UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Bioquímica

CÓDIGO DEL TFG: 261-009-2024/2025

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: AlphaFold y algoritmos basados en redes neuronales en la predicción de estructura de proteínas

Descripción general (resumen y metodología):

En fechas muy recientes, la aplicación de la inteligencia artificial en la predicción de la estructura tridimensional de proteínas a partir de la secuencia de aminoácidos ha permitido predecir unas 350.000 de estructuras. Lo que suponen más del doble del número de estructuras resueltas hasta ahora por los métodos clásicos (170.000). Este algoritmo de Demis Hassabis y John Jumper se basa en el 'deep learning' en el que la optimización de parámetros se hace de manera interna al propio algoritmo, sin información exterior, la red neuronal se optimiza a sí misma en cada iteración.
Hasta el año 2018 los mejores predictores solo eran capaces de predecir con acierto un 40% de las estructuras, y todo ello con ayuda de homologías y alineamientos múltiples [1]. Con ese nuevo algoritmo se han alcanzado un acierto de entre un 90 a un 95%. Ya en 2020 el método 'AlphaFold2' arrasó con una puntuación de 92.4 sobre 100 en el concurso internacional de predicción de estructuras CASP que se viene celebrando desde 1994 [2], pero sin publicar ni el método ni el algoritmo utilizado. El 15 julio de 2021 fue publicado el método junto con el algoritmo y el código en la revista Nature [3]. Actualmente existen otros algoritmos también basados en el empleo de redes neuronales con altos rendimientos como el 'RoseTTAFold' de David Baker y Minkyung Baek [4]. El principal inconveniente de este tipo de métodos es que no revelan información alguna sobre el mecanismo intrínseco de plegamiento.

Tipología: Trabajo de investigación o desarrollo bioinformático

Objetivos planteados:

En este trabajo se pretende que el alumno profundice en el conocimiento del funcionamiento de estos algoritmos y en la evaluación de los mismos mediante una muestra representativa de diferentes tipos de proteínas (solubles, de membrana, multiméricas, etc…). Para lo cual deberá recopilar y estudiar la información disponible y desarrollar un protocolo bioinformático que permita ilustrar la eficacia de los mismos, este protocolo incluirá tanto el empleo de recursos existentes en la red como el desarrollo de pequeñas aplicaciones informáticas capaces de interactuar con aquellos.
Nota: Para la realización de este TFG es altamente recomendable cursar la asignatura de Ingeniería de Proteínas o disponer de conocimientos previos del entorno de programación que se emplea en dicha asignatura (Lazarus o Free Pascal).

Bibliografía básica:

1. Jisna VA, Jayaraj PB: Protein Structure Prediction: Conventional and Deep Learning Perspectives. Protein J 2021, 40(4):522-544.
2. Kryshtafovych A, Schwede T, Topf M, Fidelis K, Moult J: Critical assessment of methods of protein structure prediction (CASP)-Round XIV. Proteins 2021, 89(12):1607-1617.
3. Jumper J, Evans R, Pritzel A, Green T, Figurnov M, Ronneberger O, Tunyasuvunakool K, Bates R, Zidek A, Potapenko A et al: Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. Nature 2021, 596(7873):583-+.
4. Baek M, DiMaio F, Anishchenko I, Dauparas J, Ovchinnikov S, Lee GR, Wang J, Cong Q, Kinch LN, Schaeffer RD et al: Accurate prediction of protein structures and interactions using a

three-track neural network. Science 2021, 373(6557):871.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Para la realización de este TFG es altamente recomendable cursar la asignatura de Ingeniería de Proteínas o disponer de conocimientos previos de programación.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: FERNANDO JESÚS REYES ZURITA

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: ferjes@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos: Hilario Ramírez Rodrigo

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: hilario@ugr.es

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos:

Correo electrónico:

Nombre de la empresa o institución:

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución:

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: