Título: Desarrollo de una plataforma bioinformática para la predicción de péptidos bioactivos en proteínas de importancia alimentaria

Integrantes: Nardo, Agustina; Hasenahuer, Marcia; Monzon, Alexander

Resumen: En el período a informar, desde abril de 2014 al presente, nos hemos abocado principalmente al desarrollo de la base de datos de péptidos provenientes de proteínas de importancia alimentaria a nivel regional. Brevemente, esta consta de un conjunto de péptidos de distintas longitudes y sus correspondientes conformaciones estimadas computacionalmente. Los mismos provienen de proteínas de interés alimenticio. En una etapa posterior estos péptidos serán utilizados para ensayar también computacionalmente la capacidad de cada uno de los mismos para interactuar con proteínas de interés en la salud humana.

Para obtener las coordenadas y la conformación estimada en solución de cada péptido se desarrollaron scripts y/o programas para:

1. Obtención de las coordenadas iniciales de cada péptido utilizando el programa Pymol. Estas coordenadas iniciales se adecuaron con el programa tleap para ser utilizadas como input para la realización de las dinámicas moleculares: agregado de hidrógenos e iones para equilibrar cargas y agregado de una caja de solvente
2. Corridas de dinámica molecular utilizando el programa AMBER

Se utilizaron corridas de DM estandar para lograr la relajación del solvente, relajación del sistema completo y termalización del sistema en ensamble NVT (siguiendo un protocolo de Simulated Annealing con distintas rampas de temperatura oscilando entre 1° K y 450° K en un total de 120 picosegundos). Luego se realizaron dinámicas en ensamble NTP que oscilaron entre 0.1 y 0.5 nanosegundos de extensión. Comprobamos las mínimas condiciones requeridas para que el sistema convergiera en el menor tiempo posible debido al gran número de péptidos a ensayar. Una vez que se estandarizaron estas condiciones de convergencia, utilizamos péptidos co-cristalizados de distintas longitudes provenientes de la base de datos PDB. Utilizamos los mismos protocolos mencionados anteriormente para dichos péptidos y comparamos las conformaciones estimadas utilizando DM con la estructura cristalina de los péptidos. Finalmente usamos métodos estructurales (RMSD estimado con MAMMOTH) de comparación de los péptidos y encontramos que nuestro protocolo era satisfactorio.

De esta forma comenzamos a correr tres longitudes distintas de péptidos (5, 10, 15) utilizando todos los péptidos posibles provenientes de 10 proteínas de reserva vegetales de importancia alimenticia (aglutinina y globulina 11S provenientes de amaranto; glicinina y β -conglucina provenientes de soja, avenina proveniente de avena, globulina 11 S provenientes de quinoa y girasol, globulina 1 provenientes de arroz y de maíz. El uso de estas proteínas fue recomendado por el equipo dirigido por la Dr. Cristina Añón, CIDCA-UNLP-CCT La Plata, grupo con el que colaboramos estrechamente.

Al momento de este informe consideramos que la base de datos está completa en un 15% con respecto al número esperado de péptidos. Es importante destacar que la misma requiere de gran tiempo de cálculo.