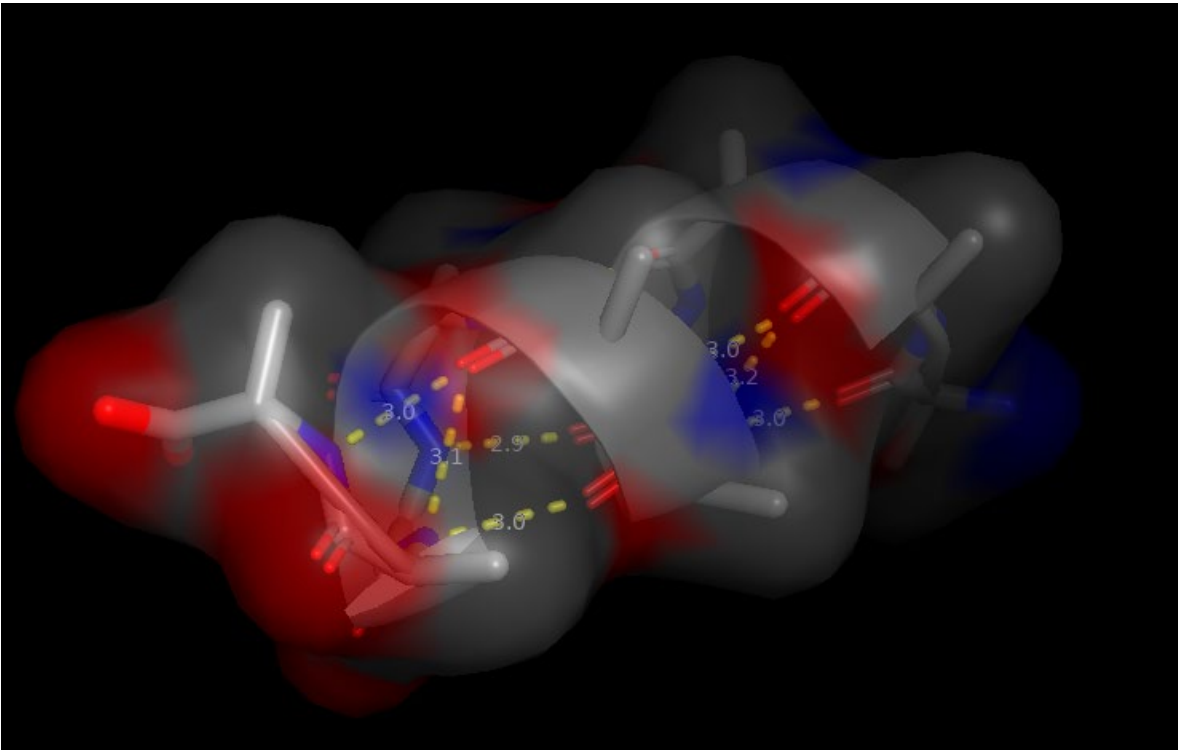
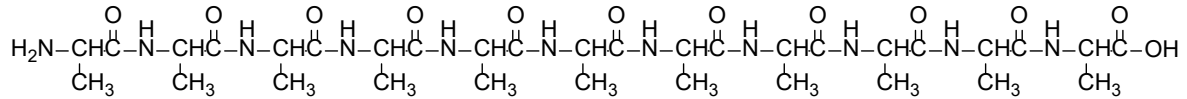


# 1er sesión computacional

## Decapéptido de alanina

Dr. Yoarhy Amador



Para lograr el modelado y estructura de mínima energía, se deberá seguir los siguientes pasos.

### 1. Obtener tu archivo FASTA

El formato FASTA es un tipo de archivo de texto usado para representar secuencias de ADN, ARN o proteínas, y es muy utilizado en bioinformática (por ejemplo, para alineamientos con Clustal Omega, BLAST, etc.). Básicamente, este archivo se logra mediante un texto plano con la siguiente estructura:

```
>Nombre_o_ID_de_la_secuencia  
SECUENCIA_CONTINUA
```

La primera línea comienza con un signo mayor que >, seguido del nombre o identificador de la secuencia (sin espacios).

Las siguientes líneas contienen la secuencia en letras (A, T, C, G para ADN; A, R, N, D, etc. para proteínas).

Puedes escribir toda la secuencia en una sola línea o dividirla en líneas de hasta 60-80 caracteres (opcional).

### Ejemplos para una proteína:

```
>Hemoglobin_Human  
MVLSPADKTNVKAAWGKVGAAHAGEYGAELERMFLSFPTTKTYFPHFDL
```

### Ejemplo para el ADN:

```
>Gene_X  
ATGGCTTACGACTTACCGTACGGTAACTGA
```

### ¿Cómo abrir un archivo FASTA?

#### Opción 1: Manualmente en un editor de texto

1. Abre **Bloc de notas** (Windows), **TextEdit** (Mac, en modo texto plano), o **VS Code**, **Notepad++**, etc.
2. Escribe tu secuencia en formato FASTA como en los ejemplos anteriores.
3. Guarda el archivo con la extensión **.fasta** o **.fa**

Para nuestra práctica, así sería la secuencia en FASTA

```
>Decapeptido_de_alanina  
AAAAAAAAAA
```

1. >Decapeptido\_de\_alanina es la cabecera o nombre del péptido (puedes poner el nombre que quieras, sin espacios).
2. AAAAAAAAAA es la secuencia del decapeptido, es decir, 10 alaninas seguidas.

### ¿Cómo guardarlo?

1. Abre un editor de texto (como Bloc de notas o Notepad++).
2. Escribe exactamente lo anterior.
3. Guarda el archivo como:

```
decapeptido.fasta
```

Asegúrate de cambiar la extensión de .txt a .fasta si usas Bloc de notas.

Con el archivo FASTA a la mano, podemos visualizar la estructura lineal de la proteína en el programa PyMOL.

## 2. Calcular las estructuras de mínima energía (las más estables).

Calcular la estructura de mínima energía en una proteína es fundamental porque permite predecir su forma tridimensional estable, que es clave para que cumpla su función biológica. Al alcanzar ese estado de menor energía libre, la proteína adopta una conformación realista donde se manifiestan interacciones intermoleculares como puentes de hidrógeno, enlaces iónicos, fuerzas de Van der Waals e interacciones hidrofóbicas, todas esenciales para su estabilidad y actividad. Esta estructura optimizada evita errores como ángulos imposibles o átomos superpuestos y sirve como base para estudios más complejos, como dinámica molecular o acoplamiento con fármacos.

Para realizar este tipo de estructura realista, tenemos que generar un archivo **.pdb**, el cual mostraría la conformación de mínima energía. Tomaremos como ejemplo el decapeptido de alanina.

### 2.1 Ir a PEP-FOLD3

<https://mobyli.rpbs.univ-paris-diderot.fr/cgi-bin/portal.py#forms::PEP-FOLD3>

1. Pegar la secuencia de textos del decapeptido de alanina (10 alaninas).

AAAAAAAAAA

2. Hacer click en **Submit** (No necesitas registrarte ni configurar nada adicional.)
3. Esperar a que se generen los modelos

Tarda entre 1 y 5 minutos. Al finalizar, verás varios modelos numerados como:

**model1.pd**

**b**

**model2.pdb**

...

4. Descargar uno de los modelos en formato **.pdb** y guardarlos en la computadora

### **3. Visualizar y analizar la estructura en PyMOL**

1. Carga el modelo en PyMOL, puedes arrastrar el archivo directamente o bien ejecutar los siguientes comandos en PyMOL

```
load PEPFOLD-model1.1.pdb
```

2. Muestra la estructura en estilo “cartoon” (hélices y lazos):

```
hide everything
```

```
show cartoon
```

```
color cyan
```

3. Mostrar los enlaces atómicos en “sticks” para ver interacciones locales

```
show sticks
```

```
color gray, elem C
```

```
color red, elem O
```

```
color blue, elem N
```

#### 4. Buscar puentes de hidrógeno (automáticamente):

para verlos visualmente:

```
dist hbonds, (name n), (name o), mode=2, cutoff=3.2
```

Esto medirá y mostrará posibles **puentes de hidrógeno** entre nitrógenos y oxígenos cercanos.

#### 5. Analizar la forma general del péptido:

- ¿Forma hélices alfa?
- ¿Está extendido (estructura tipo beta)?
- ¿Tiene curvas u otros pliegues?

Puedes rotarlo con el mouse para inspeccionar su forma tridimensional.

#### 6. Mostrar superficie para ver zonas expuestas:

```
show surface
```

```
set transparency, 0.5
```

¿Qué dice esta estructura?

Tu modelo de decapeptido de alanina debe estar en forma plegada de manera aleatoria, ya que la alanina es pequeña y no tiene una fuerte preferencia estructural sin otras interacciones (como en proteínas reales).

Verás:

- Una conformación compacta.

- Posibles puentes de hidrógeno entre carbonilos y NH de los enlaces peptídicos.
- Una estructura secundaria simple, como una hélice parcial si es estable.

### **ACTIVIDAD**

Diseña un nuevo péptido formado por entre 8 y 12 aminoácidos. Define su secuencia utilizando el código de una letra (por ejemplo, AKTGRLQH). Luego, genera su estructura tridimensional empleando una herramienta como PEP-FOLD3 y descarga el modelo resultante en formato .pdb. Una vez obtenido el archivo, ábrelo en PyMOL u otro visualizador molecular para analizar su conformación de mínima energía. Observa qué tipo de estructura adopta (hélice, lazo, etc.) y cuáles interacciones intermoleculares están presentes, como puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas o repulsiones estéricas. Finalmente, reflexiona sobre cómo la secuencia que elegiste influye en la forma del péptido y en su estabilidad estructural. Esta actividad te permitirá comprender la relación entre la secuencia, el plegamiento y las propiedades bioquímicas de los péptidos.