

[Centro de Información de COVID \(CIC\): Charlas científicas relámpago](#)

Transcripción de una presentación de Gregory Bowman (Washington University en St. Louis), 10 de febrero de 2021



Título: [RAPID: Folding@home y COVID-19](#)

[Perfil de la base de datos CIC de Gregory R Bowman](#)

Subvención de La Fundación

Nacional de Ciencias (NSF, por sus

siglas en inglés) #: [2032663](#)

[Grabación de YouTube con](#)

[diapositivas](#)

Editora de la transcripción: Macy Moujabber

Traductora: Isabella Graham Martínez

---

Transcripción

*Diapositiva 1:*

Gracias, gracias por estar aquí. Así que, mi grupo y yo estamos obsesionados con la dinámica de proteínas, y sólo para dar un poco de referencia asegúrese de que todos estamos en la misma página. Las proteínas son estas máquinas moleculares que son responsables de muchos de los procesos activos que asociamos con la vida, así que todo, desde la contracción muscular hasta la detección de luz en el ojo, y para realizar todas estas funciones como máquinas trabajamos con escalas microscópicas que tienen muchas partes móviles.

*Diapositiva 2:*

Pero experimentalmente a menudo todo lo que podemos ver son estas capturas instantáneas estáticas de cómo se ve típicamente una proteína. Esta es una estructura atómicamente detallada de una de nuestras proteínas favoritas. Así que las esferas representan todos los átomos de esta proteína y esta es una fuente de información muy rica para que podamos ver inmediatamente lo que se llama el sitio activo, así que esta bolsa donde esta proteína en particular cataliza una reacción química. Pero de nuevo, sabemos que hay mucho más en la historia así que tan rico como el contenido de información de esta estructura es, es sólo la punta del témpano de hielo. Y así, una de nuestras especialidades es el uso de simulaciones por ordenador para simular cómo cada proteína atómica como esta se mueve con el tiempo y mejorar nuestra comprensión de cómo funcionan estas máquinas y cómo podemos controlarlas. Así, por ejemplo, aquí podemos ver la apertura de un bolsillo inesperado o críptico, como lo llamamos,

que desde entonces hemos demostrado está implicado en la función de esta proteína y presenta nuevas oportunidades para el diseño de fármacos, por ejemplo. Muy bien, estos son enfoques muy poderosos y hemos tenido mucho éxito en hacer conexiones cuantitativas con experimentos, pero también son extremadamente exigentes computacionalmente. Por lo tanto, simular el tipo de escalas de tiempo que nos gustaría capturar fácilmente podría tomar cientos a decenas de millones de años dependiendo de la proteína en cuestión si tuviéramos que usar una sola computadora poderosa.

#### *Diapositiva 3:*

Y así, una de las cosas que hacemos en media docena de laboratorios de investigación de todo el mundo es ejecutar un proyecto de computación distribuida llamado Folding at Home, donde pedimos a cualquiera que tenga una computadora y una conexión a Internet que se ofrezca de voluntario para ayudarnos a ejecutar simulaciones en sus computadoras personales y enviarnos los datos. Este es un mapa que muestra un alfiler de luz donde todo el mundo ha estado participando en Folding at Home. Y a principios de 2020 teníamos unos 30.000 dispositivos en todo el mundo participando activamente en este proyecto, ayudándonos a ejecutar cálculos que probablemente habrían costado millones de dólares en la nube por cualquier otro medio. Y así, esta fue una herramienta extremadamente poderosa y como se hizo evidente que COVID-19 iba a convertirse en una pandemia, nos dimos cuenta de que teníamos la oportunidad de llevar esta increíble herramienta para comprender todos los componentes proteicos del virus e identificar nuevas oportunidades terapéuticas y tal vez informar el desarrollo de vacunas. Y así, a finales de febrero del año pasado lanzamos nuestras primeras simulaciones de proteínas SARS-CoV-2, y la respuesta a nivel mundial fue simplemente asombrosa.

#### *Diapositiva 4:*

Recuerdo que dije que teníamos 30.000 dispositivos participando a principios de 2020. Aquí en azul estoy mostrando las descargas acumuladas de nuestro software durante los primeros meses de la pandemia y se puede ver que en el primer par de meses nos levantamos a tener más de un millón de dispositivos en todo el mundo participando activamente y Folding at Home en un momento dado. Y así, el resultado de esto es que Folding at Home se convirtió en la supercomputadora más poderosa del mundo, la primera en medir su rendimiento en unidades llamadas exaflops [?] y basta decir que teníamos cinco veces—muy conservadoramente estimamos que teníamos cinco veces la potencia de computación bruta de la supercomputadora más rápida del mundo en el momento que es la supercomputadora Summit en los EE.UU. Así que, con todo este poder de cómputo nos pusimos a trabajar simulando cada proteína que podríamos del proteoma viral así como otros coronavirus y proteínas humanas que están involucradas en la respuesta inmune o la actividad de las proteínas del virus.

#### *Diapositiva 5:*

No tengo tiempo, obviamente, para entrar en todos ellos, pero uno de mis favoritos es nuestro trabajo en la espiga. Así que, como probablemente saben, ir a todas estas protuberancias rojas y esta imagen canónica del virus se llaman espigas. Cada uno es en realidad un complejo de tres proteínas. Y lo que realmente nos fascinó es que cuando ves esta imagen, la estructura de la espiga que ven es lo que llamamos los estados cerrados—estas tres proteínas están acurrucadas entre sí y en realidad están enterrando la interfaz que es responsable de unirse a una proteína llamada ACE2 en un huésped potencial e iniciando la infección. Y así, como se

puede imaginar que no puede suceder en este estado cerrado que vemos y de alguna manera estas proteínas tienen que abrirse como la boca de uno de estos monstruos Demogorgon de la serie de televisión *Stranger Things* con el fin de exponer esta interfaz de unión clave para aferrarse a un posible anfitrión. Y así, la razón por la que el virus tiene esta apertura y cierre es porque en el estado cerrado, el virus puede esconderse de ser detectado por nuestro sistema inmune—mejor que si estuviera abierto todo el tiempo, exponiendo este sitio sensible.

*Diapositiva 6:*

Aquí les mostraré un poco de la simulación. Por lo tanto, los tres colores aquí son las tres proteínas diferentes que componen un punto. La parte superior izquierda está atada a la superficie del virus y la parte inferior derecha es donde la espiga tiene que abrirse para unirse a una célula humana, por ejemplo. Y si tuviéramos que abordar esto con una simulación convencional desde nuestra perspectiva, la perspectiva de nuestra comunidad, este es un sistema enorme. 3.600 residuos de aminoácidos que componen estas proteínas y por lo que todo lo que vemos se mueve alrededor de este estado cerrado, pero con el poder de 'Plegamiento en el Hogar'. En realidad, podemos ver este cambio estructural dramático que se desarrolla con el tiempo donde uno de los tres componentes proteicos se abre ampliamente y expone esta superficie aquí que fue enterrada en estado cerrado y de nuevo es responsable de unirse a ACE2 e iniciar la infección. Esto es genial porque explica cómo se expone esa interfaz. También predice que hay todo tipo de otras superficies que en realidad se exponen por este movimiento de apertura y los que son emocionantes porque muchos podrían ser epítomos de anticuerpos o los objetivos de medicamentos de moléculas pequeñas. Y ahora tenemos información estructural sobre lo que parece que podríamos usar para informar el desarrollo de vacunas, y también estamos construyendo modelos para todas las variantes emergentes y tratando de entender cómo podrían cambiar el comportamiento de las espigas, y sí, la eficacia de las vacunas, por ejemplo, e informar sobre el diseño de nuevas vacunas. Como dije, he estado haciendo el mismo tipo de cosas con cada otra proteína del virus que podemos. Todos los datos están disponibles en AWS y OSF si estás interesado en jugar con él y puedes ver nuestro archivo bio de los enlaces.

*Diapositiva 7:*

Ahora con eso, estoy muy agradecido por el equipo de Folding at Home. Tanto los científicos de todo el mundo y también nuestros voluntarios que están aún más distribuidos a nivel mundial y todas nuestras fuentes de financiación, incluyendo el, ya saben, NSF por su ayuda para mantener esto mientras luchábamos al principio para ampliar en respuesta al aumento masivo de la participación en este proyecto. Gracias.