



UNIVERSIDAD  
DE GRANADA



Facultad de Ciencias



Propuesta TFG\_BIOTEC  
Curso: 2018-19  
DEPARTAMENTO:  
Bioquímica y Biología Molecular I

CÓDIGO DEL TFG

## 1. DATOS DEL TFG OFERTADO:

### Título

### **Desarrollo de algoritmos para la aproximación al cálculo numérico y/o analítico de superficies moleculares.**

La superficie molecular puede ser utilizada para analizar la interfase de la macromolécula con el disolvente (por definición), fármacos, ligandos y otras macromoléculas. La definición de superficie molecular es esencial en la búsqueda de sitios de unión (Tsujikawa, et al., 2016). El conocimiento de las posiciones de los centros activos, tiene importantes implicaciones en el diseño racional de fármacos (Fuller, et al., 2015) y en la descripción geométrica de las interacciones macromoleculares, restringiendo el espacio de búsqueda para los algoritmos de docking (Joy, et al., 2006) y determinando los residuos que interactúan con el ligando fundamentales en los procesos de binding (Hernandez, et al., 2009).

Cualitativamente la superficie molecular es aquella que delimita cierto volumen que excluye al disolvente y que contiene a la molécula de soluto. Físicamente serían el límite de la transición entre el disolvente de alta constante dieléctrica, y la proteína de menor constante dieléctrica.

Podemos definir distintas superficies moleculares, formuladas en términos geométricos, dependiendo de cómo estas han sido generadas. Distinguiéndose fundamentalmente cuatro tipos de superficie: superficie de van der Waals, superficie accesible al disolvente, superficie de contacto y superficie molecular, aunque la superficie de contacto puede considerarse como un caso especial de la superficie molecular (Lee and Richards, 1971; Quan and Stamm, 2017). Existen dos aproximaciones para el cálculo de cualquier tipo de superficie molecular: una numérica y otra analítica.

Los algoritmos numéricos subdividen el objeto en un gran número de pequeñas unidades, siendo el resultado el límite cuando el tamaño de estas unidades tiende a cero. El tiempo de cómputo para estos algoritmos suele ser normalmente elevado. Por otro lado, los algoritmos analíticos definen la superficie de forma continua, dando el valor final como el resultado de una ecuación o de un conjunto de ecuaciones. Estas ecuaciones pueden presentar cierta complejidad, así como casos particulares irresolubles, o donde la solución no es un número real.

La superficie de van der Waals, es la superficie obtenida por la fusión de todas las cubiertas de van der Waals de todos los átomos en la estructura. La superficie accesible al disolvente está definida por la trayectoria del centro de la esfera prueba rodada sobre la proteína. El volumen encerrado por esta área y la superficie de van der Waals de la proteína, comúnmente se denomina volumen excluido. Tanto para la superficie de van der Waals, como para la accesible al disolvente, las secciones de superficie, que generan el área son en todos los casos convexas vistas desde el exterior de la proteína.

La superficie de contacto es el conjunto de las áreas de la proteína en las que la esfera de disolvente contacta directamente con la superficie de van der Waals. La superficie molecular o de Connolly, se define en función del contacto de la esfera prueba y la superficie de van der Waals, como el límite del volumen en el que la esfera de disolvente es excluida (Connolly, 1983; Quan and Stamm, 2016). Consiste en la suma de dos tipos de superficies, la superficie de contacto y la superficie reentrante, definida como el contorno descrito por el revés de la esfera prueba, en aquellas zonas donde no es posible el contacto directo con la superficie de van der Waals.

En el presente trabajo fin de grado se propone el desarrollo de algoritmos numéricos y/o analíticos para la aproximación al cálculo de las diferentes superficies descritas en esta memoria. Para llevarlo a cabo, el proyecto será implementado en el entorno Lazarus, basado en el lenguaje de programación Object Pascal bajo licencia GPL, desarrollado a partir de Free Pascal. Para lo cual el candidato deberá poseer conocimientos básicos de programación, y en aquellos aspectos de biología molecular y geometría estructural de proteínas necesarios para la consecución del proyecto.

Tabla de actividades y dedicación estimada:

Planteamiento, orientación y supervisión	20
Exposición del trabajo	0.25
Desarrollo del trabajo	94.75
Preparación de la memoria	35
TOTAL (6 ECTS)	150 horas

OFERTADO POR:

Profesor del Departamento

Profesor del Departamento junto con Empresa o Institución

Propuesto por alumno (\*)



(\*) En el caso de TFG propuesto por alumno, por favor completar la siguiente información sobre el mismo:

Apellidos: **Romera de los Santos**

Nombre: **Juan**

e-mail institucional:

## 2. MODALIDAD: 5

1. Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado
2. Elaboración de un informe o un proyecto de naturaleza profesional
3. Elaboración de un plan de empresas
4. Simulación de encargos profesionales
5. Trabajos experimentales, de toma de datos.
6. Trabajos bibliográficos sobre el estado actual de una temática relacionada con el Grado.
7. Trabajos derivados de la experiencia desarrollada en prácticas externas.

## 3. COMPETENCIAS Y RESULTADOS DEL APRENDIZAJE:

CG2 - Capacidad para la modelización, simulación y optimización de procesos y productos biotecnológicos.

CG5 - Conocer los principios básicos de la estructura y funcionalidad de los sistemas biológicos.

CG8 - Diseñar nuevos productos a partir de la modificación de organismos y modelización de fenómenos biológicos.

CB2 - Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio

CB3 - Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética

CB4 - Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado

CB5 - Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía

## 4. BIBLIOGRAFIA BÁSICA:

1. Connolly, M.L. (1983) Analytical Molecular-Surface Calculation, J Appl Crystallogr, 16, 548-558.
2. Fuller, J.C., et al. (2015) LigDig: a web server for querying ligand-protein interactions, Bioinformatics, 31, 1147-1149.
3. Hernandez, M., Ghersi, D. and Sanchez, R. (2009) SITEHOUND-web: a server for ligand binding site identification in protein structures, Nucleic Acids Res, 37, W413-416.
4. Joy, S., et al. (2006) Detailed comparison of the protein-ligand docking efficiencies of GOLD, a commercial package and ArgusLab, a licensable freeware, In Silico Biol, 6, 601-605.
5. Lee, B. and Richards, F.M. (1971) The interpretation of protein structures: estimation of static accessibility, J Mol Biol, 55, 379-400.
6. Quan, C. and Stamm, B. (2016) Mathematical analysis and calculation of molecular surfaces, J Comput Phys, 322, 760-782.
7. Quan, C. and Stamm, B. (2017) Meshing molecular surfaces based on analytical implicit representation, J Mol Graph Model, 71, 200-210.
8. Tsujikawa, H., et al. (2016) Development of a protein-ligand-binding site prediction method based on interaction energy and sequence conservation, J Struct Funct Genomics, 17, 39-49.

### **5. ACLARACIONES PARA EL ESTUDIANTE:**

Para la realización de este proyecto es altamente recomendable que el alumno o alumna curse o haya cursado la asignatura de Ingeniería de Proteínas. En ella se completan los conocimientos básicos y las destrezas necesarias para desarrollar herramientas elementales de bio-informática estructural de proteínas.

#### **DATOS DEL TUTOR/A UGR:**

**Apellidos:** Reyes Zurita  
**Teléfono:** 958 24 32 52

**Nombre:** Fernando J.  
**e-mail:** ferjes@ugr.es

\*\*En el caso de trabajos desarrollados en Empresas u otras Instituciones ajenas a la Universidad de Granada, por favor completar la siguiente información:

#### **TUTOR/A DE LA EMPRESA O INSTITUCIÓN:**

**Apellidos:**  
**Empresa/Institución:**  
**Teléfono:**

**Nombre:**

**e-mail:**