

5ta. sesión computacional

Visualización de Interacciones 2D entre un Ligando y una Proteína

Dr. Yoarhy Amador



Introducción

En el diseño racional de fármacos, entender cómo un ligando interactúa con su blanco biológico es fundamental. Estas interacciones determinan la afinidad y especificidad del compuesto, y suelen involucrar enlaces de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, Van der Waals y apilamientos π - π . Una forma eficiente de analizar estas interacciones es mediante diagramas bidimensionales (2D), donde se representa gráficamente la orientación espacial del ligando respecto a los residuos activos de la proteína. **Discovery Studio Visualizer**, desarrollado por BIOVIA, es una herramienta gratuita que permite cargar complejos proteína-ligando desde bases de datos como el PDB y generar diagramas de interacción 2D automáticamente.

En esta práctica, se utilizará el complejo cristalográfico **HIV-1 proteasa con un inhibidor** (PDB ID: **1HVR**) para observar estas interacciones de forma clara y didáctica.

Objetivos

1. Cargar un complejo proteína–ligando en Discovery Studio Visualizer.
2. Preparar la estructura eliminando componentes no esenciales (como agua).
3. Generar y exportar el esquema 2D de interacciones entre el ligando y los residuos activos de la proteína.
4. Interpretar las interacciones clave que estabilizan el complejo.

Materiales y software necesarios

1. Computadora con Discovery Studio Visualizer instalado (gratuito desde <https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>).
2. Acceso a internet para descarga de archivos

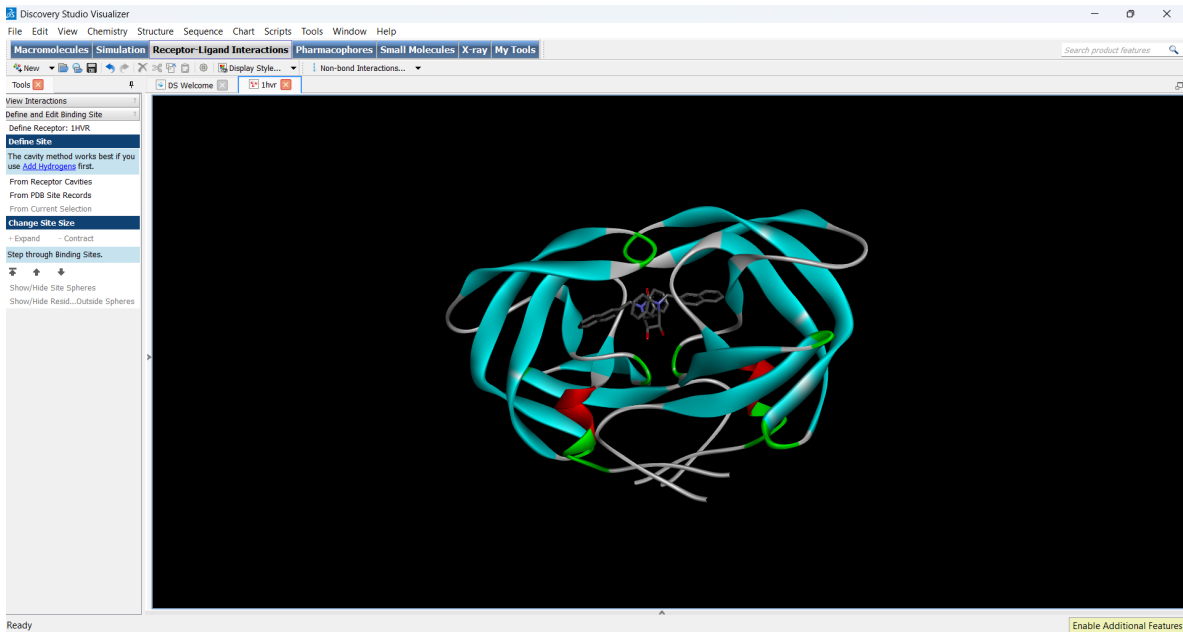
4. Procedimiento

1. Descarga del archivo PDB

1. Ir a la página: <https://www.rcsb.org>.
2. Buscar el código **1HVR**.
3. En el panel derecho, hacer clic en "**Download Files**" > "**PDB Format**".
4. Guardar el archivo en tu computadora.

2. Cargar el complejo en Discovery Studio

1. Abrir **Discovery Studio Visualizer**.
2. Ir a **File > Open** y seleccionar el archivo 1HVR.pdb.
3. Explora la estructura cargada: debe mostrarse una proteína (dímero) y un ligando pequeño en el sitio activo.

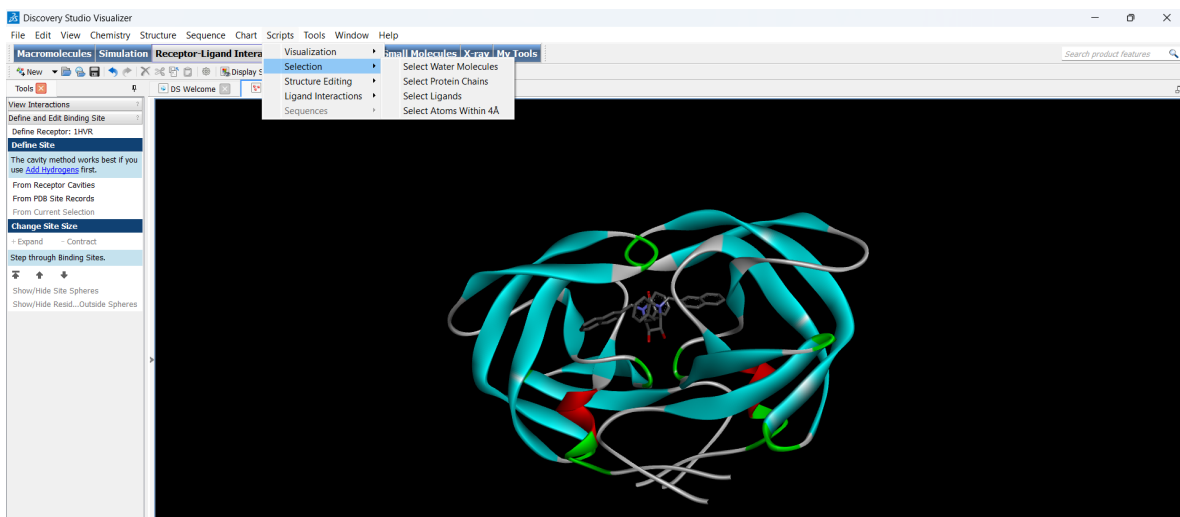


3. Preparación del complejo

1. En este caso, el complejo proteína ligante no muestra moléculas de agua. Por lo tanto, se puede omitir este paso, pero es necesario eliminarlas en complejos que se necesiten.

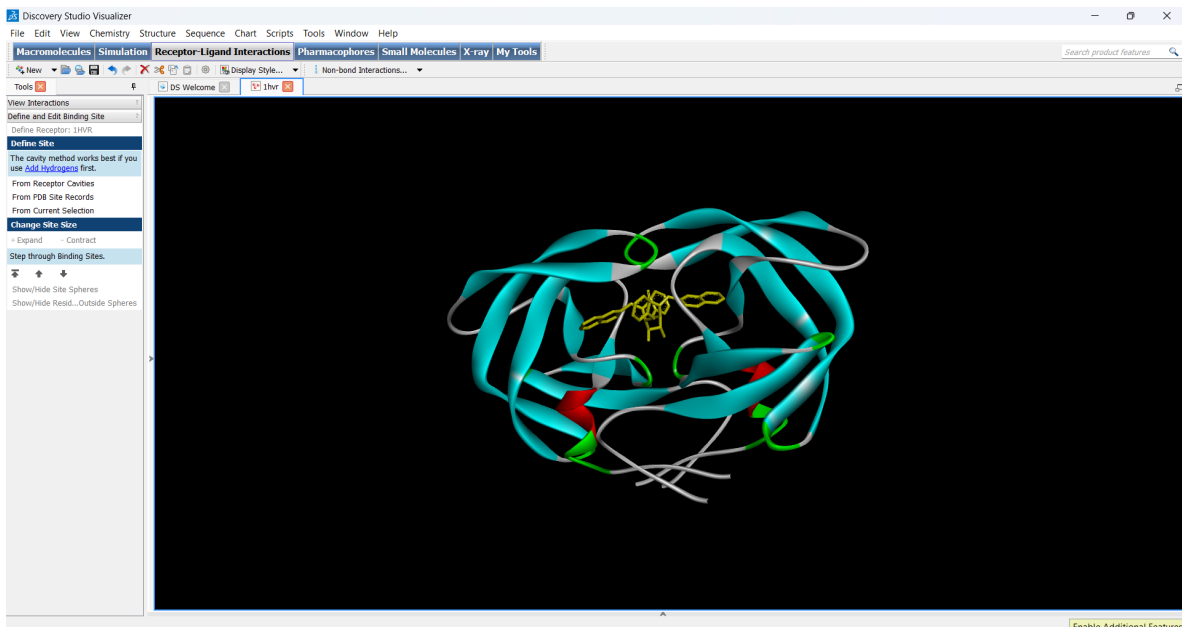
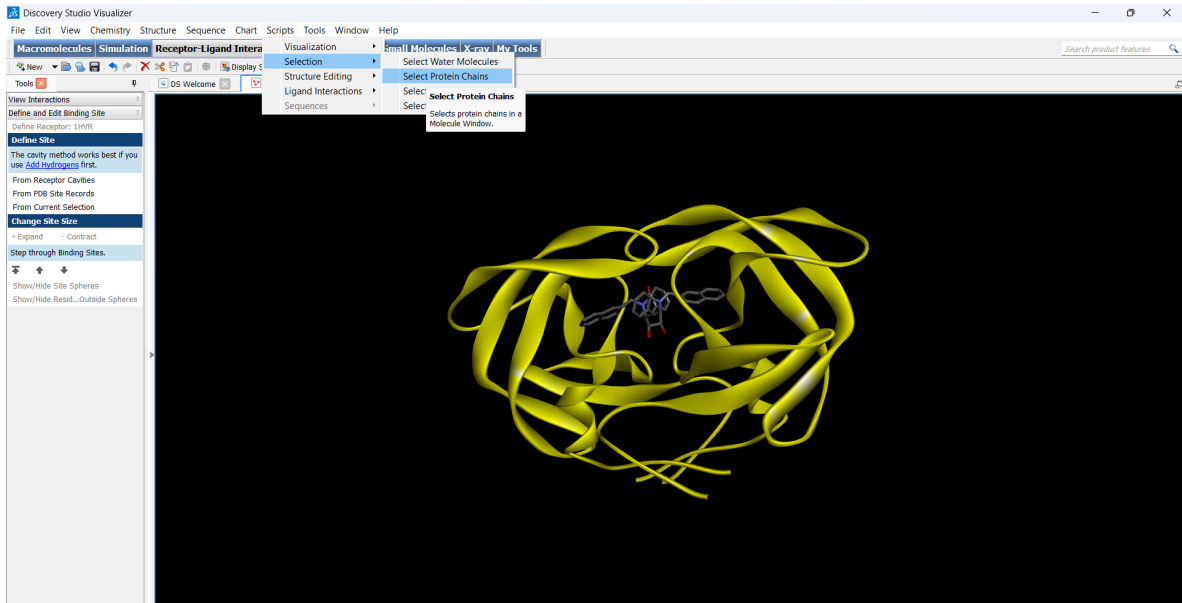
Eliminar moléculas de agua:

- Ir a **Scripts > Selection > Select Water Molecules**.
- Presionar la tecla **Delete** o clic derecho > **Delete**.



2. Mostrar solo proteína y ligando:

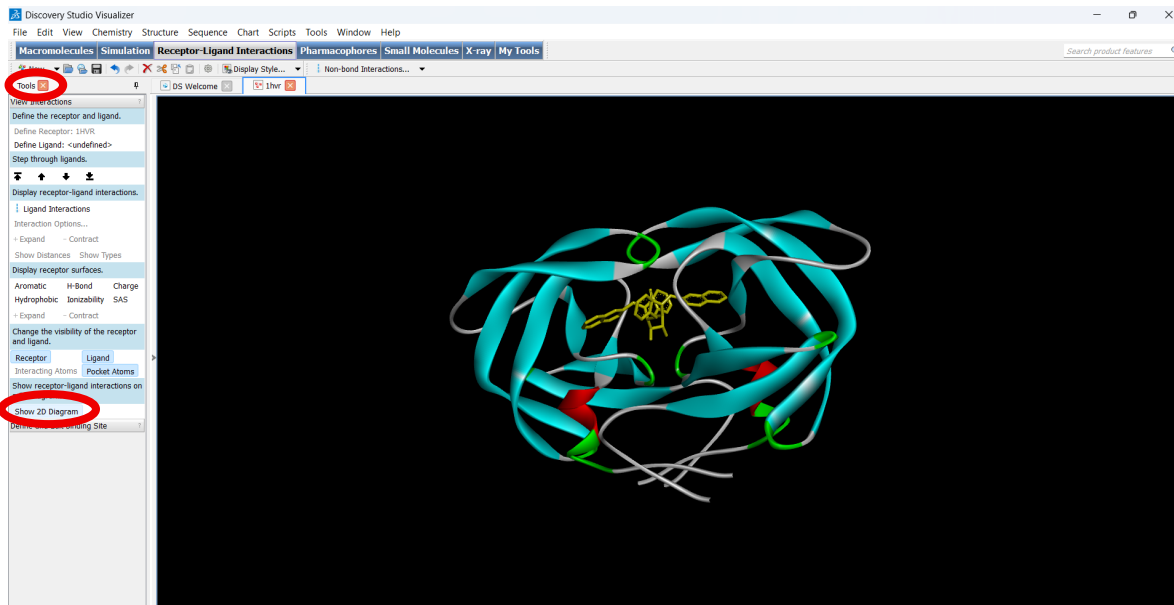
- Ir a **Scripts > Selection > Protein** y luego **Scripts > Selection > ligands**



- Ir a **Display > Show Selected Only**.

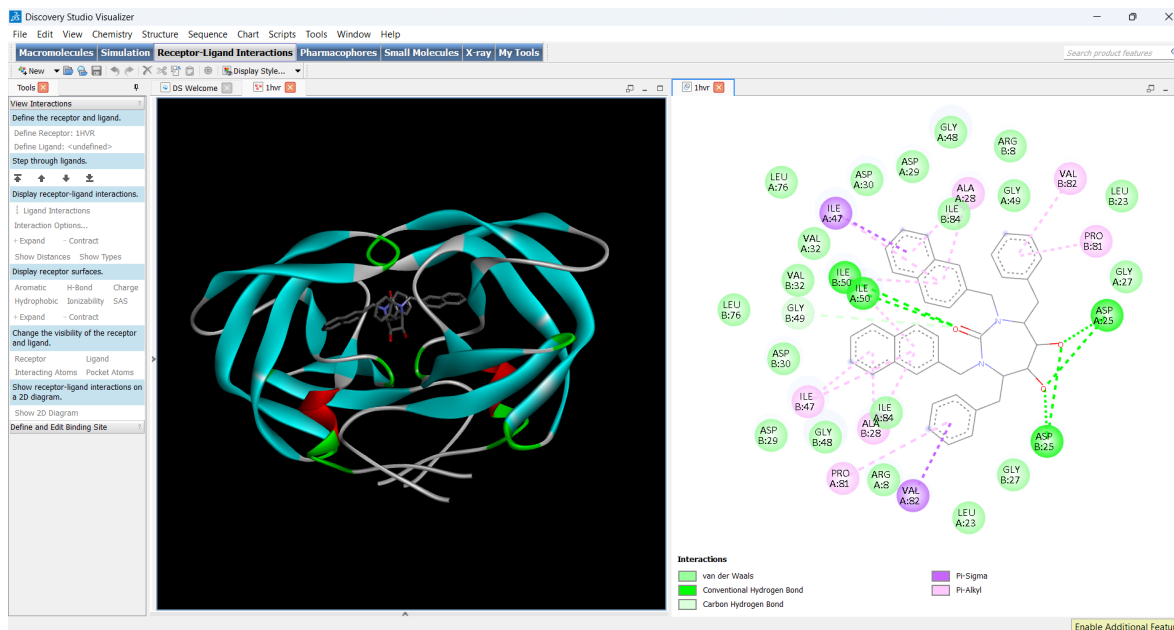
4. Generar esquema 2D de interacciones

1. Seleccionar el ligando
2. Ir a **Tools > Receptor-Ligand Interactions > 2D Diagram**.



3. Aparecerá una ventana con un esquema 2D donde:

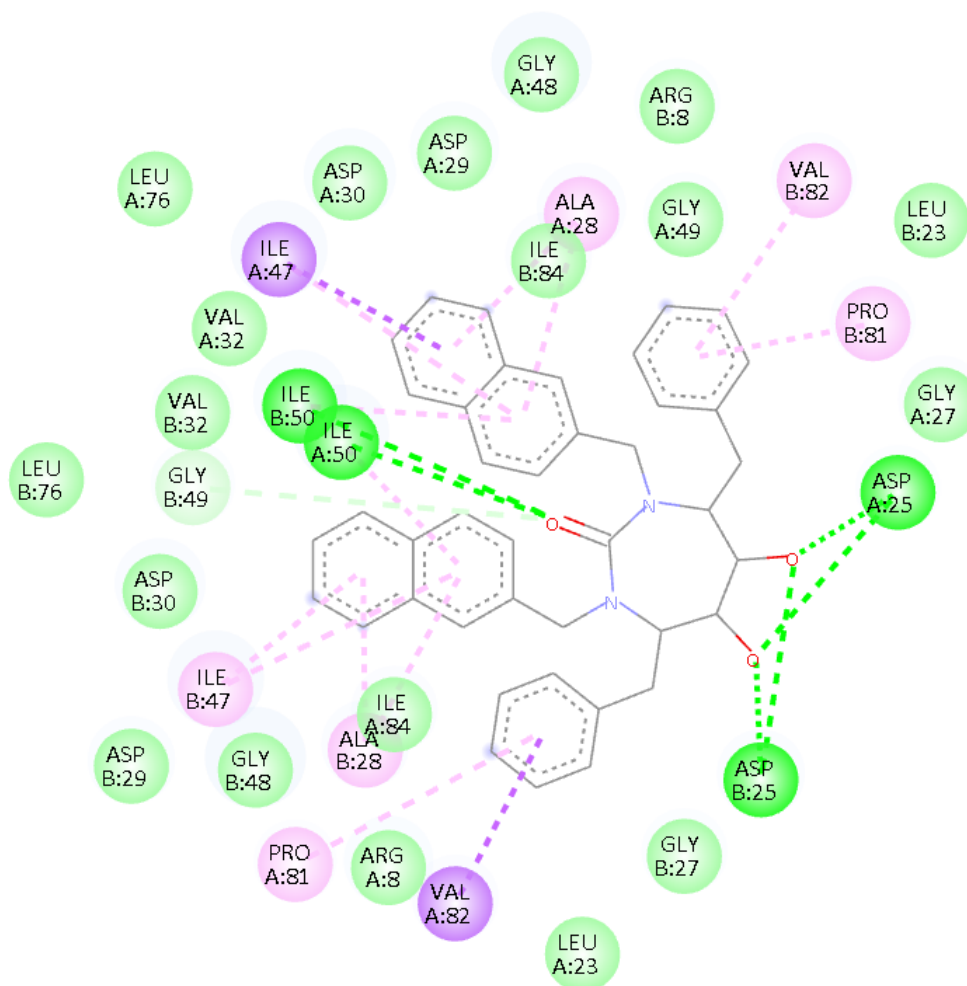
- El ligando está al centro.
- Los residuos de la proteína interactuantes están alrededor.



- En la imagen 2D generada, se muestran todas las interacciones posibles del ligante con el sitio de unión del blanco.

5. Guardar el esquema 2D

1. En la ventana del diagrama, ir a **Click derecho >copy**.
2. Guardar en formato .png o .jpeg.



6. Análisis

- ¿Qué residuos están en contacto directo con el ligando?
- ¿Cuántos enlaces de hidrógeno se forman?
- ¿Hay interacciones hidrofóbicas relevantes?

- ¿Qué tipo de residuos participan (ácidos, básicos, polares, aromáticos)?
- ¿Cómo podrías mejorar el diseño del ligando para fortalecer su afinidad?

¿Qué pasaría si modificas un grupo funcional del ligando?

Prueba otro complejo ligando-receptor de tu elección y compara afinidades. Es necesario realizar otro mapa de interacciones 2D para la actividad