
Instituto Politécnico
Nacional
Escuela Superior de
Cómputo
Bioinformatics
Sesión 2 de Laboratorio.
Tinoco Videgaray Sergio
Ernesto
Rosas Trigueros Jorge Luis
05/03/2024
07/03/2024

Marco teórico.

Las proteínas son moléculas grandes y complejas que cumplen muchas funciones importantes dentro de los sistemas biológicos. Son muy vitales para la mayoría de los trabajos que realizan las células y son necesarias para mantener la estructura, función y regulación de los tejidos y órganos del cuerpo. Una proteína está formada por un conjunto de moléculas plegadas conocidas como aminoácidos, cuyas secuencias están determinadas por la secuencia de ADN del gen que codifica la proteína [1].

Un aminoácido es la molécula base que actúa como estructura fundamental de las proteínas. Hay 20 aminoácidos distintos. Algunos aminoácidos pueden ser sintetizados por el cuerpo en sí mismo, pero otros no (los aminoácidos esenciales), los cuales se deben obtener de la dieta [2].

RCSB PDB (RCSB.org) es el centro de datos de estados unidos para el archivo global del Banco de Datos de Proteínas (PDB por sus siglas en ingles) que contienen datos estructurales en 3D para grandes moléculas biológicas (proteínas, ADN y ARN) que son esenciales para la investigación y la educación en biología fundamental, salud, energía y biotecnología. La enorme riqueza de datos de estructuras 3D almacenados en el PDB ha sustentado avances significativos en la comprensión de la arquitectura de las proteínas, que culminaron en avances recientes en la predicción de la estructura de las proteínas acelerados por enfoques de inteligencia artificial y métodos de aprendizaje de maquina [3].

La ubiquitina es una pequeña proteína altamente conservada y ampliamente distribuida en varios de los organismos de células eucariotas. Su función principal es la regulación y la degradación de proteínas en las células mediante un proceso conocido como ubiquitinación o ubiquitinización. Este proceso es esencial para mantener la homeostasis celular y está implicado en la regulación de una amplia variedad de funciones biológicas y procesos celulares [4].

La hemoglobina es el componente más importante de los glóbulos rojos y está compuesto de una proteína llamada hemo, que fija el oxígeno, para ser intercambiado en los pulmones por dióxido de carbono. Valores anómalos en los niveles de hemoglobina de un individuo puede indicar defectos en el balance normal

entre los glóbulos rojos de producción y la destrucción, lo que puede ser indicio de enfermedad [5].

La queratina es una proteína fibrosa que se encuentra en los vertebrados, como los seres humanos. Se encuentra en la capa más externa de la piel, en el cabello y en las uñas, y es responsable de su resistencia y durabilidad. Asimismo, la queratina está presente en las células del epitelio que recubren diversas estructuras internas y órganos del cuerpo. Desde un punto de vista bioquímico, la queratina es una proteína compleja que contiene una gran cantidad de aminoácidos con azufre, principalmente cisteína. Las moléculas de cisteína forman enlaces disulfuro entre sí, creando estructuras tridimensionales fuertes y estables que brindan a la queratina sus propiedades físicas únicas [6].

Jmol es un visor de código abierto de estructuras químicas en 3D, nació como una miniaplicación, es decir, un programa escrito empleando el lenguaje Java y que se ejecuta dentro de una página web. Permite la visualización de modelos moleculares en páginas web a partir de archivos de coordenadas moleculares incluidos en dichas páginas. Jmol y JSmol han sido creado por voluntarios y son de libre distribución y código abierto. Son compatibles con muchas de las instrucciones de RasMol, un programa de visualización molecular creado por Roger Sayle de la Universidad de Edimburgo y el Departamento de Estructura Biomolecular, Investigación y Desarrollo de Glaxo, en Greenford, Reino Unido. [7].

Material y equipo.

Para esta practica se utilizaron los siguientes materiales y recursos:

- Un equipo con acceso a internet.
 - La plataforma de RCSB PDB la cual proporciona el banco de datos de la mayoría de las proteínas de todo el mundo. Así como distintas herramientas de visualización de datos de proteínas como Jmol.
 - Jmol que proporciona una interfaz para visualizar datos tridimensionales de varios modelos moleculares como el caso de las proteínas, así como mostrar ciertos elementos contenidos dentro de los modelos moleculares.
-

Desarrollo.

1. Ir al portal de PDB dentro de RCSB buscar la entrada 1UBQ.

En este apartado me dirigí a la página de www.rcsb.org y en la barra de búsqueda ingresé la cadena “1ubq” como se muestra en la figura 1.

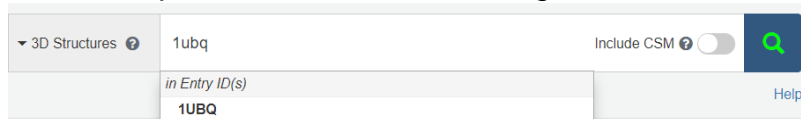


Figura 1. Barra de búsqueda del portal de RCSB

Al seleccionar la primera opción la página me dirigió a la siguiente página donde se incluye información de la Ubiquitina junto con una vista previa de su estructura en 3D (figura 2).

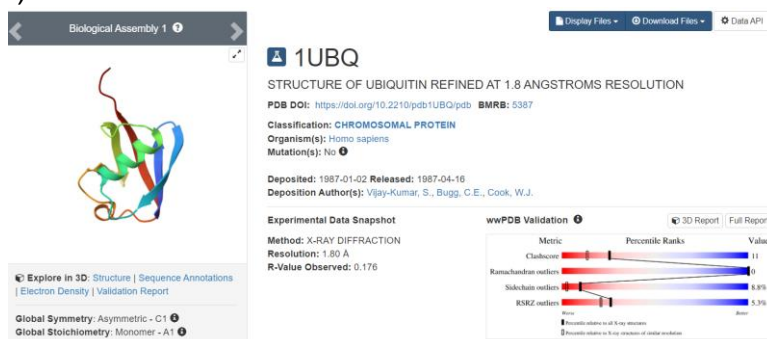


Figura 2. Información de la ubiquitina mostrada en RCSB.

2. Tutorial de introducción a las secuencias de comandos Jmol.

En esta sección, abrí la página del enlace: http://earth.callutheran.edu/Academic_Programs/Departments/BioDev/omm/jmol/scripting/molmast.htm para estudiar y analizar los apartados del tutorial que muestra la forma de operar con los comandos de Jmol así como sus atributos (figura 3).

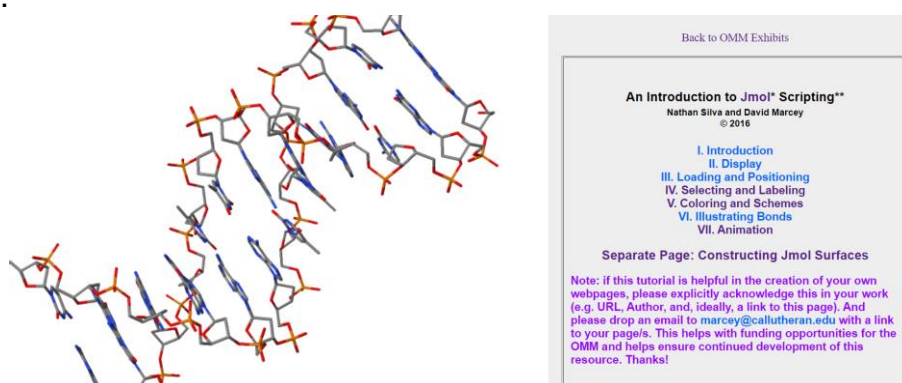


Figura 3. Página del tutorial para el uso de Jmol

Posteriormente, realice algunas pruebas sobre la grafica de la Ubiquitina que se encuentra en el apartado de “Structure” dentro de la plataforma de RCSB (figura 4-6).

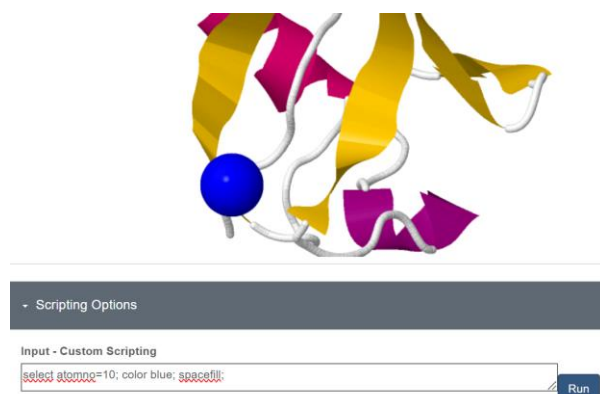


Figura 4. Prueba de los comandos para visualizar el átomo 10 dentro de la ubiquitina.

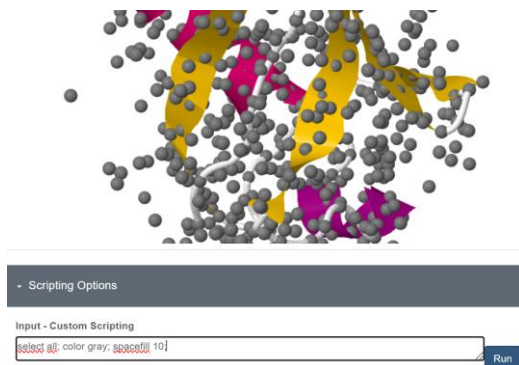


Figura 5. Prueba de los comandos para mostrar todos los átomos de la ubiquitina con un tamaño pequeño.

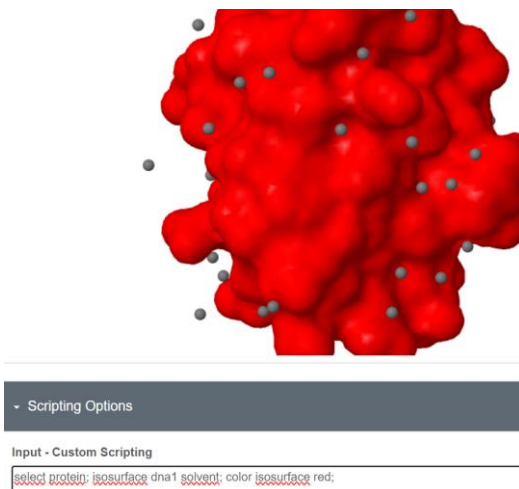


Figura 6. Prueba de los comandos para mostrar una superficie solvente de color rojo sobre la ubiquitina.

3. Obtener la representación de la Figura 7 para la ubiquitina.

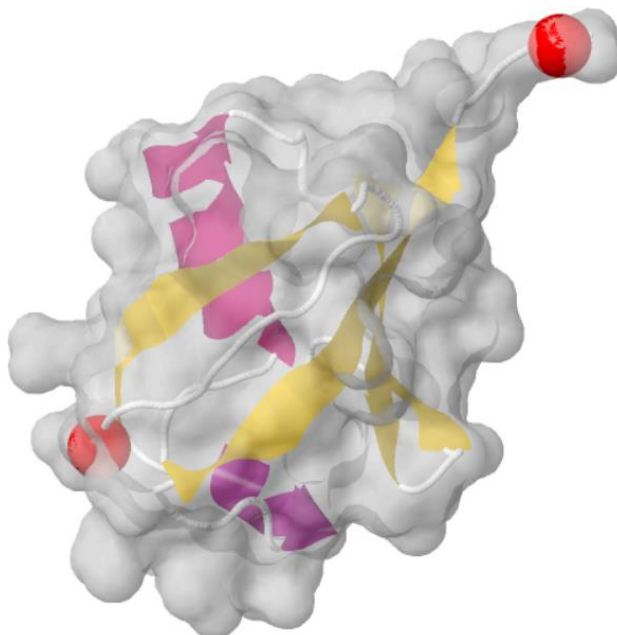


Figura 7. Representación de la ubiquitina que se desea obtener.

En esta sección se aplicaron múltiples comandos hasta obtener una representación como la de la figura 7.

Primeramente, se aplicaron los comandos para mostrar el primer y último átomo con color rojo: (figura 8)

Comandos: *select atomno=1; color red; spacefill; select atomno=600; color red; spacefill;*

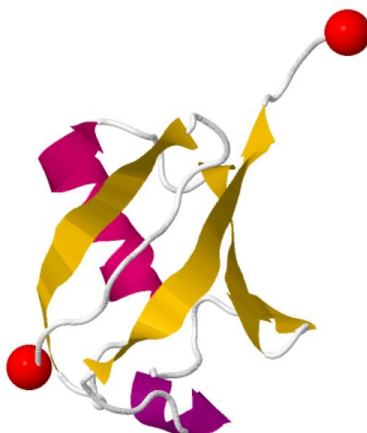


Figura 8. Representación de la ubiquitina con el primer y último átomo de color rojo.

Posteriormente, se aplicaron los comandos necesarios para generar la superficie de color blanco de la figura 7, que como se puede observar, presenta cierta transparencia. Por lo que se aplicaron los comandos anteriores, agregando los nuevos comandos para mostrar la superficie transparente de color blanco (figura 9).

Comandos: *select protein; isosurface dna1 solvent; color isosurface white; color isosurface translucent; select atomno=1; color red; spacefill; select atomno=600; color red; spacefill;*

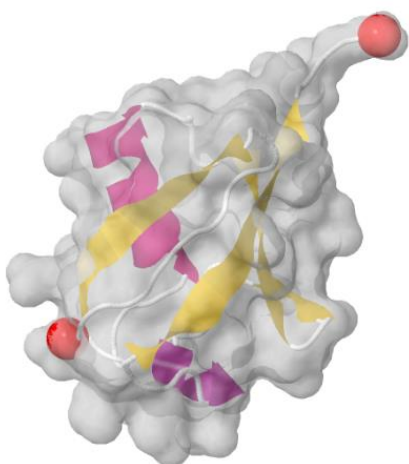


Figura 9. Representación de la ubiquitina aplicando una superficie solvente de color blanco.

Como se pudo observar, los resultados fueron bastante similares a los de la figura 7.

4. Encontrar otra proteína en el PDB y obtener una representación que muestre los residuos aromáticos en la proteína en estructura alámbrica y coloración cpk.

En este punto, se seleccionó la Hemoglobina como proteína de prueba para aplicar los comandos correspondientes y obtener la representación que se solicitó.

Primeramente, se ingresó la cadena “hemoglobin” dentro de la barra de búsqueda de RCSB (figura 10).



Figura 10. Barra de búsqueda de la hemoglobina.

Posteriormente se seleccionó el primer resultado que muestra la estructura e información de una hemoglobina proveniente de la mosca *Gasterophilus intestinalis* también conocida como “mosca del caballo” (figura 11 y 12).

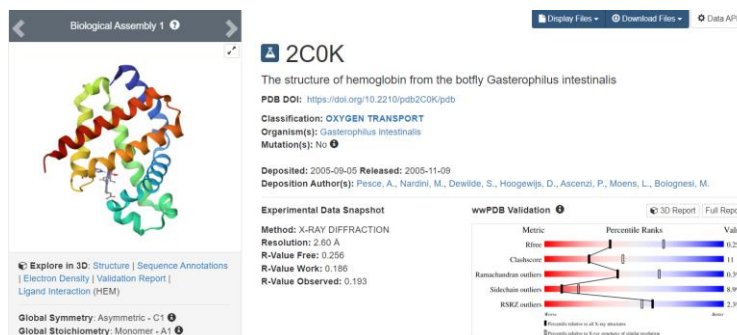


Figura 11. Vista previa de la hemoglobina en RCSB

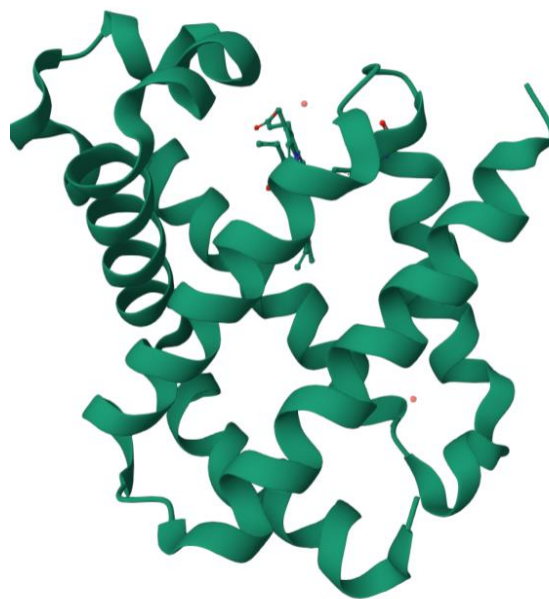


Figura 12. Vista 3D de la estructura de la hemoglobina.

Se aplicaron los siguientes comandos, obteniendo así la figura 13.

display all; select aromatic; wireframe 50; spacefill 160; color cpk;

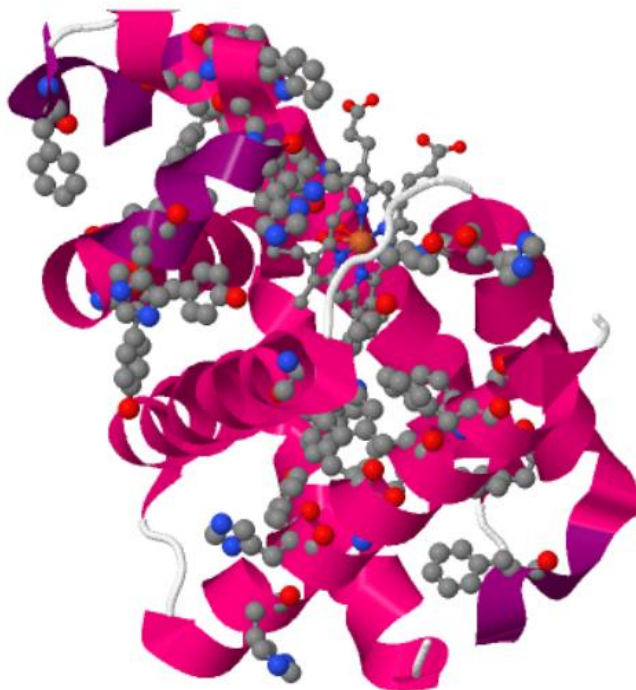


Figura 13. Vista 3D de la hemoglobina aplicando los comandos para visualizar los residuos aromáticos.

Como se pudo observar, los aminoácidos aromáticos (Fenilalanina, Histina, triptófano y tirosina) se muestran utilizando la coloración cpk y un grosor de enlaces de 50.

5. Encontrar otra proteína más en el PDB y obtener una representación que muestre los residuos polares en la proteína en estructura alámbrica y coloración cpk.

En este ultimo punto se van a aplicar varios comandos para obtener una representación que permita visualizar de forma clara los aminoácidos que presenten alguna polaridad.

En este caso se va a utilizar la queratina, por lo que se va a introducir la cadena “keratin” dentro de la barra de búsqueda (figura 14).

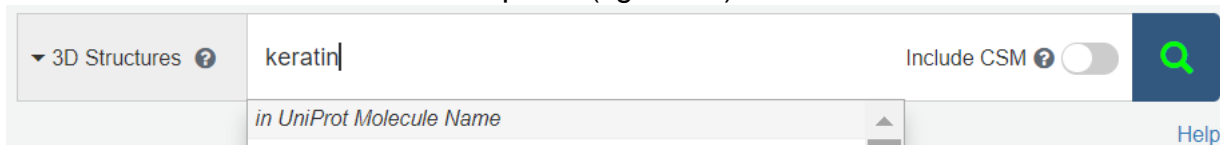


Figura 14. Barra de búsqueda para la queratina.

De igual forma, se va a seleccionar la primera opción que muestra un par de proteínas de queratinas. Mostrando la estructura de dicha muestra (figura 15 y 16).

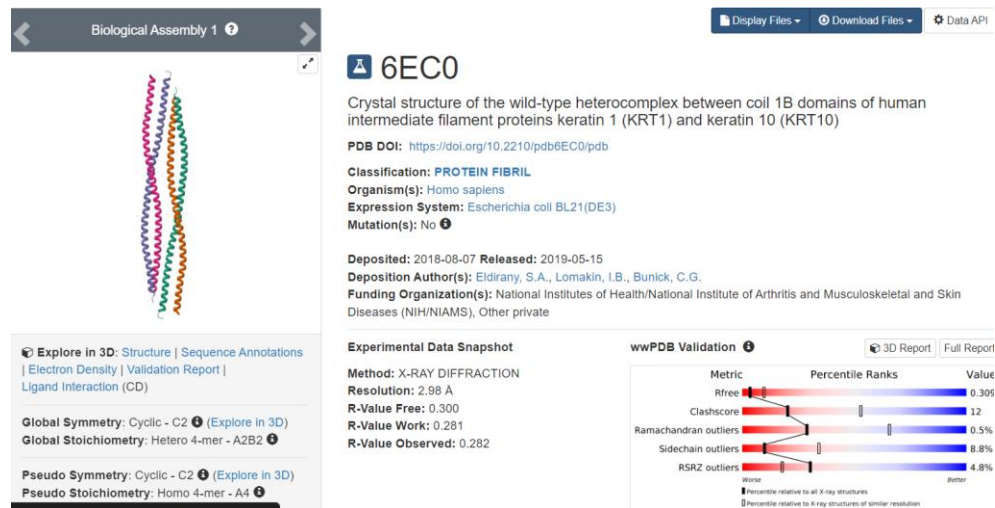


Figura 15. Vista previa de la queratina en RCSB

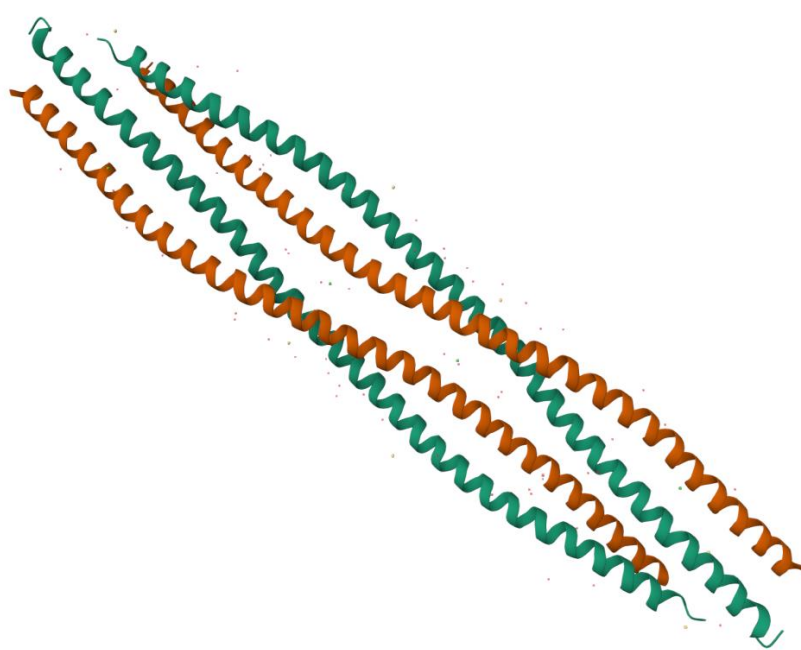


Figura 16. Estructura 3D de la queratina.

Posteriormente, se van a aplicar los comandos necesarios para mostrar los residuos polares con una coloración cpk.

Comandos: *display all; select polar; wireframe 50; spacefill 160; color cpk;*
 Obteniendo así, la representación de la figura 17.

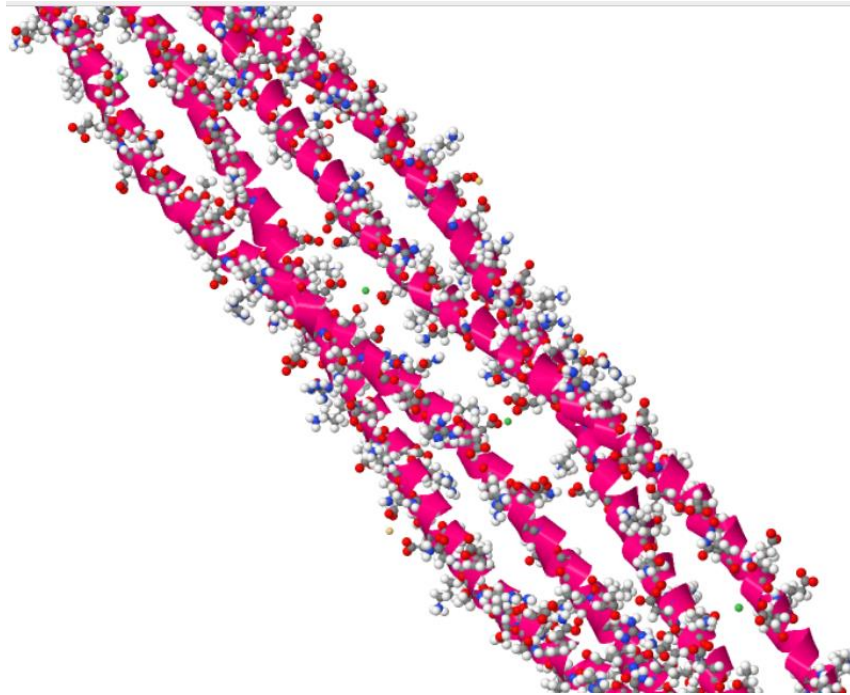


Figura 17. Representación de la queratina aplicando los comandos para resaltar los residuos polares con color cpk.

Como se pudo observar los aminoácidos polares se encuentran distribuidos de forma uniforme en ambas proteínas de la queratina.

Conclusiones y recomendaciones.

En esta practica se estudio la plataforma de RCSB que almacena el banco de datos de la mayoría de las proteínas que se han estudiado en la biología y proporciona distintas herramientas graficas para analizar dichas proteínas.

De igual forma se estudiaron y aplicaron distintos comandos con la herramienta grafica de Jmol que permitió visualizar y resaltar ciertos átomos o moléculas como los residuos aromáticos y polares dentro de las proteínas.

Si bien en principio fue un tanto complejo entender las distintas herramientas que proporciona RCSB, ya que no estoy familiarizado con este tipo de herramientas enfocadas al estudio de moléculas biológicas, la página resulta un tanto intuitiva y permite estudiarla y comprenderla.

De igual forma algunos comandos de Jmol me resultaron complejos ya que la forma en la que se incorporan no me parece muy organizada, pero con algo de practica me fui familiarizando con los comandos.

Referencias.

[1] NHGRI. (2024). "Aminoácido".

<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Proteina>

[2] NHGRI. (2024). "Aminoácido". <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Aminoacido>

[3] RCSB PDB. (2022). "About RCSB PDB: Enabling Breakthroughs in Scientific and Biomedical Research and Education" <https://www.rcsb.org/pages/about-us/>

[4] CUN. (2023). "¿Qué es la ubiquitina?" <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/ubiquitina#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20ubiquitina%3F,c>
[onocido%20como%20ubiquitinaci%C3%B3n%20o%20ubiquitinizaci%C3%B3n.](https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/ubiquitina#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20ubiquitina%3F,c)

[5] MedlinePlus. (2023). "Hemoglobina"

https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/19510.htm#:~:text=La%20hemoglobina%20es%20el%20componente,pulmones%20por%20di%C3%B3xido%20de%20carbono.

[6] CUN. (2023). "Queratina" <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/queratina>

[7] Garrido, B. (2016) "Guía de Jmol" <https://biomodel.uah.es/Jmol/jmolguia/jmolintro.htm>
