

I. ÍNDICE GENERAL

I. ÍNDICE GENERAL	1
II.ÍNDICE DE TABLAS	3
III.ÍNDICE DE FIGURAS	3
IV. RESUMEN	5
V. ABSTRACT	6
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Antecedentes Generales	7
1.1.1. <i>Chlorobium tepidum</i>	7
1.1.2. Ferritinas	8
1.1.3. Canales de Comunicación	11
1.1.4. Centro Ferroxidasa (CF)	12
1.1.5. Ferritina de <i>Chlorobium tepidum</i> (CtFtn)	13
1.1.6. Diferencias entre ferritina de <i>Archaeoglobus fulgidus</i> (AfFtn) y de <i>Pyrococcus furiosus</i> (PfFtn)	14
1.2. Resultados de Importancia	15
1.2.1. Análisis de las secuencia de CtFtn con respecto a otras ferritinas	15
1.2.2. Construcción del modelo de CtFtn	16
1.2.3. Capacidad de Almacenamiento	17
1.2.4. Propuesta de Investigación	18
2. HIPÓTESIS	20
3. OBJETIVOS	20
3.1. Objetivo General	20
3.2. Objetivos Específicos	20
4. MATERIALES	21
4.1. Programas	21
4.2. Material Experimental	21
5. MÉTODOS	23
5.1. Métodos Computacionales; Conceptos y Algoritmo	23

5.1.1. Algoritmo de Verlet	23
5.1.2. Campos de Fuerza	24
5.1.3. Condiciones Periódicas de Borde	25
5.1.4. Ensamble NPT	26
5.1.5. Minimización y Equilibrado	27
5.1.6. HOLE	27
5.1.7. Potencial Electroestático	30
5.2. Descripción de los métodos Computacionales	33
5.2.1. Dinámica Molecular	33
5.2.2. Cálculos de HOLE	36
5.2.3. Cálculos de Potencial Electroestático	36
5.3. Descripción de los métodos experimentales	37
5.3.1. PCR y Mutagénesis Sitio Dirigida	37
5.3.2. Expresión y Purificación de la proteína	38
5.3.3. Almacenamiento de hierro	38
6. RESULTADOS	39
6.1. Análisis de la trayectoria de Dinámica Molecular	39
6.2. Resultados de HOLE	40
6.3. Análisis Potencial Electroestático	47
6.4. Resultados Experimentales	51
7. DISCUSIÓN	53
8. CONCLUSIÓN	57
9. REFERENCIAS	59
10. ANEXOS	64
10.1. <i>Script</i> de configuración para Dinámica Molecular	64
10.2. <i>Script</i> Restrain para Carbonos Alfa	66
10.3. <i>Script</i> HOLE	66
10.4. <i>Script</i> para procesamiento de datos de HOLE	68
10.5. <i>Script</i> Potencial Electroestático	70

II INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Porcentajes de identidad y similaridad entre CtFtn y otras Ftns	13
Tabla 2: Sistema y cantidad de átomos	35
Tabla 3: Dimensiones de la grilla en cada sistema	37

III INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Subunidad de la ferritina de la cadena L de caballo	9
Figura 2: Ferritina ensamblada	10
Figura 3: Canales de Comunicación en ferritina	11
Figura 4: Centro Ferroxidasa del modelo por homología de <i>C. tepidum</i>	12
Figura 5: Estructura de la proteína ferritina en los microorganismos	14
Figura 6: Alineamiento de secuencias aminoacídicas de Ftns de varios organismos	16
Figura 7: Modelo por homología de la ferritina de <i>C. tepidum</i>	17
Figura 8: Condiciones Periódicas de Borde	26
Figura 9: Funcionamiento de Hole	28
Figura 10: Maximización de las esferas en Hole	29
Figura 11: Campo Eléctrico	31
Figura 12: Proteína Ferritina con 13 monómeros	34
Figura 13: Sistema Final	35
Figura 14: RMSD v/s Tiempo de simulación en nanosegundos	39
Figura 15: Comparación de las dimensiones del Three-fold Channel de CtFtn silvestre y de la mutante	41
Figura 16: Comparación de las dimensiones del Three-fold Channel de PfFtn y de LhFtn	42
Figura 17: Comparación de las dimensiones del Three-fold Channel de CtFtn silvestre, CtFtn mutante, PfFtn y LhFtn	43

Figura 18: Interacciones de las glutaminas 118 y 121 en CtFtn silvestre Y CtFtn mutante	45
Figura 19: Residuos que conforman el Three-fold Channel	46
Figura 20: Energía electroestática (kT) v/s Coordenada de reacción (eje z)	48
Figura 21: Energía electroestática (kT) v/s Coordenada de reacción (eje z)	49
Figura 22: Mapa de Potencial Electroestático	50
Figura 23: Mapa de Potencial Electroestático	51
Figura 24: Cinética de Oxidación de Hierro	52