

# Soluciones de la serie de ejercicios 1 (Curso 7.012)

## Pregunta 1

a) ¿Cuáles son los 4 tipos principales de moléculas biológicas mencionadas en clase? Cite una función importante de cada tipo de molécula biológica celular

Fosfolípidos: forman las bicapas que constituyen las membranas celulares.

Carbohidratos: los azúcares sencillos proporcionan energía a los procesos celulares, el polímero celulosa actúa como componente estructural y el polímero glucógeno actúa como almacenante de energía.

Proteínas: son responsables de prácticamente todas las funciones celulares; las enzimas para el metabolismo, las proteínas estructurales para la estructura celular, las proteínas de membrana para la regulación, el reconocimiento y el transporte de las moléculas al interior y al exterior de la célula.

Ácidos nucleicos: almacenamiento y transferencia de material genético.

b) Responda brevemente las siguientes preguntas:

I) ¿Cuáles son las dos diferencias principales entre las células procariotas y las eucariotas?

*Las células procariotas carecen de núcleo mientras que las células eucariotas sí que lo tienen.*

*Desde el punto de vista de la evolución, las células procariotas son más antiguas que las eucariotas.*

*Las células eucariotas tienen orgánulos y membranas internas y las procariotas no.*

II) ¿En que se diferencian los organismos unicelulares de los pluricelulares?

*Los organismos unicelulares viven y se reproducen como células individuales. Cada célula tiene el mismo ADN y la misma apariencia. Los organismos pluricelulares están compuestos de muchas células.*

*Todas las células del organismo pluricelular tienen el mismo ADN, pero tienen apariencias diferentes.*

III) ¿Las procariotas son unicelulares o multicelulares? ¿Y las eucariotas?

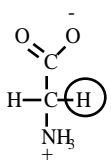
*Las procariotas son unicelulares. Las eucariotas pueden ser organismos unicelulares o pluricelulares.*

## Pregunta 1, continuación

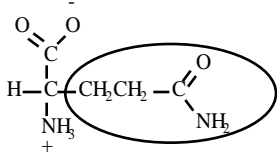
c) En los siguientes pares de aminoácidos, rodee con un círculo cada cadena lateral. Señale el tipo de interacción más fuerte que tiene lugar entre los grupos de cadenas laterales de cada par.

### Aminoácidos

### Interacción

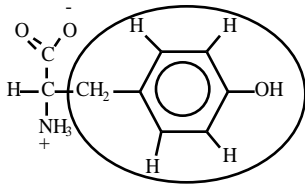


GLICINA

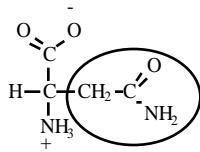


GLUTAMINA

Fuerzas de Van der Waals

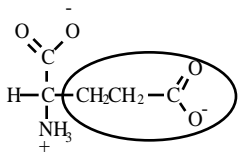


TIROSINA

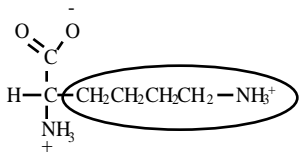


ASPARAGINA

Puente de hidrógeno



ÁCIDO GLUTÁMICO

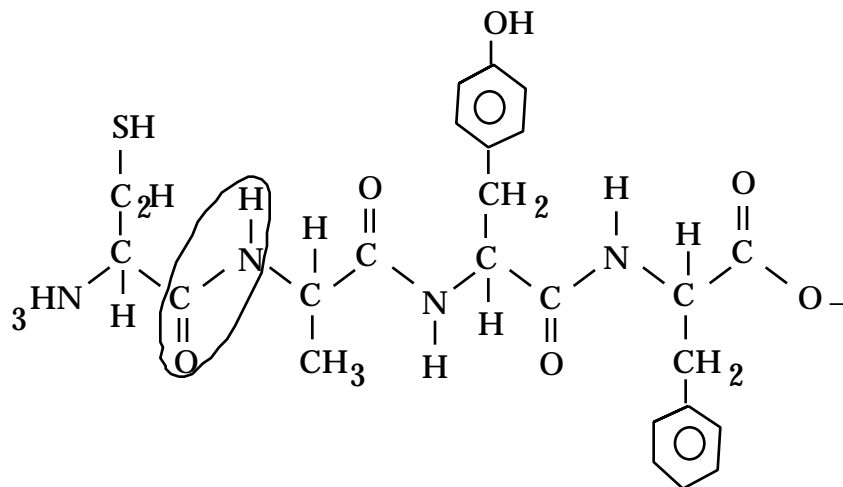


LISINA

Iónico

d) Dibuje la estructura química del siguiente polipéptido a pH 7.

cistina-alanina-tirosina-fenilalanina

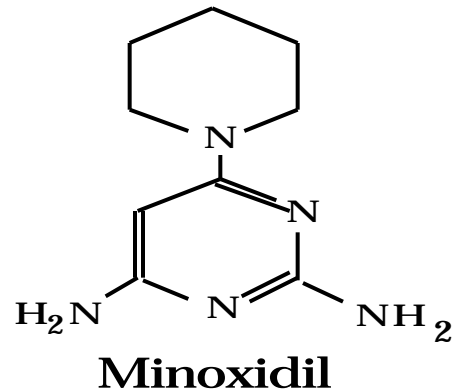


e) En la estructura que dibujó arriba, rodee con un círculo un enlace peptídico.

## Pregunta 2

El fármaco Minoxidil se emplea por vía oral como agente contra la hipertensión y por vía tópica como estimulante del crecimiento capilar. La estructura del Minoxidil es la siguiente:

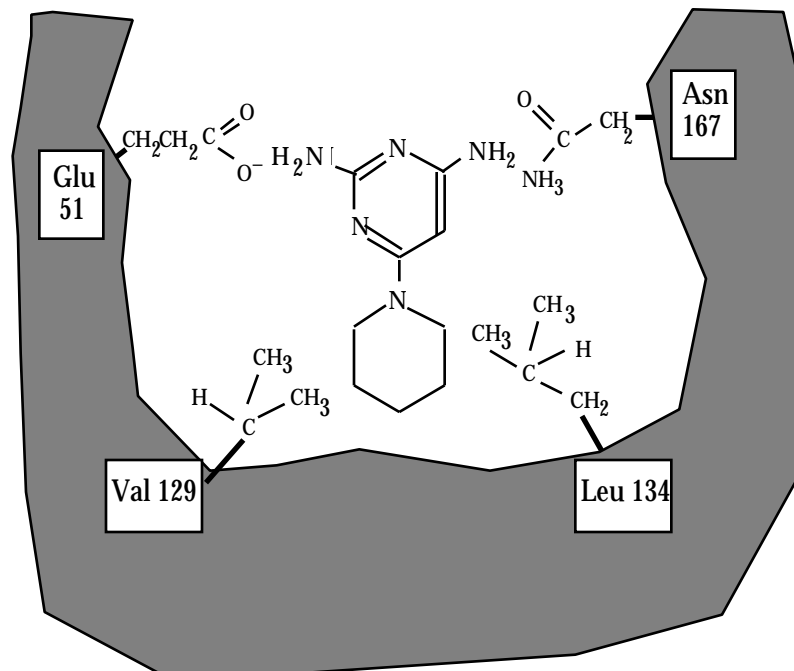
**\*Minoxidil: en estado activo, sin carga.**



a) Véase más abajo un esquema de un sitio de unión del Minoxidil en una proteína hipotética.

I) Dibuje las cadenas laterales en las posiciones 51, 129, 134 y 167 de los aminoácidos.

II) Dibuje el Minoxidil como se muestra arriba, enlazándose en el sitio de unión. Tenga en cuenta las interacciones entre el Minoxidil y las cadenas laterales cuando oriente el Minoxidil dentro del sitio de unión.



## Pregunta 2, continuación

b) Señale todas las interacciones que podrían tener lugar entre los aminoácidos especificados y el Minoxidil en el modelo propuesto por usted, rellenando la siguiente tabla:

Aminoácido	Interacciones con Minoxidil
Glu 51	puente de hidrógeno, Van der Waals
Val 129	Van der Waals, hidrofóbico
Leu 134	Van der Waals, hidrofóbico
Asn 167	puente de hidrógeno, Van der Waals

c) Para decidir si su modelo es correcto, construya algunas versiones alteradas de esta proteína y compruebe si el Minoxidil todavía se une. Suponiendo que todos los demás aminoácidos permaneciesen sin cambios. Los resultados serían los siguientes:

Proteína	Posición 51	Posición 129	Posición 134	Posición 167	¿Se une?
normal	Glu 51	Val 129	Leu 134	Asn 167	sí
variante 1	Asp 51	Val 129	Leu 134	Asn 167	sí
variante 2	Gly 51	Val 129	Leu 134	Asn 167	sí
variante 3	Gly 51	Val 129	Leu 134	Ala 167	no
variante 4	Glu 51	Lys 129	Leu 134	Ala 167	no
variante 5	Glu 51	Phe 129	Leu 134	Asn 167	sí

De todas las posibles orientaciones del Minoxidil en el sitio de unión, sólo una es coherente con los resultados anteriores. Compruebe su modelo detenidamente, revíselo si fuera necesario y conteste las siguientes preguntas:

*En el modelo propuesto, las características importantes son los enlaces de puente de hidrógeno entre el Minoxidil y Glu51 y Asn167, y la posición del anillo hidrofóbico del Minoxidil en el bolsillo hidrofóbico próximo a Val129 y Leu134. Si el Minoxidil se orientase de cualquier otro modo en el bolsillo, sólo existirían fuerzas de Van der Waals entre los residuos y el Minoxidil, y los cambios anteriores todavía permitirían estas fuerzas.*

Explique en función de su modelo y de sus interacciones probables por qué:

I) la variante 2 se une al Minoxidil mientras que la variante 3 no.

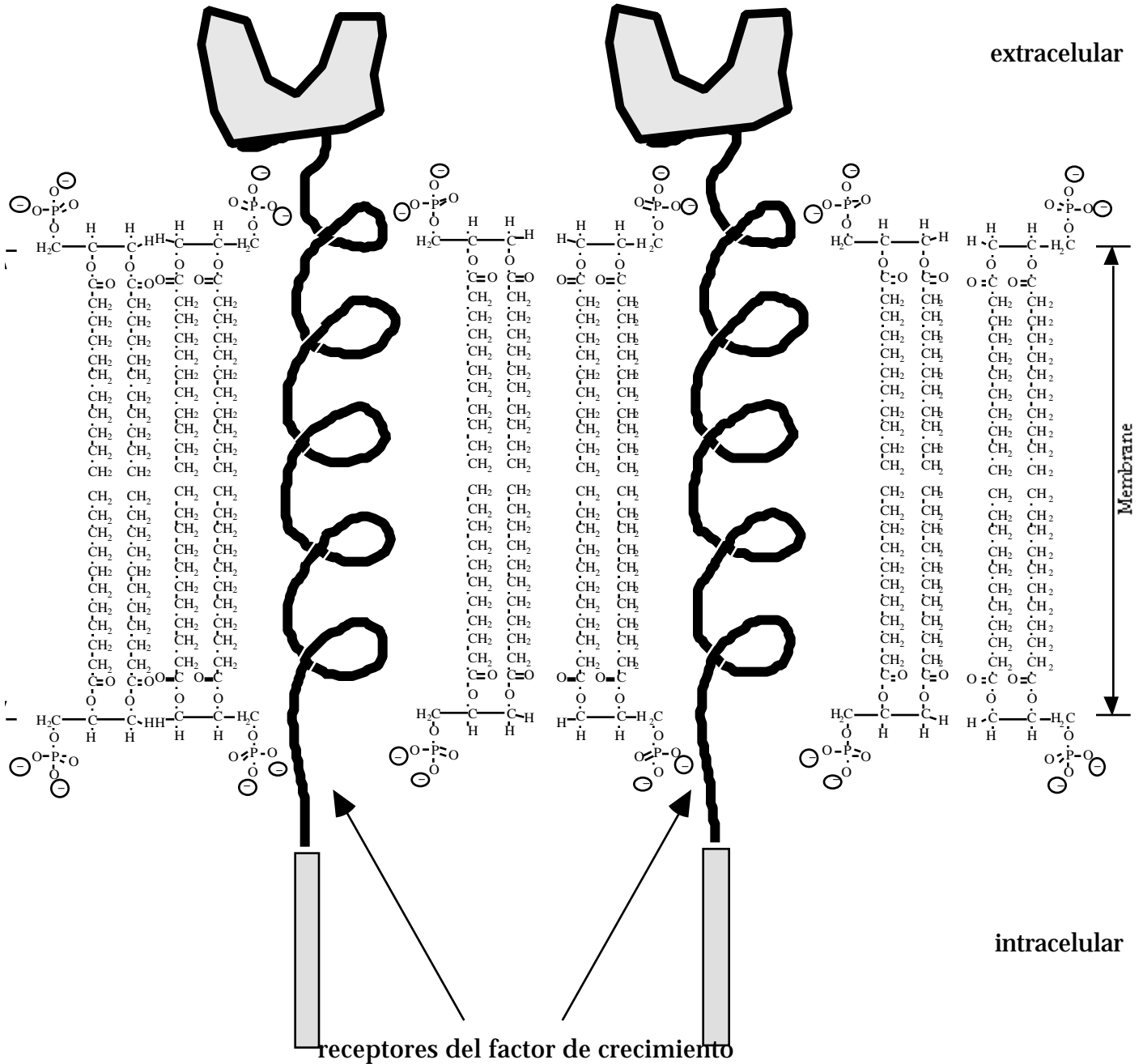
*En la variante 2, uno de los 2 puentes de hidrógeno permanece, al igual que el bolsillo hidrofóbico. Y dada la información con la que contamos, esto es suficiente para permitir el enlace. En la variante 3, se han perdido ambos puentes de hidrógeno y este hecho obstruye el enlace.*

II) la variante 5 se une al Minoxidil mientras que la variante 4 no.

*En la variante 4, se reemplaza un aminoácido hidrofóbico por un aminoácido con carga, lo que interrumpe el bolsillo hidrofóbico. Esta sustitución en la variante 5 no impide las interacciones hidrofóbicas.*

### Pregunta 3

Los receptores del factor de crecimiento (abajo) son proteínas transmembrana de la superficie celular.



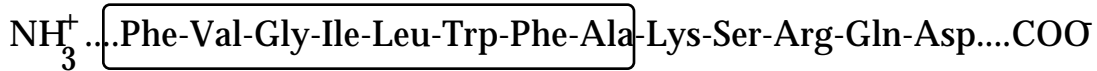
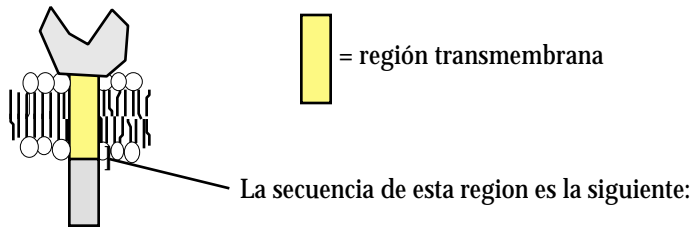
a) ¿A qué clase de macromoléculas pertenecen la mayoría de las moléculas que constituyen la membrana ilustrada arriba? Fosfolípidos

Explique qué atributos o propiedades importantes de estas moléculas permiten la formación de membranas.

Los fosfolípidos poseen "cabezas" hidrofílicas y "colas" hidrofóbicas que, cuando se encuentran en un entorno acuoso, les permiten agruparse y formar una bicapa con un centro hidrofóbico.

### Pregunta 3, continuación

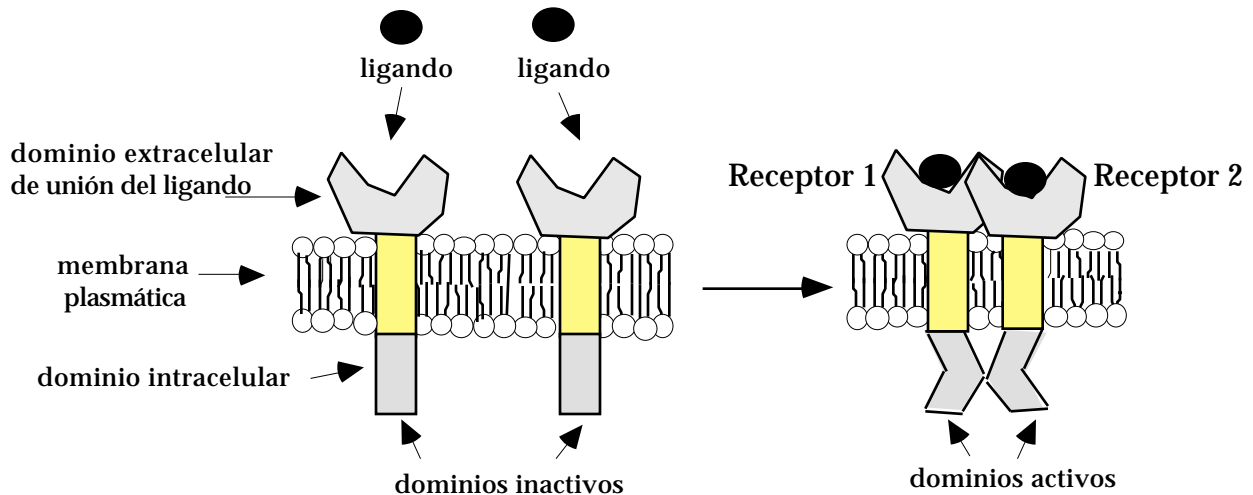
Vemos aquí un esquema más pequeño del receptor del factor de crecimiento:



b) ¿Qué porción de aminoácidos de la secuencia anterior es parte de la región transmembrana del receptor? Rodee estos aminoácidos con un círculo y explique brevemente su respuesta.

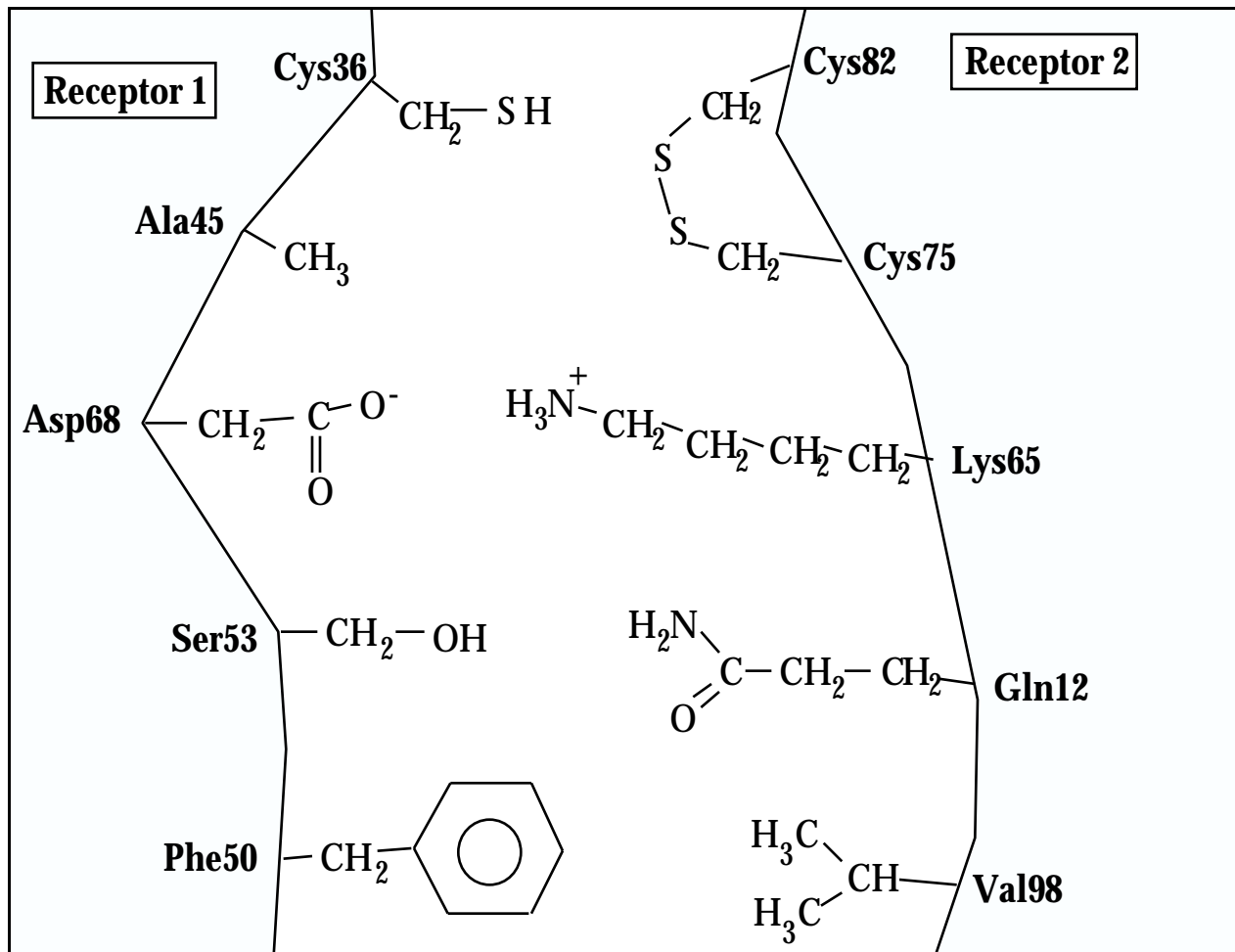
*Esta porción contiene aminoácidos apolares o hidrofóbicos que fácilmente residirían en el entorno hidrofóbico de la membrana.*

Cuando el factor de crecimiento se une al dominio extracelular del receptor, tiene lugar un cambio de conformación en el receptor. La unión del factor de crecimiento causa la dimerización de dos receptores adyacentes en la membrana celular. Con la dimerización, se activan los dominios intracelulares de los receptores. Véase el siguiente diagrama:



### Pregunta 3, continuación

c) Estas son las regiones de los dos receptores que interactúan con la dimerización. En las secciones I-IV, nombre la interacción **más fuerte** (escoja entre **puede de hidrógeno, iónico, covalente, Van der Waals**) que tiene lugar entre las cadenas laterales de los aminoácidos indicados.



<u>Cadenas laterales</u>	<u>Tipo de interacción</u>
i) Phe50 : Val98	Van der Waals
ii) Asp68 : Lys65	iónica
iii) Cys75 : Cys82	covalente
iv) Ser53 : Gln12	puede de hidrógeno

d) Explique cómo Gln12 y Val98, distantes en la secuencia primaria de la proteína, pueden estar próximos uno del otro en la región de la proteína ilustrada arriba.

Quando la proteína adquiere su forma final, los residuos de aminoácidos que están distantes en la estructura primaria, pueden alinearse próximamente entre sí.



### Pregunta 3, continuación

- e) Las interacciones moleculares entre los 2 receptores son importantes para la dimerización. Por lo tanto, la sustitución de ciertos aminoácidos en la proteína puede afectar a la dimerización del receptor. Pronostique si los receptores podrán dimerizarse o no dadas las sustituciones (I - IV) propuestas abajo. EXPLIQUE su respuesta.

I) Asp68 Arg:

*Los receptores no podrán dimerizar porque esta sustitución reemplaza un aminoácido con carga negativa por otro aminoácido con carga positiva. El enlace iónico entre Asp68 y Lys65 se interrumpe y se encadena un fenómeno de repulsión.*

II) Ser53 Thr:

*Los receptores podrán dimerizar porque esta sustitución reemplaza a un aminoácido polar que puede participar en puentes de hidrógeno con otro aminoácido del mismo tipo.*

III) Phe50 Asn:

*Los receptores podrán dimerizar a pesar de que esta sustitución sustituye un ácido hidrofóbico con un aminoácido polar porque las fuerzas Van der Waals permanecen. (Dentro de la región ilustrada, la gran proximidad de las especies con carga hace poco probable que las interacciones hidrofóbicas sean una fuerza clave en la interacción entre los 2 receptores.)*

IV) Val98 Ile:

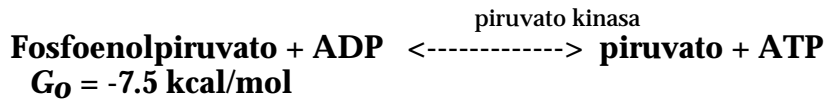
*Los receptores podrán dimerizar porque esta sustitución reemplaza un ácido hidrofóbico por otro aminoácido hidrofóbico y las fuerzas Van der Waals permanecen.*

- e) La sustitución de un aminoácido, Cys75 Gly, conduce a la dimerización de los receptores con o sin factor de crecimiento. Proporcione una breve explicación a esta observación.

*Esta sustitución coloca 2 residuos de cisteína en posiciones opuestas, uno con respecto al otro. Estos 2 residuos pueden formar un enlace disulfide y así unir ambos receptores mediante un enlace covalente.*

## Pregunta 4

La siguiente reacción es el décimo y último paso de la glicolisis:



- a) Calcule  $K_e$  para esta reacción bajo condiciones normales a  $25^\circ \text{C}$ , y rodee con un círculo la afirmación correcta;

$$G = G_0 + RT \ln ([\text{productos}]/[\text{reactivos}])$$

en equilibrio,  $G = 0$  y  $K_{eq} = ([\text{productos}]/[\text{reactivos}])$

$$\text{Así } G_0 = -RT \ln (K_{eq})$$

Por lo tanto:

$$-7.5 \text{ kcal/mol} = -0.59 \text{ kcal/mol} \ln (K_{eq})$$

$$12.7 = \ln (K_{eq})$$

$$K_{eq} = e^{12.7}$$

$$K_{eq} = 3.3 \times 10^5$$

En equilibrio,  $[\text{fosfoenolpiruvato}] > [\text{piruvato}]$

En equilibrio,  $[\text{fosfoenolpiruvato}] < [\text{piruvato}]$

- b) Encontramos las siguientes concentraciones en los glóbulos rojos. Calcule  $G$  para la reacción a  $37^\circ \text{C}$ . ¿Qué dirección tomará espontáneamente esta reacción?

$$[\text{ADP}] = 10 \text{ mM}$$

$$[\text{ATP}] = 81 \text{ mM}$$

$$[\text{phosphoenolpyruvate}] = 10 \text{ mM}$$

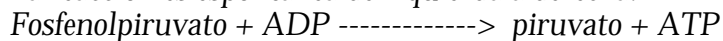
$$[\text{pyruvate}] = 500 \text{ mM}$$

$$G = G_0 + RT \ln ([\text{productos}]/[\text{reactivos}])$$

$$G = -7.5 \text{ kcal/mol} + 0.61 \text{ kcal/mol} \times \ln (500 \times 81)/(10 \times 10)$$

$$G = -3.84 \text{ kcal/mol}$$

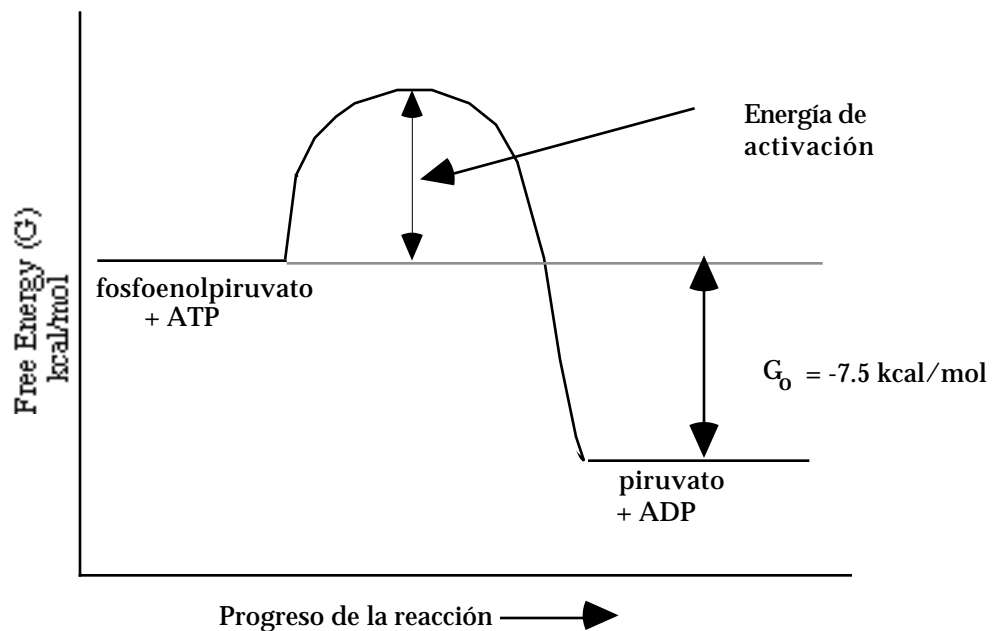
La reacción es espontánea de izquierda a derecha:



## Pregunta 4, continuación

c) Dibuje el perfil energético para esta reacción bajo condiciones fisiológicas. En el diagrama, no olvide:

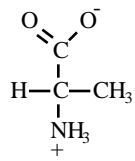
- 1) mostrar los niveles relativos de energía tanto de reactivos como de productos.
- 2) señalar los ejes.
- 3) indicar reactivos y productos
- 4) indicar la energía de activación
- 5) indicar  $G$



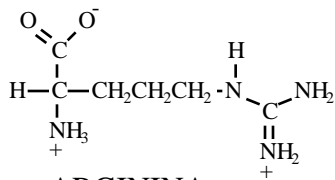
d) ¿Cómo cambia el piruvato kinasa (la enzima que cataliza esta reacción) el perfil energético?

*La enzima sólo disminuye la energía de activación. No cambia la energía libre de los reactivos ni de los productos ni la reacción en general.*

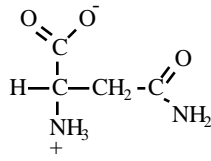
# ESTRUCTURAS DE AMINOÁCIDOS en pH 7.0



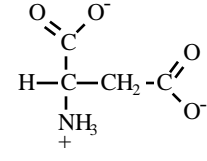
ALANINA  
(ala)



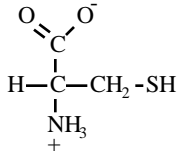
ARGININA  
(arg)



ASPARAGINA  
(asn)



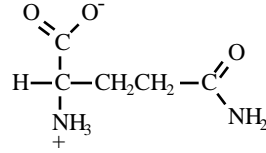
ÁCIDO ASPÁRTICO  
(asp)



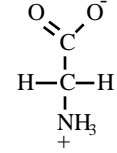
CISTEÍNA  
(cys)



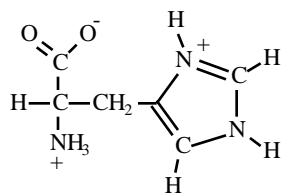
ÁCIDO GLUTÁMICO  
(glu)



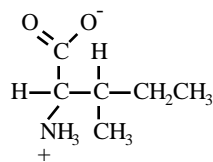
GLUTAMINA  
(gln)



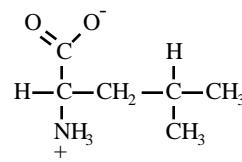
GLICINA  
(gly)



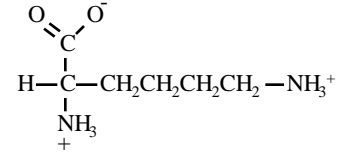
HISTIDINA  
(his)



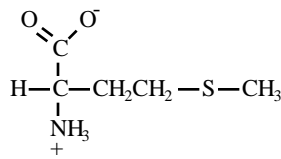
ISOLEUCINA  
(ile)



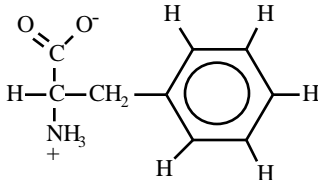
LEUCINA  
(leu)



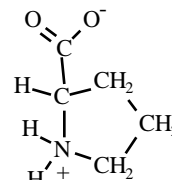
LISINA  
(lys)



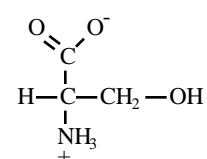
METIONINA  
(met)



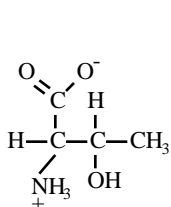
FENILALANINA  
(phe)



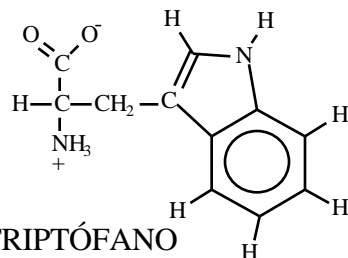
PROLINA  
(pro)



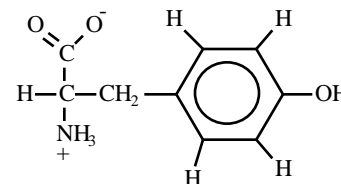
SERINA  
(ser)



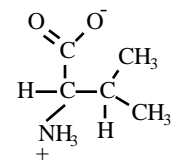
TREONINA  
(thr)



TRIPTÓFANO  
(trp)



TIROSINA  
(tyr)



VALINA  
(val)

Para la reacción:

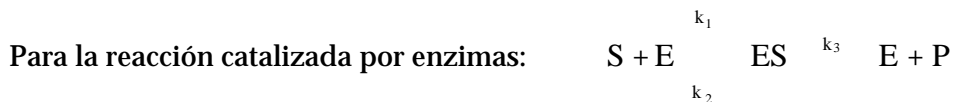


en equilibrio:  $G_0 = -RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$       o:  $\frac{[C][D]}{[A][B]} = e^{-\frac{G_0}{RT}}$

donde:      si  $T = 25^\circ\text{C}$  then       $RT = 0.59 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$   
                  si  $T = 37^\circ\text{C}$  then       $RT = 0.61 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$

bajo cualquier condición:  $G = G_0 + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$

**Cinética de las enzimas:**



donde:      S = sustrato  
                  E = enzima  
                  P = producto

siendo la velocidad de reacción  $V = \frac{V_{max}[S]}{K_M + [S]}$

donde:       $K_M = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$  y       $V_{max} = k_3[E]_{total}$