

"Diseño de proteínas digitales: evolución dirigida in silico de estructuras"

Recientemente, el Nobel de Química reconoció avances revolucionarios en la predicción de estructuras de proteínas y en el diseño computacional de proteínas (DCP). Enfoques exitosos recientes para el DCP se basan en modelos de aprendizaje profundo generativos. En este seminario propondremos un enfoque de IA diferente para el DCP que se inspira en la evolución dirigida. Nuestro enfoque se basa en el éxito de los predictores de estructura como Alphafold 2, utilizándolos como un componente central en la metodología de diseño. Introducimos el concepto de proteína digital: una secuencia de aminoácidos que, al plegarse mediante un método de predicción de estructura, se ajusta con una precisión específica a las coordenadas tridimensionales de una estructura objetivo. A través de esta novedosa estrategia, diseñamos un péptido que copia el esqueleto de un péptido antimicrobiano; el péptido digital resultante demostró, en ensayos in vitro y en pruebas pre-clínicas, actividad contra bacterias de relevancia clínica. Este trabajo abre nuevas vías para explorar el diseño preciso de péptidos y proteínas.