

Índice

Agradecimientos	2
Abstract	4
Resumen	5
Índice	6
1.Introducción	8
Importancia biológica de canales TRP	8
Termo-TRPs y su potencial función biomédica	11
Estructura tridimensional de canales TRP	12
Efecto de PIP2 sobre canales TRP	13
Canales Kir como referencia de modulación estructural por PIP2	14
Modulación de canales TRP mediada por PIP2	16
2. Hipótesis	19
3. Objetivos	19
3.1 Objetivo general:	19
3.2 Objetivos específicos:	19
4. Materiales y Métodos	20
4.1 Generación de modelos de grano grueso de canales de interés	20
4.2 Dinámicas moleculares a gran escala de tiempo de los complejos TRP-PIP2	23
4.3 Caracterización de contactos de PIP2 en canales TRP, para determinación de sitios de unión.	24
4.4 Validación atomística de los sitios de unión identificados para PIP2 en cada canal.	25
4.5. Análisis y alineamiento de secuencias biológicas de canales TRP	26
5. Resultados y Discusión	27

5.1. Ensamblado y modelado de sistemas Coarse-grained para proteínas de membrana de los canales interés junto a PIP2	27
5.2. Ejecución de dinámicas moleculares de grano-grueso	29
5.3. Identificación de sitios de anclaje de PIP2 en canales de interés	30
5.4. Simulación atómica de los complejos canal-PIP2	36
5.5. Análisis de secuencias biológicas de canales TRP	40
6. Conclusión	43
Anexo	45
Material Suplementario, 1. Gráficos de barra de contactos en canales en dinámicas de grano grueso para TRPM8, TRPC6, TRP1, Kir 2.2,	45
Material Suplementario, 2. Sitios de unión predicho en simulaciones de grano grueso para canal TRPV1.	48
Material Suplementario, 3. Gráficos de barra de contactos en canales en dinámicas moleculares atomísticas Kir 2.2, TRPV1, crTRP1, TRPM8 y TRPC6.	49
Bibliografía	53