

APLICACIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DONDE EL TAX DE UN RETROVIRUS PUEDE ACOPLARSE

Hernán David Ramírez Mejía
David Fernando Molina Buitrago

Escuela de Ingeniería de Sistemas y Computación
Universidad del Valle
Santiago de Cali, Valle del Cauca
hernandavid@gmail.com
caifanex@gmail.com

Febrero 2011

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CONCEPTOS

HTTPCLIENT

ESQUEMA DEL APLICATIVO

CONCLUSIONES

TRABAJO FUTURO

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CONCEPTOS

HTTPCLIENT

ESQUEMA DEL APLICATIVO

CONCLUSIONES

TRABAJO FUTURO

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CONCEPTOS

HTTPCLIENT

ESQUEMA DEL APLICATIVO

CONCLUSIONES

TRABAJO FUTURO

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CONCEPTOS

HTTPCLIENT

ESQUEMA DEL APLICATIVO

CONCLUSIONES

TRABAJO FUTURO

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CONCEPTOS

HTTPCLIENT

ESQUEMA DEL APLICATIVO

CONCLUSIONES

TRABAJO FUTURO

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CONCEPTOS

HTTPCLIENT

ESQUEMA DEL APLICATIVO

CONCLUSIONES

TRABAJO FUTURO

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CONCEPTOS

HTTPCLIENT

ESQUEMA DEL APLICATIVO

CONCLUSIONES

TRABAJO FUTURO

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Desarrollar e implementar una aplicación la cual trata de predecir las posibles interacciones de la proteína TAX del retrovirus (enfatzados en el HTLV-I), con proteínas del proteoma humano que contribuirían en el proceso transformación celular y oncogénesis y así pronosticar un universo acotado de proteínas, para que expertos y científicos tengan un mejor porcentaje de éxito con menos cantidad de experimentos físicos.

OBJETIVOS

OBJETIVO ESPECIFICO

- Desarrollar el modulo que permita el alineamiento entre TAX y la base de datos de motivos, para obtener el grupo A de motivos que están presentes en el TAX.
- Desarrollar el modulo que permita realizar el alineamiento del grupo A y la base de datos de proteínas, para obtener el grupo B de proteínas que tienen los mismos motivos del TAX.
- Desarrollar el modulo de interacción donde se determina las proteínas del grupo C, constituido por aquellas que interactúan con proteínas del grupo B.

OBJETIVOS

OBJETIVO ESPECIFICO

- Establecer docking entre el TAX y el grupo C para cuantificar el porcentaje de un posible acoplamiento.
- Implementar las Bases de datos necesarias para guardar los resultados de búsqueda y análisis obtenidos.
- Implementar workflow bioinformático para la ejecución de varias herramientas necesarias para el manejo de los datos secuenciales.
- Diseñar e implementar una interfaz, que integre las herramientas bioinformáticas utilizadas en el desarrollo de la aplicación.

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

- En Colombia se han realizado estudios que indican que la paraparesia espástica tropical asociada con el retrovirus HTLV-I es un problema de salud.
- Esta aplicación puede llegar a contribuir a las investigaciones del grupo de biología molecular de la Universidad del Valle (BIOMOL) sobre el HTLV.

HTLV-I

QUE ES EL HTLV-I ?

- El virus linfotrópico de células T humano es un retrovirus que pertenece a la familia Oncovirinae. Virus familiar del VIH.
- Después de ser contagiado, puede ser portador y no manifestarse en el sujeto.
- En Colombia se han realizado estudios que indican que la paraparesia espástica tropical asociada con el retrovirus HTLV-I es un problema de salud

HTLV-I

TABLA DE MANIFESTACIONES CLINICAS (HTLV-I)

- Manifestaciones por inmunosupresión.
- Dermatitis infectiva.
- Sarna costrosa.
- Dermatitis extensa.
- Manifestaciones por autoinmunidad.
- Uveítis.
- **Paraparesia espástica tropical.**
- **Manifestaciones por desordenes Linfotrópicos.**
- **Leucemia linfoma de células T en el adulto.**

HTLV-I

COMO SE TRANSMITE EL HTLV-I

- Sexual
- Vertical (leche materna, hijo de madre portadora)
- Sanguínea
- Compartiendo jeringas
- Tatuajes

CONCEPTOS

TAX

- El tax estimula la transcripción del genoma vírico a partir de la secuencia genética.
- El tax activa los genes que estimulan el crecimiento del linfocito T infectado.

CONCEPTOS

MOTIVOS

- Es una pequeña secuencia (región) conservada que se asocia a diferentes funciones de una proteína o ADN. En las proteínas de la misma familia, podemos observar un patrón característico de plegamiento.

CONCEPTOS

INTERACCIÓN

- Pueden interactuar brevemente con otra proteína para modificarla. Esta modificación de proteínas puede cambiar por sí misma la interacción proteica.
- La información acerca de las interacciones mejora nuestro conocimiento sobre las enfermedades y puede proporcionar las bases para nuevos enfoques de los tratamientos terapéuticos.

CONCEPTOS

ACOMPLAMIENTO - DOCKING

- El *docking molecular* es un método de cálculo computacional que permite predecir la afinidad de unión y orientación espacial relativa de dos moléculas que interaccionan.

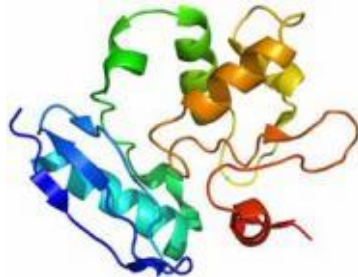


Figura 1. Proteína



Figura 2. Ligando

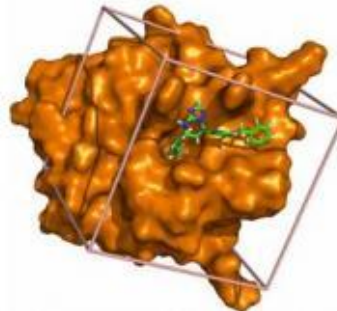


Figura 3. Proteína en superficie y con el ligando unido.

La caja rodea el sitio activo

CONCEPTOS

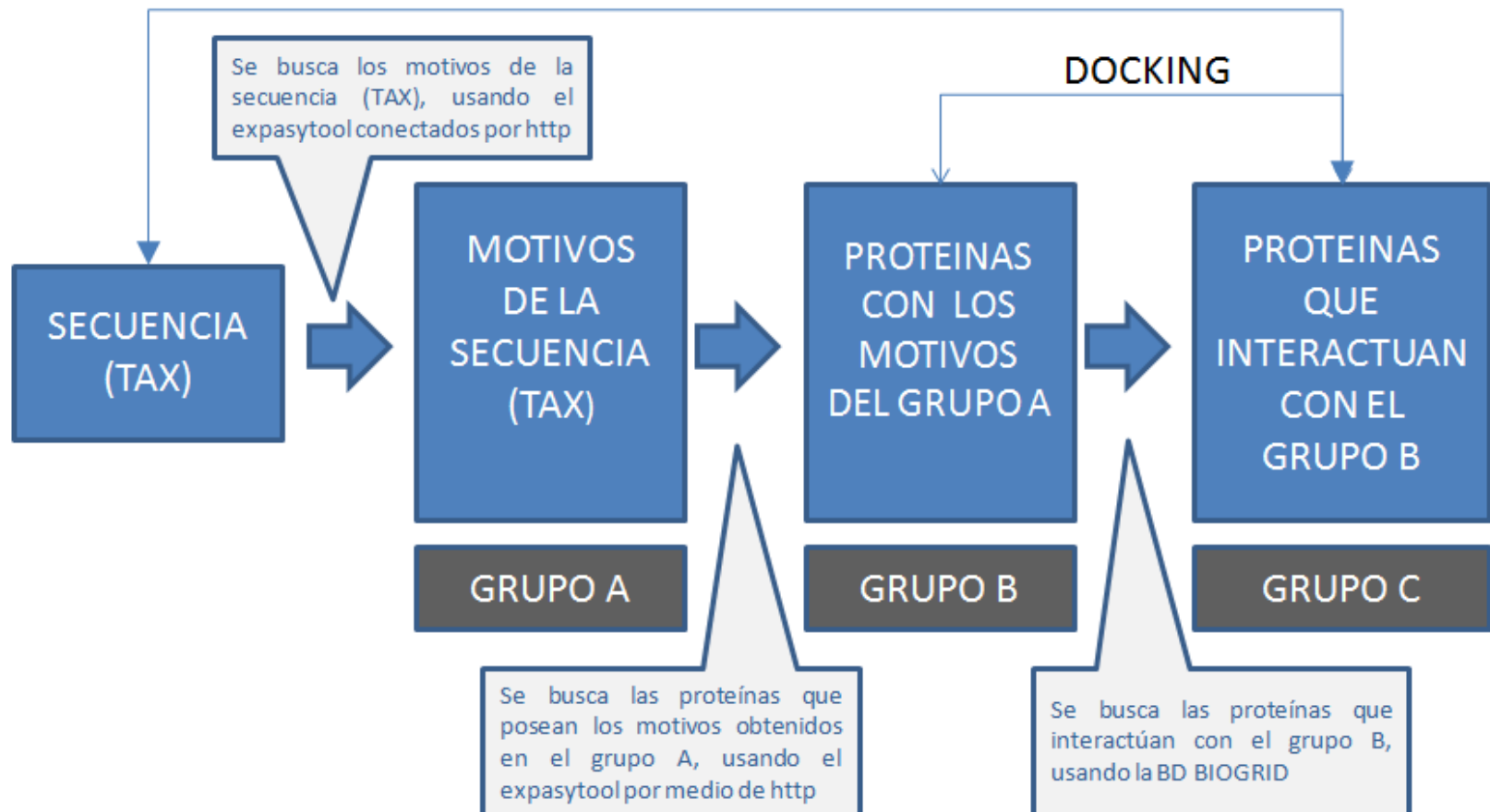
ACOMPLAMIENTO - DOCKING

- Probar todos estos ligandos con nuestra proteína en un laboratorio experimental llevaría demasiado esfuerzo (podría incluso ser inabordable) tanto a nivel económico como de mano de obra y tiempo. Por lo tanto hacer una simulación por ordenador de la unión entre la proteína y los ligandos es una alternativa muy buena que puede ahorrar mucho tiempo y dinero.

ESQUEMA DEL APLICATIVO

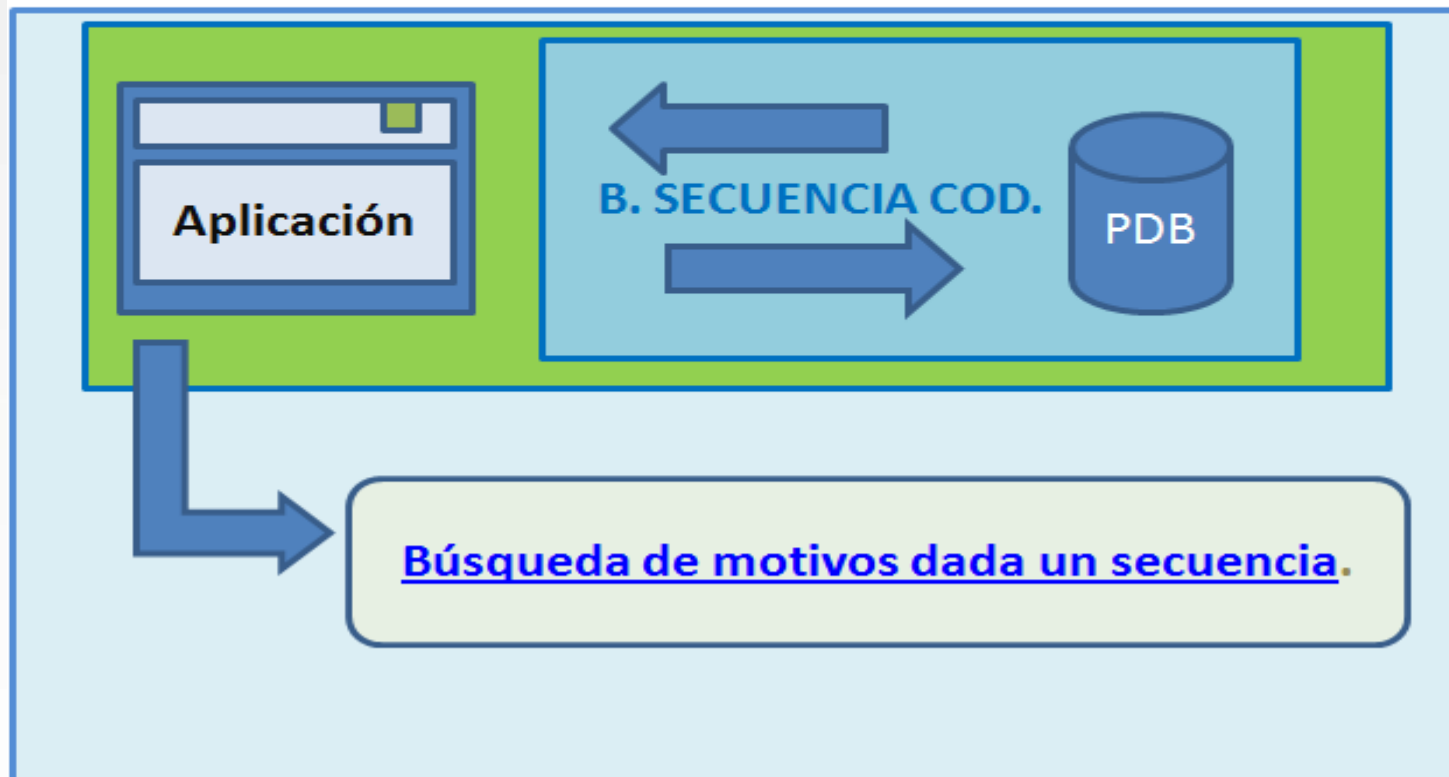
PROTEÍNAS QUE INTERACTÚAN CON UNA SECUENCIA. (TAX – HTLV-I)

DOCKING



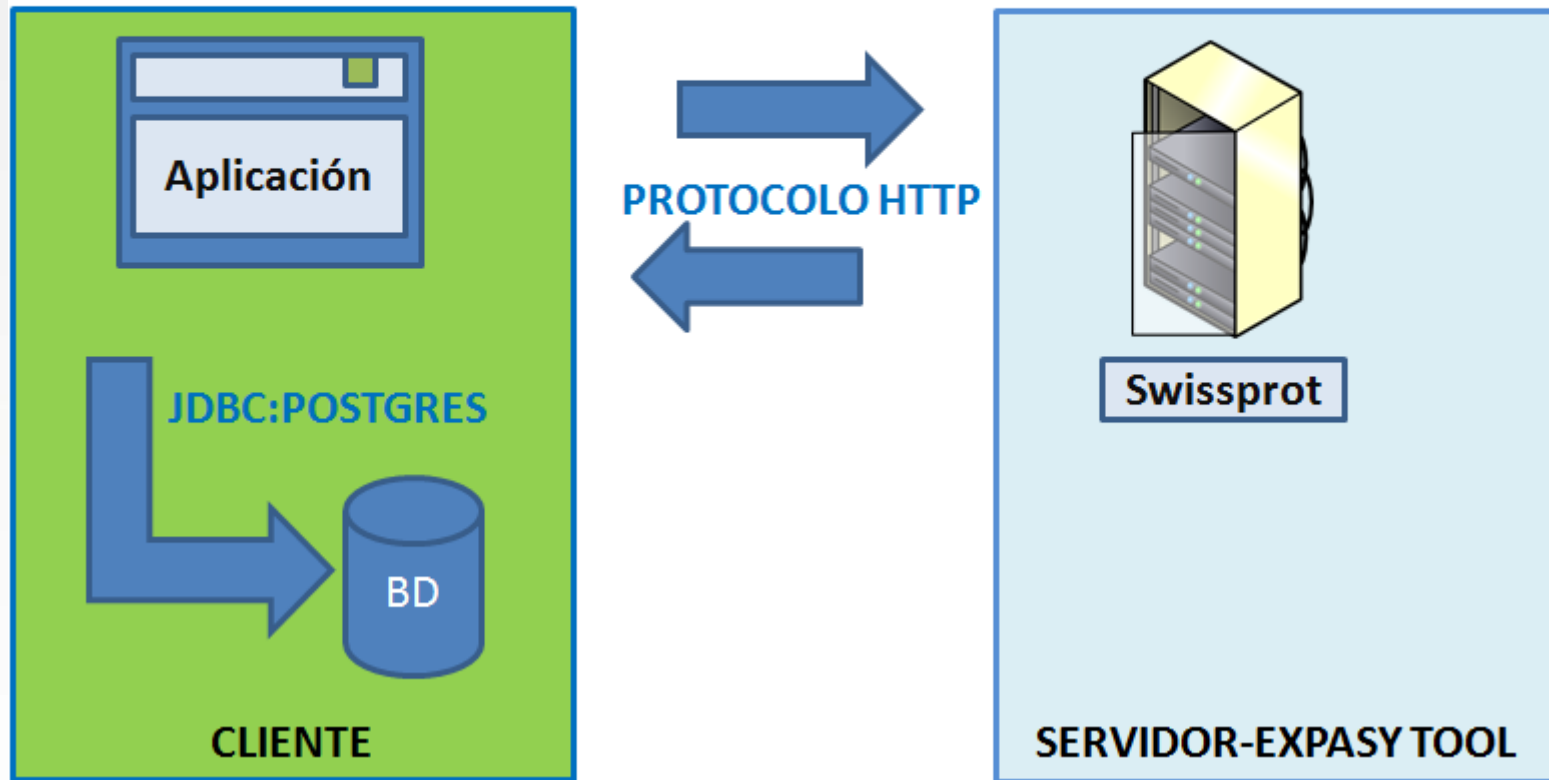
ESQUEMA DEL APLICATIVO

FLUJO DE TRABAJO
(TRAER SECUENCIA PROTEINA-PDB)



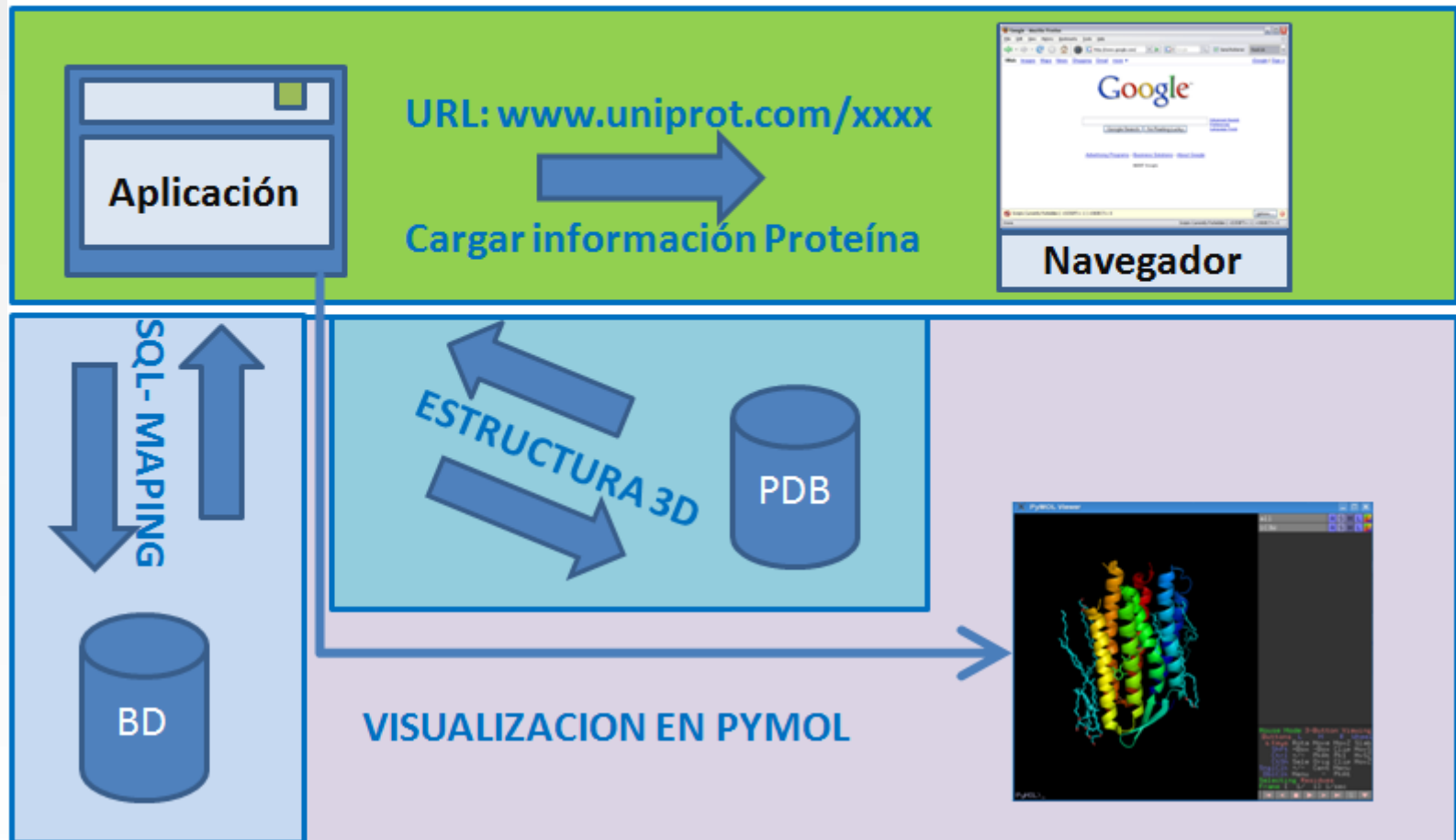
ESQUEMA DEL APLICATIVO

Búsqueda de motivos dada un secuencia.
Búsqueda de proteínas dado un motivo.



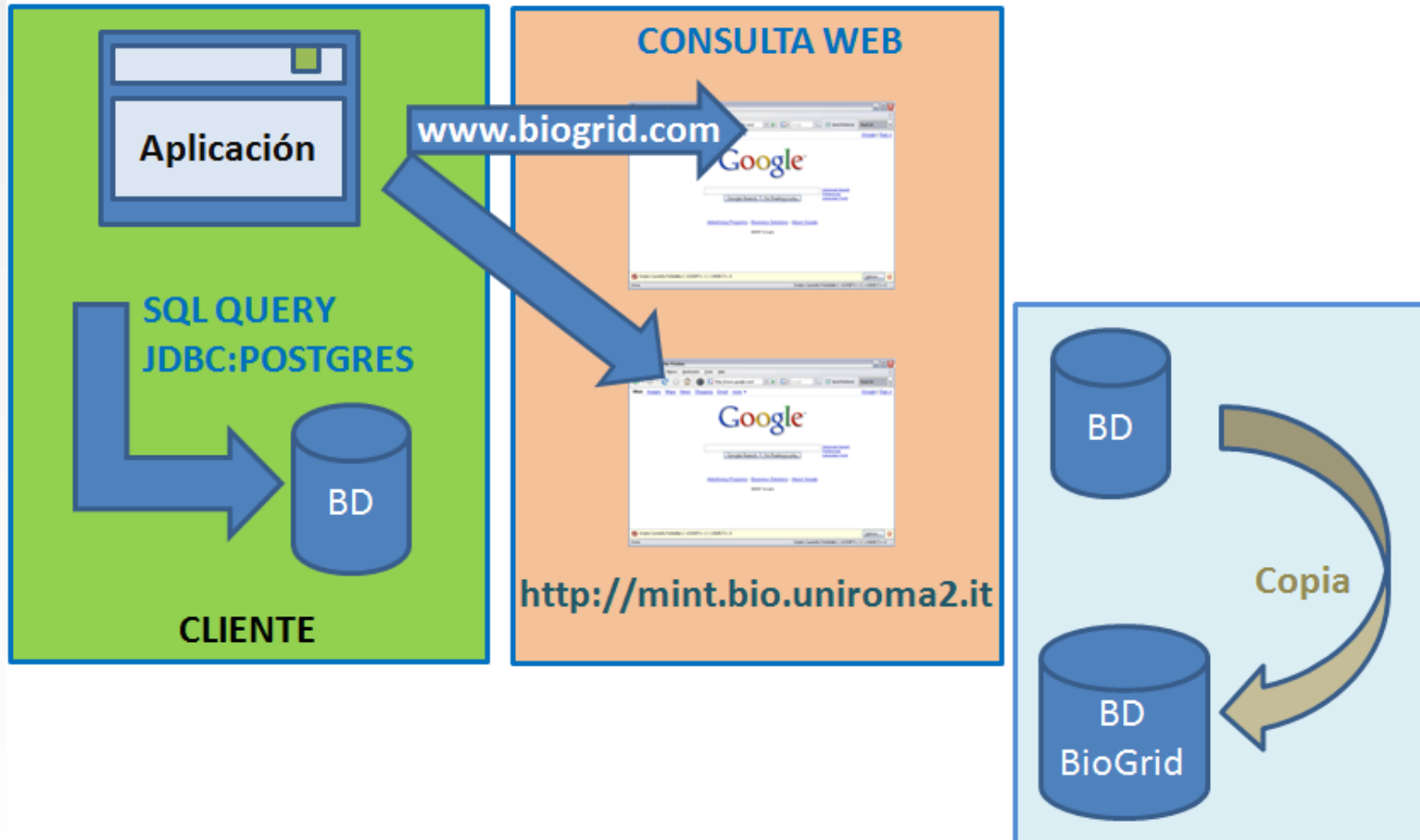
ESQUEMA DEL APLICATIVO

FLUJO DE TRABAJO



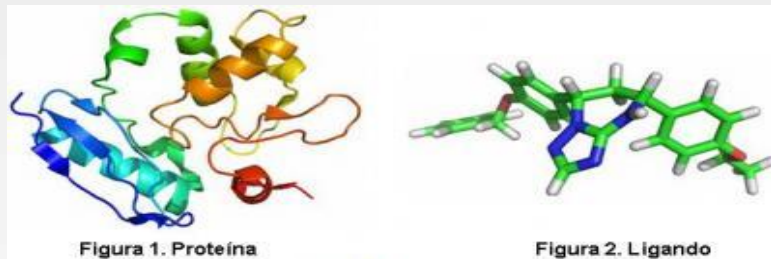
ESQUEMA DEL APLICATIVO

Búsqueda de interacción de Proteínas.



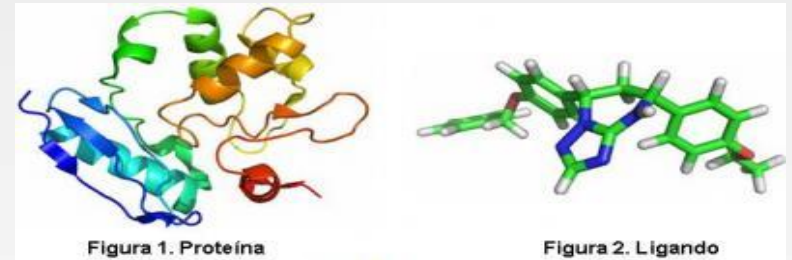
ESQUEMA DEL APLICATIVO

DOCKING



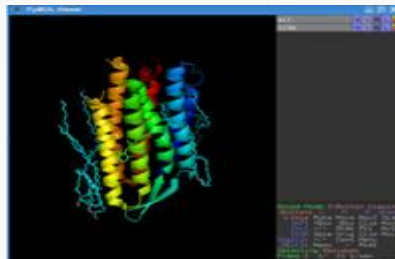
PDB

SDF

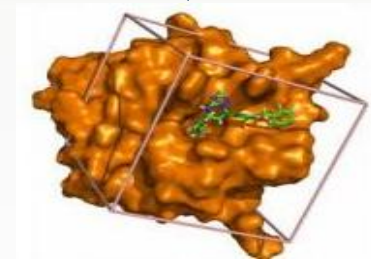


PDBQT

MOL2



VISUALIZACION



DOCKING

CONCLUSIONES

CONCLUSIÓN GENERAL

- Se cumplió con el objetivo general del proyecto que era desarrollar un producto de software, que permitiera predecir las interacciones de la proteína TAX con proteínas del genoma humano, y de esta manera pronosticar un universo acotado de proteínas para que expertos y científicos tengan un mejor porcentaje de éxito con menos cantidad de experimentos físicos.

TRABAJO FUTURO

TRABAJO FUTURO

- Identificar los motivos en la estructura de las proteínas que comparten motivos con el tax.
- Realizar un módulo que permita actualizar de manera automática la base de datos local del BIOGRID de forma periódica para que la aplicación pueda manejar la información reciente adquirida por el BIOGRID.
- Relacionar los resultados obtenidos con la aplicación Cytoscape para visualizar en forma de red las interacciones.