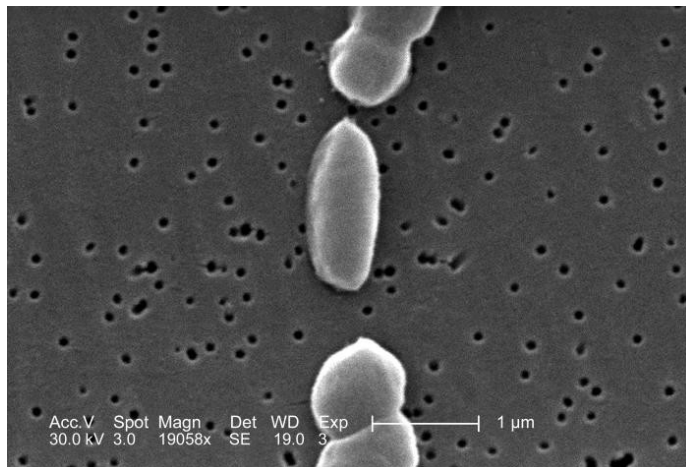


# Análisis de Modos Normales en una Biomolécula

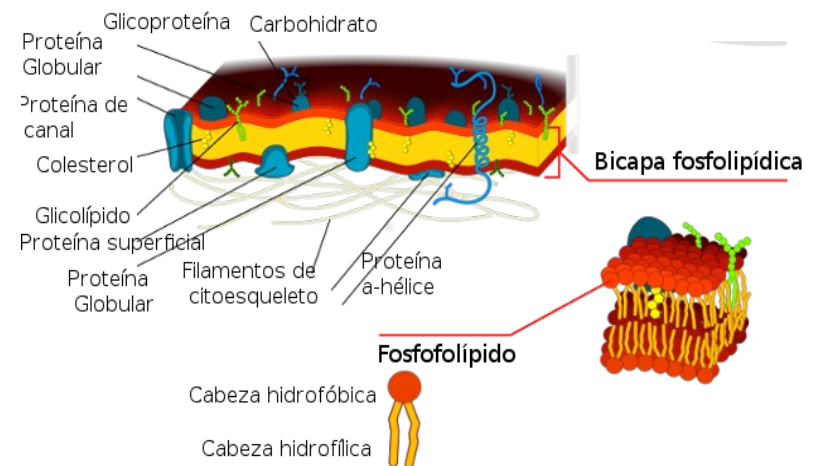
John Erick Cabrera Ramirez

# Problema de Estudio

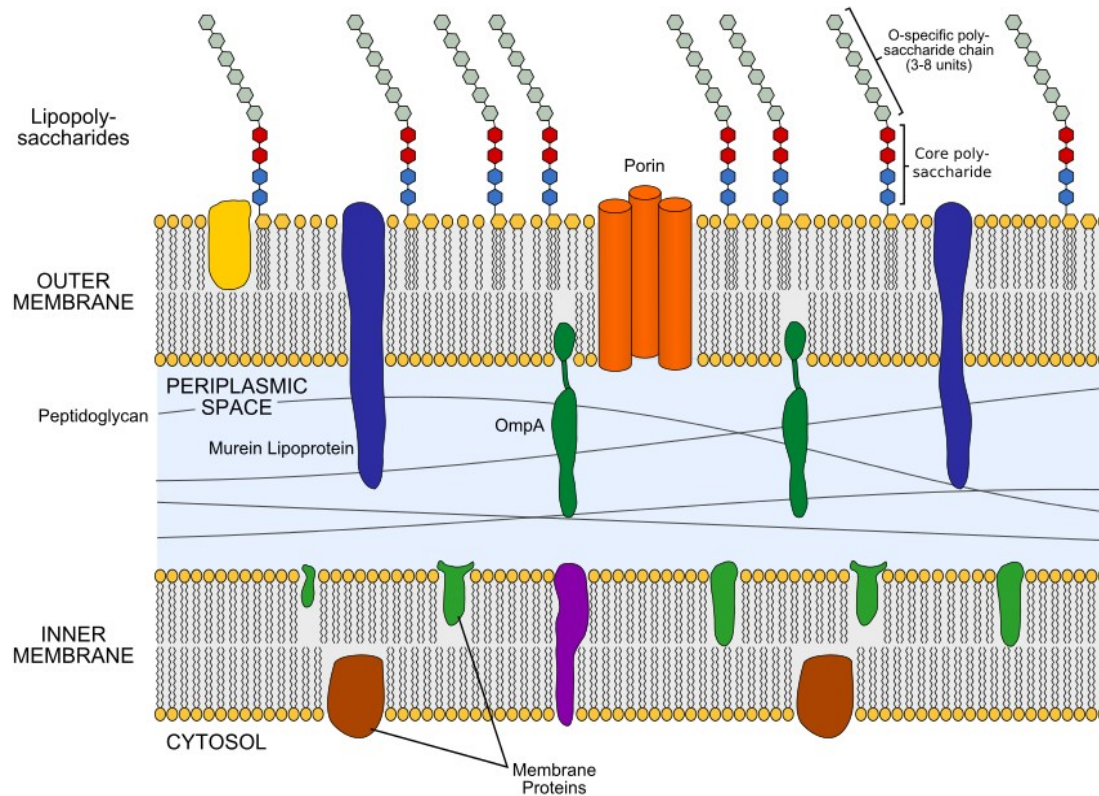
Determinar los cambios en los movimientos globales del co-transportador de sodio- galactosa presente en *Vibrio parahaemolyticus* (vSGLT) en presencia o en ausencia de los iones o de los substratos que transporta en un determinado estado de conformación.



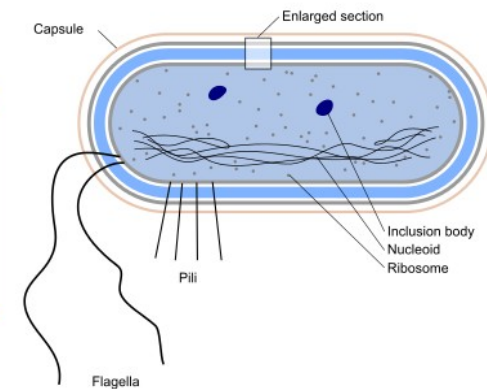
**Ilustración 1:** SEM de varios *Vibrio parahaemolyticus*. Tomada de [1]



# Problema de Estudio

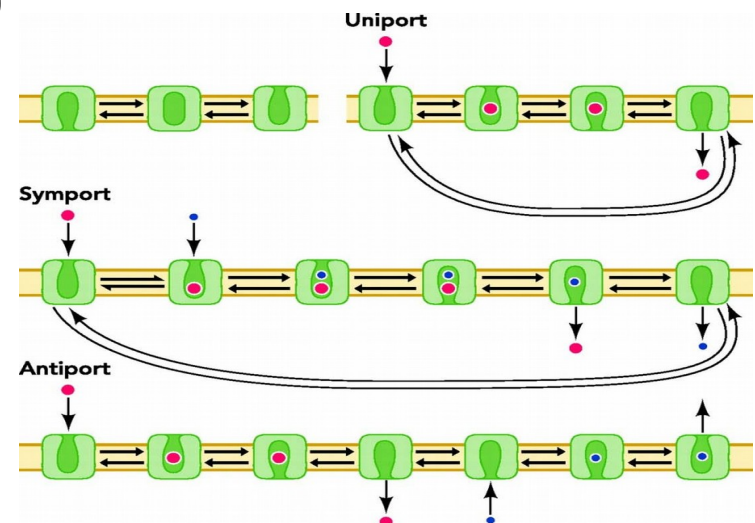
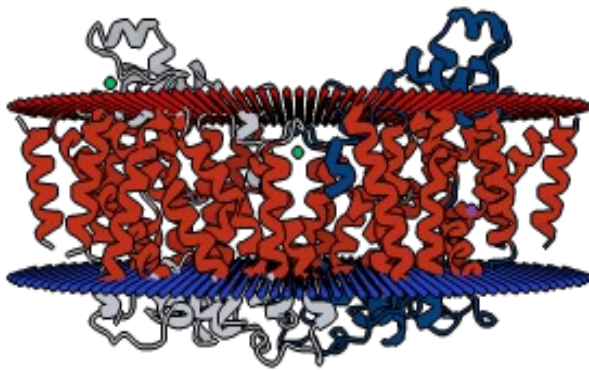


## Gram Negative Bacterial Cell Wall



## Cotransportador vSGLT

- Es un cotransportador de *sodio- galactosa* presente en la proteobacteria *Vibrio parahaemolyticus*, denominado **vSGLT**.
- Es un cotransportador activo secundario tipo simportador.
  - Simportador: Transporta en la misma dirección el ion y el sustrato.
- Pertenece a la familia de simportadores de sodio:soluto (Solute:Sodium Symporter SSS family)



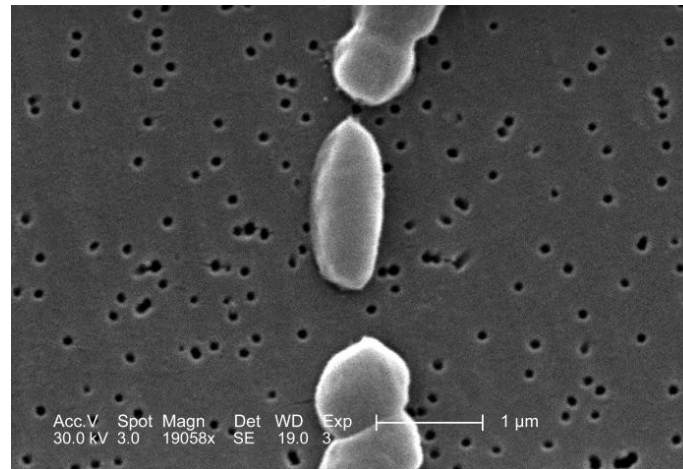
**Ilustración 1:** Tipos de transporte secundario activo. Simporte y antiporte son cotransporte. Tomada de [9]

# Relevancia

- 1 VSGLT es usado como modelo de los transportadores de la familia SLC5 como por ejemplo hNIS, hSGLT1, hSGLT2.
- ▯ *Vibrio parahaemolyticus* causa debilidad gastrointestinal cuando es ingerida

La proteína se expresa en *Escherichia coli*. Ver [6]

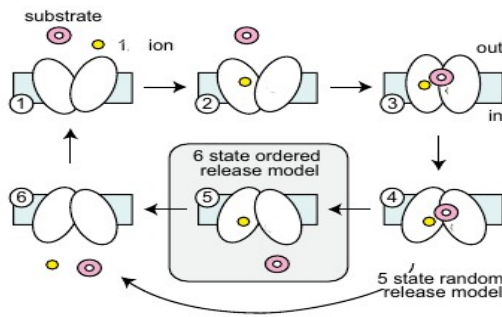
- ▯ *Vibrio parahaemolyticus* pertenece a la misma familia de las bacterias que causan el cólera



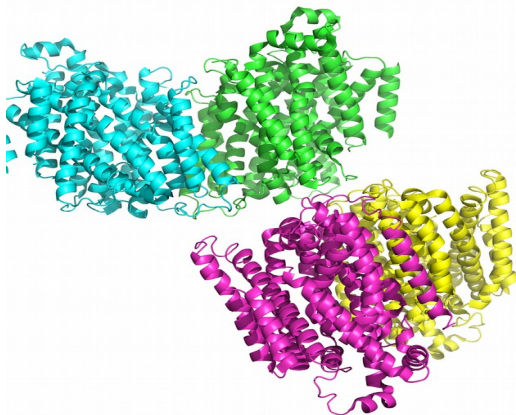
**Ilustración 1:** SEM de varios *Vibrio parahaemolyticus* Tomada de [1]



## Estados conformacionales de vSGLT



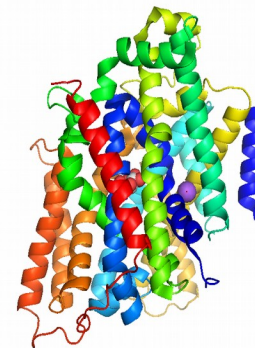
**Ilustración 1:** Estados conformacionales de vSGLT.  
Tomada de [10]



**Ilustración 1:** Unidad asimétrica de vSGLT  
encontrada en 3dh4.pdb

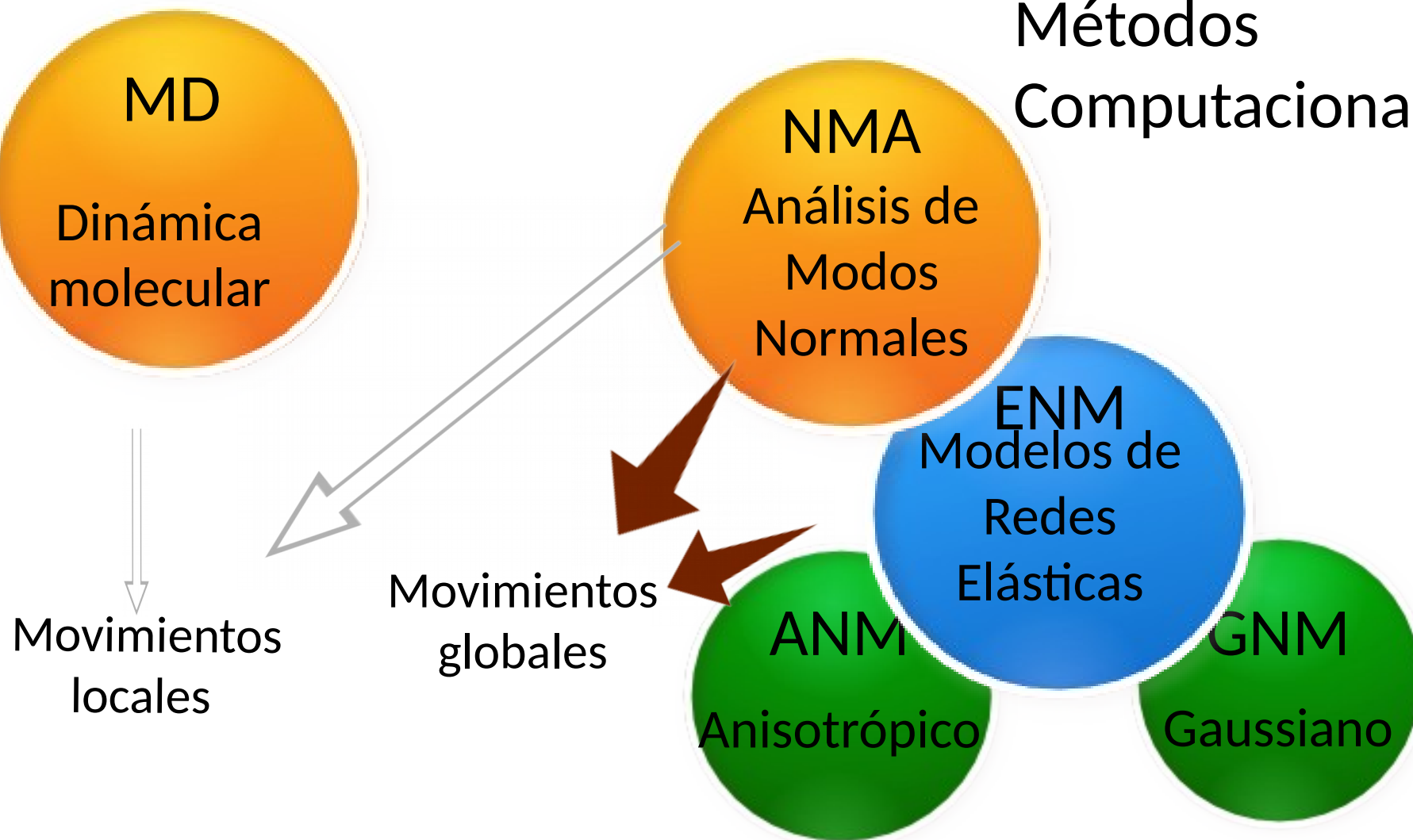
## Estructura Cristalina

- ▮ 2008: Se determina la estructura cristalina de vSGLT, PDB: 3DH4, en su estado de conformación hacia adentro por medio de la difracción R-X. [12]
- ▮ 2010: Se encuentra la estructura del mutante K294A (pdb 2XQ2), donde se resuelven partes de la estructura no encontradas inicialmente



**Ilustración 1:** Cadena A de vSGLT encontrada en  
3dh4.pdb. Tiene 14 TM y 539 residuos

# Métodos Computacionales



# Modelos de Redes Elásticas

## Elastic Network Models (ENM)

- 1 Son modelos pertenecientes a los análisis de modos normales (NMA) y usualmente son del tipo coarse-grained models [11].
- Los átomos de la biomolécula son reemplazados por una red cuyos nodos están conectados elásticamente

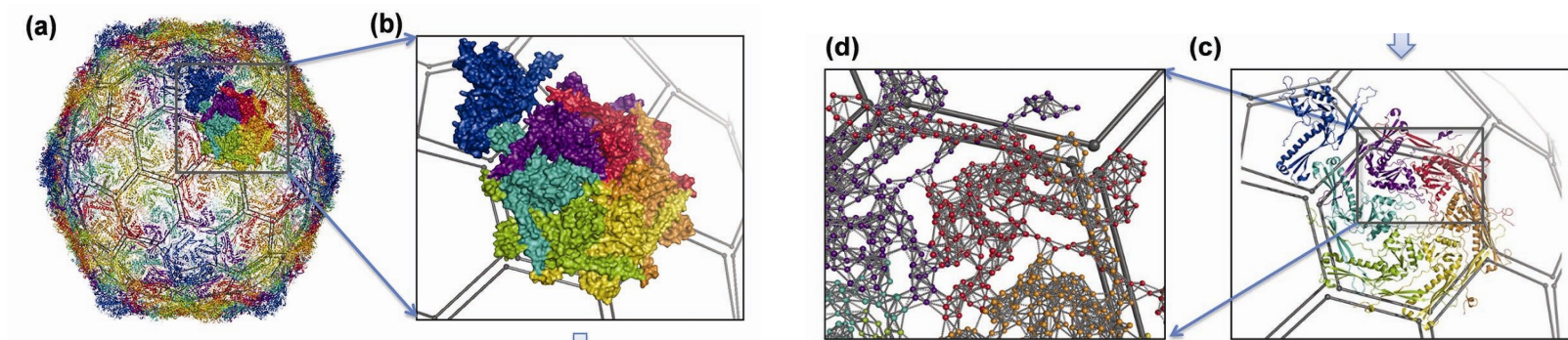
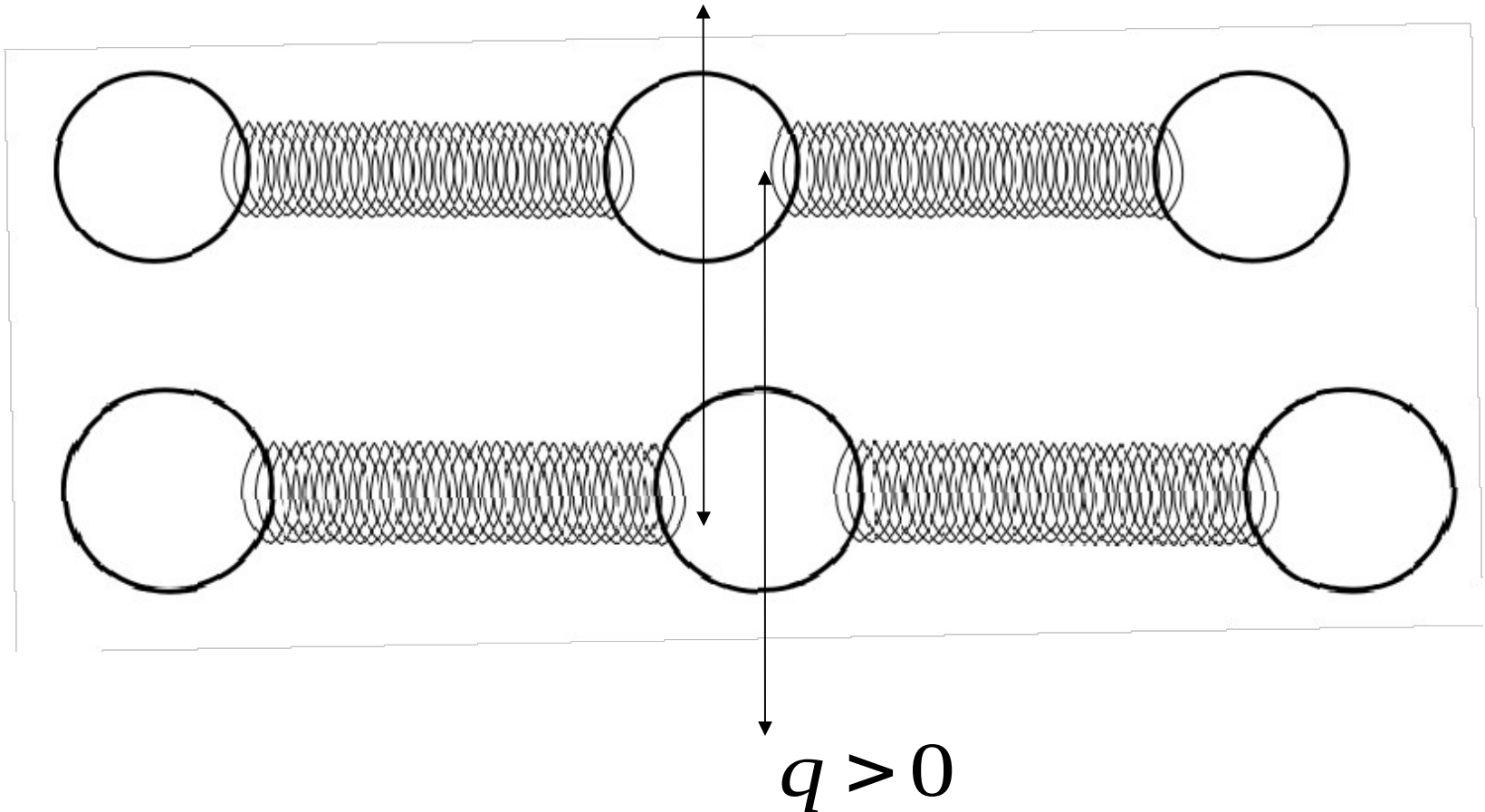


Figura: Representación de una capsida vírica mediante una red cuyos nodos son grupos de átomos. Tomada de [2]



## Modelo

$$q = 0$$



## Simulaciones en Biomoléculas

**ANM**

**Anisotrópico**

$$V = \frac{1}{2} \sum_{ij} \gamma_{ij} (R_{ij} - R_{ij0})^2$$

$R_{ij}$        $R_{ij0}$

Distancias con  
respecto al  
equilibrio

**GNM**

**Gaussiano**

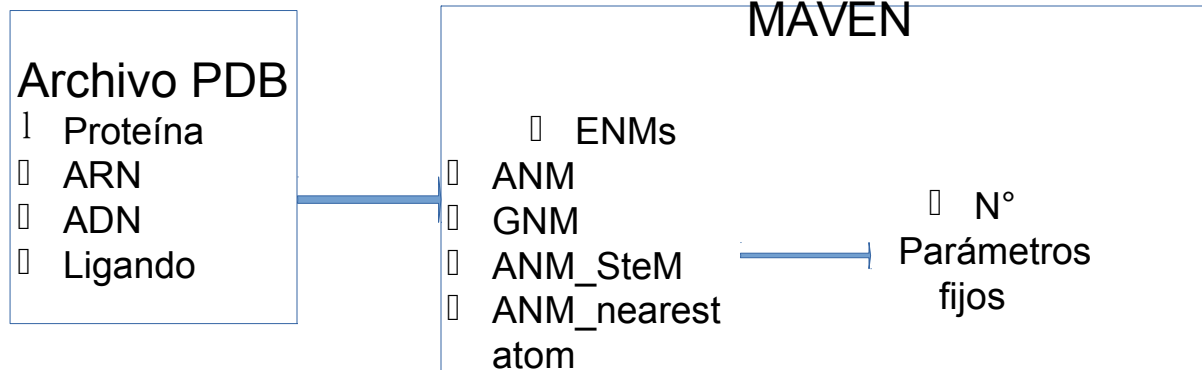
$$V = \frac{1}{2} \sum_{ij} \gamma_{ij} (\mathbf{R}_{ij} - \mathbf{R}_{ij0})(\mathbf{R}_{ij} - \mathbf{R}_{ij0})$$

$\mathbf{R}_{ij}$        $\mathbf{R}_{ij0}$

Desplazamientos  
con respecto al  
equilibrio

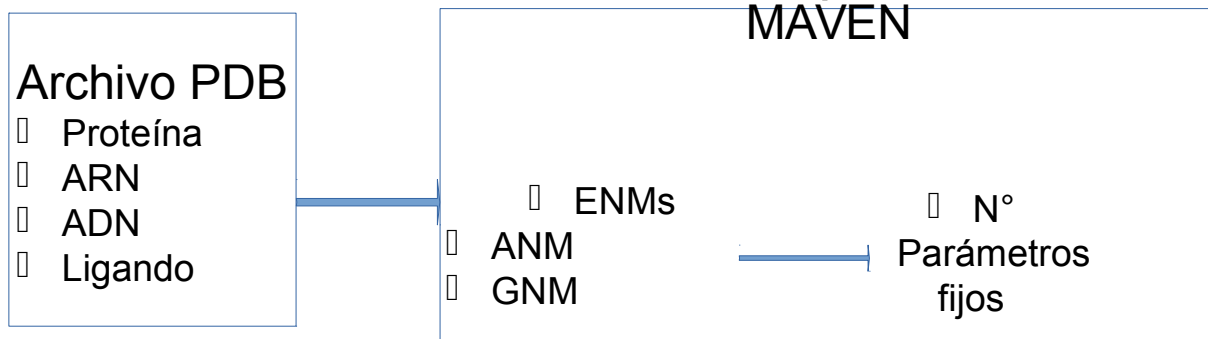
## MAVEN

Es una aplicación visual para desarrollar libre e independientemente ENMs



## ANM server GNM server

Es un servidor web para desarrollar ENMs



- ▢ Factores B
- ▢ Movimiento Relativo
- ▢ Autovalores, autovectores

# Anisotropic Network Model Server

# Bibliografía

[1] <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp?pid=6933>

[2] Elastic Network Models For Biomolecular Dynamics: Theory and Application to Membrane Proteins and Viruses

[3] Normal Modes and Essential Dynamics  
Steven Hayward and Bert L. de Groot

[4] Global motions exhibited by proteins in micro- to milliseconds simulations concur with anisotropic network model predictions

[5] *The Gaussian Network Model: Theory and Applications*

[6] Characterization of the *Vibrio parahaemolyticus* Na<sup>+</sup>/Glucose Cotransporter  
A BACTERIAL MEMBER OF THE  
SODIUM/GLUCOSE TRANSPORTER (SGLT)  
FAMILY

[7] Nomenclatura HUGO:  
[http://www.genenames.org/cgi-bin/gene\\_symbol\\_report?hgnc\\_id=11040](http://www.genenames.org/cgi-bin/gene_symbol_report?hgnc_id=11040)

[8] <http://www.tcdb.org/search/result.php?tc=2.A.21>

[9] Forrest, L. R. & Rudnick, G. The rocking bundle: A mechanism for ion-coupled solute flux by symmetrical transporters. *Physiology (Bethesda)* 24, 377-386 (2009).

[10] Stochastic steps in secondary active sugar transport

[11] MAVEN : Motion Analysis and Visualization of Elastic Networks and Structure Ensembles Version 1 . 1 User ' s Manual

[12] Faham, S. et al. The crystal structure of a sodium galactose transporter reveals mechanistic insights into Na<sup>+</sup>/sugar symport. *Science (New York, N.Y.)* 321, 810-814 (2008).