

## De la biología molecular a la informática

Ingrid M. Tinoco-Berrios

15 de abril de 2019

“En los premios Nobel [...] vemos muchos perfiles de gente que ha hecho increíbles contribuciones en la ciencia”, dijo en entrevista Lenin Domínguez Ramírez, doctor en Ciencias Bioquímicas y especialista en bioinformática estructural. “[Son científicos] que volcaron conocimiento [bioquímico] en la computadora”.

Domínguez ha dedicado gran parte de su carrera a la biología estructural que permite estudiar la estructura de las biomoléculas para entender cómo la estructura se relaciona con la función biológica.



Presentó la ponencia *B cell epitopes prediction using docking* el pasado 10 de abril dentro del curso [IMMUNOINFORMATICS 2019](#) durante el cual habló sobre biología estructural y el proceso de acomplamiento entre moléculas conocido como *docking*. El evento, fue organizado por la *International Union of Immunological Societies* (IUIS) en colaboración con *Immunopaedia*, la Asociación Latinoamericana de Inmunología (ALAI), la Sociedad Mexicana de Inmunología (SMI) y el Centro de Ciencias de la Complejidad (C3) de la UNAM, sede del evento.

Juan Carlos Balandrán, especialista en el microambiente tumoral de leucemias y asistente a la conferencia, explicó en un correo electrónico que la ponencia se centró en “las diferentes plataformas para realizar biología estructural enfocando su charla en la predicción de epítopes a través de *docking* o cribado molecular”.

Dicha técnica permite el análisis de la estructura de moléculas y ayuda a predecir, por ejemplo, si dos moléculas podrán unirse y además qué tan fuerte será dicha interacción. La importancia de esta área de estudio se debe a su aplicación en el diseño de medicamentos y en la ingeniería de proteínas.

Durante la sesión Domínguez realizó algunas demostraciones por medio de animaciones con diferentes plataformas utilizadas en la biología estructural al mismo tiempo que explicó los principales usos que ha podido darles con base en su experiencia.

Balandrán consideró valiosos los consejos que compartió Domínguez para hacer este tipo de estudios tales como “cuidar los tiempos para los experimentos, ya que algunas simulaciones llegan a durar horas y prolongarse hasta semanas”, así como cuidar “si la proteína [de interés] tiene modificaciones postraduccionales” ya que implicaría el uso de plataformas electrónicas especializadas, y sobre todo, “recordar que son biomoléculas que están bajo la influencia” de múltiples factores microambientales “que pueden modificar sus propiedades bioquímicas”, por ende, es necesario el uso de distintas plataformas o *softwares* que permitan representar diferentes escenarios químicos.

### Laboratorio bioinformático versus laboratorio húmedo

Domínguez estudió la licenciatura en investigación biomédica básica lo que le permitió enfrentarse de primera mano a la investigación experimental. Sobre su paso por el laboratorio de los doctores Gómez Puyou en el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM dijo en entrevista: “siempre había propiedades, medidas en el experimento húmedo que discrepaban y siempre la pregunta era, ¿por qué? ¿Qué información falta de la estructura que hace que no podamos interpretar un experimento computacional igual que el húmedo?”. Para un teórico, un experimento húmedo es aquel que se realiza con pipetas y tubos de ensayo.



En aquel entonces, Domínguez complementaba su trabajo experimental con estudios de dinámica molecular, donde pudo comparar la función de proteínas mediante simulaciones computacionales.

En su ponencia Domínguez explicó, “[La simulación computacional] es un experimento muy inusual”, mientras hacía una comparación entre una prueba ELISA (común en laboratorios clínicos para determinar si un paciente tiene una infección o una enfermedad autoinmune) y una prueba de docking teniendo las mismas moléculas, un antígeno y un anticuerpo.

En la prueba ELISA, “uno no tiene un antígeno y un anticuerpo”, sino una concentración de moléculas “mientras que en cómputo [sólo] tienes dos [moléculas]”. Estas diferencias explican por qué “si los comparas dan un resultado general distinto. Entonces hay que tomar eso en consideración cuando lo interpretas”.

Explicó que esto no quiere decir que una u otra estrategia esté bien o mal sino que para hacer la interpretación es importante distinguir las diferencias. Además, dijo el científico, deben conocerse las capacidades de los programas o *softwares* y sus limitaciones. Finalmente, hay que tener bien presente que “existirán preguntas de un experimento húmedo que no la puedas hacer a un experimento *in silico*”.

Como ejemplo puso una analogía, imaginar que las herramientas computacionales son similares al kit de herramientas de un zapatero. “No hay un solo martillo, son muchísimos martillos porque están especializados para una función específica en la manufactura del zapato”. Así también las herramientas computacionales son “muy específicas [...] no solo en el entrenamiento que debes tener para poder usarlas pero también en cómo interpretarlas”.

Por ende “no hay una que puedas usar para todo”, en cambio el “cerebro [...] sí es una herramienta muy general que podemos usar para todo”. En conclusión ninguno de los dos tipos de experimentación tiene menor o mayor valor, lo realmente importante es que su validez recae en el rigor científico de la persona que hace el experimento durante todas sus etapas, incluyendo la planeación.

### Acceso a las herramientas

Domínguez habló sobre el gran poder de cómputo ya disponible pero consideró que hacen falta mucho más talleres como Inmunoinformatics para que las personas puedan conocer y familiarizarse con estas herramientas. Por ello, ha lanzado un canal de [YouTube](#) donde explica paso a paso cómo utilizar algunas plataformas con el fin de que los estudiantes interesados puedan acercarse a la bioinformática.

En entrevista explicó que una de las razones de hacer videos tutoriales derivó de que tuvo que aprender “autodidactamente en los correos, en los blogs, en los tutoriales [así que] hago disponible también lo que yo he aprendido”.

Destacó la importancia de “dejar que cada quien plantee sus preguntas y trate de encontrar respuestas” ya que para él ha sido una de las principales inspiraciones en su carrera que se refleja en su trayectoria.

“Desde donde empecé, en una carrera claramente experimentalista, en un instituto donde se hace mucha inmunología terminé haciendo cosas que parecerían no tener relación pero es un círculo, ahora hablo de interacciones anticuerpo-antígeno que no aprendí tan bien cuando estuve en la carrera”.