, computational biology, and beyond.

New Video: Penicillin and Antibiotic Resistance

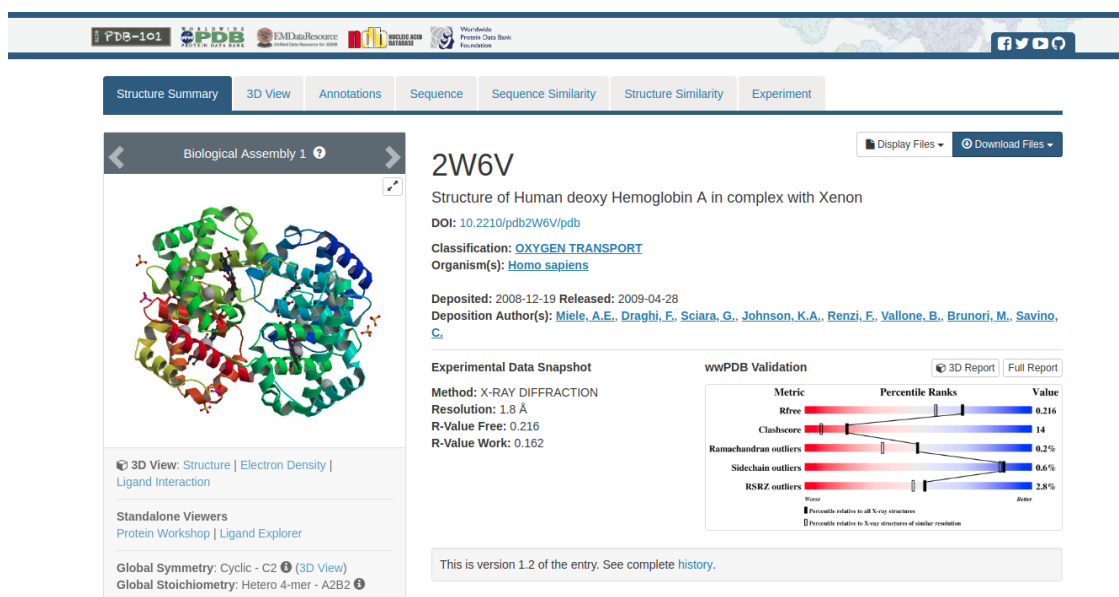


### May Molecule of the Month



La página correspondiente a la 2W6V 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 2W6V 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?**



**2W6V**  
Structure of Human deoxy Hemoglobin A in complex with Xenon  
DOI: 10.2210/pdb2W6V/pdb  
Classification: [OXYGEN TRANSPORT](#)  
Organism(s): [Homo sapiens](#)  
Deposited: 2008-12-19 Released: 2009-04-28  
Deposition Author(s): [Miele, A.E.](#), [Draghi, F.](#), [Sciara, G.](#), [Johnson, K.A.](#), [Renzi, F.](#), [Vallone, B.](#), [Brunori, M.](#), [Savino, C.](#)

**Experimental Data Snapshot**  
Method: X-RAY DIFFRACTION  
Resolution: 1.8 Å  
R-Value Free: 0.216  
R-Value Work: 0.162

**wwPDB Validation**  
3D Report | Full Report

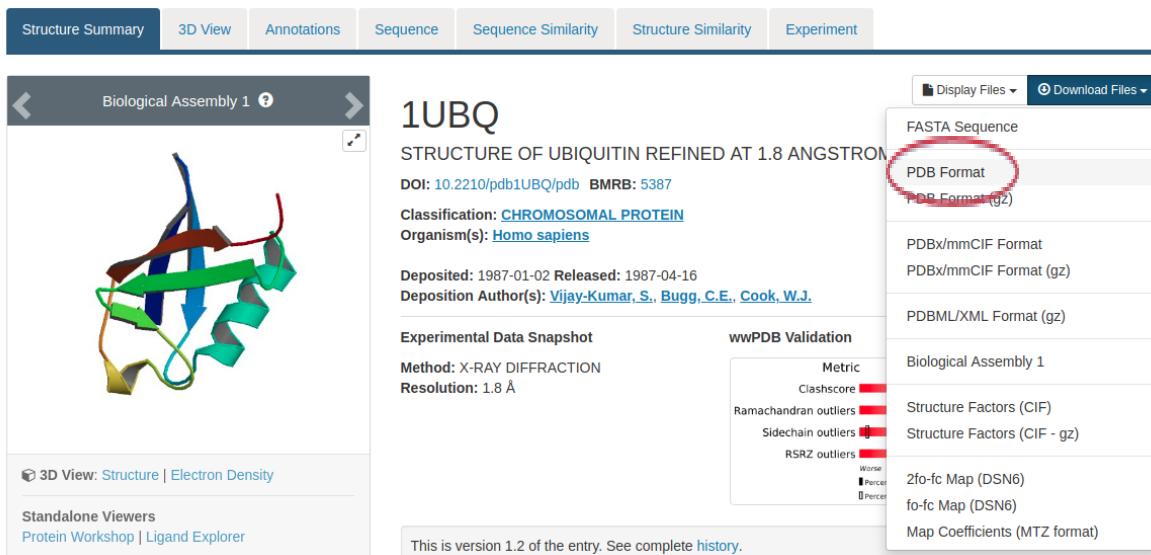
Metric	Percentile Ranks	Value
Rfree		0.216
Clashscore		14
Ramachandran outliers		0.2%
Sidechain outliers		0.6%
RSRR outliers		2.8%

This is version 1.2 of the entry. See complete [history](#).

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 derecha 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?

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 permiten visualizar la estructura de una proteína.

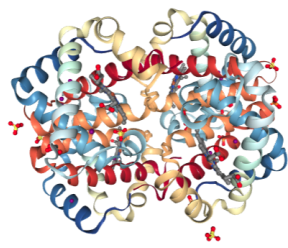
Exploremos la pestaña de visualización tridimensional (**3D View**). Con el *mouse* podemos rotar, acercar y desplazar a la molécula. El menú de la derecha nos permite cambiar el modo de representación.

**RCSB PDB**  
 PROTEIN DATA BANK  
 155618 Biological Macromolecular Structures  
 Enabling Breakthroughs in Research and Education  
 Search by PDB ID, author, macromolecule, sequence, or ligands  
 Go  
 Advanced Search | Browse by Annotations

Structure Summary | **3D View** | Annotations | Sequence | Sequence Similarity | Structure Similarity | Experiment

**2W6V**  
 Structure of Human deoxy Hemoglobin A in complex with Xenon

Note: Use your mouse to drag, rotate, and zoom in and out of the structure. Mouse-over to identify atoms and bonds. [Mouse controls documentation.](#)



Structure View | Electron Density Maps | Ligand View

Structure View Documentation

Assembly: Bioassembly 1  
 Model: Model 1  
 Symmetry: None  
 Style: Cartoon  
 Color: Rainbow  
 Ligand: Ball & Stick  
 Quality: Automatic  
 Water: ☐ Ions: ☒  
 Hydrogens: ☒ Clashes: ☐  
 Default Structure View


- En la pantalla principal vemos una representación de la estructura de hemoglobina. ¿Qué significan las cintas, las flechas y las regiones angostas?
- 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?
- ¿Qué es ese grupo que se observa dentro de la estructura proteica, con anillos grises y azules? ¿Qué representa el centro rojo? ¿Cómo se vería ese grupo al cambiar la representación a “spacefill” (esferas o espacio lleno)? ¿Para qué crees que podría servir ese grupo y qué relación encontrarás con su ubicación en la proteína?
- **¿Cómo afecta la representación de un modelo, a la comprensión e interpretación de los datos de un experimento científico?**
- **¿Qué tipo de información presentan las representaciones usadas? ¿Cuándo sería conveniente usar cada una? ¿Considera que puede explicarse la realidad biológica de la molécula observando sólo una de estas representaciones?**
- **Hemos visto que las proteínas tienen estructura tridimensional y hemos podido observar algunas características de las mismas. ¿Será igual con los ácidos nucleicos?**

Como habrás visto la base de datos PDB se vincula con otras bases de datos de interés biológico, como es el caso de Uniprot ¡Vamos a conocer un poco más sobre esta base de datos!

Macromolecules

Find similar proteins by: **Sequence** (by identity cutoff) | Structure

Entity ID: 1

Molecule	Chains	Sequence Length	Organism	Details	Image
UBIQUITIN	A	76	<a href="#">Homo sapiens</a>	Mutation(s): 0 Gene Names: <a href="#">UBC</a>	

Find proteins for [P0CG48](#) (Homo sapiens) Explore [P0CG48](#)

NIH Common Fund Data Resources

PHAROS: [P0CG48](#)

Protein Feature View

Go to UniProtKB: [P0CG48](#)

CC BY NC ND

**<https://docs.google.com/document/d/1C3ERp0f69zBhh-qX51Al3AAkWWb16JiNIRj0GkWsF8M/edit?usp=sharing>Uniprot: base de datos de proteínas**

En el sitio web [www.uniprot.org](http://www.uniprot.org) usá el código LPXA\_ECOLI para:

- a. Identificá el tipo de proteína
- b. ¿Qué tipo de proteína es? ¿Es una enzima? ¿Cuál es su actividad?
- c. Identificá a que organismo pertenece la proteína
- d. Analizá los “GO terms”, caracterizá el proceso biológico en el que se encuentra involucrada esta proteína y el lugar donde la LPXA\_ECOLI lleva a cabo su rol biológico.

Usando la sección de “Cross References”:

- e. Obtené la región codificante
- f. ¿Está cristalizada la proteína? ¿Qué código PDB tiene?