

# TP 2

Grupo: Cuoco Carlos , Markon Mariano y Verdecanna Mariano

## ¿Por qué una célula querría destruir sus propias proteínas?

En el interior de cada célula, existen diversos organelos que cumplen funciones específicas. Uno de ellos son los “proteasomas”, cuya función es destruir proteínas cuando están dañadas, tiene defectos estructurales o son dañinas para la célula.

La célula es la que individualiza las proteínas que deben ser destruidas. Para esto, la proteína “condenada” es marcada en un extremo por otra proteína denominada Ubiquitina. Este proceso es complejo y requiere energía, por lo que se sabe hasta ahora, en el interfieren por lo menos tres enzimas: E1, E2 y E3.

## ¿Qué información nos provee esta página?

En esta página encontramos todo lo referido a la forma que fue descubierta la proteína, la literatura correspondiente( primera publicación que apareció, técnica que se utilizó para descubridors, información sobre papers ).

Luego se separa en subsecciones donde se extiende y se da más especificaciones:

Literatura:

Macromolecula:

Información sobre el experimento para encontrar la estructura terciaria:

Historial de la entrada a la base de datos:

## ¿Cómo se determinó la estructura de esta proteína?

Se utilizó la técnica de Difracción de Rayos x, ya habíamos visto un poco de ella en el TP1 con la historia de Rosalind Franklin, más la utilización de cálculos y modelos matemáticos.

**A la izquierda vemos una representación de la estructura de ubiquitina. ¿Qué significan las cintas, las flechas y las regiones angostas?**

Las cintas representan porciones de la proteína que adoptan forma de alfa hélice, las flechas porciones beta plegadas, y las regiones angostas a los loops. Es la forma convencional de representar la estructura secundaria de las proteínas.

**¿Representa esa imagen a la realidad del sistema biológico?**

No, ya que esta es una foto en un momento dado de esta proteína de ubiquitina particular del experimento , que en realidad está constantemente en movimiento.

**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?**

Ante todo nos es de utilidad ya que ayuda a tener una noción aproximada de la estructura de las proteínas. El condicionamiento podría tomarse de saber que puede no ser exactamente de esa forma, pero hay que desarrollar experimentos y equipamiento aunque teóricamente tenga inexactitud para poder obtener información y contrastar las teorías. Además el avance tecnológico va mejorando los experimentos y el equipamiento.

**En la pantalla principal vemos una representación de la estructura de ubiquitina. ¿Qué significan las cintas, las flechas y las regiones angostas?**

Es la representación de la distintas formas que toman las cadena de aminoácidos en la estructura secundaria de la proteína.

## **¿Qué diferencias y similitudes notamos respecto de la representación inicial?**

En la vista 3D podemos ver la estructura terciaria, ya que vemos la proteína representada en el espacio. Podemos ver cómo se interconecta las alfa-hélice, las beta-plegada y los loops. Además, permite ver la ubicación exacta de cada aminoácido en la estructura de la proteína

## **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?**

Las distintas representaciones nos permite visualizar de diferentes forma la proteína. Cada una de estas representaciones nos permite estudiar características físicas y poder ponderar ciertos datos sobre otros. Un ejemplo si estoy queriendo ver las distintas estructuras secundarias, me sirve visualizarlas con distintos colores cada una, si quiero ver las moleculas me sirve mas utilizar esa representación, que la representación Cartoon.

## **¿Qué información esperaríamos encontrar como resultado un experimento destinado a determinar la estructura terciaria de una molécula biológica?**

Poder inferir cómo se ubican en el espacio los distintos aminoácidos que componen la proteína. Dicho más técnicamente poder saber las coordenadas x y z aproximadas para poder construir el modelo que representa la estructura terciaria

## ¿En qué consiste un archivo PDB?

Un archivo PDB es un estándar que se utiliza para representar la estructura molecular de una proteína obtenida por difracción de rayos X o RMN, se empezó a utilizar en la década del 70'

**Desplacémonos por el archivo hasta encontrar las líneas que comienzan con la palabra ATOM. ¿Qué tipo de información brinda esta sección?**

Esta sección nos da información sobre los átomos que componen las moléculas que forman parte de la proteína representada, adjuntamos una tabla vista en clase que representa cada dígito o palabra en cada posición

Sección ATOM de un archivo PDB con un ejemplo:  
ATOM 1 N MET A 1 27.340 24.430 2,614 1.00 9.67 N

ATOM	Nombre de la sección
1	Nro de átomo
N	Que átomo es
MET	Aminoácido del que forma parte
A	Cadena
1	Nro de aminoácido
27.340	Coordenada x del átomo
24.430	Coordenada y del átomo
2,614	Coordenada z del átomo
1.00	ocupancia
9.67	Factor de temperatura(cuanto se mueve)
N	* Que átomo es

**¿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?**

Si esta información en el archivo PDB lo encontramos en la línea que comienzan con la etiqueta: SEQRES

Si tomamos como ejemplo la primera fila de la ubiquitina con la etiqueta SEQRES es:

```
SEQRES  1 A  76 MET GLN ILE PHE VAL LYS THR LEU THR GLY LYS THR ILE
```

El total de la información se representan por el conjunto de líneas que comienzan con el tag :SEQRES . Utilizando el mismo ejemplo de la ubiquitina , la representación de la cadena de proteínas sería:

```
SEQRES  1 A  76 MET GLN ILE PHE VAL LYS THR LEU THR GLY LYS THR ILE
SEQRES  2 A  76 THR LEU GLU VAL GLU PRO SER ASP THR ILE GLU ASN VAL
SEQRES  3 A  76 LYS ALA LYS ILE GLN ASP LYS GLU GLY ILE PRO PRO ASP
SEQRES  4 A  76 GLN GLN ARG LEU ILE PHE ALA GLY LYS GLN LEU GLU ASP
SEQRES  5 A  76 GLY ARG THR LEU SER ASP TYR ASN ILE GLN LYS GLU SER
SEQRES  6 A  76 THR LEU HIS LEU VAL LEU ARG LEU ARG GLY GLY
```

En cada línea hay un número que indica el orden de la línea, la letra A que indica que es la cadena que representa una proteína y luego los aminoácidos se representan con 3 letras

**Desde el punto de vista computacional:¿de qué tipo de dato se trata esta información?**

El tipo de dato es una lista ordenada, para poder reflejar la cadena de aminoácido en el orden real.

## **¿Considera que el formato PDB es útil para presentar los resultados del experimento?**

Como todo tipo de archivo estándar, permite comprenderlo fácilmente, porque se encuentra rápidamente en la estructura la información necesaria. Además, permite generar distintos formas de representar la información pero utilizando el mismo archivo de base, entonces es muy fácil transportarlo entre programas. Como toda convención es necesaria para tener algún tipo de homogeneidad en la forma de representar la información.

## **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?**

Respetar la estructura a la hora de comunicar los resultados de un experimento, nos permite conocer previamente dicha estructura, y conociéndola ya sabemos a donde ir a buscar cierta información que nos sea más relevante. Además puede darnos un cierto ordenamiento de la información. Todas estas cosas, nos dan cierta previsibilidad, lo que nos permite desarrollar herramientas para automatizar tareas.

## **Hemos visto que las proteínas tienen estructura tridimensional y hemos podido observar algunas características de las mismas. ¿Será igual con los ácidos nucleicos?**

Los ácidos nucleicos al igual que las proteínas cuentan con una estructura terciaria y es la representación de la relación de las bases nitrogenadas en el espacio. Además existe una correlación entre ambas secuencias, lo que se expresa diciendo que ácidos nucleicos y proteínas son colineales; la descripción de esta correlación es lo que llamamos Código Genético. Inclusive cuentan con una base de datos, la misma la pueden encontrar aquí (<http://ndbserver.rutgers.edu/>)

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

A los 26 años concluyó su doctorado, y comenzó sus investigaciones con una nueva técnica, la difracción de rayos X. Se convirtió en una pionera en el uso de este método. Esta técnica, descubierta a principios del siglo XX, consiste en el paso de rayos X a través de la molécula hasta una placa fotográfica. Se basa en la desviación de los rayos X tras chocar con los electrones de la molécula problema creando en la placa un patrón de difracción que informará sobre la estructura en el espacio de la molécula.

En 1950 llegó al King's College, una prestigiosa universidad dedicada a la investigación en Londres. Entre enero del 1951 y junio de 1952, los progresos más importantes sobre la elucidación de la estructura del ADN en el King's se debieron a Franklin. En 1951, inició una búsqueda sistemática para perfeccionar las técnicas de hidratación que le permitieran obtener fibras de ADN de cristalinidad elevada. Probó que los resultados de Wilkins y Gosling correspondían a una forma A del ADN, que se conseguía con una humedad relativa del 75 %. Además, encontró que con una humedad más alta, se producía un cambio estructural a una nueva forma B, que es la molécula que suele encontrarse en los seres vivos. Los cambios estructurales al variar la humedad sugirieron a Franklin una posible estructura del ADN. Dedujo que la unidad estructural básica era un grupo de cadenas polinucleotídicas dispuestas de tal forma que los grupos fosfato eran hidrófilos; esto es, estaban expuestos y accesibles al agua. Las cadenas se mantendrían unidas por puentes de hidrógeno entre las bases (G, A, C, T), que estarían en el centro de la molécula alejadas del agua. Esta era una imagen bastante aproximada a la que sería definitiva.

La difracción de rayos X sobre la molécula de ADN, comenzaron a revelar características hasta ese momento desconocidas acerca de la estructura secundaria B del ADN. Con estos trabajos Franklin descubrió posteriormente que esta era una doble hélice (aunque al principio era contraria a que la estructura del ADN fuera helicoidal). Incluso calculó el diámetro que poseía esta doble hélice. Estos descubrimientos se basaban en complicados principios y leyes físicas que llevaron a Rosalind a llegar a estas conclusiones. Las técnicas se hacían sobre la estructura secundaria B del ADN, ya que Franklin recreaba condiciones de humedad relativa del 75% con una cámara Philips.