

# Diseño *De Novo* de Constructos Proteicos de Alta Compacidad mediante Métricas de Presión Interna (TCDS)

Genaro Carrasco Ozuna

Proyecto TCDS / Motor Sincrónico de Luz

ORCID: 0009-0005-6358-9910

2026

## Resumen

La estabilidad proteica suele evaluarse mediante energía libre de Gibbs bajo condiciones estándar. En este trabajo se presenta un marco alternativo, derivado de la Teoría Cromodinámica Sincrónica (TCDS), donde la estabilidad estructural se modela como una función de la presión interna del constructo ( $Q$ ) y un parámetro efectivo de entorno ( $\Sigma_{\text{eff}}$ ). Se diseña una secuencia proteica *de novo*, sin homólogos evolutivos (MSA = 0), cuya estructura es predicha mediante AlphaFold con alta confianza (pLDDT > 90). Los resultados sugieren la existencia de una clase de constructos altamente compactos y rígidos, potencialmente útiles como materiales biológicos no celulares en entornos extremos.

## 1. Introducción

Los modelos clásicos de estabilidad proteica asumen un entorno homogéneo y pasivo. Sin embargo, en aplicaciones de bioingeniería avanzada y materiales biomoleculares, esta suposición resulta insuficiente. La TCDS propone modelar la estabilidad como un balance entre propiedades internas del sistema y condiciones efectivas del entorno.

Este trabajo explora dicha aproximación mediante el diseño computacional de una proteína sintética altamente compacta, evaluando su comportamiento estructural bajo distintos regímenes de presión efectiva.

## 2. Marco Teórico

### 2.1. Presión Interna Estructural ( $Q$ )

Definimos el parámetro  $Q$  como una medida efectiva de compacidad y rigidez estructural:

$$Q = \frac{100}{R_g + \epsilon} \sum_{i=1}^N \psi(aa_i) \quad (1)$$

donde  $R_g$  es el radio de giro de la estructura,  $\psi(aa_i)$  representa el peso hidropático del aminoácido  $i$ , y  $\epsilon$  evita singularidades numéricas.

### 2.2. Parámetro de Entorno ( $\Sigma_{\text{eff}}$ )

$\Sigma_{\text{eff}}$  representa un coeficiente adimensional que modela el grado de confinamiento, presión o interacción efectiva del entorno sobre el constructo. En este estudio se utiliza como parámetro exploratorio, no como constante física absoluta.

## 3. Metodología

### 3.1. Diseño de Secuencia

Se generó una secuencia proteica de 80 residuos enriquecida en aminoácidos aromáticos (F, W), orientada a maximizar compacidad estructural.

### 3.2. Predicción Estructural

La estructura tridimensional fue predicha utilizando AlphaFold. No se empleó alineamiento múltiple de secuencias (MSA = 0), forzando un régimen puramente geométrico.

### 3.3. Evaluación Algorítmica

Se evaluó la estabilidad relativa mediante el parámetro:

$$\Phi_{\text{eff}} = Q \cdot \Sigma_{\text{eff}} \quad (2)$$

clasificando el régimen estructural en función de umbrales relativos.

## 4. Resultados

### 4.1. Predicción Estructural

La estructura obtenida presenta:

- pLDDT promedio > 90
- Geometría compacta
- Ausencia de regiones desordenadas extensas

Sistema	$Q$ estimado	Régimen
Hemoglobina	$\sim 18$	Flexible funcional
Constructo TCDS	$\sim 90$	Alta rigidez

Cuadro 1: Comparación de presión interna efectiva.

## 4.2. Comparación con Proteínas Convencionales

El constructo TCDS muestra un régimen estructural significativamente más rígido que proteínas biológicas convencionales.

## 5. Discusión

Los resultados indican que es posible diseñar constructos proteicos fuera del espacio evolutivo natural, con propiedades mecánicas y estructurales extremas. Estos sistemas no son adecuados para funciones celulares, pero podrían emplearse como materiales biomoleculares, blindajes radiativos o componentes estructurales en bioingeniería avanzada.

La interpretación ontológica completa de estos resultados se discute en el Apéndice.

## 6. Conclusiones

Se presentó un marco computacional para el diseño de proteínas altamente compactas utilizando métricas TCDS. La validación geométrica independiente respalda la coherencia estructural del enfoque y abre nuevas líneas de investigación en biología no celular y materiales biomoleculares.

## Apéndice: Interpretación Ontológica TCDS

Desde el marco TCDS, estos resultados pueden interpretarse como evidencia de un régimen de “biología de estado sólido”, donde la estabilidad depende críticamente del acoplamiento entre presión interna y entorno efectivo. Esta lectura se presenta como hipótesis teórica, no como afirmación empírica cerrada.

## Referencias

- [1] Jumper, J. et al. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*.
- [2] Carrasco Ozuna, G. (2026). Teoría de la Cromodinámica Sincrónica. TCDS Archives.