



Universidad de Concepción
Facultad Ciencias Biológicas
Magíster en Bioquímica y Bioinformática



Identificación *in silico* de sitios de rescate mediante escaneo de doble fuerza

Héctor Apablaza D.

Mayo-2018

In silico identification of rescue sites by double force scanning

Matteo Tiberti ✉, Alessandro Pandini, Franca Fraternali, Arianna Fornili ✉

Bioinformatics, Volume 34, Issue 2, 15 January 2018, Pages 207–214,

<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btx515>

Published: 14 August 2017 **Article history** ▼

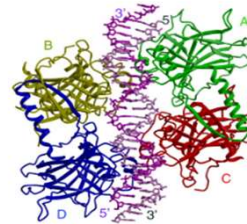


Introducción

Un solo cambio de aminoácido puede alterar significativamente la función de una proteína

Los mutantes inactivos pueden reactivarse parcial o totalmente mediante mutaciones adicionales

Las mutaciones de rescate pueden explotarse para el descubrimiento de fármacos



Objetivo: Generar un método general para identificar posibles sitios de rescate que utiliza mecanismos intramoleculares mediados por la dinámica de la cadena principal.



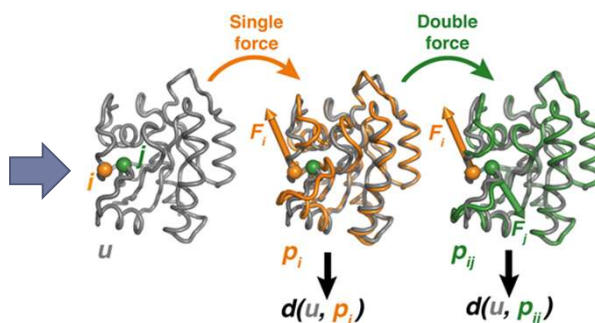
Metodología

Método DFS

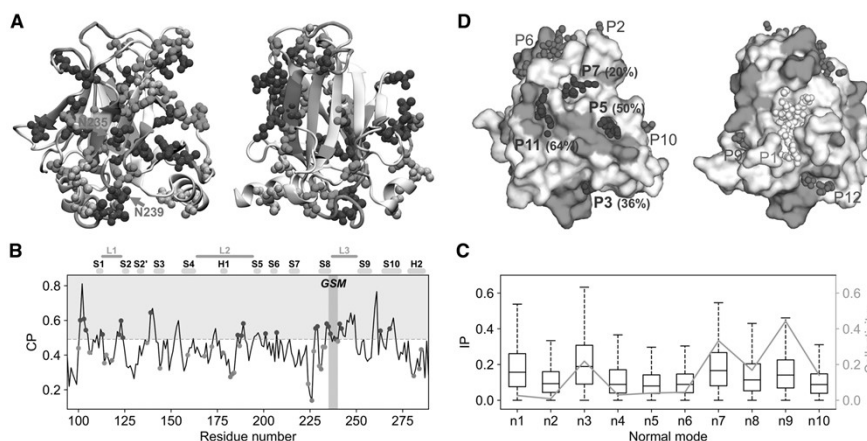
Base de datos de mutaciones de rescate en p53 y CPD80

Análisis de rendimiento

Se basa en la suposición de que la perturbación estructural inducida por una mutación puede ser imitada por la aplicación de una fuerza

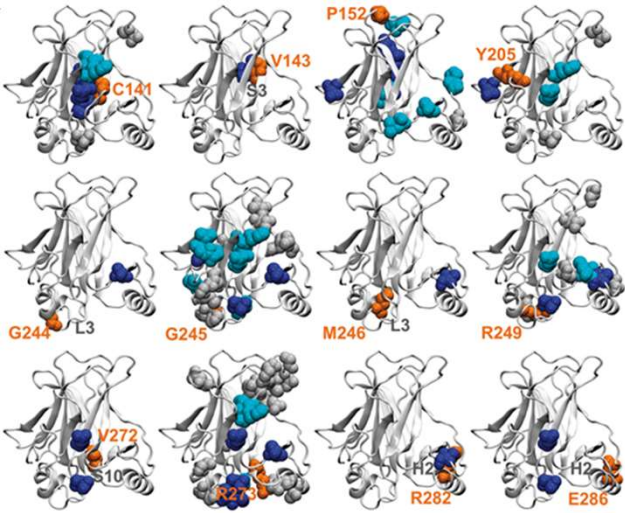


Predicción de sitios de rescate en p53

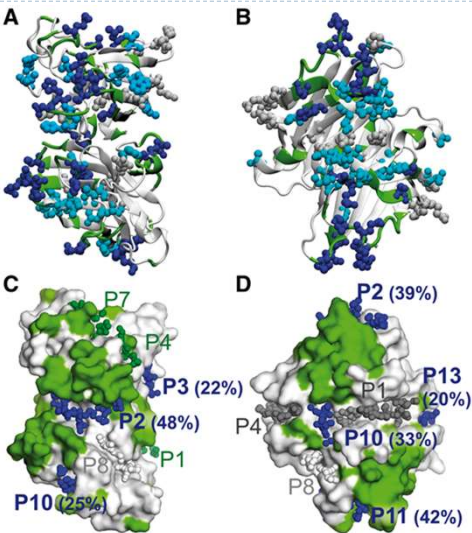


Proteína	Sensibilidad ^a	Especificidad ^a	Precisión ^a
p53	0.469	0.782	0.704
CÉSPED	0.435	0.758	0.693
AT-III	0.294	0.721	0.670
AAT	0.214	0.718	0.699
KRAS	0.571	0.730	0.723
TTR	0.362	0.744	0.648
ALB	0.288	0.722	0.645
TBG	0.247	0.711	0.622
AAC1	0.265	0.715	0.641
IL13	0.400	0.722	0.708
TPMT	0.213	0.696	0.568
<CPD80> ^b	0.329	0.724	0.662
<p53 + CPD80> ^c	0.342	0.729	0.665

Sitios de rescate y mutaciones patogénicas en p53



Predicción de sitios de rescate en CPD80



Discusión

- ▶ Se presenta el primer enfoque general para la predicción de sitios de rescate en proteínas.
- ▶ 1-Predecir los sitios de rescate sobre la base de su poder compensatorio
- ▶ 2- Identificar sitios potenciales de unión para moléculas pequeñas con un método de detección de bolsillo.
- ▶ 3- Para cada mutación patogénica, identificar cuál de los sitios de rescate encontrados en el paso 1 se predice específicamente para rescatarlo sobre la base de los puntajes de restructurabilidad



Universidad de Concepción
Facultad Ciencias Biológicas
Magíster en Bioquímica y Bioinformática



Identificación *in silico* de sitios de rescate
mediante escaneo de doble fuerza

Héctor Apablaza D.

Mayo-2018