



Comunicación estructural y dinámica de las regiones intrínsecamente desordenadas de la proteína adenoviral E1B-156R

Marco Ramírez¹, Nina Pastor¹

¹Centro de Investigación en Dinámica Celular-IICBA, UAEMor; México.

marco_rmz92@hotmail.com, nina@uaem.mx

Las proteínas intrínsecamente desordenadas (IDPs) son proteínas que carecen de una estructura tridimensional definida y llevan a cabo múltiples funciones¹. E1B55kDa es una proteína multifuncional con los extremos N- y C- terminales desordenados, los cuales son regulados por modificaciones postraduccionales de fosforilación y SUMOilación². E1B55kDa está implicada en la inhibición de apoptosis y promueve la producción y maduración de mRNA viral². E1B-156R es una variante natural que reúne 79 aminoácidos del extremo N-terminal y 77 aminoácidos del extremo C-terminal de E1B55kDa y se ha visto que participa en el proceso de transformación celular³. Proponemos a E1B-156R como el modelo mínimo para estudiar los efectos de la fosforilación en el C-terminal de E1B55kDa sobre la estructura del N-terminal. Una estrategia para estudiar la fosforilación es la sustitución de los residuos fosforilables por aspartatos. Examinamos la equivalencia de esta sustitución con la fosforilación, caracterizando los efectos de la fosforilación contra la mutación por aspartatos en la estructura y dinámica de E1B-156R. Realizamos simulaciones por dinámica molecular en solvente implícito (GBSA) de E1B-156R a 298K y 91 cps de viscosidad, con el programa NAMD y usando el potencial de CHARMM36. Obtuvimos las estructuras iniciales para simulación utilizando I-Tasser; generamos estructuras para las versiones fosforiladas y fosfomiméticas en las posiciones 150, 151 y 155, además de la versión silvestre. Analizamos propiedades estructurales como radio de giro, RMSD, contactos entre carbonos, puentes de hidrógeno y área expuesta la solvente, utilizando CHARMM38 y Carma. Encontramos que la fosforilación de E1B-156R favorece la compactación de la proteína, y la pérdida de estructura secundaria. Se requiere incrementar el tiempo de simulación partiendo de diferentes estructuras iniciales para mejorar el muestreo conformacional.

1. Uversky, V. Intrinsically disordered proteins from A to Z. *Biochemistry and cell Biology* **2011**, *43*, 1090-1103.
2. Blackford, A.; Grand, R. Adenovirus E1B55kDa protein: multiple roles in viral infections and cell transformation. *J. of virology*. **2009**, *83*, 4000-4012.
3. Sieber, T.; Dobner, T. Adenovirus type 5 early region 156R protein promotes cell transformation independently of repression of p53-stimulated transcription. *Journal of virology* **2007**, *81*, 95-105.

Agradecimientos: Proyecto INFR-2014-02-231504, Centro Nacional de Supercómputo (IPICYT, San Luis Potosí). Este proyecto se enmarca en la red PRODEP "inmunología molecular de virus".