

INFORME DE FINAL PROYECTO DIVISIONAL

(Abril de 2015 – Marzo de 2019)

Algoritmos Genéticos y Redes Correlacionadas para abordar el Problema del Plegamiento de Proteínas

Aprobado por el Consejo Divisional en su sesión CUA-DCNI-114-15 (29/mayo/2015).

Responsable

Dr. Salomón de Jesús Alas Guardado (DCN, UAMC)

Profesores participantes

Dr. Pedro Pablo González Pérez (DMAS, UAMC)
Dr. Hiram Isaac Beltrán Conde (DCN, UAMC; DCB, UAMA)
Dr. Felipe Aparicio Platas (DCN, UAMC)
Dr. Gerardo Pérez Hernández (DCN, UAMC)
Dr. Armando Domínguez Ortiz (DQ, UAMI)
Dr. Salomón Cordero Sánchez (DQ, UAMI)

Departamentos participantes

1. Departamento de Ciencias Naturales (UAMC)
2. Departamento de Matemáticas Aplicadas y Sistemas (UAM-C)
3. Departamento de Química (UAMI)

Tipo de Proyecto

Investigación Básica

Objetivo

Estudio y exploración del problema de plegamiento de proteínas a partir de la integración de los siguientes modelos: 3D lattice, Dill (modelo H-P), algoritmos evolutivos y DSBM en una plataforma computacional.

Resultados obtenidos

1. Dirección de tesis de Doctorado (2)
 - M. en Q. David Ricardo Hidalgo Olguín. *Caracterización de cúmulos percolantes en medios correlacionado*. Departamento de Química, UAM – Iztapalapa. Asesores: Armando Domínguez Ortiz, Dr. Salomón de Jesús Alas Guardado. 20 de octubre de 2017 (Concluido).
 - M. en C. Edgar López Pérez. *Estudio de la contribución electrostática a la estabilidad estructural de la subunidad β de la ATP-sintasa mediante dinámica molecular*. PCNI, UAM Cuajimalpa. Directores: Dr. Gerardo Pérez Hernández, Dr. Salomón de Jesús Alas Guardado. En proceso (Sept/2018 – actualidad).

2. Dirección de tesis de Maestría (3)

- Alejandro León Ramírez. *Estudio de la estabilidad estructural de la proteína ribosomal L30 utilizando dinámica molecular clásica*. PCNI, UAM Cuajimalpa. Directores: Dr. Salomón de Jesús Alas Guardado, Dr. Felipe Aparicio Platas. 03 de septiembre de 2018 (Concluido).
- Edgar López Pérez. *Estudio de la estabilidad estructural de la subunidad β de la ATP-sintasa por simulación computacional*. PCNI, UAM Cuajimalpa. Directores: Dr. Salomón de Jesús Alas Guardado, Dr. Gerardo Pérez Hernández. 03 de septiembre de 2018 (Concluido).
- Erick López Chávez. *Estudio de la estabilidad estructural de la proteína MGMT utilizando dinámica molecular*. PCNI, UAM Cuajimalpa. Directores: Dr. Salomón de Jesús Alas Guardado, Dr. Felipe Aparicio Platas. 26 de enero de 2019 (Concluido).

3. Proyectos de Servicio Social (6)

Análisis, diseño e implementación de una plataforma bioinformática para el estudio del plegamiento de proteínas en espacios no homogéneos.

José Saúl Hernández Fragos: 03/Agosto/2015 – 02/Febrero/2016

Apoyo en el estudio estructural y fisicoquímico de proteínas utilizando técnicas computacionales.

Alejandro León Ramírez: 04/Diciembre/2015 – 17/Junio/2016

Edgar López Pérez: 15/Diciembre/2015 – 30/Junio/2016

Erick López Chávez: 15/Diciembre/2015 – 30/Junio/2016

Citlali Carolina Madrid Díaz: 04/Enero/2016 – 03/Julio/2016

Jean Paul Sánchez Castañeda: 09/Febrero/2017 – 08/Agosto/2017

4. Proyectos Terminales (3)

Alejandro León Ramírez: abr/2015 – jul/2016

Edgar López Pérez: abr/2015 – jul/2016

Erick López Chávez: abr/2015 – jul/2016

5. Artículos publicados en revistas indizada (3)

- a) Salomón de Jesús Alas, Pedro Pablo González-Pérez, Hiram Isaac Beltrán. *In silico minimalist approach to study 2D HP protein folding into an inhomogeneous space mimicking osmolyte effect: First trial in the search of foldameric backbones*. BioSystems. 181, 31–43 (2019).

DOI: 10.1016/j.biosystems.2019.04.005

- b) P. P. González-Pérez, D. J. Orta, I. Peña, E. C. Flores, J. U. Ramírez, H. I. Beltrán, S. J. Alas. *A Computational Approach to Studying Protein Folding Problems Considering the Crucial Role of the Intracellular Environment*. J. Comp. Biol. 24, 1–19 (2017).

DOI: 10.1089/cmb.2016.0115

- c) S. J. Alas, P. P. González-Pérez. *Simulating the folding of HP-sequences with a minimalist model in an inhomogeneous medium*. BioSystems. 142, 52–67 (2016).
DOI: [dx.doi.org/10.1016/j.biosystems.2016.03.010](https://doi.org/10.1016/j.biosystems.2016.03.010)

6. Participación de 12 trabajos presentados en 6 congresos nacionales

a) **Congreso:** XVII Reunión Mexicana de Fisicoquímica Teórica
Trabajos

- Salomón de Jesús Alas Guardado: *Investigaciones acerca de la estabilidad estructural de proteínas utilizando dinámica molecular*.
- Edgar López Pérez: *Estudio de la estabilidad estructural de la subunidad β de la ATP-sintasa por dinámica molecular*.
- Erick López Chávez: *Estudio de la estabilidad estructural de la proteína MGMT utilizando dinámica molecular*.

Lugar: Tecnológico de Monterrey, Monterrey, NL.

Fecha: 22 – 24 de Noviembre de 2018.

b) **Congreso:** XVI Reunión Mexicana de Fisicoquímica Teórica
Trabajos

- Salomón de Jesús Alas Guardado: *Estudio computacional del plegamiento de foldámeros en medios correlacionados*.
- Alejandro León Ramírez: *Estudio de la estabilidad estructural de la proteína ribosomal L30 utilizando dinámica molecular clásica*.
- Edgar López Pérez: *Estudio de la estabilidad estructural de la subunidad β de la ATP sintasa por simulación computacional*.
- Erick López Chávez: *Estudio de la estabilidad estructural de la proteína MGMT utilizando dinámica molecular*.

Lugar: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla.

Fecha: 15 – 18 de Noviembre de 2017.

c) **Congreso:** XV Reunión Mexicana de Fisicoquímica Teórica.
Trabajo

- Salomón de Jesús Alas Guardado: *Estudio computacional del plegamiento de secuencias HP en medios correlacionados y fractales*.

Lugar: Ciudad de Mérida, Yucatán.

Fecha: 17 de Noviembre de 2016.

d) **Congreso:** XLIX Congreso Nacional de la Sociedad Matemática Mexicana.
Trabajo

- Salomón de Jesús Alas Guardado: *Simulación del plegamiento de secuencias HP en medios fractales*.

Lugar: Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes.

Fecha: 27 de Octubre de 2016.

e) **Congreso:** XIV Reunión Mexicana de Fisicoquímica Teórica.
Trabajos

- Salomón de Jesús Alas Guardado: *Simulación del plegamiento de secuencias HP en un medio no homogéneo*.

- David Ricardo Hidalgo Olguín: *Modelo de grano grueso para polímeros en medios heterogéneos*.

Lugar: Universidad de Guadalajara, Jalisco.

Fecha: 19 de Noviembre de 2015.

f) **Congreso:** Cuarto Coloquio Diseño y Textura de Nanoestructuras.

Trabajo

- David Ricardo Hidalgo Olguín: *Simulación de caminantes en medios no homogéneos*.

Lugar: Instituto Tecnológico de Oaxaca, Oaxaca.

Fecha: 9 y 10 de Noviembre de 2015.

7. Artículos en proceso (4)

- J. Barrera, A. Domínguez, S. J. Alas. *Classical Site Percolation Spanning-Clusters Built on Correlated Cubic Networks*. Grado de avance: 80%.
- Erick López, Edgar López, Alejandro Ramírez, Gerardo Pérez, Felipe Aparicio, Salomón de Jesús Alas. *Exploring structural stability of O^6 -methylguanine-DNA methyltransferase from archaeon *Pyrococcus kodakarensis* by molecular dynamics simulations*. Grado de avance: 80%.
- Edgar López, Erick López, Alejandro Ramírez, Gerardo Pérez, Felipe Aparicio, Salomón de Jesús Alas. *Study of the structural stability of ATP-synthase by molecular dynamics*. Grado de avance: 50%.
- D. R. Hidalgo, A. Domínguez, S. J. Alas. *Random walks in percolation clusters with different lagunarity*. Grado de avance: 30%.

8. Evaluación de resultados

Resultado	Cantidad esperada	Cantidad entregada
Artículos	3	3 (publicados) 4 (en proceso)
Alumnos de posgrado	1	4 (concluidos) 1 (en proceso)
Alumnos de servicio social	0	6 (concluidos)
Alumnos de proyectos terminales	2	3 (concluidos)
Trabajos presentados en Congresos	Nacionales: 2 Internacionales: 1	Nacionales: 12 Internacionales: 0

9. Comentarios acerca de los resultados

a) Desviaciones del proyecto

- Se incorporó el estudio de estabilidad estructural de proteínas provenientes de organismos termófilos y sus homólogas procedentes de organismos mesófilos.
- Las secuencias de las proteínas estudiadas en el punto anterior serán analizadas utilizando los modelos propuestos en el objetivo de este proyecto.
- El estudio de la estabilidad estructural y del plegamiento de las secuencias HP correspondientes proporcionará información acerca del comportamiento del núcleo hidrófobo de las estructuras planteadas.

b) Notas

- Debido a las desviaciones del proyecto, no se han obtenido los resultados esperados del año 4. Esto es, faltó incorporar las redes correlacionadas 3D en la plataforma bioinformática *Evolution* y realizar el plegamiento de secuencias HP.
- Sin embargo, se están haciendo publicaciones con respecto al comportamiento de las secuencias HP en espacios 2D correlacionados. Esto es, se continua explorando y obteniendo resultados en esos medios.
- Por tanto, se espera obtener buenos resultados cuando se trabaje el plegamiento de secuencias HP en los espacios 3D correlacionados.
- Las desviaciones ocurridas en el proyecto han sido de beneficio pues se han titulado 3 alumnos de la maestría del PCNI. Además, uno de ellos está cursando el nivel de doctorado del PCNI.
- Finalmente, se está trabajando en la documentación para el trámite del derecho de autor de la plataforma *Evolution*, en la cual se han incorporado los espacios correlacionados 2D con conectividad 4. Proximamente se incluirán los espacios correlacionados 3D con conectividad 6.

Fuentes de financiamiento

1. Departamento de Ciencias Naturales. Se obtuvo apoyo para asistir a congresos.
2. Red Temática CONACyT: Físicoquímica Teórica. Se obtuvo apoyo para que los alumnos asistieran a los congresos.
3. Personal.

Atentamente



Dr. Salomón de Jesús Alas Guardado
Responsable del proyecto
Ciudad de México a 11 de septiembre de 2019