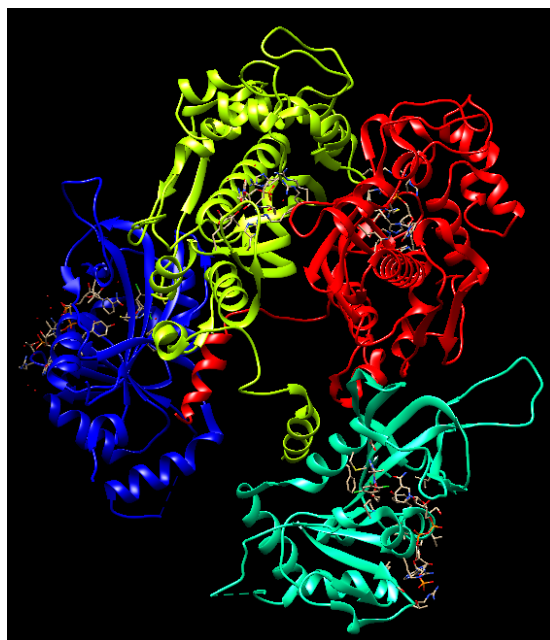


2da sesión computacional

Dr. Yoarhy Amador

Análisis de proteínas por UCSF Chimera

Plasmodium falciparum dihydrofolate reductase-thymidylate synthase
(PfDHFR-TS)



Introducción

UCSF Chimera es un software de visualización molecular gratuito desarrollado por la Universidad de California en San Francisco. Es ampliamente utilizado en investigación biomédica, bioinformática y diseño de fármacos para analizar estructuras tridimensionales de proteínas, ligandos y otras biomoléculas. Con UCSF Chimera puedes: visualizar proteínas y ligandos con gran detalle, identificar sitios activos y explorar interacciones moleculares, preparar estructuras para estudios de docking molecular y por último, generar imágenes científicas de alta calidad para publicaciones.

1. Descarga UCSF Chimera: <https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/>
2. Haz clic en Download.
3. Selecciona tu sistema operativo (Windows, macOS, Linux).
4. Acepta la licencia gratuita para uso académico.
5. Descarga e instala el programa.

Parte 1: Cargar la proteína 1J3I (DHFR de *Plasmodium falciparum*)

Abre UCSF Chimera.

Dirígete al menú File → Fetch by ID. En el cuadro de diálogo que aparece, escribe el código **1J3I** y haz clic en **Fetch** (Figura 1).

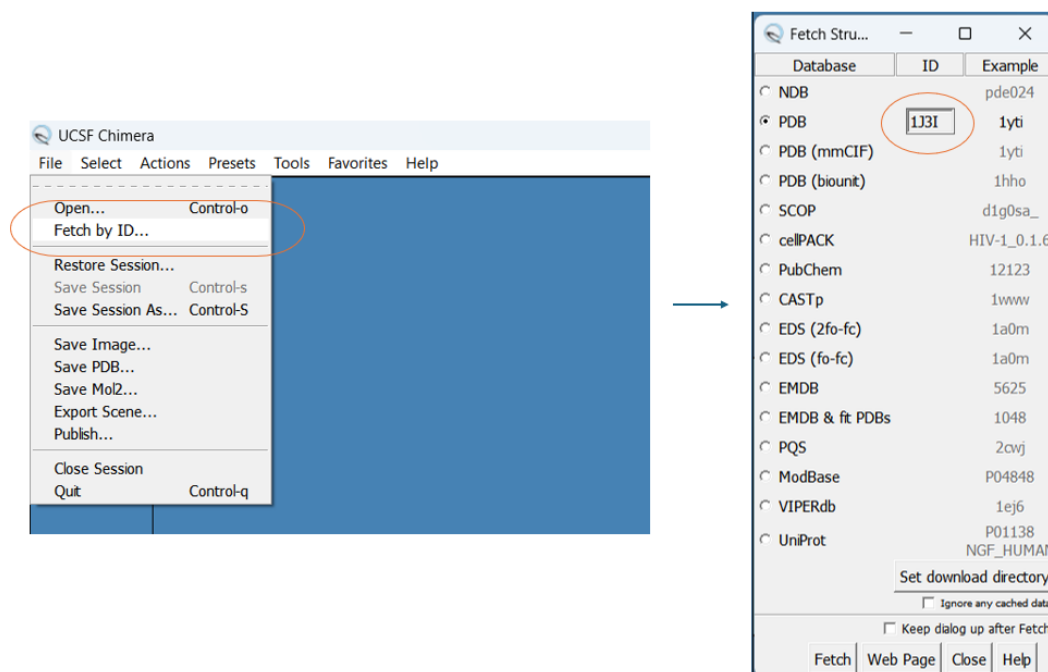


Figura 1. Capturas de pantalla del programa UCSF Chimera para introducir un código RCSB Protein Data Bank

Este código corresponde a una proteína específica (dihidrofolato reductasa o DHFR de *Plasmodium falciparum*) y fue obtenido directamente de la base de datos **RCSB Protein Data Bank** (<https://www.rcsb.org>).

También puedes introducir cualquier otro código PDB si deseas analizar una proteína diferente.

Una vez que hagas clic en **Fetch**, Chimera descargará automáticamente la estructura desde el PDB y la mostrará en pantalla lista para su análisis. Para este caso, la proteína se mostrará en la pantalla de la siguiente manera:

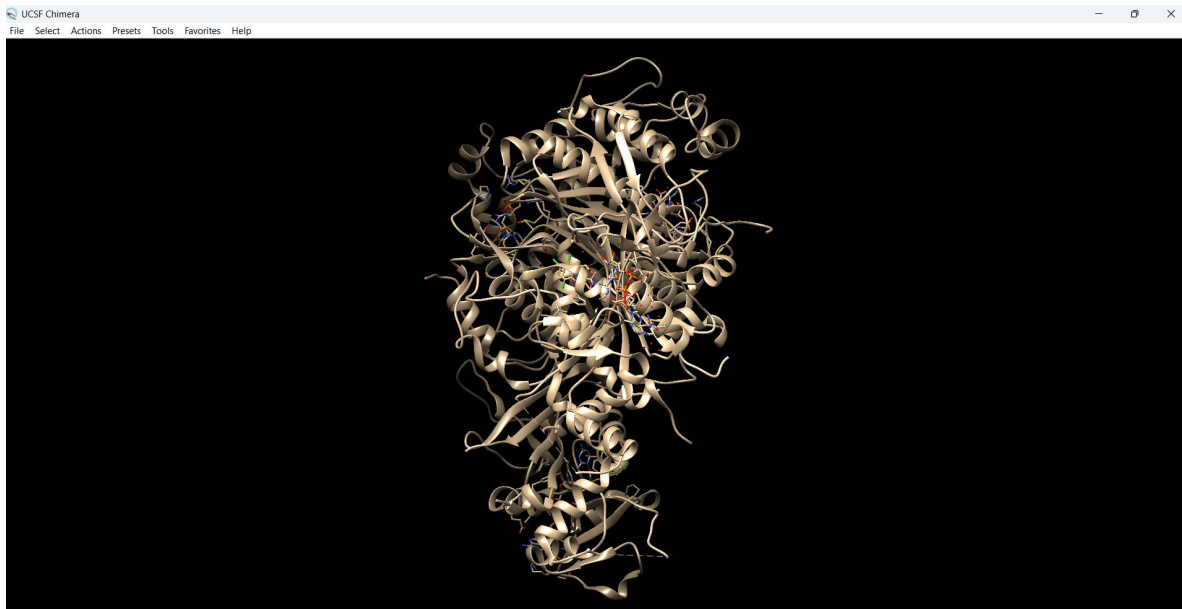


Figura 2. Dihidrofolato reductasa o DHFR de *Plasmodium falciparum* mostrado en UCSF Chimera.

Al acercar la vista con la herramienta de zoom, se puede observar que la cadena proteica aparece representada como una cinta de color gris, lo que facilita la identificación de su estructura secundaria (hélices, láminas, bucles). Por otro lado, los ligandos, grupos funcionales y los aminoácidos que interactúan directamente con el ligando se visualizan en forma de sticks (bastones), lo que permite analizar más fácilmente sus interacciones específicas dentro del sitio activo (Figura 3).

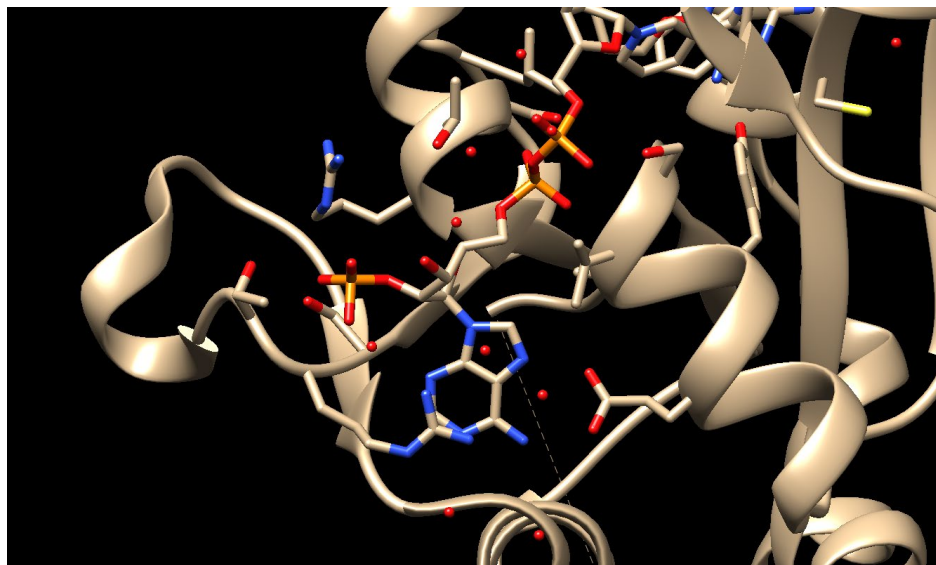


Figura 3. Representación de cadenas proteicas, ligandos y sitios de interacción proteína-ligando.

Si vamos al menú Presets → Interactive 1, la proteína se mostrará con una coloración que va del azul al rojo, lo que ayuda a visualizar la dirección de la cadena polipeptídica. En esta escala de colores, el azul representa el extremo N-terminal (inicio de la cadena), mientras que el rojo indica el extremo C-terminal (final de la cadena). Esta representación facilita el seguimiento de la conformación y orientación de la proteína a lo largo de su estructura (Figura 4).

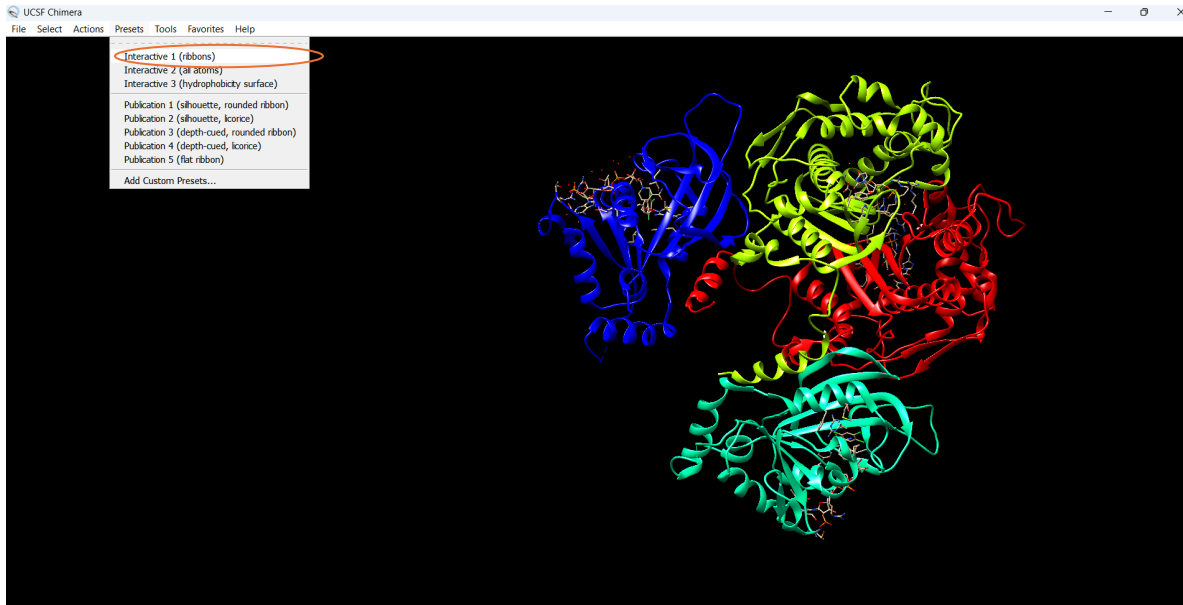


Figura 4. Representación de la cadena proteica coloreada según su orientación, desde el extremo N-terminal (en azul) hasta el extremo C-terminal (en rojo). Esta gradación de color permite visualizar la dirección y recorrido de la cadena polipeptídica a lo largo de su estructura tridimensional.

Al seleccionar Presets → Interactive 2, la visualización cambia para resaltar detalles atómicos y moleculares. En este modo, la cadena proteica se representa como una cinta semitransparente, mientras que los ligandos, cofactores y residuos clave se muestran en forma de sticks con colores definidos por elemento (por ejemplo, oxígeno en rojo, nitrógeno en azul). Esta vista es especialmente útil para identificar interacciones específicas dentro del sitio activo sin perder la referencia de la estructura global de la proteína (Figura 5).

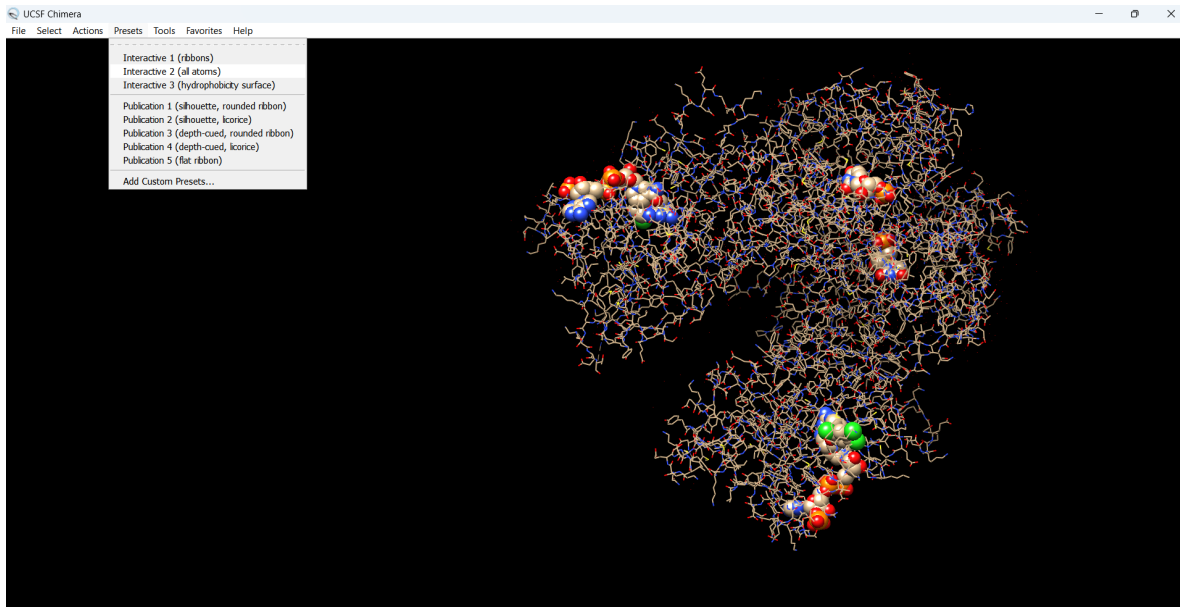


Figura 5. Visualización de la proteína 1J3I utilizando el modo Interactive 2 de UCSF Chimera. La cadena proteica se muestra como una cinta semitransparente, mientras que los ligandos y residuos cercanos al sitio activo se representan en forma de sticks y coloreados por elemento. Esta configuración permite analizar con mayor claridad las interacciones moleculares sin perder el contexto estructural general.

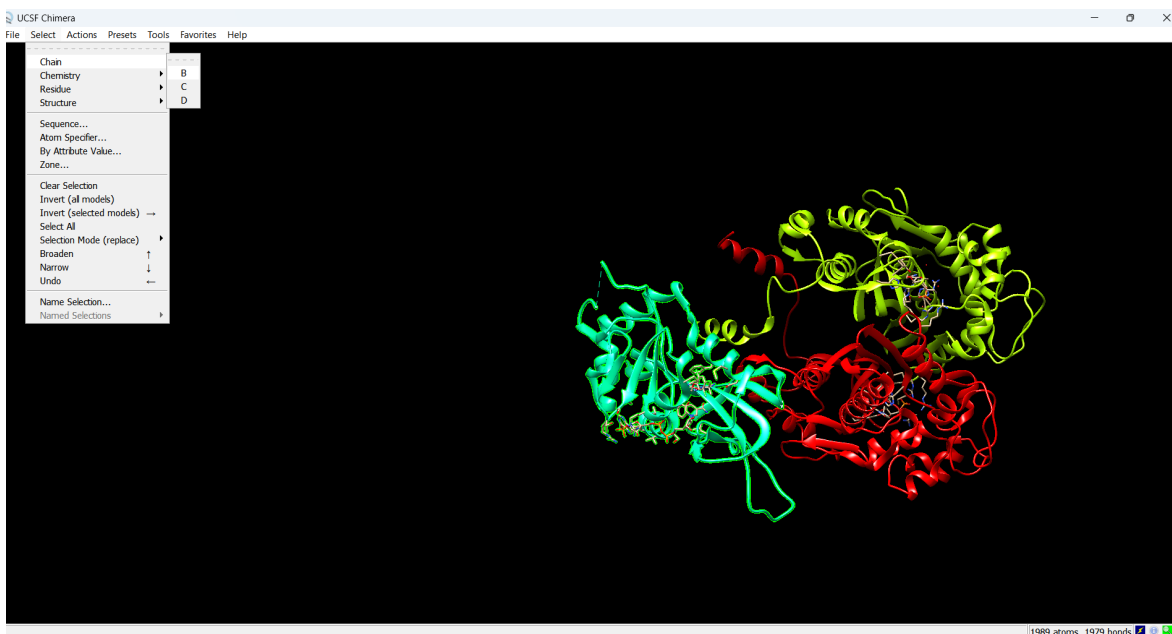
Al aplicar Presets → Interactive 3, la visualización resalta tanto la estructura secundaria de la proteína como los detalles atómicos. En esta vista, la cadena proteica se representa con una cinta coloreada por tipo de estructura (hélices, láminas y giros), y los átomos individuales de los ligandos y residuos seleccionados se muestran como esferas (modelo de espacio lleno). Esta representación es especialmente útil para observar el empaquetamiento molecular y la distribución espacial de los átomos dentro del sitio activo o de interacción.

¿Cómo eliminar cadenas específicas en UCSF Chimera?

Paso 1: Seleccionar la cadena que deseas eliminar

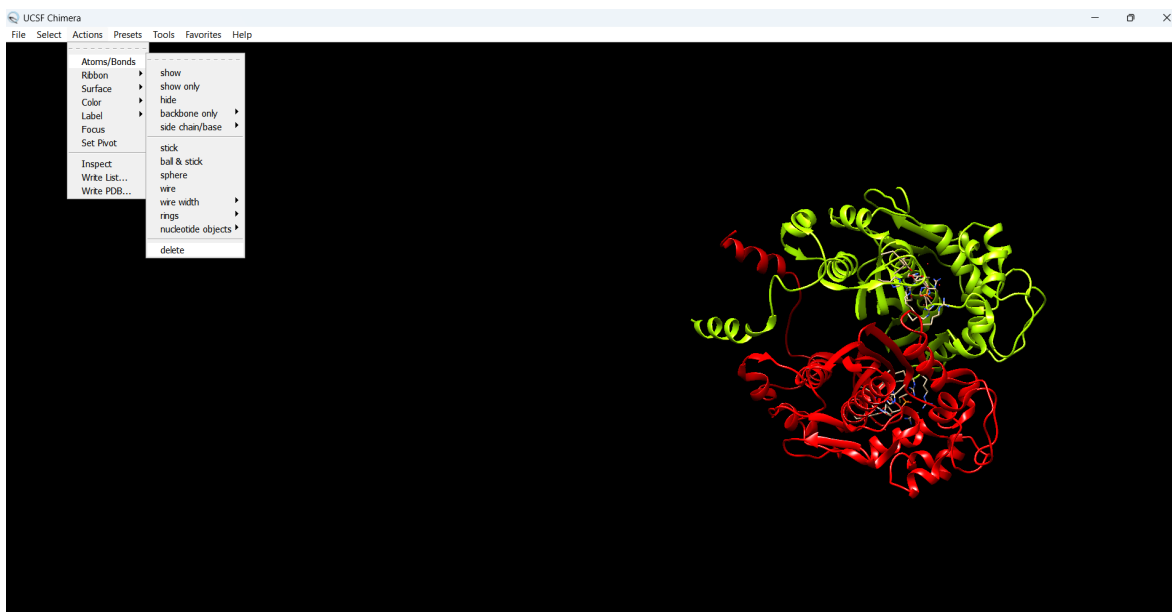
Ve al menú Select → Chain.

Paso 2: En la lista desplegable, selecciona la cadena que deseas eliminar (por ejemplo, :B para la cadena B). La cadena seleccionada se resaltará en rojo.



Paso 3: Eliminar la cadena seleccionada

Con la cadena aún seleccionada, ve a Actions → Atoms/Bonds → delete. La cadena será eliminada de la vista y del modelo activo. También puedes usar Select → Invert (selected models) si quieres eliminar todo excepto la cadena seleccionada.



Actividad: Explorando una proteína y su sitio activo

Objetivo:

Aplicar los conocimientos adquiridos para identificar y visualizar las cadenas, ligando y residuos del sitio activo de una proteína del *Plasmodium falciparum*.

Instrucciones:

1. **Cargar una proteína diferente del PDB**, por ejemplo **4DPD** (otra dihidrofolato reductasa de *Plasmodium falciparum*).
 - Utiliza **File → Fetch by ID** para descargarla.
2. **Visualiza la estructura** con los tres presets (Interactive 1, 2 y 3).
 - Compara cómo cambia la representación.
3. **Identifica las cadenas presentes** usando **Select → Chain** y elimina las que no correspondan a la cadena principal (por ejemplo, elimina cadenas de cristalización si están presentes).
4. **Ubica el ligando** (por ejemplo, un inhibidor o sustrato) y observa los residuos cercanos en el sitio activo.
 - Puedes usar **Select → Residue → nombre del ligando**.
 - Analiza los residuos que lo rodean en un radio de 5 Å (**Select → Zone...**).
5. **Cambia la representación** del ligando a sticks y de los residuos cercanos a esferas.
6. **Toma una captura de pantalla** de la vista que mejor represente el sitio activo.