



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA NACIONAL DE
MEDICINA Y HOMEOPATÍA



REUNIÓN ACADÉMICA DE BIOLOGÍA Y COMPUTACIÓN 2014

Memorias



Comité Organizador

- Dr. César Augusto Sandino Reyes López
- Dra. Claudia Benítez Cardoza
- Dr. Absalom Zamorano Carrillo
- Dr. Jorge Luis Rosas Trigueros

10 de Febrero de 2014



10 Enero 2014

Programa

8:30-9:00	Registro	
9:00-9:10	Inauguración	Dr. César A. S. Reyes López Jefe de la SEPI ENMH
9:10-9:55	Plática 1: "Biología y Computación: más allá del modelado molecular"	Dr. Jorge Luis Rosas Trigueros ESCOM-IPN
9:55-10:40	Plática 2: "Nuevas estrategias <i>in-silico</i> aplicadas en el diseño de fármacos"	Dr. José Correa Basurto ESM-IPN
10:40-11:00	Descanso	
11:00-11:45	Plática 3: "Vectores de terapia génica"	Dr. Martín Hernández Contreras CINVESTAV-IPN
11:45-12:30	Plática 4: "Un mecanismo de selectividad iónica con base en las diferentes propiedades de coordinación"	Dr. Humberto Saint-Martin UAM-I
12:30-13:00	Sesión de Pósters	
13:00-14:30	Comida	
14:30-15:15	Plática 5: "Liga entre las mutaciones de las cadenas ligeras de anticuerpos y su eficiencia para formar fibras amiloides"	Dra. Nina Pastor Colón UAEM
15:15-16:00	Plática 6: "Modelaje, docking y simulación: bioquímica de macromoléculas a nivel atómico"	Dr. Lenin Domínguez Ramírez UAM-L
16:00-16:20	Descanso	
16:20-17:05	Plática 7: "... y sin embargo se mueven"	Dr. Edgar Mixcoha Hernández USC-España
17:05-17:50	Plática 8: "La coordinación del cobre a las proteínas prion y beta-amiloide"	Dr. Alberto Vela Amieva CINVESTAV-IPN
17:50-18:00	Clausura	Dr. César A. S. Reyes López Jefe de la SEPI ENMH

Índice

Programa	2
Índice	3
Bienvenida	6
Ponencias Magistrales	7
Carteles	16

Ponencias Magistrales

- Biología y Computación: más allá del modelado molecular*** **8**
Dr. Jorge Luis Rosas Trigueros
- Nuevas estrategias in-silico aplicadas en el diseño de fármacos*** **9**
Dr. José Correa Basurto
- Vectores de terapia génica*** **10**
Dr. Martín Hernández Contreras
- Un mecanismo de selectividad iónica con base en las diferentes propiedades de coordinación*** **11**
Dr. Humberto Saint-Martin
- Liga entre las mutaciones de las cadenas ligeras de anticuerpos y su eficiencia para formar fibras amiloides*** **12**
Dra. Nina Pastor Colón
- Modelaje, docking y simulación: bioquímica de macromoléculas a nivel atómico*** **13**
Dr. Lenin Domínguez Ramírez
- ... y sin embargo se mueven*** **14**
Dr. Edgar Mixcoha Hernández
- La coordinación del cobre a las proteínas prion y β -amiloide*** **15**
Dr. Alberto Vela Amieva

Carteles

- EXPLORING THE CONFORMATIONAL SPACE OF ANTI-
APOPTOTIC PROTEINS OF THE BCL-2 FAMILY.* Caro-Gómez Luis A. 17
- LOS MÉTODOS DE FLUCTUACIONES SIN TENDENCIA Y DE LA
DIMENSIÓN FRACTAL DE HIGUCHI PARA EL ANÁLISIS DE
SERIES DE TIEMPO DE INTERLATIDO.* Gutiérrez Calleja Ramón A. 18
- CARACTERIZACIÓN DE LA SEVERIDAD DE ENFERMEDADES
CARDIACAS USANDO ANÁLISIS MULTIFRACTAL.*
Zamora Justo José Alberto 19
- ESTUDIOS ESTRUCTURALES POR MODELADO MOLECULAR DE
LAS PROTEÍNAS DE LAS UNIONES ESTRECHAS DEL EPITELIO
INTESTINAL COMO POSIBLE BLANCO DE *Entamoeba histolytica*.*
Montaño Sarita 20
- SÍNTESIS QUÍMICA Y EVALUACIÓN IN-SILICO e IN-VITRO DE
PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS Y FARMACOLÓGICAS DE
PIRIDO(1',2':1,2)IMIDAZO[5,4-DJ]-1,2,3-TRIAZINONAS DERIVADOS
COMO POSIBLES ANTICANCERÍGENOS.* Guerrero Gonzalez Miguel 21
- HOMOLOGY MODELING AND MOLECULAR DYNAMICS OF
HELICOBACTER PYLORI ENOLASE.* Normandé Carrillo Ibarra 22
- FUNCTIONAL CHARACTERIZATION OF EHC5 FROM ENTA-
MOEBA HISTOLYTICA: IDENTIFICATION OF AMINO ACID
RESIDUES INVOLVED IN RNA BINDING.* Ospina Villa Juan David 23
- STABILITY AND FOLDING OF THE KNOTTED PEPTIDE HORMONE
LEPTIN.* Chimal Vega B. 24
- EFFECT OF Mg²⁺ IN THE STRUCTURE AND THERMAL STABILITY
OF ENOLASE FROM *Trichomonas vaginalis*.* Mirasol Meléndez Elibeth 25
- EXPRESSION OF ENOLASES IN *Trichomonas vaginalis*.*
López Hidalgo Marisol 26
- COMPARACIÓN ENTRE ISOFORMAS DE PROFILINA MEDIANTE
DINÁMICA MOLECULAR.* García Macías Francisco Javier 27
- ESTUDIO DE DINÁMICA MOLECULAR DE LOS OBJETIVOS POTEN-
CIALES PARA EL DESARROLLO DE FÁRMACOS ANTI-OBESIDAD
GIP Y GIPR.* Jonatan H. Sánchez-Alvarez 28

Bienvenida

Desde que Tiselius describió en 1933 una fascinante técnica para la separación de proteínas en solución, la electroforesis, se vislumbraba un futuro en que la información de cómo están constituidos los seres vivos y cómo es que funcionan sería basta y compleja. Tal como se evidenció cuando, en 1953, Watson y Crick describieron la estructura de doble hélice del ADN, o la primera secuencia de aminoácidos de una proteína, la insulina bovina, reportada por Frederick Sanger en 1955. Por esa época, desarrollos en áreas del conocimiento aparentemente distantes se llevaban a cabo, en 1958 se construyó el primer circuito integrado por Jack Kilby de Texas Instruments. El acercamiento de biólogos y bioquímicos a los grupos de alta tecnología en computación permitieron que se lograra la creación del Brookhaven Protein Data Bank en 1973. Se crearon grupos especializados en el almacenamiento, manejo y análisis de información biológica, como la compañía IntelligGenetics fundada en 1980 y que vendía herramientas para el análisis de secuencias de ADN y proteínas, o el Centro de Biotecnología de Wisconsin que tenía como producto líder un paquete de herramientas informáticas para Biología Molecular, creado en 1982, que permitía analizar secuencias de ácidos nucleicos.



Adicionalmente, herramientas que perduran hoy en día, como el programa BLAST, que cumple 24 años de su aparición, permitieron avances significativos en el manejo de información biológica compleja. También, se han desarrollado algoritmos que nos permiten predecir como se podría plegar una proteína, o simular la unión de dos moléculas, o los movimientos atómicos preferenciales de macromoléculas, lo que ha permitido avanzar significativamente en el conocimiento de los fenómenos biológicos. Hoy en día, no podemos entender a la Biología, Bioquímica, Inmunología, Genética, Biología Molecular, Química, ni a ninguna otra área del conocimiento sin su estrecha relación con la Computación.

Es por esto que la Reunión que tendrá lugar el día de hoy cobra un importancia mayúscula, se presentarán tópicos de Química Computacional, Simulaciones computacionales de biomoléculas, Bioinformática, Biología Computacional, Biomatemáticas, Biofísica, entre otros, todos ellos presentados por reconocidos investigadores líderes en sus áreas de especialidad.

Deseo que este evento sea la semilla para reunir periódicamente a diversos especialistas de dichas ramas y que contribuyan al fortalecimiento de los grupos de investigación de ésta y todas las instituciones de educación, pensando en que se convierta en un referente en el área.

“La Técnica al Servicio de la Patria”

Dr. César A. S. Reyes López
Jefe de la SEPI ENMH



Biología y Computación: más allá del modelado molecular

El encuentro entre Biología y Computación (ByC) se ha fortalecido en la medida en que se ha acrecentado la cantidad de información biológica y la capacidad de cómputo disponibles. Es creciente también la necesidad de personal capacitado con conocimientos en ambas disciplinas, así como del trabajo transdisciplinario para conseguir la mayor comprensión posible de los resultados obtenidos y la optimización de la toma de decisiones en los grupos de trabajo.

El espectro de disciplinas con elementos de ByC es muy amplio, incluyendo desde puntos de encuentro en donde la computación es un apoyo para la biología o viceversa hasta disciplinas en donde ByC están totalmente interrelacionadas. Ejemplo de lo primero es la Bioinformática, término acuñado para describir el estudio del manejo de información en procesos bióticos. Un ejemplo paradigmático lo constituye el problema de plegamiento de proteínas (PPP). Resultados teóricos y experimentales fundamentan la hipótesis de que la totalidad de la información requerida para determinar la estructura funcional de una proteína se encuentra en la secuencia de aminoácidos que la componen. Sin embargo, a pesar de contar con la secuencia de millones de proteínas, solo se conoce la estructura tridimensional de menos de cien mil. El PPP permanece sin solución, no obstante, las propuestas de solución cada vez más prometedoras tienen como base herramientas computacionales. Ejemplo de la biología apoyando a la computación es el desarrollo de Algoritmos Bioinspirados, en donde la observación de la naturaleza se toma como modelo para proponer maneras de resolver problemas de optimización y clasificación, entre otros. Destacan los Algoritmos Genéticos, basados en la evolución biológica. ByC unen esfuerzos en la Biología Sintética en donde se busca el diseño de sistemas biológicos programables, i.e. capaces de realizar operaciones computacionales.

En el Laboratorio Transdisciplinario de Investigación en Sistemas Evolutivos (LaTrISE) de la ESCOM hemos desarrollado proyectos que involucran modelado y simulación de biomoléculas, propuestas para solucionar el PPP, biología sintética y desarrollo de algoritmos bioinspirados.

Dr. Jorge Luis Rosas Trigueros

**Escuela Superior de Cómputo
Instituto Politécnico Nacional**



Nuevas estrategias *in-silico* aplicadas en el diseño de fármacos

Dr. José Correa Basurto

Escuela Superior de Medicina
Instituto Politécnico Nacional



Hace unas décadas la identificación de los nuevos fármacos era a prueba y error usando modelos biológicos *in-vitro* y animales. Se utilizaban particularmente sustancias de origen natural.

En la actualidad existen herramientas teórico-computacionales que son auxiliares en la búsqueda de nuevos fármacos como son el acoplamiento molecular (docking) empleando modelos tridimensionales.

Aunado a lo anterior se ha establecido considerar la movilidad de la proteína empleando estudios de dinámica molecular y las propiedades físico-químicas de los ligandos.

Con esto se puede hacer tamizaje (virtual screening) a gran escala considerando propiedades más adecuadas a las condiciones fisiológicas y de esa forma lograr contar con nuevos fármacos o vacunas epitópicas con potencial uso en enfermedades como cáncer, Alzheimer, infecciosas.

Vectores de terapia génica

Describimos el estudio termodinámico de la estabilidad del vector liposoma catiónico-ADN para terapia génica el cual es un vector sintético con amplias posibilidades genes terapéuticos y otros ácidos nucleicos hacia células enfermas u órganos para curar o tratar enfermedades.

Se mencionará al menos de otra alternativa no sintética que es muy útil también. Por otro lado, en biofísica de neurociencias, describiremos, sin entrar en muchos detalles técnicos la utilidad de usar la ecuación de Fokker-Planck para modelar la tasa de disparo medible de redes neuronales en el problema de la comprensión de la comunicación neuronal.

Dr. Martín Hernández Contreras

Departamento de Física
Centro de Investigación y de Estudios
Avanzados del IPN



Un mecanismo de selectividad iónica con base en las diferentes propiedades de coordinación

Dr. Humberto Saint-Martin

Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Iztapalapa



Desde que Hodgkin y Huxley mostraron la existencia de los canales iónicos se ha discutido el origen de la selectividad, por ejemplo al paso de potasio sobre el paso de sodio. Una propuesta inicial fue la del “ajuste cómodo” (snug fit) del filtro selectivo a un ion específico. Una vez que el grupo de MacKinnon presentó la estructura del filtro del canal KcsA, con alta resolución, fue posible poner a prueba distintas hipótesis del mecanismo de la selectividad.

Para ello han sido fundamentales las herramientas del modelado molecular y las simulaciones numéricas. En esta charla se presenta el trabajo que se ha desarrollado en el grupo de biofísica del Instituto de Ciencias Físicas de la UNAM, que ha dado por resultado un mecanismo con base en las distintas propiedades de hidratación de los cationes K^+ y Na^+ .

Liga entre las mutaciones de las cadenas ligeras de anticuerpos y su eficiencia para formar fibras amiloides

La mayoría de las proteínas conocidas son funcionales cuando están en el estado nativo, el cual es una colección de estructuras correspondientes al mínimo de energía libre para la proteína en su ambiente (temperatura, salinidad, y presencia de cosolutos, entre otros). Cuando la proteína sufre un cambio en la secuencia de aminoácidos, el balance entre el estado nativo y el resto de conformaciones posibles para la proteína se altera. Esto puede llevar a poblar con mayor o menor eficiencia estados parcialmente plegados, que suelen exponer regiones hidrofóbicas y ser proclives a la agregación. Los agregados suponen un problema para las células, tanto por la pérdida de función de la proteína, que ya no está en el estado nativo, como por la adquisición de propiedades tóxicas del agregado.

En el caso de la amiloidosis de cadena ligera (AL), las regiones variables de las cadenas ligeras de los anticuerpos circulantes en sangre se agregan para formar fibras amiloides, las cuales se depositan en la matriz extracelular. Estos depósitos acaban por causar la disfunción del órgano y la muerte del paciente, por mecanismos aún no completamente descritos. AL es una enfermedad sistémica que afecta principalmente riñón, corazón, hígado, y sistema digestivo, en pacientes de la tercera edad. Debido a que la proteína que se agrega es altamente variable en secuencia, cada paciente tiene fibras formadas por proteínas diferentes, y esto complica tanto el análisis molecular de la enfermedad, como el posible diseño de terapias específicas. Actualmente AL se trata como si fuera una leucemia, matando la clona de células B responsables de producir la cadena ligera que se agrega, combinado con trasplantes de corazón, riñones y/o hígado.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Dra. Nina Pastor Colón

Facultad de Ciencias
Universidad Autónoma del Estado de
Morelos

Modelaje, docking y simulación: bioquímica de macromoléculas a nivel atómico

Dr. Lenin Domínguez Ramírez

Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Lerma



La Bioquímica es el estudio de los procesos que ocurren en los seres vivos. Estos procesos incluyen, pero no están limitados a la materia viva. Procesos como el control de la información mediante señales bioquímicas así como el flujo de energía química a través del metabolismo dan origen a la complejidad de la vida. La Bioquímica actual está plenamente establecida; cualquier libro de Bioquímica describe en detalle las propiedades de los componentes fundamentales de la célula: las cuatro macromoléculas y sus partes “elementales”. Las macromoléculas son: proteínas, azúcares, lípidos y ácidos nucleicos.

Las herramientas actuales de modelaje, docking y simulación permiten estudiar las propiedades de estas moléculas a detalle atómico. Por ejemplo, se puede reproducir el área de superficie de una membrana formada por DOPC (1,2-Dioleoyl Phosphatidyl Choline). Además, estas mismas herramientas también permiten examinar en detalle las interacciones entre las macromoléculas y otras moléculas orgánicas.

Como ejemplos de este estudio presento los siguientes estudios de dos proteínas y una hélice de ADN:

- El docking de ácidos grasos y una azúcar a la beta lactoglobulina.
- Los cambios conformacionales de la glucocinasa asociados con su mecanismo alostérico de catálisis.
- El docking de compuestos orgánicos al ADN y la simulación de esta interacción para determinar la especificidad de secuencia.

Estos tres ejemplos muestran como estas herramientas pueden usarse para responder preguntas de ciencia básica (el funcionamiento de íntimo de las macromoléculas) y como pueden usarse para la ciencia aplicada.

... y sin embargo se mueven

Las moléculas son sistemas químicos que presentan una movilidad y flexibilidad intrínseca. Pensar en el funcionamiento de una proteína como un ente estático, sería como conocer el movimiento de una máquina cuando está apagada.

Las simulaciones de Dinámica Molecular permiten estudiar el comportamiento dinámico de una molécula (o conjunto de moléculas) en función de tiempo generando información estructural y energética con resolución atómica. Cabe mencionar que en la actualidad, ninguna técnica experimental puede darnos tanta información a esa resolución.

Hoy en día la sinergia de las técnicas experimentales con la Dinámica Molecular es una de las combinaciones más productivas para el estudio de sistemas biológicos, dado que se explican los resultados experimentales tomando en cuenta el movimiento intrínseco de las moléculas observado en las simulaciones.



Dr. Edgar Mixcoha Hernández

Departamento de Física Aplicada
Universidad de Santiago de Compostela
España

La coordinación del cobre a las proteínas prion y β -amiloide

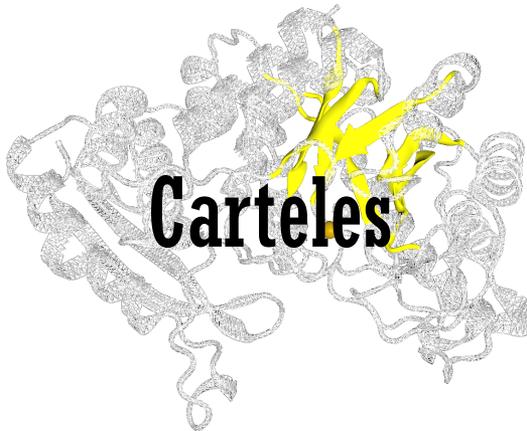
Dr. Alberto Vela Amieva

Departamento de Química
Centro de Investigación y de Estudios
Avanzados del IPN



Las proteínas prion (PrP) y β -amiloide (β A) juegan papeles protagónicos en varias e importantes enfermedades neurodegenerativas. Una característica común entre ellas es que tienen la capacidad de formar fibras amiloides y también que fácilmente se coordinan a iones metálicos como cobre y zinc. Se ha propuesto que la interacción del cobre con estas biomoléculas juega un papel importante tanto en la función fisiológica como en la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas como la encefalitis espongiforme bovina (enfermedad de las vacas locas) y la enfermedad de Alzheimer. En este trabajo se presentan los estudios detallados que hemos realizado para elucidar los modos de coordinación del cobre(II), tanto con la proteína prion y como con la β A. En el caso de la proteína prion se han estudiado las coordinaciones del cobre(II) a los tres primeros sitios comprendidos en el dominio N-terminal. Los estudios se realizaron mediante cálculos con la teoría de funcionales de la densidad (DFT, por sus siglas en inglés).

A partir de las estructuras que tienen las menores energías se calcularon parámetros espectroscópicos de UV-Vis, dicroísmo circular y de espectroscopía paramagnética electrónica con el objeto de, por comparación con los valores experimentales correspondientes, discriminar las estructuras poco viables y proponer los candidatos más factibles. También se presenta una parametrización de un campo de fuerzas de los complejos Cu-PrP con el objeto de llevar a cabo simulaciones de dinámica molecular de la PrP unida a varios átomos de cobre(II) y, en particular, la interacción entre distintos sitios de unión a cobre. En el caso de la proteína β A, se generaron varios modelos atomísticos de fibras amiloides para estudiar la dinámica molecular de estos agregados así como el efecto de la interacción de los iones metálicos en su estructura y estabilidad. Los estudios realizados nos permiten establecer cuáles son los modos de coordinación del cobre(II) con estas proteínas, en función del pH y del número de moléculas de agua presentes en la esfera de coordinación del metal (microsolvatación). Asimismo, se sugiere que la coordinación del metal a la PrP puede jugar un papel importante en procesos de señalización molecular.



EXPLORING THE CONFORMATIONAL SPACE OF ANTI-APOPTOTIC PROTEINS OF THE BCL-2 FAMILY

Apoptosis is a natural process required for the removal of redundant cells during development, potentially dangerous cells and those in senescence. Cell death dysregulation has been implicated in a variety of human diseases such as cancer, autoimmunity, and neurodegenerative disorders. This process is regulated by several proteins belonging to Bcl-2 family. Members of this family are grouped according to their participation in the apoptotic mitochondrial pathway in pro- and anti-apoptotic proteins.

Computational studies are of great interest to describe the folding/unfolding properties of proteins and to explain the interaction properties with other proteins or small ligands which can be used in rational drug design. This project is focused in analyzing the structural properties of two antiapoptotic proteins Bcl-2, and A1 by molecular dynamics (MD) simulations at different temperature conditions. These proteins are homologous, but Bcl-2 possesses a flexible long loop domain (FLLD) that is not present in A1.

We describe, at atomistic level, the conformational changes of A1 and Bcl-2 associated to their interaction with other proteins and therefore to their function. Particularly, we define the contribution of FLLD to the conformational and functional features of these Bcl-2 family members.

Caro-Gómez Luis A.¹, Illizaliturri-Flores Ian¹, Rosas-Trigueros Jorge Luis², Correa-Basurto José³, Benítez-Cardoza Claudia G.¹ and Zamorano-Carrillo Absalom¹

¹Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, ²Escuela Superior de Computo, ³Escuela Superior de Medicina
Instituto Politécnico Nacional

radicalmen@live.com
absalomz2002@yahoo.com.mx



LOS MÉTODOS DE FLUCTUACIONES SIN TENDENCIA Y DE LA DIMENSIÓN FRACTAL DE HIGUCHI PARA EL ANÁLISIS DE SERIES DE TIEMPO DE INTERLATIDO

Gutiérrez Calleja Ramón Alejandro, Muñoz Diosdado Alejandro,
Zamora Justo José Alberto, Virgilio González Carlos Alberto

Departamento de Ciencias Básicas
Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología
Instituto Politécnico Nacional

alexgtz.up@gmail.com

Tanto el método de análisis fluctuaciones sin tendencia (DFA por sus siglas en inglés) como el de la dimensión fractal de Higuchi son métodos computacionales derivados de la dinámica no lineal que son ampliamente utilizados para determinar correlaciones en series de tiempo no estacionarias y altamente heterogéneas.

En este trabajo se utilizaron estos métodos para analizar series de interlatido cardiaco de sujetos sanos y pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Idealmente, un sujeto completamente sano tendrá un coeficiente de correlación DFA $\alpha = 1$, el cual corresponde a ruido $1/f$, es decir, correlaciones de largo alcance. En una persona enferma hay desviaciones de este valor, y se observan crossovers, es decir, hay comportamientos diferentes para altas y bajas frecuencias. Aunque en algunos sujetos sanos hay crossovers, al evaluar el cambio en α , este es muy pequeño.

Usualmente los cambios en α para los pacientes con IC son más grandes. Para determinar el tratamiento a seguir para los pacientes con IC, los cardiólogos usan un índice propuesto por la NYHA (New York Heart Association), este índice va del 1 al 4, según la gravedad del paciente. Se encontró que existe una correlación entre los valores del cambio en α y los valores de este índice, esta correlación es más acentuada para los pacientes más graves. En las gráficas de Higuchi se observan oscilaciones para bajas frecuencias, para caracterizar estas oscilaciones se usaron los dos métodos de forma conjunta.



CARACTERIZACIÓN DE LA SEVERIDAD DE ENFERMEDADES CARDIACAS USANDO ANÁLISIS MULTIFRACTAL

Se realiza un análisis computacional mediante el cálculo del espectro multifractal de series de tiempo de interlatido cardiaco de personas sanas y de pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Para tomar en cuenta las variaciones propias del ritmo circadiano se analizan series de registros de 24 horas y segmentos de seis horas cuando el sujeto está dormido y segmentos de seis horas cuando está despierto.

Primero se verifica la disminución del ancho del espectro en las series de personas enfermas. Esta pérdida de multifractalidad está asociada a la pérdida de complejidad de la señal. En cuanto a la simetría, los espectros multifractales de las personas sanas están cargados a la derecha, pero los de las personas enfermas tienden a ser simétricos y en algunos casos se cargan hacia la izquierda.

Para determinar la terapia a seguir para los pacientes con IC, los cardiólogos usan un índice propuesto por la NYHA (New York Heart Association), este índice va del 1 al 4, según la gravedad del paciente, el índice 4 corresponde a los pacientes más enfermos. Hay una correlación entre este índice y los parámetros del análisis multifractal, mientras más alto es el índice, menor es el ancho del espectro multifractal y también es más simétrico. En cambio para los pacientes con índice NYHA igual a 1, se observan valores de los parámetros multifractales muy parecidos a los que tienen los sujetos sanos.

**Zamora Justo José Alberto, Muñoz Diosdado Alejandro,
Virgilio González Carlos Alberto, Gutiérrez Calleja Ramón Alejandro**

**Departamento de Ciencias Básicas
Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología
Instituto Politécnico Nacional**

zamora.justo@outlook.com



ESTUDIOS ESTRUCTURALES POR MODELADO MOLECULAR DE LAS PROTEÍNAS DE LAS UNIONES ESTRECHAS DEL EPITELIO INTESTINAL COMO POSIBLE BLANCO DE *Entamoeba histolytica*

Montaño Sarita¹, Betanzos Abigail¹, Rodríguez Mario A.¹, Ramírez-Salinas Gema², Correa-Basurto José², y Orozco Esther¹

¹Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, ²Laboratorio de Modelado Molecular y Bioinformática de la Escuela Superior de Medicina Instituto Politécnico Nacional

mmontano@cinvestav.mx

Las uniones estrechas (UE) de las células epiteliales del intestino constituyen una barrera contra la penetración paracelular de microorganismos intestinales. Las UE están formadas por proteínas transmembranales, entre las cuáles se encuentran las Claudinas y Ocludina. Algunos agentes patógenos utilizan estas proteínas de la UE como receptor. El parásito *Entamoeba histolytica* es el agente causal de la amebiasis humana, que anualmente infecta 500 millones de personas. En nuestro grupo, se ha observado que al poner en contacto trofozoítos de *E. histolytica* con células epiteliales, abren las UE y en este proceso participa el complejo EhCPADH112, formado por una cisteína EhCP112 y una adhesina EhADH112. Sin embargo, se desconoce el componente de las UE que funciona como receptor para este complejo. El objetivo de este trabajo fue determinar mediante análisis *in silico* si las proteínas intestinales presentaban algún tipo de interacción con las proteínas EhCP112 y EhADH112. **Material y Métodos.** Se realizaron estudios para obtener el modelo 3D de las proteínas claudina-2 de la UE y las proteínas EhADH112 y EhCP112. Posteriormente estos modelos en 3D se sometieron a estudios de dinámica molecular. Finalmente se realizaron estudios de docking proteína-proteína. **Resultados.** El acoplamiento entre las proteínas que forman el complejo amebiano EhCP112, EhADH112 y la claudina-2 se da principalmente por puentes de hidrógeno e interacciones aromáticas. **Conclusiones.** En este trabajo se mostró que los modelos 3D de las proteínas EhCP112 y EhADH112 interactúan con la claudina-2, lo que sugiere que la unión de proteínas amebianas a las UE podría jugar un papel importante en el mecanismo invasor de *E. histolytica*.



FUNCTIONAL CHARACTERIZATION OF EHCIFIM25 FROM ENTAMOEBA HISTOLYTICA: IDENTIFICATION OF AMINO ACID RESIDUES INVOLVED IN RNA BINDING

In eukaryotes, polyadenylation of pre-mRNA 3' end is essential for mRNA export, stability and translation. The putative polyadenylation machinery of *Entamoeba histolytica*, the protozoan responsible for human amoebiasis, has the 25 kDa subunit of Cleavage Factor Im (EhCFIm25) that conserves the molecular features of homologous proteins from other organisms, including the Nudix domain, the PAP/PAB interacting region and the RNA binding domain. Congruently, in RNA electrophoretic mobility shift assays (REMSA), the recombinant EhCFIm25 protein (rEhCFIm25) was able to form specific RNA-protein complexes with the EhPgp5 mRNA 3' UTR used as probe; however the amino acids involved in this interaction are not known.

Here, we performed an extensive bibliographic review to determine the residues of human CFIm25 that participate in RNA binding. Based on their conservation in EhCFIm25 by ClustalW analysis and their possible interaction with RNA in a predicted 3D RNA-EhCFIm25 model, we selected six amino acids residues in EhCFIm25. Next, we performed dynamic molecular assays to investigate if their change to alanine residue affects the stability and folding of the protein. The next step will consist in confirming the relevance of selected residues in RNA binding using a mutated rEhCFIm25 in REMSA.

Ospina Villa Juan David¹, Zamorano Carrillo Absalom^{1,2}, Ramírez Moreno María Esther^{1,2}, López Camarillo César³, Marchat Laurence^{1,2}

¹Posgrado en Biomedicina Molecular, ²Doctorado en Biotecnología en Red, ENMH-IPN, ³Posgrado en Ciencias Genómicas, Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM)

lmarchat@gmail.com



HOMOLOGY MODELING AND MOLECULAR DYNAMICS OF HELICOBACTER PYLORI ENOLASE

Normandé Carrillo Ibarra^{1,2}, César Augusto S. López Reyes¹,
José Correa Basurto² y Claudia Benítez Cardoza¹

¹Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, ²Laboratorio de Modelado Molecular y Bioinformática de la Escuela Superior de Medicina Instituto Politécnico Nacional

corrjose@gmail.com

The stomach infection with *Helicobacter pylori* affects almost 50% of the global population. The treatment often requires triple or even quadruple therapies, which has promoted the generation of treatment resistance. Among some alternatives, glycolytic enzymes have been proposed as promising therapeutic targets for many infections. Enolase catalyzes the dehydration reaction of 2-phosphoglycerate to phosphoenolpyruvate, using magnesium as a cofactor. It has three loops, whose movements are crucial for catalysis to take place. However, since there is no RMN or X-ray crystal structure available, further structural studies are being halted.

Thus, we aim to provide a tridimensional (3D) homology model of the *H. pylori* enolase enzyme, using computational tools, in order to gain insight into structural and functional details, which may provide a therapeutic target against this infection. We submitted our 3D model to a molecular dynamics simulations (MD) to refine it. Some results indicate that our MD simulation reached the equilibration at 4ns, from a 33ns trajectory.

Also, the gyration radius indicates a slight expansion after the first 13ns, which means that our model is highly stable, therefore, trustful. Our next step is to perform docking studies with several snapshots (every five nanoseconds), using some ligands from SIGMA and ZINC commercial databases.



EFFECT OF Mg²⁺ IN THE STRUCTURE AND THERMAL STABILITY OF ENOLASE FROM *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis is the causing agent of the most common non-viral sexually transmitted disease known as trichomoniasis. Enolase is an enzyme that catalyzes the reversible dehydration of 2-phosphoglycerate to phosphoenolpyruvate.

Enolase has also been described as a plasminogen receptor within *Trichomonas vaginalis* and might be implicated in the host-parasite virulence process. Commonly, enolases from *T. vaginalis* show sequences with an N-terminal extension of 30-50 residues that is not present in homologous proteins from other biological species.

Here we present an analysis of the three-dimensional structure using I-Tasser software and a Molecular Dynamic simulation (MD) in order to study the effect of Mg²⁺ on enolase from *Trichomonas vaginalis*. Furthermore, we studied the thermal stability of enolase from *T. vaginalis* by Circular Dichroism (CD) in three different buffer conditions and their dependence on Mg²⁺.

Mirasol Meléndez Elibeth¹, Brieba de Castro Luis G.², Arroyo Verástegui Rossana³, Rosas Trigueros Jorge Luis⁴, Benítez Cardoza Claudia¹

¹Laboratorio de Investigación Bioquímica, ENMH-IPN, ²LANGEBIO, CINVESTAV-IRAPUATO, ³Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular, CINVESTAV, ⁴LaTriSE, ESCOM-IPN

emirasolm0800@ipn.mx, beni1972uk@gmail.com



STABILITY AND FOLDING OF THE KNOTTED PEPTIDE HORMONE LEPTIN

Chimal Vega B. *, Padilla Zúñiga J.~, Marchat Marchau L. *, Zamorano Carrillo A. *, Reyes López C.A. *, Paniagua Castro N.~, Benítez Cardoza C.G.*

* Laboratorio de Investigación Bioquímica ENMH-IPN, ~Laboratorio de Biofisicoquímica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa
~Laboratorio de Farmacología del Desarrollo ENCB-IPN

beni1972uk@gmail.com, brendachimal 27@hotmail.com

Leptin is a 16 kDa protein hormone that plays a key role in regulating energy and expenditure, including appetite and metabolism. Leptin is one of the most important adipose derived hormones. The leptin gene encodes for a 167 amino acid protein with a 21 amino acid signal sequence and one disulfide bond (96-146). Leptin is mainly produced in white adipose tissue, followed by brown adipose tissue, placenta, ovaries, skeletal muscle, stomach, mammary epithelial cells, bone marrow, pituitary and liver.

In this work we describe a comparison of the thermal and urea-induced unfolding reactions of W100E-leptin. The experiments were used to measure the free energy associated to the folding/unfolding reaction, at acidic and neutral pHs. We describe how leptin constructs conserve mostly its secondary structure upon heat or urea treatments.



COMPARACIÓN ENTRE ISOFORMAS DE PROFILINA MEDIANTE DINÁMICA MOLECULAR

La profilina se encuentra en todos los organismos eucariotas en la mayoría de las células y es parte esencial en la locomoción celular y en los cambios de forma celular. Es importante para procesos tales como el desarrollo de órganos, la cicatrización de heridas, y la detección de intrusos infecciosos por las células del sistema inmunológico.

Amaranthus Palmeri es una especie de planta de flores comestibles en el género amaranto. La proteína profilina, contenida en el polen de la planta comestible *Amaranthus Palmeri* conocida como quelite puede ser la causa de más de la mitad de alergias en el país. Esta proteína se estudia ya que es una herramienta útil para los seres vivos, pero también debido a que los seres humanos son alérgicos a ciertas isoformas de esta proteína que se presentan en ciertas plantas.

El presente trabajo muestra algunas comparaciones entre dos isoformas de la proteína para intentar identificar sus diferencias, lo que nos proporciona datos para comprender mejor el mecanismo de la alergia.

García Macías Francisco Javier^a, Landa Pieda César Manuel^b, Sánchez Álvarez Jonatan Hazel^a, Pescador Rojas Miriam^c, Reyes López César Augusto Sandino^b, Palma Orozco Rosaura^a, Rosas Trigueros Jorge Luis^a

^aLaboratorio Transdisciplinario de Investigación en Sistemas Evolutivos, ESCOM, ^bLaboratorio de Investigación Bioquímica y Biofísica Computacional, Doctorado en Ciencias en Biotecnología, ENMH, ^cDepartamento de Ciencias de la Computación, ESCOM



EXPRESSION OF ENOLASES IN *Trichomonas vaginalis*

López Hidalgo Marisol^{1*}, Mirasol Meléndez Elibeth^{1*}, Figueroa Angulo Elisa E.², Arroyo Verástegui Rossana², Benítez Cardoza Claudia G.¹

¹Laboratorio de Investigación Bioquímica, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía del IPN, ²Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN

marisollohi@gmail.com, beni1972uk@gmail.com

Trichomoniasis is the most-common non-viral sexually transmitted infection caused by the parasitic protozoan *Trichomonas vaginalis*, with more than 248 million cases annually worldwide.

Trichomonas vaginalis responds to drastic environmental changes (e.g., temperature, microflora, pH, iron, polyamines, zinc, host immune responses, and other unknown factors) modulating the expression of multiple genes. Enolase has been described as a moonlighting protein.

The canonical function is the reversible dehydration of 2-phosphoglycerate to phosphoenolpyruvate in glycolysis and gluconeogenesis. In addition, in *T. vaginalis* has been found as a plasminogen receptor in the cell surface of the parasite. In NCBI and TrichDB databases there are 18 gene-sequences encoding for the same number of enolases, although they have not been characterized. Here, we present an *in silico* analysis of the expression of enolase genes.

*These authors contributed equally to this work.



ESTUDIO DE DINÁMICA MOLECULAR DE LOS OBJETIVOS POTENCIALES PARA EL DESARROLLO DE FÁRMACOS ANTI- OBESIDAD GIP Y GIPR

El polipéptido insulínotropico dependiente de glucosa (GIP) es una hormona que estimula la secreción de insulina durante una comida. Las incretinas, en respuesta a la ingesta de alimentos, potencian la secreción de insulina después de la ingestión oral de glucosa (el efecto incretina). Debido a que este efecto se reduce considerablemente en pacientes con diabetes tipo 2, GIP y su receptor (GIPR), han atraído considerable atención por su potencial en la terapia anti-diabética y antio-besidad. Por ejemplo, la variante E354Q-GIPR, ha sido asociada a fenotipos obesos en adultos.

Una escasez de información estructural se opone a una comprensión detallada de los procesos de interacción entre GIP y GIPR, lo que dificulta los esfuerzos para desarrollar nuevos productos farmacéuticos. A través de estos estudios pretendemos obtener un mejor entendimiento de la estructura y comportamiento de la GIP y su receptor. La información obtenida podría ser útil en la localización de farmacóforos y la identificación de compuestos con potencial farmacológico anti-obesidad.

Jonatan H. Sánchez-Alvarez¹, Ángel Rivera-Delgado¹, Irene Mendoza-Lujambio², Jesús I. Murillo-Álvarez³, Eleazar Lara-Padilla², Miriam Pescador-Rojas⁴, Jorge L. Rosas-Trigueros¹, Rosaura Palma-Orozco¹

¹Laboratorio Transdisciplinario de Investigación en Sistemas Evolutivos, ESCOM, ²Escuela Superior de Medicina, ESM, ³Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas, CICIMAR, ⁴Departamento de Ciencias de la Computación, ESCOM.





DIRECCIÓN

Dr. Crisóforo Ordóñez López

Subdirección Académica

M. en C. Teresita del Niño Jesús Villegas L.

Jefatura de Posgrado

D. en C. César Augusto Sandino Reyes López

Depto. de Posgrado

Dra. Flavia Becerril Chaves

ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA Y HOMEOPATÍA

Guillermo Massieu H. 239, Residencial La
Escalera, Gustavo A. Madero, 07320
Ciudad de México, D.F., México

