

AULA PRÁTICA 1.2

VISUALIZAÇÃO E REPRESENTAÇÃO MOLECULAR

Nos exercícios abaixo vocês utilizarão o programa PyMOL para visualizar e representar estruturas moleculares de proteínas. As perguntas devem ser respondidas neste mesmo documento. Cada grupo realizará o exercício com um arquivo *.pdb* específico indicado. Ao final da aula enviem um arquivo *.pdf* com as respostas via e-mail para: rvcguido@usp.br. Nomeie o arquivo com as respostas da seguinte maneira: **BME2023_P1_GX.pdf** (substitua o "X" pelo no. do grupo, ou seja, 1, 2, 3, ...)

NOMES: Pedro Ammon Liszt Rocha de Moura Palumbo

EXERCÍCIOS

1. Acesse o site do Protein Data Bank e baixe o arquivo *.pdb* de acordo com seu grupo:

Grupo	1	2	3	4	5	6	7	8
PDB ID	1MEM	2BIW	2CYP	2OZ5	3DMT	3HEC	4B4U	5CGC

Várias informações críticas estão disponíveis na página da proteína no *Protein Data Bank*. Responda:

Qual é o nome da proteína? Qual o comprimento desta proteína (o número de resíduos)? Qual a classificação desta proteína? Qual o organismo de origem da proteína?

A 3HEC é uma transferase conhecida como P38 presente em humanos. Possui um comprimento de 348 resíduos de aminoácidos.

Qual o método experimental utilizado para a determinação da estrutura? Qual é a resolução e grupo espacial desta estrutura? Há ligantes em complexo com a proteína? Em caso afirmativo, inclua uma figura 2D para cada um dos ligantes?

A resolução da estrutura por difração de raios-x é de 2.5 Å e o grupo espacial é identificado sendo P_{212121} .

Há dois ligantes na estrutura resolvida da proteína, o 4-(4-METHYL-PIPERAZIN-1-YLMETHYL)-N-[4-METHYL-3-(4-PYRIDIN-3-YL-PYRIMIDIN-2-YLAMINO)-PHENYL]-BENZAMIDE e o octyl beta-D-glucopyranoside, com as imagens abaixo respectivamente:



Indique a referência completa para o artigo que descreve as características estruturais da proteína (ex: Vonnrhein, C., Schulz, G.E. The structure of a trimeric archaeal adenylate kinase. *J. Mol. Biol.* 282, 167-179, 1998)

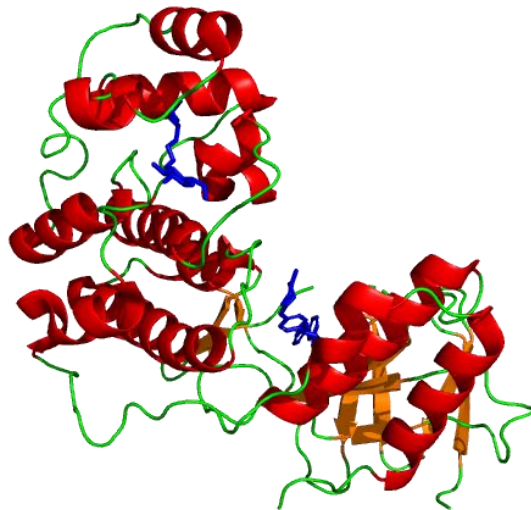
Namboodiri HV, Bukhtiyarova M, Ramcharan J, Karpusas M, Lee Y, Springman EB. Analysis of imatinib and sorafenib binding to p38alpha compared with c-Abl and b-Raf provides structural insights for understanding the selectivity of inhibitors targeting the DFG-out form of protein kinases. *Biochemistry*. 2010 May 4;49(17):3611-8. doi: 10.1021/bi100070r. PMID: 20337484.

2. Carregue o arquivo .pdb respectivo do seu grupo no PyMOL e responda:

Qual o estado oligomérico desta proteína? Faça uma figura representativa em modelo *cartoon* destacando os monômeros em cores diferentes (se houver).

O estado oligomérico da P38 é de um monômero

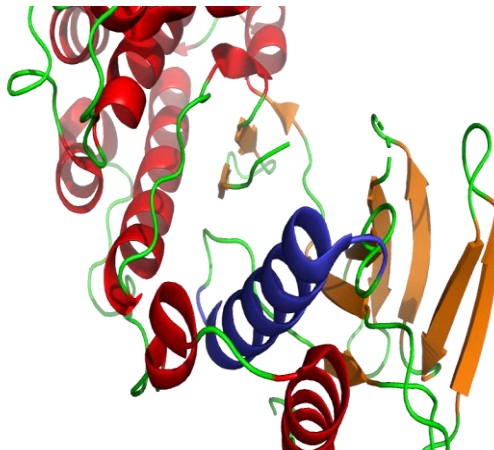
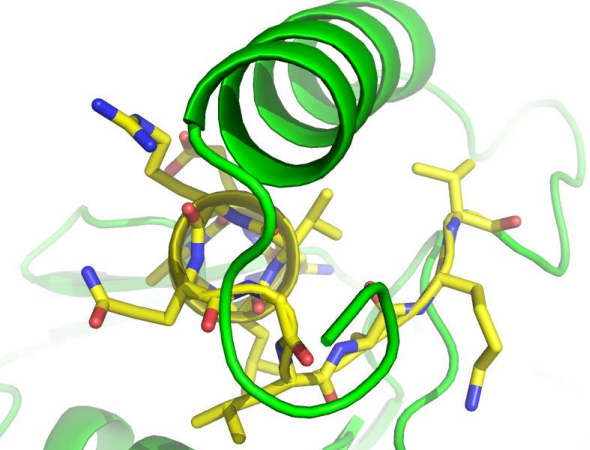
Faça uma figura representativa em modelo *cartoon* do monômero de sua proteína destacando os elementos de estrutura secundária (hélice- α = vermelho; folhas- β = amarelo; alças = verde).



Os resíduos localizados nas posições 70–80 da cadeia polipeptídica do seu arquivo *.pdb* pertencem a qual elemento de estrutura secundária?

Os resíduos nas posições 60-80 formam uma hélice- α

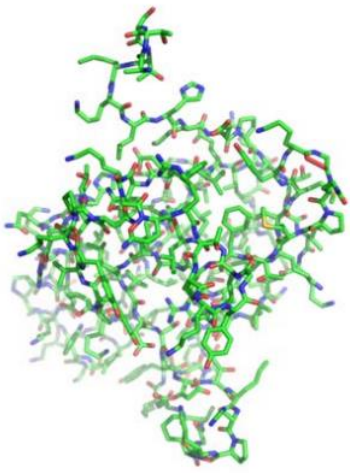
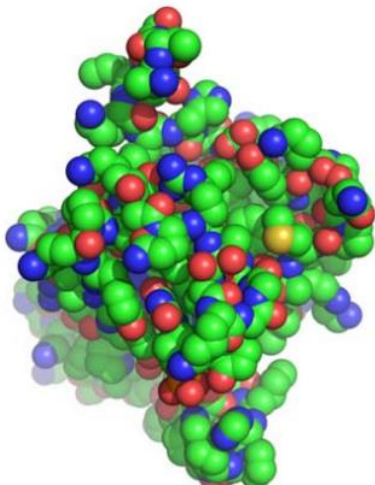

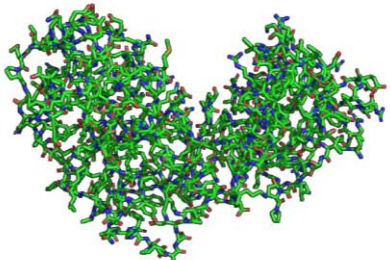
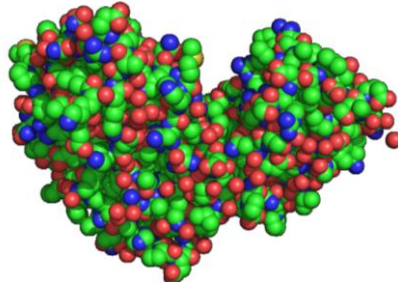
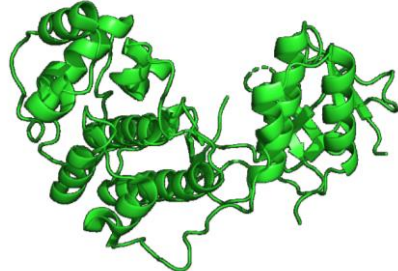
Faça uma figura destacando os resíduos localizados nas posições 70–80 da cadeia polipeptídica como no modelo abaixo.

Exemplo	Exercício
	

Preencha a tabela abaixo com as informações dos resíduos 70–80 da cadeia polipeptídica do seu arquivo .pdb.

	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Código 1 letra	E	L	R	L	L	K	H	M	K	H	E
Código 3 letras	Glu	Leu	Arg	Leu	Leu	Lys	His	Met	Lys	His	Glu
Característica	Polar (-)	Apolar	Polar (+)	Apolar	Apolar	Polar (-)	Polar (+) e heterocíclico	Apolar	Polar (+)	Polar (+) e heterocíclico	Polar (-)

Faça três figuras representativas da proteína no seu arquivo .pdb semelhantes aos exemplos abaixo. Insira as figuras nos espaços reservados. Insira as figuras nos espaços reservados.

Bastões	Esferas (CPK)	Cartoon
		
		

Faça duas figuras representativas do complexo contido no seu arquivo *.pdb* semelhantes aos exemplos abaixo. Insira as figuras nos espaços reservados.

Exemplo	Exercícios
