

Seminario de Bioinformática: Problema 7 Interacción Proteína–Proteína

Prof. Gloria Inés Alvarez V.

Departamento de Ciencias e Ingeniería de la Computación
Pontificia Universidad Javeriana Cali

Periodo 2009-1

Contenido

Introducción

- La mayoría de las funciones biológicas están mediadas por interacción entre proteínas.
- La interacción puede ser física (p. ej. las proteínas se unen) o lógica (p. ej. cuando una proteína afecta el comportamiento de otra)
- Detectar qué proteínas interactúan y cómo lo hacen es al menos tan importante como predecir la estructura tridimensional de las proteínas.

Interacción de Proteínas

- Las interacciones físicas pueden ser estables o transcientes.
- Las proteínas pueden establecer diferentes interfaces en diferentes condiciones (p.ej. hemoglobina en adultos y fetos)
- Una proteína suele recuperar su plegamiento natural después de ser modificada por alguna interacción. Sin embargo, cuando es muy grande y tiene estructura cuaternaria ese proceso puede tomar tiempo. Hay riesgo que la proteína se quede atascada en un estado intermedio en el cual quede expuesta parte de su estructura hidrofóbica.
- Esto es peligroso porque pueden haber agregaciones irreversibles. Esto es lo que ocurre en algunas enfermedades graves como el mal de las vacas local, Alzheimer o Parkinson.
- Existen proteínas encargadas de proteger a otra proteína durante su proceso de plegado para impedir que se le peguen cosas donde no corresponde. Se llaman *heat-shock* porque cuando aumenta la temperatura ellas se producen más, ya que

Interacción de Proteínas

- Las proteínas pueden usar cambios conformacionales para disparar o liberar enlaces entre componentes, esto permite la composición de un complejo que puede ser regulado mediante condiciones externas.
- Los anticuerpos son un caso interesante: tenemos cerca de 100 millones de anticuerpos diferentes, con el fin de poder desactivar una gran cantidad de bacterias atacantes. Sin embargo, los linfocitos no tienen la codificación genética de cada uno de ellos, sino que varía una secuencia base para generar diferentes tipos.
- La secuencia base se mantiene prácticamente sin cambio para garantizar que la estructura general del anticuerpo no se desvirtúe, pero puede cambiar en otros sitios para permitir variedad.
- Algunos anticuerpos se unen a la célula extraña para evitar que infecte. En otros casos la presencia del anticuerpo activa

Métodos de Predicción de Interacciones Basados en Secuencia

Se desea establecer si dos proteínas interactúan física o lógicamente.

- Si dos proteínas están en una especie separadas, pero en otra especie forman parte de un mismo complejo, es altamente probable que interactúen.
- Hacer análisis comparativo de genomas. (Las dos ocurren o no ocurre ninguna de las dos)
- La proximidad de dos proteínas en el genoma sugiere que forman parte del mismo proceso. (esto es más cierto en procariontes)
- Coocurrencia en la literatura del nombre de las dos proteínas.

Métodos de Predicción de Interacciones Basados en Secuencia

Una vez se ha detectado que dos proteínas forman un complejo, debe establecerse cómo interactúan, qué parte de cada secuencia lo hace.

- Buscar complementariedad geométrica.
- Interacciones energéticamente favorables.
- Buscar mutaciones correlacionadas.

Es difícil evaluar la eficacia de los métodos existentes y eso limita la posibilidad de usar más intensivamente métodos computacionales.

Métodos Experimentales para Predicción de Interacciones

- Cromatografía de afinidad.