

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCION.....	6
Domain Swapping	9
Protein Transformation	10
Subfamilia P de factores de transcripción <i>forkhead box</i> (Fox).....	12
Factor de elongación RfaH	15
Objetivo General.....	19
Objetivos específicos	19
MATERIALES Y METODOS	20
Estructuras proteicas	20
Dinámica Molecular.....	20
<i>DM Clásica</i>	21
<i>DM Dirigida</i>	22
DM Basado en Estructuras.....	24
<i>Modelos Simétricos (Ca)</i>	26
<i>Modelos Multi-valle (Ca)</i>	28
RESULTADOS.....	31
FoxP	31
RfaH.....	48
DISCUSIÓN.....	61
CONCLUSION.....	63
FoxP	63
RfaH.....	63
PUBLICACIONES Y CONGRESOS.....	64
REFERENCIAS	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación de un paisaje energético en tres dimensiones con distintas vías de plegamiento.....	8
Figura 2. Esquema representativo del fenómeno de DS.....	10
Figura 3. Interconversion entre Ltn 10 monomérico (izquierda) y Ltn 40 dimérico (derecha).	11
Figura 4. Estructuras resueltas de proteínas FoxP.	13
Figura 5. Estructura resuelta de RfaH de E. coli.	16
Figura 6 Validación del modelo del dímero de FoxP1.	23
Figura 7. Energía libre en función de la fracción de contactos nativos de las proteínas FoxP a temperatura de plegamiento T_F	32
Figura 8. Paisaje energético del modelo de dos estados del dímero de FoxP2 y FoxP3.	33
Figura 9. Mapa de contacto y paisaje energético del modelo simétrico de FoxP1....	35
Figura 10. Movimientos estructurales de las proteínas FoxP (1-3).	39
Figura 11. Mediciones de flexibilidad local de las proteínas FoxP (1-3).	42
Figura 12. TMD de FoxP1 en un total de 25 ns de simulación (5 ns de equilibrado y 20 de TMD).	45
Figura 13. TMD FoxP2 en un total de 25 ns de simulación (5 ns de equilibrado y 20 de TMD).	47
Figura 14. Modelos de estados para los dominios CTD en forma α y β de RfaH.....	49
Figura 15. Interconversion de RfaH-CTD entre los estados α y β en el modelo multi-valle basado en estructuras nativas.	51
Figura 16. Interconversión del CTD entre su forma α y β , y las estructuras de sus intermediarios.	53
Figura 17. Movimientos globales de RfaH con sus estructuras representativas de los picos de los valores RMSD.	56
Figura 18. Diferentes parámetros midiendo como es la transformación desde CTD α y CTD β	59