



## Vamos a comenzar en breve, a las 12 CST / 1 EST

### ¿Qué Es Y Para Qué Es Útil La Cristalografía De Proteínas?

Miércoles, 13 de Junio a las 12-1pm CST / 1-2pm EST



La cristalografía de proteínas es una de las técnicas más poderosas para determinar la estructura tridimensional de macromoléculas a nivel atómico, la cual se basa en el fenómeno de difracción de los rayos X por cristales. El contar con diversas estructuras de una macromolécula, ya sea en forma individual o en complejo con otras moléculas, es de gran valor, tanto en el conocimiento de mecanismos de reacción, como en el diseño y desarrollo de compuestos con valor farmacológico o biotecnológico.

En esta presentación la Dra. Adela Rodríguez Romero, investigadora en el Instituto de Química de la UNAM, describirá de una manera sencilla las etapas involucradas en la determinación de la estructura tridimensional de proteínas utilizando técnicas de difracción de rayos X y cómo a partir de dichas estructuras se puede obtener que información valiosa.

#### Ponente y Moderadora



**Adela Rodríguez Romero**  
Instituto de Química de la UNAM



**María del Jesús Rosales Hoz**  
Sociedad Química de México

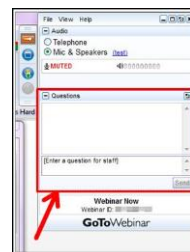
**El Decimotavo Webinar en Español auspiciado por ACS y SQM**

<http://bit.ly/CristalografiaProteinas>

1



### ¿Tiene preguntas para el ponente?



#### “¿Por qué he sido “silenciado”?”

No se preocupe. Todo el mundo ha sido silenciado, excepto el ponente y la moderadora. Gracias, y disfruten de la presentación.

**Escriba y someta sus preguntas durante la presentación**

2



¿Está en un grupo hoy viendo el webinar en vivo?



Díganos de dónde son ustedes y cuántas personas están en su grupo!

3



## La Diversidad de la Audiencia



Hoy tenemos representantes de **22 países**

4



## ¡C&EN en Español!

*C&EN pone a su disposición traducciones al español de sus artículos más populares.*

May 24, 2018

### La química podría explicar por qué los cigarrillos electrónicos son tan populares entre los adolescentes

Las marcas como Juul liberan una forma de nicotina menos agresiva al inhalarla que la nicotina en forma básica.



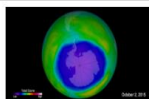
### E-cigarettes' chemistry may explain their popularity among teens

Brands like Juul deliver a form of nicotine that is less harsh to inhale than free-base nicotine.

May 16, 2018

### El aumento de las emisiones de CFC amenaza la recuperación de la capa de ozono

El triclorofluorometano probablemente se origine en fábricas del este de Asia.



### Rise in CFC emissions threatens ozone recovery

Rogue trichlorofluoromethane likely originates from production facilities in East Asia.

May 14, 2018

### Infografías Periódicas: Pastilla de jabón vs. gel de baño

El profesor de Química y bloguero de Compound Interest Andy Brunning explica los parecidos y las diferencias entre ambos productos de baño.



### Periodic graphics: Soap versus body wash

Chemical educator and Compound Interest blogger Andy Brunning explains the similarities and differences between the two bath products.



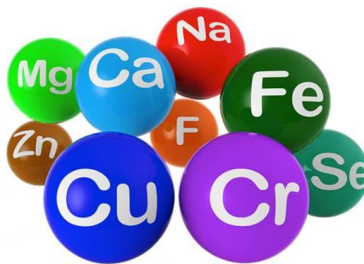
Dr. Bibiana Campos Seijo  
Editora en Jefe, C&EN

<http://bit.ly/CENespanol>

5



¿Has descubierto el elemento que falta ?



<http://bit.ly/benefitsACS>

Entérate de los beneficios de ser miembro(a) de ACS !

6



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química nos une"



## Beneficios de la Afiliación al ACS



**Chemical & Engineering News (C&EN)**  
The preeminent weekly news source



**ACS Webinars Archive of Recordings®**  
ACS Member only access to over 250 edited chemistry themed webinars. [www.acswebinars.org](http://www.acswebinars.org)



**NEW! ACS Career Navigator**  
Your source for leadership development, professional education, career services, and much more

<http://bit.ly/benefitsACS>

7



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química nos une"



## Sociedad Química de México



Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

Desde sus comienzos de la Sociedad Química de México, se buscaba un emblema sencillo, no demostrar partidismo alguno y significar al gremio, debería representar un símbolo no sólo para los químicos, sino también para ingenieros, farmacéuticos, metalurgistas, en fin que englobe e identifique por igual a los científicos en todas sus áreas de la ciencia química.

[www.sqm.org.mx](http://www.sqm.org.mx)

8



Sugieran temas y expertos que les interesarían para los próximos webinars. [acswebinars@acs.org](mailto:acswebinars@acs.org)



<http://bit.ly/ACS-SQMwebinars>

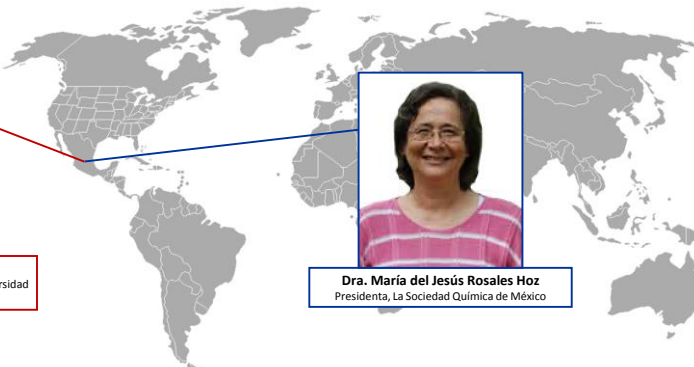
9



**“¿Qué Es Y Para Qué Es Útil La Cristalografía De Proteínas?”**



**Dra. Adela Rodríguez Romero**  
Investigadora, Instituto de Química, La Universidad Nacional Autónoma de México



**Dra. María del Jesús Rosales Hoz**  
Presidenta, La Sociedad Química de México

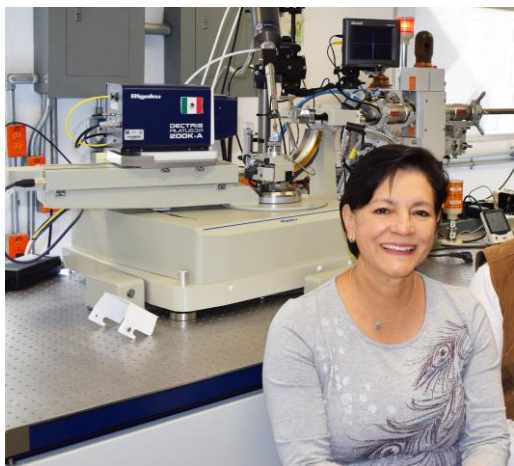
Las imágenes de la presentación están disponibles para descargar ahora desde el panel de GoToWebinar

<http://bit.ly/CristalografiaProteinas>

El Webinar de hoy esta auspiciado por la Sociedad Química de México y the American Chemical Society

10

## Semblanza



La Dra. Adela Rodríguez Romero es investigadora en el Instituto de Química de la UNAM a partir de 1986. Ella ha participado de manera sobresaliente en la implementación y la Consolidación de la Cristalografía de Proteínas en la UNAM y en el País. Actualmente se desempeña como Investigadora Titular C y tiene el Nivel 3 del Sistema Nacional de Investigadores.

11

La Dra. Rodríguez obtuvo el grado de Doctora en Ciencias por la Universidad Autónoma Metropolitana en 1991 y realizó dos estancias de investigación en el Center For Advanced Research in Biotechnology del NIST, EUA, trabajando en estudio cristalográfico de anticuerpos y enzimas con interés industrial. A partir de 1997 ha sido responsable del Laboratorio Universitario de Estructura de Proteínas, ahora Laboratorio Nacional de Estructura de Macromoléculas-IQ.

**Como pionera en la cristalografía de proteínas en nuestro país ha integrado un grupo multidisciplinario que aborda diversos proyectos de investigación de biología estructural de impacto internacional.**

12

## Experiencia Profesional

1. Investigador "Centro de Desarrollo de Productos Bióticos, Instituto Politécnico Nacional, 1977 a 1981 y Profesor Titular "A" en el mismo centro, 1981-1984.
2. Investigador Asociado B, Instituto de Química de la UNAM, 1984-1986.
3. Investigador Titular de tiempo completo, Instituto de Química, UNAM de 1986-a la fecha.
4. Responsable del Laboratorio Nacional de Estructura de Macromoléculas, Unidad Instituto de Química, UNAM.

13

## Experiencia Docente

Cursos en niveles de licenciatura, maestría y doctorado de materias como "Los principios de la estructura, estabilidad y función de las proteínas y "Cristalografía de proteínas"

Dirección de tesis: 9 de doctorado, 13 de maestría y 14 de licenciatura.

Experiencia de Investigación.

79 artículos publicados en revistas indizadas.

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel 3.

14



*INSTITUTO DE QUÍMICA*

*DEPARTAMENTO DE QUÍMICA DE BIOMACROMOLÉCULAS  
LABORATORIO DE ESTRUCTURA DE PROTEÍNAS  
Universidad Nacional Autónoma de México*



# ¿Qué es y para qué sirve la cristalografía de proteínas?

Dra. Adela Rodríguez Romero

[adela@unam.mx](mailto:adela@unam.mx)



15

## Contenido

- Se mencionarán las técnicas mas importantes para obtener la estructural tridimensional de proteínas y complejos a nivel atómico
- Se presentará una breve historia de la cristalografía
- Se describirán las etapas en la determinación de la estructura 3D de una proteína por técnicas cristalográficas
- Se mostrarán algunos ejemplos de estructuras 3D de proteínas

16





# Biología Estructural



17



# Equipos usados en la determinación de estructuras de macromoléculas



Fuentes de Rayos X  
Generadores "caseros"



Difracción de rayos X

Superconductores



RMN

Crio-Microscopio electrónico



Información complementaria!!!



18



## Radiación de sincrotrón



19



**Wilhelm Conrad Röntgen** (1845-1923)

Premio nobel de física 1901 por el descubrimiento de los rayos X (1895)

**Max von Laue** (1879-1960)

Premio nobel de física 1914 por el descubrimiento del fenómeno de difracción por cristales

**William H. Bragg y William L. Bragg** (1862-1942, 1890-1971)

Premio nobel de física 1915 por demostrar la utilidad del fenómeno de difracción de los rayos X para determinar con precisión las posiciones de los átomos en un cristal y así desentrañar su estructura tridimensional



20



**1960:** Mioglobina

**1965-1968:** Lisozima, ribonucleasa, carboxipeptidasa, quimotripsina, citocromo C.

**1970-1975:** Inmunoglobulina, PDB

**1976-1981:** *Uso de radiación de sincrotrón, virus, hemaglutinina del virus de la influenza*

**1985-1990:** Proteína integral de membrana (centro de reacción fotosintético), proteasa del HIV

**1998-** Canales iónicos, ribosoma, RNA polimerasa



21



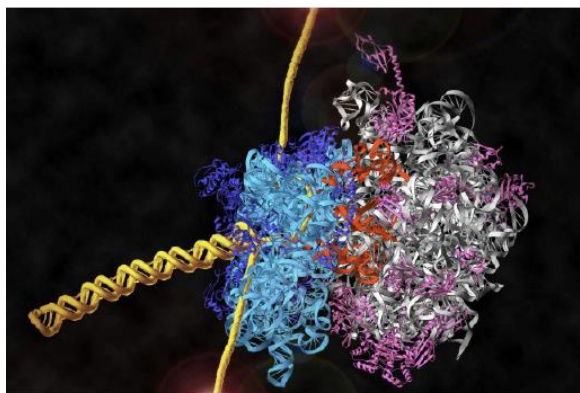
## Some Nobel Prizes for Crystallography or Diffraction



1901 - Wilhelm Conrad Roentgen	for his discovery of X-rays
1914 - Max von Laue	for his discovery of the diffraction of X-rays by crystals
1915 - Sir William H. Bragg, William L. Bragg	for their services in the analysis of crystal structure by means of X-rays
1927 - A. H. Compton	for his discovery of scattering of X-rays by electrons
1929 - Louis-Victor de Broglie	for his discovery of the wave nature of the electron
1936 - Peter J. Debye	for his contributions to our knowledge of molecular structure through his investigations on dipole moments and on the diffraction of X-rays and electrons in gases
1937 - Clinton J. Davison, George P. Thomson	for their experimental discovery of the diffraction of electrons by crystals
1946 - James B. Sumner	for his discovery that enzymes can be crystallized
1954 - Linus C. Pauling	for his research into the nature of the chemical bond and its application to the elucidation of the structure of complex substances
1962 - Max F. Perutz, John C. Kendrew	for their studies of the structures of globular proteins
1962 - Francis H.C. Crick, James D. Watson, Maurice H.F. Wilkins	for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acid and its significance for information transfer in living material (double helix)
1964 - Dorothy C. Hodgkin	for her determinations by X-ray techniques of the structures of important biochemical substances
1976 - William N. Lipscomb	for his studies on the structure of boranes illuminating problems of chemical bonding by X-ray diffraction
1982 - Sir Aaron Klug	for his development of crystallographic electron microscopy and his structural elucidation of biologically important nucleic acid-protein complexes
1982 - Kenneth G. Wilson	for his theory of critical phenomena in connection with phase transitions
1985 - Herbert A. Hauptman, Jerome K. Karle	for their outstanding achievements in the development of direct methods for the determination of crystal structures
1988 - Johann Drenth, Robert Huber, Hammut Michel	for the determination of the 3-dimensional structure of a photosynthetic reaction center
1991 - Pierre-Gilles de Gennes	for his application of methods for discovering order in simple systems to polymers and liquid crystals
1992 - Georges Charpak	for his discovery of the multi-wire proportional chamber
1994 - Clifford G. Shull, Bertram N. Brockhouse	for their pioneering research in neutron scattering
1996 - Robert F. Curl, Sir Harold W. Kroto, Richard E. Smalley	for their discovery of the fullerene form of carbon
1997 - P. D. Boyer, J. E. Walker, J. C. Skou	for their elucidation of the enzymatic mechanism underlying the synthesis of adenosine triphosphate (ATP) and their discovery of an ion-transporting enzyme



22



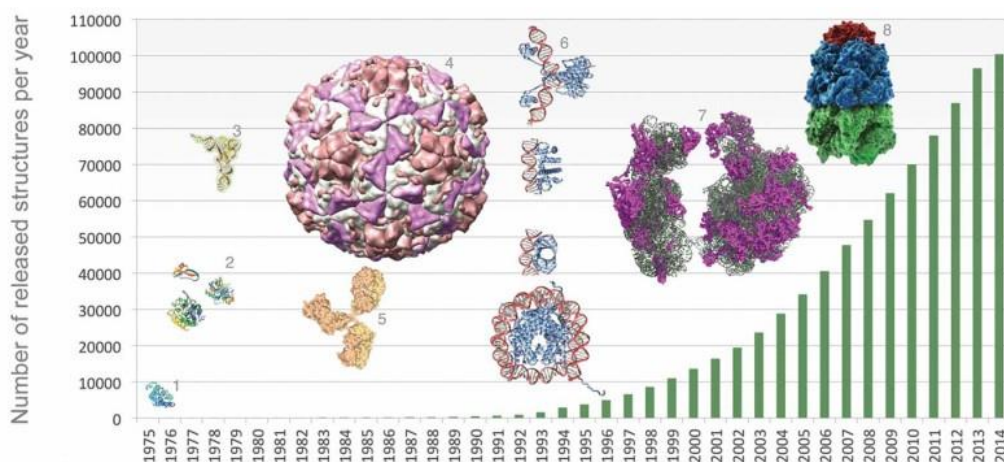
Venkatraman Ramakrishnan,  
Thomas A. Steitz, Ada E. Yonath  
Nobel prize Chemistry 2009



23



### Complejidad estructural de las proteínas o complejos depositados en el Banco de Datos de Proteínas (PDB)



24



Snapshot: April 1, 2018		Molecule Type		Experimental Technique		Related Experimental Data Files	
139,026	Released atomic coordinate entries	129,067	Proteins, peptides, and viruses	124,466	X-ray	114283	Structure factors
		3,193	Nucleic acids	12,171	NMR	9,510	NMR restraints
		6,734	Protein/nucleic acid complexes	2,032	Electron Microscopy	3,262	Chemical shifts
		32	Other	235	Hybrid	2,058	3DEM map files
				122	Other		



25

## Encuesta Para La Audiencia

RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO  
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



**¿Experimentalmente qué técnicas permiten obtener la estructura tridimensional de una proteína a nivel atómico?** (Elige todas las respuestas correctas)

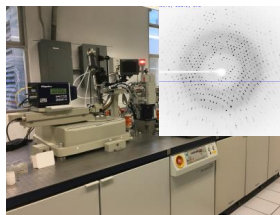
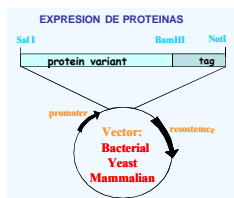
- Dicroísmo circular y dispersión óptica rotatoria
- Espectrometría de masas MALDI-TOF y espectrofluorometría
- Cristalografía, resonancia magnética nuclear y crio-microscopía atómica
- Ninguna de las anteriores

26



# Laboratorio de cristalografía

(EXPRESION, PURIFICACION, CRISTALIZACIÓN; COLECTA DE DATOS, DETERMINACION DE ESTRUCTURA)



Colecta de datos

Equipo de purificación



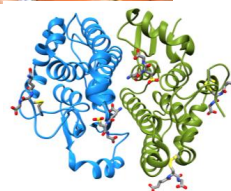
Robot



Hardware y software



cristales



27



## ¿Por qué se requieren rayos X y cristales?



- En un microscopio la luz visible dispersada es enfocada por los objetivos y después por los oculares obteniéndose la imagen ampliada.
- Cuando se usan rayos X, no existen lentes enfocar los rayos X dispersados por cristales. Aunque la I de los rayos puede ser detectada directamente las fases se pierden. **La estrategia es simular la acción de los lentes por técnicas matemáticas.**
- La difracción de una molécula única no puede ser detectada, se requiere un cristal con miles de moléculas en un **arreglo repetitivo y periódico**

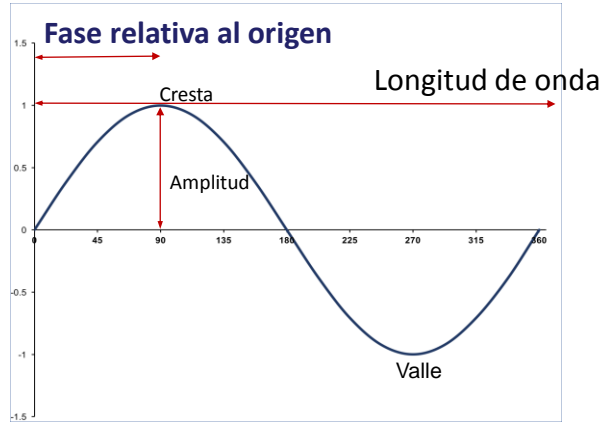


28



# Rayos X: radiación electromagnética de longitud de onda muy corta (0.01 a 100 nm)

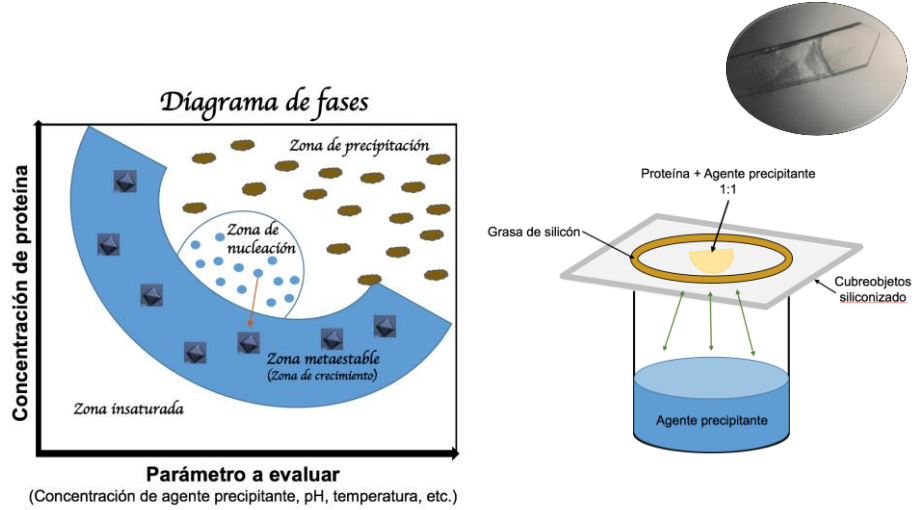
Radiación Cu 1.54, Cr 2.3, Mo 0.7 Angstroms (Å).  
(distancias interatómicas alrededor de 1 Å)



29



# Cristalización de proteínas Método de difusión en fase de vapor en gota colgante



30



## PARÁMETROS DE IMPORTANCIA EN LA CRISTALIZACIÓN DE PROTEÍNAS



Pureza y edad de la preparación

**Proteína plegada y activa!!**

Carga neta de la proteína

Solubilidad (5-10 mg/ml)

Monodispersidad DLS

Temperatura

Composición, concentración y contraiones presentes en la solución amortiguadora



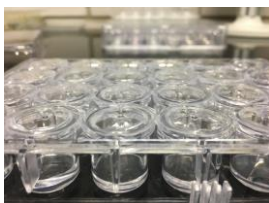
31



## Difusión en fase de vapor



Gota colgante



Gota asentada



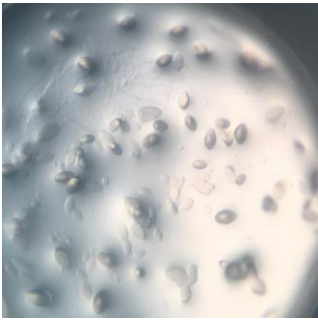
Kits de cristalización caseros o comerciales

Mezclas de agentes precipitantes, en soluciones amortiguadoras con diferentes pH, iones y contraiones

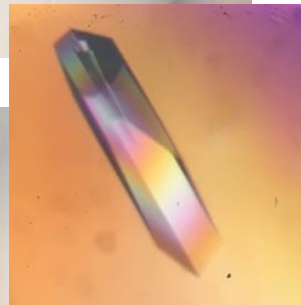
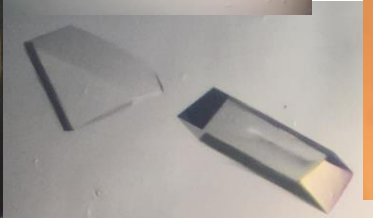
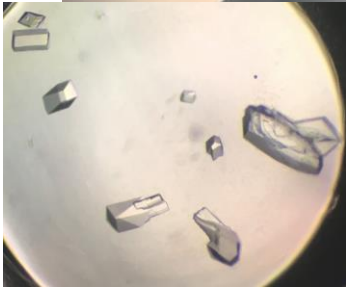
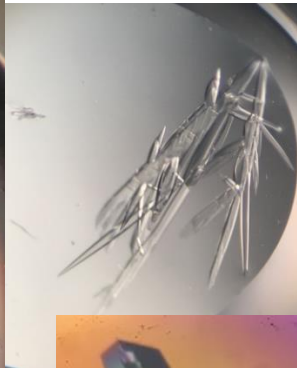
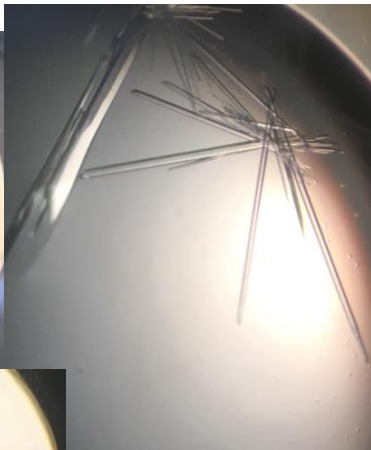


32





33



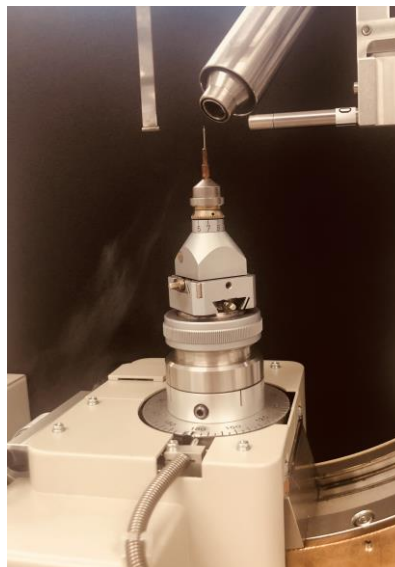
34



## Experimentos a 100 K (-170 °C) mejoran la calidad de los datos



- Los cristales no son congelados, se enfrían rápidamente
- Reduce vibraciones térmicas
- Incrementa la resolución
- Reduce el desorden y el daño por radiación
- Reducción de datos mas precisa



35



### Encuesta Para La Audiencia

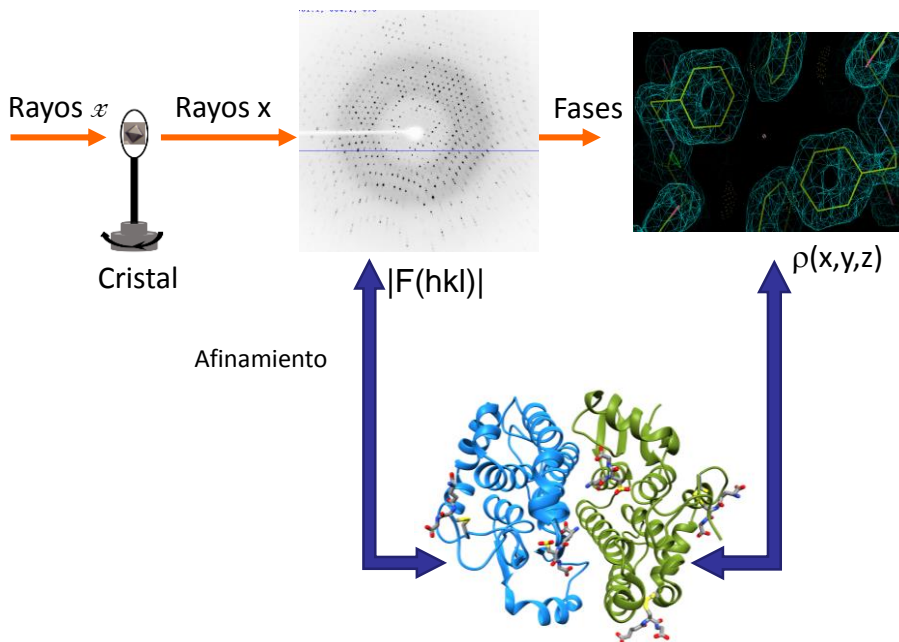
RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO  
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



**¿Qué características debe tener una proteína o complejo macromolecular antes de montar las pruebas de cristalización?** (Elige todas las respuestas correctas)

- Estar limpia, monodispersa y transparente
- Activa, plegada, fresca, pura y monodispersa
- Debe tener color y estar ligeramente agregada
- Ninguna de las anteriores

36



Validación y depósito en el PDB

37



## Relaciones entre un cristal (en el espacio cristalino) y su red recíproca (en el espacio de difracción)



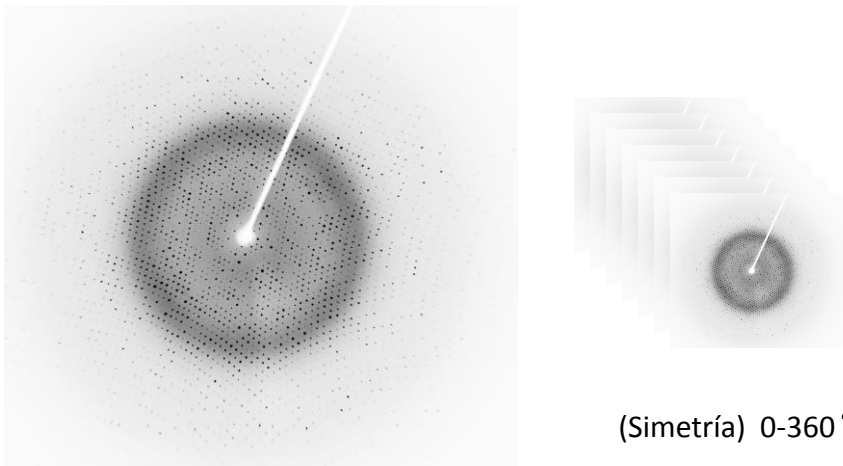
**Cristal:** arreglo repetitivo y periódico de la molécula o complejo con la mismo orientación relativa.



38



# Patrón de difracción



Cada una de las reflexiones que componen el patrón de difracción de un cristal es producida por un haz difractado al que contribuyen todos los átomos del cristal. A mayor calidad y mayor redundancia, mejor estructura.



# Amplitudes y fases



$$\rho(x, y, z) \xleftrightarrow{\text{Transformada de Fourier}} F_{hkl}, \phi$$

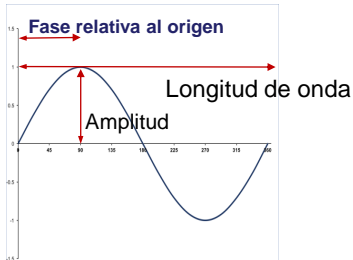
$$\begin{aligned} \rho(x, y, z) &= \frac{1}{V} \sum_{hkl} |F(hkl)| e^{-i2\pi(hx+ky+lz)} \cdot e^{i\phi(hkl)} \\ &= \frac{1}{V} \sum_{hkl} |F(hkl)| \cdot \cos[2\pi(hx + ky + lz) - \phi(hkl)] \end{aligned}$$

Relación entre la densidad electrónica en un punto x,y,z en la celda unitaria

F(hkl) es un vector con amplitud y fase  $\phi$

La amplitud es proporcional a  $(I_{hkl})^{1/2}$

Fases para cada reflexión???





# FASES

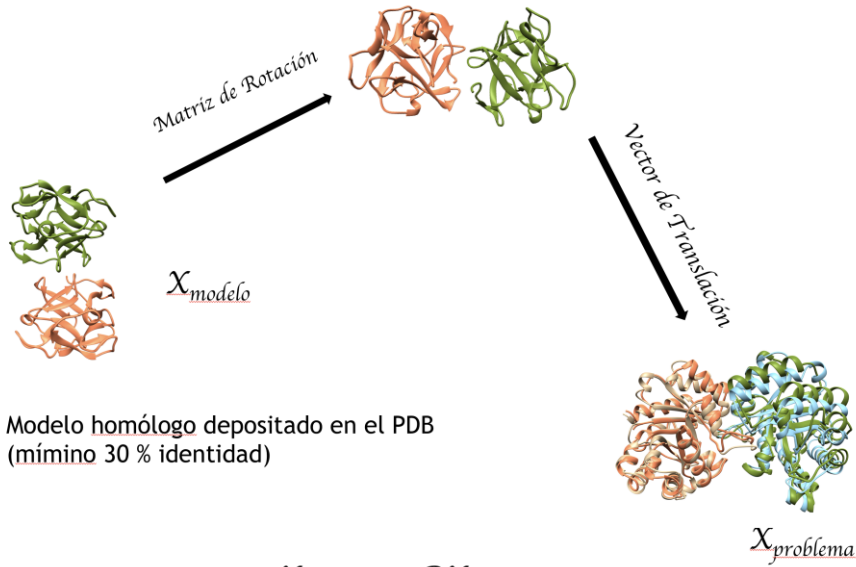
Dispersión anómala Sencilla (SAD) o Dispersión anómala múltiple (MAD)

Reemplazo isomórfico múltiple (MIR)

Reemplazo molecular (MR)



41



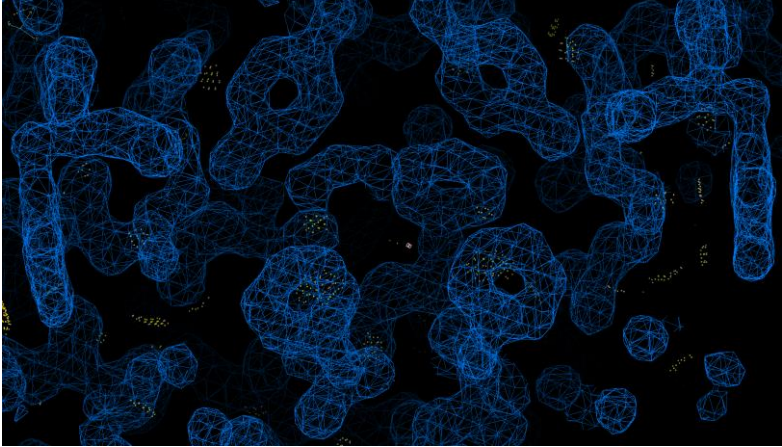
$$X_{problema} = R X_{modelo} + t$$



42



Una vez obtenidas las fases se calcula un mapa de densidad electrónica en donde se ajustan los aminoácidos que constituyen a la proteína



43



44



## AFINAMIENTO



Ajuste del modelo que se realiza para encontrar una mejor concordancia entre los factores de estructura observados y los calculados.

Proceso iterativo en donde también se optimiza la estereoquímica del modelo



45



$$R = \frac{\sum_{hkl} ||F_{obs}| - k|F_{calc}||}{\sum_{hkl} |F_{obs}|}$$

$$R_T^{free} = \frac{\sum_{hkl \subset T} ||F_{obs}| - k|F_{calc}||}{\sum_{hkl \subset T} |F_{obs}|}$$

Modelo incorrecto R = 0.5-0.6

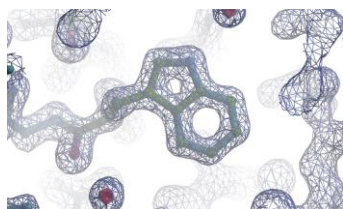
Modelo adecuado R = 0.10-0.20



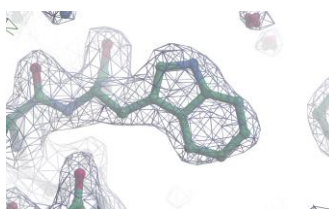
46



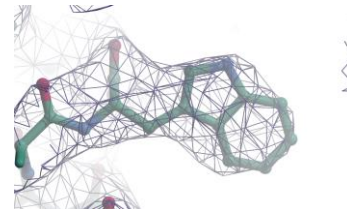
## Importancia de la resolución !!!



1.4 Å



2.5 Å



3.0 Å



47

### Encuesta Para La Audiencia

RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO  
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



### ¿De qué depende la resolución a la cual difracta un cristal?

(Elige todas las respuestas correctas)

- Del orden interno las moléculas
- Del contenido de disolvente en el cristal, de la temperatura a la cual se realiza la colecta de datos y el uso de una solución crio-protectora adecuada
- De las condiciones de cristalización
- Ninguna de las anteriores

48





Los modelos se validan y posteriormente se depositan en el PDB



RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn More MyPDB

**RCSB PDB** PROTEIN DATA BANK  
140824 Biological Macromolecular Structures  
Enabling Breakthroughs in Research and Education

Search by PDB ID, author, macromolecule, sequence, or ligands Go

Advanced Search | Browse by Annotations

**Welcome**

Deposit  
 Search  
 Visualize  
 Analyze  
 Download  
 Learn

**A Structural View of Biology**

This resource is powered by the Protein Data Bank archive—information about the 3D shapes of proteins, nucleic acids, and complex assemblies that helps students and researchers understand all aspects of biomedicine and agriculture, from protein synthesis to health and disease.

As a member of the wwPDB, the RCSB PDB curates and annotates PDB data.

The RCSB PDB builds upon the data by creating tools and resources for research and education in molecular biology, structural biology, computational biology, and beyond.

**RCSB PDB Services and Impact**

**May Molecule of the Month**

Human Papillomavirus and Vaccines

<https://www.rcsb.org>

49



**1OHR** **VIRACEPT (R) (NEFINAVIR MESYLATE, AG1343): A POTENT ORALLY BIOAVAILABLE INHIBITOR OF HIV-1 PROTEASE**

**Authors:** Davies II, J.F.   
**Release Date:** 1998-12-09 **Classification:** Aspartyl Protease   
**Experiment:** X-RAY DIFFRACTION with resolution of 2.10 Å  
**Compound:** 1 Polymer [ [Display Full Polymer Details](#) | [Display for All Results](#) ]  
 1 Ligand [ [Display Full Ligand Details](#) | [Display for All Results](#) ]  
**Citation:** Viracept (nelfinavir mesylate, AG1343): a potent, orally bioavailable inhibitor of HIV-1 protease. (1997) J.Med.Chem. 40: 3979-3985 [ [Display Full Abstract](#) | [Display for All Results](#) ]  
**Molecule of the Month:** Molecule of the Month: HIV-1 Protease

**1HXW** **HIV-1 PROTEASE DIMER COMPLEXED WITH A-84538**

**Authors:** Park, C.H. , Nienaber, V. , Kong, X.P.   
**Release Date:** 1998-02-04 **Classification:** Hydrolase/hydrolase Inhibitor   
**Experiment:** X-RAY DIFFRACTION with resolution of 1.80 Å  
**Compound:** 1 Polymer [ [Display Full Polymer Details](#) | [Display for All Results](#) ]  
 1 Ligand [ [Display Full Ligand Details](#) | [Display for All Results](#) ]  
**Citation:** ABT-538 is a potent inhibitor of human immunodeficiency virus protease and has high oral bioavailability in humans. (1995) Proc.Natl.Acad.Sci.USA 92: 2484-2488 [ [Display Full Abstract](#) | [Display for All Results](#) ]  
**Molecule of the Month:** Molecule of the Month: HIV-1 Protease

**3AID** **A NEW CLASS OF HIV-1 PROTEASE INHIBITOR: THE CRYSTALLOGRAPHIC STRUCTURE, INHIBITION AND CHEMICAL SYNTHESIS OF AN AMINIMIDE PEPTIDE ISOSTERE**

**Authors:** Rutenber, E.E. , Stroud, R.M.   
**Release Date:** 1997-09-17 **Classification:** Aspartyl Protease

50





REMARK 2 RESOLUTION. 1.43 ANGSTROMS.  
 REMARK 3  
 REMARK 3 REFINEMENT.  
 REMARK 3 PROGRAM : PHENIX (PHENIX.REFINE: DEV 1810)  
 REMARK 3 AUTHORS : PAUL ADAMS,PAVEL AFONINE,VINCENT CHEN,IAN  
 REMARK 3 : DAVIS,KRESHNA GOPAL,RALF GROSSE-KUNSTLEVE,  
 REMARK 3 : LI-WEI HUNG,ROBERT IMMORMINO,TOM TOERGER,  
 REMARK 3 : AIRLIE MCCOY,ERIK MCKEE,NIGEL MORIARTY,  
 REMARK 3 : REETAL PAI,RANDY READ,JANE RICHARDSON,  
 REMARK 3 : DAVID RICHARDSON,TOD ROMO,JIM SACCHETTINI,  
 REMARK 3 : NICHOLAS SAUTER,JACOB SMITH,LAURENT  
 REMARK 3 : STORONI,TOM TERWILLIGER,PETER ZWART  
 REMARK 3  
 REMARK 3 REFINEMENT TARGET : MLHL  
 REMARK 3  
 REMARK 3 DATA USED IN REFINEMENT.  
 REMARK 3 RESOLUTION RANGE HIGH (ANGSTROMS) : 1.43  
 REMARK 3 RESOLUTION RANGE LOW (ANGSTROMS) : 26.95  
 REMARK 3 MIN(FOBS/SIGMA FOBS) : 0.000  
 REMARK 3 COMPLETENESS FOR RANGE (%) : 100.0  
 REMARK 3 NUMBER OF REFLECTIONS : 6719  
 REMARK 3  
 REMARK 3 FIT TO DATA USED IN REFINEMENT.  
 REMARK 3 R VALUE (WORKING + TEST SET) : 0.153  
 REMARK 3 R VALUE (WORKING SET) : 0.152  
 REMARK 3 FREE R VALUE : 0.166  
 REMARK 3 FREE R VALUE TEST SET SIZE (%) : 9.880  
 REMARK 3 FREE R VALUE TEST SET COUNT : NULL  
 REMARK 3  
 REMARK 3 FIT TO DATA USED IN REFINEMENT (IN BINS).  
 REMARK 3 BIN RESOLUTION RANGE COMPL. NWORK NFREE RWORK RFREE  
 REMARK 3 1 26.9520 - 2.4510 1.00 1440 153 0.1604 0.1708  
 REMARK 3 2 2.4510 - 1.9460 1.00 1371 152 0.1550 0.1650  
 REMARK 3 3 1.9460 - 1.7000 0.99 1322 146 0.1330 0.1610  
 REMARK 3 4 1.7000 - 1.5440 0.98 1323 144 0.1310 0.1620  
 REMARK 3 5 1.5440 - 1.4340 0.97 1272 143 0.1400 0.1560  
 REMARK 3



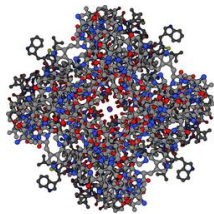
51



CRYST1 52.040 59.380 61.670 90.00 90.00 90.00 P 21 21 21 8  
 ORIGX1 1.000000 0.000000 0.000000 0.000000  
 ORIGX2 0.000000 1.000000 0.000000 0.000000  
 ORIGX3 0.000000 0.000000 1.000000 0.000000  
 SCALE1 0.019216 0.000000 0.000000 0.000000  
 SCALE2 0.000000 0.016841 0.000000 0.000000  
 SCALE3 0.000000 0.000000 0.016215 0.000000  
 ATOM 1 N PRO A 1 -3.477 7.714 33.891 1.00 26.32 N  
 ATOM 2 CA PRO A 1 -2.582 6.722 34.505 1.00 24.30 C  
 ATOM 3 C PRO A 1 -1.168 6.908 34.016 1.00 22.52 C  
 ATOM 4 O PRO A 1 -0.984 7.654 33.063 1.00 22.27 O  
 ATOM 5 CB PRO A 1 -3.083 5.331 34.122 1.00 26.46 C  
 ATOM 6 CG PRO A 1 -3.631 5.623 32.740 1.00 26.17 C  
 ATOM 7 CD PRO A 1 -4.339 6.972 32.959 1.00 26.04 C  
 ATOM 8 H2 PRO A 1 -4.023 8.297 34.550 1.00 0.00 H  
 ATOM 9 H3 PRO A 1 -2.859 8.366 33.350 1.00 0.00 H  
 ATOM 10 N GLN A 2 -0.202 6.298 34.719 1.00 21.05 N  
 ATOM 11 CA GLN A 2 1.227 6.322 34.388 1.00 20.66 C  
 ATOM 12 C GLN A 2 1.468 4.855 34.135 1.00 21.59 C  
 ATOM 13 O GLN A 2 1.254 4.029 35.030 1.00 23.54 O  
 ATOM 14 CB GLN A 2 2.120 6.752 35.545 1.00 21.58 C  
 ATOM 15 CG GLN A 2 3.544 6.716 34.981 1.00 28.82 C  
 ATOM 16 CD GLN A 2 4.562 7.368 35.911 1.00 35.00 C  
 ATOM 17 OE1 GLN A 2 5.102 6.746 36.825 1.00 39.78 O  
 ATOM 18 NE2 GLN A 2 4.869 8.639 35.727 1.00 32.28 N  
 ATOM 19 H GLN A 2 -0.417 5.763 35.510 1.00 0.00 H  
 ATOM 20 HE21 GLN A 2 5.519 9.071 36.309 1.00 0.00 H  
 ATOM 21 HE22 GLN A 2 4.435 9.133 35.000 1.00 0.00 H  
 ATOM 22 N ILE A 3 1.791 4.514 32.909 1.00 18.49 N  
 ATOM 23 CA ILE A 3 2.025 3.130 32.516 1.00 15.59 C  
 ATOM 24 C ILE A 3 3.490 2.877 32.292 1.00 16.41 C  
 ATOM 25 O ILE A 3 4.136 3.649 31.579 1.00 16.74 O  
 ATOM 26 CB ILE A 3 1.220 2.856 31.225 1.00 18.55 C  
 ATOM 27 CG1 ILE A 3 -0.274 3.150 31.478 1.00 23.59 C  
 ATOM 28 CG2 ILE A 3 1.451 1.395 30.777 1.00 19.50 C  
 ATOM 29 CD1 ILE A 3 -1.224 2.959 30.276 1.00 25.11 C  
 ATOM 30 H ILE A 3 1.925 5.216 32.239 1.00 0.00 H  
 ATOM 31 N THR A 4 4.046 1.910 32.996 1.00 15.10 N  
 ATOM 32 CA THR A 4 5.445 1.582 32.784 1.00 14.68 C  
 ATOM 33 C THR A 4 5.518 0.592 31.639 1.00 13.94 C  
 ATOM 34 O THR A 4 4.499 0.021 31.239 1.00 14.68 O  
 ATOM 35 CB THR A 4 6.069 1.000 34.054 1.00 16.21 C

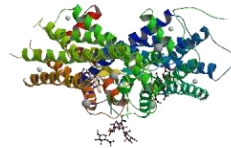


52



Canal de potasio

Oxi-Hemoglobina



Rodopsina

Transporte

Visión

Complejos proteína-ligando

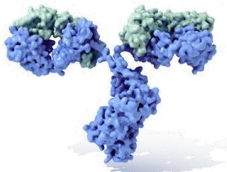
Diseño de medicamentos

Estructura 3D

Sistema inmune

Catálisis

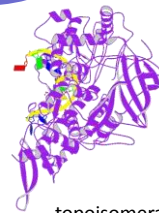
Movimiento



anticuerpo



Miosina



topoisomerasa

53



### Antibióticos y antivirales

1 2

Penicilina ataca a la carboxipeptidasa que genera la pared celular de las bacterias. El inhibidor de la proteasa del HIV (Saquinavir) maduración del virus HIV



### Fármacos en la señalización de proteínas

5 6

El medicamento loratadina (Claritin) bloquea los receptores de histamina. El lozartan (Cozaar) es usado para tratar la hipertensión ya que bloquea al receptor de angiotensina. La aspirina bloquea a la enzima ciclooxigenasa, que es una fuente de dolor.

### Quimioterapia anticáncer

3 4

Bleomicina ataca el ADN en células en crecimiento. Taxol se une a la tubulina previniendo la acción de los microtúbulos durante la división celular

### Calidad de vida

7 8

El orlistat (Xenical) bloquea la acción de la lipasa pancreática y reduce la cantidad de grasa absorbida por la sangre. Atorvastatina (lipitor) disminuye los niveles de colesterol al inhibir a la CoA reductasa.

### Metabolismo de fármacos

9 Citocromo p450 con eritromicina

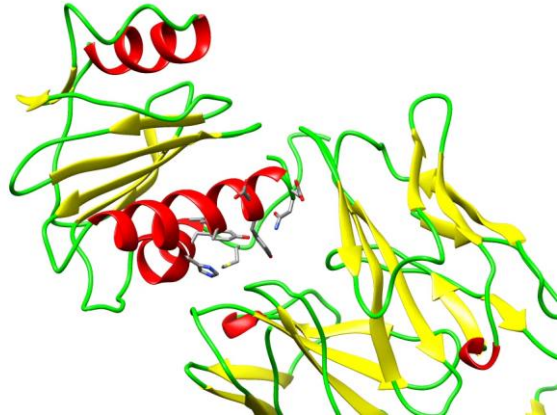
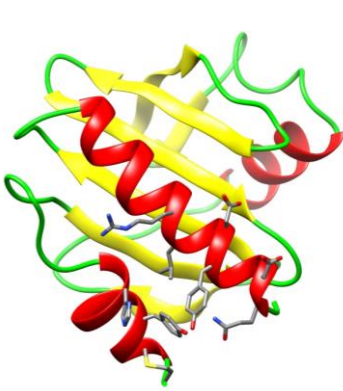
PROTEIN DATA BANK

54





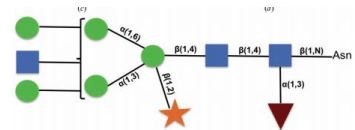
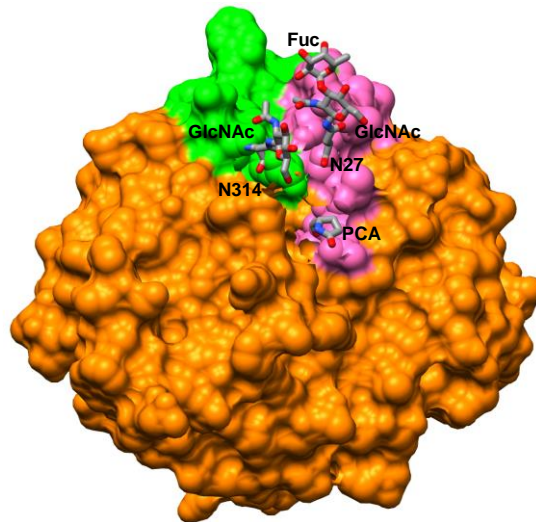
## Alérgeno profilina de pólenes o frutos



5FDS

Mares-Mejía, I. et al. Sci Rep. 2016

55

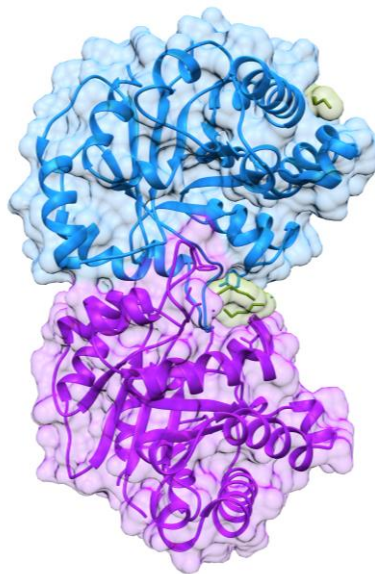


**4IIS** (Crystal structure of a glycosylated beta-1,3-glucanase, an allergen from *H. brasiliensis*). Carbohidratos: juegan un papel importante en el reconocimiento del alérgeno por IgEs de pacientes alérgicos al latex



Rodríguez-Romero A. et al., Acta Crystallograph D, 2014

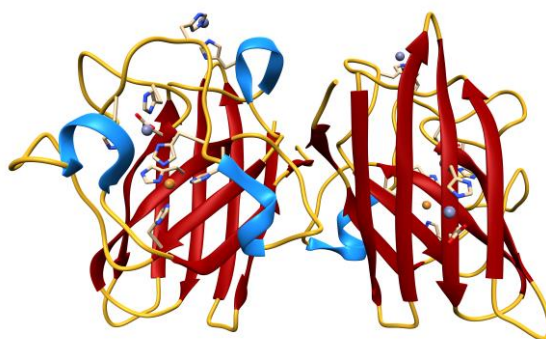
56



**1CI1** (Crystal structure of triosephosphate isomerase from *Trypanosoma cruzi* in hexane)

Gao, XG, et al. PNAS 1999

57



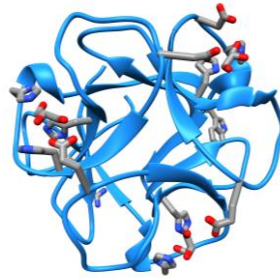
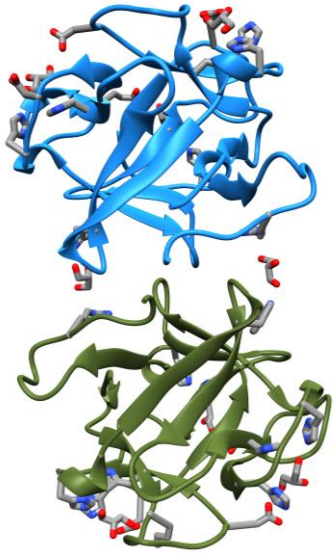
**3MND** (Crystallographic analysis of the cytosolic Cu/Zn superoxide dismutase from *Taenia solium*)

Hernández-Santoyo A. et al. FEBS J. 2011

58



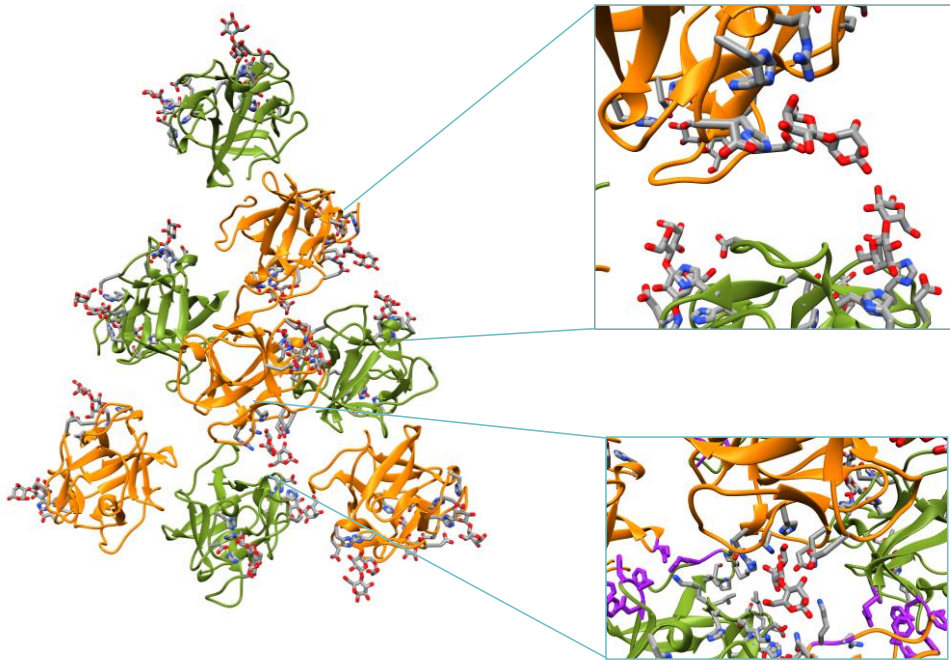
# Lectina de *Mytilus californianus*



Tres sitios de reconocimiento por monómero



59



Oligomerización inducida por el reconocimiento al ligando

60

## Encuesta Para La Audiencia

RESPONDER A LA PREGUNTA HACIENDO  
CLICK EN BREVE EN LA PANTALLA AZUL



### ¿Cuál es la finalidad de determinar la estructura tridimensional de una proteína o de un complejo macromolecular?

(Elige todas las respuestas correctas)

- Obtener modelos estéticos
- Ayudar a comprender mecanismos de reacción, de interacción proteína-proteína y proteína ligando
- Ayudar a comprender eventos biológicos
- Aporta información fundamental para el diseño de medicamentos
- Ninguna de las anteriores

61



## Retos Actuales



Uno de los más importantes es la necesidad de contestar preguntas acerca de la dinámica de los procesos. Esto es, tener conocimiento de los cambios conformacionales que juegan un papel relevante en el control de la función de una proteína en un sistema biológico.



62



## Láseres coherentes de electrones libres (Free-electron laser) X-FEL (microcristales)

## Small-Angle X-Ray Scattering Dispersión de rayos X a bajo ángulo (muestras en solución)

## Proteínas de membrana e interacción de complejos macromoleculares con lípidos



63



### BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

Principles of Protein X-Ray Crystallography  
Drenth, J.  
Springer-Verlag 3a edición (2006)

Crystallography Made Crystal Clear: A Guide for Users of Macromolecular Models  
Gale Rodhes.  
Academic Press 2a edición (2000)

Protein crystallography  
Blundell, T.L. and Johnson, L.N.  
Academic press (1976)

Fundamentals of Crystallography  
Giacovazzo, C., Monaco, H. L., Viterbo, D. and Scordari, F.  
International Union of Crystallography Book Series, No. 2 (1994)

Practical protein crystallography  
McRee, D.E.  
Academic Press (1993)

Protein crystallization. Techniques, Strategies and tips  
Bergfors, T.M. (Ed)  
International University Line (2001)

Crystallization of Nucleic Acids and Proteins: A Practical Approach  
Ducruix, A. and Giege, R. (Eds)  
Oxford University Press; 2a edición (1999)

Proteins. Structures and molecular properties  
Creighton, T.E.  
W.H. Freeman and company 2a edición

Introduction to protein structure  
Branden, C. and Tooze, J.  
Garland publishing Inc (1999)

64





## El Proyecto PHENIX

Dr. Paul Adams

Thomas C. Terwilliger

Pavel Afonine

Nat Echols

Jeff Headd

Berkeley National Laboratory



65



## Agradecimientos

- Dra. Alejandra Hernández Santoyo
- Dra. Annia Rodríguez Hernández
- M. en C. Georgina Espinosa



Equipo de difracción de rayos X de ánodo rotatorio  
MicroMax-007 con detectores DECTRIS-PILATUS y RAXIS-VI++

66



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química nos une"



## “¿Qué Es Y Para Qué Es Útil La Cristalografía De Proteínas?”



**Dra. Adela Rodríguez Romero**  
Investigadora, Instituto de Química, La Universidad  
Nacional Autónoma de México



**Dra. María del Jesús Rosales Hoz**  
Presidenta, La Sociedad Química de México

Las imágenes de la presentación están disponibles para descargar ahora desde el panel de GoToWebinar

<http://bit.ly/CristalografiaProteinas>

El Webinar de hoy esta auspiciado por la Sociedad Química de México y the American Chemical Society

67



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química nos une"



## La Diversidad de la Audiencia



Hoy tenemos representantes de **22 países**

68



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química nos une"



## ¡C&EN en Español!

C&EN pone a su disposición traducciones al español de sus artículos más populares.

APRIL 26, 2018

**Un polímero fuerte y estable que puede reciclarse una y otra vez**  
Un tratamiento químico o térmico convierte el plástico en su monómero puro de nuevo.

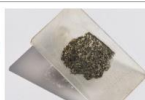
**Strong, stable polymer can be recycled again and again**  
Heat or chemical treatment converts plastic back to its pure monomer repeatedly.



APRIL 18, 2018

**Diamantes en meteoritos: pistas de cuando el sistema solar estaba muy abarrotado**  
Los minerales podrían haberse formado en un planeta con una masa tan grande como Marte.

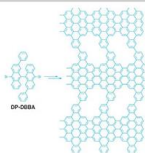
**Diamonds from rare meteorites hint at crowded early solar system**  
The minerals may have formed in a body as big as Mars.



APRIL 12, 2018

**Grafeno perforado que funciona como transistor**  
Un material semiconductor obtenido mediante síntesis química con gran potencial en propiedades a la carta.

**Holey graphene translates to working transistor**  
Semiconductor material made via chemical synthesis has potential to be tunable.



*Gracias a una colaboración con la organización española Divúlgame.org, C&EN ahora es capaz de ofrecer traducciones al español de algunos de nuestros mejores contenidos. Queremos hacer de la ciencia de vanguardia más accesible a la comunidad química de habla española, y esta es nuestra contribución. Le da a los nacidos en España, América Latina, o los EE.UU., pero cuyo primer idioma es el español la oportunidad de leer este contenido en su lengua materna. Esperamos que les guste y sea de su utilidad.*



Dr. Bibiana Campos Seijo  
Editora en Jefe, C&EN

<http://bit.ly/CENespanol>

69



SOCIEDAD QUÍMICA  
DE MÉXICO, A.C.  
"La química nos une"



## Sociedad Química de México



Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

Desde sus comienzos de la Sociedad Química de México, se buscaba un emblema sencillo, no demostrar partidismo alguno y significar al gremio, debería representar un símbolo no sólo para los químicos, sino también para ingenieros, farmacéuticos, metalurgistas, en fin que englobe e identifique por igual a los científicos en todas sus áreas de la ciencia química.

[www.sqm.org.mx](http://www.sqm.org.mx)

70



Sugieran temas y expertos que les interesarían para los próximos webinars. [acswebinars@acs.org](mailto:acswebinars@acs.org)



---

<http://bit.ly/ACS-SQMwebinars>

71