

Tabla de Contenidos

1. Introducción	1
1.1. Motivación y Generalidades	1
1.2. Descripción del proyecto	1
2. Objetivos	2
2.1. General	2
2.2. Específicos	2
3. Antecedentes	3
3.1. Proteínas	3
3.1.1. Aminoácidos	3
3.1.2. Estructura de las proteínas	4
3.1.2.1. Estructura primaria	4
3.1.2.2. Estructura secundaria	5
3.1.2.3. Estructura terciaria	8
3.1.2.4. Estructura cuaternaria	9
3.1.2.5. Técnicas para la determinación de la estructura terciaria	9
3.1.3. Funciones de las proteínas	11
3.1.4. Mutaciones	11
3.2. Ingeniería de proteínas	13
3.2.1. Diseño racional	13
3.2.2. Evolución dirigida	13
3.2.3. Diseño semiracional	14
3.3. Métodos computacionales para proteínas	16
3.3.1. Estrategia de representación de proteínas	16
3.3.2. Implementación de grafos	17
3.3.3. Detección de comunidades en grafos	18
3.3.4. Graph Neural Network	20
4. Metodología	22
4.1. Adquisición de datos	22
4.1.1. Estructura secundaria	22
4.1.2. Función enzimática	23
4.1.3. Unión con ARN o ADN	24
4.1.4. Variantes de p53 humana	25
4.1.5. Parámetros de unión	25
4.1.6. Afinidad con distintos sustratos	26
4.2. Generación de grafos	26

4.2.0.1. Implementación	29
4.3. Detección de comunidades	29
4.3.0.1. Implementación	30
4.4. Comparación de grafos	30
4.4.0.1. Implementación	31
4.5. Graph Convolutional Networks	31
4.5.1. Implementación	32
5. Resultados	33
5.1. Adquisición de datos	33
5.1.1. Estructura secundaria	33
5.1.2. Función enzimática	34
5.1.3. Unión con ARN o ADN	34
5.1.4. Variantes de p53 humana	35
5.1.5. Parámetros de unión	35
5.1.6. Afinidad con distintos sustratos	36
5.2. Generación de grafos	36
5.3. Detección de comunidades	37
5.4. Comparación de grafos	43
5.4.1. Grafos Carbono alfa-Distancia	43
5.4.1.1. C141Y	44
5.4.1.2. G244D	44
5.4.1.3. P278L	45
5.4.1.4. T284E	45
5.4.2. Grafos Centroide-Distancia	45
5.4.2.1. C141Y	46
5.4.2.2. G244D	46
5.4.2.3. P278L	47
5.4.2.4. T284E	48
5.4.3. Grafos Interacciones intermoleculares	49
5.4.3.1. C141Y	49
5.5. Graph Convolutional Networks	55
6. Discusiones	58
6.1. Adquisición de datos	58
6.2. Generación de grafos	58
6.3. Detección de comunidades	60
6.4. Comparación de grafos	62
6.5. Graph Convolutional Network	64
7. Conclusiones	66
Bibliografía	69
Anexos	74
A. Nomenclatura de mutaciones	75

B. Predicción del efecto de mutaciones puntuales sobre la proteína p53 humana	76
C. Parámetros de detección de comunidades para cada variante	83
D. Similitud entre las comunidades de la proteína nativa y ciertas variantes de interés	142
D.1. Grafos Carbono alfa-Distancia	142
D.1.1. C141Y	142
D.1.2. G244D	143
D.1.3. P278L	143
D.1.4. T284E	144
D.2. Grafos Centroide-Distancia	145
D.2.1. C141Y	145
D.2.2. G244D	148
D.2.3. P278L	151
D.2.4. T284E	152
D.3. Grafos Interacciones intermoleculares	153
D.3.1. C141Y	153
E. Representación visual de detección de comunidades para grafos de interacción intermolecular	163