
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
I Introducción	1
Introducción	3
Proteomica. Conceptos generales	3
Espectrometría de masas	4
Proteómica en gel. Huella Peptídica	4
Proteomica shotgun. MS/MS	4
Asignacion Peptido-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
II Desarrollo de una aplicacion web para datos de proteómica shotgun de Candida albicans	5
1. Proteopathogen, a protein identifications database to study Candida albicans - host interaction	7
1.1.	7
2. Proteopathogen 2, adaptación al formato estándar de identificaciones .mzIdentML	9
2.1.	9
III Creación de un PeptideAtlas de Candida albicans	11
3. A Candida albicans PeptideAtlas	13

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

IV Desarrollo de una base de datos para datos de Proteómica Dirigida (MRM)	15
---	-----------

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 un poco en sentido literal ya que las proteínas son ciertamente producidas por genes. Le debe por tanto 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.

Proteomica. Conceptos generales

El concepto de Proteómica, acuñado originalmente por Marc Wilkins en 1999, 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. Así, podemos

hablar del proteoma de un orgánulo celular, por ejemplo una mitocondria, 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. Huella Peptídica

Proteomica shotgun. MS/MS

Asignacion Peptido-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)

