

# Fisicoquímica de sistemas moleculares organizados

## Tarea 1 Serie de problemas

Pérez Alvarado Luis Raymundo, Facultad de Química, UNAM

06/11/2020

1) ¿Será necesario una mayor cantidad de energía si se desea colocar un ión potasio en el interior de la proteína?

DATOS: radio del  $Na^+ = 1.94 \text{ \AA}$ , radio del  $Cl^- = 1.21 \text{ \AA}$  y  $D_{prot} = 3.5D_0 \text{ \AA}$

Primero se procede a calcular el  $\Delta E$  del  $Na^+$  y el  $Cl^-$  en medio acuoso y dentro de la proteína, se emplea la ecuación 1 para calcular la energía necesaria para tener un ión dentro de una proteína.

$$E_s = \frac{q^2}{2D_{ion}R_{Stokes}} \quad (1)$$

Se tienen constantes los siguientes datos  $q = 1.6022 \times 10^{-19} C$ ,  $D_{H_2O} = 78.5 D_0$  y  $D_0 = 4\pi 8.885 \times 10^{-12} C^2 J^{-1} m^{-1}$

Se convierten las unidades de  $\text{\AA}$  a metros usando el factor de conversión ( $\frac{1 \times 10^{-10} \text{ m}}{1 \text{ \AA}}$ )

Se calcula la auto energía de cada ion en agua empleando la ecuación (1).

$$E_{Na_{H_2O}^+} = \frac{(1.6022 \times 10^{-19} C)^2}{2(78.5)(4\pi 8.885 \times 10^{-12} C^2 J^{-1} m^{-1})(1.94 \times 10^{-10} \text{ m})} \left(\frac{6.022 \times 10^{23}}{\text{mol}}\right) \left(\frac{1 \text{ kJ}}{1000 \text{ J}}\right) = 5.249 \text{ kJ/mol}$$

$$E_{Cl_{H_2O}^-} = \frac{(1.6022 \times 10^{-19} C)^2}{2(78.5)(4\pi 8.885 \times 10^{-12} C^2 J^{-1} m^{-1})(1.21 \times 10^{-10} \text{ m})} \left(\frac{6.022 \times 10^{23}}{\text{mol}}\right) \left(\frac{1 \text{ kJ}}{1000 \text{ J}}\right) = 4.545 \text{ kJ/mol}$$

Se calcula la auto energía de cada ion dentro de la proteína empleando la ecuación (1).

$$E_{Na_{prot}^+} = \frac{(1.6022 \times 10^{-19} C)^2}{2(3.5)(4\pi 8.885 \times 10^{-12} C^2 J^{-1} m^{-1})(1.94 \times 10^{-10} \text{ m})} \left(\frac{6.022 \times 10^{23}}{\text{mol}}\right) \left(\frac{1 \text{ kJ}}{1000 \text{ J}}\right) = 117.736 \text{ kJ/mol}$$

$$E_{Cl_{prot}^-} = \frac{(1.6022 \times 10^{-19} C)^2}{2(3.5)(4\pi 8.885 \times 10^{-12} C^2 J^{-1} m^{-1})(1.21 \times 10^{-10} \text{ m})} \left(\frac{6.022 \times 10^{23}}{\text{mol}}\right) \left(\frac{1 \text{ kJ}}{1000 \text{ J}}\right) = 101.957 \text{ kJ/mol}$$

Si es necesario más energía para tener un ion potasio dentro de la proteína, esto se observa al comparar la energía de auto energía del ion en agua y dentro de la proteína.

2) ¿Cuál sería el operador de simetría especular  $\hat{i}$  para el plano  $y - z$  y  $x - y$ ?

El siguiente sistema de ecuaciones se emplea para describir las coordenadas de un sistema cartesiano después de aplicar un operador  $\hat{X}$ .

$$\begin{aligned} a_1x + b_1y + c_1z &= x' \\ a_2x + b_2y + c_2z &= y' \\ a_3x + b_3y + c_3z &= z' \end{aligned} \quad (2)$$

El determinante para un operador  $\hat{X}$  para un sistema de coordenadas cartesianas lo describimos de la siguiente forma.

$$\hat{X} = \begin{vmatrix} a_1 & b_1 & c_1 \\ a_2 & b_2 & c_2 \\ a_3 & b_3 & c_3 \end{vmatrix} \times \begin{vmatrix} x \\ y \\ z \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{vmatrix} \quad (3)$$

Considerando el plano y-z se obtiene que los valores de los coeficientes del determinante general (2) y en el sistema de ecuacion (3) se obtiene.

$$\begin{vmatrix} -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{vmatrix} \times \begin{vmatrix} x \\ y \\ z \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} -x \\ y \\ z \end{vmatrix}$$

$$\begin{aligned} -1(x) + 0(y) + 0(z) &= -x \\ 0(x) + 1(y) + 0(z) &= y \\ 0(x) + 0(y) + 1(z) &= z \end{aligned}$$

Por lo que operador espectral del plano  $y - z$  es  $\hat{i}_{y-z}(x, y, z) = (x', y', z') = (-x, y, z)$

Considerando el plano x-y se obtienen el siguiente determinante y se sustituyen los coeficientes en el sistema de ecuaciones.

$$\begin{vmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 \end{vmatrix} \times \begin{vmatrix} x \\ y \\ z \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} x \\ y \\ -z \end{vmatrix}$$

$$\begin{aligned} 1(x) + 0(y) + 0(z) &= x \\ 0(x) + 1(y) + 0(z) &= y \\ 0(x) + 0(y) - 1(z) &= -z \end{aligned}$$

Por lo que operador espectral del plano  $x - y$  es  $\hat{i}_{x-y}(x, y, z) = (x', y', z') = (x, y, -z)$

**3)** ¿Cuál sería el operador de simetría helicoidal si se toma al eje  $y$  como el eje de la hélice?

**3)** Primero se calcula el operador de simetria rotacional  $\hat{C}$ , se contruye el determinante y en base al plano  $x - z$  considerando un ángulo de  $180^\circ$  al motivo se obtiene lo siguiente.

$$\hat{C}_{x-z} = \begin{vmatrix} -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 \end{vmatrix} \times \begin{vmatrix} x \\ y \\ z \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} -x \\ y \\ -z \end{vmatrix}$$

Se expresan los coeficientes en términos de  $\theta$  y se agrega el desplazamiento sobre el eje  $y$  con el operador translacional  $T$  y se obtiene lo siguiente.

$$\hat{C}_{x-z} + T_y = \begin{vmatrix} \cos(\theta) & 0 & -\sin(\theta) \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin(\theta) & 0 & \cos(\theta) \end{vmatrix} \times \begin{vmatrix} x \\ y \\ z \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} 0 \\ h \\ 0 \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} -x \\ y+h \\ -z \end{vmatrix}$$

Por lo que operador helicoidal tomando al eje  $y$  como eje de la hélice es  $\hat{C}_{x-y}(x, y, z) + T_y = (x', y', z') = (-x, y+h, -z)$

**4)** ¿En cuál de las dos proteínas será más fácil colocar una carga en su interior?

Se espera que sea más fácil colocar una carga dentro de la proteína mutada debido a que podran tener más conformaciones y se verá reflejado como un aumento en la entropía, por lo que se espera que la autoenergía sea menor que en la protéína natural.

**5)** Dibuje un dipéptido en una hoja de papel (No importa que residuos de aminoácido emplee). ¿Cuántos tipos distintos de enlace covalente encuentra en el dipéptido? Indique en su dibujo los enlaces alrededor de los cuales es posible tener giros y cuales giros son descritos por los ángulos  $\phi$  y  $\psi$ . ¿Existen enlaces que no puedan girar? ¿Por qué?

Hay dos tipos de enlaces presentes, enlaces sencillos y dobles, dentro del sencillo se hace distinción del enlace peptídico.

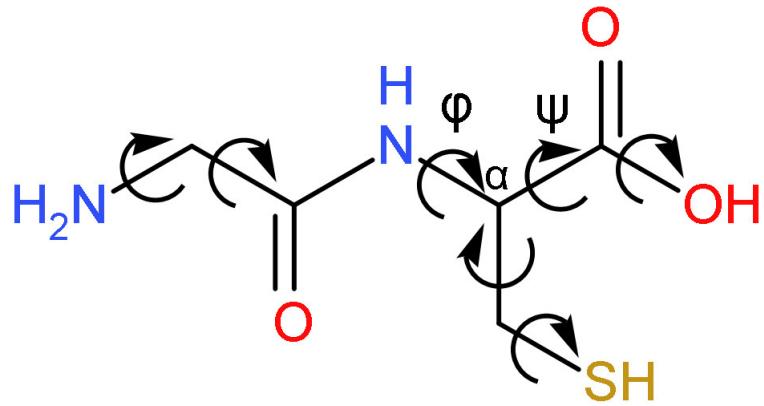


Figure 1: Dipéptido Gly-Cys.

Los enlaces C=O no son capaces de rotar libremente que los dobles enlaces son rígidos, por lo que no tiene capacidad de rotar, los enlaces sencillos son capaces de rotar libremente (esto se ilustra con flechas negras) y en el enlace peptídico, este presenta un carácter de doble enlace, ya que la densidad electrónica esta entre se reparte entre el átomo de N y O, por lo que no presenta rotación.

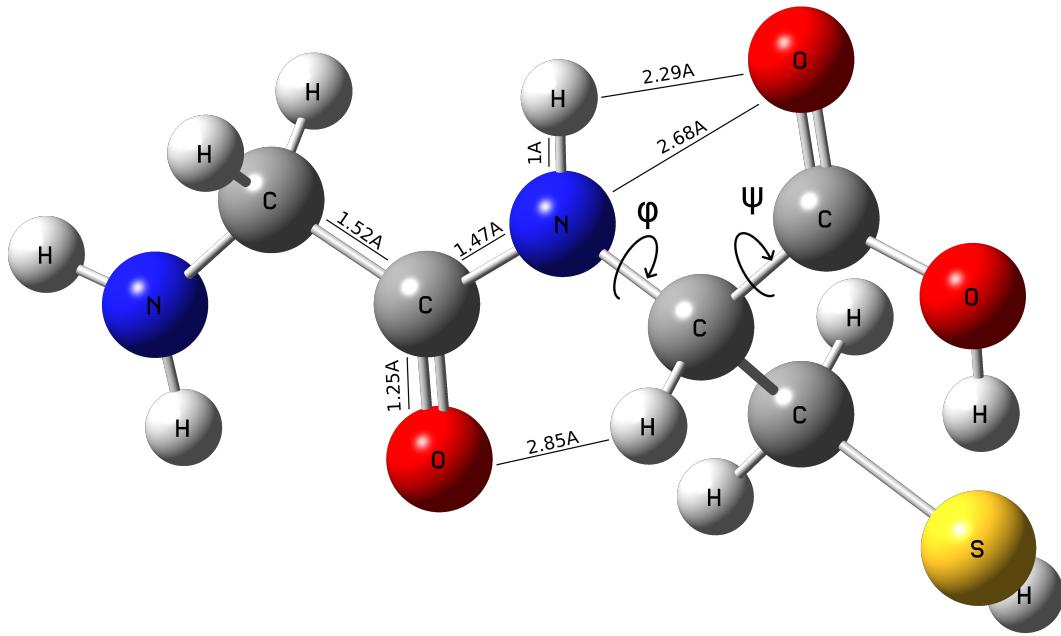


Figure 2: Dipéptido 3D Ala-Cys.

- 6) Identifique a los ángulos de torsión  $\phi$  y  $\psi$ . Mueva los ángulos de torsión y mida distancias atómicas entre los átomos separados por más de dos enlaces químicos empleando una regla. Compare sus observaciones con un mapa de Ramachandran.

Los ángulos diedros  $\phi$  y  $\psi$  del dipéptido formado se muestran en la figura 2 y en las siguientes figuras se muestran los ángulos diédricos probados.

Al comparar los ángulos  $\phi$  y  $\psi$  realizados con la figura, se puede apreciar los ángulos  $\phi$  y  $\psi$  que están sobre los ejes positivos, que van de  $0 - 180^\circ$  no presentan alguna estructura secundaria.

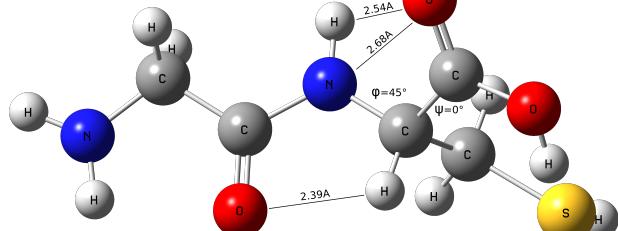


Figure 3:  $\phi = 45^\circ$  y  $\psi = 0^\circ$

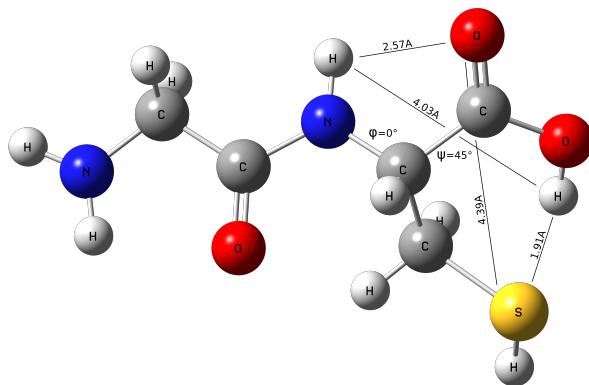


Figure 4:  $\phi = 0^\circ$  y  $\psi = 45^\circ$

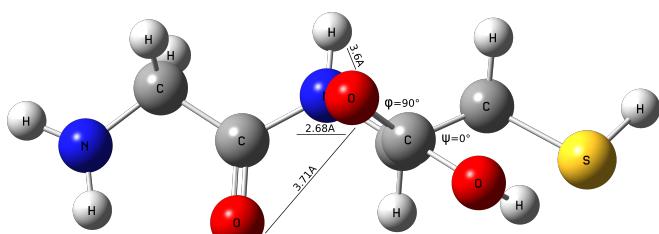


Figure 5:  $\phi = 90^\circ$  y  $\psi = 0^\circ$

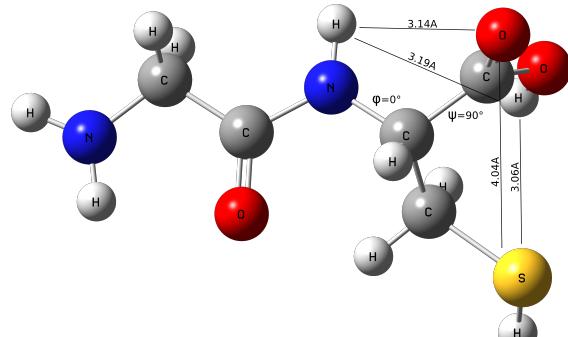


Figure 6:  $\phi = 0^\circ$  y  $\psi = 90^\circ$

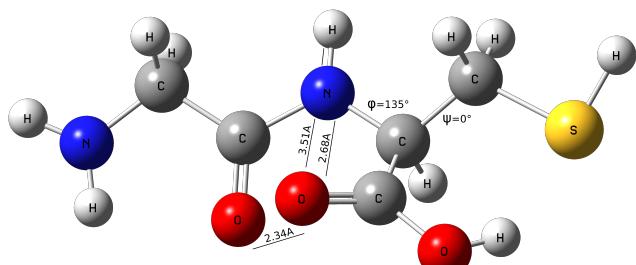


Figure 7:  $\phi = 135^\circ$  y  $\psi = 0^\circ$

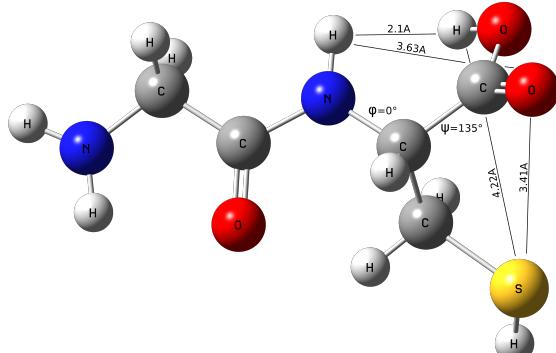


Figure 8:  $\phi = 0^\circ$  y  $\psi = 135^\circ$

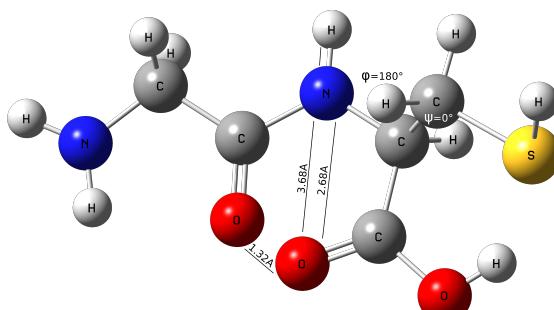


Figure 9:  $\phi = 180^\circ$  y  $\psi = 0^\circ$

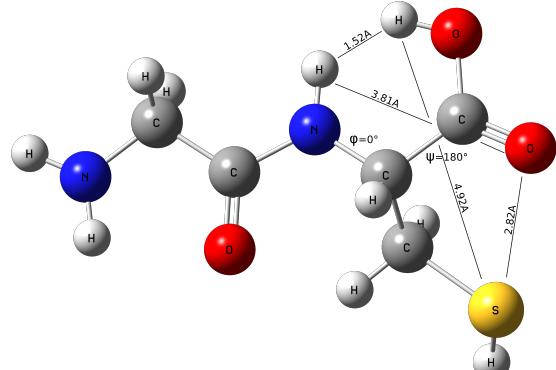


Figure 10:  $\phi = 0^\circ$  y  $\psi = 180^\circ$

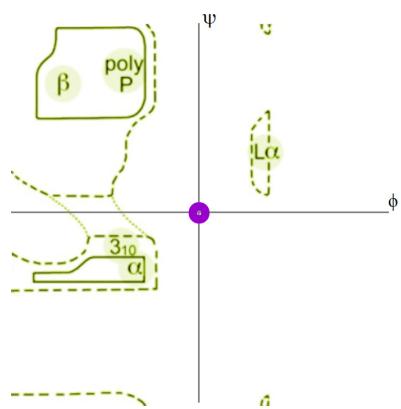


Figure 11: Diagrama de Ramachandran.

Además de esto al comparar las distancias de enlace entre los átomos a diferentes valores de  $\phi$  y  $\psi$ , se puede observar que hay ángulos que no están permitidos debido a que la distancia de enlace las cuales se ven reducidas, lo cual corrobora que las estructuras secundarias solo pueden formarse en ciertos valores  $\phi$  y  $\psi$  donde no se presente el impedimento estérico.

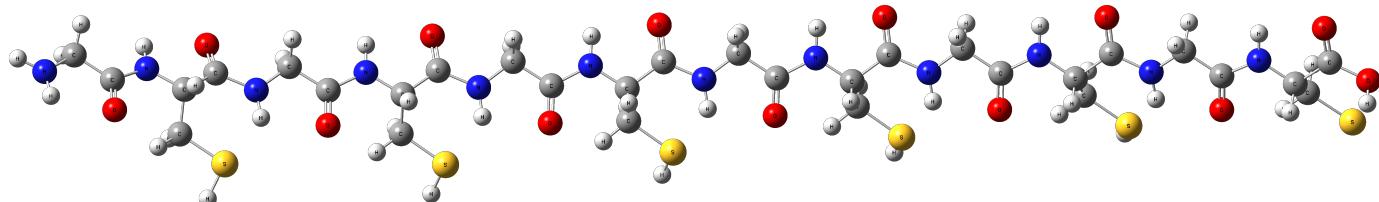


Figure 12: 6(Gly-Cys)

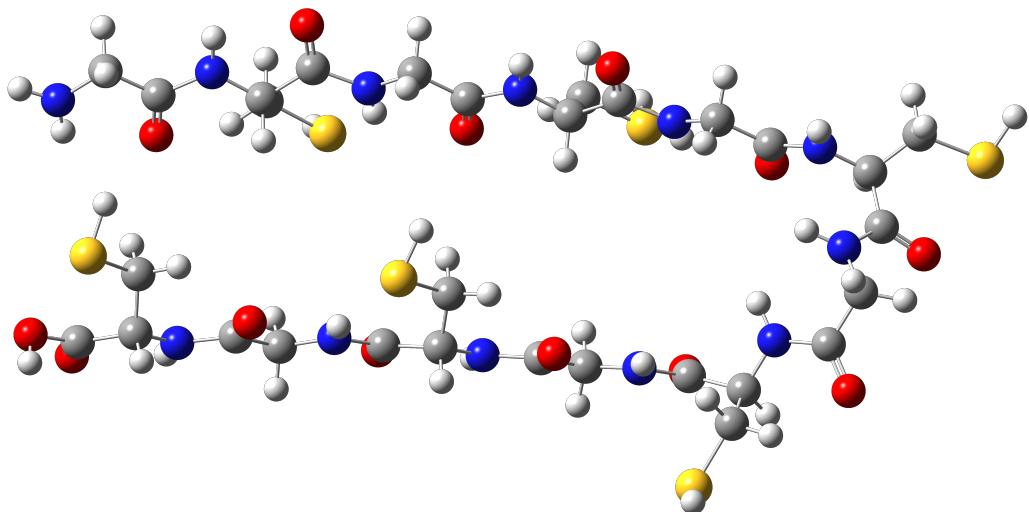


Figure 13: Hoja beta

7) Construya ahora un péptido con 12 residuos de aminoácido y acomódelo de forma que obtenga una conformación totalmente extendida. ¿Cuáles son los valores de los ángulos de torsión  $\phi$  y  $\psi$ ? Compare su polipéptido con alguna imagen de hojas betas que haya en algún libro. ¿Es esta conformación la que se observa en las hojas beta? Ahora haga un giro beta entre el residuo 6 y 7 para formar una hoja beta. ¿Hacia dónde apuntan las cadenas laterales o grupos R? ¿Cuál es la distancia de los puentes de hidrógeno? ¿Poseen la misma distancia?

Los ángulos  $\phi$  y  $\psi$  valen cero en toda la cadena peptídica, la conformación observada no es de una hoja beta, además de que los valores de  $\phi$  y  $\psi$  no corresponden a los de una hoja beta como se muestra en el gráfico de Ramachandran.

Las cadenas laterales estan apuntando hacia arriba y abajo de los planos peptídicos, la distancia no la pude medir por que no logre orientar la hoja beta, al estudiar la estructura de la hoja beta se puede esperar que las distancias sean iguales o muy parecidas entre si.

NOTA: No me supe como realizar la hoja b de forma adecuada y el alfa hélice, trate de hacer la hoja beta pero al realizarla no supe como rotar los ángulos  $\phi$  y  $\psi$  del carbono alfa en el giro, por lo que los puentes de hidrógeno no quedan orientados como deberían para mantener la estructura hoja beta, si me pudiera orientar para poder realizarla de forma correcta se lo agradecería.

8) ¿Cuáles son esos valores de  $\phi$  y  $\psi$  que debe tener un péptido para formar una alfa helice?

Al observar el gráfica de Ramachandran se pueda apreciar que las alfa helices se encuentran en el tercer cuadrante con valores  $\phi$  y  $\psi$ .

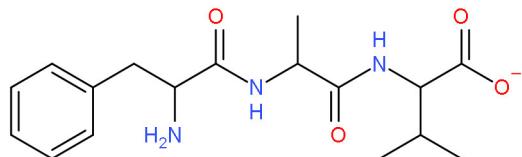


Figure 14: Phe-Ala-Val.

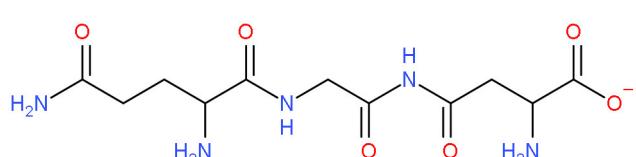


Figure 15: Gln-Gly-Asn.

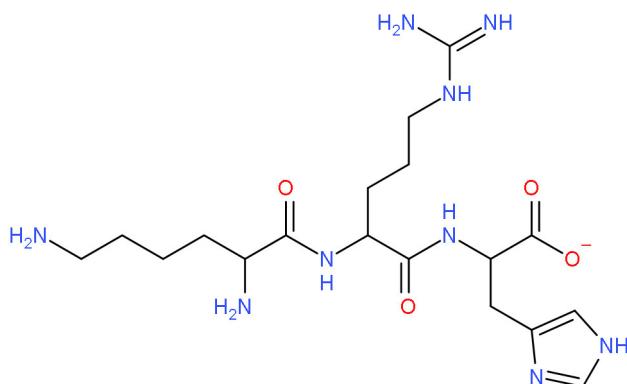


Figure 16: Lys-Arg-His.

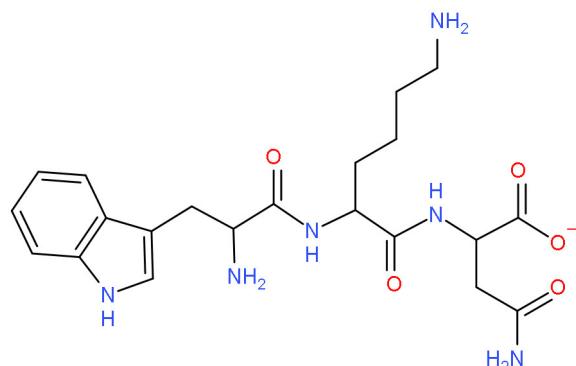


Figure 17: Trp-Lys-Asp.

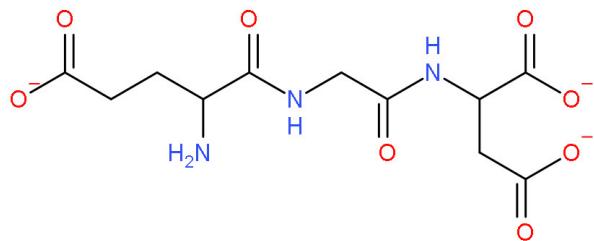


Figure 18: Glu-Gly-Asn.

9) Cuál de los siguientes tripéptidos será mas soluble en una disolución 1M de NaOH

Al construir las estructuras de los tripéptidos en un medio básico, se observa que el tripéptido Glu-Gly-Asn posee tres cargas, por lo que tendrá más interacciones ion-dipolo con el disolvente, lo cual es energéticamente favorable, por lo que será más soluble que los demás tripéptidos.

En el caso de los demás tripéptidos, al tener solo una carga negativa, la solubilidad estaría influenciada principalmente con el número de puentes de hidrógeno que es capaz de formar, como en el caso del Lys-Arg-His y Trp-Lys-Asp que pueden formar 8 puentes de hidrógeno por lo que se espera que tengan mayor solubilidad que la Gln-Gly-Asn y Phe-Ala-Val que poseen 7 y 5 respectivamente.

**10)** ¿Cuántos pentapéptidos distintos se pueden construir si sólo se emplean aminoácidos polares? ¿Cuántos pentapéptidos distintos se pueden construir si sólo se emplean aminoácidos no polares?

$$\#peptidos = x^n \quad (4)$$

Donde  $x$  es el número de aminoácidos que pueden usarse y  $n$  es el número de aminoácidos que conforman al péptido.

Hay cuatro aminoácidos polares y hay cinco posiciones, usando (4) se obtiene que:

$$\#peptidos = (4)^5 = 1024 \text{ posibles peptidos}$$

Hay ocho aminoácidos no polares y hay cinco posiciones.

$$\#peptidos = (8)^5 = 32,768 \text{ posibles peptidos}$$