

---

Desarrollo de herramientas  
bioinformáticas aplicadas a proteómica  
shotgun y proteómica dirigida

---



TESIS DOCTORAL

Vital Vialás Fernandez

Departamento de Microbiología II

Facultad de Farmacia

Universidad Complutense de Madrid



Desarrollo de herramientas  
bioinformáticas aplicadas a  
proteómica shotgun y proteómica  
dirigida

*Memoria que presenta para optar al título de Doctor*

**Vital Vialás Fernandez**

*Dirigida por la Doctora*

**Concha Gil García**

**Departamento de Microbiología II  
Facultad de Farmacia  
Universidad Complutense de Madrid**



# Resumen

...

...



# Índice

Resumen	v
<b>I Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Introducción</b>	<b>3</b>
Proteomica. Conceptos generales . . . . .	3
Espectrometría de masas . . . . .	4
Proteómica en gel . . . . .	4
Proteómica <i>shotgun</i> . . . . .	4
Asignación Péptido-Espectro . . . . .	4
Inferencia de proteínas a partir de péptidos . . . . .	4
Evaluación estadística de los resultados . . . . .	4
Proteomica dirigida. SRM/MRM . . . . .	4
Candida albicans como organismo modelo . . . . .	4
Repositorios publicos de proteómica shotgun y dirigida . . . . .	4
<b>II Desarrollo de una aplicacion web para datos de proteómica shotgun de <i>Candida albicans</i></b>	<b>5</b>
<b>1. Proteopathogen, a protein identifications database to study <i>Candida albicans</i> - host interaction</b>	<b>7</b>
1.1. . . . . .	7
<b>2. Proteopathogen 2, adaptación al formato estándar de identificaciones .mzIdentML</b>	<b>9</b>
2.1. . . . . .	9
<b>III Creación de un PeptideAtlas de <i>Candida albicans</i></b>	<b>11</b>
<b>3. A <i>Candida albicans</i> PeptideAtlas</b>	<b>13</b>

---

3.1. . . . . .	13
----------------	----

<b>IV Desarrollo de una base de datos para datos de Proteómica Dirigida (MRM)</b>	<b>15</b>
---	-----------



# Índice de figuras



# Índice de Tablas



# Introducción



# Introducción

*Nada en Biología tiene sentido si no es  
bajo la luz de la Evolución*

Theodosius Dobzhansky

Tradicionalmente, el gen se ha concebido como la unidad -el átomo- de la vida, sometida a la acción de la selección natural. Así definió Richard Dawkins en el Gen Egoísta a la molécula autorreplicante, mientras que los individuos y sus conductas son meras *máquinas de supervivencia*. Sin embargo, es el fenotipo y no el genotipo lo que interactúa con el ambiente y con otros organismos. Las proteínas, los *ladrillos* con que se construye la vida sí son visibles, a diferencia de los genes, a la selección natural.

La Proteómica es hija de la Genómica, en sentido metafórico como disciplina científica, pero también lo es en sentido literal ya que las proteínas son ciertamente producidas por genes. Le debe por tanto a la Genómica el reconocimiento y agradecimiento de haber abierto camino en la Biotecnología moderna. La Bioinformática, al igual que la Proteómica, se sirve de diferentes tecnologías que avanzan y se retroalimentan sinérgicamente. Así la Proteómica se beneficia de los avances en Espectrometría de Masas, y estos instrumentos progresan en función de la demanda en investigación. De la misma manera, la Proteómica Computacional, la parte de la Bioinformática mas cercana a la Proteómica, evoluciona para facilitar el análisis de los datos que los investigadores requieren, pero también se beneficia de la incesante creciente capacidad de procesamiento en las computadoras actuales.

## Proteómica. Conceptos generales

El concepto de Proteómica, acuñado originalmente por Marc Wilkins en 1994, ha evolucionado, desde esta definición inicial entendida como *el conjunto total de proteínas expresadas por los genes de una célula, tejido u organismo*, hasta definiciones más específicas que dependen del momento, orgánulo celular y otros niveles adicionales de complejidad como por ejemplo modificaciones post-traduccionales. Así, podemos hablar del proteoma

(o fosfo-proteoma) de un orgánulo celular, como las mitocondrias, en un tejido concreto en unas condiciones ambientales definidas por los nutrientes disponibles, posiblemente sometida a condiciones de estrés, etc... Es importante además tener en cuenta que el grado de complejidad biológica desde la unidad de información, es decir, el gen, hasta la unidad funcional, la proteína, aumenta exponencialmente.

### **Espectrometría de masas**

El desarrollo de las técnicas de ionización *suave* de moléculas de origen biológico, además de valer el Nobel a John Fenn y H. Tanaka, permitió sentar las bases de la espectrometría de masas aplicada a la Proteómica

### **Proteómica en gel**

...

### **Proteómica *shotgun***

...

### **Asignación Péptido-Espectro**

...

### **Inferencia de proteínas a partir de péptidos**

...

### **Evaluación estadística de los resultados**

...

### **Proteomica dirigida. SRM/MRM**

...

### **Candida albicans como organismo modelo**

...



## Repositorios publicos de proteómica shotgun y dirigida

...

...



Desarrollo de una aplicacion  
web para datos de proteómica  
shotgun de *Candida albicans*



## Capítulo 1

# Proteopathogen, a protein identifications database to study *Candida albicans* - host interaction

### 1.1.

...

...



## Capítulo 2

# Proteopathogen 2, adaptación al formato estándar de identificaciones .mzIdentML

### 2.1.

...

...





Creación de un PeptideAtlas  
de *Candida albicans*



## Capítulo 3

### *A Candida albicans* PeptideAtlas

#### 3.1.

...

...



Desarrollo de una base de  
datos para datos de  
Proteómica Dirigida (MRM)

