

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

Sesión 7

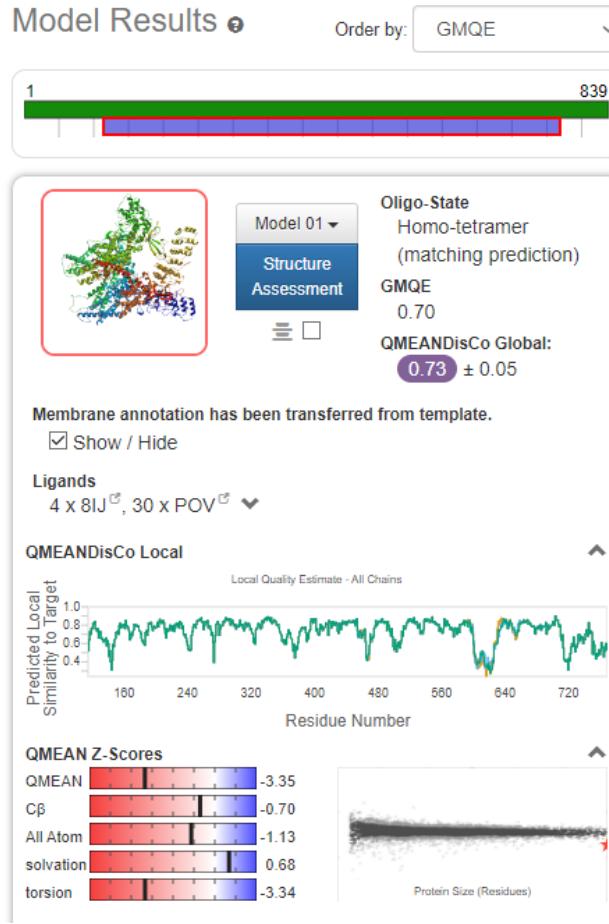
Interactómica

The logo consists of the lowercase letters "viu" in white, centered within a solid orange rounded rectangular shape.

viu

Universidad
Internacional
de Valencia

¿Qué vimos en la sesión anterior?



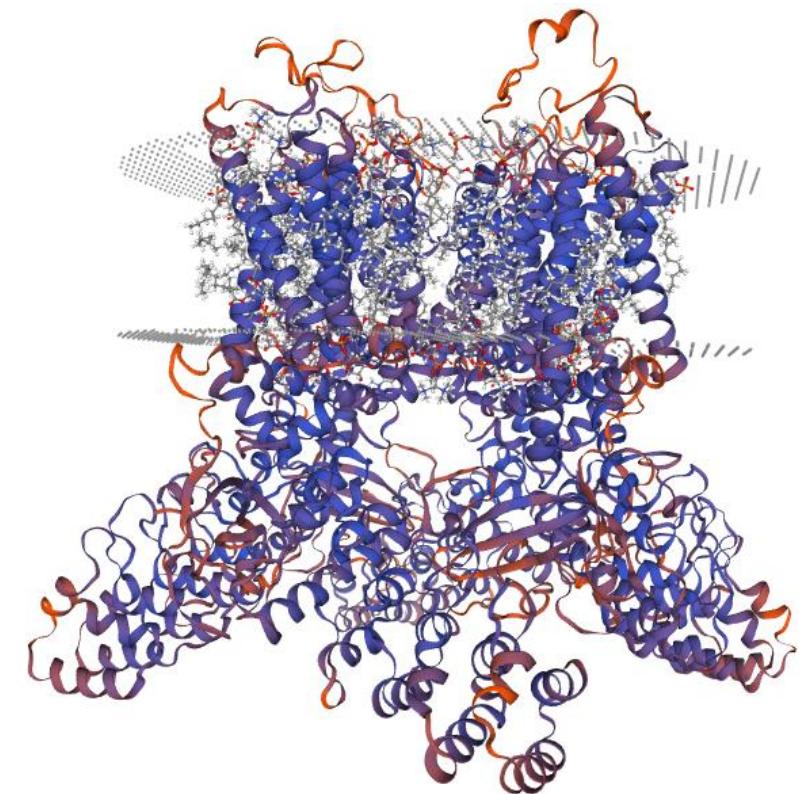
Template
8gf8.1.A Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1
Seq Identity 100.00%
Coverage 

Model-Template Alignment

```

Model_01:A MKKWSSTDLGAAADPLQKDTCPDPLGDGPNSRPPP 35
Model_01:B MKKWSSTDLGAAADPLQKDTCPDPLGDGPNSRPPP 35
Model_01:C MKKWSSTDLGAAADPLQKDTCPDPLGDGPNSRPPP 35
Model_01:D MKKWSSTDLGAAADPLQKDTCPDPLGDGPNSRPPP 35
8gf8.1.A -KKWSSTDLGAAADPLQKDTCPDPLGDGPNSRPPP 37
Model_01:A AKPQLSTAKSRTRLFGKGDSEEAFPVDCPHEEGEL 70
Model_01:B AKPQLSTAKSRTRLFGKGDSEEAFPVDCPHEEGEL 70
Model_01:C AKPQLSTAKSRTRLFGKGDSEEAFPVDCPHEEGEL 70
Model_01:D AKPQLSTAKSRTRLFGKGDSEEAFPVDCPHEEGEL 70
8gf8.1.A AKPQLSTAKSRTRLFGKGDSEEAFPVDCPHEEGEL 72
Model_01:A DSCPPTITVSPVITIQRPGDGPTGARLLSQDSVAAS 105
Model_01:B DSCPPTITVSPVITIQRPGDGPTGARLLSQDSVAAS 105
Model_01:C DSCPPTITVSPVITIQRPGDGPTGARLLSQDSVAAS 105
Model_01:D DSCPPTITVSPVITIQRPGDGPTGARLLSQDSVAAS 105
8gf8.1.A DSCPPTITVSPVITIQRPGDGPTGARLLSQDSVAAS 107
Model_01:A TEKTLRLYD RRSIFEAVAQNQCQDLESLLLFLQKS 140
Model_01:B TEKTLRLYD RRSIFEAVAQNQCQDLESLLLFLQKS 140
Model_01:C TEKTLRLYD RRSIFEAVAQNQCQDLESLLLFLQKS 140
Model_01:D TEKTLRLYD RRSIFEAVAQNQCQDLESLLLFLQKS 140
8gf8.1.A TEKTLRLYDRRSIFEAVAQNQCQDLESLLLFLQKS 142
Model_01:A KKHLTDNEFKDPETGKTCLLKAMLNLDGONTTIP 175
Model_01:B KKHLTDNEFKDPETGKTCLLKAMLNLDGONTTIP 175
Model_01:C KKHLTDNEFKDPETGKTCLLKAMLNLDGONTTIP 175
Model_01:D KKHLTDNEFKDPETGKTCLLKAMLNLDGONTTIP 175
8gf8.1.A KKHLTDNEFKDPETGKTCLLKAMLNLDGONTTIP 177
Model_01:A LLLEIARQTDSDLKELVNASYTDSYYKGQTALHIAI 210
Model_01:B LLLEIARQTDSDLKELVNASYTDSYYKGQTALHIAI 210
Model_01:C LLLEIARQTDSDLKELVNASYTDSYYKGQTALHIAI 210
Model_01:D LLLEIARQTDSDLKELVNASYTDSYYKGQTALHIAI 210
8gf8.1.A LLLEIARQTDSDLKELVNASYTDSYYKGQTALHIAI 212

```



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

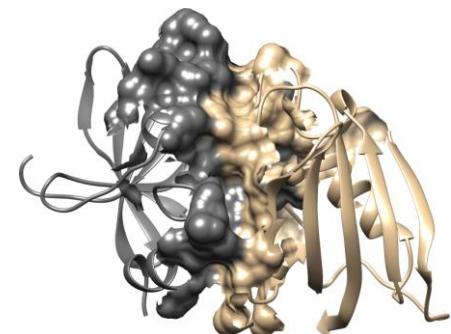
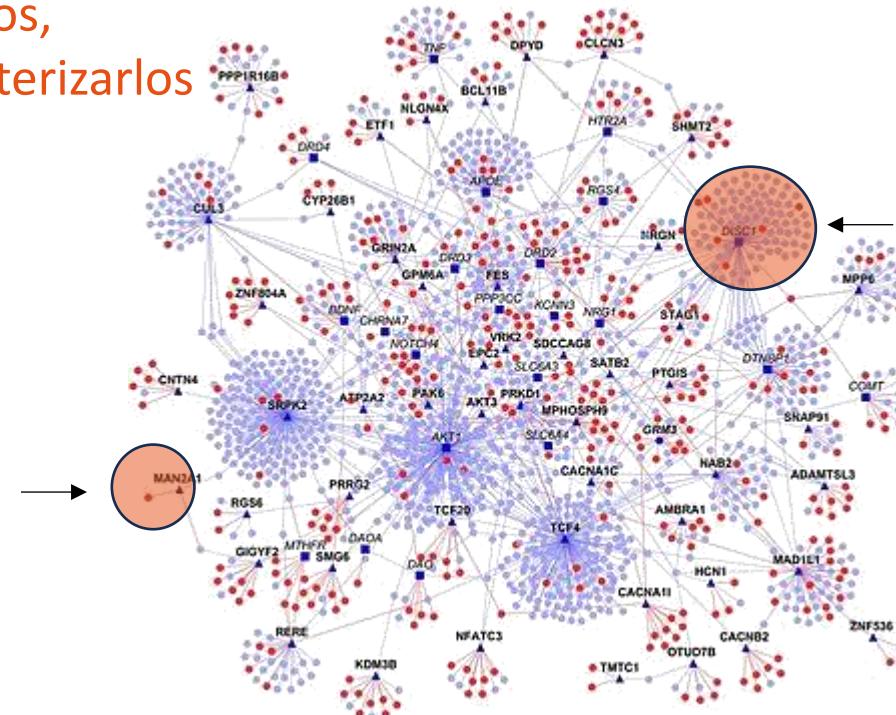
5.1. Redes de interacciones entre proteínas

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

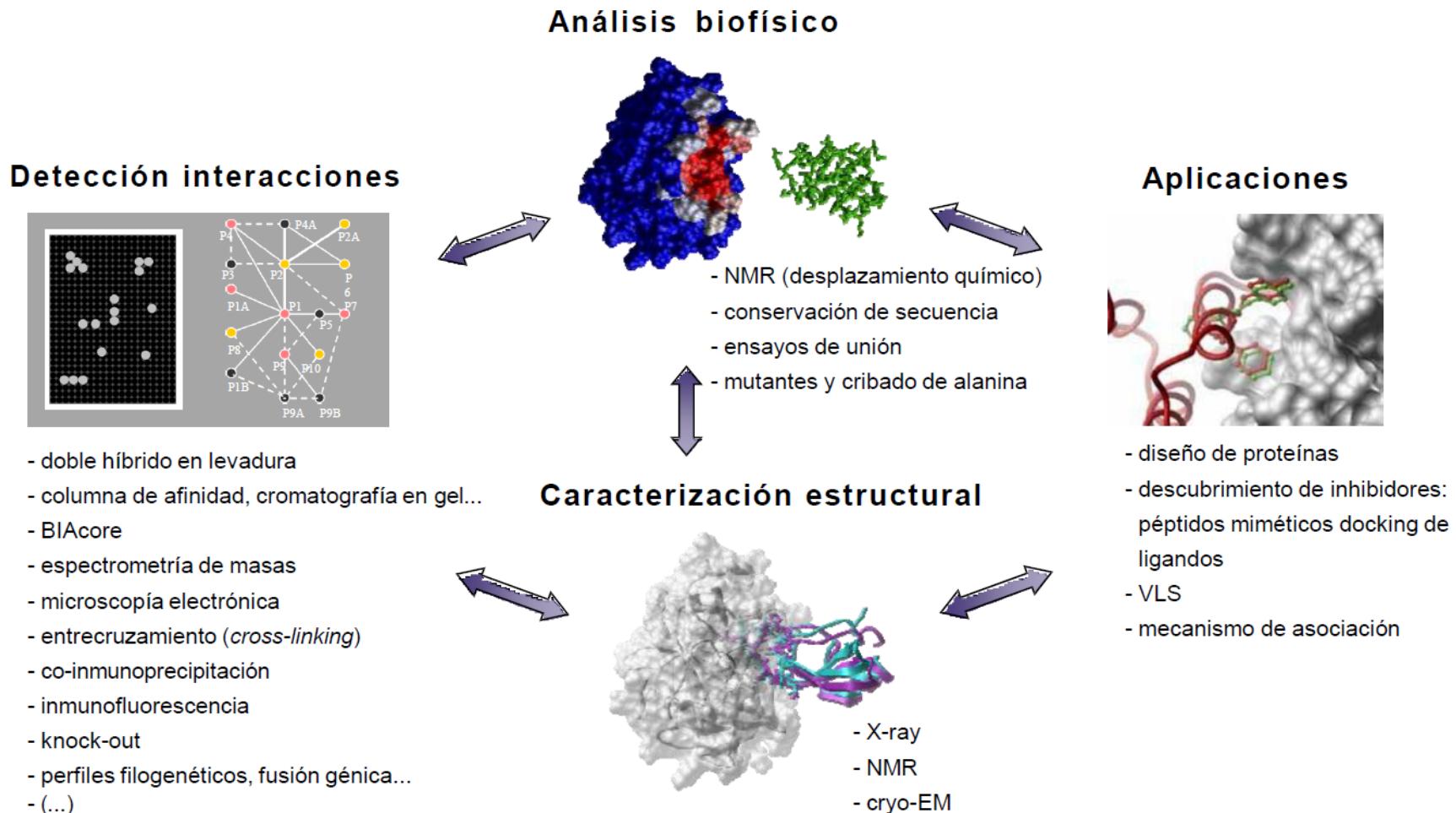


Interacción individual

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

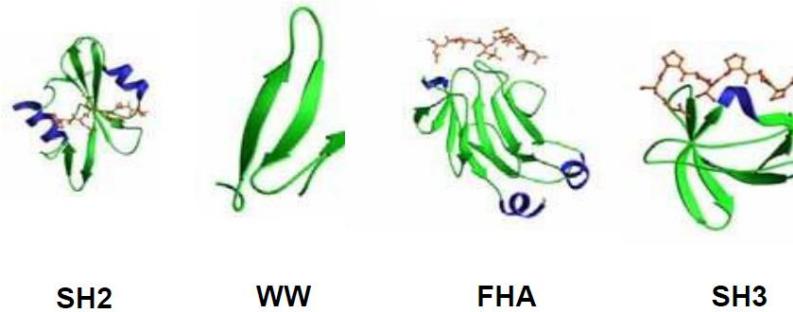
- Parciales
- Centradas en un organismo concreto
- Especialización en técnica experimental
- Errores: limitación técnica
- Interactoma incompleto (humano – 130.000 a 650.000)



5.1. Redes de interacciones entre proteínas

Predicción computacional en interactómica

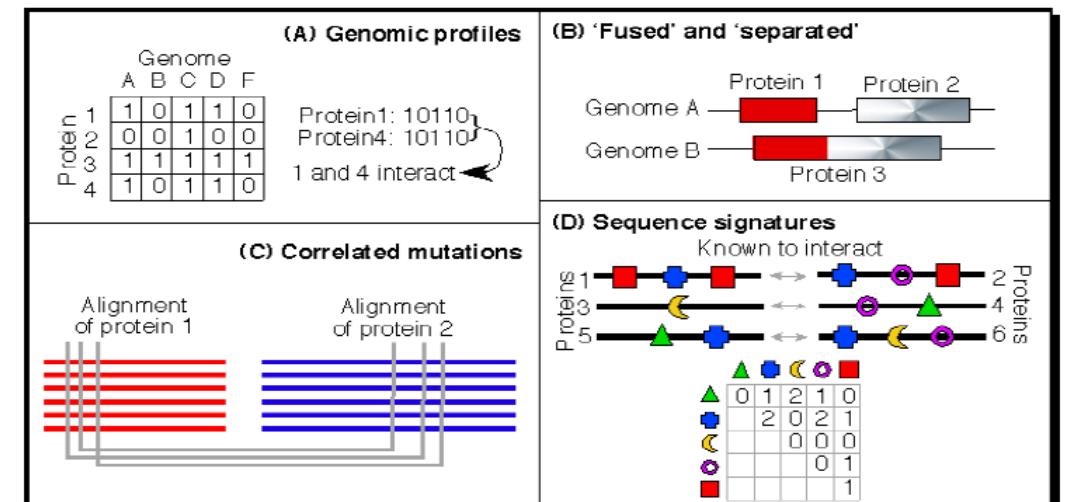
- Complementariedad a métodos experimentales
- Dos tipos de métodos computacionales:
 - Basados en secuencia
 - Basados en complementariedad estructural:
 - Dominios SH2, SH3, PDZ ...
 - Complejo de homólogos interaccionando



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

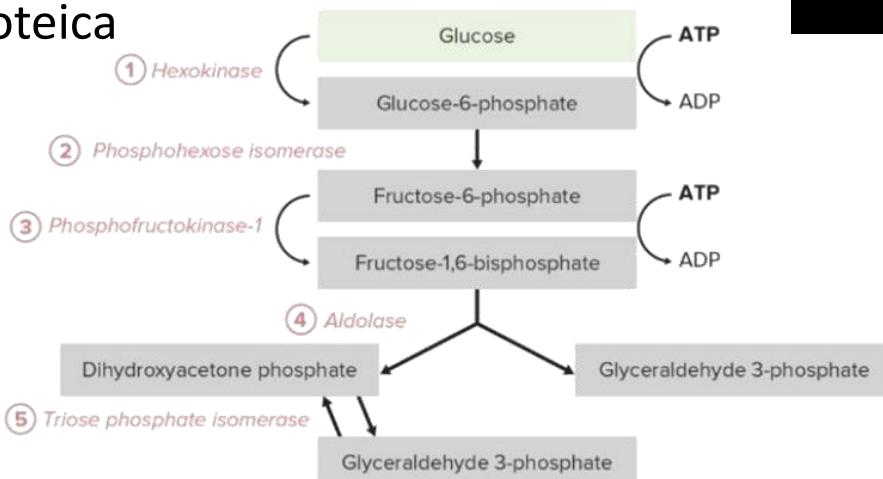
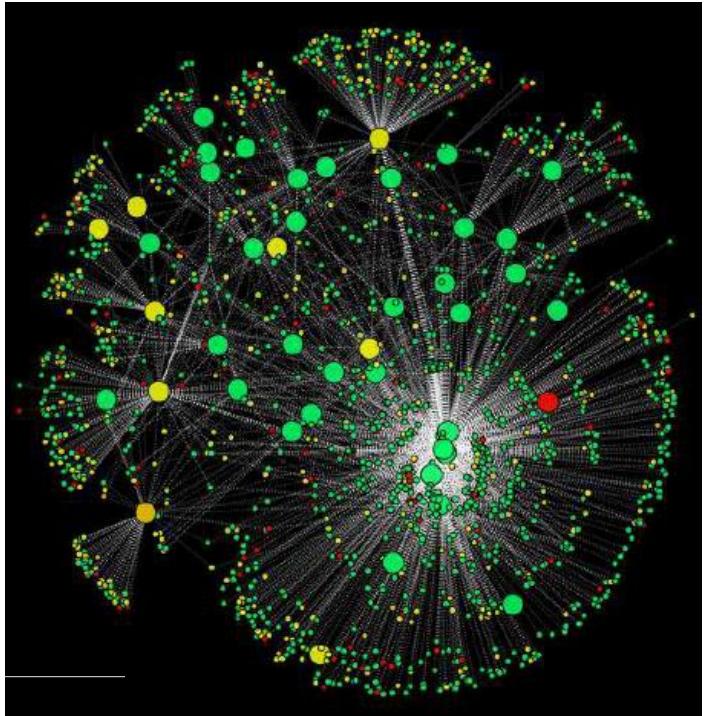


5.1. Redes de interacciones entre proteínas

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

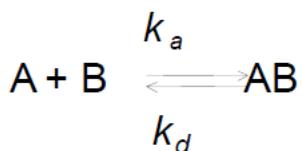
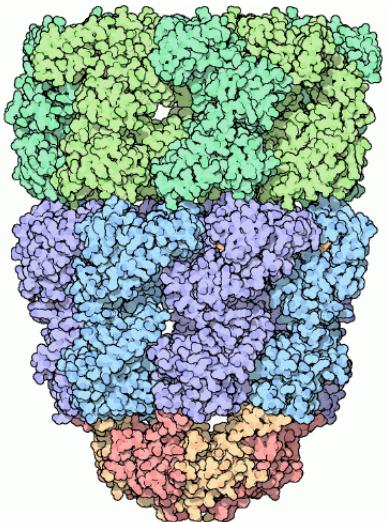
5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

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



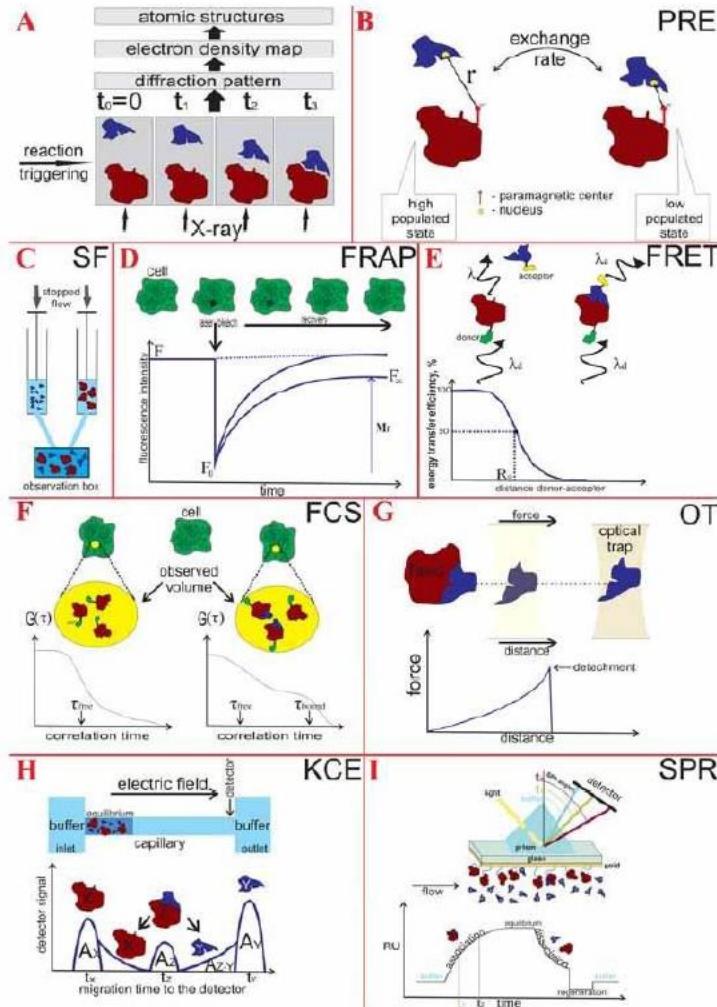
$$v_a = k_a[A][B]$$
$$v_d = k_d[AB]$$

5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

Aspectos termodinámicos y cinéticos: mecanismo de acción

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

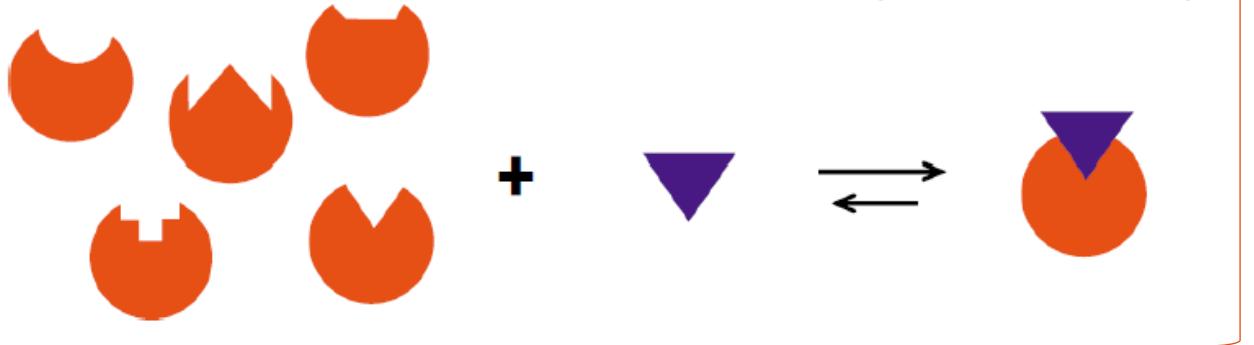
1894: LLAVE Y CERRADURA (E. FISCHER)



1958: AJUSTE INDUCIDO (D. E. KOSHLAND)



1999: SELECCION CONFORMATACIONAL (R. NUSSINOV)

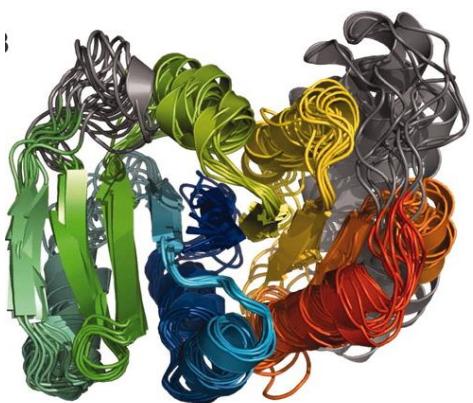
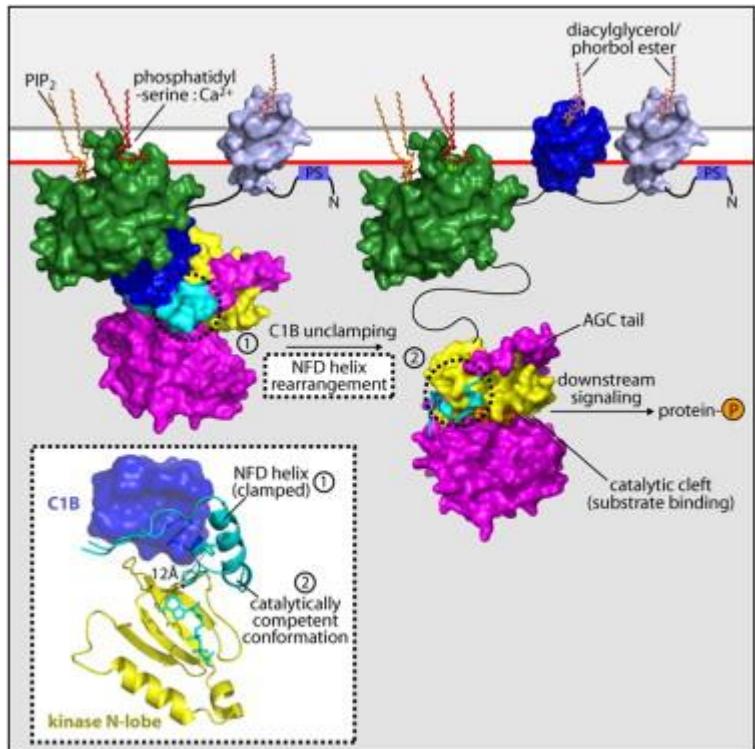


5.2. Caracterización biofísica y estructural del interactoma

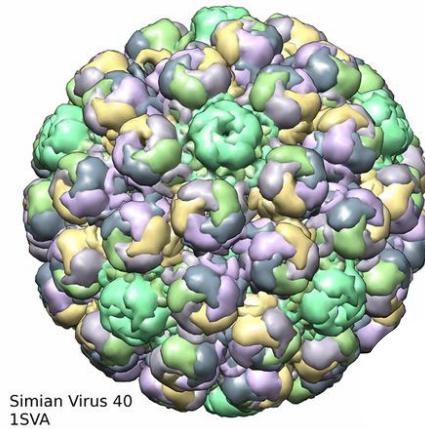
Interactoma estructural

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

3D Complex.org v2.0
A Web Server to browse Protein Complexes of known 3D Structure

Home Browse Search & Custom Hierarchy Download Errors About Links

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,



3D Interactome3D

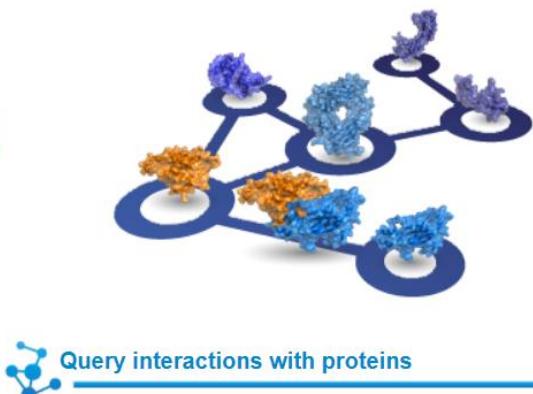
Home Download References Statistics News Tutorials Help About

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](#)



Temario - Contenidos

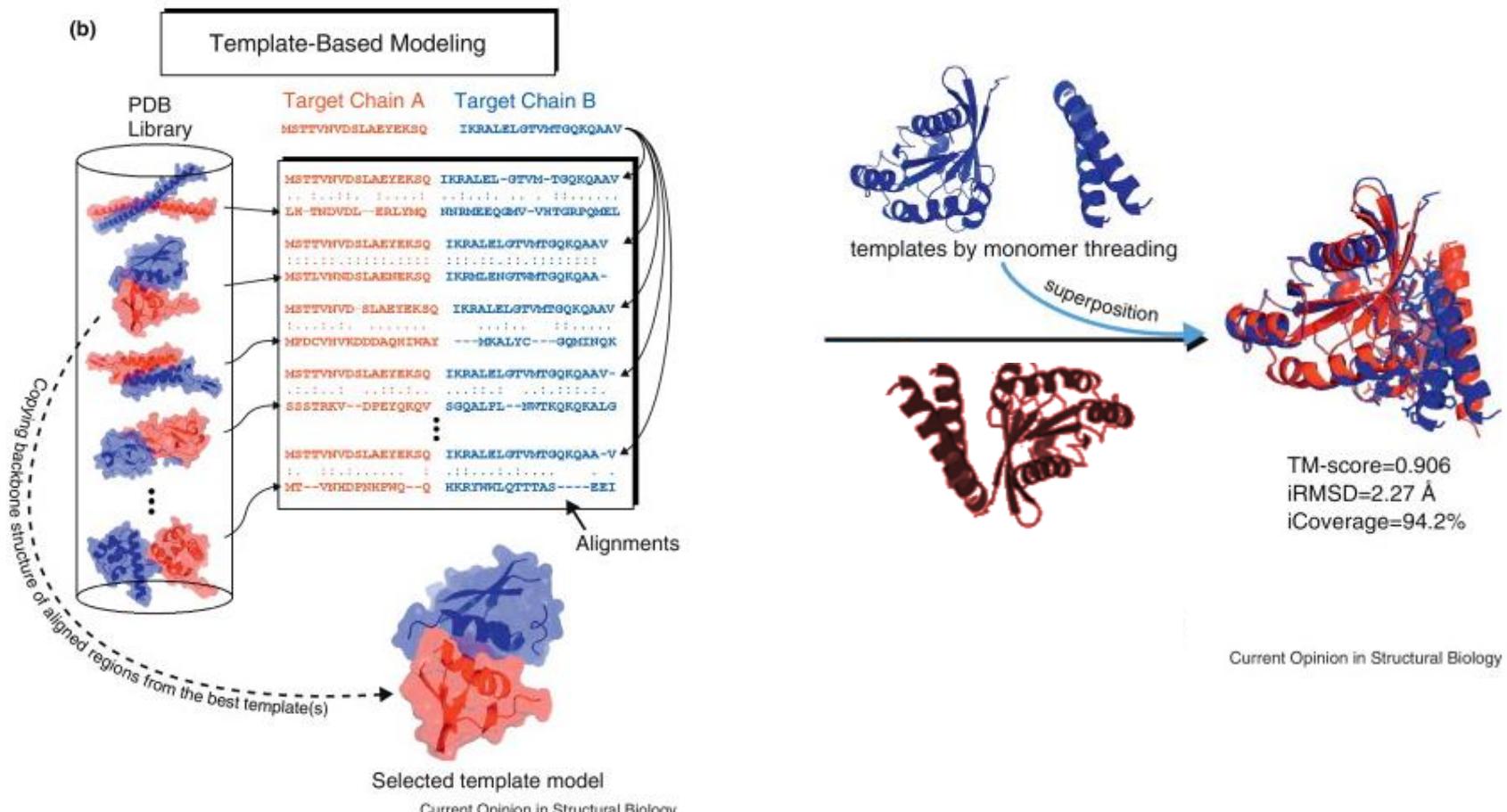
Tema 5. Interactómica

- 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

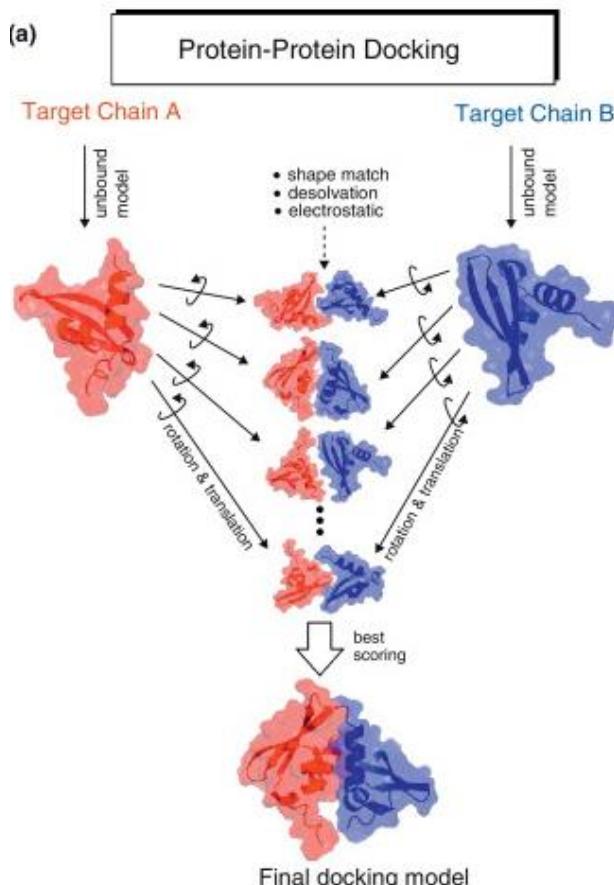
- Modelización comparativa
 - Por homología (20-30% homología)
 - *Template-based docking* (Dockground – librerías de complejos para solapamiento parcial)



5.3. Métodos de modelización estructural de interacciones

Estrategias para modelar complejos proteicos

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

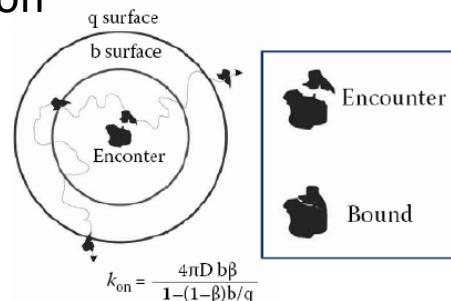


Dinámica Molecular

(simulaciones de la unión)

¡Muy costoso!!

Dinámica Browniana simplificación

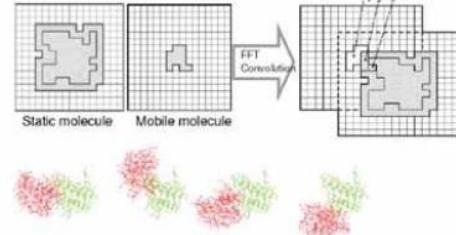


5.3. Métodos de modelización estructural de interacciones

Estrategias para modelar complejos proteicos

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

Búsqueda exhaustiva (FFT, superficies)

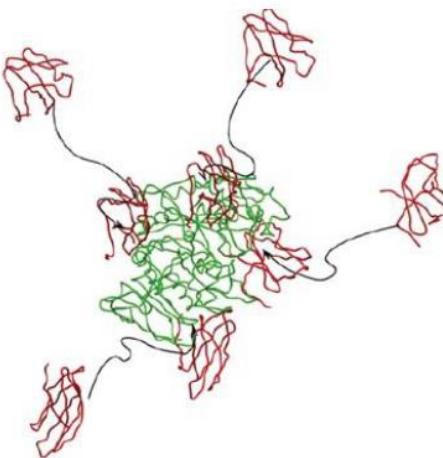


Scoring function

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

Basado en geometría

Búsqueda estocástica (Monte-Carlo, minimización)



Basado en energía



viu

Universidad
Internacional
de Valencia

universidadviu.com

De:
 Planeta Formación y Universidades