

## TALLER 10 MODIFICACIONES POSTRADUCCIONALES

### Glosario

Modificación postraducciona  
Niveles de estructura de proteínas  
Chaperona molecular  
Péptido señal  
Translocación

Secuencia de Localización Nuclear (NLS)  
Glicosilación  
Acilación  
Ubiquitina y poliubiquitanación  
Proteasoma

### Pre-taller

1. ¿Cuáles son los diferentes tipos de enlaces covalentes y no covalentes que permiten mantener los diferentes niveles estructurales de una proteína?
2. Identifique al menos tres ejemplos de modificaciones post-traduccionales que pueden sufrir las proteínas y los procesos celulares en las que estas modificaciones están implicadas.
3. ¿Cuáles son dos de los principales tipos de chaperonas moleculares y cómo se diferencian en su modo de actuar?
4. ¿Qué procesos están involucrados en el direccionamiento de una proteína a la mitocondria o para ser secretada (extracelular)?

### Taller:

1. Conteste verdadero o falso según si las siguientes afirmaciones son correctas o no:
  - a. Todas las proteínas tienen la capacidad de plegarse de manera completamente autónoma.
  - b. El péptido señal es una etiqueta presente en el extremo amino terminal de las proteínas que deben translocarse a través de una membrana biológica
  - c. La translocación de proteínas a través de una membrana biológica es siempre post-traducciona
  - d. La ubiquitinación es una etiqueta peptídica que se añade post-traduccionalmente a las proteínas destinadas a ser degradadas.
  - e. Tras la traducción, la función biológica de la proteína es imposible de detenerse, pues se ha cumplido el último paso de la expresión génica
2. La enzima iduronato-2-sulfatasa (IDS) humana es una proteína codificada por el gen IDS de 26000 pb el cual tiene 10 exones. En promedio cada exón tiene un tamaño de 150 pb. Con esta información seleccione la respuesta correcta en las siguientes preguntas.

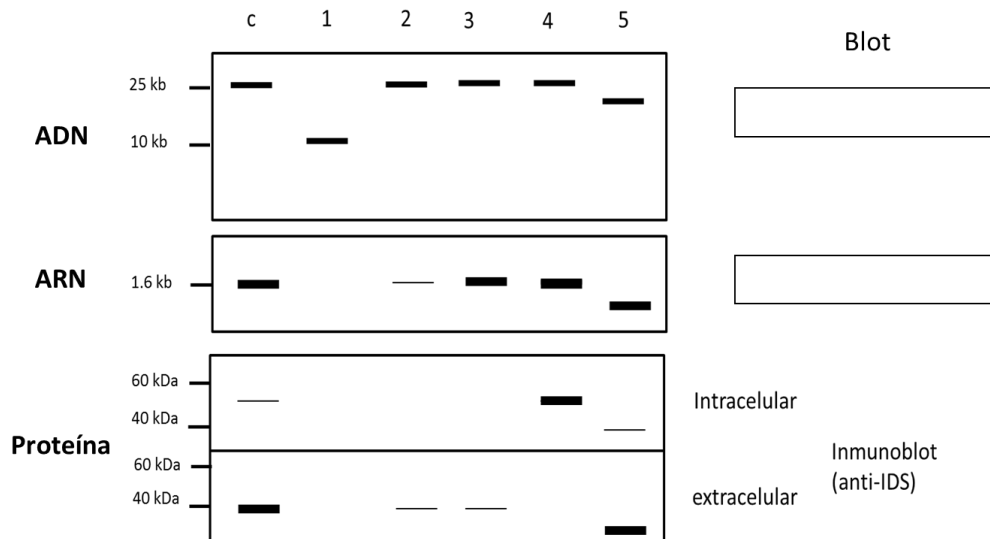
i. Asumiendo que se conservan todos los exones, y teniendo en cuenta que el tamaño promedio de un amino ácido es de 100 Da, de qué tamaño (en daltons) aproximado sería la proteína codificada?

- 50 kDa
- 50 Da
- 165 kDa
- 150 kDa

ii. Esta es una proteína que es dirigida al lisosoma y también puede ser secretada. En este sentido, ¿cuál de las siguientes características debe poseer la proteína?

- Proteína plegada que contiene grupos de poliubiquitinas covalentemente unidos a residuos de lisina
- Proteína que contiene en el extremo amino terminal una secuencia hidrofóbica, llamada péptido señal.
- Proteína plegada y con presencia de modificaciones postraduccionales tipo acilación o alquilación
- Proteína plegada que contiene una región rica en cargas positivas denominada NLS.

iii. Se desea averiguar qué problemas presenta este gen y su funcionalidad en cinco individuos que presentan deficiencias en la enzima I2S, con el fin de determinar el mejor tratamiento a seguir. Para esto se evalúa, en comparación con un individuo sano (control), la presencia del gen, la expresión transcripcional y la presencia de la proteína tanto en las fracciones intracelulares como extracelulares provenientes de muestras de cultivos de fibroblastos de piel obtenidos de cada paciente (1 a 5).



- ¿Qué tipo de técnica de *blotting* se empleó en los dos primeros experimentos?
- En el individuo sano (control), considerando los resultados del inmunoblot (western-blot):

- a. ¿en qué compartimiento se encuentra principalmente la proteína?
- b. ¿qué observa con respecto al tamaño de la proteína en los dos compartimentos?  
¿a qué se puede deber esta diferencia?
- c. Analice el resultado de cada uno de los individuos, analizando el posible tipo de mutación presente, la afectación sobre la expresión, la maduración del ARN, la síntesis de la proteína y su maduración

Paciente	Posible mutación (ADN)	Efecto sobre expresión	Efecto sobre maduración ARN	Efecto sobre traducción	Efecto sobre maduración proteína
1					
2					
3					
4					
5					

**3.** Uniprot (Universar Protein Resource) es una base de datos de secuencias e información (anotación) de proteínas. Esta base de datos es un esfuerzo colaborativo entre el Instituto Europeo de Bioinformática (EMBL-EBI), el Instituto Suizo de Bioinformática (SIB) y la base de datos Recursos de Información sobre Proteínas (PIR). En Uniprot podemos encontrar una amplia variedad de información sobre proteínas de diferentes organismos.

Puedes ingresar a Uniprot en el siguiente enlace <https://www.uniprot.org/> y en la casilla ubicada en la parte superior buscar información sobre una proteína específica (con el nombre o siglas) o buscar todas las proteínas para un organismo específico. ¡No necesitamos un súper computador, podemos hacer la búsqueda desde nuestros celulares o tabletas!!!

1. Analicemos una proteína humana. En la casilla de búsqueda digita “transferrin”
2. ¿En que organismos está presente esta proteína?
3. Ingresa al primer registro en los resultados de búsqueda (P02786, Transferrina humana)
4. ¿Qué función desempeña esta proteína?
5. Busca la sección “Subcellular location”. ¿en dónde se puede encontrar esta proteína?  
¿Cuáles modificaciones postraduccionales esperarías encontrar en esta proteína?
6. Ahora busquemos la sección “PTM/Processing”. ¿Cuáles modificaciones postraduccionales han sido identificadas para esta proteína? ¿concuerda esto con la localización subcelular?
7. Finalmente, revisemos la sección “Structure”. ¿qué puede decir con respecto a la estructura secundaria y terciaria) (ver la figura y la parte inferior de la tabla)