

## Trabajo práctico modelado por homología PARTE I

- 1) La base de datos UNIPROT (<https://www.uniprot.org/>) es una base de datos sobre proteínas, que almacena información funcional, secuencial, estructural, etc. En esta base de datos cada entrada es un gen distinto, y los datos se corresponden con toda la información asociada al producto de dicho gen (proteína). Buscaremos trabajar con la hipótesis planteada en clase y para tal fin realizaremos una búsqueda en la base de datos Uniprot sobre la albúmina de rata, como primer paso de nuestro esquema de trabajo:
  - a) ¿Cuáles son las funciones biológicas de dicha proteína y cómo se encuentran anotadas?
  - b) Dicha entrada ¿Posee estructuras asociadas?
  - c) Obtenga la secuencia proteica en formato fasta.
- 2) Dada la secuencia obtenida en UNIPROT para nuestra proteína de interés, queremos obtener un molde molecular conocido para realizar un modelado por homología de la estructura de la proteína problema. Para tal fin utilizaremos como segundo paso de nuestro esquema de trabajo la herramienta BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>):
  - a-¿Cuál de las versiones de BLAST considera que debería utilizar para realizar su búsqueda? ¿Por qué?
  - b- Tomando como base de datos nr-sequences, SWISS-prot y PDB. Comparar las listas de salida de la búsquedas para verificar que las secuencias aminoacídicas son más conservadas que las nucleotídicas.
  - c- Cambiando el tamaño de palabra (*word size*). Realizar diferentes búsquedas en la base de datos PDB utilizando diferentes tamaños de palabra. Generar una tabla donde registren el tamaño de palabra utilizada, el número de secuencias *Subject* recuperadas y el *E-value* obtenido.
  - d- Cambiando la matriz de sustitución. Realizar diferentes búsquedas en la base de datos PDB utilizando dos matrices diferentes y analizar la lista de secuencias *Subject* obtenidas para cada búsqueda.
  - e- Dados los resultados de los pasos previos, elija un molde adecuado para el modelado de la proteína problema.
- 3) Realice un alineamiento secuencial del molde y la proteína problema. ¿Qué herramienta utilizaría? ¿Cómo determina si es un buen alineamiento?