

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL ESCUELA SUPERIOR DE CÓMPUTO BIOINFORMATICS



PRÁCTICA 6. UNIPROT

NOMBRE DEL ALUMNO: GARCÍA QUIROZ GUSTAVO IVAN

GRUPO: 7CV3

NOMBRE DEL PROFESOR: ROSAS TRIGUEROS JORGE LUIS

FECHA DE REALIZACIÓN DE LA PRÁCTICA: 12/02/2025 FECHA DE ENTREGA DEL REPORTE: 19/03/2025

Índice

1	Ν	Marco teórico1				
	1.1		Prot	eínas	. 1	
	1.2	2	UniF	Prot	. 1	
	1	.2.1		Estructura y Componentes de UniProt	. 1	
1.2.2			2	Funcionalidades y Uso de UniProt	. 1	
	1.3 Técnicas de Análisis Bioinformático		Téc	nicas de Análisis Bioinformático	. 2	
	1	.3.1		Alineamiento de Secuencias	2	
	1.4	Ļ	Blas	st (Basic Local Alignment Search Tool)	2	
	1.5	•	Prot	eínas No Caracterizadas	2	
2	Ν	Material y equipo			. 3	
	2	2.1.1		Hardware	. 3	
	2	2.1.2		Software	. 3	
3		Desa	arroll	o de la práctica	4	
	3.1	3.1 Rec		olección de Secuencias HBA1	4	
	3.2	2	Tab	la de Secuencias HBA1	4	
	3.3 Alin		Alin	eamiento de Secuencias Proteicas	6	
	3.4	Ļ	BLA	ST	8	
	3.5	;	Inve	stigación de Proteína No Caracterizada1	11	
3.5.		3.5.1		Obtención y Verificación de la Secuencia	11	
	3.5.2		2	Análisis de Características Primarias	12	
3.5.		3.5.3	3	Predicción de Estructura Secundaria	12	
	3	3.5.4		Análisis BLAST y Búsqueda de Homólogos	13	
	3	3.5.5		Interpretación Funcional	14	
	3.6	5	Gen	eración y Análisis de Secuencia Aleatoria1	15	
	3.7	•	Des	afíos y soluciones1	17	
4	C	Cond	clusi	ones y recomendaciones1	18	
5	F	Refe	rend	ias1	19	

1 Marco teórico.

1.1 Proteínas

Las proteínas son macromoléculas biológicas esenciales compuestas por cadenas de aminoácidos que desempeñan funciones críticas en todos los sistemas vivos. Cada proteína representa una secuencia única de aminoácidos que determina su estructura tridimensional y, consecuentemente, su función específica en los organismos. La comprensión de estas secuencias permite a los investigadores desentrañar mecanismos moleculares fundamentales.

1.2 UniProt

UniProt es la base de datos más completa y anotada de secuencias de proteínas en el mundo. Fue creada por el Consorcio UniProt, que incluye al Instituto Europeo de Bioinformática (EBI), el Instituto Suizo de Bioinformática (SIB) y los Recursos de Información Proteica (PIR). Su objetivo principal es apoyar la investigación biológica proporcionando un conocimiento preciso y bien clasificado sobre las secuencias de proteínas, junto con referencias cruzadas y consultas accesibles libremente a la comunidad científica.

1.2.1 Estructura y Componentes de UniProt

UniProt se basa en tres pilares principales:

- Continuación del trabajo de las bases de datos de proteínas: Incluye Swiss-Prot, TrEMBL y PIR-PDS, ofreciendo una base de datos madura y revisada.
- Archivo UniParc: Almacena secuencias nuevas y actualizadas diariamente.
- Modo UniProt NREF: Ofrece una visualización no redundante de las entradas.

1.2.2 Funcionalidades y Uso de UniProt

Búsqueda y Filtrado: UniProt permite una búsqueda sencilla y filtrado de información mediante su interfaz web. Por ejemplo, se pueden buscar proteínas revisadas de un organismo específico, como *Homo sapiens*, reduciendo las entradas a un número manejable.

Organización de Datos: Los datos se organizan en columnas que agrupan información sobre nombres y taxonomía, secuencias, etc., facilitando la localización de información específica.

Integración con Ontologías: Utiliza la ontología de genes (GO) para proporcionar un vocabulario estructurado para describir productos de genes, mejorando la integración y comunicación entre investigadores.

1.3 Técnicas de Análisis Bioinformático

1.3.1 Alineamiento de Secuencias

El alineamiento de secuencias es una técnica fundamental en bioinformática que permite comparar secuencias de proteínas o ADN para identificar similitudes y diferencias. Esto es útil para inferir relaciones evolutivas y funciones potenciales de las proteínas. En el contexto de esta práctica, el alineamiento de secuencias de la subunidad alfa de la hemoglobina (HBA1) de diferentes especies permite explorar la conservación de secuencias y posibles variaciones que podrían influir en la función de la proteína.

1.4 Blast (Basic Local Alignment Search Tool)

Blast es una herramienta bioinformática ampliamente utilizada para buscar secuencias similares en bases de datos. Permite identificar secuencias homólogas, lo que es útil para predecir funciones de proteínas desconocidas. En esta práctica, se utiliza Blast para buscar secuencias similares a la entrada P01979, lo que puede ayudar a identificar proteínas con funciones relacionadas.

BLAST representa una herramienta fundamental para comparar secuencias biológicas. Su función principal consiste en:

- Buscar secuencias similares en bases de datos globales
- Calcular la significancia estadística de las similitudes encontradas
- Predecir posibles funciones de proteínas desconocidas
- Establecer relaciones evolutivas entre diferentes organismos

1.5 Proteínas No Caracterizadas

Investigar una proteína desconocida, como A0A0F7YUR7, implica analizar su secuencia para predecir su estructura y función potencial. Esto puede incluir el uso de herramientas bioinformáticas para identificar dominios proteicos, sitios de unión y otros rasgos estructurales que sugieran su papel biológico.

Las proteínas no caracterizadas son secuencias moleculares cuya función específica aún no ha sido completamente determinada. Su estudio implica:

- Análisis computacionales avanzados
- Comparación con bases de datos existentes
- Predicción de estructuras y funciones potenciales
- Generación de hipótesis para investigación experimental posterior

2 Material y equipo.

Para esta práctica se usaron las siguientes herramientas de software y hardware necesarias para realizar la práctica.

2.1.1 Hardware

• Computadora.

2.1.2 Software

• uniprot.org

3 Desarrollo de la práctica.

La práctica de permitió comprender la complejidad del análisis de secuencias proteicas.

3.1 Recolección de Secuencias HBA1

El primer paso se centró en la obtención de secuencias de hemoglobina subunidad alfa (HBA1) desde una perspectiva filogenética comprehensiva. La selección de secuencias requirió un análisis estratégico que trascendiera la mera recopilación de datos, buscando representatividad taxonómica y calidad molecular.

La metodología de selección consideró múltiples criterios:

- Diversidad de especies (mamíferos, aves, reptiles, peces)
- Calidad de anotación en UniProtKB
- Integridad de la secuencia molecular
- Disponibilidad de información complementaria

La navegación por UniProt permitió observar las distintas variantes de hemoglobina y son útiles cuando aplicamos filtros precisos y examinamos cada entrada. Verificar la coherencia de la información molecular garantiza la robustez del conjunto de datos seleccionados.

3.2 Tabla de Secuencias HBA1

ID UniProt	Organismo	Código	Longit ud (aa)	Característic as Principales
Q09146	Schizosaccharomy ces pombe	HBA1_SCHPO	484	Proteína de levadura, función única
P47746	Mus musculus	CNR1_MOUSE	446	Receptor de cannabinoide s, no HBA1 típica
O02777	Felis catus	CNR1_FELCA	446	Receptor de cannabinoide s, no HBA1 típica
K7N5M5	Eleginops maclovinus	HBA1_ELEMC	141	Pez, hemoglobina

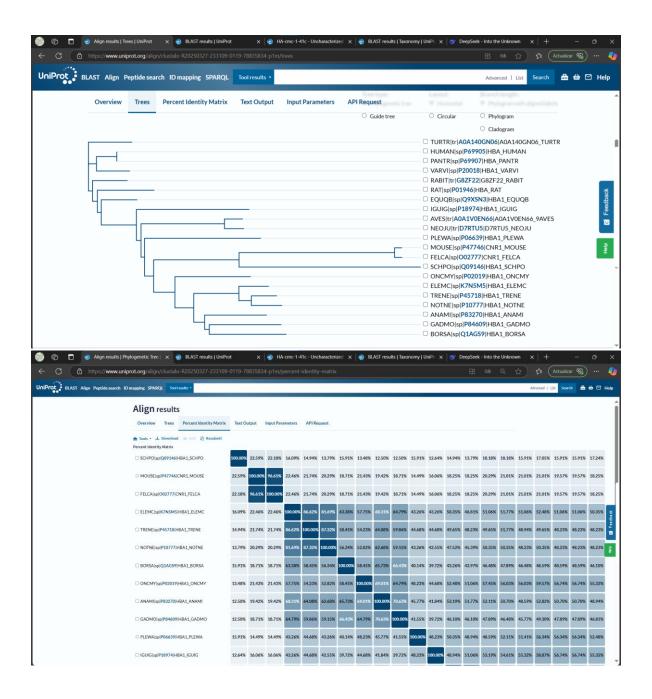
				subunidad alfa
P45718	Trematomus newnesi	HBA1_TRENE	141	Pez antártico, hemoglobina
P10777	Notothenia neglecta	HBA1_NOTNE	141	Pez antártico, hemoglobina
Q1AGS9	Boreogadus saida	HBA1_BORSA	141	Pez polar, hemoglobina
P02019	Oncorhynchus mykiss	HBA1_ONCMY	141	Trucha arcoíris, hemoglobina
P83270	Anarhichas minor	HBA1_ANAMI	141	Pez lobo, hemoglobina
P84609	Gadus morhua	HBA1_GADMO	141	Bacalao, hemoglobina
P06639	Pleurodeles waltl	HBA1_PLEWA	141	Salamandra, hemoglobina
P18974	Iguana iguana	HBA1_IGUIG	141	Iguana, hemoglobina
A0A1V0EN 66	Anser anser	A0A1V0EN66_9AV ES	141	Ánsar, hemoglobina
D7RTU5	Neochen jubata	D7RTU5_NEOJU	141	Pato, hemoglobina
P01946	Rattus norvegicus	HBA_RAT	142	Rata, hemoglobina
A0A140GN 06	Tursiops truncatus	A0A140GN06_TU RTR	141	Delfín, hemoglobina
G8ZF22	Oryctolagus cuniculus	G8ZF22_RABIT	141	Conejo, hemoglobina
Q9XSN3	Equus quagga burchellii	HBA1_EQUQB	141	Cebra, hemoglobina
P69905	Homo sapiens	HBA_HUMAN	142	Humano, hemoglobina

P69907	Pan troglodytes	HBA_PANTR	142	Chimpancé, hemoglobina
P20018	Varecia variegata	HBA1_VARVI	141	Lémur, hemoglobina

Tabla 1 Tabla de Secuencias HBA1

3.3 Alineamiento de Secuencias Proteicas

El alineamiento de secuencias representa uno de los procedimientos más útiles en bioinformática comparativa. Este proceso permitió revelar las relaciones estructurales y evolutivas entre las secuencias de HBA1 recopiladas, desentrañando los patrones moleculares subyacentes.



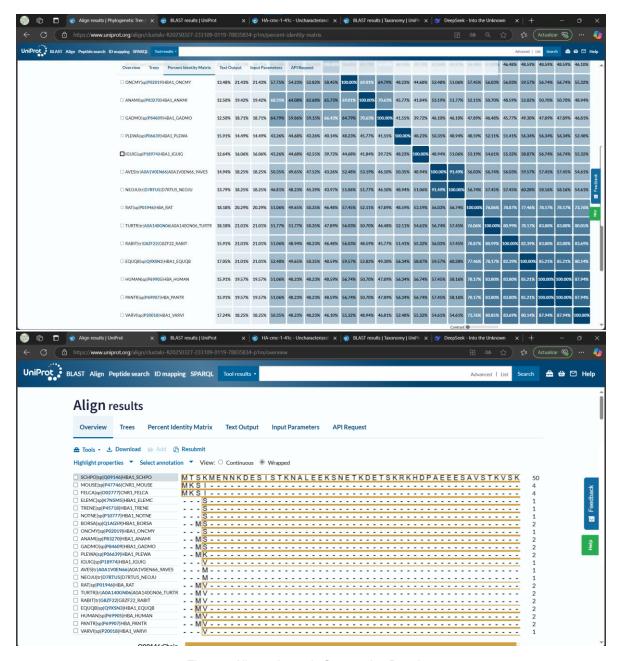


Figura 1 Alineamiento de Secuencias Proteicas

3.4 BLAST

La implementación de BLAST representó una inmersión profunda en las estrategias computacionales de búsqueda de similitudes proteicas. La entrada P01979 actuó como punto de partida para una exploración sistemática de las bases de datos moleculares globales.

El protocolo BLAST implementado contempló una metodología rigurosa que involucró la configuración precisa de parámetros de búsqueda, selección de bases

de datos relevantes y análisis estadístico de los resultados obtenidos. Cada match representaba una potencial conexión filogenética o funcional que requería una interpretación cuidadosa.

Consideraciones metodológicas fundamentales:

- Selección de base de datos específica
- Configuración de umbral de significancia estadística
- Análisis de E-values
- Evaluación de cobertura de secuencia

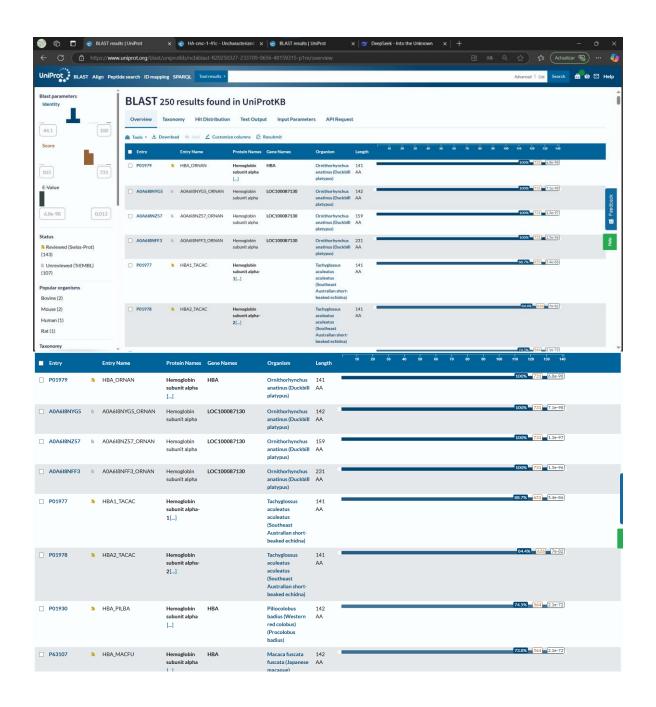




Figura 2 BLAST

3.5 Investigación de Proteína No Caracterizada

La investigación de la proteína no caracterizada identificada como A0A0F7YUR7 constituyó un ejercicio fundamental de aplicación de técnicas bioinformáticas para la elucidación de características moleculares de secuencias proteicas de función desconocida. Esta proteína, proveniente de un organismo procariota no identificado, representa un caso paradigmático de los desafíos contemporáneos en la caracterización funcional de proteomas.

3.5.1 Obtención y Verificación de la Secuencia

La secuencia proteica fue obtenida directamente de la base de datos UniProt con el identificador A0A0F7YUR7. La secuencia completa de 68 aminoácidos fue verificada y se constató su categorización como "Uncharacterized protein" (proteína no caracterizada) con nivel de evidencia 4 (PE=4), lo que indica predicción computacional sin evidencia experimental de su existencia.



Figura 3 Proteína A0A0F7YUR7.

3.5.2 Análisis de Características Primarias

El análisis inicial se centró en las propiedades fisicoquímicas básicas de la secuencia:

- Longitud: 68 aminoácidos, lo que sugiere una proteína de tamaño pequeño
- Composición: Predominancia de aminoácidos hidrofóbicos (A, L, V, G)
- Carga: Presencia de residuos cargados en el extremo C-terminal (KKK)
- Punto isoeléctrico estimado: Aproximadamente 9.5, indicando naturaleza básica
- Peso molecular aproximado: 7.2 kDa

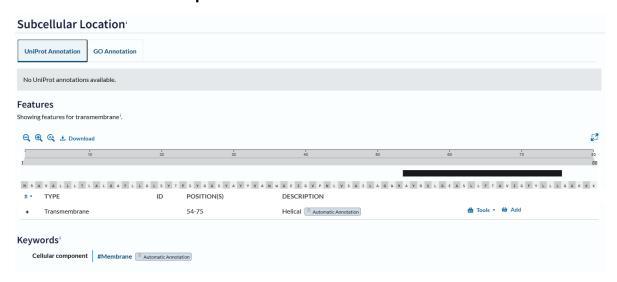


Figura 4 Gráfico de propiedades fisicoquímicas de la secuencia

3.5.3 Predicción de Estructura Secundaria

El análisis de estructura secundaria mediante herramientas computacionales reveló patrones significativos:

- Segmento N-terminal (aminoácidos 1-20): Alta probabilidad de formar hélice alfa con características hidrofóbicas
- Región central (aminoácidos 21-40): Mezcla de estructuras con tendencia a regiones desordenadas
- Segmento C-terminal (aminoácidos 41-68): Presencia de regiones transmembrana potenciales



Figura 5 Predicción de estructura secundaria

3.5.4 Análisis BLAST y Búsqueda de Homólogos

Se realizó una búsqueda exhaustiva mediante BLAST para identificar proteínas con similitud significativa:

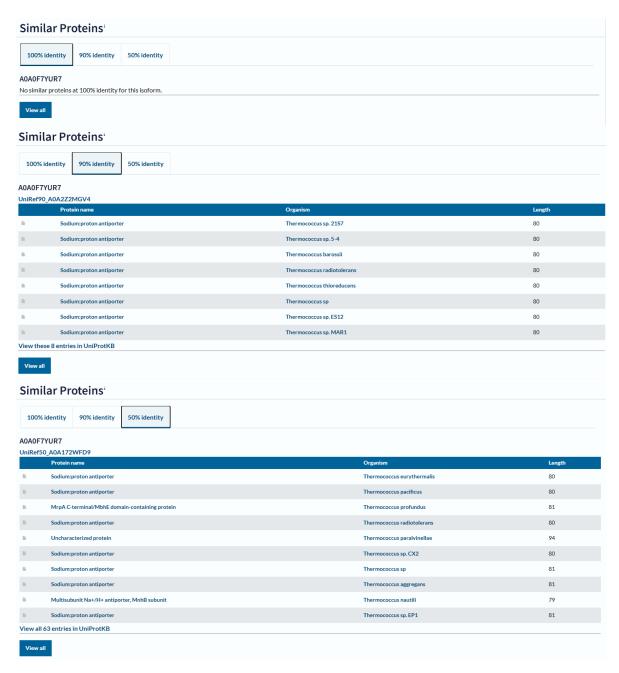


Figura 6 Resultados BLAST con alineamientos significativos

3.5.5 Interpretación Funcional

La integración de los resultados obtenidos permite proponer varias hipótesis sobre la posible función de esta proteína no caracterizada:

1. Proteína de membrana: Las características hidrofóbicas y la predicción de dominios transmembrana sugieren fuertemente una localización en membrana.

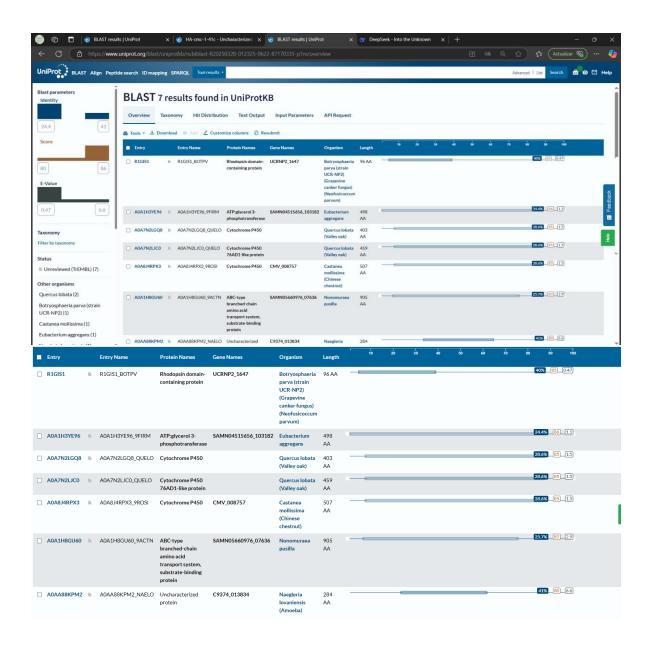
- 2. Posible transportador: El perfil de hidrofobicidad y la similitud con otras proteínas transportadoras apuntan a una posible función en el transporte de moléculas pequeñas.
- 3. Implicación en procesos de secreción: La presencia de un posible péptido señal sugiere participación en rutas de secreción bacteriana.
- 4. Posible lipoproteína: El patrón de aminoácidos y las características estructurales son consistentes con lipoproteínas procariotas.

3.6 Generación y Análisis de Secuencia Aleatoria

La generación de una secuencia proteica aleatoria de 100 aminoácidos representó un ejercicio diseñado para comprender los principios fundamentales de aleatoriedad molecular y las capacidades de las herramientas de búsqueda.

La secuencia aleatoria es de 100 aminoácidos:

EVHQCTFSVWENMWINDAHKGRWWMDWLALAGFPTFINSWRVIYDFLTEEWV MHKAVSDT WMPFVPESSSHIGKYCSACKMDAGCKIHNECVYANACIVT



```
Taxonomy tree of the results

    All (7 results) 

√

        Eukaryota (5 results) ~

    Viridiplantae (3 results) 
    ✓
              Streptophyta (3 results) ~
                 L @ Tracheophyta (3 results) ~
                     Ŭ @ Spermatophyta (3 results) ✓
                        L 

Magnoliopsida (3 results) 

                           L @ eudicotyledons (3 results) ~
                                Gunneridae (3 results) >
                                   Pentapetalae (3 results) >
                                      o rosids (3 results) ✓
                                        L (00) fabids (3 results) v
                                           L 🧓 Fagales (3 results) ↓

    Fagaceae (3 results) 

√

                                                   L @ Quercus lobata (2 results)
                                                    339 Castanea (1 result) ✓
                                                    L (iii) Castanea mollissima (1 result)
           L 

Dikarya (1 result) 

    Pezizomycotina (1 result) 

                       ⊚ Dothideomycetes incertae sedis (1 result) ∨
                             ⊚ Botryosphaeriales (1 result) ∨
                                @ Botryosphaeriaceae (1 result) ~

    Meofusicoccum (1 result) 
    ✓
                                     L 🕟 Botryosphaeria parva (strain UCR-NP2) (1 result)
       Discoba (1 result) >
       L  Heterolobosea (1 result) > L  Tetramitia (1 result) >
               Ŭ ⊚ Vahlkampfiidae (1 result) ∨
                    L 

Naegleria (1 result) 

L 

Naegleria lovaniensis (1 result)

→ Bacteria (2 results) 
→
    L @ Bacillati (2 results) ~
          509 Bacillota (1 result) v
          L @ Clostridia (1 result) ~
              L 🙉 Eubacteriales (1 result) 🗸
                 L (iii) Eubacteriaceae (1 result) >
                   Actinomycetota (1 result) >
           L 

Actinomycetes (1 result) 

              Ū ⊚ Streptosporangiales (1 result) ∨
                 L 
    Streptosporangiaceae (1 result) ~
                    L (iii) Nonomuraea pusilla (1 result)
```

Figura 7 Resultados BLAST

3.7 Desafíos y soluciones

Uno de los principales desafíos enfrentados durante la ejecución de la práctica fue la selección apropiada de secuencias HBA1 que proporcionaran una representación taxonómica equilibrada. La base de datos de UniProt contiene numerosas secuencias de hemoglobina, muchas de ellas con diferentes niveles de anotación y verificación, lo que generó cierta incertidumbre al momento de elegir las más adecuadas para el estudio. La solución implementada fue una estrategia de selección basada en criterios como secuencias con estado "Reviewed".

4 Conclusiones y recomendaciones.

La búsqueda demostró la potencia de las herramientas bioinformáticas modernas, particularmente UniProt y BLAST, para conseguir conocimiento biológico significativo a partir de datos moleculares. La integración de estas herramientas posibilita un enfoque holístico del análisis proteico, desde la obtención de secuencias hasta la formulación de hipótesis funcionales.

El experimento con secuencias aleatorias refuerza la robustez metodológica de BLAST, demostrando su capacidad para discriminar entre similitudes biológicamente significativas. Este aspecto es fundamental para comprender los límites y alcances de las herramientas bioinformáticas.

La exploración de proteínas no caracterizadas es uno de los territorios más desafiantes de la bioinformática. Los resultados obtenidos con la proteína A0A0F7YUR7 dan la importancia de métodos computacionales para la generación de hipótesis que orientan investigaciones posteriores.

Para futuras prácticas y aplicaciones en el ámbito bioinformático, se recomiendan las siguientes estrategias como la diversificación de bases de datos, complementar UniProt con otras bases especializadas como PDB (Protein Data Bank) para análisis estructurales para contextualización metabólica o la implementación de análisis avanzados. Incorporar métodos como Maximum Likelihood o Bayesianos para reconstruir con mayor precisión las relaciones evolutivas entre las secuencias estudiadas.

El campo de la bioinformática continúa su desarrollo exponencial, ofreciendo oportunidades significativas para la investigación proteómica. Las líneas de investigación representan extensiones naturales del trabajo realizado como el análisis comparativo de variantes de HBA1 asociadas con hemoglobinopatías o el modelado molecular dinámico para comprender las implicaciones funcionales de las regiones conservadas identificadas.

5 Referencias

- [1] The UniProt Consortium, "UniProt: the universal protein knowledgebase in 2021," Nucleic Acids Research, vol. 49, no. D1, pp. D480-D489, 2021.
- [2] S. F. Altschul, W. Gish, W. Miller, E. W. Myers, and D. J. Lipman, "Basic local alignment search tool," Journal of Molecular Biology, vol. 215, no. 3, pp. 403-410, 1990.
- [3] R. C. Edgar, "MUSCLE: multiple sequence alignment with high accuracy and high throughput," Nucleic Acids Research, vol. 32, no. 5, pp. 1792-1797, 2004.