Projecte per beques d'estiu 2018

Dades del projecte:

Títol:	Exploració conformacional de pèptids i proteïnes mitjançant simulacions de dinàmica molecular
Supervisor:	Dr. Sílvia Osuna, Dr. Javier Iglesias, Dr. Ferran Feixas i Christian Curado
E-mail supervisor:	silvia.osuna@udg.edu , javier.iglesias@udg.edu , ferran.feixas@udg.edu , christian.curado@udg.edu
Grup de recerca:	CompBioLab
Destinat a estudiants:	3r any
Lloc de treball:	Parc UdG
Places ofertes:	1 (3r any)
Data d'inici:	a concretar amb l'estudiant
Data d'acabament:	a concretar amb l'estudiant
Seguiment:	Diària

Coneixements específics que ha de tenir l'estudiant:
Nocions bàsiques de química computacional o bioinformàtica.

Estudis en curs requerits:
Haver cursat Química Quàntica (Grau en Química) o Bioinformàtica (Grau en Biotecnologia o Biologia)

Formació que adquirirà l'estudiant en realitzar aquesta activitat:

- Ús d'eines i software de disseny biomolecular.
- Ús de recursos de supercomputació.
- Iniciar-se en la recerca científica: anàlisi crític dels resultats obtinguts i compilació dels mateixos en format article.

Descripció de l'activitat que ha de fer l'estudiant:

Les molècules no són objectes estàtics. Les molècules són entitats dinàmiques capaces de visitar diferents conformacions i interactuar amb el que les envolta. Aquests canvis de conformació poden ser més ràpids o més lents en funció de l'estructura i propietats moleculars. En particular, les biomolècules (com les proteïnes o l'ADN) presenten una elevada flexibilitat que és clau per a dur a terme la seva funció. Per tant, per entendre la funció d'una biomolècula no només cal saber quina estructura presenta sinó quins són els canvis conformacionals que porta a terme.

El procés de plegament d'una proteïna (*protein folding*) és un dels fenòmens biològics més fonamentals, complexos i fascinants que tenen lloc dins la cèl·lula. Aquest procés descriu el camí que segueix un polipèptid completament desordenat i no funcional sintetitzat al ribosoma fins a arribar a una estructura tridimensional altament ordenada, estable i funcional. El correcte plegament d'una proteïna és essencial perquè aquesta pugui realitzar la seva funció dins la cèl·lula. Moltes malalties neurodegeneratives, com per exemple l'Alzheimer i el Parkinson, estan directament relacionades en processos de plegament erronis de proteïnes. Aquests canvis en el mecanisme de

plegament provoca en alguns casos l'agregació i formació de fibres (ex: fibres d'amiloides) que acaben provocant la malaltia en qüestió. Per tant, entendre els detalls a nivell molecular del procés a través del qual les proteïnes és pleguen és de gran importància per estudiar la base molecular d'aquestes malalties.

El principal problema per a l'estudi d'aquest fenomen és que té lloc molt ràpidament per a les escales de temps que estem acostumats. En moltes proteïnes el procés de plegament requereix de l'odre de microsegons a milisegons per a ser completat, fet que dificulta l'estudi d'aquest fenomen a mitjançant tècniques experimentals. És per això que el mecanisme molecular a través del qual té lloc el procés de plegament de les proteïnes és encara molt desconegut.

Al llarg de la la última dècada, el ràpid avanç de certes eines computacionals ha permès simular per primera vegada el procés complet de plegament de proteïnes de fins a 80 aminoàcids.[1] Aquestes simulacions, basades en una tècnica computacional anomenada dinàmica molecular, han permès entendre el camí que segueix la proteïna per arribar a la seva forma funcional.

L'objectiu d'aquest treball és estudiar mitjançant eines computacionals (simulacions de dinàmica molecular i altres eines pròpies de la química computacional i bioinformàtica) el procés de plegament de pèptids i petites proteïnes.

Contactar prèviament per a qualsevol dubte, establir horaris i temporització (horaris i dates de realització del projecte flexibles).

Bibliografia

[1] Kresten Lindorff-Larsen, Stefano Piana, Ron O. Dror, and David E. Shaw, "How Fast-Folding Proteins Fold," Science, vol. 334, no. 6055, 2011, pp. 517–520.
http://science.sciencemag.org/content/334/6055/517