

Nombre _____ Grupo _____

7.012 Serie de ejercicios 1

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.

b) Responda brevemente las siguientes preguntas:

I) ¿Cuáles son las 2 diferencias principales entre las células procariotas y eucariotas?

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

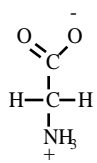
III) ¿Las células procariotas son unicelulares o pluricelulares? ¿Y las eucariotas?

Pregunta 1, continuación

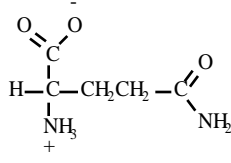
c) En los siguientes pares de aminoácidos, **rodee con un círculo** cada cadena lateral. Indique cuál es la interacción **más fuerte** que tiene lugar entre los grupos de cadena laterales de cada par.

Aminoácidos

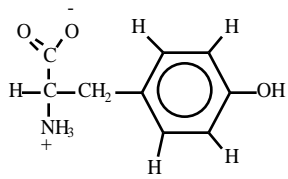
Interacción



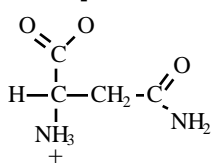
GLICINA



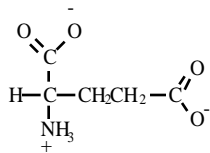
GLUTAMINA



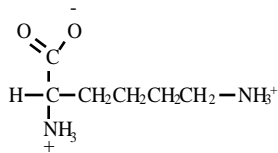
TIROSINA



ASPARRAGINA



ACIDO GLUTÁMICO



LISINA

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

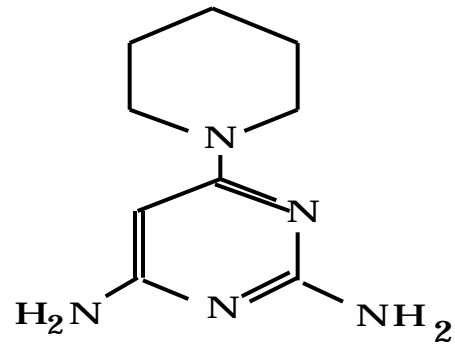
cisteína-alanina-tirosina-fenilalanina

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 para el crecimiento capilar. Observe la estructura del Minoxidil:

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

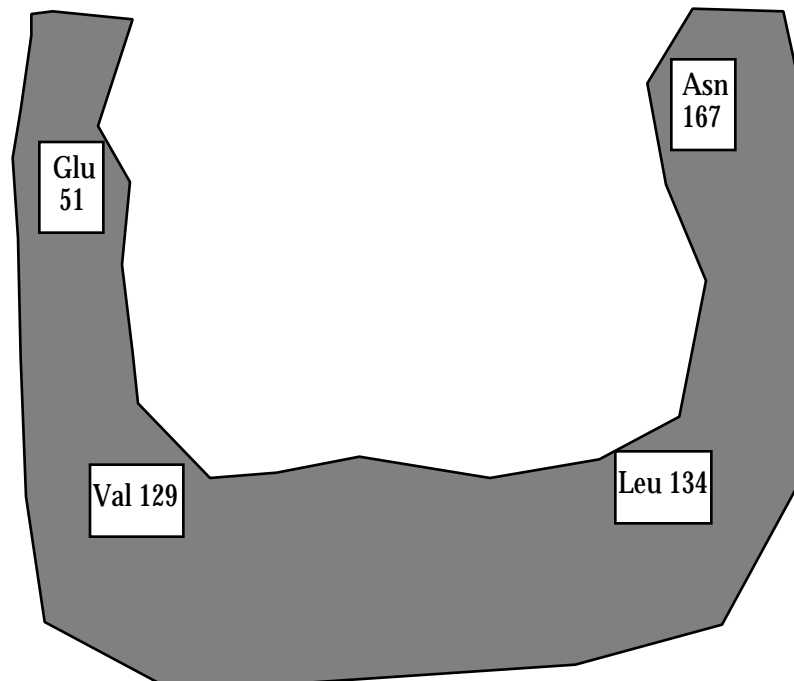


Minoxidil

a) A continuación, tenemos un esquema del 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 en el momento de orientar el Minoxidil dentro del sitio de unión.



Pregunta 2, continuación

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

Aminoácido	Interacciones con Minoxidil
Glu 51	
Val 129	
Leu 134	
Asn 167	

c) Para decidir si su modelo es correcto o no, 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	Binds?
normal	Glu 51	Val 129	Leu 134	Asn 167	sí
variante 1	Asp 51	Val 129	Leu 134	Asn 167	no
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 presentados arriba. Compruebe su modelo con cuidado, revíselo si fuera necesario y responda las siguientes preguntas:

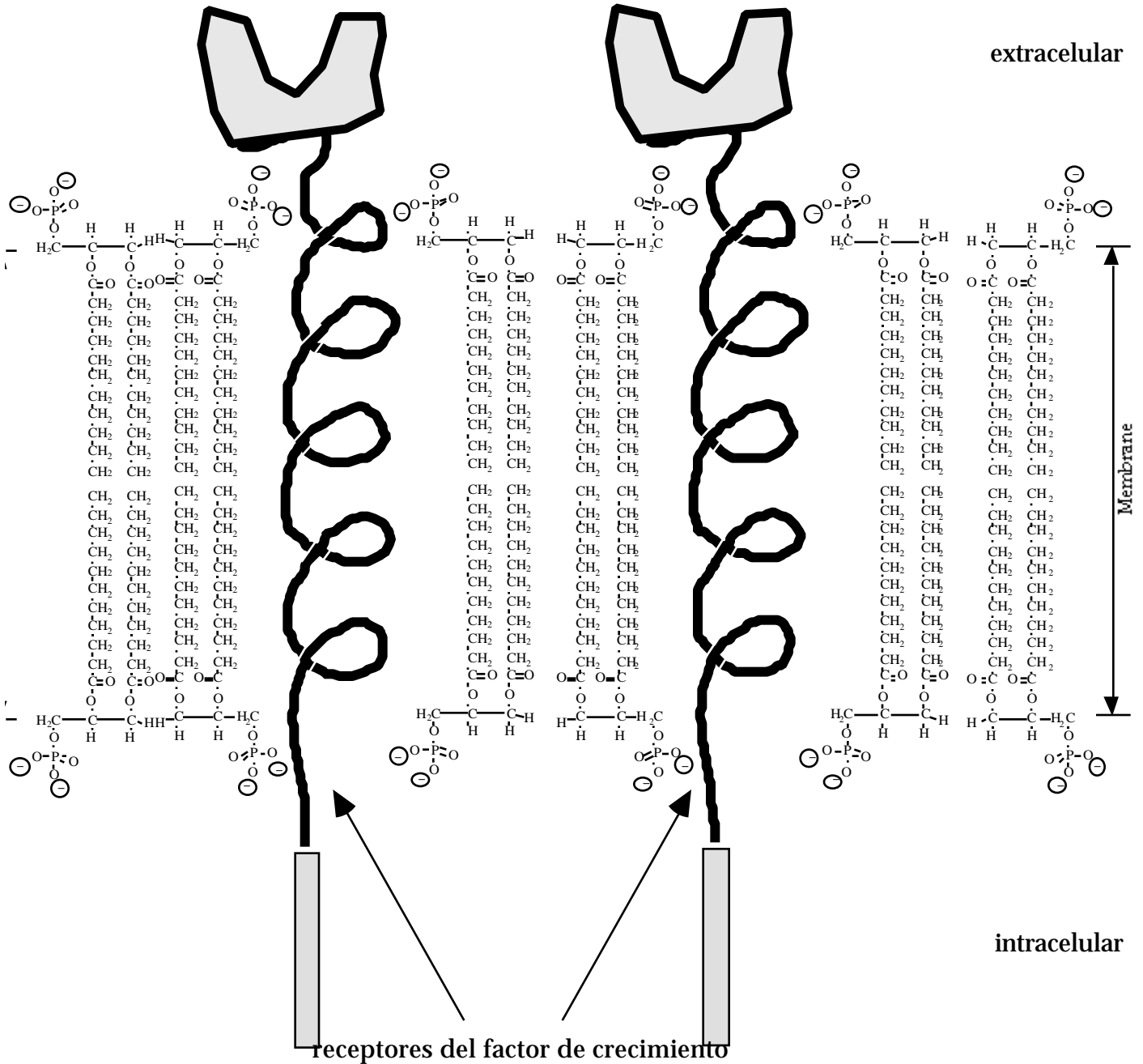
Explique, en función de su modelo y en sus interacciones probables por qué:

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

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

Pregunta 3

Los receptores del factor de crecimiento (véase abajo) son proteínas de la membrana celular.

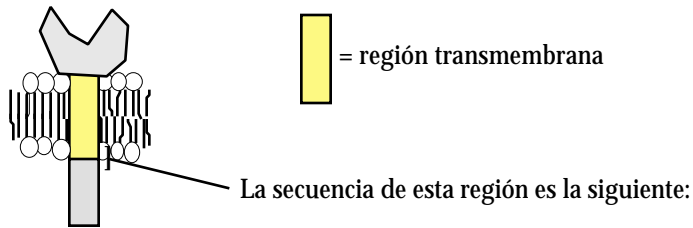


a) ¿A qué clase de macromoléculas pertenecen la mayoría de las moléculas que constituyen la membrana ilustrada arriba? _____

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

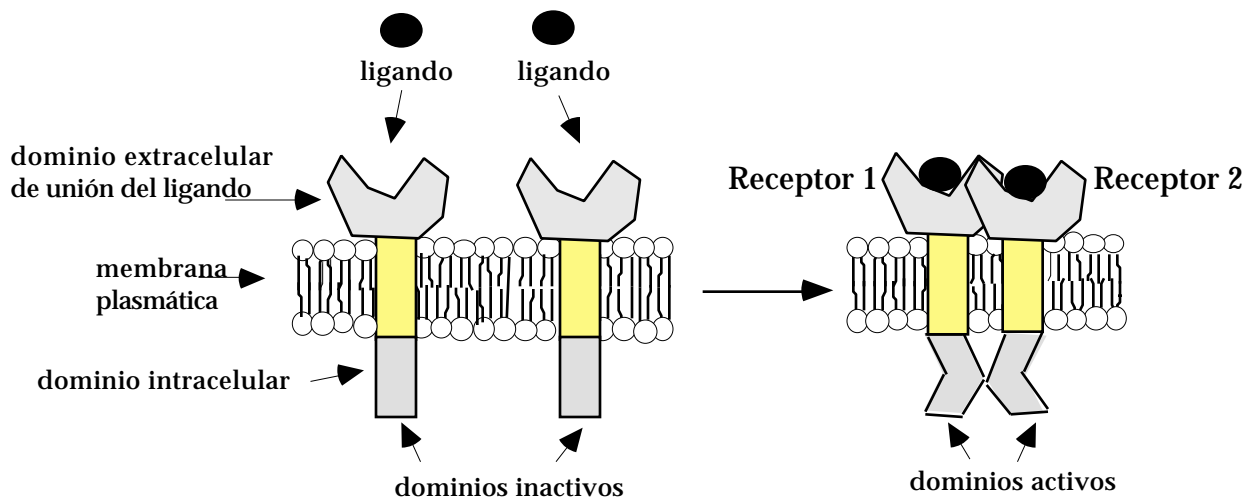
Pregunta 3, continuación

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



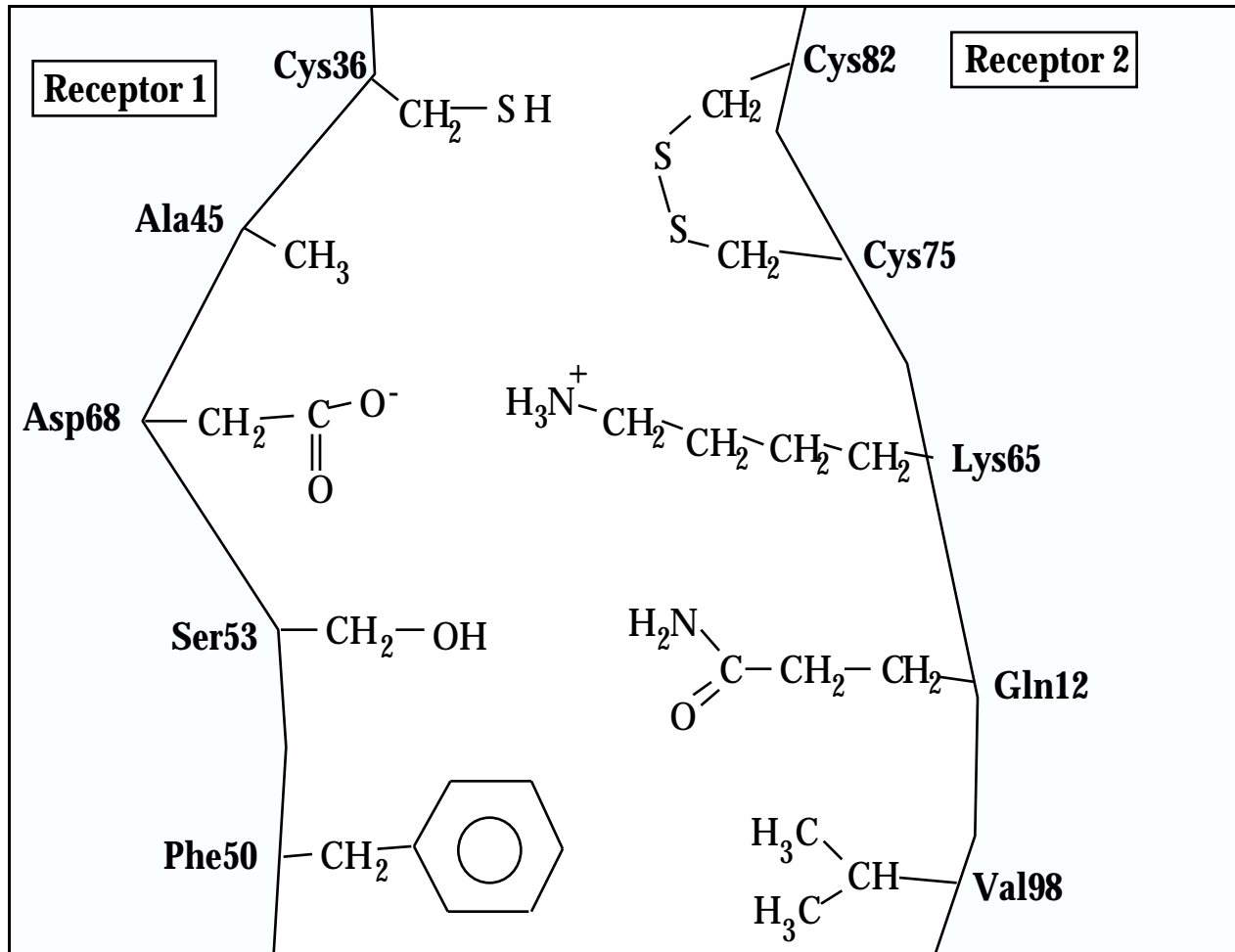
b) ¿Qué porción de aminoácidos de la secuencia anterior es parte de la región transmembrana del receptor? Rodee con un círculo estos aminoácidos y explique brevemente su respuesta.

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 provoca la dimerización de dos receptores adyacentes en la membrana celular. Con la dimerización, se activan los dominios intracelulares de los receptores. Observe el siguiente diagrama:



Pregunta 3, continuación

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



<u>Cadenas laterales</u>	<u>Tipo de interacción</u>
i) Phe50 : Val98	
ii) Asp68 : Lys65	
iii) Cys75 : Cys82	
iv) Ser53 : Gln12	

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

Pregunta 3, continuación

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

I) Asp68 Arg:

II) Ser53 Thr:

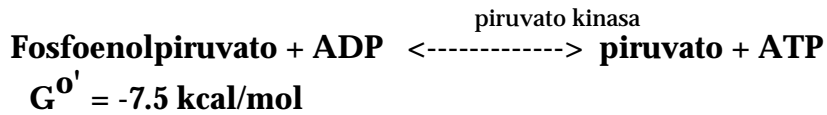
III) Phe50 Asn:

IV) Val98 Ile:

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.

Pregunta 4

La siguiente reacción constituye el décimo y último paso en la glicolisis:



a) Calcule K_{eq} para esta reacción bajo condiciones normales a 25°C , y rodee con un círculo la afirmación correcta.

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°C . ¿Qué dirección tomará esta reacción de modo espontáneo?

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

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

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

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

Pregunta 4, continuación

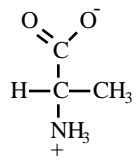
c) Dibuje el perfil energético para esta reacción bajo condiciones fisiológicas. En el diagrama, no olvide:

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

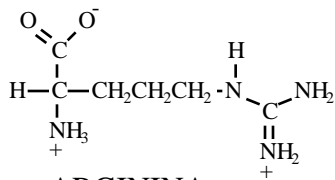


d) ¿Cómo modifica el piruvato kinasa (la encima que cataliza esta reacción) el perfil energético?

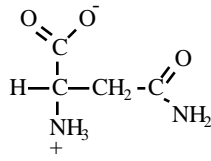
ESTRUCTURAS DE AMINOÁCIDOS en pH 7.0



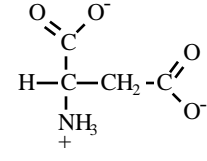
ALANINA
(ala)



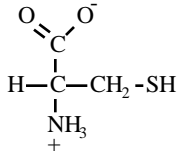
ARGININA
(arg)



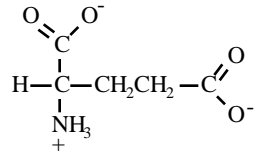
ASPARAGINA
(asn)



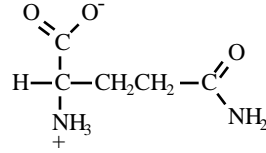
ÁCIDO ASPÁRTICO
(asp)



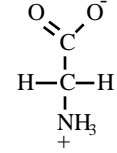
CISTEÍNA
(cys)



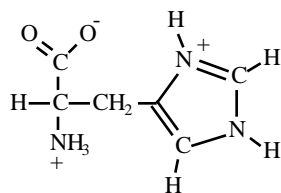
ÁCIDO GLUTÁMICO
(glu)



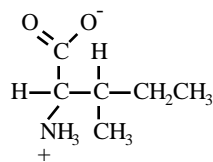
GLUTAMINA
(gln)



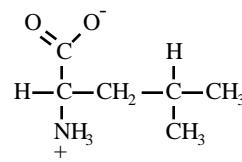
GLICINA
(gly)



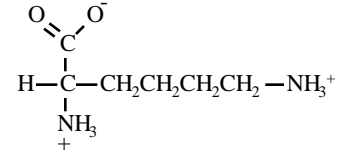
HISTIDINA
(his)



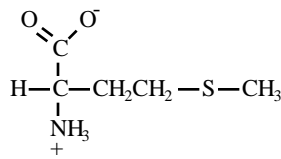
ISOLEUCINA
(ile)



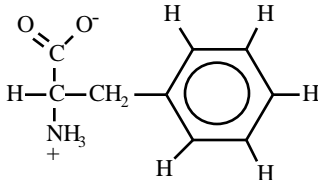
LEUCINA
(leu)



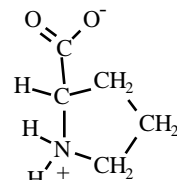
LISINA
(lys)



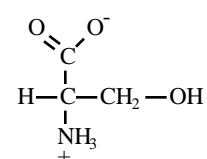
METIONINA
(met)



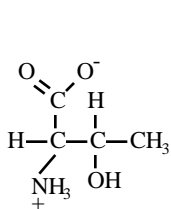
FENILALANINA
(phe)



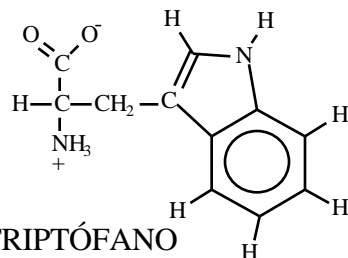
PROLINA
(pro)



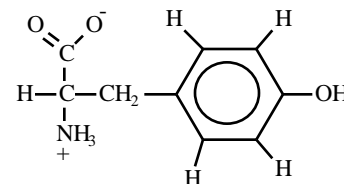
SERINA
(ser)



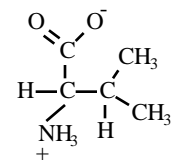
TREONINA
(thr)



TRIPTÓFANO
(trp)



TIROSINA
(tyr)



VALINA
(val)

Para la reacción:

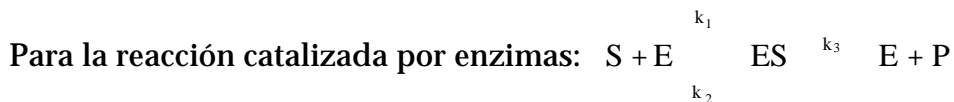


en equilibrio: $G_0 = -RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$ o: $\frac{[C][D]}{[A][B]} = e^{-\frac{G_0}{RT}}$

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

bajo todo tipo de condiciones: $G = G_0 + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$

Cinética de las enzimas:



donde: S = sustrato
 E = enzima
 P = producto

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

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