

PREDICCIÓN ESTRUCTURAL ASISTIDA POR INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y VALIDACIÓN MEDIANTE DINÁMICA MOLECULAR: ESTUDIO DE LA HEMOGLOBINA.

Diego Alejandro Acosta Vega (Estudiante)^{1*}, PhD. John Hernán Díaz Forero (Tutor)^{1†}

¹Universidad Distrital Francisco José de Cálidas, Bogotá, Colombia.

ID: IATE005

INTRODUCCIÓN.

La cadena α de la hemoglobina humana (HBA1) constituye una de las subunidades fundamentales del tetrámero responsable del transporte de oxígeno en eritrocitos. Dada su relevancia estructural y funcional, el análisis de su conformación tridimensional permite comprender las interacciones intermoleculares y la estabilidad conformacional del complejo hemoglobínico.

Con la aparición de **AlphaFold2**, la predicción estructural basada en aprendizaje profundo ha alcanzado una precisión casi experimental, apoyándose en arquitecturas de atención múltiple y alineamientos evolutivos múltiples (MSA). En este estudio se implementó ColabFold, una interfaz eficiente de AlphaFold2, para generar modelos estructurales de HBA1 a partir de su secuencia primaria. Los resultados fueron evaluados mediante las métricas pLDDT, pTM-score y Predicted Aligned Error (PAE), proporcionando una caracterización cuantitativa de la confiabilidad y consistencia entre modelos.

METODOLOGÍA.

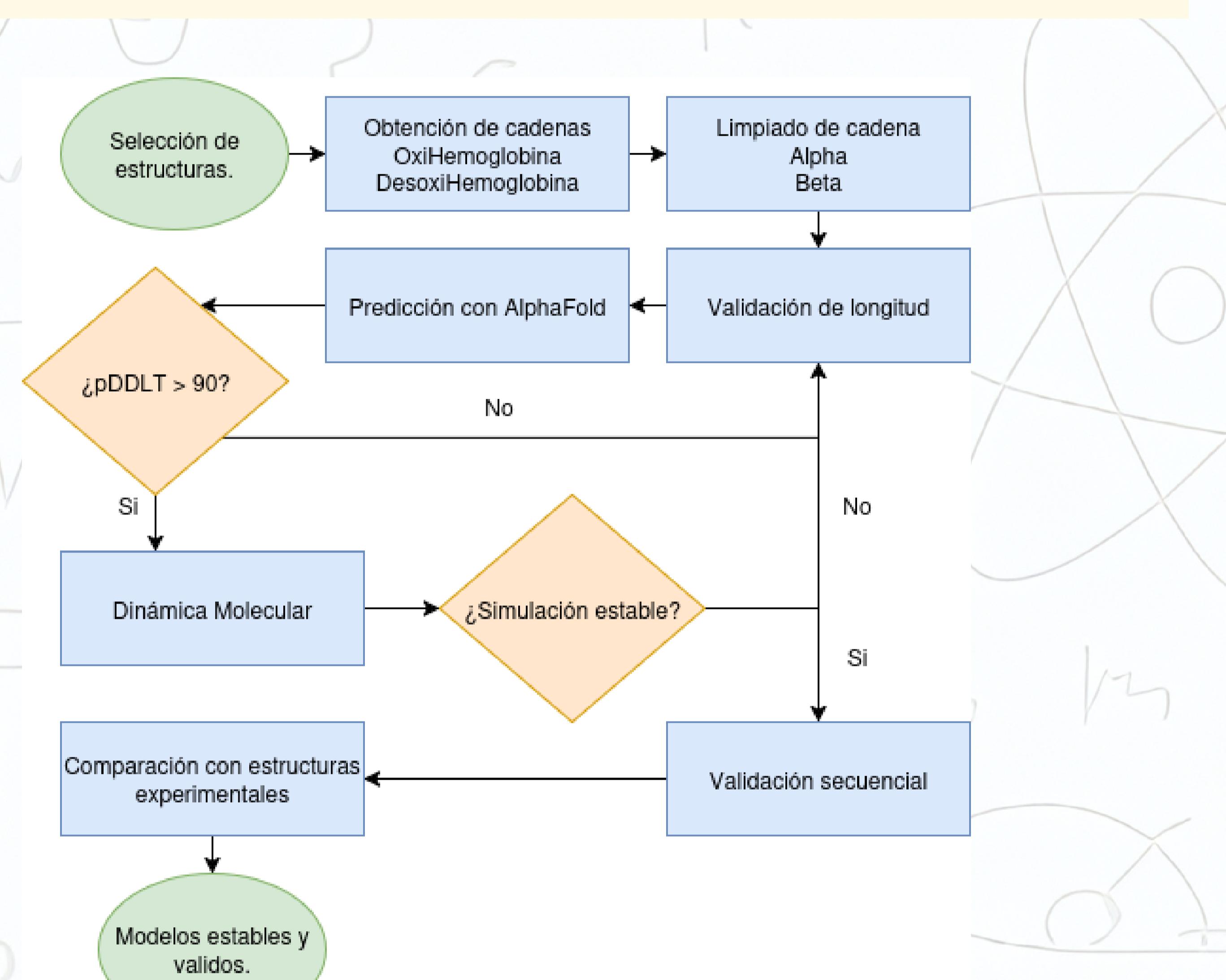


Figura 1 – Diagrama de flujo para la investigación a realizar.

SOFTWARE Y HERRAMIENTAS

(Mirdita et al., 2022; Huang et al., 2017).

COLABFOLD

- Interfaz de AlphaFold2 optimizada para ejecución en Google Colab.
- Permite modelado rápido mediante la integración de MMseqs2 y AlphaFold2.

ALPHAFOOLD2 (MULTIMER V3)

- Motor principal de predicción estructural.
- Empleado para modelar tanto monómeros como complejos multiméricos.

VISUAL MOLECULAR DYNAMICS

- Validación de longitudes de cadena y procesamiento PDB.
- Preparación para simulaciones de dinámica molecular.

GROMACS

- Minimización y simulación bajo fuerza de campo CHARMM36m o Amber.
- estudio de la estabilidad estructural y la dinámica conformacional.

PRIMERAS APROXIMACIONES.

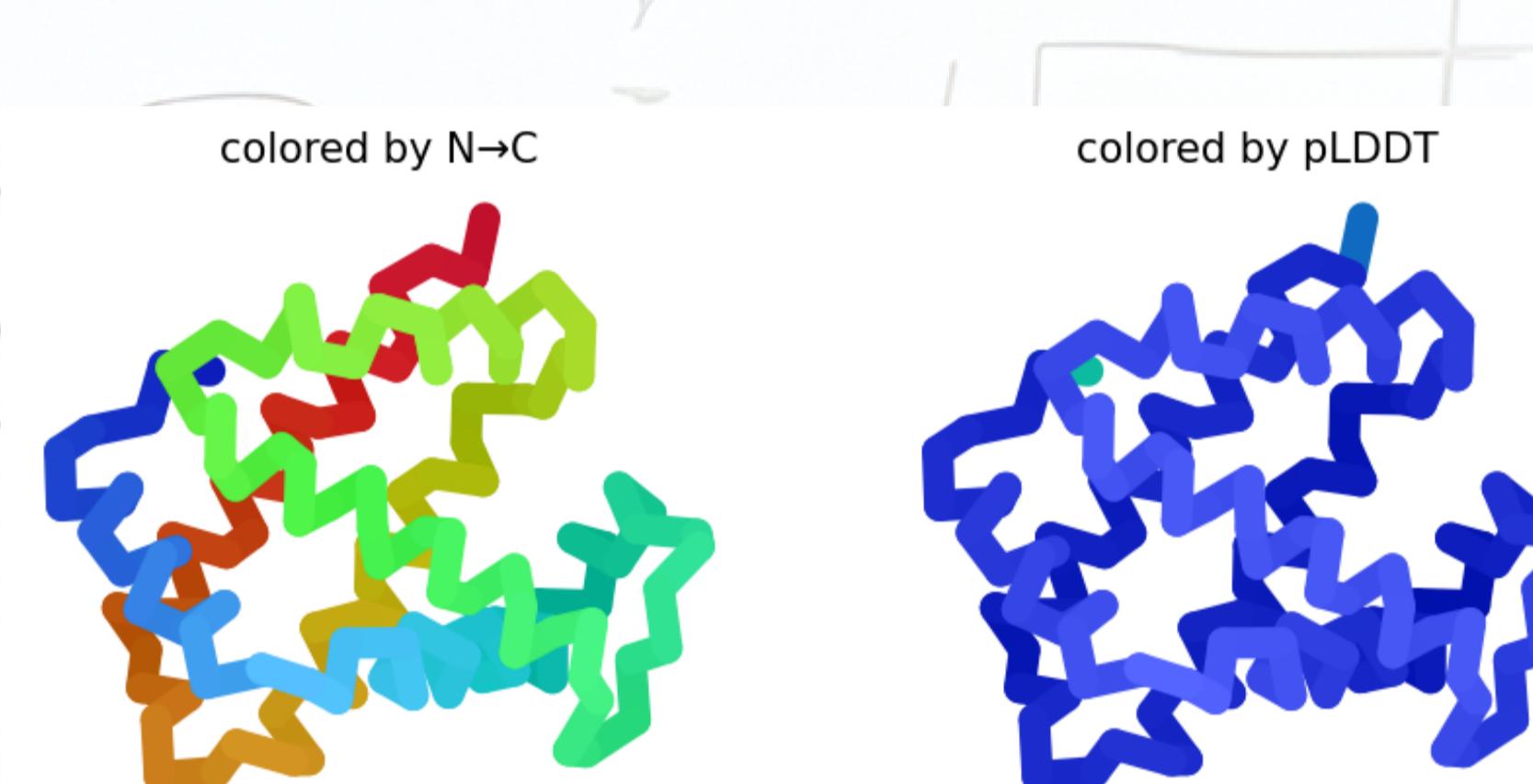


Figura 2 – Modelo con mayor confianza promedio (pLDDT) > 90

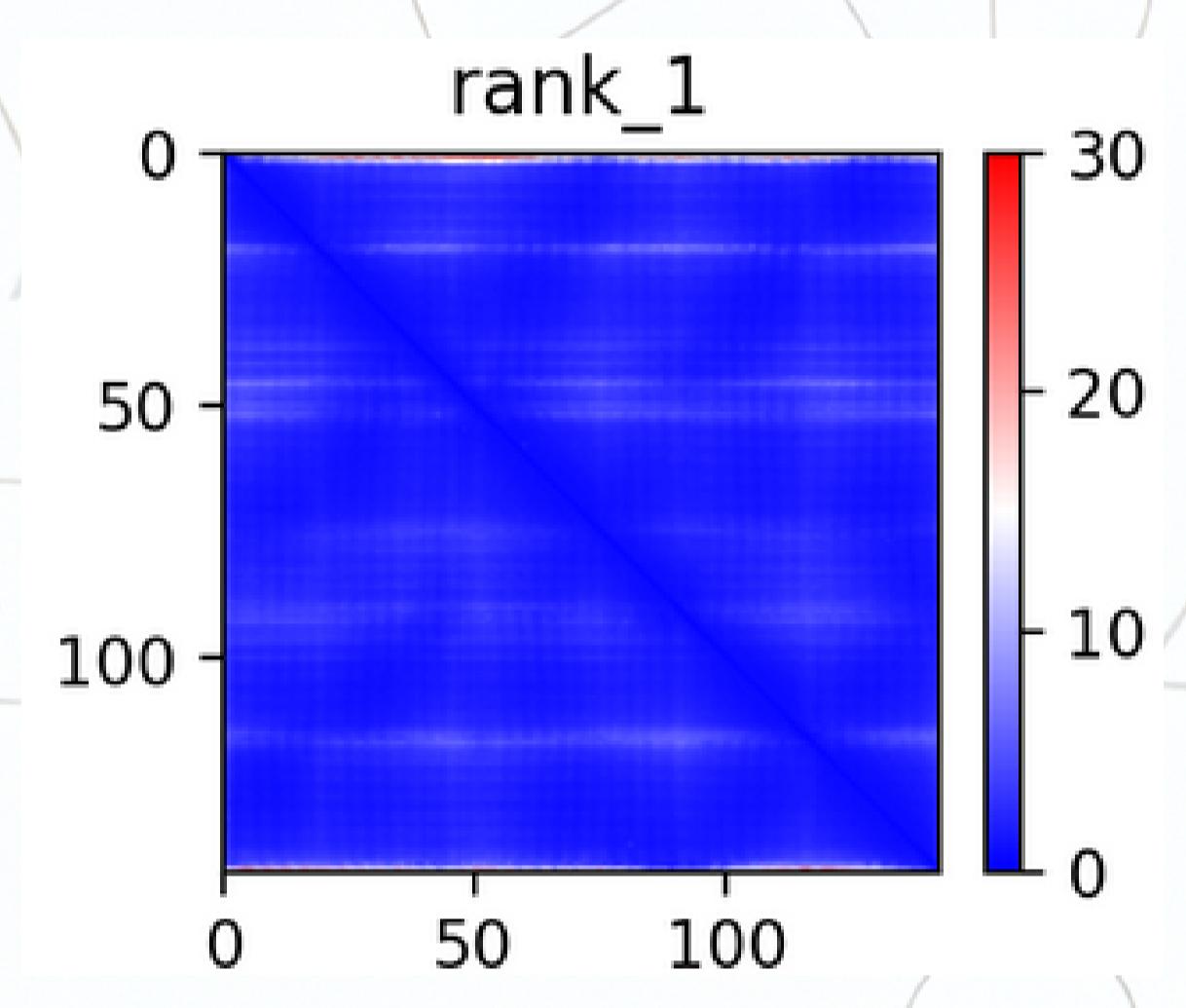


Figura 4 – Matriz PAE del rank 1.

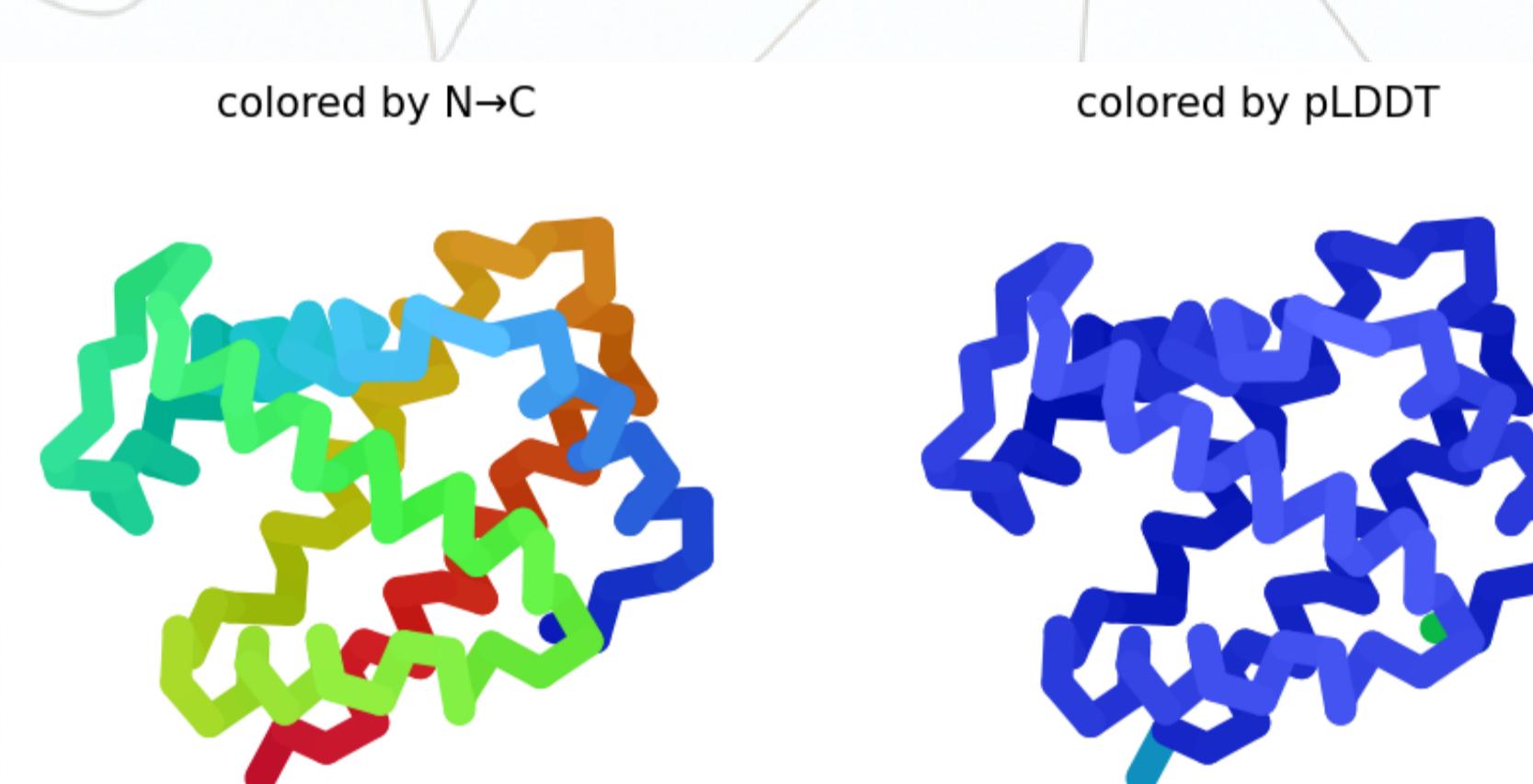


Figura 3 – Modelo con menor confianza promedio (pLDDT) > 90

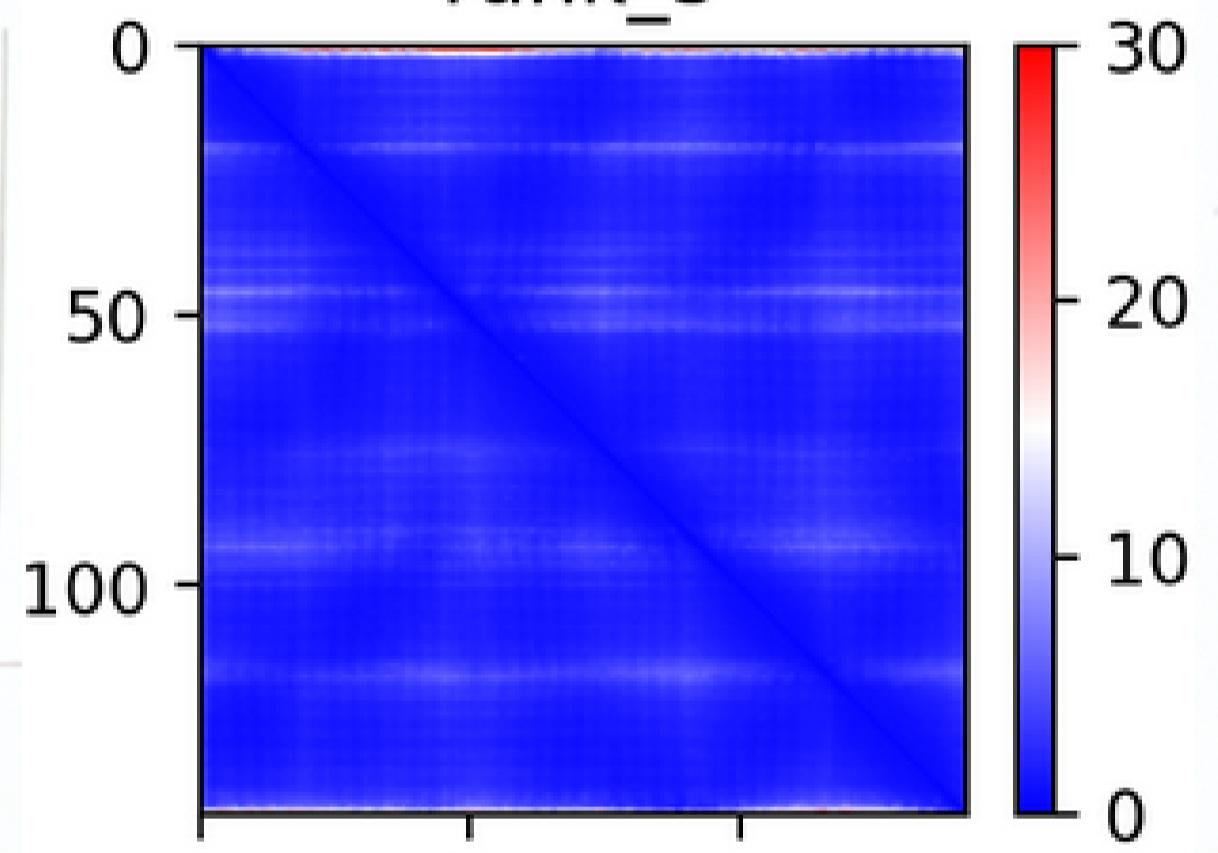
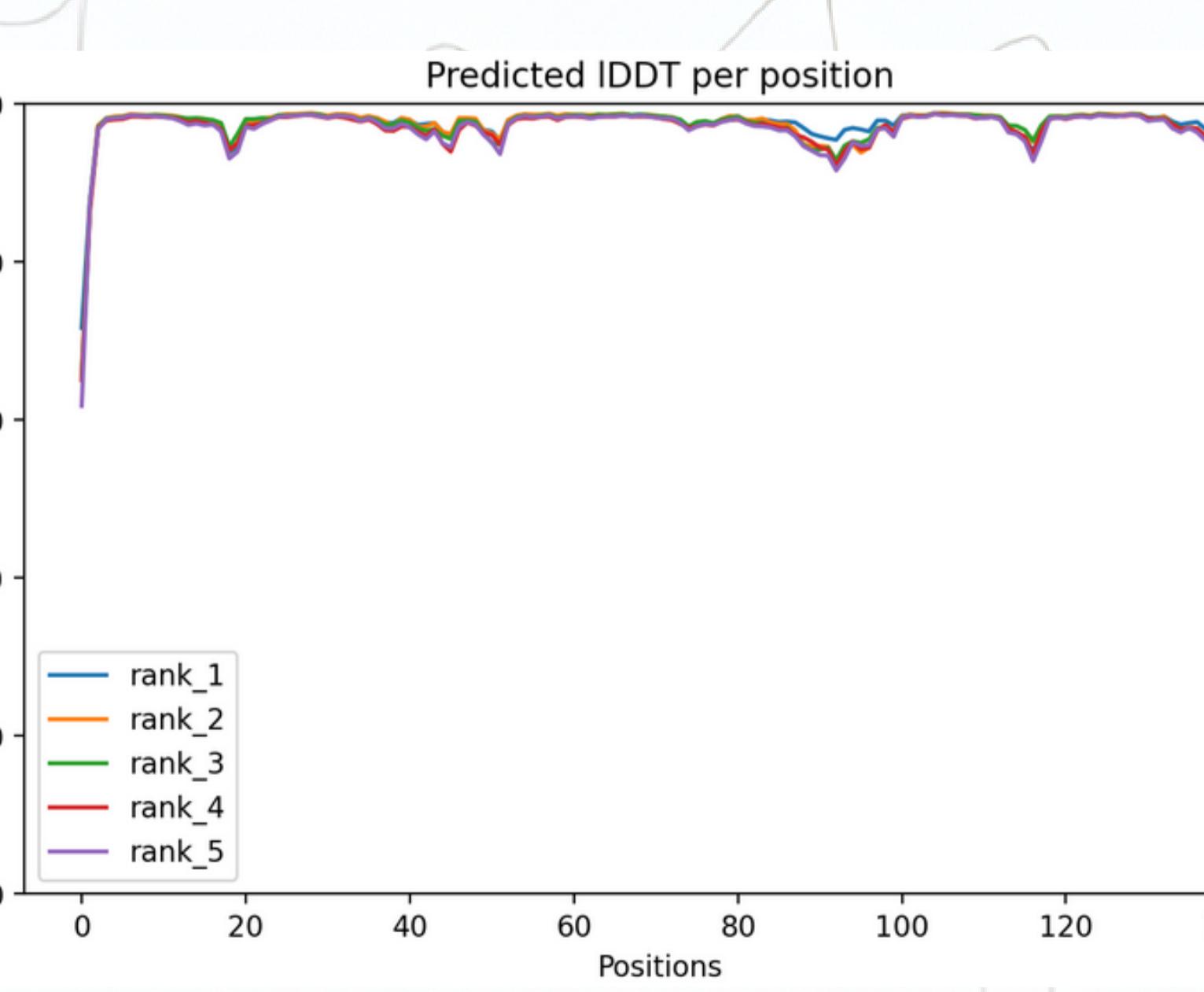
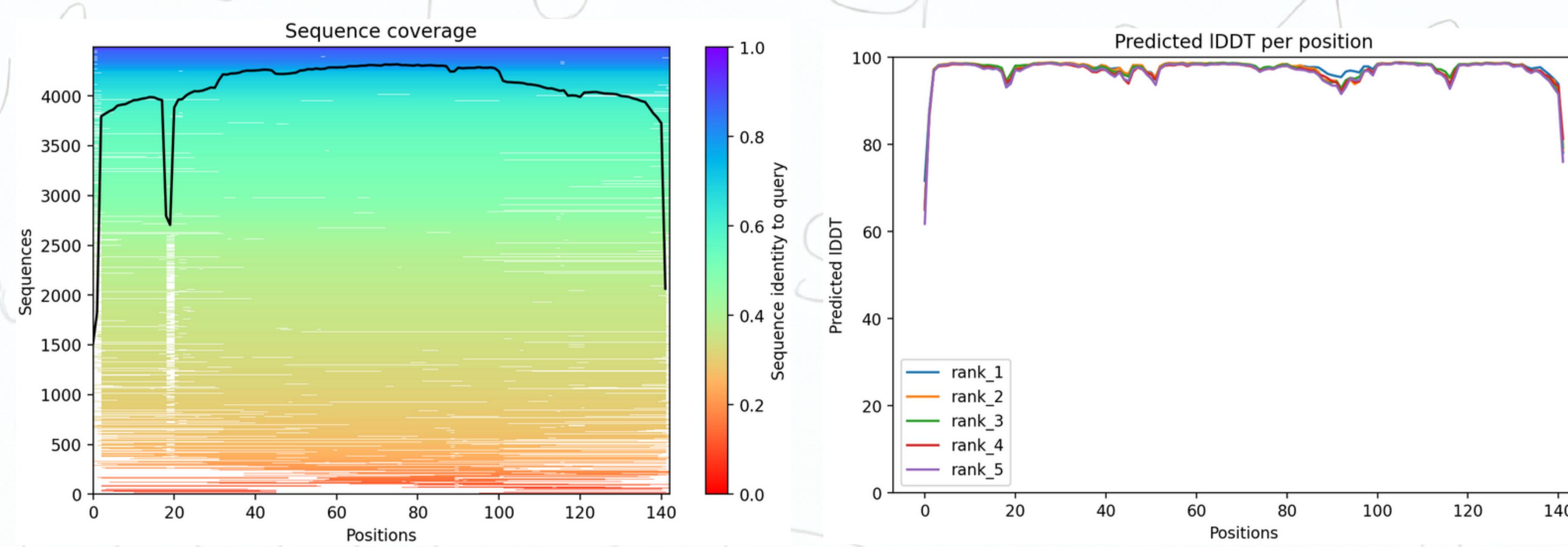


Figura 5 – Matriz PAE del rank 5.

PRIMERAS APROXIMACIONES (CONT.)

A partir de las predicciones iniciales, se analizó la calidad de los alineamientos múltiples y la confiabilidad de los modelos obtenidos para determinar la mejor estructura candidata.

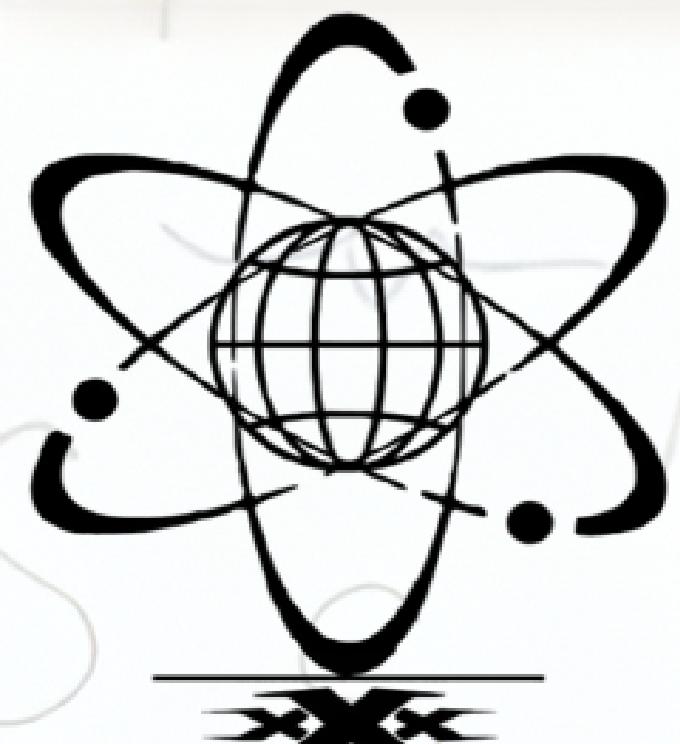


CONCLUSIONES

- Los modelos predichos presentan alta confianza estructural ($pLDDT > 90$).
- La cobertura de secuencia sugiere una alineación adecuada del MSA.
- Se plantea la validación de los resultados mediante dinámica molecular.
- El estudio se ampliará al análisis de las formas dímera y tetrámera de HBA1.

REFERENCIAS

- HUANG, Jing et al. CHARMM36m: an improved force field for folded and intrinsically disordered proteins. *Nature Methods*, Nature Publishing Group, v. 14, n. 1, p. 71–73, jan. 2017. ISSN 1548-7091. DOI: 10.1038/nmeth.4067.
- MIRDITA, Milot et al. ColabFold: making protein folding accessible to all. *Nature Methods*, Nature Publishing Group, v. 19, n. 6, p. 679–682, jun. 2022. ISSN 1548-7091. DOI: 10.1038/s41592-022-01488-1.



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA