

# Máster Universitario en Bioinformática

## Proteómica y Bioinformática Estructural

Curso académico 2024-2025



**Universidad**  
Internacional  
de Valencia

**Dra. Magdalena Nikolaeva Koleva**

magdalena.nikolaeva@professor.universidadviu.com

08/10/2024

De:



Planeta Formación y Universidades

# Sesión 7

Interactómica



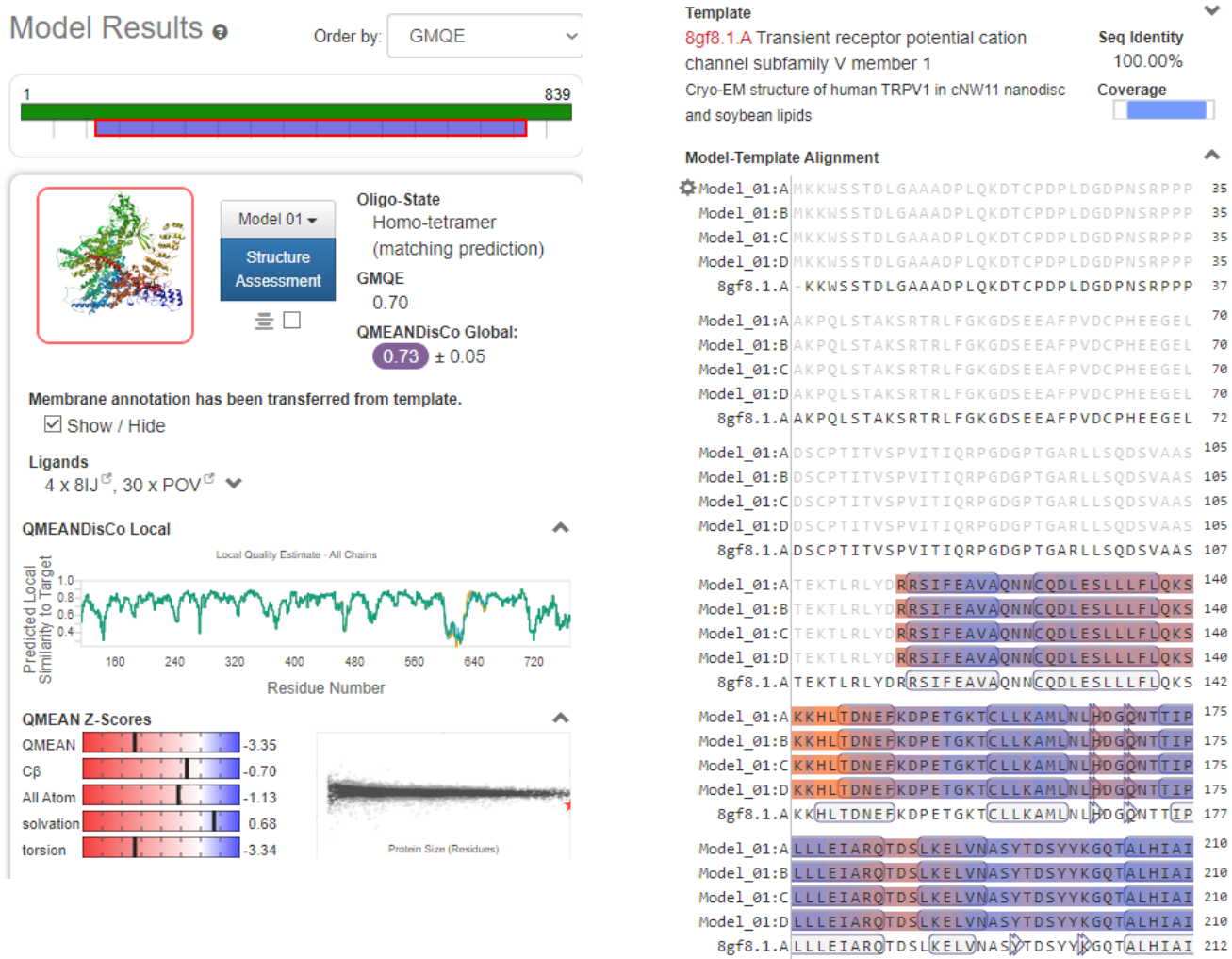
viu

**Universidad**  
Internacional  
de Valencia

08/10/2024

De:  
 Planeta Formación y Universidades

¿Qué vimos en la sesión anterior?



# Temario - Contenidos

## Tema 5. Interactómica

5.1. Redes de interacciones entre proteínas

5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

5.3. Métodos de modelización estructural de interacciones

# Temario - Contenidos

## Tema 5. Interactómica

### 5.1. Redes de interacciones entre proteínas

### 5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

### 5.3. Métodos de modelización estructural de interacciones

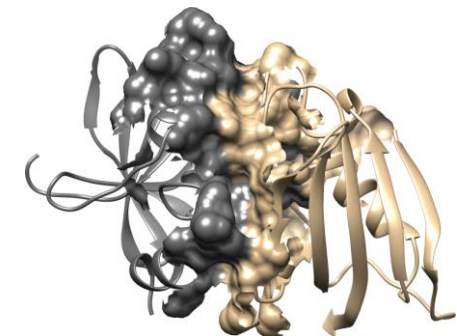
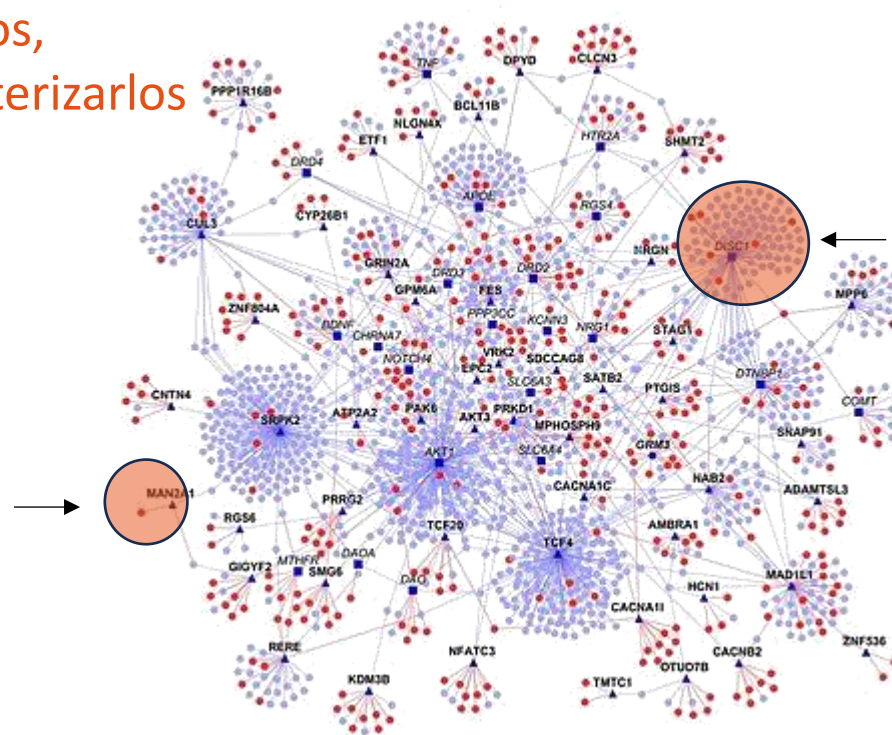
# 5.1. Redes de interacciones entre proteínas

## Interactómica

Identificación y caracterización de las interacciones (interactoma) formadas entre proteínas (proteoma) de un sistema, célula, tejido u organismo.

Entender procesos biológicos,  
estados patológicos y caracterizarlos

Red de interacciones  
entre proteínas



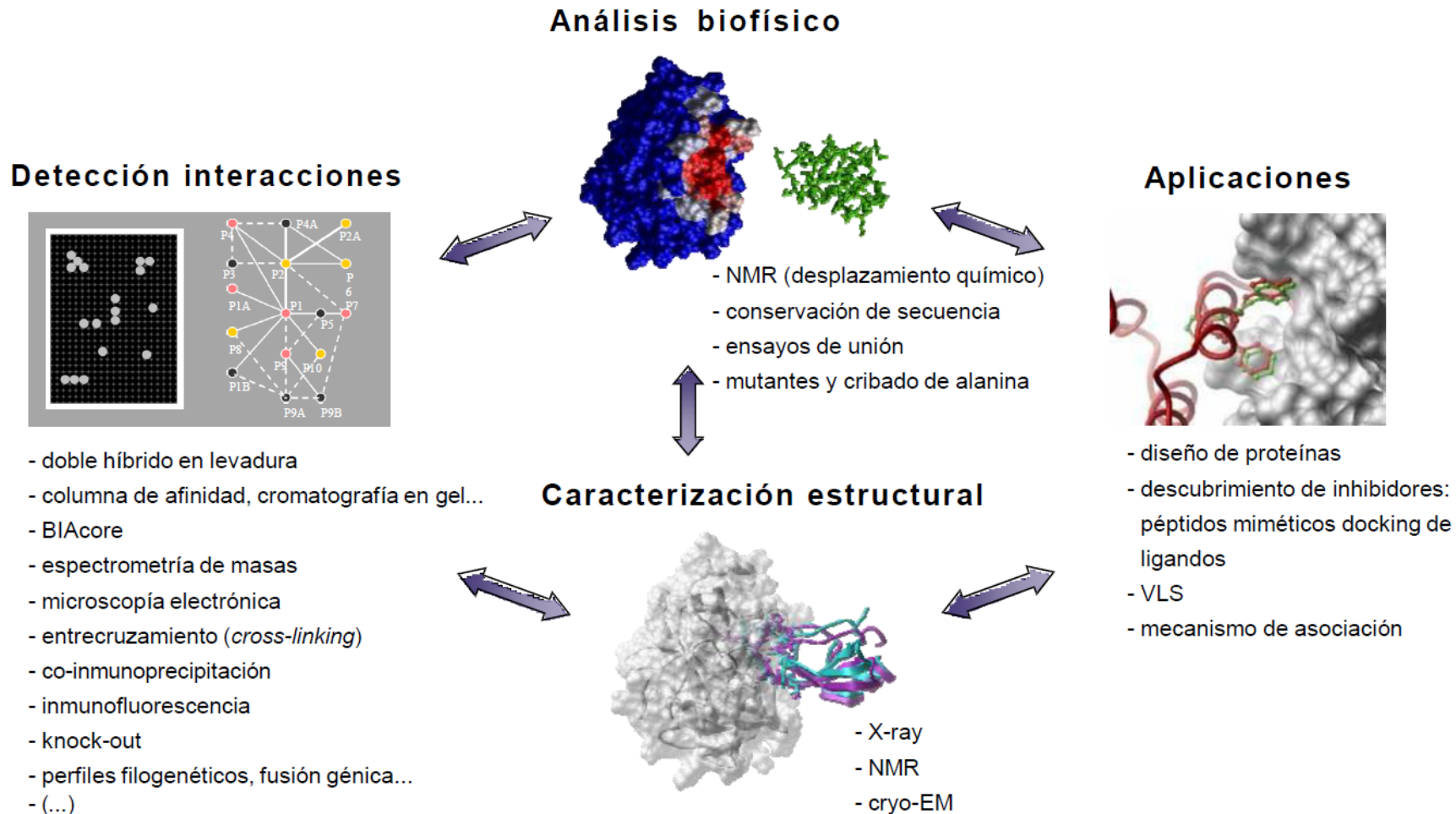
Interacción individual



# 5.1. Redes de interacciones entre proteínas

## Identificación de interacciones entre proteínas

Métodos para el estudio del interactoma:



# 5.1. Redes de interacciones entre proteínas

## Bases de datos en interactómica

- Parciales
- Centradas en un organismo concreto
- Especialización en técnica experimental
- Errores: limitación técnica
- Interactoma incompleto (humano – 130.000 a 650.000)

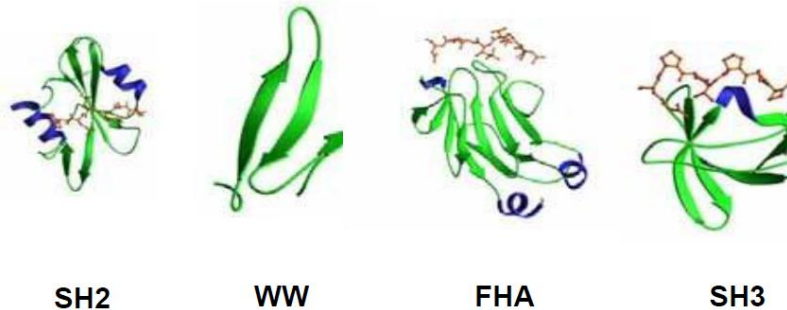




# 5.1. Redes de interacciones entre proteínas

## Predicción computacional en interactómica

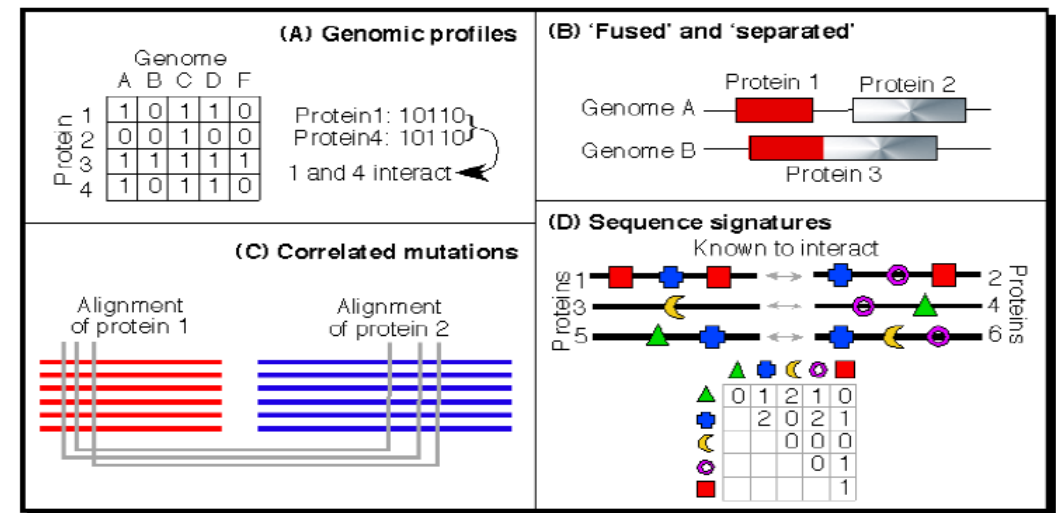
- Complementariedad a métodos experimentales
- Dos tipos de métodos computacionales:
  - Basados en secuencia
  - Basados en complementariedad estructural:
    - Dominios SH2, SH3, PDZ ...
    - Complejo de homólogos interaccionando



# 5.1. Redes de interacciones entre proteínas

## Predicción computacional en interactómica

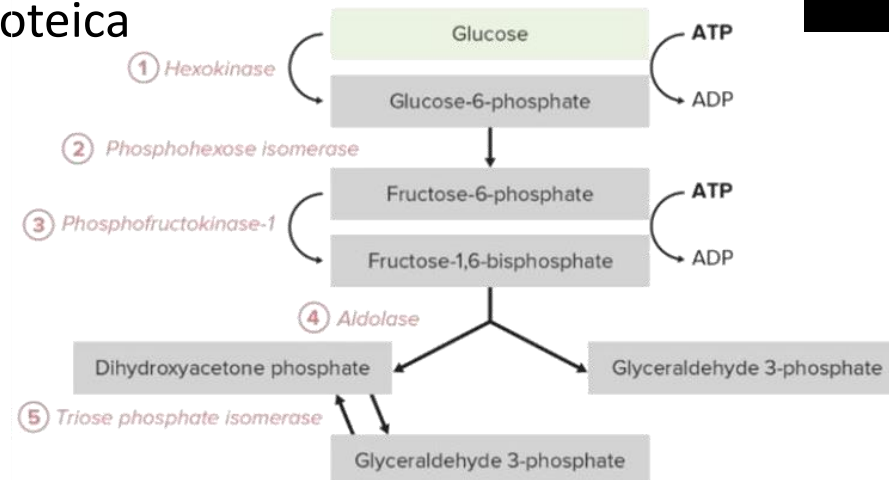
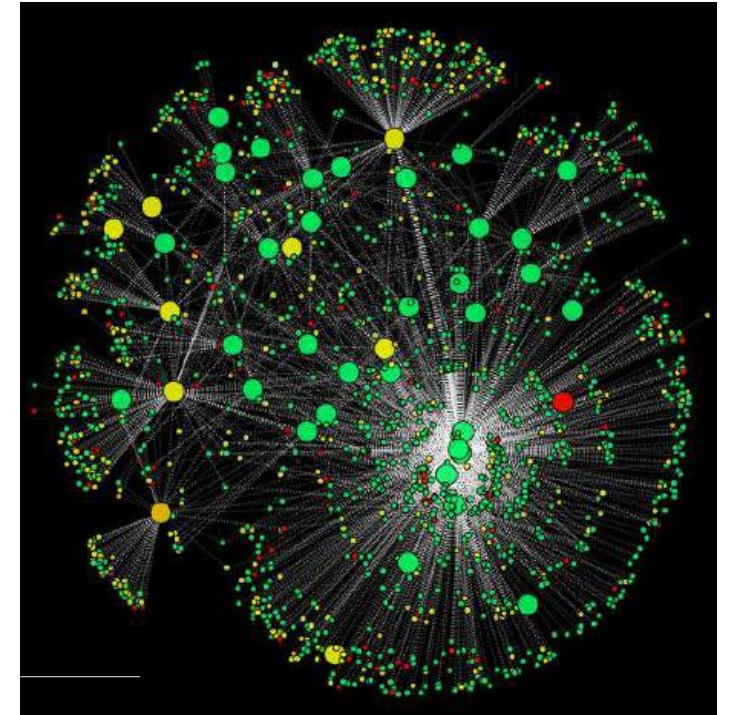
- Complementariedad a métodos experimentales
- Dos tipos de métodos computacionales:
  - Basados en secuencia
  - Basados en complementariedad estructural: dominios SH2, SH3, PDZ, FHA ...
- Perfiles genómicos: genes con perfil similar en distintos organismos
- Fusión de genes: fusión de proteínas que interaccionaban para llevar a cabo una función
- Mutación correlacionada: mutaciones compensatorias en zonas de interacción
- Firmas de secuencia
- Interólogos: genómica comparativa, interacciones conservadas
- Genes vecinos: tienden a conservarse en zonas cercanas del genoma



# 5.1. Redes de interacciones entre proteínas

## Análisis de redes de interacciones

- Nodos y aristas
- Interacciones moleculares y funcionales
- Comportamiento de la red:
  - Grado de nodo
  - Robustez – tolerancia a eliminación de nodos
- Redes se pueden comparar
- Evolución según proteínas
- Redes de rutas metabólicas
  - Regulación: modificación proteica
  - Dinamismo
  - Compartimentalización



# Temario - Contenidos

## Tema 5. Interactómica

5.1. Redes de interacciones entre proteínas

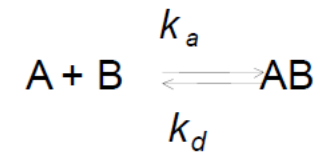
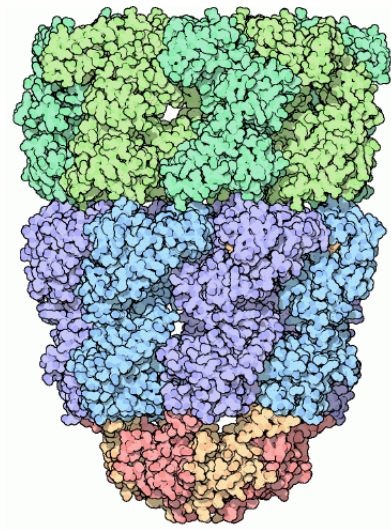
5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

5.3. Métodos de modelización estructural de interacciones

## 5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

### Tipos de complejos

- Obligados/ no obligados
- Homómeros/heterómeros
- Permanentes/transitorios



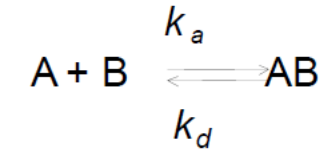
$$v_a = k_a[A][B]$$

$$v_d = k_d[AB]$$



# 5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

## Aspectos termodinámicos y cinéticos: mecanismo de acción

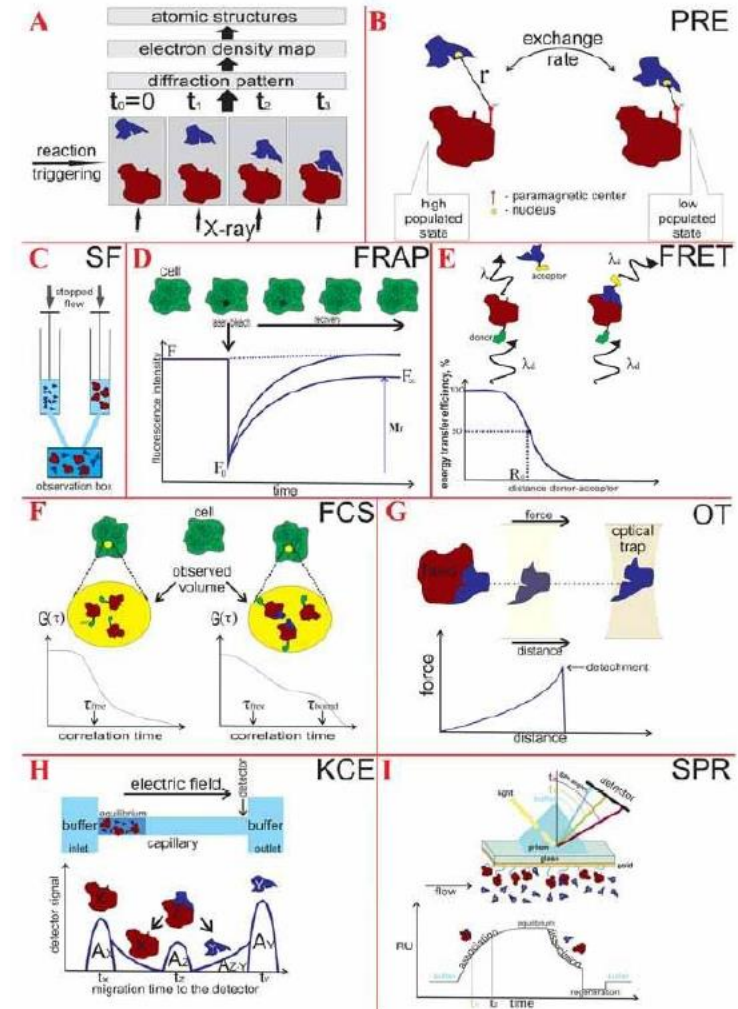


$$v_a = k_a[A][B]$$

$$v_d = k_d[AB]$$

### Métodos experimentales

- ❑ Cinéticas de flujo detenido (*stopped-flow*)
- ❑ Titulación por fluorescencia
- ❑ Transferencia de energía por resonancia de fluorescencia (*FRET: Fluorescence Resonance Energy Transfer*)
- ❑ Pinzas ópticas / Microscopía de fuerza atómica (*AFM: Atomic Force Microscopy*)
- ❑ Electroforesis
- ❑ Resonancia de plasmón de superficie (*SPR: Surface Plasmon Resonance*) (BIAcore)
- ❑ Calorimetría de titulación isotérmica (*ITC: Isothermal Titration Calorimetry*)
- ❑ Resonancia magnética nuclear (*NMR: Nuclear Magnetic Resonance*)





## 5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

### Aspectos termodinámicos y cinéticos: mecanismo de acción

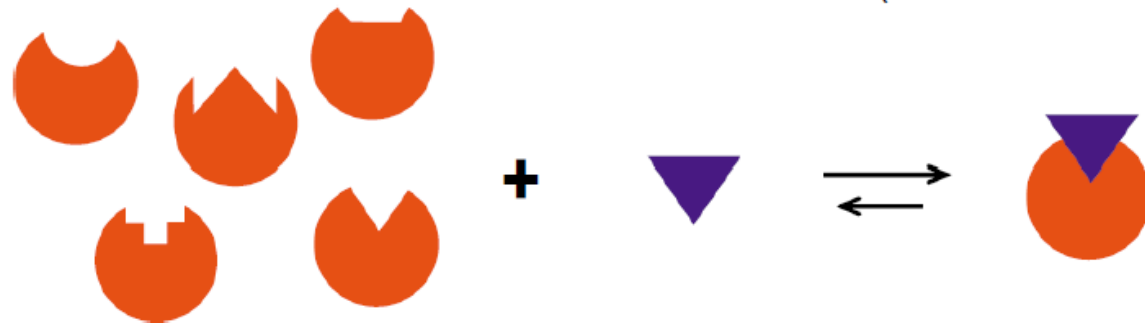
**1894:** LLAVE Y CERRADURA (E. FISCHER)



**1958:** AJUSTE INDUCIDO (D. E. KOSHLAND)



**1999:** SELECCION CONFORMACIONAL (R. NUSSINOV)

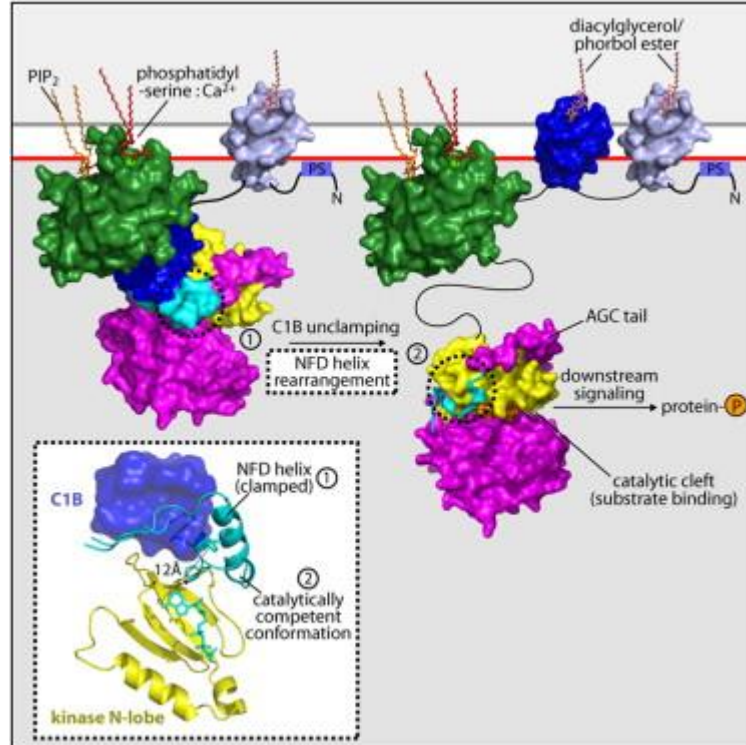


## 5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

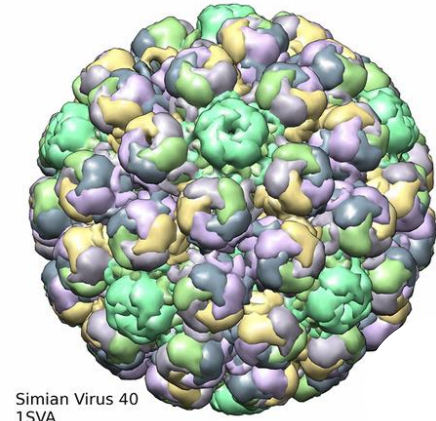
### Interactoma estructural

Determinación estructural de complejos proteicos – metodologías experimentales

- Dinamismo
- Tamaño



Pepsin  
5PEP



# 5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

## Interactoma estructural

- 3Dcomplex (<https://3dcomplex.org>)
- Interactome3D (<http://interactome3d.irbbarcelona.org/>)
- Obligómeros, homo-/hetero-, permanentes/transitorios
- Interactoma humano vs otros organismos



### Introduction

3D Complex is a hierarchical classification of protein complexes that describes similarities in structure, sequence, as well as topology of contacts of the constituent proteins. This is the first automatic method for generating non-redundant sets of complexes, which can be used to derive unbiased statistics on their structure and evolution. If you would like to refer to 3DComplex, please cite:

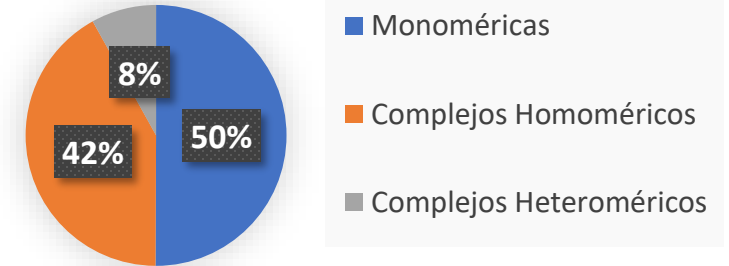
Levy ED, Pereira-Leal JB, Chothia C, Teichmann SA, 3D complex: a structural classification of protein complexes. PLoS Comput Biol. 2006 Nov 17;2(11):e155. Epub 2006 Oct 5

### Main features of this server

Through this Web Server, *you can*:

- [Browse](#) the classification of protein complexes,
- [Search](#) for protein complexes according various attributes,
- [Download](#) non-redundant sets of protein complexes (e.g. all hetero- or homodimers in PDB) at various similarity thresholds,

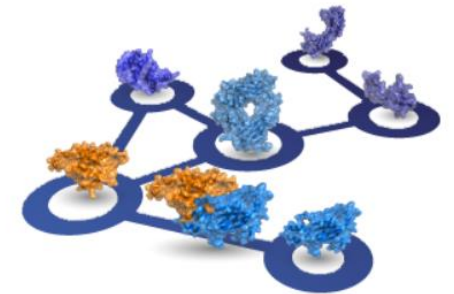
## Estructuras en PDB



Interactome3D is a web service for the structural annotation of protein-protein interaction networks. Submit your interactions and the server will find all the available structural data for both the single interactors and the interactions themselves. Additionally you can also visualize and download structural information for interactions involving a set of proteins or interactomes for one of the precalculated organisms.

If you have any doubts read our section of [Frequently Asked Questions](#).

The current version of Interactome3D is **2020\_05** [Release notes](#)



 [Submit your interactions](#)

 [Query interactions with proteins](#)

# Temario - Contenidos

## Tema 5. Interactómica

5.1. Redes de interacciones entre proteínas

5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

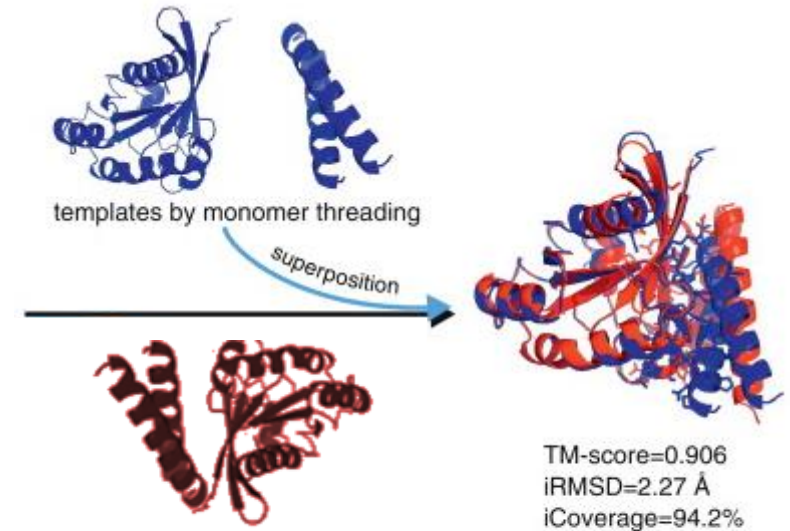
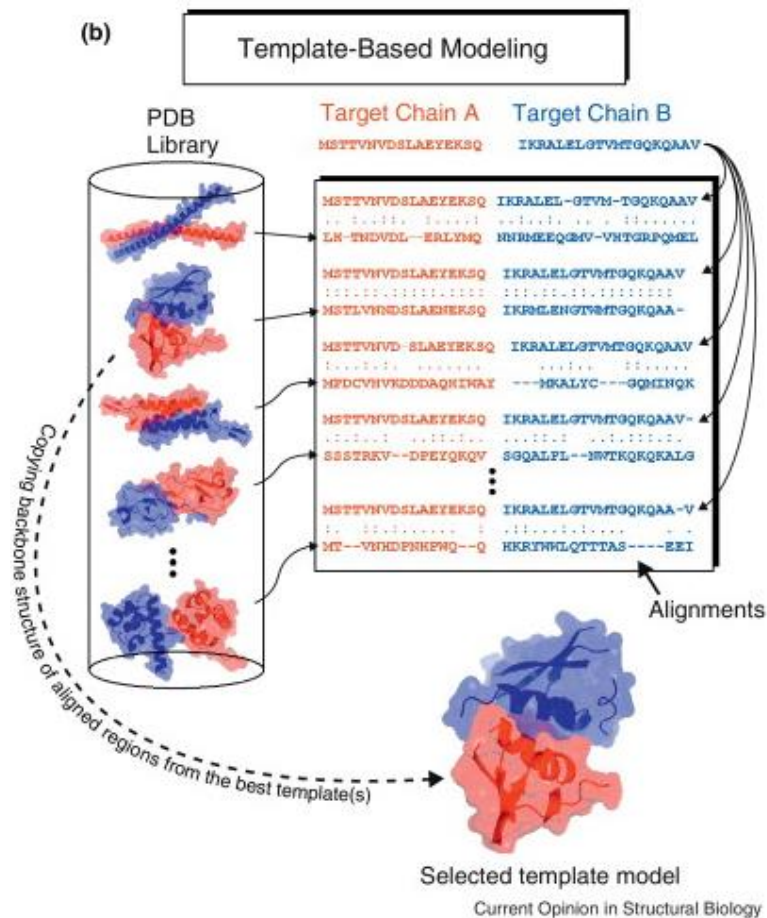
5.3. Métodos de modelización estructural de interacciones



## 5.3. Métodos de modelización estructural de interacciones

### Estrategias para modelar complejos proteicos

- Modelización comparativa
  - Por homología (20-30% homología)
  - *Template-based docking* (Dockground – librerías de complejos para solapamiento parcial)

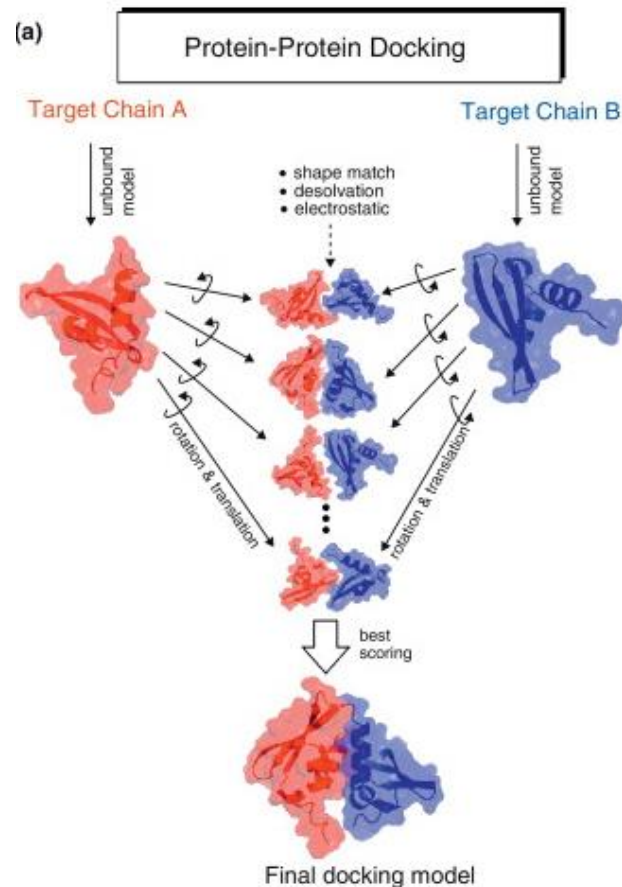


Current Opinion in Structural Biology

# 5.3. Métodos de modelización estructural de interacciones

## Estrategias para modelar complejos proteicos

- Modelización *ab initio*
  - Docking *ab initio*
  - Dinámica molecular

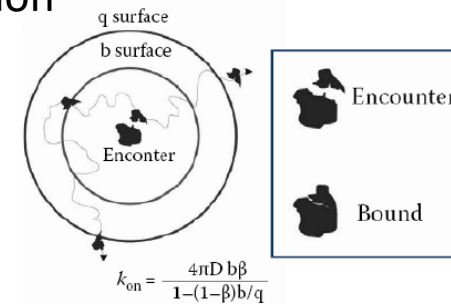


Dinámica Molecular

(simulaciones de la unión)

¡¡Muy costoso!!

Dinámica Browniana  
simplificación



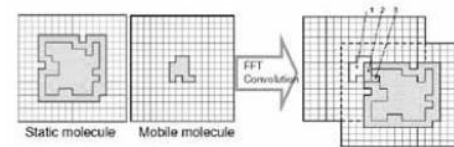


# 5.3. Métodos de modelización estructural de interacciones

## Estrategias para modelar complejos proteicos

- Modelización *ab initio*
  - *Docking ab initio*

### Búsqueda exhaustiva (FFT, superficies)

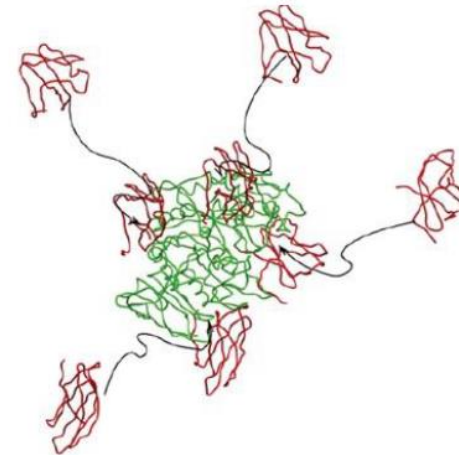


#### Scoring function

- Energy terms: ES, H-bonds, ...
- Conservation
- Statistical potentials

**Basado en geometría**

### Búsqueda estocástica (Monte-Carlo, minimización)



**Basado en energía**



viu

**Universidad**  
Internacional  
de Valencia