

Examen parcial Fisicoquímica de Sistemas Moleculares Organizados

Pérez Alvarado Luis Raymundo, School of Chemistry, UNAM

04/12/2020

1) Una molécula de L-Ala es colocada con su centro quiral en el origen de un sistema cartesiano dextrogiro. El átomo de carbono del carbonilo tiene las coordenadas atómicas $[0, 0.15 \cos(35.2^\circ), -0.15 \sin(35.2^\circ)]$ y el carbono $C\beta$ (grupo metilo) en $[0, -0.15 \cos(35.2^\circ), -0.15 \sin(35.2^\circ)]$.

- Muestre como se determinaron las coordenadas y y z para el carbono del carbonilo y el carbono $C\beta$ del grupo metilo. Considere que la longitud del enlace sencillo C–C es de 0.15 nm.
- En ese mismo sistema de coordenadas determine las coordenadas (x, y, z) para el nitrógeno y el hidrógeno del grupo amino. Emplee un valor de longitud de enlace C–H de 0.11 nm y C–N de 0.13 nm.
- Escriba el operador que genere las coordenadas para D-Ala.
- ¿Cuáles son las coordenadas para estos mismos átomos en D-Ala?

2) Un residuo de amino ácido es colocado con su carbono $C\alpha$ en las coordenadas (0, 0.23, 0.05)nm en un sistema cartesiano dextrogiro.

- Calcule las coordenadas para todos los carbonos $C\alpha$ de seis residuos de amino ácido en la conformación extendida con el eje y como el eje helicoidal.
- Calcule las coordenadas para todos los carbonos $C\alpha$ de seis residuos de amino ácido en una α -hélice, con el eje z como su eje helicoidal. (El radio de la α -hélice es de 0.226 nm).

1) Se uso el programa gauss view y se estimó la distancia en amstrongs que hay entre un carbono α y un carbono α en un enlace peptídico que es de 3.9 lo que es 0.39nm, considerando que se mueve la cadena de forma lineal sobre el eje y se puede usar el siguiente operador de simetría traslacional para obtener las posiciones de los carbonos α .

$$\hat{T}(x, y, z) = (x', y', z') = (x, y + 0.39, z)$$

Carbono α	Coordenada y (nm)
1	0.23
2	0.62
3	1.01
4	1.40
5	1.79
6	2.18

2) Se construyó el siguiente operador helicoidal para poder contruir una hélice sobre el eje helicoidal y.

$$\hat{C}_{x-z} + T_y = (x \cos(\theta) + z \sin(\theta), y + \hat{T}, x \sin(\theta) + z \cos(\theta))nm$$

Con el operador de simetria usando como a c = 0.226m y considerando el operdor de traslación como 0.15nm (que fue la division del paso de la cuerda de una alfa helice entre 3.6 residuos) se pueden obtener las coordenas de los carbonos alfas a los que se les aplica el operador. Donde $\theta = 2\pi/0.226$

$$\hat{C}_{x-z} + T_y = (x(-0.89) - z(0.45), y + \hat{T}, x(0.45) + z(-0.89))nm$$

Carbono α	y (nm)	x (nm)	z (nm)
1	0.23	0	0.05
2	0.38	-0.02	-0.04
3	0.53	0.03	0.01
4	0.68	-0.03	0.005
5	0.83	0.02	-0.01
6	0.98	-0.02	0.02

Se redondearon los números, para apreciar la posición del carbono alfa.

3) Dibuje la estructura del tripéptido Ser-Pro-Ala con el enlace peptídico Ser-Pro en la configuración cis, el otro enlace peptídico en la posición trans y todos los carbonos $C\alpha$ en la conformación trans.

- ¿Por qué cree que el enlace Ser-Pro se encuentra preferencialmente en la configuración cis en contra posición a la configuración trans que presentan otros enlaces peptídicos?
- ¿Cuál es la consecuencia estructural de colocar este enlace peptídico en la configuración cis?

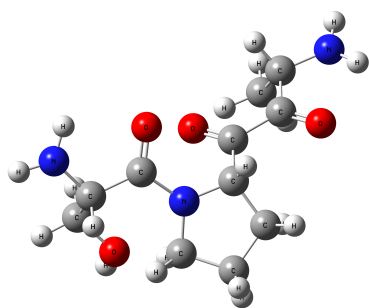


Figure 1: Tripéptido Trans.

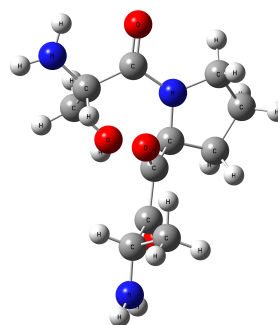


Figure 2: Tripéptido Cis.

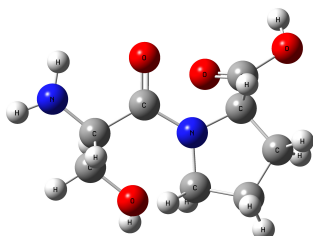


Figure 3: Enlace peptídico Ser-Pro conformación trans.

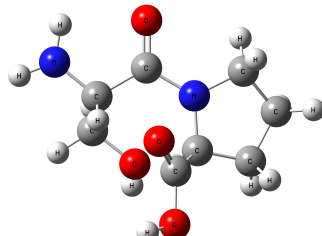


Figure 4: Enlace peptídico Ser-Pro conformación cis vista frontal.

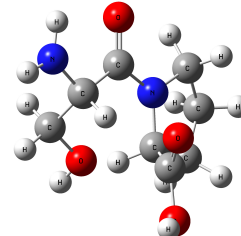


Figure 5: Enlace peptídico Ser-Pro conformación cis vista lateral.

1) La preferencia de la conformación cis cuando el segundo aminoácido del enlace peptídico es un residuo de prolina, es debido a que en ambas conformaciones hay impedimento estérico entre el carbono α del primer aminoácido y ya sea el carbono α en la posición cis y con el carbono γ en la posición trans de la prolina, lo cual se observa en las figuras mostradas del enlace Ser-Pro, lo que da lugar a un equilibrio entre ambas conformaciones, y en la cual la mas estable es la conformación cis.

Al observar su estructura 3D se puede sugerir que es debido a que en la posición trans además de los impedimentos entre el carbono α - α y α - γ hay impedimento entre los átomos oxígenos que conforman los enlaces peptídicos, lo cual harían menos favorable dicha conformación (figura 1).

2) El cambio estructural es que el carbono α queda del mismo lado que el carbono γ en lugar de α con el α como es en la conformación trans, además tiene como consecuencia que esta conformación produce un cambio en la dirección del péptido, y es responsable de que una cadena forme parte de los giros β , específicamente los giros de tipo II en donde uno de los cuatro residuos de aminoácidos que forman este giro es la prolina.

4) En la figura 1 se muestra el gráfico de contactos entre amino ácidos para la proteína tripsina, obtenida a partir de la estructura de un cristal (adaptado de Oas, T. G., Kim, P. S. (1988), Nature, 336, 42-48).

- Asigne toda la estructura secundaria de la proteína.
- Realice un esquema de la estructura terciaria de la proteína, dando un arreglo aproximado de las α -hélice y las hojas β .

Figure 6: Gráfico de contactos entre amino ácidos para la proteína tripsina.

1) Con el gráfico de contacto se puede observar una alfa helice del residuo 2 al 8, se aprecia una hoja beta antiparalela del residuo 26 al 40, del 40 al 50 una posible hoja beta paralela y una hélice alfa del residuo 50 al 60. En la siguiente figura se observa un esquema de la estructura secundaria.

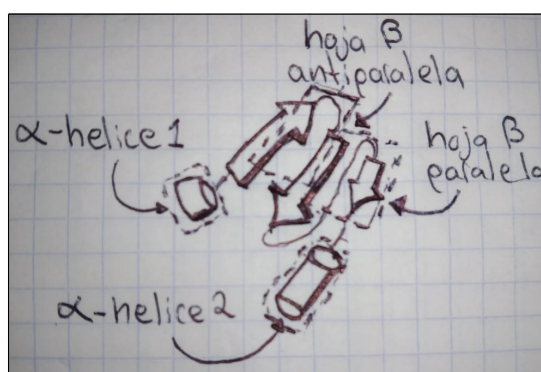


Figure 7: Dibujo de la estructura secundaria de una sección de la tripsina.

2) En un esquema realizado se puede apreciar la estructura secundaria basada en el gráfico de contacto de una sección de la tripsina.

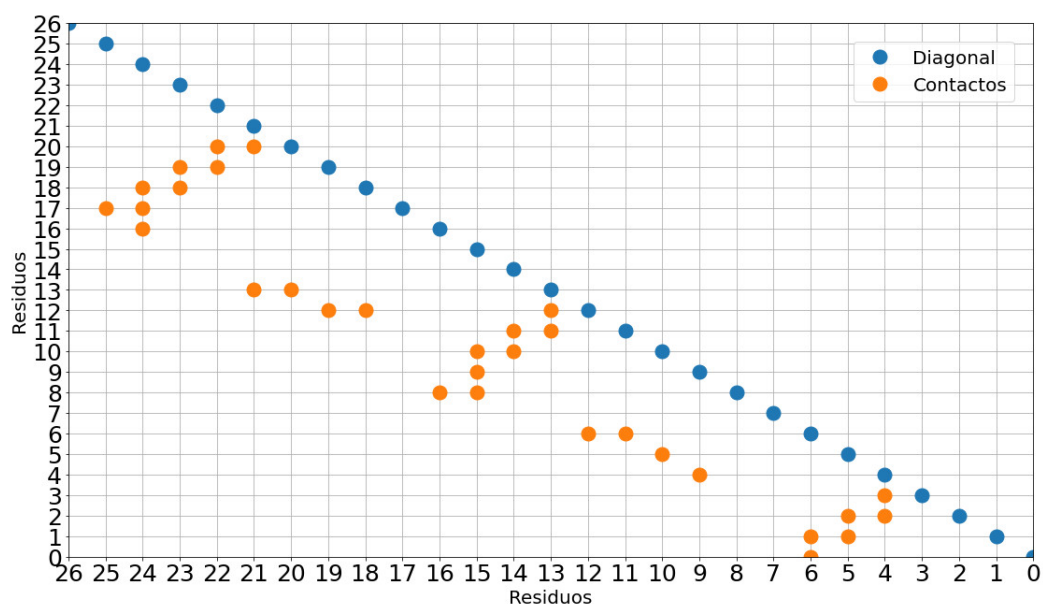


Figure 8: Gráfico realizado de un meandro.

5) Realice un gráfico de contactos, que muestre los contactos entre aminoácidos para un meandro β , formado por tres hebras, con seis residuos de aminoácido en cada hebra y cuatro residuos de aminoácidos en los giros.

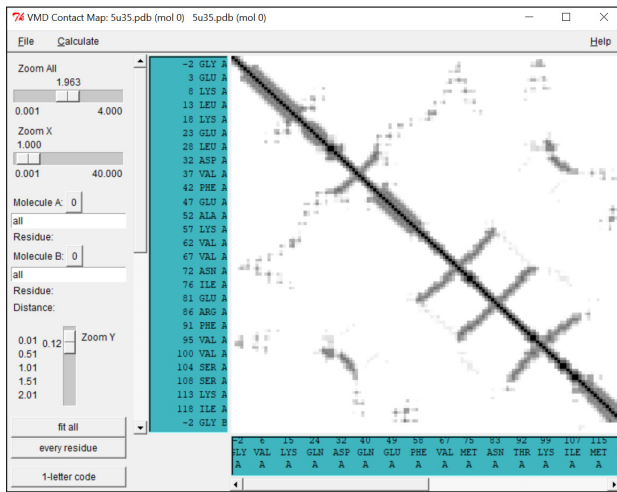


Figure 9: Gráfico de contacto calculado con VMD de 5U35.

Figure 10: Meandro 3D en 5U35.

Se realizó un gráfico donde se muestra la estructura de un meandro formado por tres hebras (ver gráfico del meandro).

Posteriormente para corroborar que dicha estructura es cercana a un meandro real, se busco una proteína en el PDB que tuviera un meandro y se eligio la proteína 5U35, se uso el visualizador VMD para poder hacer el calculo de su mapa de contactos y buscar el meandro el cual se observa en la siguiente figura, que son las tres diagonales paralelas entre si, estas las podemos ver de forma 3D representada en forma de caricatura en el lado derecho como las tres flechas antiparalelas.

6) Empleando los radios de 1.68°A para el ión Na^+ y 1.94°A para el ión Cl^- calcule la energía necesaria para colocar por separado a un ión sodio y un ión cloruro en el interior de una proteína ($D_{\text{prot}} = 3.5D_0$). ¿Será necesario una mayor cantidad de energía si se desea colocar un ión potasio en el interior de la proteína? Fundamente su respuesta.

Se calculo la autoenergía del ión Na^+ y Cl^-

$$E_{\text{Na}^+_{\text{prot}}} = \frac{(1.6022 \times 10^{-19} \text{C})^2}{2(3.5)(4\pi \times 8.885 \times 10^{-12} \text{C}^2 \text{J}^{-1} \text{m}^{-1})(1.68 \times 10^{-10} \text{m})} \left(\frac{6.022 \times 10^{23}}{\text{mol}} \right) \left(\frac{1 \text{kJ}}{1000 \text{J}} \right) = 117.73 \text{kJ/mol}$$

$$E_{\text{Cl}^-_{\text{prot}}} = \frac{(1.6022 \times 10^{-19} \text{C})^2}{2(3.5)(4\pi \times 8.885 \times 10^{-12} \text{C}^2 \text{J}^{-1} \text{m}^{-1})(1.94 \times 10^{-10} \text{m})} \left(\frac{6.022 \times 10^{23}}{\text{mol}} \right) \left(\frac{1 \text{kJ}}{1000 \text{J}} \right) = 101.95 \text{kJ/mol}$$

El ión K^+ no requerirá más energía para estar dentro de la proteína que el ión de Cl^- , pero si más que el ión Na^+ , esto es debido a que el radio del K^+ será mayor al de Na^+ y menor al del Cl^- de acuerdo con las propiedades periodicas, esto implica que al tener un mayor radio que el Na^+ su valor de autoenergía sera menor, pero siendo todavia mayor al valor de la autoenergía del Cl^- que posee el radio más grande entre los tres iones.

7) Calcule el número de posibles hexapéptidos que se pueden construir sin imponer alguna restricción. ¿Cuántos pentapéptidos distintos se pueden construir si de los 20 aminoácidos sólo se emplean los aminoácidos polares? ¿Cuántos pentapéptidos distintos se pueden construir si de los 20 aminoácidos sólo se emplean aminoácidos no polares? Indique en su hoja de respuesta los cálculos que realizó.

Se calculan las permutaciones con n^r

$$\# \text{hexapeptidos} = 20^6 = 64000000$$

$$\# \text{pentapeptidos}_{\text{apolaresNoIonicos}} = 9^5 = 59049$$

$$\# \text{pentapeptidos}_{\text{polaresNoIonicos}} = 4^5 = 1024$$

8) Obtenga la ecuación para calcular el volumen de la cadena hidrocarbonada, empleando para ello las densidades del n-hexano (C_6H_{14} = 654.8 kg m⁻³, M = 86.18 g mol⁻¹) y n-dodecano ($C_{12}H_{26}$, = 748.7 kg m⁻³, M = 170.34 g mol⁻¹).

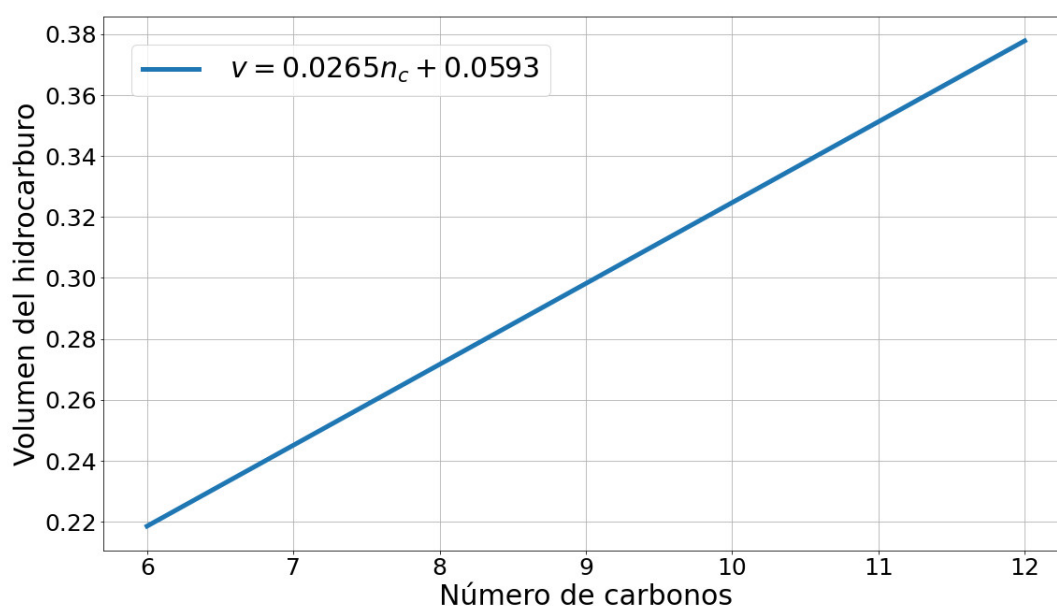
Se usan los datos de densidad para obtener el volumen por molécula.

Nombre	Densidad (kg/m ³)	PM (g/mol)	PM (kg/mol)	Volumen (m ³)	Volumen (nm ³)	Nc
n-hexano	654.8	86.18	0.08618	2.19E-28	0.2185	6
n-dodecano	748.7	170.34	0.17034	3.78E-28	0.3778	12

El volumen de cada hidrocarburo se calculó por medio de la siguiente ecuación.

$$v = \frac{PM}{\rho N_A} (1 \times 10^{27} \text{ nm}^3)$$

Gráfico Volumen vs Número de carbonos.



Y por medio de los dos puntos, se graficó una grafica de volumen vs Nc (número de carbonos), obteniendo los valores de m y b.

m	b
0.0265	0.0593

La ecuación que describe el volumen de la cadena hidrocarbonada es **$v=0.0265N_c+0.0593$**

9) El proceso de micelización es promovido por el efecto hidrofóbico. Estime el cambio en la energía libre de Gibbs (G_{trans}) asociado con transferir un grupo metileno (-CH₂-), de un medio acuoso al interior de la micela. Utilice para ello los valores de concentración micelar crítica (CMC) de etilenglicoles de alquilo tabulados en la tabla 1.

Surfactante	CMC (mM)
$C_{10}H_{21}(OCH_2CH_2)_8OH$	1.0
$C_{12}H_{25}(OCH_2CH_2)_8OH$	7.1×10^{-1}
$C_{14}H_{29}(OCH_2CH_2)_8OH$	9.0×10^{-3}

Se calcularon los valores de la energía libre del proceso de micelización donde se puede apreciar el cambio producido por la adición del grupo metilo.

<i>CMC</i>	<i>M</i>	<i>DeltaG</i>	<i>DeltaG kJ</i>
1	1000	17123.89954	17.12389954
7.10E-01	7.10E+02	16274.88718	16.27488718
9.00E-03	9.00E+00	5446.78429	5.44678429