



EFFECTO DEL SOLVENTE EXPLÍCITO E IMPLÍCITO EN LA SIMULACIÓN DE PROTEÍNAS INTRÍNECAMENTE DESORDENADAS.

Teresa Hernández-Segura¹, Nina Pastor¹

¹Centro de Investigación en Dinámica Celular-IICBA,
Universidad Autónoma del Estado de Morelos; México
e-mail: teresa.hernandez@uaem.mx

Las proteínas intrínsecamente desordenadas (IDPs) adoptan múltiples conformaciones que les permiten establecer una gran diversidad de uniones con otras moléculas. Las IDPs presentan MoRFs, regiones desordenadas que se ordenan al unirse a su blanco, siendo importantes para el reconocimiento molecular¹. Nos interesa identificar MoRFs en ensamblajes conformacionales de un fragmento del factor de transcripción Escargot (Esg), involucrado en el desarrollo del sistema nervioso en *Drosophila*². Los sistemas biológicos se pueden modelar usando un medio con solvente explícito o implícito (GBSA)³, con un menor costo para el segundo caso. Considerando lo anterior, buscamos establecer el efecto del modelo de solvente, implícito y explícito, en la simulación del fragmento de Escargot (Esg). Partiendo de seis estructuras iniciales distintas, realizamos dinámicas moleculares con solvente explícito (TIP3P, ensamble NPT) y GBSA a 298K durante 1.2 μ s con el potencial CHARMM36⁴. En GBSA se utilizó un factor de fricción de 91 cps para simular la viscosidad del agua. Los resultados se promediaron para cada condición de simulación y se evaluó estructura secundaria, radio de giro, área expuesta al solvente y contactos entre carbonos α . Ambas condiciones indican la presencia de una hélice alfa en el C-terminal del fragmento, pero en solvente explícito además hay otra hélice en el N-terminal. El área expuesta al solvente y el radio de giro son ligeramente menores en GBSA, pero el mapa de contactos entre $C\alpha$ muestra menos contactos persistentes que en solvente explícito, a pesar de mantener una topología similar. Los resultados preliminares indican que las simulaciones con GBSA pueden ser una buena aproximación para encontrar posibles MoRF's en este fragmento de Esg.

Agradecimientos: Conacyt (Beca 133294 e IFN-231504), Centro Nacional de Supercómputo (IPICYT).

Referencias:

- (1) Habchi, J., Tompa, P., Longhi, S., and Uversky, V. N. (2014). *Chem. Rev.* 114, 6561–6588.
- (2) Sanchez-Díaz, I., *et al*, (2015). *PLoS One* 10, e0133956.
- (3) Zhang, W., Ganguly, D., and Chen, J. (2012) *PLoS Comput. Biol.* 8.
- (4) Best, R. B., *et al*, (2012) *J. Chem. Theory Comput.* 8, 3257–3273.