



Tecnología GRID para explorar los elementos estructurales de las proteínas

Víctor Cruz
Biofísica Macromolecular
(BIOPHYM)
Departamento de Física Macromolecular
Instituto de Estructura de la Materia – CSIC
<http://www.gemppo.iem.csic.es/gemppo/>
victor.cruz@iem.cfmac.csic.es

21 de Noviembre de 2013

Indice

- **Presentación del problema científico**
- **Estrategia computacional para su resolución**
- **Principales resultados**
- **Conclusiones**

GRUPO BIOPHYM

Física de Polímeros

Biofísica (línea emergente)

**Fenómenos de plegamiento y su relación
con propiedades y/o bioactividad**

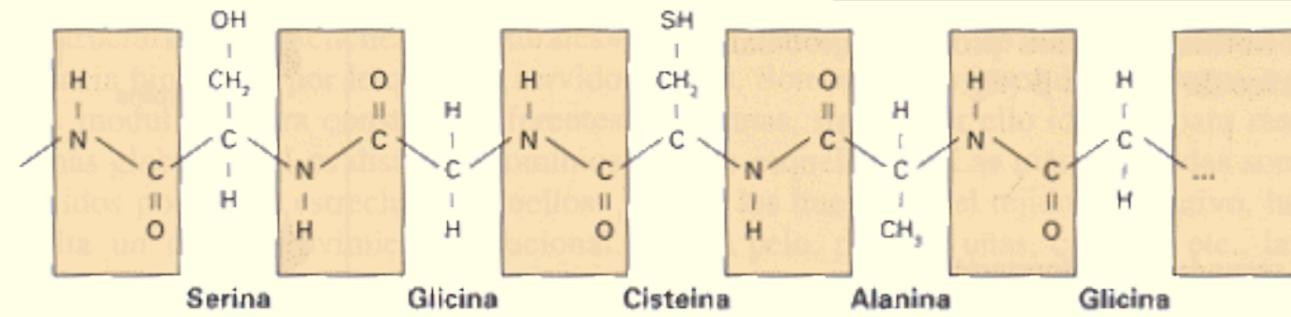
Simulación ←



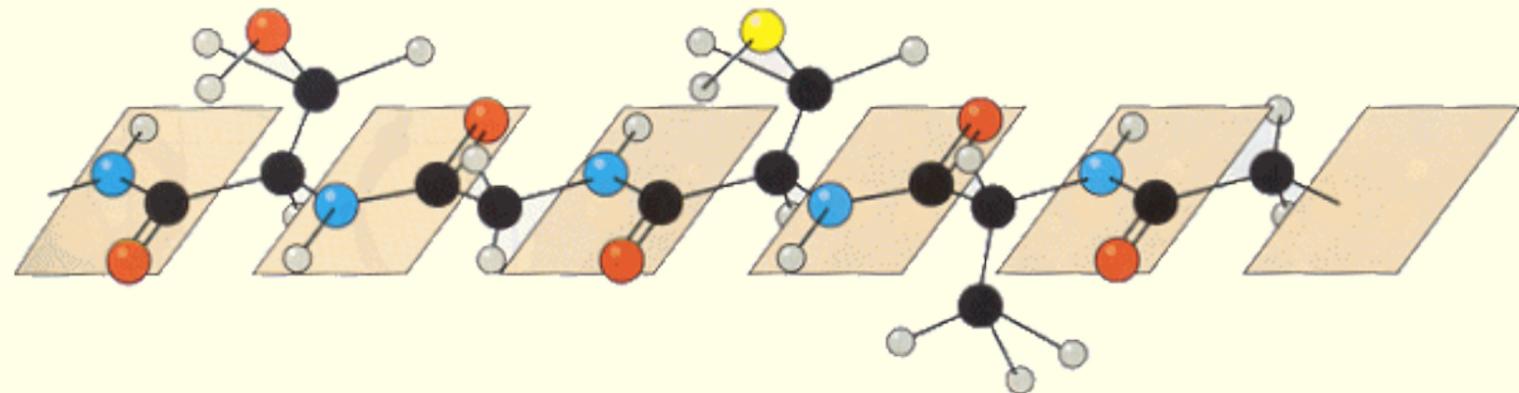
**Técnicas
Experimentales**

ESTRUCTURA DE LAS PROTEINAS

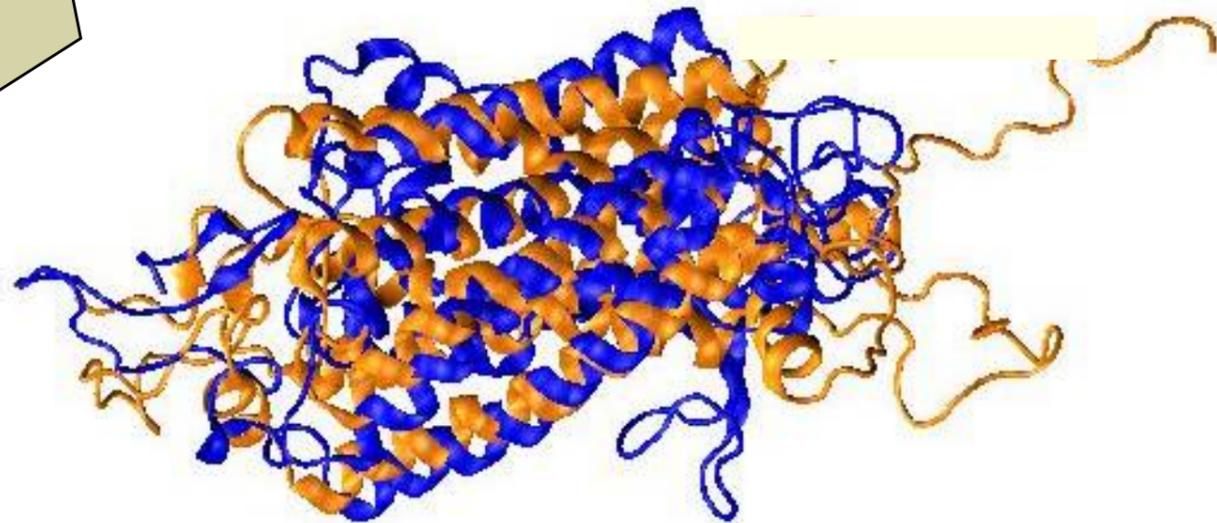
Cadena de Aminoácidos



Plegamiento



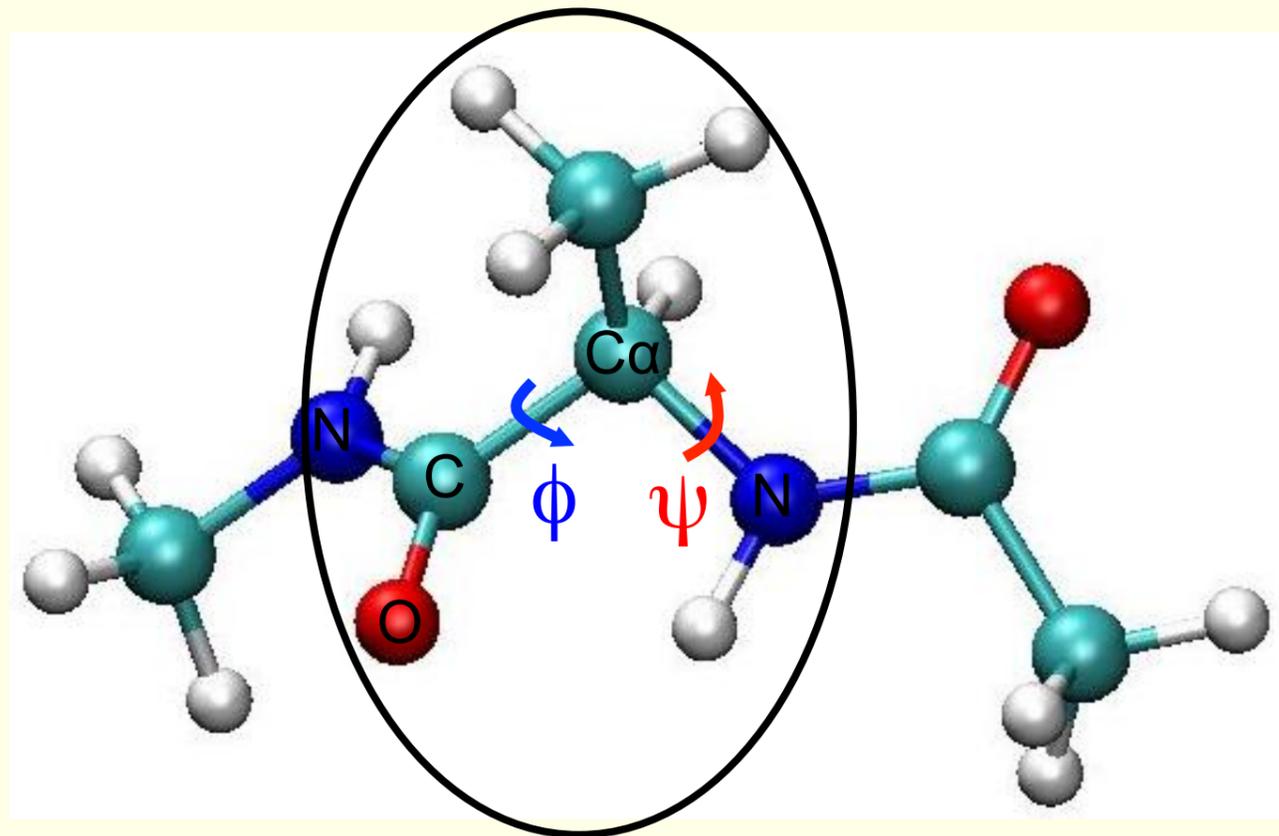
Estructura Molecular



- Hidrógeno
- Carbono
- Nitrógeno
- Oxígeno
- Azufre

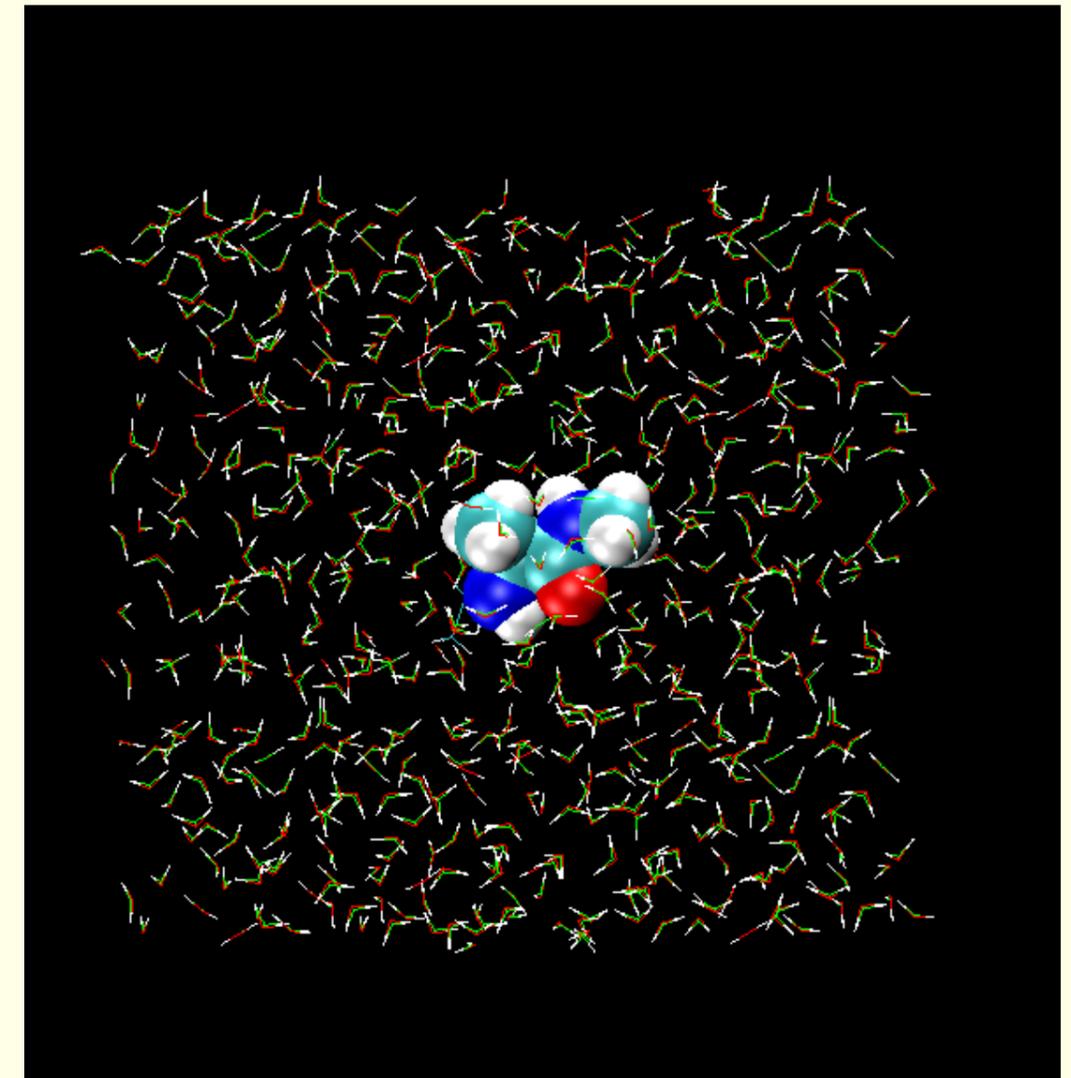
Estudio estructural de aminoácidos.

Aminoácido en forma de dipéptido



Conformación del enlace peptídico

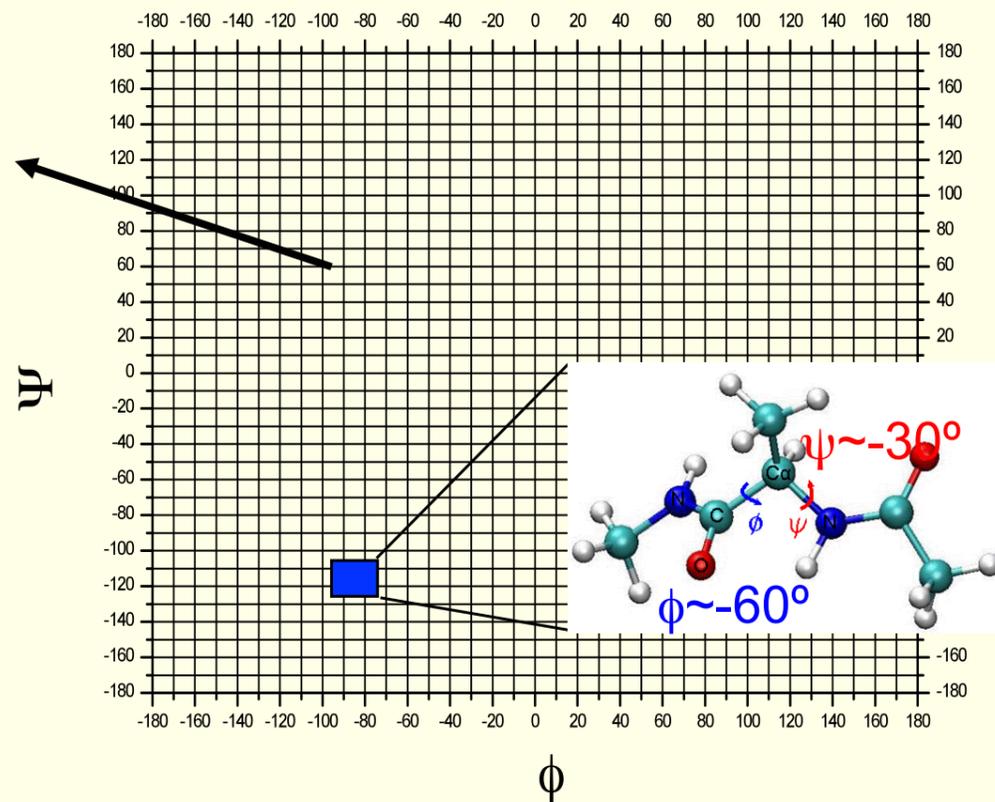
Sistema a estudiar



Estudio conformacional de dipéptidos

Busqueda conformacional sistematica

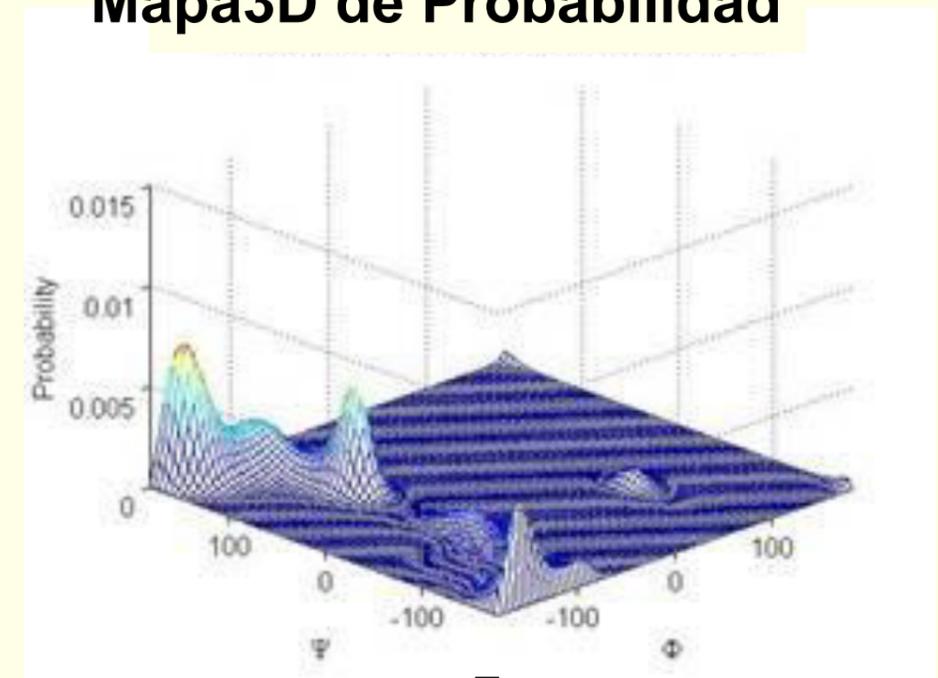
Grid que barre todos los valores de ϕ y ψ



Weighted Histogram Analysis Method (WHAM)

$$P(\phi, \psi)$$

Mapa3D de Probabilidad



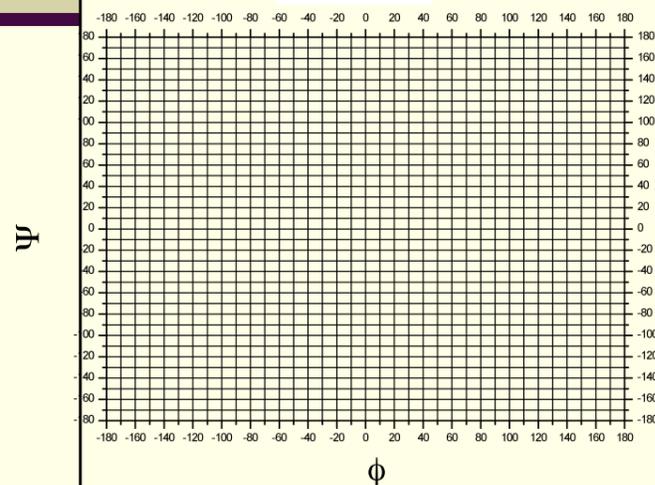
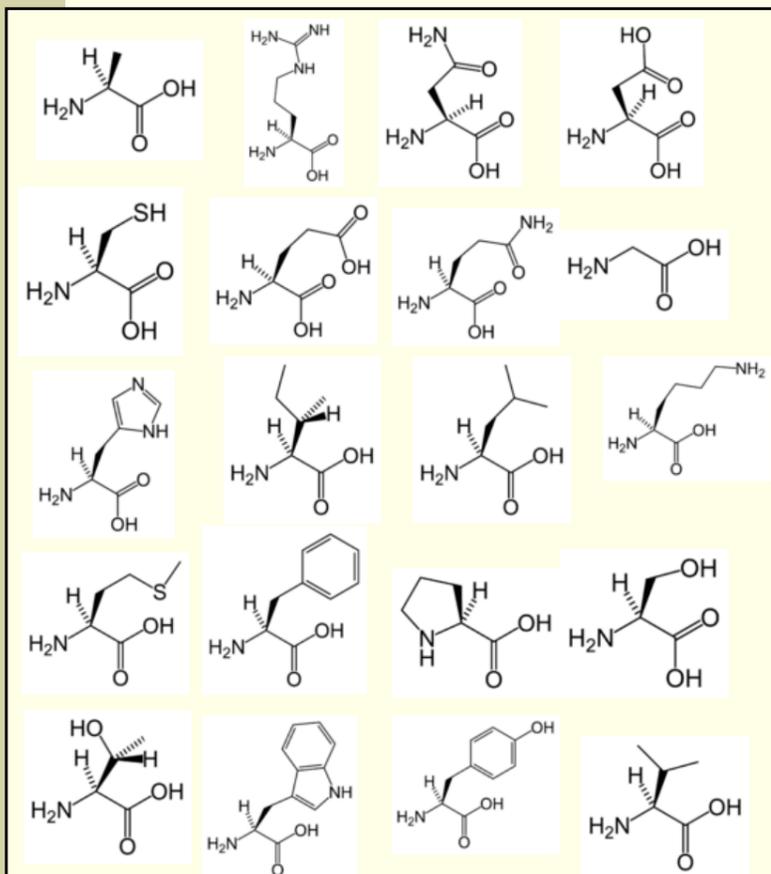
Nº simulaciones independientes

20 aminoacidos x 36 x 36 = 25920 calculos
Dinámica Molecular ~ 10 ns por cada punto.

$$W(\phi, \psi) = -k_B T \ln P(\phi, \psi)$$

Estrategia de cálculo.

Generación de inputs. Home



Plataforma GRID (Simulaciones)

wrapper

unzip

grompp

mdrun

zip

Input : 37 ficheros ~800Kb

Output : 28 ficheros ~2Mb

RAM < 200Mb

t (run) ~ 4 horas

N ~ 30000

Plataforma Home (Análisis)

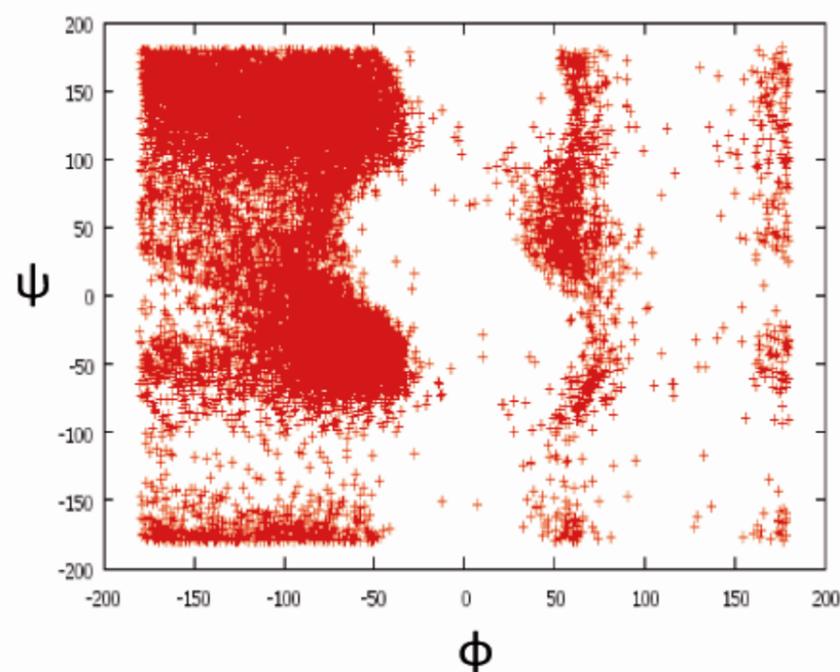
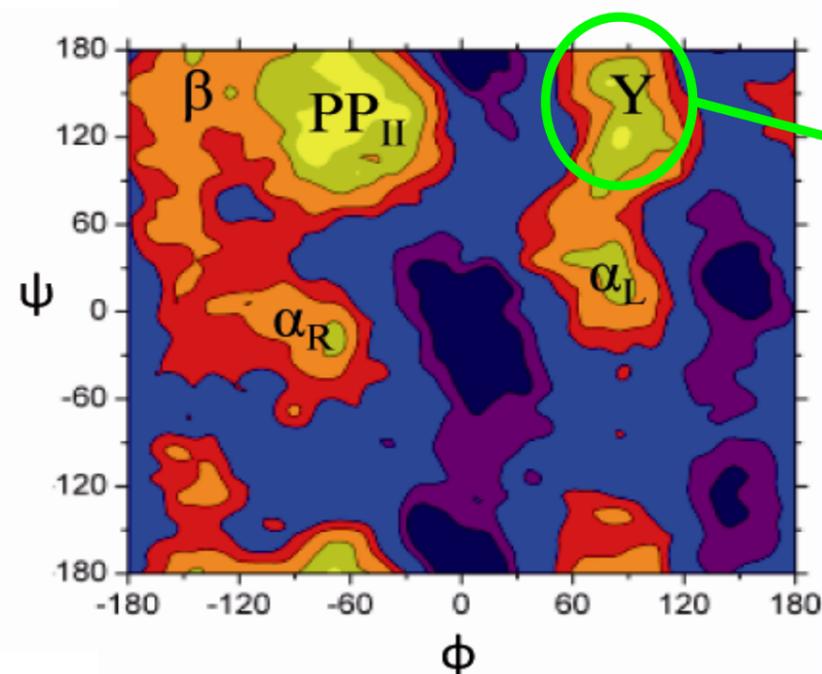
wrapper

PostOut

WHAM

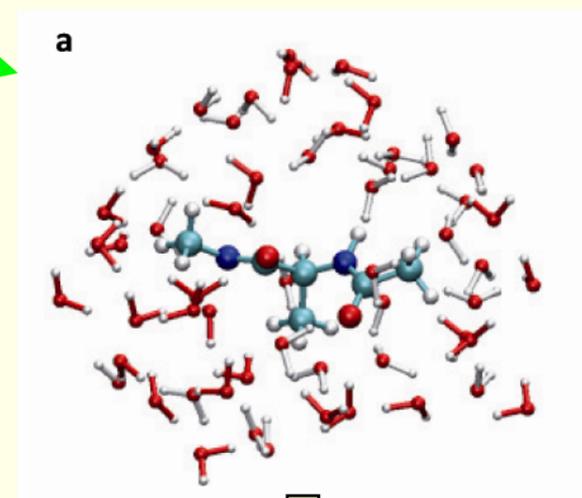
Resultados: conformación “ γ ” de Alanina

Mapas Ramachandran

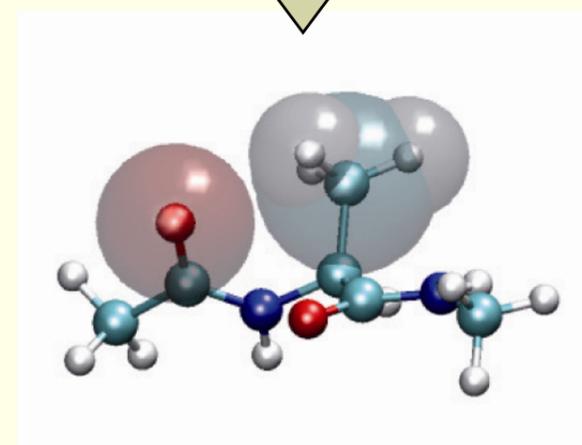


Calculadas

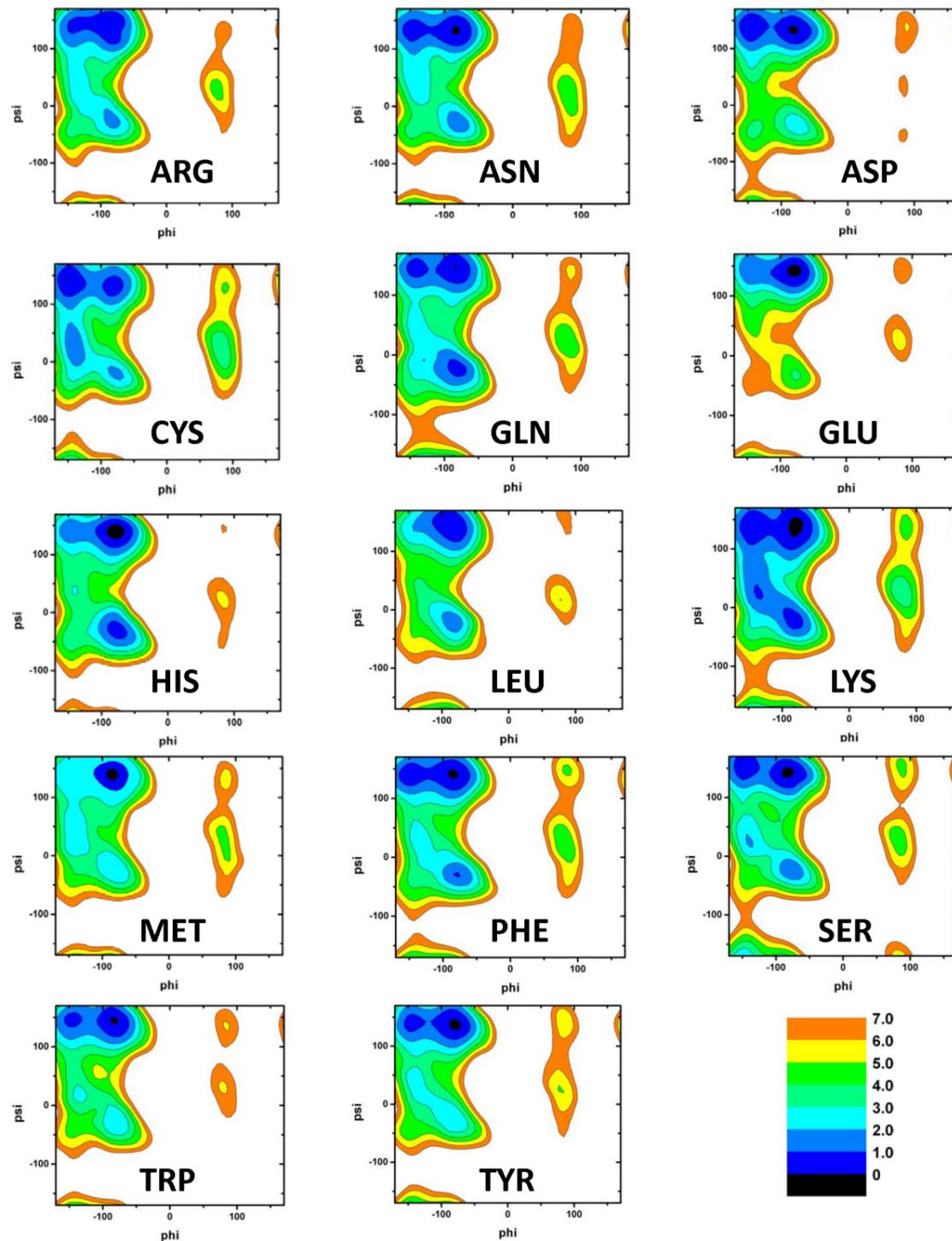
Cálculos
Mecano-cuánticos



Experimentales

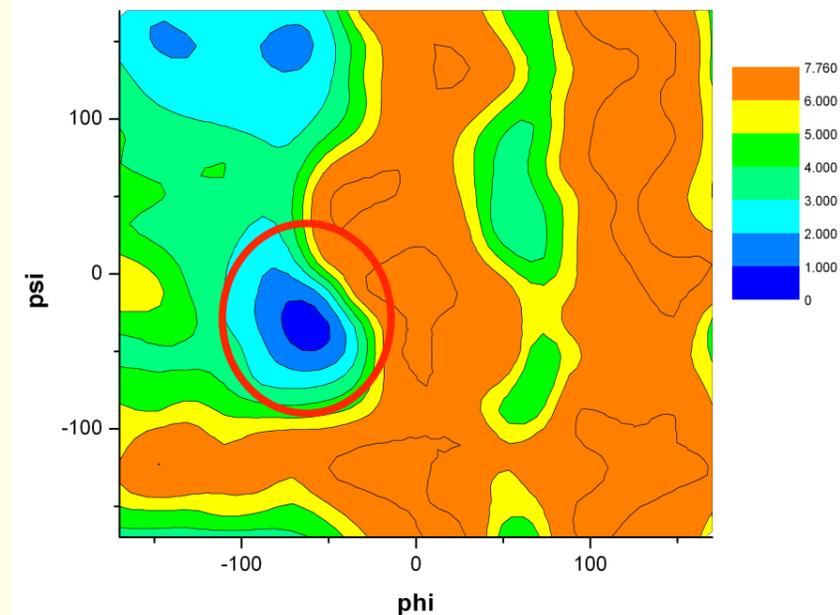


Resultados: Conformaciones de Dipéptidos



Contraste con los datos Experimentales

1 Discrepancia con los mapas de proteínas



2

Sin embargo:
Acuerdo muy satisfactorio con datos RMN en
dipeptidos publicados en 2011.

Conclusiones y perspectivas

- **El GRID es una plataforma eficaz para cálculo distribuido en aplicaciones científicas diseñadas con esa estructura de computación.**
- **El muestreo significativo del espacio conformacional de dipéptidos es un ejemplo exitoso de aplicación distribuida.**
- **Los mapas obtenidos están siendo usados como input para la simulación del plegamiento de neuropéptidos y pequeñas proteínas mediante métodos montecarlo.**

Agradecimientos

- Ibergrid, NGI
- SGAI-CSIC
- REDIMADRID
- Prof. Schweitzer-Stenner (U. Minnesota)

Gracias por vuestra atención



Gracias por vuestra atención