

Taller Docking Molecular con Autodock4 y SwissDock

Basado en el taller de Carlos Eduardo Bonilla

1 de marzo de 2023

1. Objetivo

Realizar el acomplamiento molecular de una proteína y un ligando usando dos herramientas: Autodock tools y SwissDock. La primera se descarga e instala localmente mientras que la segunda se realiza el proceso en un servidor WEB.

2. Moléculas

Proteína: BCL-XL es una de las principales proteínas que estimulan la supervivencia celular mediante la inhibición de la apoptosis al unirse e inhibir a proteínas pro-apoptóticas (Bax, Bak y posiblemente Bok) o a proteínas BH3(1).

Ligando: La genisteína, un químico producido de forma natural presente en la soya, ha atraído el interés científico por sus posibles beneficios en la prevención del cáncer y enfermedad cardíaca. La genisteína es un tipo de químico llamado fitoestrógeno - una sustancia similar al estrógeno presente en algunas plantas. Hay dos tipos principales de fitoestrógenos: isoflavonas y lignanos. La soya es la fuente más abundante de isoflavonas, con la genisteína como la isoflavona más abundante en la soya. El trébol rojo también es una buena fuente de genisteína (<https://www.wnyurology.com/content.aspx?chunkid=125001>).

3. Procedimiento

3.1. Instalación software

1. Descargar e instalar Autodock tools
2. Descargar e instalar Software Chimera.

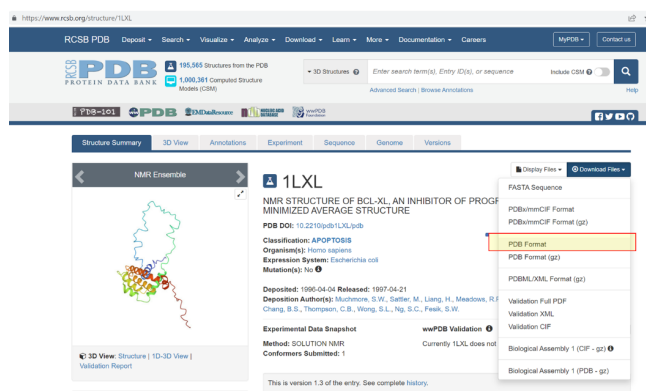
3.2. Configurar carpeta de trabajo

1. Crear una carpeta en su equipo donde van a guardarse las moléculas y los resultados de la práctica.
2. Configurar esta carpeta en preferencias de Autodock: Menú **File** → **Preferences**, se ajusta el Startup Directory con la ruta de su carpeta de trabajo y se selecciona "Set".

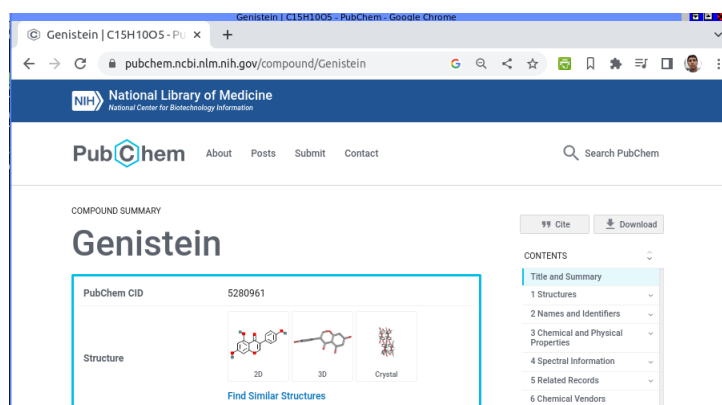
3.3. Descargar moléculas

Todos los resultados guardarlos en la carpeta de trabajo

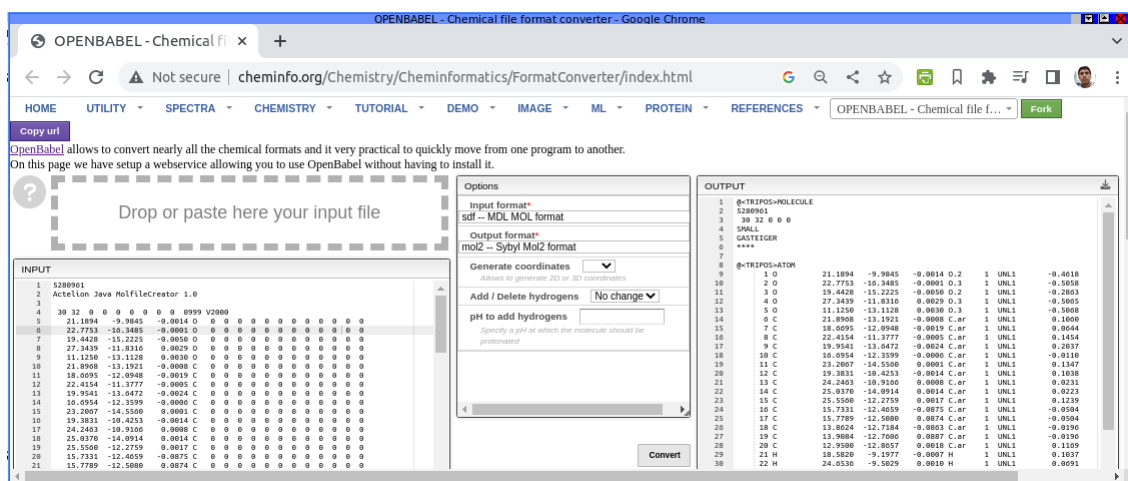
1. Descargar estructura de la proteína BCL-XL (PDB Id: 1lxl) desde el Protein Data Bank, en formato PDB.



2. Descargar la estructura de ligando: **genisteína** (genistein) desde Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Genistein>), estructura 3D, formato SDF.

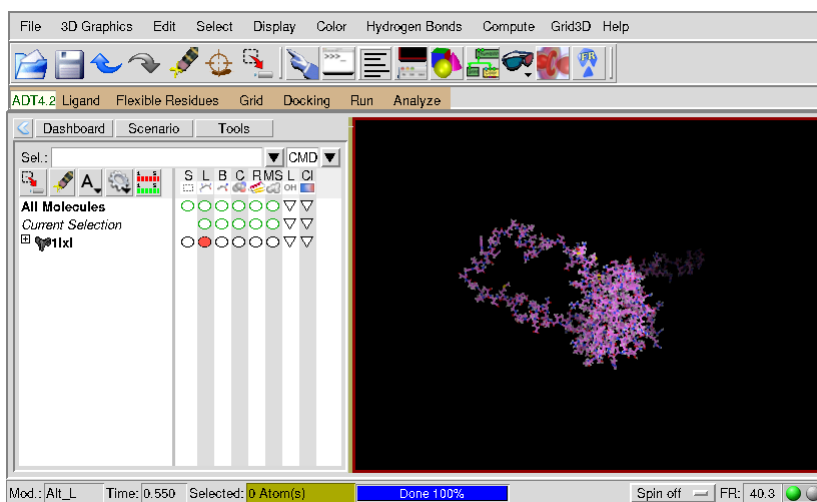


3. Convertir archivo SDF de genisteina a formato mol2 utilizando el servidor de OpenBabel (<http://www.cheminfo.org/Chemistry/Cheminformatics/FormatConverter/index.html>)

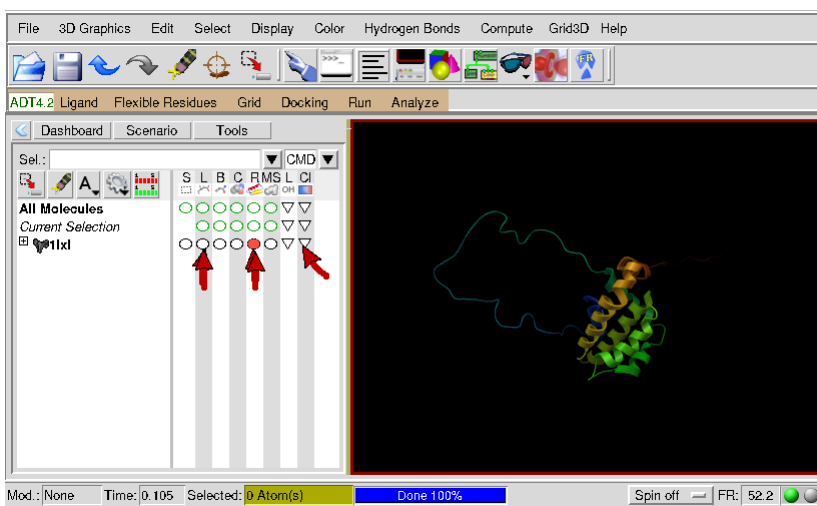


3.4. Cargar moléculas a Autodock Tools

1. Se carga ahora el archivo de la proteína 1lx1.pdb: Menú File → Read Molecule.

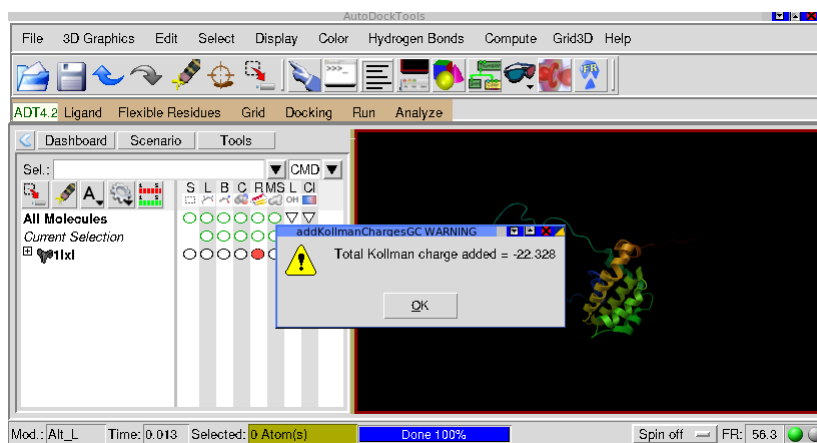


2. Cambiar la representación gráfica de la molécula de "Lineas (Lines)" a "Cintas (Ribons)", de-seleccione "L" y seleccione "R"



3. Preparar la proteína:

- En **Menú Edit**, se adicionan H⁺ polares (para añadir cargas), se da OK.
- Luego se da click a Merge Non Polar.
- Y se adicionan cargas de Kollman para la proteína. Las cargas de Kollman añadidas son de -22.328



4. Guardar los cambios de la molécula en formata PDBQ: Menú File ,
5. seleccionamos Save y luego Write PDB, se selecciona Sort Nodes (verificar dirección de guardado). Sobreese-
cribir