

Título: Simulación de procesos moleculares de relevancia fisicoquímica y biológica.

Tipo: Programa I+D

Fecha de inicio: 02/05/2015

Finalización: 30/04/2023

Directora: Fornasari, María Silvina.

Co-Director: Fernández Alberti, Sebastian.

Integrantes: Barletta, Patricio Germán; Benitez, Guillermo; Carletti, Matías; Davico Savarese, Josefina; Escobedo, Nahuel; Freixas Lemus, Víctor Manuel; González Buitron, Martín; Guisande Donadio, Cristian; Lagares, Federico; Lonigro, Manuel; Marchetti, Julia; Martínez Mesa, Aliezer; Negrin Yuvero, Lázaro Hassiel; Oldani, Nicolás; Ondarse Alvarez, Dianelys; Palopoli, Nicolás; Parisi, Gustavo; Ríos, Javier Sebastian; Rodríguez Hernández, Beatriz; Rodríguez Sawicki, Luciana; Salas, Martín; Saldano, Tadeo; Somnese, Leandro; Uranga Piña, Llinersy; Vélez Rueda, Ana Julia.

Resumen:

El programa es una propuesta de desarrollo e implementación de métodos computacionales aplicados a la simulación de procesos dinámicos en moléculas de interés fisicoquímico y a procesos evolutivos en moléculas de interés biológico. En su conjunto, articula diferentes proyectos que tienen en común el hecho de utilizar simulaciones, cálculos y algoritmos computacionales para estudiar sistemas de interés fisicoquímico y biológico. Muchos de sus proyectos apuntan a contestar preguntas similares, aunque desde perspectivas distintas y complementarias ya sea de la fisicoquímica o la biología. Esta complementariedad temática queda manifiesta además en la variedad disciplinar de los integrantes del programa, que reúne bioquímicos, químicos, físicos y biotecnólogos.

El programa lleva más de 10 años de ejecución y atañe a distintas áreas del conocimiento: fisicoquímica, biofísica, evolución y bioinformática. En la actualidad el programa consta de tres grandes líneas de investigación.

Una de las líneas de trabajo concierne a los estudios de fotodinámica de moléculas orgánicas conjugadas. La propuesta general considera la simulación computacional de procesos de fotoexcitación y subsecuente relajación electrónica y vibracional en una variedad de moléculas de interés biológico e interés en aplicaciones tecnológicas que van desde antenas recolectoras de luz, generación de imágenes y células fotovoltaicas.

Una segunda línea de estudio implica el análisis de dinámica molecular de proteínas fundamentada en el estudio del impacto de mutaciones en la diversidad conformacional de una proteína afectando distintos aspectos que atañen a la relación estructura-dinámica-función: unión al ligando, flexibilidad de cavidades, multiplicidad por ligandos, promiscuidad, estabilidad estructural y alteración de mecanismos de transferencia intramolecular de energía. Una de las derivaciones más importantes de esta línea es la relación entre el impacto de mutaciones, su efecto en las proteínas y la ocurrencia de enfermedades en humanos.

Finalmente, otra línea de estudio en el programa concierne al área de bioinformática estructural de proteínas. Esta línea tiene como tema central el estudio de la diversidad conformacional de las proteínas y su relación con el proceso evolutivo. El estudio evolutivo se lo puede a su vez dividir en una línea dedicada al modelado del proceso evolutivo en sí mismo y en otra dedicada a la reconstrucción ancestral de proteínas. Bajo esta línea se propone extender el conocimiento sobre el efecto de la diversidad conformacional en cuanto a la divergencia secuencial, su relación con la función biológica y realizar un estudio sobre la extensión y diversidad de movimientos que impliquen la diversidad conformacional en el espectro de proteínas conocido. Esto incluye el estudio de regiones o proteínas desordenadas y repetitivas. Por otro lado, se propone el desarrollo de herramientas para la predicción y estudio de promiscuidad y multiplicidad de sustrato en enzimas, incluyendo una base de datos de proteínas con diversidad conformacional y promiscuidad/multiplicidad de sustrato. Así mismo, estudiaremos los condicionamientos estructurales a la divergencia secuencial durante la evolución de proteínas. Finalmente, proponemos estudiar los determinantes estructurales de mutaciones asociadas a enfermedades, desde una perspectiva evolutiva, estructural y energética.

Unidad Académica: Departamento de Ciencia y Tecnología.