

Seminario de Química Orgánica

Miércoles 7 de mayo de 2025, 13 hs.

AULA SEMINARIO DQO – 3º piso – PAB. II – CIUDAD UNIVERSITARIA

"¿Cómo usar el conocimiento de las interacciones proteína-ligando derivadas de la Dinámica Molecular para mejorar el rendimiento del Docking?".

Dr. Marcelo A. Martí

Departamento de Química Biológica, IQUIBICEN-CONICET, FCEN, UBA

Desde 2012, con la publicación de nuestro trabajo fundacional “Solvent structure improves docking prediction in lectin-carbohydrate complexes” en *Glycobiology*, nuestro grupo se ha dedicado al estudio de las interacciones proteína-ligando utilizando herramientas de simulación molecular. Durante esta década, hemos demostrado que las interacciones entre la proteína y el solvente —particularmente cuando la proteína se simula en solventes mixtos que incluyen diferentes sondas como etanol, fenol, isopropanol, entre otros— tienden a imitar las interacciones proteína-ligando observadas en los complejos correspondientes. Esta información puede utilizarse para mejorar el rendimiento del acoplamiento molecular (docking), favoreciendo el establecimiento de estas interacciones durante los procesos de predicción de poses y evaluación (scoring). A esta estrategia la denominamos biased docking (*J Chem Inf Model.* 2017, *Bioinformatics.* 2019), y en los últimos años hemos demostrado cómo funciona en la predicción de poses, el cribado virtual (*J Chem Inf Model.* 2019), el acoplamiento proteína-proteína (*J Chem Inf Model.* 2022) y en esquemas de docking con metaloproteínas (*J Chem Inf Model.* 2024). También aplicamos esta estrategia para diseñar un nuevo inhibidor de una quinasa clave de *Mycobacterium* (*J Med Chem.* 2022), el cual fue posteriormente validado experimentalmente.

En este seminario, voy a presentar una revisión concisa basada en más de una década de experiencia en el estudio de interacciones proteína-ligando mediante simulación molecular, mostrar cómo la estrategia de biased docking puede implementarse fácilmente utilizando software de última generación, y profundizar en los fundamentos fisicoquímicos que explican por qué esta estrategia funciona.