

## Índice

<b>Agradecimientos</b> .....	2
<b>Índice</b> .....	4
<b>Índice de figuras</b> .....	6
<b>Resumen</b> .....	8
<b>Abstract</b> .....	9
<b>Introducción</b> .....	10
<b>1. Biomateriales</b> .....	10
<b>1.1 Hidrogeles</b> .....	12
<b>1.2 Características de los hidrogeles</b> .....	13
<b>1.3 Propiedades de los hidrogeles</b> .....	13
<b>2. Corona proteica y matriz extracelular</b> .....	14
<b>2.1 Corona proteica</b> .....	14
<b>2.2 Matrices extracelulares</b> .....	15
<b>2.3 Componentes de la ECM</b> .....	17
<b>2.4 Integrinas</b> .....	20
<b>3. Polietilenglicol (PEG)</b> .....	22
<b>Hipótesis</b> .....	26
<b>Objetivo General</b> .....	26
<b>Objetivos Específicos</b> .....	26
<b>Materiales y Métodos</b> .....	27
<b>4. Modelado y generación de estructuras</b> .....	28
<b>4.1 Modelado tridimensional de estructuras tipo colágeno</b> .....	28
<b>4.2 Modelamiento de cadenas de PEG</b> .....	29
<b>4.3 Generación de modelos conjugados de Péptido-PEG</b> .....	30
<b>5. Dinámica Molecular</b> .....	31
<b>5.0.1 Sistemas de estudio</b> .....	33
<b>5.1 Dinámica molecular sin presencia de solvente</b> .....	34
<b>5.2 Dinámica molecular con solvente explícito</b> .....	35
<b>5.3 Dinámica molecular con sistemas replicados tridimensionalmente y a diferentes valores de presión</b> .....	36
<b>6. Análisis de conformaciones de PEG-CLP mediante script en TCL</b> .....	36
<b>7. Resultados</b> .....	37
<b>7.1 Modelado de núcleo y estructura de PEG ramificado</b> .....	37
<b>7.2 Modelado de péptido tipo colágeno</b> .....	38

7.3	Generación de modelos conjugados péptido-polímero .....	40
8.	Dinámica molecular con solvente explícito .....	43
8.1	Ejecución de dinámica molecular a gran escala de tiempo. ....	43
8.2	Análisis conformacional de las estructuras obtenidas. ....	46
9.	Dinámica molecular con sistemas replicados tridimensionalmente y a diferentes valores de presión. ....	46
9.1	Generación de sistemas replicados en los 3 ejes. ....	46
9.2	Ejecución de dinámica molecular a 0.2, 1, 5 y 10 atmósfera. ....	48
9.3	Análisis conformacional de PEG-Péptido en valores de energía a diferente presión inicial.....	48
9.4	Desviación cuadrática media (RMSD) y análisis conformacional. ....	50
9.5	Radio de giro .....	52
9.6	Análisis de función de distribución radial para sistemas con presencia de péptidos .....	53
9.7	Propuesta de protocolo para el estudio de sistemas poliméricos funcionalizados con péptidos. ....	55
10.	Conclusiones.....	56
	Referencias .....	58

## Índice de figuras

Figura 1. Esquema general del diseño racional de péptidos y funcionalización de PEG-CLP.....	11
Figura 2. Esquema de la funcionalización superficial de nanopartículas.....	12
Figura 3. Esquema de la formación de una corona en un ambiente fisiológico. .	15
Figura 4. Esquema de la matriz extracelular y su diversidad de funciones .....	16
Figura 5. Representación del cristal 3DMW correspondiente al colágeno tipo 3 humano y su triple hélice. ....	17
Figura 6. Esquema que representa la creación de fibras de colágeno a partir de la secuencia de aminoácidos. ....	19
Figura 7. Familia de integrinas.....	20
Figura 8. Estructura química del polietilenglicol (PEG) .....	22
Figura 9. Estructura química de productos comercializados de PEG .....	24
Figura 10. Resumen de metodología a seguir en este trabajo. ....	27
Figura 11. Estructura tridimensional de CLP1.....	29
Figura 12. Representación 3D de una molécula de etilenglicol.....	30
Figura 13. Representación del sistema Péptido:8-arm PEG-Mal a ejecutar en las simulaciones de dinámica molecular .....	31
Figura 14. Diagrama de flujo que indica el rol de cada archivo y su utilización en VMD, NAMD y psfgen .....	32
Figura 15. Ecuación de la función de energía potencial para un campo de fuerza. ....	33
Figura 16. Representación de un sistema con solvente explícito (a) y sistema sin presencia de solvente (b).....	34
Figura 17. Representación de moléculas generadas.....	38
Figura 18. Representación 3D y secuencia del péptido a utilizar.....	39
Figura 19. Proceso de “patch” de moléculas .....	41
Figura 20. Estructura ensamblada de 8PEG-Mal. ....	41
Figura 21. Sistema ensamblado en la razón 4:1 (Péptido:8PEG-Mal) .....	42
Figura 22. Cambio conformacional durante la trayectoria sin presencia de solvente en sistema con proporciones 4:1 .....	43
Figura 23. Sistema en la razón 8:2 (Péptido:8PEG-Mal), solvatado y neutralizado con iones de NaCl.....	44
Figura 24. Análisis conformacional de sistema 4:1.....	45
Figura 25. Representación 3D del sistema 4:1 replicado en dos ejes.....	47
Figura 26. Gráfico de presión vs energía para los sistemas replicados .....	49
Figura 27. Gráficos de RMSD para el sistema sin péptido, 2:1 y 4:1 replicados ..	50
Figura 29. Radio de giro para el sistema sin péptidos, 2:1 y 4:1 replicados .....	52

<b>Figura 30. Análisis de RDF para sistemas 2:1 y 4:1 replicados a 0.2 atm (a) y 10 atm (b) .....</b>	<b>54</b>
<b>Figura 31. Propuesta de protocolo para el estudio de sistemas poliméricos funcionalizados con péptido.....</b>	<b>55</b>