

# Sesión 1 – Parte II

## Introducción a la proteómica



viu

**Universidad**  
Internacional  
de Valencia

# Temario - Contenidos

## Tema 1. Introducción a la proteómica

- 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos
- 1.2. De la química de proteínas a la proteómica
- 1.3. Información proteómica: aplicaciones
- 1.4. Metodologías usadas en proteómica
- 1.5. Bioinformática y proteómica

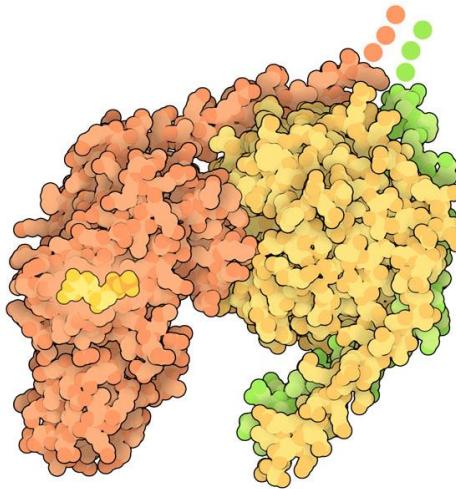
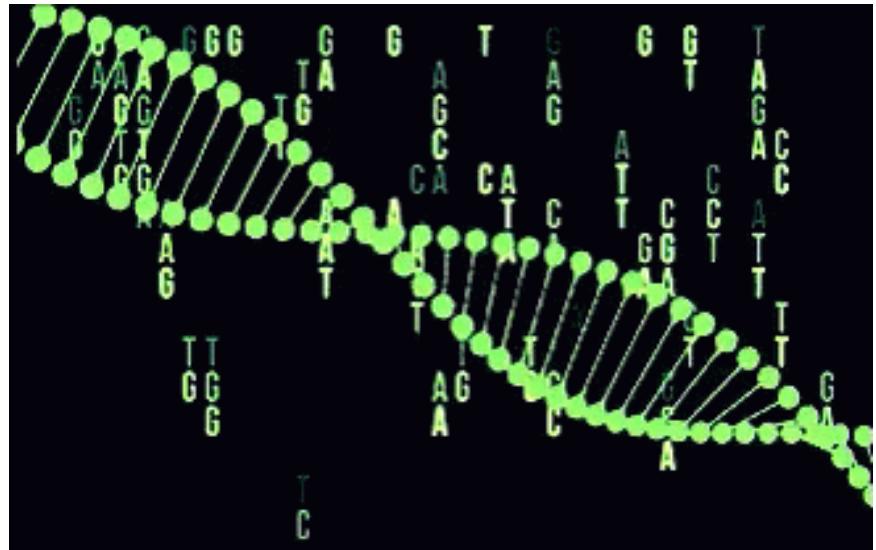
# Temario - Contenidos

## Tema 1. Introducción a la proteómica

- 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos**
- 1.2. De la química de proteínas a la proteómica
- 1.3. Información proteómica: aplicaciones
- 1.4. Metodologías usadas en proteómica
- 1.5. Bioinformática y proteómica

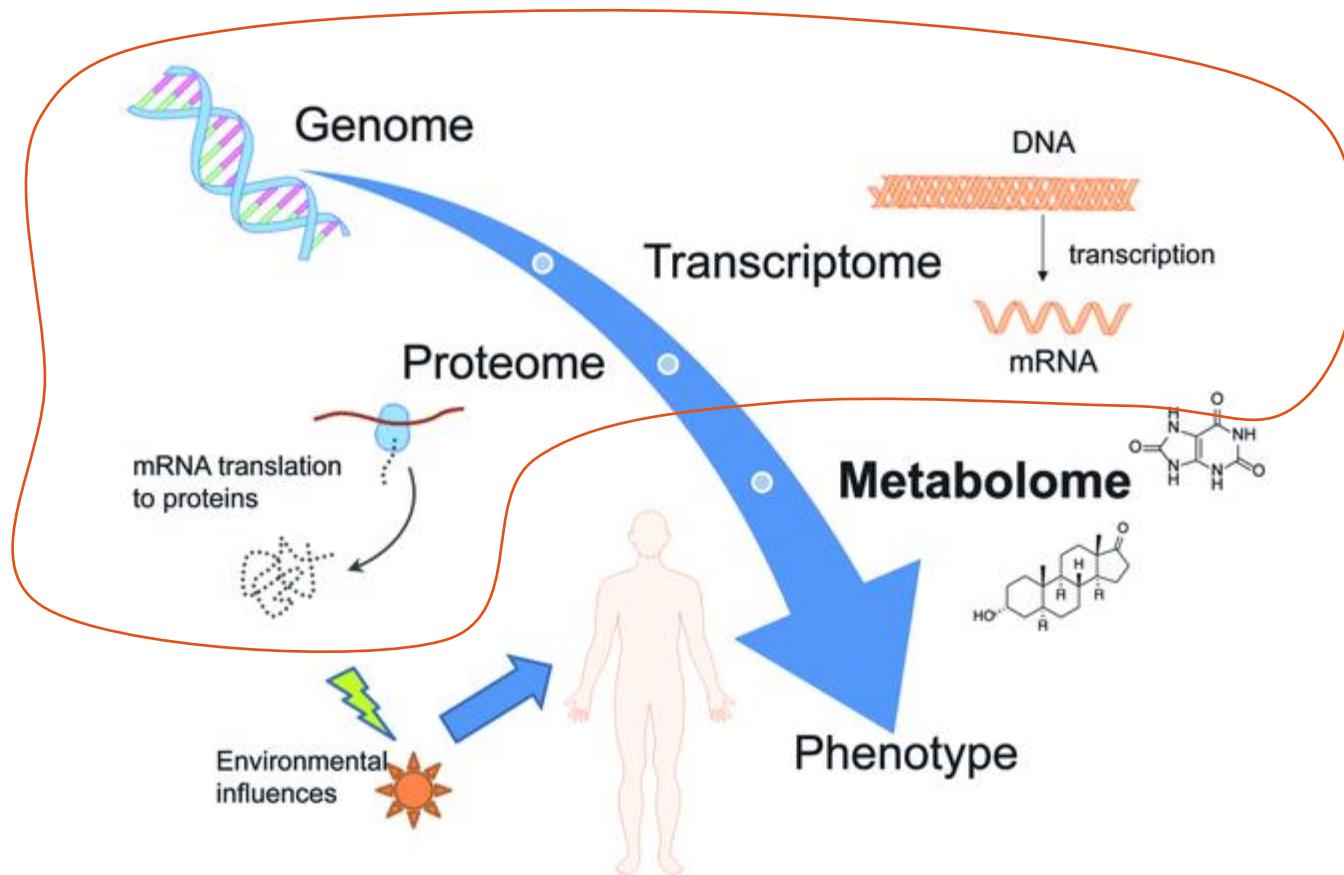
# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

Genotipo vs Fenotipo:



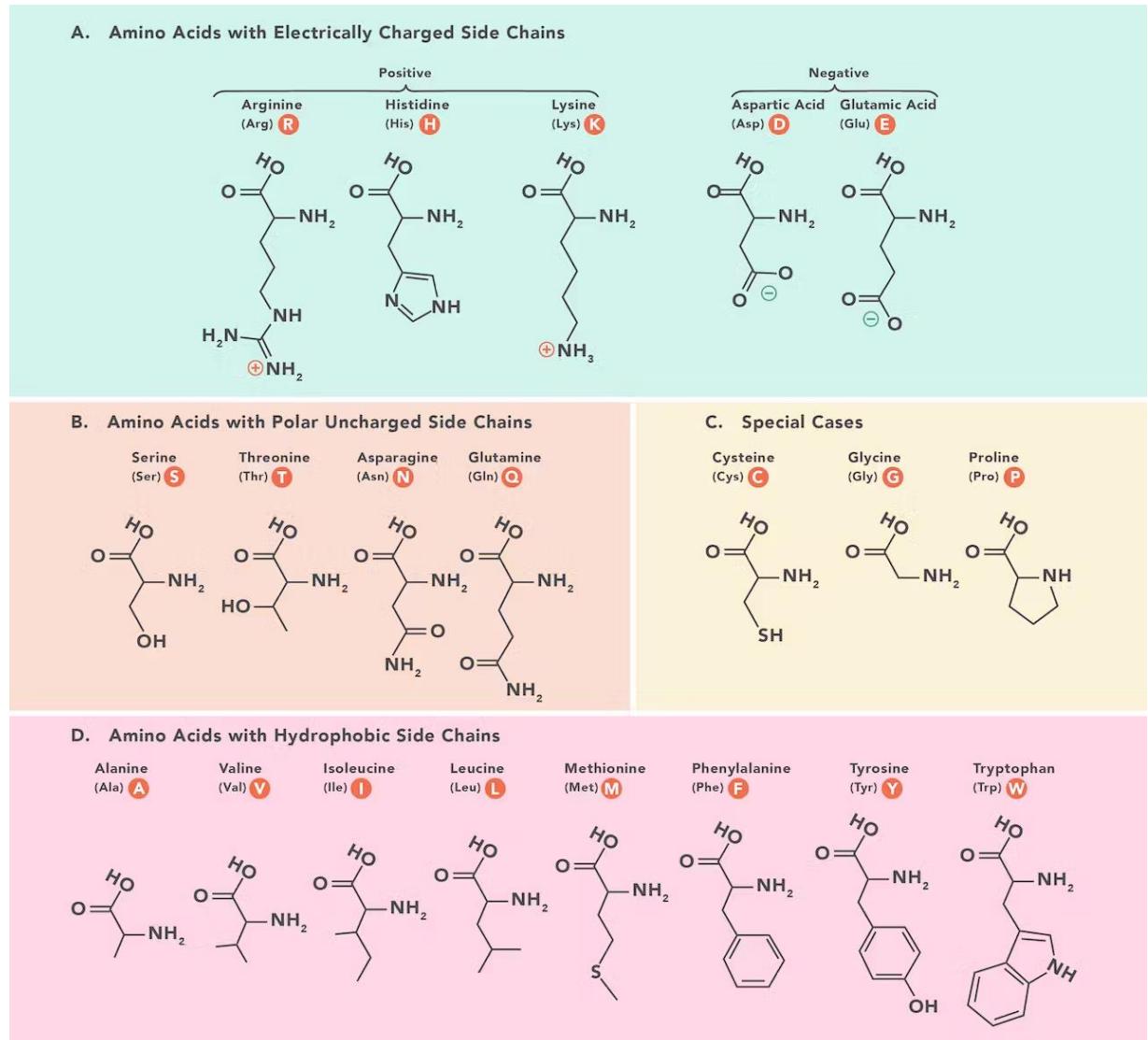
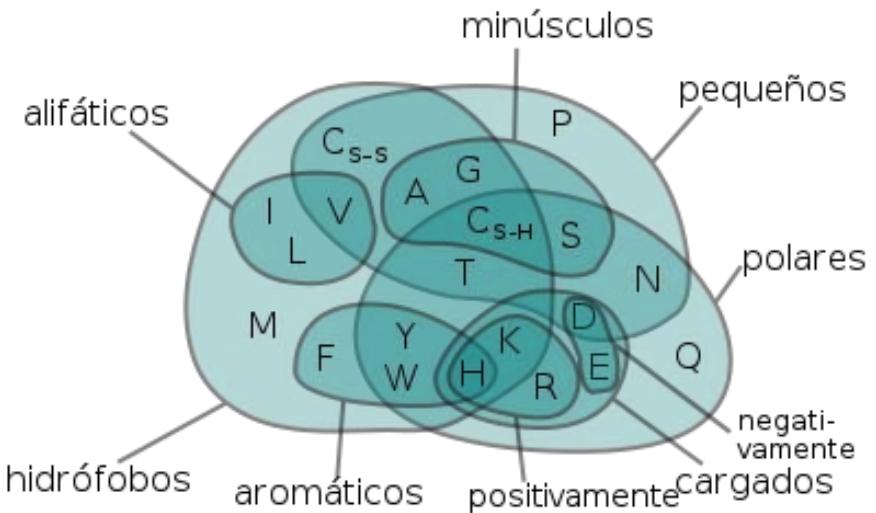
# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## Ciencias ómicas



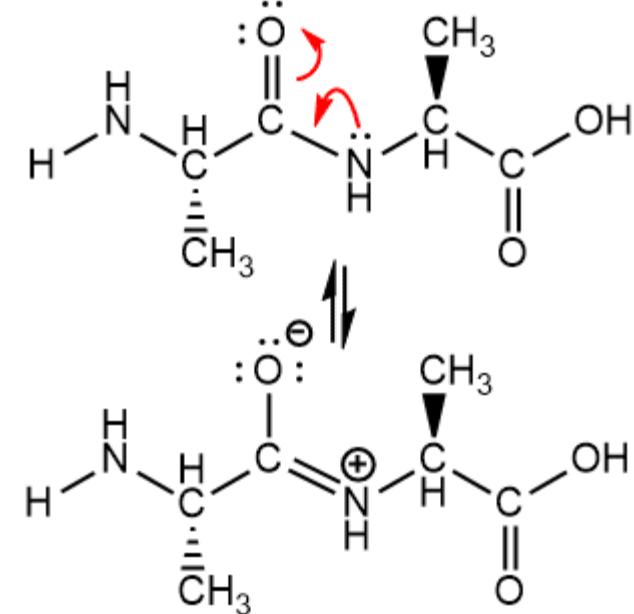
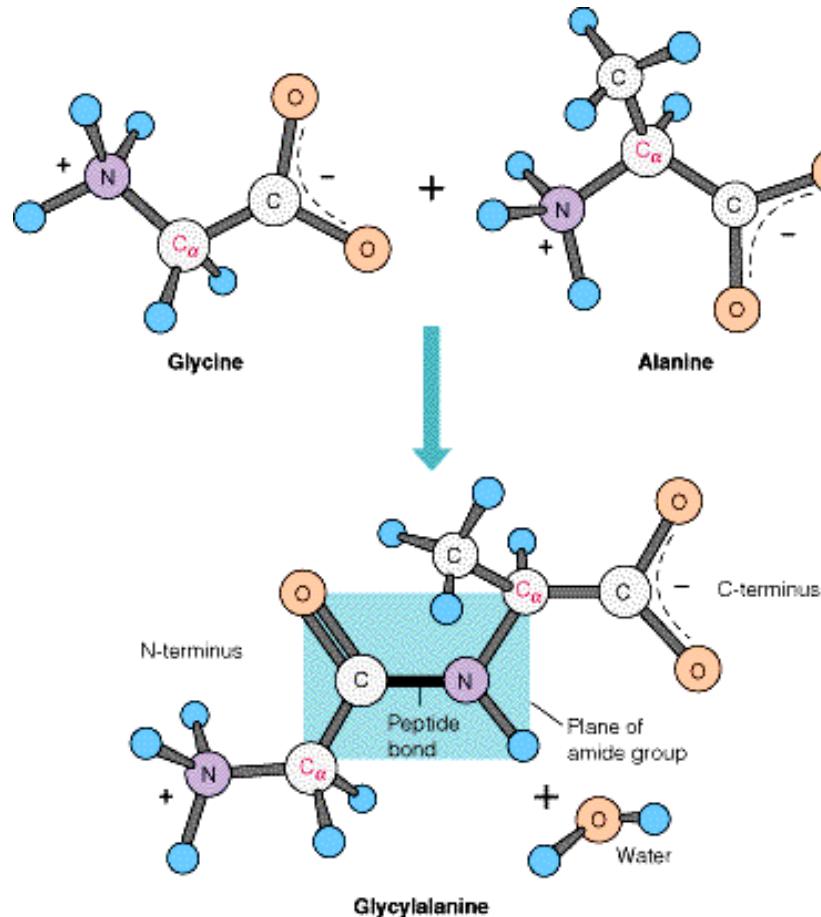
# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## Aminoácidos: unidades básicas de las proteínas



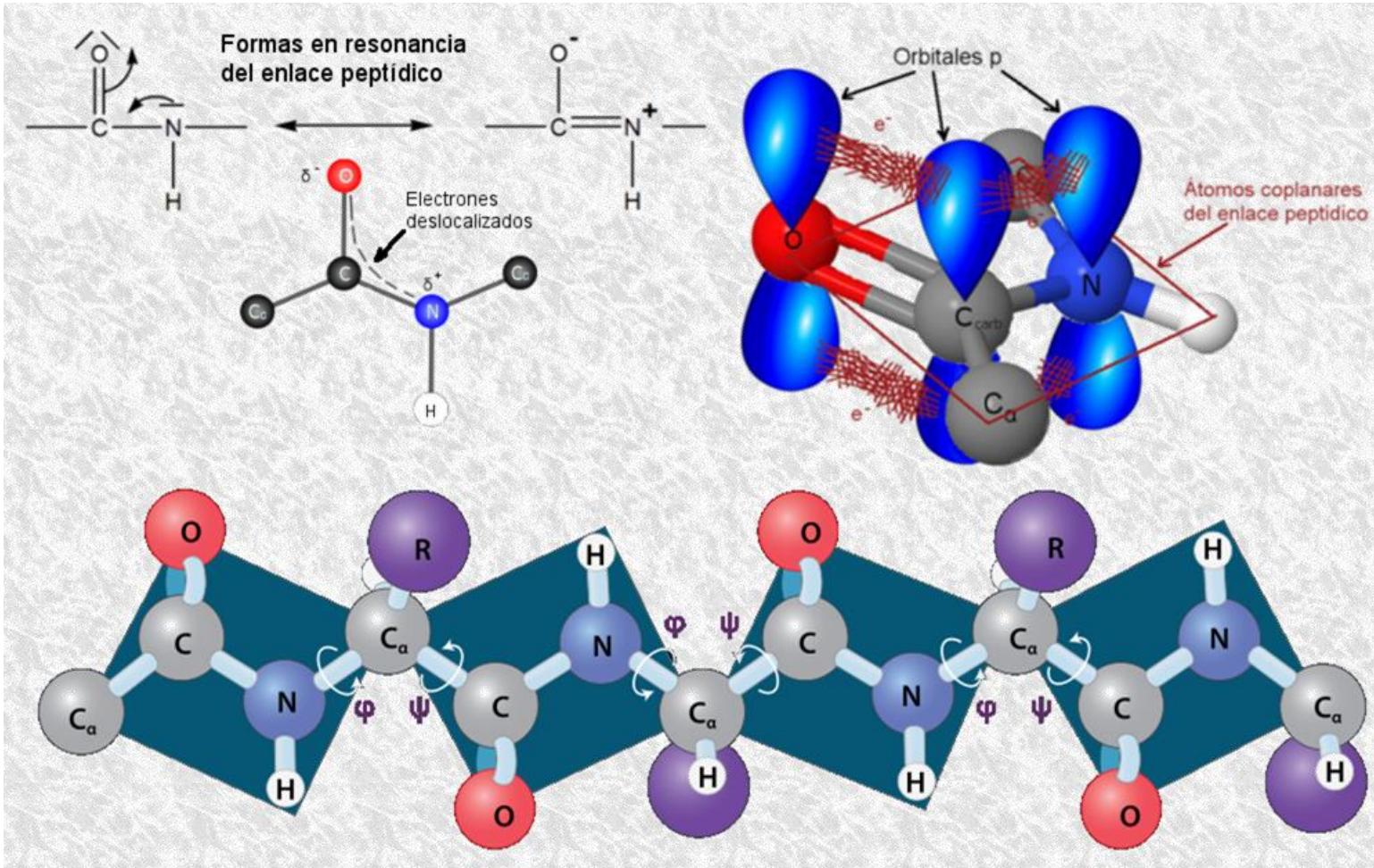
# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## El enlace peptídico



# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## El enlace peptídico

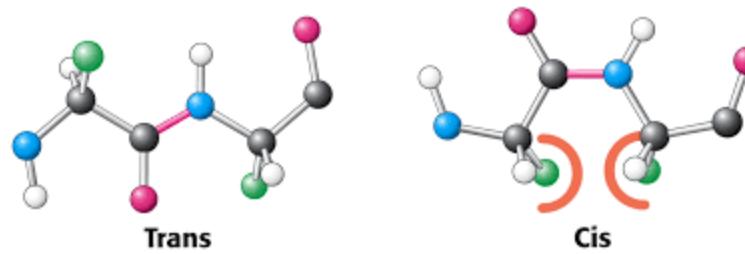


# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## Cadena polipeptídica:

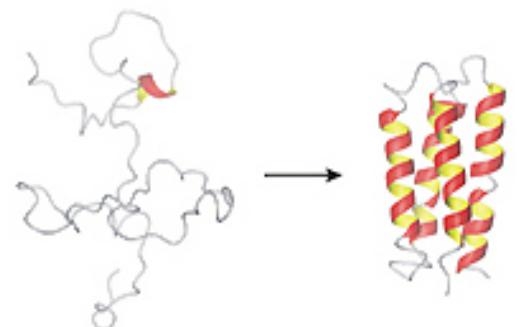
Presenta flexibilidad lo que le permite adoptar **diferentes conformaciones**, aunque con **ciertas restricciones**:

- Planaridad del enlace peptídico
- Choques estéricos de cadenas laterales



**Plegamiento proteico:** conformación global estable (3D) esencial para su **función**

Desplegada:  
Sin función



Plegada:  
Con función

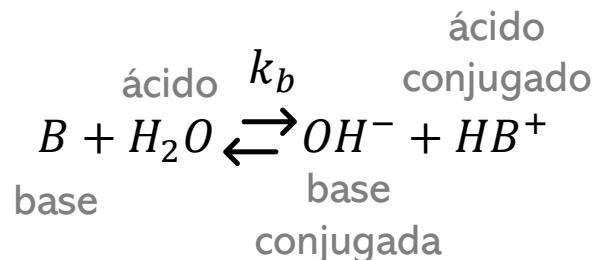
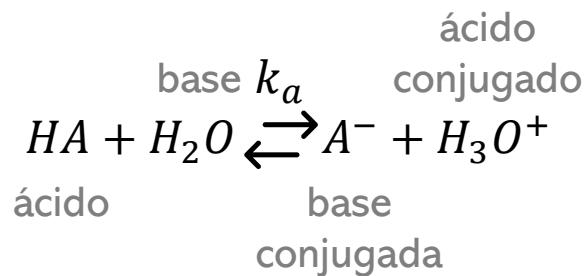
# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## Equilibrio ácido-base

pKa - es el pH en el que se habrá disociado el 50% del ácido

pKb - es el pH en el que se habrá asociado el 50% de la base

pI (punto isoleléctrico) - es el pH en el que la suma de las cargas presentes en una molécula es nula.



$$k = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA][H_2O]} \quad k[H_2O] = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]} \quad pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$k = \frac{[OH^-][HB^+]}{[B][H_2O]} \quad k[H_2O] = \frac{[OH^-][HB^+]}{[B]} \quad pOH = pK_b + \log \frac{[B]}{[HB^+]}$$

# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## Equilibrio ácido-base

La carga neta de un péptido o proteína depende de la combinación de valores de  $pK_a$  de sus aminoácidos.

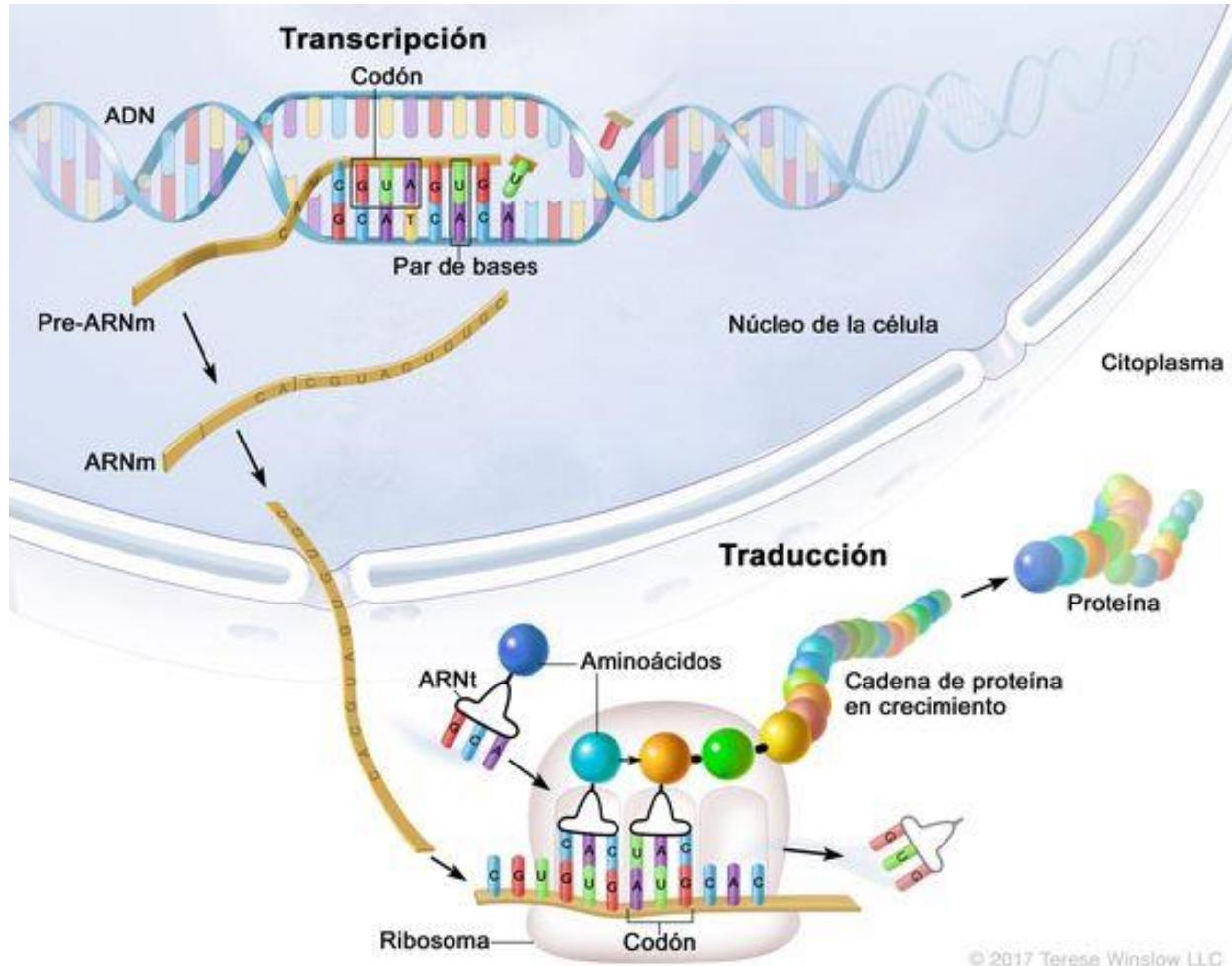
Aminoácido	Tipo	Abreviatura	Letra	$pK_{a1}$ (-COOH)	$pK_{a2}$ (-NH <sub>2</sub> )	$pK_{aR}$ (R)	pl
Glicina	Neutros apolares	GLI	G	2,34	9,78		6,06
Alanina		ALA	A	2,35	9,69		6,02
Valina		VAL	V	2,32	9,62		5,97
Leucina		LEU	L	2,36	9,64		6,00
Isoleucina		ILE	I	2,36	9,68		6,02
Metionina		MET	M	2,28	9,21		5,75
Prolina		PRO	P	1,99	10,60		6,30
Fenilalanina		PHE	F	1,83	9,29		5,53
Tirosina	Neutros aromáticos	TRY	Y	2,20	9,11	10,07	5,65
Triptófano		TRP	W	2,38	9,39		5,89
Serina		SER	S	2,21	9,15		5,68
Cisteína	Neutros polares	CYS	C	1,96	10,28	8,18	5,07
Treonina		TRE	T	2,71	9,62		6,16
Asparagina		ASG	N	2,02	8,80		5,41
Glutamina		GLN	Q	2,17	9,13		5,65
Ácido aspártico	Ácidos	ASP	D	2,09	9,82	3,86	2,97
Ácido glutámico		GLU	E	2,19	9,67	4,25	3,22
Lisina	Básicos	LYS	K	2,18	8,95	10,53	9,74
Arginina		ARG	R	2,17	9,04	12,48	10,76
Histidina		HIS	H	1,82	9,17	6,00	7,58

si  $pH < pI$

si  $pH > pI$

# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## Expresión y síntesis de proteínas



	U	C	A	G	
U	UUU Phe UUC Phe UUA Leu UUG Leu	UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser	UAU Tyr UAC Tyr UAA STOP UAG STOP	UGU Cys UGC Cys UGA STOP UGG Try	U C A G
C	CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu	CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAU His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg	U C A G
A	AUU Iso AUC Iso AUA Iso AUG Met	ACU Thr ACC Thr ACA Thr ACG Thr	AAU Asn AAC Asn AAA Lys AAG Lys	AGU Ser AGC Ser AGA Arg AGG Arg	U C A G
G	GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val	GCU Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala	GAU Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu	GGU Gly GGC Gly GGA Gly GGG Gly	U C A G

©BIOINNOVA  
innovabiologia.com

# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## Niveles de organización estructural proteica:

### Estructura primaria

- Secuencia de amino ácidos

### Estructura secundaria

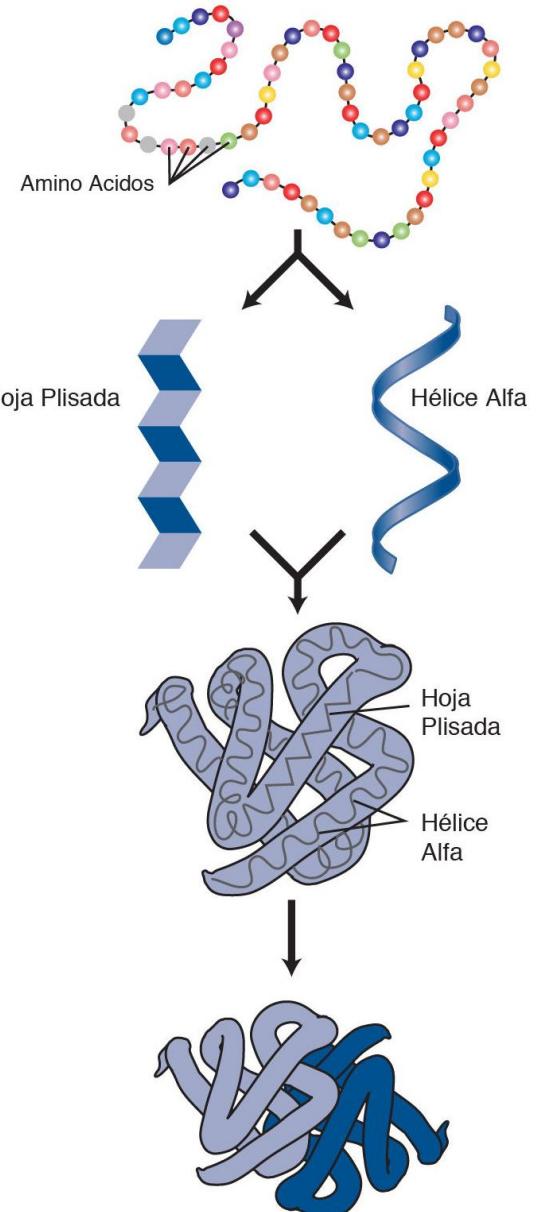
- **Plegamiento** de la cadena polipeptídica debido a formación de puentes de hidrógeno

### Estructura terciaria

- Plegamiento final e interacción entre estructuras secundarias, formación de dominios

### Estructura cuaternaria

- Interacción entre dominios



# 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos

## Modificaciones postraduccionales

Las proteínas sufren modificaciones químicas en sus residuos lo que regula su función.

- Dependencia del sistema de expresión de proteínas recombinantes (bacterias, levaduras, células de insectos y mamíferos).

Modificaciones postraduccionales	Residuos principalmente afectados
Fosforilación	Ser, Thr, Tyr
Glicosilación	Asp, Ser, Thr, Trp
Acetilación	Lys
Amidación	Asn, Gln
Hidroxilación	Lys, Pro
Metilación	Lys, Arg, His, Ala, Asp, Cys
Ubiquitinación	Lys
Nitrosilación	Cys

# Temario - Contenidos

## Tema 1. Introducción a la proteómica

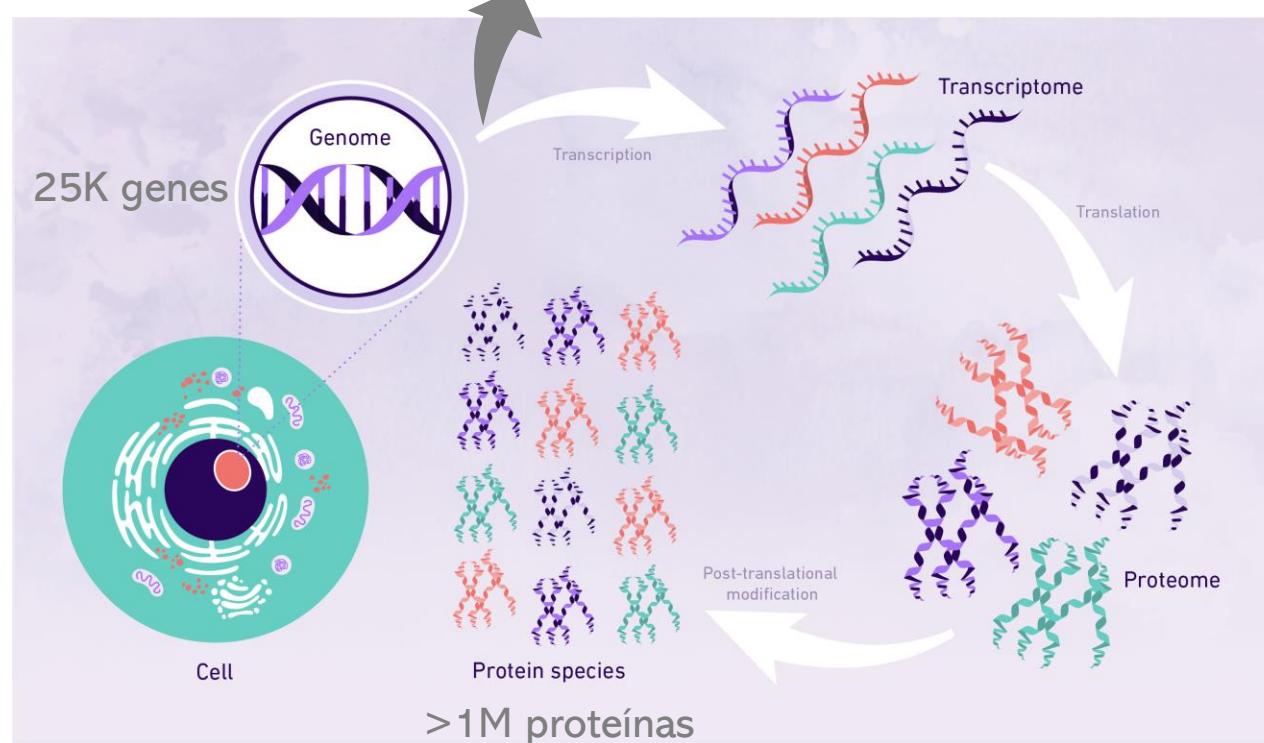
- 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos
- 1.2. De la química de proteínas a la proteómica**
- 1.3. Información proteómica: aplicaciones
- 1.4. Metodologías usadas en proteómica
- 1.5. Bioinformática y proteómica

# 1.2. De la química de proteínas a la proteómica

## Un genoma, múltiples proteomas

La **proteómica** estudia a gran escala el conjunto de proteínas de una célula, tejido u organismo (**proteoma**).

- Promotores alternativos
- *Splicing* alternativo
- Edición de ARNm

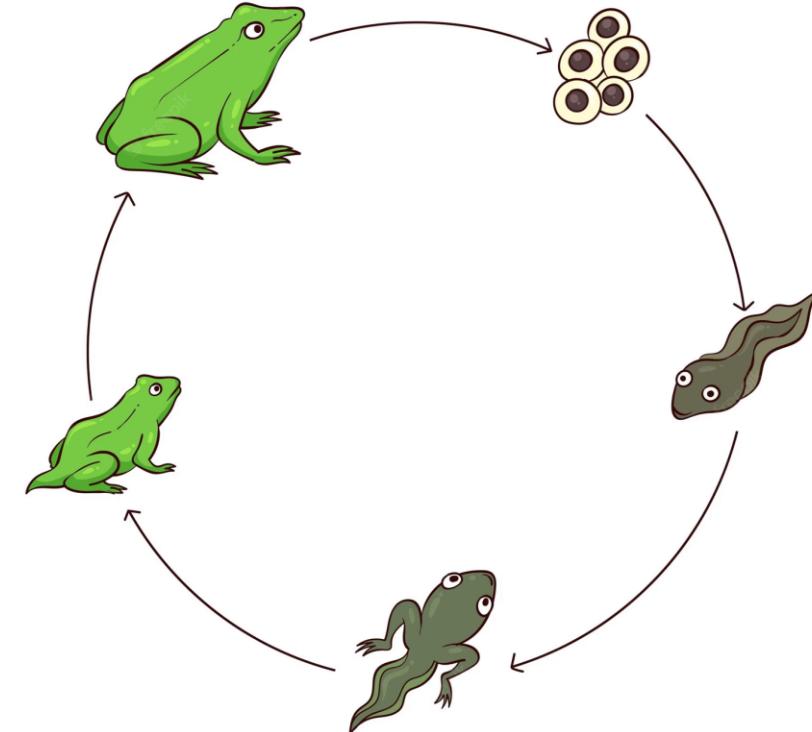
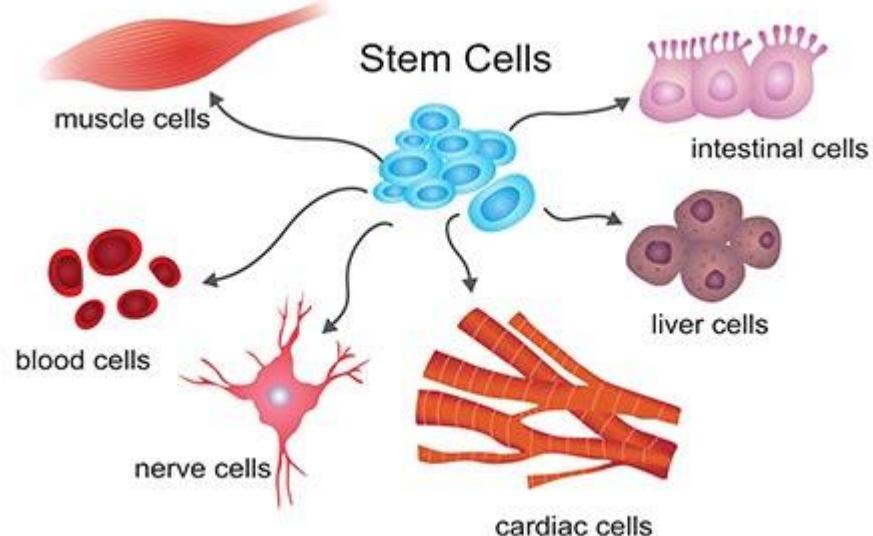


# 1.2. De la química de proteínas a la proteómica

## Un genoma, múltiples proteomas

Dentro de un mismo organismo, el proteoma de una célula es distinto al de otra.

El proteoma de una misma célula cambia con el tiempo debido a sus procesos celulares (diferenciación, senescencia, mutaciones espontáneas ...). Consecuentemente, el proteoma de un mismo individuo cambia con el tiempo.



# Temario - Contenidos

## Tema 1. Introducción a la proteómica

- 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos
- 1.2. De la química de proteínas a la proteómica
- 1.3. Información proteómica: aplicaciones**
- 1.4. Metodologías usadas en proteómica
- 1.5. Bioinformática y proteómica

# 1.3. Proteómica - aplicaciones

Estudio del **mecanismo molecular de procesos biológicos** fundamentales

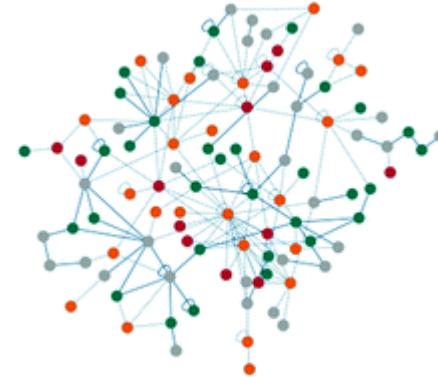
- Estructuras subcelulares, orgánulos, señalización

Estudio de **estructura y función de proteínas**

- Interacción y asociación entre proteínas (**interactómica**)

## Proteómica diferencial

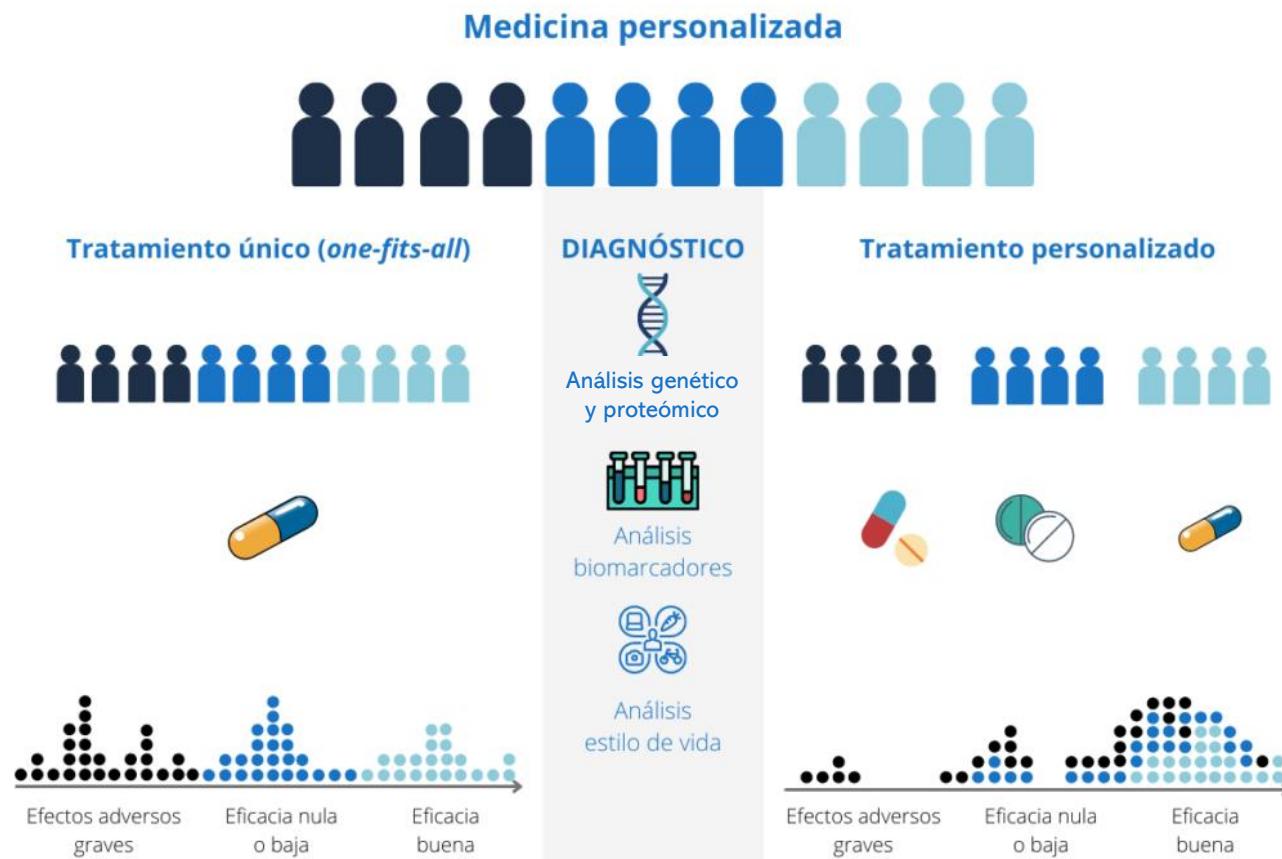
- **Clínica**: descubrimiento de biomarcadores (comparación entre individuos sanos y enfermos)
- **Nutrición (nutriproteómica)**: influencias ambientales (alimentación, estrés, xenobióticos) sobre la expresión de genes y regulación de la función de proteínas.
- **Farmacología (farmacoproteómica)**: efectos de fármacos y compuestos tóxicos.
  - Impulso en el diseño de nuevos fármacos
  - Mejor conocimiento del modo de acción
  - Esclarecimiento del mecanismo de enfermedades
- **Evolución**: comparación de estirpes y especies (relaciones evolutivas). Mejor que la genómica (p.ej. 98.7% de homología genómica entre hombre y chimpancé, pero 40% de diferencia en el perfil proteómico).



# 1.3. Proteómica - aplicaciones

Aplicaciones biomédicas:

- Clínica - Diagnóstico y clasificación
  - Farmacológica - Respuesta terapéutica
- Medicina personalizada



# Temario - Contenidos

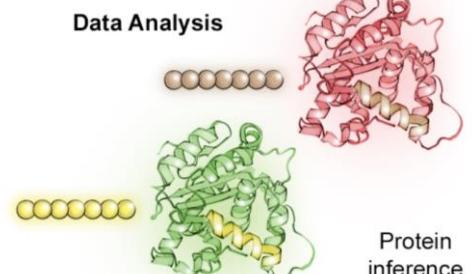
## Tema 1. Introducción a la proteómica

- 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos
- 1.2. De la química de proteínas a la proteómica
- 1.3. Información proteómica: aplicaciones
- 1.4. Metodologías usadas en proteómica**
- 1.5. Bioinformática y proteómica

# 1.4. Proteómica - metodologías

## Caracterización de la expresión de proteínas:

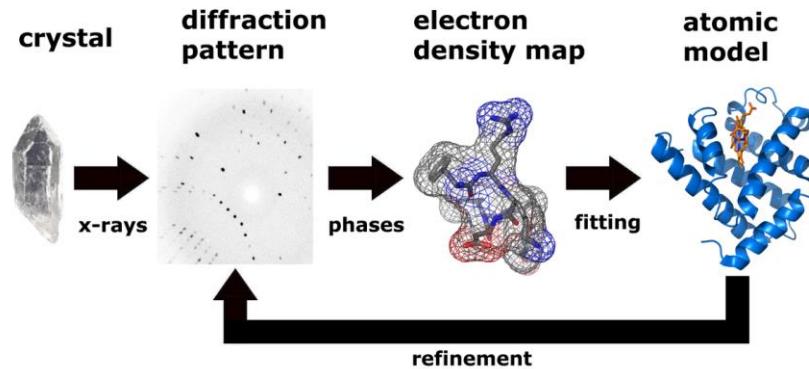
1. Extracción, separación y purificación de las muestras
  - Precipitación
  - Centrifugación
  - Filtración
  - Cromatografía
  - Electroforesis
2. Digestión proteolítica
3. Espectrometría de masas (MS) y HPLC
4. Búsqueda en bases de datos para identificación



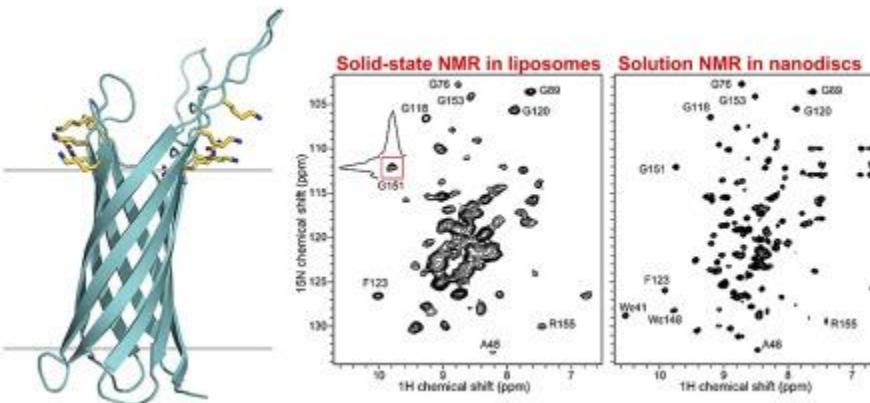
# 1.4. Proteómica - metodologías

## Proteómica estructural:

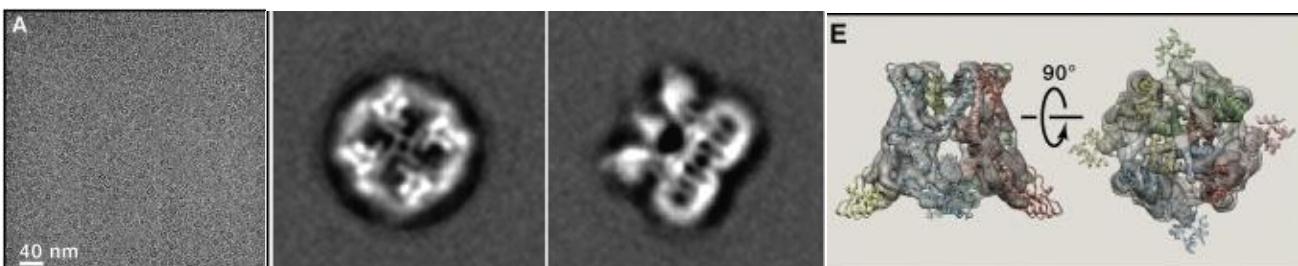
- Cristalografía de rayos X



- Resonancia magnética nuclear (NMR)



- Crio-electromicroscopía



# 1.4. Proteómica - metodologías

## Proteómica funcional y de alto rendimiento:

### Microarrays clásicos

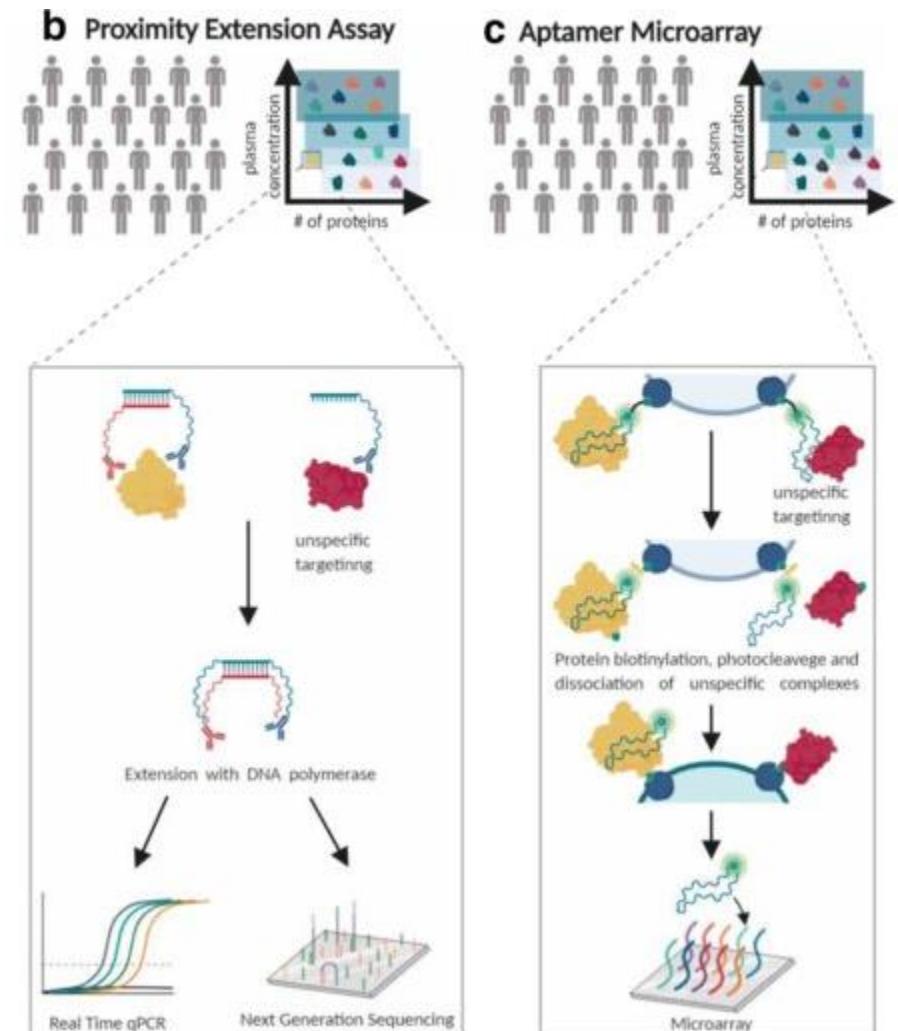
- ELISA – analíticos
- Actividad enzimática - funcionales

### ○ Proximity Extension Assay (PEA)

Reconocimiento proteico mediante **duo de anticuerpos policlonales unidos a oligonucleótidos complementarios**. Al unirse a la proteína diana los dos oligonucleótidos hibridan posibilitando su amplificación y cuantificación mediante qPCR/NGS.

### ○ Aptamer Microarray (AM)

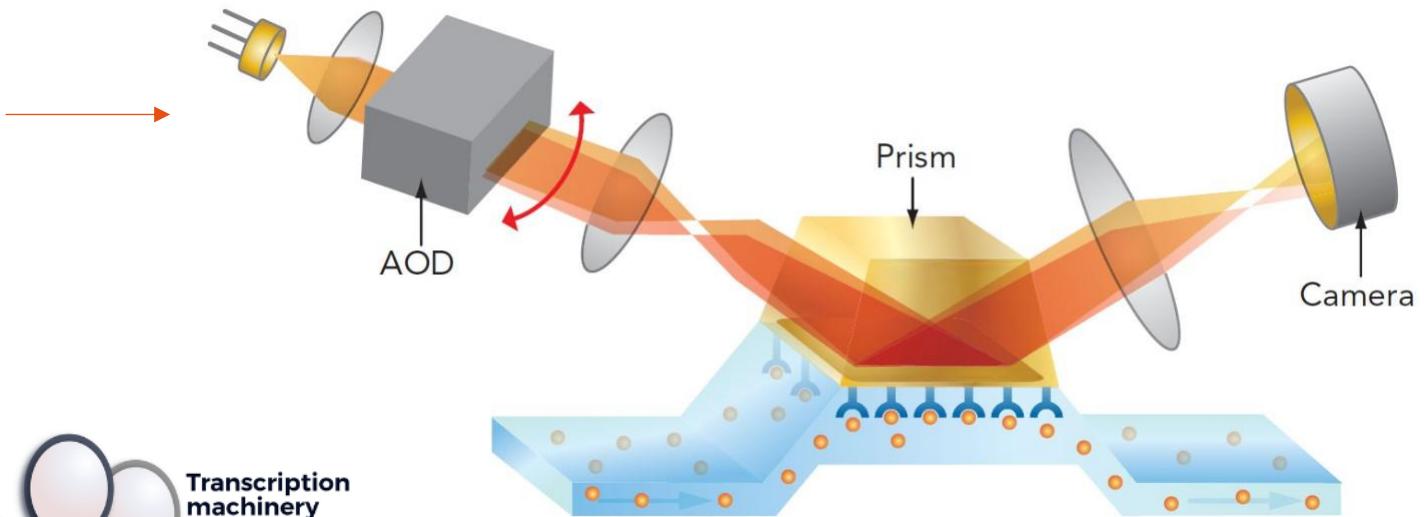
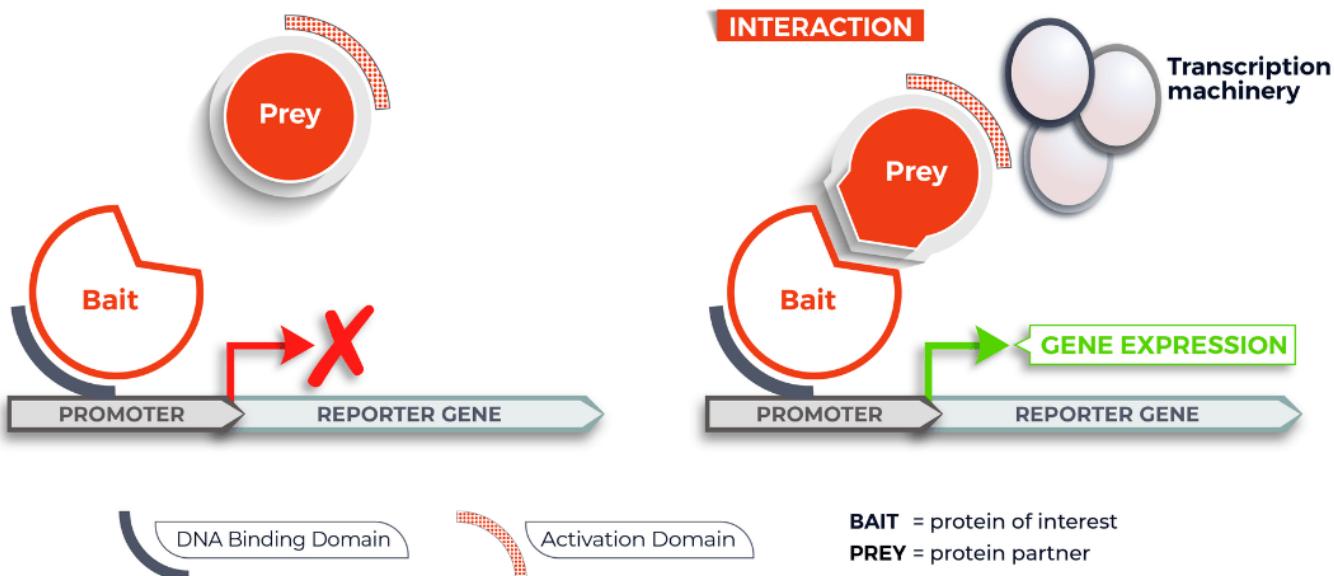
Emplea oligonucleótidos de cadena simple que se pliegan adoptando conformaciones (**aptámero**) que interaccionan con proteínas de interés parecido a un anticuerpo. Cuantificación por fluorescencia (similar a microarray DNA/RNA).



# 1.4. Proteómica - metodologías

## Proteómica funcional (interactómica):

- Resonancia de plasmón de superficie
- Y2H



# Temario - Contenidos

## Tema 1. Introducción a la proteómica

- 1.1. Química de proteínas: aspectos básicos
- 1.2. De la química de proteínas a la proteómica
- 1.3. Información proteómica: aplicaciones
- 1.4. Metodologías usadas en proteómica
- 1.5. Bioinformática y proteómica**

# 1.5. Bioinformática y proteómica

## Bases de datos – Uniprot (Universal Protein Resource) ([www.uniprot.org](http://www.uniprot.org))

Base de datos central para almacenar e interconectar información proteica de fuentes amplias y dispares. Se trata de un catálogo comprensible de secuencias proteicas y anotaciones funcionales

The screenshot shows the UniProtKB search results for the query "trpv1". The results table has columns for Entry, Entry Name, Protein Names, Gene Names, Organism, and Length. The results are as follows:

Entry	Entry Name	Protein Names	Gene Names	Organism	Length
Q8NER1	TRPV1_HUMAN	Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1	TRPV1, VR1	Homo sapiens (Human)	839 AA
Q697L1	TRPV1_CANLF	Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1	TRPV1	Canis lupus familiaris (Dog) (Canis familiaris)	840 AA
Q704Y3	TRPV1_MOUSE	Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1	Trpv1	Mus musculus (Mouse)	839 AA
Q6RX08	TRPV1_RABIT	Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1	Trpv1	Oryctolagus cuniculus (Rabbit)	842 AA
Q6R5A3	TRPV1_CAVPO	Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1	Trpv1	Cavia porcellus (Guinea pig)	839 AA
O35433	TRPV1_RAT	Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1	Trpv1, Vr1, Vr1l	Rattus norvegicus (Rat)	838 AA
Q15139	KPCD1_HUMAN	Serine/threonine-protein kinase D1	PRKD1, PKD, PKD1, PRKCM	Homo sapiens (Human)	912 AA
Q02156	KPCE_HUMAN	Protein kinase C epsilon type	PRKCE, PKCE	Homo sapiens (Human)	737 AA
Q86VP3	PACS2_HUMAN	Phosphofuran acidic cluster sorting protein 2	PACS2, KIAA0602, PACS1L	Homo sapiens (Human)	889 AA
Q8NET8	TRPV3_HUMAN	Transient receptor potential cation channel subfamily V member 3	TRPV3	Homo sapiens (Human)	790 AA

# 1.5. Bioinformática y proteómica

## Bases de datos – Expasy (Expert Protein Analysis System) ([www.expasy.org](http://www.expasy.org))

Servidor de proteómica del Instituto Suizo de Bioinformática que proporciona acceso a multitud de herramientas y bases de datos relacionadas con proteínas.

The screenshot shows the homepage of the Expasy portal. At the top, there is a search bar with a placeholder "e.g. BLAST, UniProt, MSH6, Albumin..." and a red search button. Below the search bar, the page is titled "Swiss Bioinformatics Resource Portal". On the left, there is a sidebar with several categories: Genes & Genomes (Genomics, Metagenomics, Transcriptomics), Proteins & Proteomes, Evolution & Phylogeny (Evolution biology, Population genetics), Structural Biology (Drug design, Medicinal chemistry, Structural analysis), Systems Biology (Glycomics, Lipidomics, Metabolomics), and Text mining & Machine learning. The main content area is titled "SIB Resources" and contains a grid of 15 boxes, each representing a different resource: STRING (Protein-protein interaction networks and enrichment analysis), V-pipe (Viral genomics pipeline), SWISS-MODEL (Protein structure homology-modelling), Bgee (Gene expression expertise), Cellosaurus (Knowledge resource on cell lines), Nextstrain (Impact of pathogen genome data on science and public health), Glyco@Expasy (Zooming in on web-based glycoinformatics resources), SwissDrugDesign (Widening access to computer-aided drug design), UniProtKB/Swiss-Prot (Protein knowledgebase), ASAP (Web-based, cooperative portal for single-cell data analyses), Rhea (Expert-curated database of biochemical reactions), SwissRegulon Portal (Tools and data for regulatory genomics), SwissLipids (Knowledge resource for lipids), and SwissOrthology (One-stop shop for orthologs).

# 1.5. Bioinformática y proteómica

Bases de datos – Expasy (Expert Protein Analysis System) ([www.expasy.org](http://www.expasy.org))

PeptideMass – identificación de péptidos (caracterización expresión proteica)  
([www.expasy.org/peptide\\_mass/](http://www.expasy.org/peptide_mass/))

Expasy 

PeptideMass

Home | Contact

PeptideMass

PeptideMass [references] cleaves a protein sequence from the UniProt Knowledgebase (Swiss-Prot and TrEMBL) or a user-entered protein sequence with a chosen enzyme, and computes the masses of the generated peptides. The tool also returns theoretical isoelectric point and mass values for the protein of interest. If desired, PeptideMass can return the mass of peptides known to carry post-translational modifications, and can highlight peptides whose masses may be affected by database conflicts, polymorphisms or splice variants.

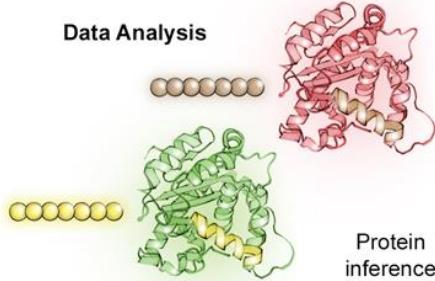
Instructions are available.

Enter a UniProtKB protein identifier, ID (e.g. ALBU\_HUMAN), or accession number, AC (e.g. P04406), or an amino acid sequence (e.g. 'SELVEGVIV'; you may specify post-translational modifications, but PLEASE read this document first!):

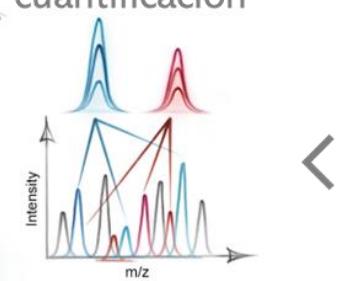
the fields.  the cleavage of the protein.

The peptide masses are  
with cysteines treated with:   with acrylamide adducts  
 with methionines oxidized  
  $[M+H]^+$  or   $[M]$  or   $[M-H]^-$  or   $[M+2H]^{2+}$  or   $[M+3H]^{3+}$   
 average or  monoisotopic.

Select an enzyme:

**Data Analysis**   
4

**Protein inference**

**Identificación peptídica y cuantificación** 

# 1.5. Bioinformática y proteómica

**Bases de datos – NCBI (National Center for Biotechnology Information) ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov))**

Base de datos que prové acceso a información biomédica y genómica.

The screenshot shows the NCBI homepage with a dark blue header featuring the NIH logo and "National Library of Medicine". A search bar at the top has dropdown menus for "All Databases" and "Search". Below the header, there's a sidebar with a "Resource List (A-Z)" menu containing links like "NCBI Home", "All Resources", "Chemicals & Bioassays", etc. The main content area includes sections for "Welcome to NCBI", "Popular Resources" (PubMed, Bookshelf, PubMed Central, BLAST, Nucleotide, Genome, SNP, Gene, Protein, PubChem), "NCBI News & Blog", and "COVID-19 Information". There are also sections for "Submit", "Download", "Learn", "Develop", "Analyze", and "Research" with corresponding icons.

The screenshot shows the NCBI BLAST homepage with a dark blue header featuring the NIH logo and "National Library of Medicine". A search bar at the top has a "Log in" button. Below the header, there's a "BLAST®" section with a "Take the BLAST survey today" button and a "Start survey" button. The main content area includes a "Basic Local Alignment Search Tool" section with a "NEWS" update about BLAST Quick Start guides, a "Web BLAST" section with cards for "Nucleotide BLAST" (translated nucleotide ▶ protein), "tblastx" (nucleotide ▶ nucleotide), and "Protein BLAST" (protein ▶ translated nucleotide), and a "Protein BLAST" section with a chemical structure diagram.

# 1.5. Bioinformática y proteómica

## Bases de datos estructurales:

Protein Data Bank ([www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)) /Europa ([www.ebi.ac.uk/pdbe/](http://www.ebi.ac.uk/pdbe/)) /Japón ([www.pdbj.org](http://www.pdbj.org))

The screenshot shows the homepage of the RCSB Protein Data Bank (PDB). The top navigation bar includes links for Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, Learn, About, Documentation, Careers, COVID-19, MyPDB, and Contact us. The main header features the RCSB PDB logo and statistics: 208,066 Structures from the PDB and 1,068,577 Computed Structure Models (CSM). A search bar allows users to enter search terms, entry IDs, or sequences, with options to include CSM and perform a search. Below the search bar are links for Advanced Search and Browse Annotations, along with a Help link. A social media footer bar includes links for PDB-101, wwPDB, EMDataResource, NAKB, wwPDB Foundation, and PDB-Dev, along with icons for Facebook, Twitter, YouTube, and GitHub. A banner at the top right announces "New: More Computed Structure Models (CSM) available" with a "Learn more" button. The left sidebar contains links for Welcome, Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, and Learn. The main content area describes the RCSB PDB's mission to enable breakthroughs in science and education through access to 3D structures and CSMs. It highlights the PDB archive and AlphaFold DB. A "Explore NEW Features" section shows a computer monitor with various icons, and a "PDB-101 Training Resources" section features a lightbulb icon. To the right, a large 3D molecular model is labeled "August Molecule of the Month" and identified as "ATM and ATR Kinases".

# 1.5. Bioinformática y proteómica

Bases de datos estructurales - AlphaFold ([www.alphafold.ebi.ac.uk](https://www.alphafold.ebi.ac.uk))

AlphaFold Protein Structure Database

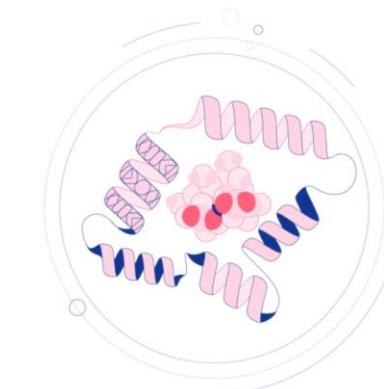
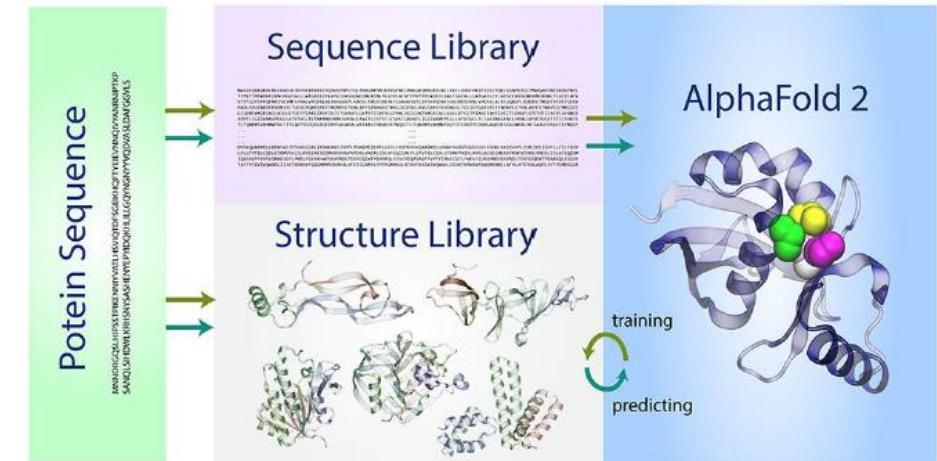
Home About FAQs Downloads API

# AlphaFold Protein Structure Database

Developed by DeepMind and EMBL-EBI

Search for protein, gene, UniProt accession or organism BETA Search

Examples: Free fatty acid receptor 2 At1g58602 Q5VSL9 E. coli See search help ↗

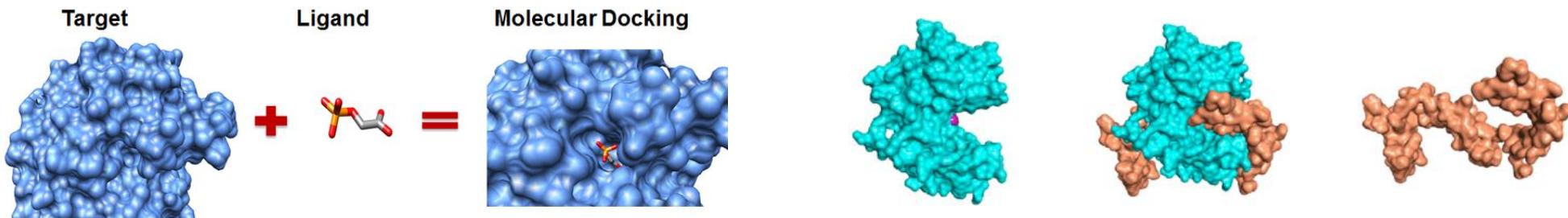


Currently, there are around **230 million proteins** in UniProt, with millions more catalogued every year. Each one has a unique 3D shape that determines how it works and what it does. AlphaFold DB now offers a prediction of what each of the over 200 millions known proteins in UniProt might look like.

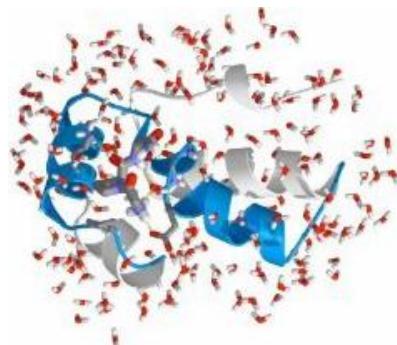
# 1.5. Bioinformática y proteómica

## Bioinformática estructural

- Plegamiento de proteínas (*folding*)
  - *Ab initio*
  - *Homology modelling*
- Acoplamiento molecular (*docking*)
  - Proteína-proteína
  - Proteína-péptido
  - Proteína-ligando químico
  - Proteína-ácido nucleico



- Dinámica molecular





**viu**

**Universidad  
Internacional  
de Valencia**

[universidadviu.com](http://universidadviu.com)

De:  
 Planeta Formación y Universidades