

**Jiménez Kaufmann Andrés**  
**Cheé Santiago Jocelyn**

## **PRÁCTICA 1: FOLD IT**

Las proteínas son macromoléculas constituidas a partir de aminoácidos, los cuales tienen gran importancia en los seres vivos.

Al estar integrados por 20 aminoácidos (proteinógenos) , se permite una diversidad extraordinaria y casi infinita de posibilidades de polímeros, lo cual deriva en la multiplicidad de funciones, entre las que destacan:

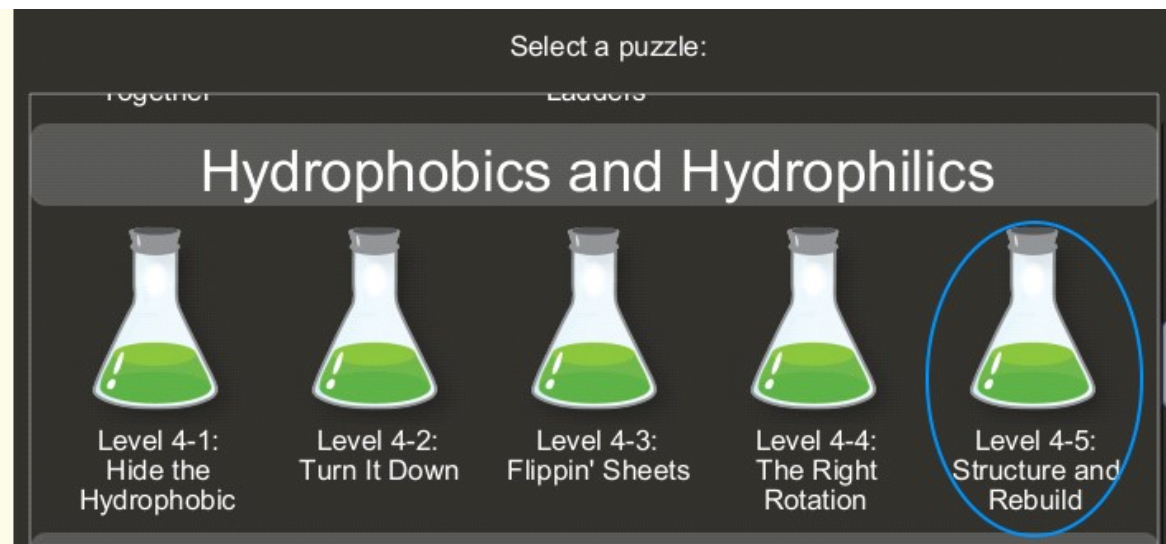
- Catalíticas
- Reguladoras
- De Transporte
- Estructurales
- De Defensa
- Reserva
- Energética

A pesar que los aminoácidos de una proteína tengan una secuencia lineal llamada 'estructura primaria', no hacen que la proteína sea fácil de predecir estructuralmente debido a las diferencias conformacionales y los requerimientos energéticos y compatibilidad entre grupos 'cabeza'.

Una célula debe ser capaz de predecir la forma 'viable' del plegado proteico sin perder tiempo para que sea eficaz; aunque actualmente es muy difícil predecir proteínas, existen herramientas como Fold it, que permiten la comprensión y desarrollo de habilidades para el entendimiento de las reglas básicas del plegado proteico. Esta especie de juego ilustra la complejidad del plegamiento de proteínas, pues no se trata solamente de colocarlos de cierta manera y “a ver qué sale”, sino de estudiar posibilidades de movimientos, espacios, creación de puentes entre donadores y aceptores de electrones sin perder puntuaciones o limitar el movimiento de proteínas, que al final de todo darán inestabilidad al plegamiento, o simplemente evitar el choque entre residuos.

1) Creen un repositorio git en tepeu, por ejemplo en su home/algoritmos3D, para ir añadiendo ahí las tareas de los 4 días y sus respectivos informes.

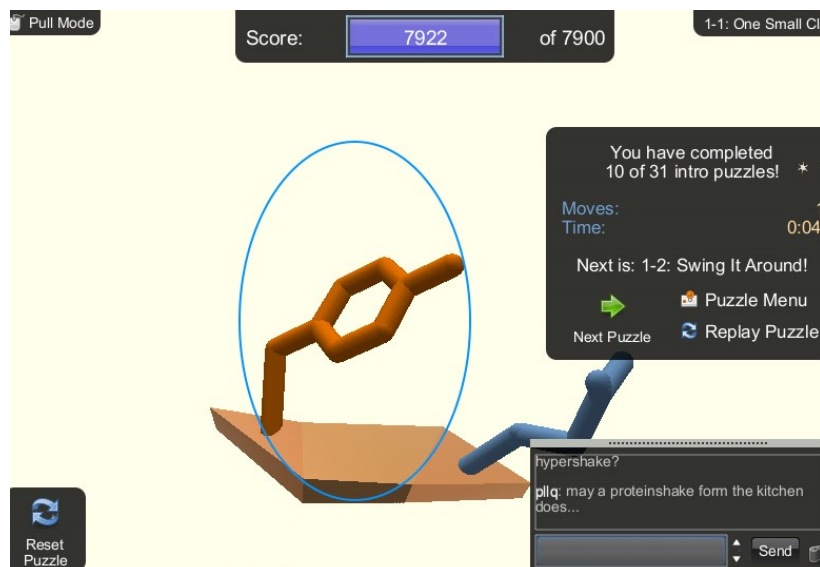
2) Que completen los puzzles de Foldit al menos hasta el nivel 4-5, y por el camino vayan tomando capturas de pantalla que reflejen algunos de los conceptos teóricos que hablamos por la mañana:



*Ilustración 1: Captura de pantalla de nivel 4-5*

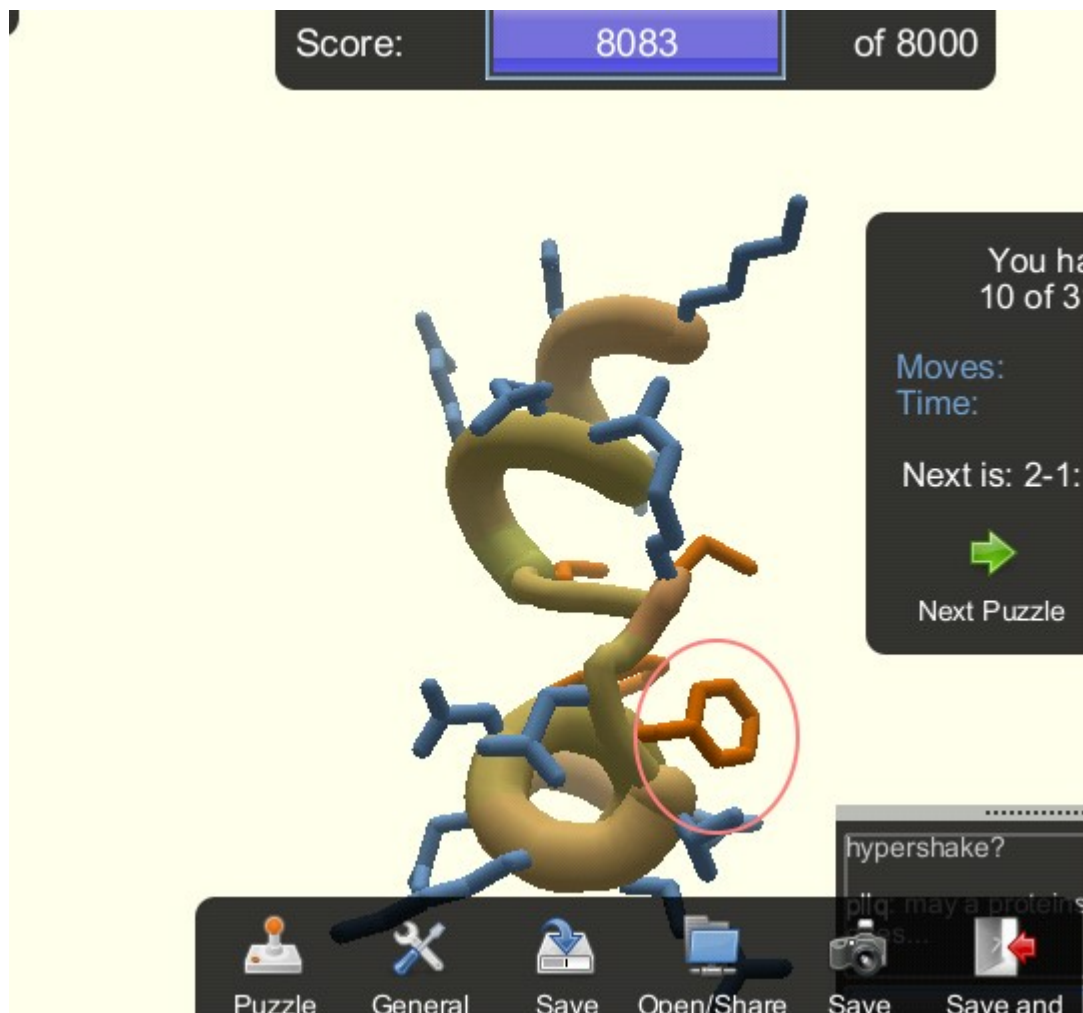
### 2.1) Ejemplo de aminoácido con cadena lateral aromática

En el primer ejemplo (Ilustración 2) se encuentra marcado en azul el residuo de un aminoácido con cadena lateral aromática, el cual podría ser definido como Tirosina por contener una representación de un grupo fenólico (unión de un anillo bencénico a un grupo hidróxilo)



*Ilustración 2: Ejemplo de aminoácido con cadena lateral aromática: Tirosina*

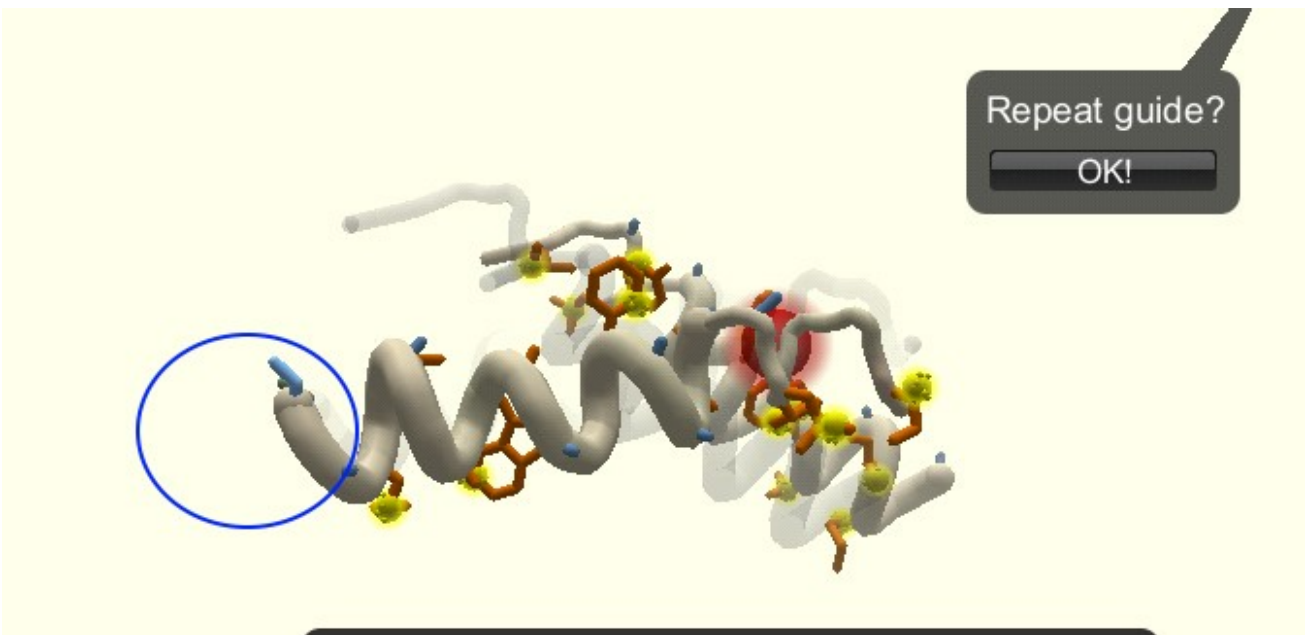
En el segundo ejemplo de este ejercicio, se muestra, circundado por un contorno rojo, otro ejemplo de cadena lateral aromática, a diferencia del primer ejemplo, este tiene un anillo bencénico, por lo que representa a la Fenilalanina



*Ilustración 3: Ejemplo de residuo con cadena lateral aromática: Fenilalanina*

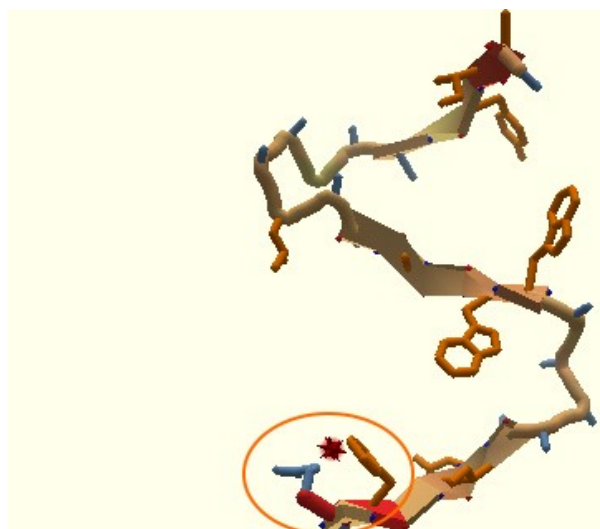
## **2.2) Ejemplo de aminoácido con cadena lateral chica**

El residuo rodeado por un círculo con borde azul, representa el residuo del aminoácido con cadena lateral chica, por la forma que tiene, puede inferirse que es Valina, un aminoácido de cadena lateral alifática, que a su vez es ramificado.

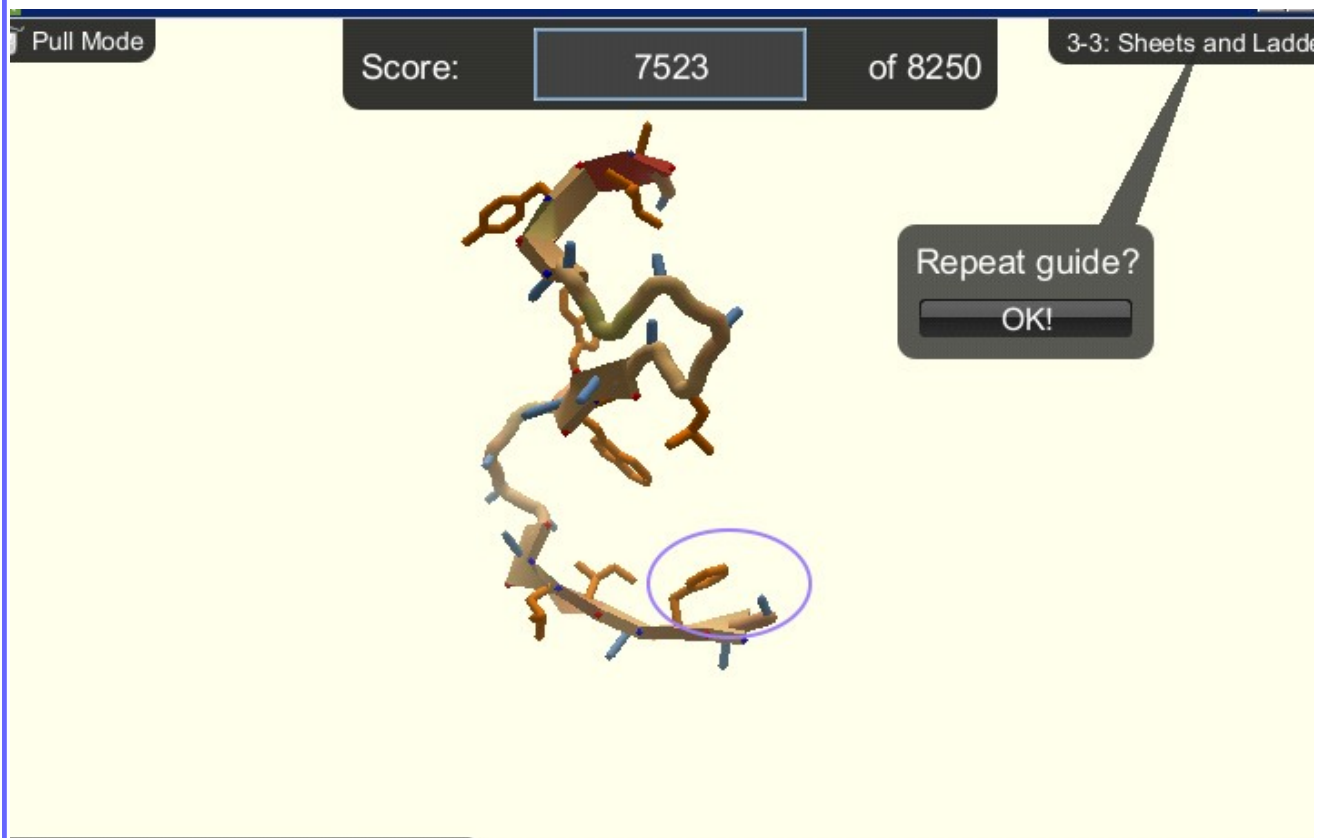


*Ilustración 4: Aminoácido de cadena lateral chica: Valina*

**2.3) Ejemplo de giro en torno a los ángulos phi/psi de un residuo seleccionado, que pasa cuando si sus vecinos tienen cadenas laterales voluminosas?**



*Illustration 5: Ejemplo de Giro en torno a ángulos phi/psi : Clash*



*Illustration 6: Giro de ángulo phi/psi : Ruptura de Clashes*

En la ilustración 5 aparece el 'clash' o choque entre residuos, el cual se ve resuelto al realizar el giro en torno a un ángulo (ilustración 6) El clash se da si llega a haber choques entre residuos hidrofóbos e hidrofílicos

**2.4) Ejemplo de puentes de hidrógeno entre resíduos de una alfa-hélice y entre hojas de una lámina beta. Desde el punto de vista algorítmico, cuál de los estados de estructura secundaria les parece más difícil de programar?**

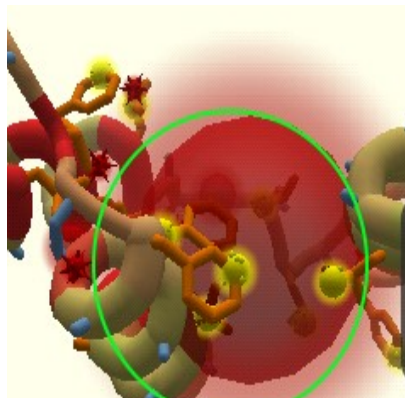
En este apartado, hubo que recurrir a la sección de '*Science puzzle*' con el ejemplo de *Miniarabidopsis*, los puentes de hidrógeno se dan entre alfa hélice y hojas de láminas beta.

Desde el punto de vista algorítmico, me parece que las hojas de láminas beta son más difíciles de programar debido a la disrupción que los forma; del mismo modo las hélices alfa de algún modo, siguen una especie de patrón respecto a la formación de enlaces de hidrógeno y la cantidad de aminoácidos necesarios por vuelta, los cuales serían una especie de parámetro en el momento de programar.

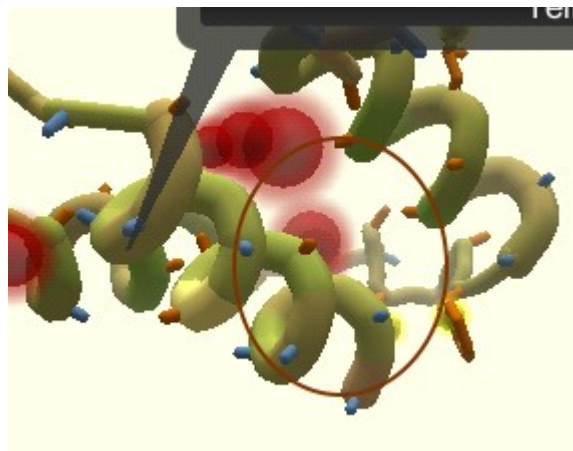


*Illustration 7: Ejemplo de puente de hidrógeno entre hélices alfa y láminas beta*

**2.5) Ejemplo de residuo hidrofóbico expuesto y luego correctamente "enterrado" tras operaciones con los vecinos.**



*Illustration 8: Residuo hidrofóbico expuesto*



*Illustration 9: Residuo Hidrofóbico correctamente enterrado*



**2.6) Ejemplo de conformaciones distintas con puntuaciones similares, para hacer patente el problema de evaluar lo correcto de una conformación.**

Como puede verse en las ilustraciones siguientes, se tienen puntuaciones similares; varían por 3 puntos, sin embargo la primera imagen tiene algunos puentes de hidrógeno más que la ilustración siguiente con 8413 puntos. Las láminas beta de la primera imagen se unen entre ellas, mientras que en la segunda se agrupan con alpha-hélices.



*Illustration 10: Ejemplo de conformación 1: Nivel 3-2*



*Illustration 11: Ejemplo de conformación 2: Nivel 3-2*

2.7) De acuerdo con [http://eead-csic-compbio.github.io/bioinformatica\\_estructural/node17.html](http://eead-csic-compbio.github.io/bioinformatica_estructural/node17.html) calcula el tiempo que llevaría explorar todas las conformaciones posibles de uno de los péptidos o proteínas que utilicen en los puzzles.

Es prácticamente imposible calcular el tiempo que llevaría explorar las conformaciones posibles de una proteína debido a la cantidad de tiempo, residuos y demás; pero pongamos un ejemplo, hay un puzzle con 50 residuos,

$tX^{50}$ ; tiempos de  $10^{-15}$ s y X de 10

$10^{-15} 10^{50} = 10^{35}$ s