



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

TESIS:

**ANÁLISIS FILOGENÉTICO MEDIANTE QUÍMICA COMPUTACIONAL DE LA
SECUENCIA MOLECULAR DE LAS CAMPAÑAS HUMANAS.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

EDNA ALVAREZ FERNANDEZ

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. MARÍA ELENA TEJEDA ROSALES

ASESOR:

CD.ESP. ANDRÉS ALCAUTER ZAVALA

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2022

FES ZARAGOZA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA.

PARA MIS PADRES QUIENES ME TUVIERON LA PACIENCIA Y LA CONFIANZA DE LOGRAR ESTE GRAN SUEÑO, FERNANDEZ MORENO ALICIA, ALVAREZ CABRERA JACOBO A MIS HERMANOS QUIENES ME BRINDARON SU COMPRENSIÓN Y APOYO EN ESTE PROCESO, QUIENES FUERON LOS QUE ME MOTIVARON DURANTE EL TRANCURSO DE LA CARRERA

A MI AMIGA GUADALUPE ZA VALETA DE MATA, QUIEN ME APOYO Y CONFIÓ EN MÍ, ME BRINDO SU APOYO DURANTE LA CARRERA Y ESTE CAMINO LARGO DONDE NOS ACOMPAÑAMOS Y AUN SEGUIMOS LUCHANDO POR TENER ESTE GRAN SUEÑO.

CON UN AGRADECIMIENTO IGUALMENTE PROFUNDO A LA DRA. MARÍA ELENA TEJEDA ROSALES QUIEN ME ACOMPAÑÓ Y ME AYUDÓ EN ESTE CAMINO, Y ME ORIENTO A SEGUIR CADA PASO PARA IR FORMÁNDOME PROFESIONALMENTE, Y CADA UNO DE MIS DOCTORES (SINODALES) DONDE LOS TUVE COMO DOCENTES Y APRENDÍ MUCHO DE ELLOS, ME LLEVO UN GRAN APRENDIZAJE, Y LES AGRADEZCO DE TODO CORAZÓN A USTEDES Y AL DOCTOR, JUAN FRANCISCO SÁNCHEZ RUIZ, GRACIAS POR SU APOYO DURANTE ESTE TIEMPO Y APOYO DE MI TESIS, SIN USTEDES Y SU GRAN APOYO NO HUBIERA LOGRADO ESTO. SIMPLEMENTE GRACIAS.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.	6
INTRODUCCIÓN.	7
1.1 CASPASAS.	8
1.2 QUE ES LA APOPTOSIS.	8
1.3 CUÁLES SON LAS CÉLULAS DE LA APOPTOSIS.	9
1.4 APOPTOSIS.	9
1.4.1 MECANISMOS DE LA APOPTOSIS.	9
1.4.2 RELACIÓN DE LA APOPTOSIS SI HAY ENFERMEDAD PERIODONTAL.	11
1.4.3 PDB.	15
1.4.4. SERVIDOR CLUSTAL OMEGA.	18
CAPITULO 2. MARCO METODOLÓGICO.	21
2.1 JUSTIFICACIÓN.	22
2.2 Objetivos.	22
2.2.1 objetivos general.	22
2.2.3 objetivos particulares.	23
2.3 material y método.	24
2.3.1 Tipo de estudio.	24
2.3.2 Método de trabajo.	24
2.4 Palabras clave.	25

2.5 Desarrollo.	26
CAPITULO 3, RESULTADOS.	39
3.1 Resultados.	40
CAPITULO 4, ANALISIS DE RESULTADO.	51
4.1 Análisis de resultado.	52
CAPÍTULO 5, CONCLUSIONES.	78
5.1 Conclusiones.	79
CAPITULO 6, REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	80
6.1 Referencias bibliográficas.	81

CAPÍTULO 1
INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Las caspasas son enzimas que juegan un rol importante en el mantenimiento de la homeostasis, puesto que catalizan la muerte celular programada o apoptosis. Actualmente en humanos se conocen unas 14 caspasas diferentes. (bulotta A,, farilla,, H, & R, 2004)

El nombre 'Caspasa', Cisteín- ASPártico prote ASAS, se debe a su actividad como **proteasa** con una **cisteína en su sitio catalítico**, que ataca residuos que se encuentran después de un aspártico (en su extremo C- term), actuando a nivel del enlace peptídico. Son proteínas muy conservadas evolutivamente.

La apoptosis es un proceso necesario para eliminar células que ya no deberían formar parte del organismo. Algunas células tienen que eliminarse durante el desarrollo embrionario (Figura 1); pero otras son anormales y pueden causar problemas en el resto del organismo, por eso es importante que el proceso de muerte celular se desarrolle correctamente. (LOZANO, BEJARANO, & ESPINO, 2009)

En algunos casos, cuando una célula tiene el ADN dañado y no se puede reparar ni realizar apoptosis, se desarrolla un cáncer. A veces, las células inmunes lo detectan e intentan inducir la apoptosis por una vía externa. Así, las caspasas participan también en la supresión de tumores (caspasas 2, 8 y 14). A parte de participar en la apoptosis y en la supresión tumoral, las caspasas están implicadas en procesos de inflamación (caspasas 1 y 11), y en la diferenciación y regeneración de tejidos (caspasa 3). (D, 2014).

1.1 LAS CASPASAS.

Las caspasas humanas se pueden dividir en 3 grupos, basados en la similaridad de sus secuencias y en su función biológica:

Caspasas inflamatorias: Son las caspasas 1, 4, 5, 11, 12, 13 y 14. De este grupo se ha caracterizado en profundidad la estructura de la **caspasa 1**. Su función es principalmente la **piroptosis**, una forma de muerte celular programada que ocurre ante la infección por parte de un patógeno intracelular.

Caspasas implicadas durante la apoptosis: encontramos dos tipos:

Iniciadoras. Son las caspasas 2,8,9 y 10. Su función consiste en la iniciación de la señal de la apoptosis.

Eectoras. Son las caspasas 3,6 y 7 su función consiste en una proteólisis masiva que resulte en apoptosis. (O & J.A, 2017)

1.2 ¿Qué es la apoptosis?

La apoptosis es el proceso de muerte celular programada. Tiene lugar durante las primeras etapas de desarrollo para eliminar las células innecesarias, por ejemplo, las que se encuentran entre los dedos cuando se desarrolla una mano. En los adultos, la apoptosis se usa para deshacerse de las células que han sido dañadas irreversiblemente. La apoptosis también juega un papel importante en la prevención del cáncer. Si, por alguna razón, se evita la apoptosis, esto puede dar lugar a una división celular incontrolada y, por consiguiente, al crecimiento de un tumor. (HP & R, 1999)

1.3 ¿Cuál son las células de la apoptosis?

Los linfocitos T citotóxicos inducen la **apoptosis** en cada una de las distintas **células** del sistema inmune e incluso en ellas mismas. Cualquier defecto en la maquinaria apoptótica de estas **células** inmunes, se encuentran asociados con enfermedades autoinmunes tales **como** el lupus eritematoso o la artritis reumatoide.

1.4 La apoptosis

La apoptosis también desempeña un papel esencial en el desarrollo y el mantenimiento de un sistema inmunitario sano. Cuando se producen inicialmente los linfocitos B y T (células inmunes que se unen a moléculas específicas), se prueban para ver si reaccionan contra cualquiera de los componentes “propios” del cuerpo. Las células que lo hacen son eliminadas enseguida mediante apoptosis. Si este proceso falla, las células auto reactivas pueden liberarse en el cuerpo, donde pueden atacar tejidos y causar padecimientos autoinmunes.

La apoptosis también desempeña un papel importante en permitir que el sistema inmunitario apague su respuesta a un patógeno. Cuando se detecta un patógeno, las células inmunes que lo reconocen se dividen ampliamente, y experimentan un aumento enorme en números con el propósito de destruir el patógeno. Una vez que este se eliminó del cuerpo, la gran cantidad de células inmunes específicas del patógeno ya no son necesarias y deben retirarse por apoptosis para mantener la homeostasis (equilibrio) en el sistema inmunitario. (J.B, L.A, M.L, S.A, & P.V, 2011)

1.4.1 Mecanismo de la apoptosis

Dado que la apoptosis actúa como oponente a la mitosis, es muy importante su relación con el ciclo celular. En el ciclo celular hay cuatro fases: mitosis (M), fase de control celular G1, síntesis de ADN (S) y fase de control G2. La apoptosis puede iniciarse en el tercio final de G1 para impedir que una célula dañada ingrese a la

fase de síntesis de manera que las mutaciones no se reproduzcan durante la replicación del ADN y en la fase G2 para impedir que las células que no hayan llegado a la madurez entren en mitosis.⁸ Los motores del ciclo celular son complejos proteicos formados por subunidades llamadas ciclinas y kinasas dependientes de ciclinas (CDK), sintetizados por genes específicos. La síntesis de estos complejos es constante porque son altamente inestables, de ahí que el nivel de ellos varíe de acuerdo al momento evolutivo de la fase a que están asignados. Así en el avance de la fase G1 a la S actúa la ciclina D asociada a las kinasas ciclinodependientes 2, 4 y 6 (cdk 2 4 6). En la segunda mitad del G1 aumenta la presencia de ciclina E con la kinasa ciclinodependiente 2. En la fase de síntesis actúa la ciclina A con CDK 2 y en la fase G2, la ciclina B con CDK 2. En la fase G1 se han podido determinar dos puntos importantes: G0 (en la mitad de la fase) donde el ciclo puede detenerse y la célula bloquea su crecimiento pero se mantiene metabólicamente activa y un punto de restricción (en unión de los 2/3 con 1/3 final de esta fase) en que se puede detener el ciclo para corregir defectos celulares (en especial de su ADN), lo que si no se consigue induce el mecanismo de muerte celular.⁹ En la fase G2 también existen elementos de detección de inmadurez celular que inducen la apoptosis cuando la célula no está capacitada para entrar en mitosis. De esta manera, durante el ciclo celular se determina cuándo la célula debe entrar en el proceso de autodestrucción o continuar el ciclo y dividirse. Se ejerce así un balance entre mitosis y apoptosis, regulando la población celular de cada tejido.¹⁰ En el mecanismo molecular que controla la apoptosis actúan varios agentes, de los cuales uno de los más importantes y mejor estudiados es el complejo de cisteinil-aspartato proteasas (caspasas). Se han descrito 11 caspasas en células humanas que provocan una degradación proteica bien definida hasta llegar a la formación de cuerpos apoptóticos. Algunas caspasas son "iniciadoras" y otras "efectoras" del proceso catalítico, actuando sobre endonucleasas que son las responsables directas de la fragmentación del ADN. La cadena de degradación proteica tiene sucesivos clivajes dependientes de la ubicación del ácido aspártico que se repite en la estructura de la enzima. Se han descrito hasta 40 sustratos en la catálisis, proceso que en células cultivadas dura entre 30 y 40 minutos. La activación de las

caspasas, que existen en calidad de pro-caspasas inactivas, se produce por diversas vías en que participan varios complejos moleculares (SJ & RM, 25 MAR 2011)

1.4.2 Relación de la apoptosis si hay enfermedad periodontal.

Los fibroblastos gingivales humanos (FGH) tienen un papel importante en la enfermedad periodontal, pues alteran su normal funcionamiento en respuesta a estímulos pro-inflamatorios. Se cree que los fibroblastos se pueden eliminar anormalmente por medio de apoptosis en periodontitis. El propósito de este estudio es determinar y cuantificar la apoptosis de FGH en biopsias del periodonto de individuos sanos y con enfermedad periodontal.

Métodos: Se realizó un estudio clínico descriptivo de corte transversal en personas con diagnóstico de salud periodontal (S), gingivitis (G) y periodontitis crónica (PC). Se tomaron biopsias escisionales y se hicieron tinciones inmunohistoquímicas (hematoxilina-eosina, caspasa-3 y vimentina). Las placas se interpretaron por histopatología y se digitalizaron para cuantificar las células apoptóticas. Todos los datos se analizaron con un software estadístico para encontrar diferencias significativas ($p < 0.05$). (RE, J, & HR, CITADO 25 DE MAR 2011)

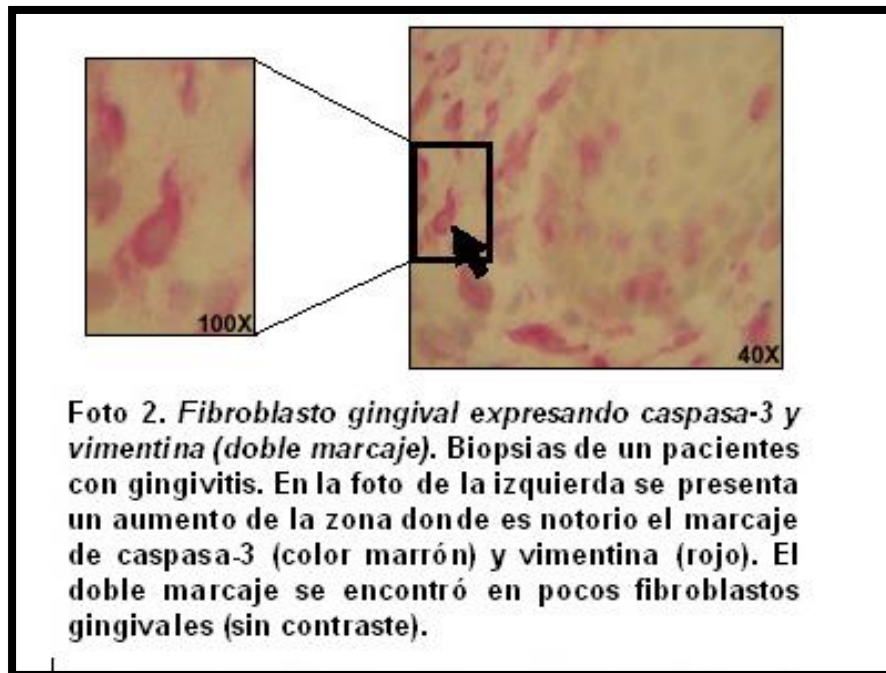
Resultados: La población celular total de fibroblastos tuvo un promedio de 430 ± 67.6 en los individuos sanos y una disminución significativamente progresiva en gingivitis (270 ± 37.1) y periodontitis crónica (206.5 ± 69.8) ($p < 0.05$). La expresión de fibroblastos apoptóticos por campo aumentó de acuerdo con las severidades de la enfermedad [28 ± 16 en sanos (6.5%); 31 ± 17 en gingivitis (11.5%) y 51 ± 24 en periodontitis (24.8%), ($p < 0.001$)]. La relación entre la expresión de fibroblastos apoptóticos y la profundidad de la bolsa periodontal no fue significativa ($p > 0.5$, $r^2 = 0.02$); mientras que para las células inflamatorias se encontró una relación proporcional significativa ($p < 0.05$, $r^2 = 0.2018$).

Conclusiones: Los resultados permiten concluir que tanto los fibroblastos gingivales como las células inflamatorias presentan apoptosis manifiesta por la

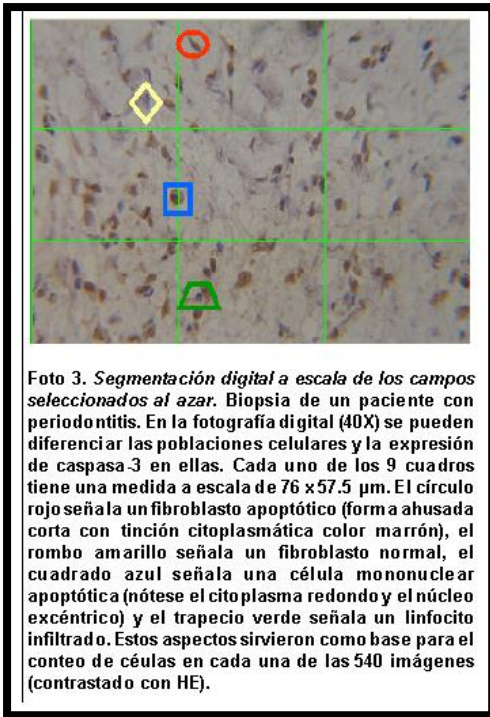
expresión de caspasa-3, y ésta se incrementa significativamente en gingivitis y enfermedad periodontal. (E, T, & AD, 2017)

Análisis cuantitativo de los hallazgos histopatológicos.

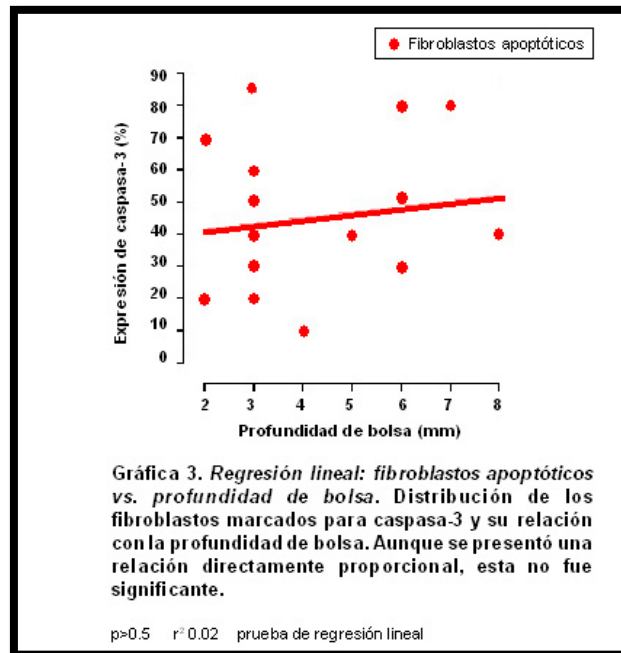
En la [Foto 2](#) se presenta un ejemplo de la doble tinción caspasa-vimentina para diferenciar los fibroblastos gingivales apoptóticos en un mismo campo de un paciente con gingivitis. La marcación doble se pudo demostrar en pocos fibroblastos gingivales. Para detectar los fibroblastos apoptóticos y diferenciarlos de las otras poblaciones celulares se utilizaron criterios morfológicos y la expresión de caspasa-3 en ellas (formas ahusadas y cortas con tinción citoplasmática, citoplasma redondo y núcleos excéntricos, [Foto 3](#)). (MARTINEZ , 2017)



(MARTINEZ , 2017)

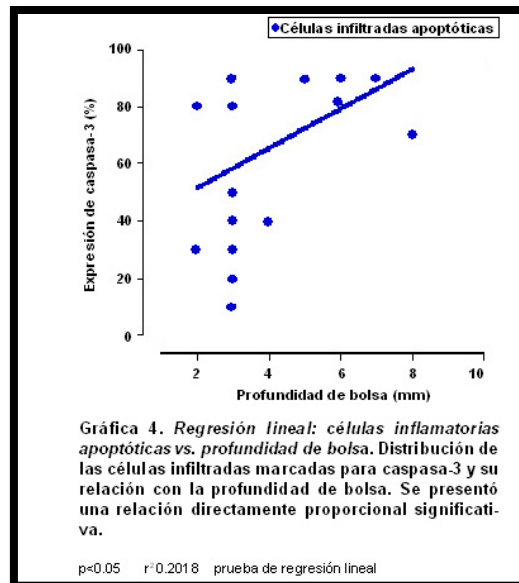


(MARTINEZ , 2017)



(MARTINEZ , 2017)

Con una prueba de regresión lineal se evaluaron las relaciones entre los porcentajes en que se expresan la apoptosis y la profundidad de la bolsa periodontal; se encontró que para los fibroblastos apoptóticos marcados para caspasa-3 hubo una relación directamente proporcional baja sin significancia estadística ($p > 0.05$, $r^2 = 0.02$, [Gráfica 3](#)); para las células inflamatorias del infiltrado la relación fue directamente proporcional, baja pero significativa ($p < 0.05$, $r^2 = 0.2018$, [Gráfica 4](#)). (MARTINEZ , 2017)



(MARTINEZ , 2017)

1.4.3 P.D.B.

¿QUÉ ES PROTEIN DATA BANK?

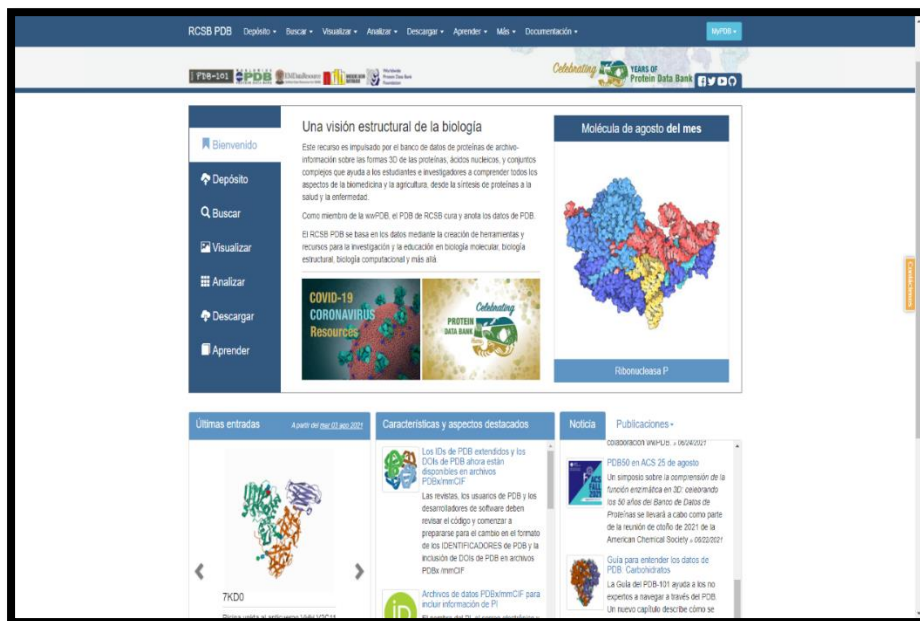
Una visión estructural de la biología

Estructuras macromoleculares biológicas que permiten avances en la investigación y la educación

Este recurso es impulsado por el banco de datos de proteínas de archivo-información sobre las formas 3D de las proteínas, ácidos nucleicos, y conjuntos complejos que ayuda a los estudiantes e investigadores a comprender todos los aspectos de la biomedicina y la agricultura, desde la síntesis de proteínas a la salud y la enfermedad.

Como miembro de la wwPDB, el PDB de RCSB cura y anota los datos de PDB.

El RCSB PDB se basa en los datos mediante la creación de herramientas y recursos para la investigación y la educación en biología molecular, biología estructural, biología computacional y más allá. (González & Castillo D, 2016)



(BANK, <https://www.rcsb.org/>, s.f.)

The screenshot displays the RCSB PDB website homepage. At the top, there is a navigation bar with the following items: RCSB PDB, Depósito, Buscar, Visualizar, Analizar, Descargar, Aprender, Más, Documentación, and MyPDB. Below this, there are several promotional banners, including one for 'Recursos' and another for 'PDBEMM DATA BANK'. A prominent blue button labeled 'Ribonucleasa P' is visible. The main content area is divided into several sections: 'Últimas entradas' (Latest entries) featuring a 3D protein structure labeled '7KD0' (Ricina unida al anticuerpo VHH V2C11); 'Características y aspectos destacados' (Features and highlights) with text about PDB IDs, DOIs, and software updates; 'Noticia' (News) with a section for 'Pinturas VAX' (VAX Paints); and 'Publicaciones' (Publications). A statistics bar indicates 'PDB de un vistazo' (PDB at a glance) with 180953 structures. The footer contains links for 'Acercas de' (About), 'Ayuda' (Help), 'Socios de RCSB' (RCSB Partners), and 'Socios de wwPDB' (wwPDB Partners), along with logos for Rutgers, UC San Diego, SDSC, and UCSF.

PROTEINA.

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn More Documentation MyPDB

180953 Biological Macromolecular Structures Enabling Breakthroughs in Research and Education

Enter search terms or PDB ID(s)

Advanced Search | Browse Annotations | Help

3RJM

CASPASE2 IN COMPLEX WITH CHDI LIGAND 33c

DOI: 10.2210/pdb3RJM/pdb

Classification: HYDROLASE/HYDROLASE INHIBITOR

Organism(s): Homo sapiens

Expression System: Escherichia coli BL21(DE3)

Mutation(s): No

Deposited: 2011-04-15 Released: 2011-09-21

Deposition Author(s): Abendroth, J., Lorimer, D., Stewart, L., Maillard, M., Kiselyov, A.S.

Experimental Data Snapshot

Method: X-RAY DIFFRACTION

Resolution: 2.55 Å

R-Value Free: 0.249

R-Value Work: 0.186

R-Value Observed: 0.190

wwPDB Validation

Metric	Percentile Ranks	Value
Rfree		0.248
Clashscore		3
Ramachandran outliers		0
Sidechain outliers		0.9%
RSRZ outliers		1.3%

Global Symmetry: Cyclic - C2 (3D View)

Global Stoichiometry: Hetero 4-mer - A2B2

Macromolecule Content

- Total Structure Weight: 65.89 kDa

Literature

Exploiting differences in caspase-2 and -3 S(2) subsites for selectivity: Structure-based

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

Mutation(s): No

Deposited: 2011-04-15 Released: 2011-09-21

Deposition Author(s): Abendroth, J., Lorimer, D., Stewart, L., Maillard, M., Kiselyov, A.S.

Experimental Data Snapshot

Method: X-RAY DIFFRACTION

Resolution: 2.55 Å

R-Value Free: 0.249

R-Value Work: 0.186

R-Value Observed: 0.190

wwPDB Validation

Metric	Percentile Ranks	Value
Rfree		0.248
Clashscore		3
Ramachandran outliers		0
Sidechain outliers		0.9%
RSRZ outliers		1.3%

Global Symmetry: Cyclic - C2 (3D View)

Global Stoichiometry: Hetero 4-mer - A2B2

Macromolecule Content

- Total Structure Weight: 65.89 kDa
- Atom Count: 4307
- Modelled Residue Count: 525
- Deposited Residue Count: 584
- Unique protein chains: 3

Literature

Exploiting differences in caspase-2 and -3 S(2) subsites for selectivity: Structure-based design, solid-phase synthesis and in vitro activity of novel substrate-based caspase-2 inhibitors.

Maillard, M.C., Brookfield, F.A., Courtney, S.M., Eustache, F.M., Gemkow, M.J., Handel, R.K., Johnson, L.C., Johnson, P.D., Kerry, M.A., Krieger, F., Meniconi, M., Munoz-Sanjuan, I., Palfrey, J.J., Park, H., Schaerli, S., Taylor, M.G., Weddell, D., Dominguez, C. (2011) *Bloorg Med Chem* 19: 5833-5851

PubMed 21903398 Search on PubMed

DOI: 10.1016/j.bmc.2011.08.020

Primary Citation of Related Structures: 3RJM

PubMed Abstract

Several caspases have been implicated in the pathogenesis of Huntington's disease (HD); however, existing caspase inhibitors lack the selectivity required to investigate the specific involvement of individual caspases in the neuronal cell death associated with HD.

Macromolecules

1.4.4 CLUSTAL OMEGA

¿QUE ES CLUSTAL OMEGA?

Clustal Omega es un nuevo programa de alineación de secuencias múltiples que utiliza árboles guía sembrados y técnicas de perfil-perfil HMM para generar alineaciones entre **tres o más** secuencias. Para la alineación de dos secuencias, utilice en su lugar nuestras herramientas de alineación de secuencias por pares. Nota importante: Esta herramienta puede alinear hasta 4000 secuencias o un tamaño máximo de archivo de 4 MB. (JD, TJ, & F, 1997)

The screenshot shows the Clustal Omega web interface. At the top, there is a navigation bar with links for 'EMBL-EBI', 'Servicios', 'Investigación', 'Adiestramiento', 'Industria', and 'Sobre nosotros'. Below this is a teal header with the title 'Clustal Omega'. A secondary navigation bar contains links for 'Formulario de entrada', 'Servicios web', 'Ayuda & Documentación', 'Preguntas frecuentes sobre herramientas bioinformáticas', 'Notificación', and 'Comparte'. The main content area is titled 'Alineación de secuencias múltiples' and includes a brief description of the tool. Below the description are two main sections: 'PASO 1 - Ingreso sus secuencias de entrada' and 'PASO 2 - Establece los parámetros'. Step 1 includes a dropdown menu for 'Escribir o pegar un conjunto de' (set to 'PROTEINA') and a large text area for 'secuencias en cualquier formato compatible'. Step 2 includes a dropdown menu for 'FORMATO DE SALIDA' (set to 'ClustalW con recuentos de caracteres').

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

Formulario de entrada | Servicios web | Ayuda & Documentación | Preguntas frecuentes sobre herramientas bioinformáticas | Retroalimentación | Compartir

O bien, cargue un archivo: [Elegir archivo](#) | No se eligió ningún archivo | Usar una secuencia de ejemplo | Borrar | de secuencia | Ver más entradas de ejemplo

PASO 2 - Establece tus parámetros

FORMATO DE SALIDA
 ClustalW con recuentos de caracteres

La configuración predeterminada satisfará las necesidades de la mayoría de los usuarios.
 Más opciones... (Haga clic aquí, si desea ver o cambiar la configuración predeterminada.)


PASO 3 - Envíe su trabajo

Ser notificado por correo electrónico (Marque esta casilla si desea ser notificado por correo electrónico cuando los resultados estén disponibles)

Enviar

Si utiliza este servicio, considere citar la siguiente publicación: **Las API de las herramientas de búsqueda y análisis de secuencias de EMBL-EBI en 2019**

Por favor, lea la Ayuda y documentación proporcionada y las preguntas frecuentes antes de buscar ayuda de nuestro personal de soporte. Si tiene algún comentario o encuentra algún problema, háganoslo saber a través de [EMBL-EBI Support](#). Si tiene previsto utilizar estos servicios durante un curso, [póngase en contacto con nosotros](#). Lea nuestro [Aviso de privacidad](#) si le preocupa su privacidad y cómo manejamos la información personal.

EMBL-EBI 

Servicios
 Por tema
 Por nombre (A-Z)
 Ayuda & Soporte

Investigación
 Publicaciones
 Grupos de investigación
 Postdocs y Doctorados

Adiestramiento
 Entrenamiento en vivo
 Formación bajo demanda
 Apoyo a los formadores
 Póngase en contacto con los organizadores

Industria
 Área de Miembros
 Talleres
EVME Foro
 Programa Contact Industry

Acerca de EMBL-EBI
 Contáctenos
 Eventos
 Trabajos
 Noticias
 Personas y grupos

EMBL-EBI, Wellcome Genome Campus, Hinxton, Cambridgeshire, CB10 1SD, Reino Unido. +44 (0)1223 49 44 44
 Derechos de autor © | EMBL 2021 EMBL-EBI forma parte del Laboratorio Europeo de Biología Molecular | Condiciones de uso [Intranet](#)

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

El alineamiento de las estructuras múltiples nos muestra básicamente una comparación de los aminoácidos, donde se ubican las identidades de los aminoácidos el porcentaje de identidad se define como los aminoácidos idénticos que poseen entre proteínas y en entre el numero total de aminoácidos a la proteína a comparar.

Los resultados de secuencia anterior son difíciles de leer, pero nos verifica que se realiza de manera correcta y sin errores el alineamiento estructural múltiple.

Una mejor forma de identificar el porcentaje de identidad se realiza en la matriz de clustal omega. (JD, TJ, & F, 1997)

CAPÍTULO 2
MARCO METODOLÓGICO

2.1 JUSTIFICACIÓN

Fundamento que son las caspasas y porque son importantes las caspasas. Son las que influyen en la apoptosis de las células y que ahorita no hay estudio de análisis filogenético para clasificar a las caspasas. FUENTE DIRECTA

2.2 OBJETIVO.

2.2.1 OBJETIVO GENERAL.

HACER UNA CLASIFICACION MEDIANTE ANALISIS FILOGENETICO DE SU SECUENCIA MOLECULAR DE DIVERZAS CASPASAS.

El PDB se estableció en 1971 en el Laboratorio Nacional de Brookhaven bajo el liderazgo de Walter Hamilton y originalmente contenía 7 estructuras. Después de la prematura muerte de Hamilton, Tom Koetzle comenzó a dirigir el PDB en 1973, y luego Joel Sussman en 1994. Liderado por Helen M. Berman, el Research Collaboratory for Structural Bioinformatics (RCSB) se hizo responsable de la gestión del PDB en 1998 en respuesta a una RFP y un largo proceso de revisión. Participaron tres instituciones: Rutgers, UCSD / SDSC y CARB / NIST.

En 2003, el Banco Mundial de Datos de Proteínas (wwPDB) se formó para mantener un único archivo PDB de datos estructurales macromoleculares que está disponible de forma gratuita y pública para la comunidad global. Consiste en organizaciones que actúan como centros de depósito, procesamiento de datos y distribución de datos PDB.

Stephen K. Burley se convirtió en director de RCSB PDB en 2014. (BANK, s.f.)

2.2.2 OBJETIVOS PARTICULARES

IDENTIFICAR LAS DIFERENTES CASPAZAS DE ALGUNOS MICROORGANISMOS.

Explotación de las diferencias en los subsitios caspasa-2 y -3 S (2) para la selectividad: diseño basado en estructura, síntesis en fase sólida y actividad in vitro de nuevos inhibidores de caspasa-2 basados en sustratos. (BANK, s.f.)

2.3 -MATERIAL Y METODOS

2.3.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realiza un estudio proyectivo, transversal y experimental, incilico.

El termino incilico se usa para la terminología científica para referirse a experimentos biológicos, llevados a cabo enteramente en un computador. FUENTE DIRECTA.

2.3.2. MÉTODO DE TRABAJO

- PROTEIN DATA BANK se seleccionaron las caspasas existentes.
- Se utilizo clustal omega para determinar el árbol filogenético de las moléculas caspasas. (BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

PALABRAS CLAVE.

-DATOS.

-RED

-CÓDIGO FASTA

-BIOINFORMATICA

-DATA

-BANK

-ALFA

-CASPASA.

-ALINEAMIENTO.

-SECUENCIA.

-CLUSTAL.

4. DESARROLLO DEL TEMA

¿Qué es la bioinformática?

La Bioinformática es un campo de las ciencias computacionales que lleva a cabo el análisis de secuencias de moléculas biológicas. (FS & VA, 2001)

¿Para que se estudia la bioinformática?

La **bioinformática** permite investigar, desarrollar y aplicar herramientas informáticas y computacionales **para** permitir y mejorar el manejo de datos biológicos. (T, H, & M, 2006)

¿Cómo se utiliza para determinar el código fasta?

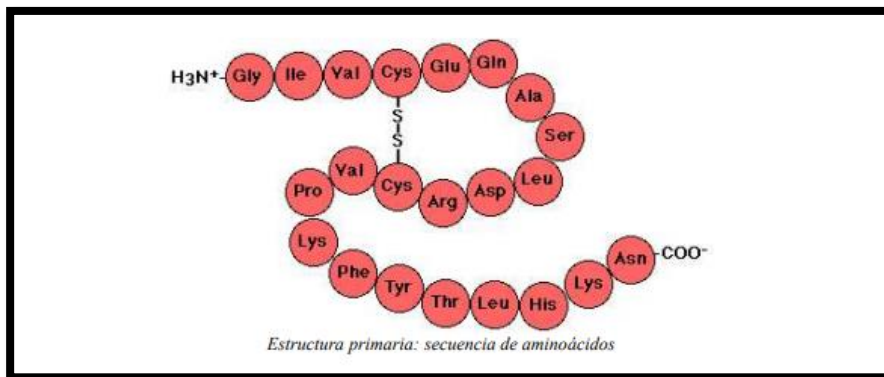
FASTA es un programa que compara secuencias proteicas o de DNA, con otras secuencias de proteínas o DNA encontradas en bases de datos, permitiendo el alineamiento por discontinuidad. (f & v, 2002)

4.2 ESTRUTURAS BIOLÓGICAS.

4.2.1. Estructura primaria.

La secuencia de aminoácidos determina la estructura primaria. Este nivel de la estructura se mantiene mediante enlaces peptídicos. Por convención se escribe desde el extremo que tiene el grupo amino terminal hacia el grupo carboxilo final.

(w, h, & naynes, 2007)

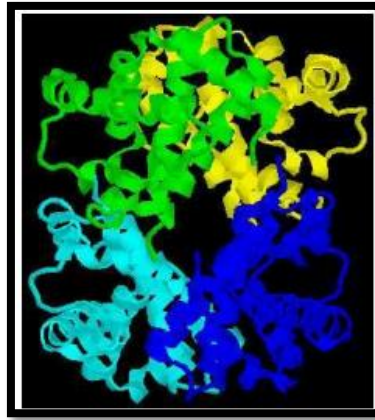


(w, h, & naynes, 2007)

4.2.2. Estructura secundaria

Estructura secundaria El término “estructura secundaria” se refiere a la estructura que adopta espacialmente una parte del polipéptido. Ocurre cuando los hidrógenos de la secuencia interactúan mediante puentes de hidrógeno

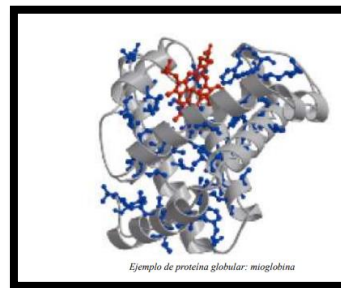
Puente de hidrógeno: se comparte un protón entre dos moléculas, formando un enlace débil. Dos tipos de estructuras son particularmente estables y frecuentes en las proteínas: la hélice α y la lámina β . Hélice α : la cadena adopta una estructura helicoidal, que se mantiene mediante puentes de hidrógeno, con los grupos R orientados hacia el exterior. Para formar esta estructura, el grupo carboxilo de cada aminoácido (n) se une mediante un puente de hidrógeno al grupo amino de otro aminoácido (n+4). Es una estructura estable porque da lugar a un máximo número de interacciones. (m & j, 2008)



(w, h, & naynes, 2007)

4.2.3. Estructura terciaria.

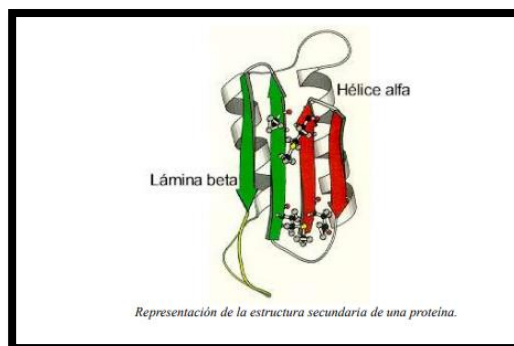
Es la estructura plegada y completa de la cadena en 3D. Ocurre cuando ciertas atracciones están presentes entre hélices alfa y hojas plegadas (conformación β). (f & salazar, 2006)



(w, h, & naynes, 2007)

4.2.4. Estructura cuaternaria

Solo esta presente en las proteínas que consta de más de una cadena de aminoácidos. La estructura cuaternaria se refiere a las uniones entre distintas cadenas polipeptídicas que forman la proteína dando lugar a una estructura tridimensional. (E, T, & AD, 2017)



(w, h, & naynes, 2007)

4.3 Funciones de las caspasas, que son y para qué sirven y donde se encuentran en el organismo.

¿Qué son las caspasas?

Las caspasas son enzimas que intervienen en el proceso de apoptosis. El término caspasa hace referencia a las propiedades catalíticas de esta familia de enzimas; la c refleja un mecanismo de proteínasa de cisteína, y el término caspasa se refiere a su capacidad exclusiva para fragmentar residuos de ácido aspártico. (r & dl, 1994)

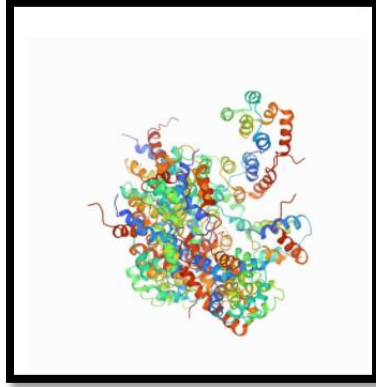
Funciones de las caspasas.

La mayoría de las funciones de las caspasas individuales han sido dilucidadas mediante experimentos de silenciamiento genético u obtención de mutantes, estableciendo funciones particulares para cada una. (R, G, JT, M, & A, 2000)

Las caspasas se encuentran en su forma inactiva en el citosol, **se** activa tras la salida de citocromo c desde la mitocondria. Ante un determinado daño **se** produce una alteración en la membrana mitocondrial que desencadena la salida de citocromo c al citosol. (R, G, JT, M, & A, 2000)

CASPASAS.

3CRD



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

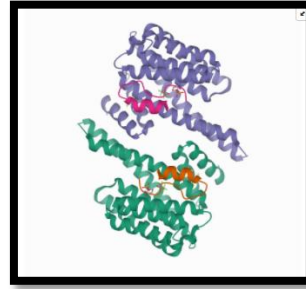
3RJM



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

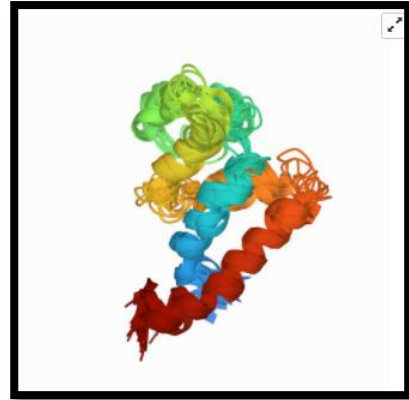
1PYO.

(BANK,
<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



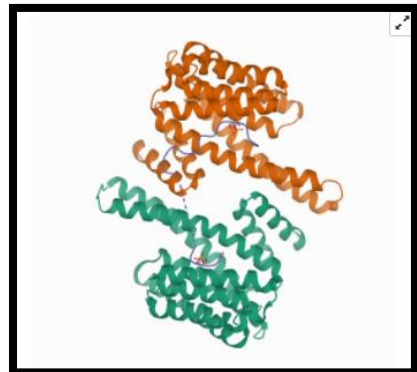
6S9K

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>,
s.f.)



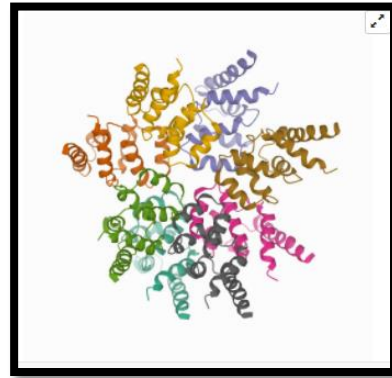
6SAD

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>,
s.f.)



6BZE

(BANK,
<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



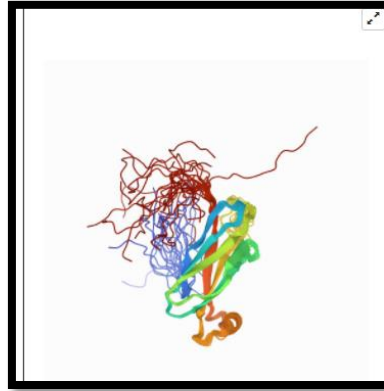
6GK2

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



2NSN

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



2CRI

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



>6KN1

(BANK,
<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



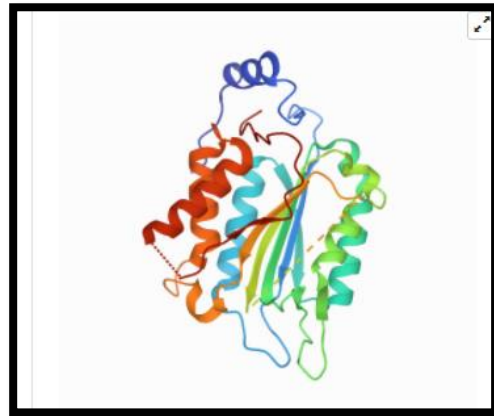
>6KMU

(BANK,
<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



6KMT

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



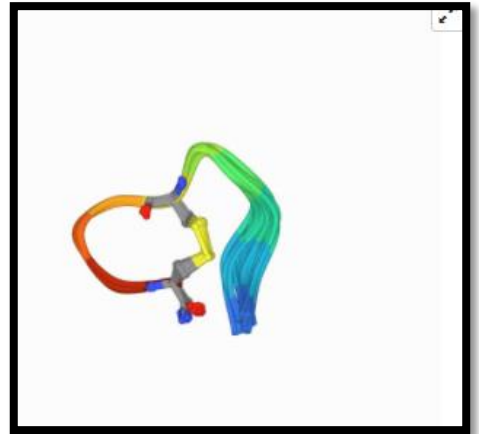
3R7S

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



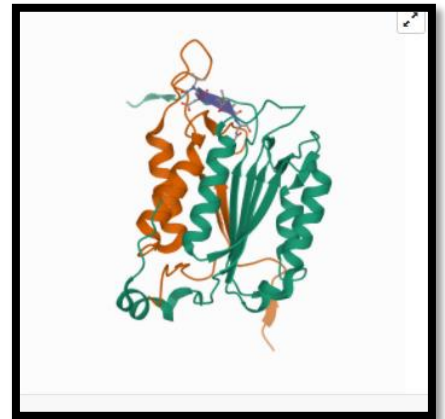
>6KMV_

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



3RJ5_1

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



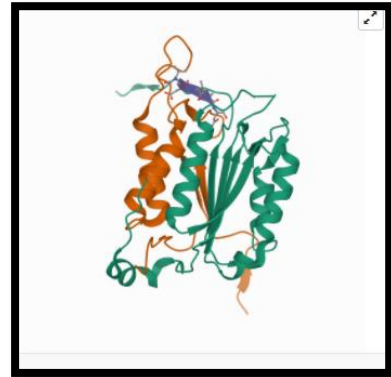
3R6G

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



3R6L_1

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



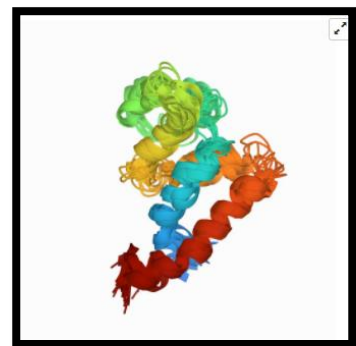
>3R7B_1

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



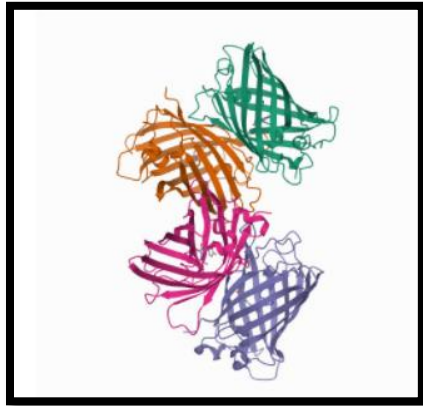
2MB9

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



1B9C

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)



CAPÍTULO 3
RESULTADOS

RESULTADOS A CONTINUACIÓN SE PRESENTAN LAS ALINEACIONES DE SECUENCIAS MÚLTIPLES DE LAS CASPASAS.

Esto nos indica que son secuencia de aminoácidos de diferentes caspasas en las cuales podemos encontrar unidades que forman a las proteínas, sin embargo, tanto estos como sus derivados participan en funciones celulares diversas, como la transmisión nerviosa, alguna de ellas es la biosíntesis de porfirinas, purinas, pirimidinas y urea, todo esto va en relación con los aminoácidos y la estructura primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria, donde cada uno de estos intervienen en ellos.

>2NSN_1|Chain A|Caspase recruitment domain-containing protein 4|Homo sapiens (9606)

SHPHIQLLKSRELLVTHIRNTQCLVDNLLKNDYFSAEDAEIVCACPTQPDKVRKIL
DLV

QSKGEEVSEFFLYLLQQLADAYVDLRPWLEIGLE

>2CRI_1|Chain A|Vesicle-associated membrane protein-associated protein A|Mus musculus (10090)

GSSGSSGMAKHEQILVLDPPSDLKFKGPFTDVVTTNLKLQNPSDRKVCFKVKTTA
PRRYC

VRPNSGIIDPGSIVTVSVMLQPFDYDPNEKSKHKFMVQTIFAPPNISDMEAVWKEA
KPDE

LMDSKLRCVFEMPENENDKLNDSGPSSG

>1B9C_1|Chains A,B,C,D|PROTEIN (GREEN FLUORESCENT
PROTEIN)|Aequorea victoria (6100)

ASKGEELFTGVVPILVELDGDVNGHKFSVSGEGEGDATYGKLTCLKFICTTGKLPVP
WPTL

VTTFYGVQCFSRYPDHMKQHDFFKSAMPEGYVQERTISFKDDGNYKTRAEVKF
EGDTLV

NRIELKGIDFKEDGNILGHKLEYNYNSHNVYITADKQKNGIKANFKIRHNIEDGSVQ
LAD

HYQQNTPIGDGPVLLPDNHYLSTQSALS KDPNEKRDHMLLEFVTAAGITHGMDE
LYK

>3CRD_1|Chain A|RAIDD|Homo sapiens (9606)

MEARDKQVLRSLRLELGAEVLVEGLVLQYLYQEGILTENHIQEINAQTTGLRKTML
LLDI

LPSRGPKAFDTFLDSLQEFVWREKLKKAREEAMTDLPAG

>3RJM_1|Chains A,C|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

MANKDGPVCLQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEF
RSGGDV

DHSTLVTLFKLLGYDVHVLCDQTAQEMQEKLQNFAQLPAHRVTDSCIVALLSHGV
EGAIY (BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

GVDGKLLQLQEVFQLFDNANCP SLQNKPKMFFIQACRGDETDRGVDQQD

>3RJM_2|Chains B,D|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

MAGKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAMRNTKRGSWYIEALAQVFSERACD
MHVADM

LVKVNALIKDREGYAPGTEFHRCKEMSEYCS TLCRHLYLFPGHPPTAAALEHHHH
HH

>1PYO_1|Chains A,C|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

NKDGPVCLQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRS
GGDVDH

STLVTLFKLLGYDVHVLCDQTAQEMQEKLQNFAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEG
AIYGV

DGKLLQLQEVFQLFDNANCP SLQNKPKMFFIQACRGDETDRGVDQQD

>1PYO_2|Chains B,D|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

AGKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAMRNTKRGSWYIEALAQVFSERACDM
HVADML

VKVNALIKDREGYAPGTEFHRCKEMSEYCS TLCRHLYLFPGHPPT

>6S9K_1|Chain A|14-3-3 protein gamma|Homo sapiens (9606)

MVDREQLVQKARLAEQAERYDDMAAAMKNVTELNEPLSNEERNLLSVAYKNVV
GARRSSW

RVISSIEQKTSADGNEKKIEMVRAYREKIEKELEAVCQDVL SLLDNYLIKNCSETQY
ESK

VFYLMKMGDYYRYLAEVATGEKRATVVESSEKAYSEAHEISKEHMQPHTPIRLGL
ALNYS

VFYYEIQNAPEQACHLAKTAFDDAIAELDTLNEDSYKDSTLIMQLLRDNLTLWT

>6SAD_1|Chains A,B|14-3-3 protein gamma|Homo sapiens (9606)

MVDREQLVQKARLAEQAERYDDMAAAMKNVTELNEPLSNEERNLLSVAYKNVV
GARRSSW

RVISSIEQKTSADGNEKKIEMVRAYREKIEKELEAVCQDVLSLLDNYLIKNCSETQY
ESK

VFYLMKMGDYYRYLAEVATGEKRATVVESSEKAYSEAHEISKEHMQPHTPIRLGL
ALNYS

VFYYEIQNAPEQACHLAKTAFDDAIAELDTLNEDSYKDSTLIMQLLRDNLTLWT.
(BANK, <https://www.rcsb.org/>, s.f.)

>2MB9_1|Chain A|B-cell lymphoma/leukemia 10|Homo sapiens (9606)

GSHMEPTAPSLTEEDLTEVKKDALENLRVYLCEKIIAERHFDHLRAKKILSREDTR
EISC

RTSSRKRAGKLLDYLQENPKGLDTLVESIRREKTQNFLIQKITDEVLKLNRNIKLEHL
K

>6BZE_1|Chains A,B,C,D,E,F,G,H|B-cell lymphoma/leukemia 10|Homo sapiens
(9606)

EEDLTEVKKDALENLRVYLCEKIIAERHFDHLRAKKILSREDTEEISCRRTSSRKRA
GKLL

DYLQENPKGLDTLVESIRREKTQNFLIQKITDEVLKLNRNIKLEHLK

>6GK2_1|Chain H|B-cell lymphoma/leukemia 10|Homo sapiens (9606)

EEDLTEVKKDALENLRVYLCEKIIAERHFDHLRAKKILSREDTEEISCRRTSSRKRA
GKLL

DYLQENPKGLDTLVESIRREKTQNFLIQKITDEVLKLNRNIKLEHLK

>6GK2_2|Chain F|Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma translocation
protein 1|Homo sapiens (9606)

LNRLREPLLRRLESELLDQAPEGRGWRRRLAELAGSRGRLRLSCLDLEQCCLKVLEP
EGSPS

LCLKLMGKEKGCTVTELSDFLQAMEHTEVLQL

>6KN1_1|Chain A|Caspase-4|Mus musculus (10090)

LKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMK
GL

LEDLGVDVVVKEELTAEGMESEMKDFAALSEHQTSdstflvlmsHGTLHGICGT
MHSEKT

PDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIR

>6KN1_2|Chain B|Caspase-4|Mus musculus (10090)

VKLSHVEKDFIAFYSTTPHHLSYRDKTGGSYFITRLISCFRKHACSCHLFDIFLKVQ
QSF

EKASIHSQMPTIDRATLTRYFYLFPGN

>6KN1_3|Chain C|Caspase-4|Mus musculus (10090)F. (BANK,
<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

TRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLG
YDVV

VKEELTAEGMESEMKDFAALSEHQTSdstflvlmsHGTLHGICGTMHSEKTPDV
LQYDTI

YQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWI

>6KN1_4|Chain D|Caspase-4|Mus musculus (10090)

AVKLSHVEKDFIAFYSTTPHHLSYRDKTGGSYFITRLISCFRKHACSCHLFDIFLKV
QQS

FEKASIHSQMPTIDRATLTRYFYLFPGN

>6KMU_1|Chains A,E|Caspase-4|Mus musculus (10090)

LKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMK
GL

LEDLGVDVVVKEELTAEGMESEMKDFAALSEHQTSdstflvlmsHGTLHGICGT
MHSEKT

PDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRESSKPQLCRGV
DLPRN

MEAD

>6KMU_2|Chains B,F,H|Caspase-4|Mus musculus (10090)

KLSHVEKDFIAFYSTTPHHLSYRDKTGGSYFITRLISCFRKHACSCHLFDIFLKVQQ
SFE

KASIHSQMPTIDRATLTRYFYLFPGN

>6KMU_3|Chain C|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TLKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGM
KG

LLEDLGVDVVVKEELTAEGMESEMKDFAAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGT
MHSEK

TPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRESSKPQLCRG
VDLPR

NMEAD

>6KMU_4|Chain D|Caspase-4|Mus musculus (10090). (BANK,
<https://www.rcsb.org/>, s.f.)

VKLSHVEKDFIAFYSTTPHHLSYRDKTGGSYFITRLISCFRKHACSCHLFDIFLKVQ
QSF

EKASIHSQMPTIDRATLTRYFYLFPGN

>6KMU_5|Chain G|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TLKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGM
KG

LLEDLGVDVVVKEELTAEGMESEMKDFAAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGT
MHSEK

TPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAA

>6KMT_1|Chains A,B,C,D|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TLKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGM
KG

LLEDLGVDVVVKEELTAEGMESEMKDFAAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGT
MHSEK

TPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRESSKPQLCRG
VDLPR

NMEADAVKLSHVEKDFIAFYSTTPHHLSYRDKTGGSYFITRLISCFRKHACSCHLF
DIFL

KVQQSF EKASIHSQMPTIDRATLTRYFYLFPGN

>3R7S_1|Chains A,C|Caspase-2 subunit p18|Homo sapiens (9606)

MQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHS
TLVTLF

KLLGYDVHVLCDQTAQEMQEKLQNFAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGVD
GKLLQL

QEVFQLFDNANCPQLQNKPKMFFIQACRGDETDGRGVDQQD

>3R7S_2|Chains B,D|Caspase-2 subunit p12|Homo sapiens (9606)

GKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAAMRNTKRGSWYIEALAQVFSERACDMH
VADMLV

KVNALIKDREGYAPGTEFHRCKEMSEYCSTLCRHLYLFPGHPPTLEHHHHHH

>6KMV_1|Chain A|Caspase-4|Mus musculus (10090). (BANK,
<https://www.rcsb.org/>, s.f.)

TQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYDVVVKEEL
TA

EGMESEMKDFAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIY
QIFNNC

HCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRESSKPQLCRGVDL

>6KMV_2|Chains B,V|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TLKLCSP EEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGM
KG

LLEDLGYDVVVKEELTAEGMESEMKDFAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGT
MHSEK

TPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRES

>6KMV_3|Chains C,G,O|Gasdermin-D|Mus musculus (10090)

ADFQGLYAEVKACSSSELESLEMELRQQILVNIGKILQDQPSMEALEASLGQGLCS
GGQVE

PLDGPAGCILECLVLD SGELVPELA APIFYLLGALAVLSETQQQLLAKALET TVLSK
QLE

LVKHVLEQSTPWQE QSSVSLPTVLLGDCWDEKNPTWVLL EECGLRLQVESPQV
HWEPTSL

IPTSALYASL FLLSSLGQ

>6KMV_4|Chains D,K,S,T,W,b,f|Gasdermin-D|Mus musculus (10090)

DFQGLYAEVKACSSSELESLEMELRQQILVNIGKILQDQPSMEALEASLGQGLCSG
GQVEP

LDGPAGCILECLVLDSGELVPELAAPIFYLLGALAVLSETQQQLLAKALETTVLSKQ
LEL

VKHVLEQSTPWQEQSSVSLPTVLLGDCWDEKNPTWVLLLECGLRLQVESPOVH
WEPTSLI

PTSALYASLFLSSLGQ

>6KMV_5|Chains E,F,Z,d|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TLKLCSPPEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGM
KG (BANK, <https://www.rcsb.org/>, s.f.)

LLEDLGVDVVKEELTAEGMESEMKDFAAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGT
MHSEK

TPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRE

>6KMV_6|Chain H|Gasdermin-D|Mus musculus (10090)

AEVKACSSSELESLEMELRQQILVNIGKILQDQPSMEALEASLGQGLCSGGQVEPL
DGPAG

CILECLVLDSGELVPELAAPIFYLLGALAVLSETQQQLLAKALETTVLSKQLELVKH
VLE

QSTPWQEQSSVSLPTVLLGDCWDEKNPTWVLLLECGLRLQVESPOVHWEPTSLI
PTSALY

ASLFLSSLGQ

>6KMV_7|Chains I,M,N,Q,Y|Caspase-4|Mus musculus (10090)

LKLCSPPEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGM
GL

LEDLGVDVVKEELTAEGMESEMKDFAAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGT
MHSEKT

PDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRE

>6KMV_8|Chain J|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGVDVVKEEL
TA

EGMESEMKDFAAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIY
QIFNNC

HCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRE

>6KMV_9|Chains L,P,e|Gasdermin-D|Mus musculus (10090)

LSLLSDGIDEEELIEAADFQGLYAEVKACSSELESLEMELRQQILVNIGKILQDQPS
MEA

LEASLGQGLCSGGQVEPLDGPAGCILECLVLD SGELVPELAAPIFYLLGALAVLSE
TQQQ

LLAKALETTVLSKQLELVKHVLEQSTPWQEQSSVSLPTVLLGDCWDEKNPTWVLL
EECGL

RLQVESPQVHWEPTSLIPTSALYASL FLLSSLGQ

>6KMV_10|Chains R,c|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYD VVVKEEL
TA

EGMESEMKDFAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIY
QIFNNC

HCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRE S

>6KMV_11|Chain U|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TLKLCSP EEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGM
KG

LLEDLGYD VVVKEELTAEGMESEMKDFAALSEHQTSDSTFLVLM SHGTLHGICGT
MHSEK

TPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIR

>6KMV_12|Chain X|Gasdermin-D|Mus musculus (10090)

AADFQGLYAEVKACSSELESLEMELRQQILVNIGKILQDQPSMEALEASLGQGLC
SGGQV

EPLDGPAGCILECLVLD SGELVPELAAPIFYLLGALAVLSETQQQLLAKALET TVLS
KQL

ELVKHVLEQSTPWQEQSSVSLPTVLLGDCWDEKNPTWVLL EECGLRLQVES PQ
VHWEPTS

LIPTSALYASL FLLSSLGQ

>6KMV_13|Chain a|Gasdermin-D|Mus musculus (10090)

FQGLYAEVKACSSELESLEMELRQQILVNIGKILQDQPSMEALEASLGQGLCSGG
QVEPL

DGPAGCILECLVLD SGELVPELAAPIFYLLGALAVLSETQQQLLAKALET TVLSKQL
ELV

KHVLEQSTPWQEQSSVSLPTVLLGDCWDEKNPTWVLLLECGLRLQVES PQVHW
EPTSLIP

TSALYASLFLLSSLGQ

>6KMV_14|Chains g,h,i,j,k,l,m,n,o,p,q,r,t,u,v|Caspase-4|Mus musculus (10090)

AVKLSHVEKDFIAFYSTTPHHL SYRDKTGGSYFITRLISCFRKHAC SCHLFDIFLKV
QQS

FEKASIH SQMPTIDRATLTRYFYLFPGN

>6KMV_15|Chain s|Caspase-4|Mus musculus (10090). (BANK,
<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

VKLSHVEKDFIAFYSTTPHHL SYRDKTGGSYFITRLISCFRKHAC SCHLFDIFLKVQ
QSF

EKASIH SQMPTIDRATLTRYFYLFPGN

>6KMZ_1|Chains A,B,C,D|Caspase-4|Homo sapiens (9606)

ALKLCPHEEFLRLCKERAEEIYPIKERNNRTRLALICNTEFDHLPPRNGADFDITG
MKE

LLEGLDYSVDVEENLTARDMESALRAFATRPEHKSSDSTFLVLM SHGILEGICGTV
HDEK

KPDVLLYDTIFQIFNNRNCLSLKDKPKVIIVQAARGANR GELWVRDSPASLEVASS
QSSE

NLEED

>6KMZ_2|Chain E|Gasdermin-D|Homo sapiens (9606)

FQGLRAEVETISKELELLDRELCQLLLEGLEGVLRDQLALRALEE ALEQQGQSLGPV
EPLD

GPAGAVLECLVLSSGMLVPELAIPVVYLLGALTMLSETQH KLLAEALESQTLLGPL
ELVG

SLLEQSAPWQERSTMSLPPGLLGN SWGEGAPAWVLLDECGLELGEDTPHVCWE
PQAQGRM

CALYASLALLSGLS

>6KMZ_3|Chain H|Gasdermin-D|Homo sapiens (9606)

DFQGLRAEVETISKELELLDRELCQLLLEGLEGVLRDQLALRALEE ALEQQGQSLGP
VEPL

DGPAGAVLECLVLSSGMLVPELAIPVVYLLGALTMLSETQHKLLAEAELESQTLLGP
LELV

GSLLEQSAPWQERSTMSLPPGLLGNSWGE GAPAWVLLDECGLELGEDTPHVC
WEPQAQGR

MCALYASLALLSGLS

>6KMZ_4|Chains a,b,c,d|Caspase-4|Homo sapiens (9606)

AVYKTHVEKDFIAFCSSTPHNVSWRDSTMGSIFITQLITCFQKYSWCCHLEEVFRK
VQQS. (BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

FETPRAKAQMPTIERLSMTRYFYLFPGN

>3RJ5_1|Chains A,B|Alcohol dehydrogenase|Scaptodrosophila lebanonensis
(7225)

MDLTNKNVIFVAALGGIGLDTSRELVKRNLKNFVILDRVENPTALAEKAINPKVNIT
FH

TYDVTVPVAESKLLKIFDQLKTVDILINGAGILDDHQIERTIAINFTGLVNVTTAILD

FWDKRKGGPGGIIANICSVTGFNAIHQVPVYSASKAAVVSFTNSLAKLAPITGVTA
YSIN

PGITRTPLVHTFNSWLDVEPRVAELLSHPTQTSEQCGQNFVKAIEANKNGAIWK
LDLGT

LEAIEWTKHWDSHI

>3R6G_1|Chains A,C|Caspase-2 subunit p18|Homo sapiens (9606)

MQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHS
TLVTLF

KLLGYDVHVLCDQTAQEMQEKLQNFPAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGV
GKLLQL

QEVFQLFDNANCPQLQNKPKMFFIQACRGDETDRGVDQQD

>3R6G_2|Chains B,D|Caspase-2 subunit p12|Homo sapiens (9606)

GKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAA MRNTKRGSWYIEALAQVFSERACDMH
VADMLV

KVNALIKDREGYAPGTEFHRCKEMSEYCSTLCRHLYLFP GHPPTLEHHHHHH

>3R6L_1|Chains A,C|Caspase-2 subunit p18|Homo sapiens (9606)

MQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHS
TLVTLF

KLLGYDVHVLCDQTAQEMQEKLQNFAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGVD
GKLLQL

QEVFQLFDNANCPQLQNKPKMFFIQACRGDETDGVDQQD

>3R6L_2|Chains B,D|Caspase-2 subunit p12|Homo sapiens (9606)

GKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAMRNAKRGSWYIEALAQVFSERACDMH
VADMLV

KVNALIKDREGYAPGTEFHRCKEMSEYCSTLCRHLYLFPGHPPTLEHHHHHH

>3R7B_1|Chains A,C|Caspase-2 subunit p18|Homo sapiens (9606).

(BANK, <https://www.rcsb.org/>, s.f.)

MQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHS
TLVTLF

KLLGYDVHVLCDQTAQEMQEKLQNFAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGVD
GKLLQL

QEVFQLFDNANCPQLQNKPKMFFIQACRGDETDGVDQQD

>3R7B_2|Chains B,D|Caspase-2 subunit p12|Homo sapiens (9606)

GKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAMRNTKRGSWYIEALAQVFSERACDMH
VADMLV

KVNALIKDREGYAPGTEFHRCKEMSEYCSTLCRHLYLFPGHPPTLEHHHHHH

ANÁLISIS DE RESULTADO
CAPÍTULO 4

4.1 Análisis de Resultados

IDENTIFICAR CADA CASPASA EN IMAGEN.

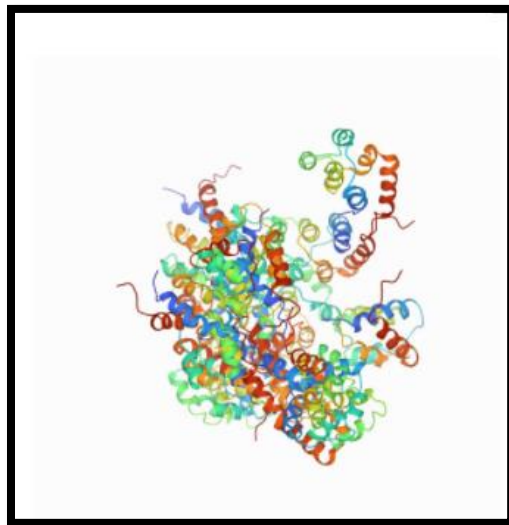
Con las caspasas ya descargadas se identifico cada una de ellas.

3CRD

>3CRD_1|Chain A|RAIDD|Homo sapiens (9606)

MEARDKQVLRSLRLELGAEVLVEGLVLQYLYQEGILTENHIQEINAQTTGLRKTML
LLDILPSRGPKAFDTFLDSLQEFVWREKLKKAREEAMTDLPAG.

(BANK, <https://www.rcsb.org/>, s.f.)



3RJM

>3RJM_1|Chains A,C|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

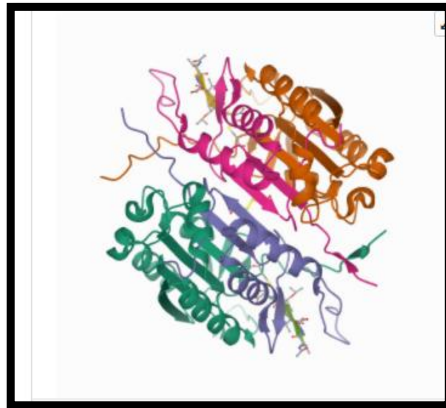
MANKDGPVCLQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHSTLVTLFKLLGYD
VHVLCDQTAQEMQEKLQNFQAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGVDGKLLQLQEVFQLFDNANCPQLQNKP
KMFFIQACRGDETDGVDQD

>3RJM_2|Chains B,D|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

MAGKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAAMRNTRKGSWYIEALAQVFSERACDMHVADMLVKVNALIKDRE
GYAPGTEFHRCKEMSEYCSLTCRHLYLFPGHPPPTAAALEHHHHHH

>3RJM_3|Chains E,F|Peptide inhibitor (ACE)VDV(3PX)D-CHO|

XVDVXX.



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

1PYO.

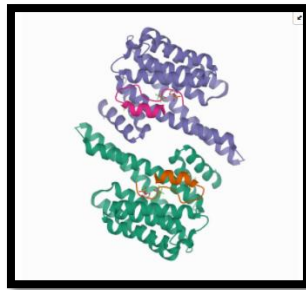
>1PYO_1|Chains A,C|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

NKDGPVCLQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHSTLVTLFKLLGYDVH
VLCDQTAQEMQEKLQNFALPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGVDGKLLQLQEVEFQLFDNANCPQLQNKPKM
FFIQACRGDETRGVDQQD

>1PYO_2|Chains B,D|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

AGKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAAMRNTKRGSWYIEALAQVFSERACDMHVADMLVKVNALIKDREG
YAPGTEFHRCKEMSEYCSSTLCRHLYLFPGHPPT

>1PYO_3|Chains E,F|ACETYL-LEU-ASP-GLU-SER-ASJ|Saccharomyces cerevisiae (Baker's yeast)
(559292)



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

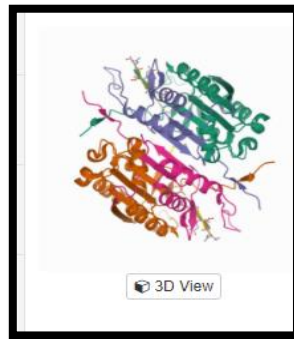
6S9K

>6S9K_1|Chain A|14-3-3 protein gamma|Homo sapiens (9606)

MVDREQLVQKARLAEQAERYDDMAAAMKNVTELNEPLSNEERNLLSVAYKNVVGARRSSWRVISSIEQKTSAD
GNEKKIEMVRAYREKIEKELEAVCQDVLSSLDNYLIKNCSETQYESKVFYLMKMGDYRYLAEVATGEKRATVVES
SEKAYSEAHEISKEHMQPTHPIRLGLALNYSVFYIEIQNAPEQACHLAKTAFDDAIAELDTLNEDSYKDSTLIMQLL
RDNLTWT

>6S9K_2|Chain B|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

DYDLSLPPVCECPLYKKLRLSTDTVEHSLDNK



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

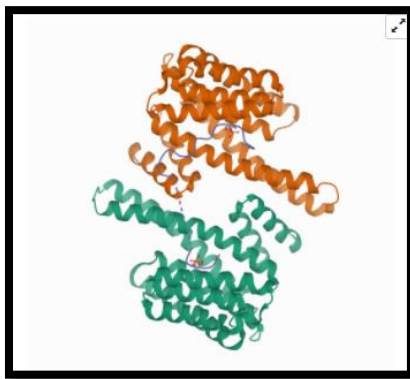
6SAD

>6SAD_1|Chains A,B|14-3-3 protein gamma|Homo sapiens (9606)

```
MVDREQLVQKARLAEQAERYDDMAAAMKNVTELNEPLSNEERNLLSVAYKNVVGARRSSWRVISSIEQKTSAD  
GNEKKIEMVRAYREKIEKELEAVCQDVLSSLDNYLIKNCSETQYESKVFYLMKMGDYRYLAEVATGEKRATVVES  
SEKAYSEAHEISKEHMQPTHPIRLGLALNYSVFYIEIQNAPEQACHLAKTAFDDAIAELDTLNEDSYKDSTLIMQLL  
RDNLTLLWT
```

>6SAD_2|Chain C|Caspase-2|Homo sapiens (9606)

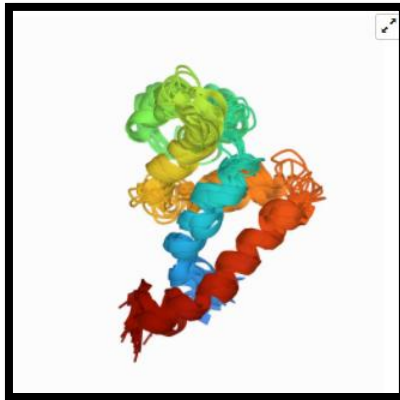
```
DYDLSLPPFVCECPLYKKLRLSTDTVEHSLDNK
```



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

2MB9

>2MB9_1|Chain A|B-cell lymphoma/leukemia 10|Homo sapiens (9606)



GSHMEPTAPSLTEEDLTEVKKDALENLRVYLCEKIIAERHFDHLRAKKILSREDTREISCR TSSRK RAGKLLDYLQEN
PKGLDTLVESIRREKTQNFLIQKITDEV LKLRNIKLEHLK

(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

6BZE

>6BZE_1|Chains A,B,C,D,E,F,G,H|B-cell lymphoma/leukemia 10|Homo sapiens (9606)

EEDLTEVKKDALENLRVYLCEKIIAERHFDHLRAKKILSREDTEEISCR TSSRK RAGKLLDYLQENPKGLDTLVESIRR
EKTQNFLIQKITDEV LKLRNIKLEHLK

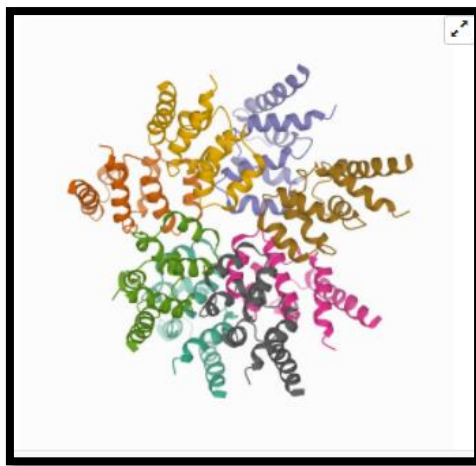
(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

6GK2

>6GK2_1|Chain H|B-cell lymphoma/leukemia 10|Homo sapiens (9606)

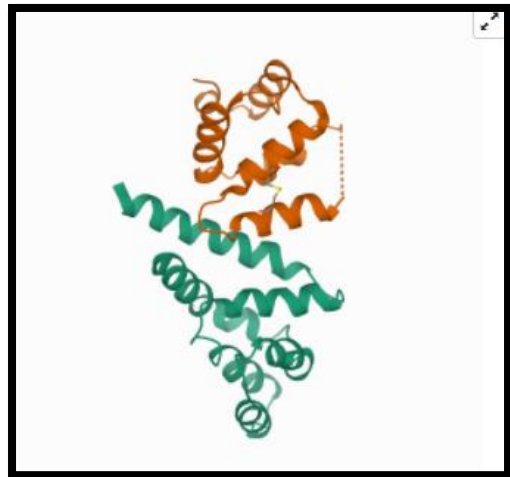
EEDLTEVKKDALENLRVYLCEKIIAERHFDHLRAKKILSREDTEEISCRSSRKRAGKLLDYLDENPKGLDTLVESIRR
EKTQNFLIQKITDEVKLRNIKLEHLK

>6GK2_2|Chain F|Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma translocation protein 1|Homo sapiens (9606)



LNRLREPLLRRSELDDQAPEGRGWRRRLAELAGSRGRLRLSCLDLEQCSLKVLEPEGSPSLCLLKMGEKGCTVTEL
SDFLQAMEHTEVLQL

(BANK,

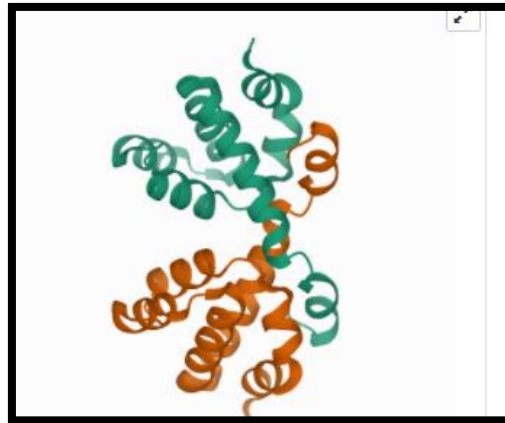


<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

2NSN

>2NSN_1|Chain A|Caspase recruitment domain-containing protein 4|Homo sapiens (9606)

SHPHIQLLKS NRELLVTHIRNTQCLVDNLLKNDYFSAEDAEIVCACPTQPKVRKILDLVQSKGEEVSEFFLYLLQQ
LADAYVDLRPWLEIGLE



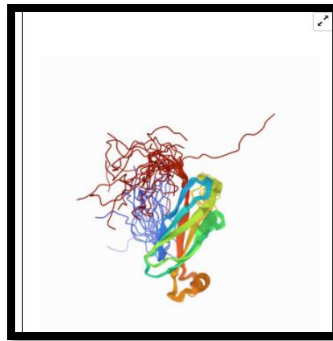
(BANK,

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

2CRI

>2CRI_1|Chain A|Vesicle-associated membrane protein-associated protein A|Mus musculus (10090)

GSSGSSGMAKHEQILVLDPPSDLKFKGPFTDVVTTNLKLNPSDRKVCFKVKTAPRRYCVRPNSGIIDPGSIVTV
SVMLQPFDYDPNEKSKHKFMVQTIFAPPNISDMEAVWKEAKPDELMSKLRVCFEMPENENDKLNDSGPSSG

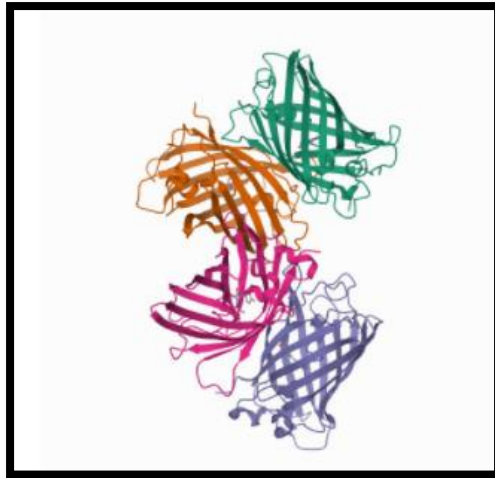


(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

1B9C

>1B9C_1|Chains A,B,C,D|PROTEIN (GREEN FLUORESCENT PROTEIN)|Aequorea victoria (6100)

ASKGEELFTGVVPILVELDGDVNGHKFSVSGEGEGDATYGKLT LKFICTTGKLPVPWPTLVTTFTYGVQCFSRYPD
HMKQHDFFKSAMPEGYVQERTISFKDDGNYKTRAEVKFEGDTLVNRIELKGIDFKEDGNILGHKLEYNYN SHNV
YITADKQKNGIKANFKIRHNIEDGSVQLADHYQQNTPIGDGPVLLPDNHYLSTQSALS KDPNEKRDHMLLEFVT
AAGITHGMDELYK



(BANK,
<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

>6KN1

>6KN1_1|Chain A|Caspase-4|Mus musculus (10090)

LKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYDVVVKEELTAEG
MESEMKDFAALSEHQTSdstflvlmsHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQA
ARGGNSGEMWIR

>6KN1_2|Chain B|Caspase-4|Mus musculus (10090)

VKLSHVEKDFIAFYSTTPHLSYRDKTGGSYFITRLISCFRKHACSCHLFDIFLKVQQSFEKASIHSQMPTIDRATLTR
YFYLFPGN

>6KN1_3|Chain C|Caspase-4|Mus musculus (10090)

FTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYDVVVKEELTAEGMESEMKD
FAALSEHQTSdstflvlmsHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGE
MWI

>6KN1_4|Chain D|Caspase-4|Mus musculus (10090)

AVKLSHVEKDFIAFYSTTPHLSYRDKTGGSYFITRLISCFRKHACSCHLFDIFLKVQQSFEKASIHSQMPTIDRATLT
RYFYLFPGN



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

>6KMU

>6KMU_1|Chains A,E|Caspase-4|Mus musculus (10090)

LKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYDVVVKEELTAEG
MESEMKDFAAALSEHQTSdstflvlmsHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQA
ARGGNSGEMWIRESSKPQLCRGVDLPRNMEAD

>6KMU_2|Chains B,F,H|Caspase-4|Mus musculus (10090)

KLSHVEKDFIAFYSTTPHLSYRDKTGGSYFITRLISCFRKHACSchLFDIFLKVQQSFekasiHSQMPTID
RATLTRYFYLFPGN

>6KMU_3|Chain C|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TLKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYDVVVKE
ELTAEGMESEMKDFAAALSEHQTSdstflvlmsHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPK
VIIVQAARGGNSGEMWIRESSKPQLCRGVDLPRNMEAD

>6KMU_4|Chain D|Caspase-4|Mus musculus (10090)

VKLSHVEKDFIAFYSTTPHLSYRDKTGGSYFITRLISCFRKHACSchLFDIFLKVQQSFekasiHSQMPTI
DRATLTRYFYLFPGN

>6KMU_5|Chain G|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TLKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYDVVVKE
ELTAEGMESEMKDFAAALSEHQTSdstflvlmsHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPK
VIIVQAA

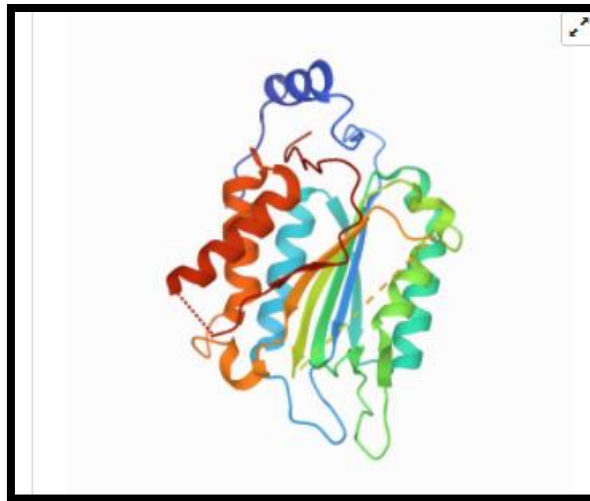


(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

6KMT

>6KMT_1|Chains A,B,C,D|Caspase-4|Mus musculus (10090)

```
TLKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYDVVVKEELTAEG  
MESEMKDFAALSEHQTSDFVLVMSHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQA  
ARGGNSGEMWIRESSKPQLCRGVDLPRNMEADAVKLSHVEKDFIAFYSTTPHHSYRDKTGGSYFITRLISCFRK  
HACSCHLFDIFLKVQQSF EKASIHSQMPTIDRATLTRYFYLFPGN
```



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

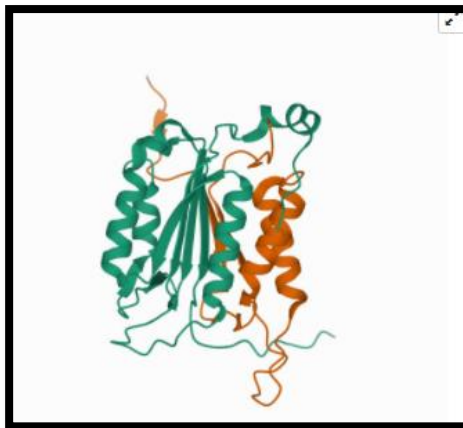
3R7S

>3R7S_1|Chains A,C|Caspase-2 subunit p18|Homo sapiens (9606)

MQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHSTLVTLFKLLGYDVHVLCDQTA
QEMQEKLQNFAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGVGKLLQLQEVEFQLFDNANCPQLQNKPKMFFIQACR
GDETDRGVDQQD

>3R7S_2|Chains B,D|Caspase-2 subunit p12|Homo sapiens (9606)

GKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAAMRNTKRGSWYIEALAQVFSERACDMHVADMLVKVNALIKDREGY
APGTEFHRCKEMSEYCSLTCRHLYLFPGHPPTLEHHHHHH



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

6KMV_10|Chains R,c|Caspase-4|Mus musculus (10090)

TQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYDVVVKEELTAEGMESEMKDFAALSEH
QTSDSTFLVLM SHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQAARGGNSGEMWIRES

>6KMV_11|Chain U|Caspase-4|Mus musculus (10090)

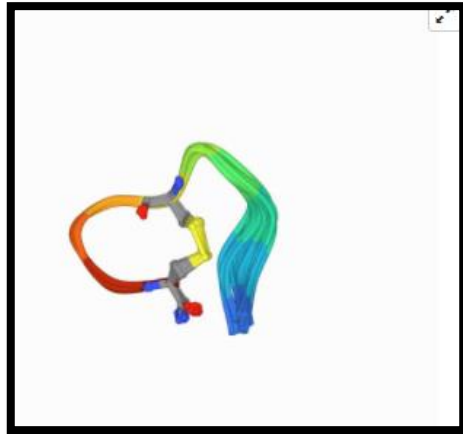
TLKLCSPPEEFTRLCREKTQEIYPIKEANGRTRKALIICNTEFKHLSLRYGANFDIIGMKGLLEDLGYDVVVKEELTAEG
MESEMKDFAALSEHQTS DSTFLVLM SHGTLHGICGTMHSEKTPDVLQYDTIYQIFNNCHCPGLRDKPKVIIVQA
ARGGNSGEMWIR



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

>6KNO_1|Chain A|Czon1107-P7A(minor conformer)|Conus zonatus (754466)

GFRSPCAPFCX



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

>6KMZ_1|Chains A,B,C,D|Caspase-4|Homo sapiens (9606)

ALKLCPHEEFRLCKERAEEIYPIKERNNRTRLALIICNTEFDHLPPRNGADFDITGMKELLEGLDYSVDVEENLTAR
DMESALRAFATRPEHKSSDSTFLVLMESHGILEGICGTVHDEKKPDVLLYDTIFQIFNNRNCLSLKDKPKVIIVQAAR
GANRGELWVRDSPASLEVASSQSSSENLEED

>6KMZ_2|Chain E|Gasdermin-D|Homo sapiens (9606)

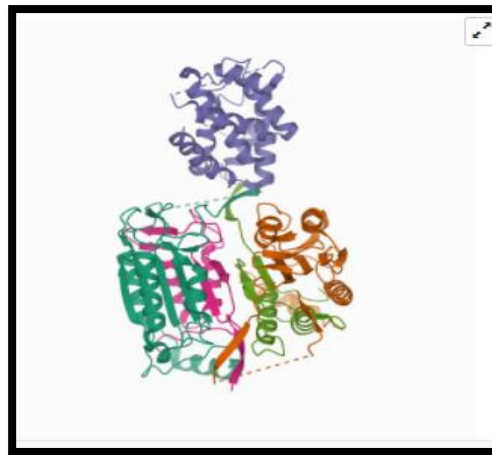
FQGLRAEVETISKELELLDRELCQLLLEGLEGVLRDQLALRALEEALQGGQSLGPVEPLDGPAGAVLECLVLSSGML
VPELAIPVVYLLGALTMLSETQHKLLAEALQSGTLLGPLELVGSLLEQSAPWQERSTMSLPPGLLGNSWGEGAPA
WVLLDECGLELGEDTPHVCWEPQAQGRMCALYASLALLSGLS

>6KMZ_3|Chain H|Gasdermin-D|Homo sapiens (9606)

DFQGLRAEVETISKELELLDRELCQLLLEGLEGVLRDQLALRALEEALQGGQSLGPVEPLDGPAGAVLECLVLSSG
MLVPELAIPVVYLLGALTMLSETQHKLLAEALQSGTLLGPLELVGSLLEQSAPWQERSTMSLPPGLLGNSWGEGA
PAWVLLDECGLELGEDTPHVCWEPQAQGRMCALYASLALLSGLS

>6KMZ_4|Chains a,b,c,d|Caspase-4|Homo sapiens (9606)

AVYKTHVEKDFIAFCSSSTPHNVSWRDSTMGSIFITQLITCFQKYSWCCHLEEVFRKVQQSFETPRAKAQMPTIERL
SMTRYFYLFPGN

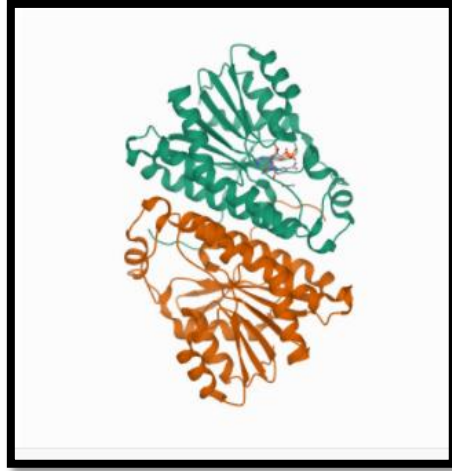


(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

>3RJ5_1

>3RJ5_1|Chains A,B|Alcohol dehydrogenase|Scaptodrosophila lebanonensis (7225)

MDLTNKNVIFVAALGGIGLDTSRELVKRNLKNFVILDRVENPTALAEKAINPKVNITFHTYDVTVPVAESKLLKKI
FDQLKTVDILINGAGILDDHQIERTIAINFTGLVNVTTAILDFWDKRKGPGGIIANICSVTFGNAIHQVPVYSASK
AAVVSFTNSLAKLAPITGVTAYSINPGITRTPLVHTFNSWLDVEPRVAELLSHPTQTSEQCGQNFVKAIEANKNG
AIWKLDLGTLEAIEWTKHWDSHI



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

3R6G

>3R6G_1|Chains A,C|Caspase-2 subunit p18|Homo sapiens (9606)

MQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHSTLVTLFKLLGYDVHVLCDQTA
QEMQEKLQNFAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGVDGKLLQLQEVFQLFDNANCPQLQNKPKMFFIQACR
GDETDRGVDQQD

>3R6G_2|Chains B,D|Caspase-2 subunit p12|Homo sapiens (9606)

GKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAAMRNTKRGSWYIEALAQVFSERACDMHVADMLVKVNALIKDREGY
APGTEFHRCKEMSEYCSTLCRHLYLFPGHPPTLEHHHHHH

>3R6G_3|Chains E,F|Peptide Inhibitor (ACE)VDVAD-CHO|

XVDVAD



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

>3R6L_1

>3R6L_1|Chains A,C|Caspase-2 subunit p18|Homo sapiens (9606)

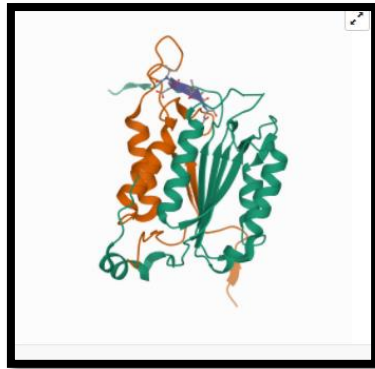
MQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHSTLVTLFKLLGYDVHVLCDQTA
QEMQEKLQNFAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGVDGKLLQLQEVFQLFDNANCPSSLQNKPKMFFIQACR
GDETDRGVDQQD

>3R6L_2|Chains B,D|Caspase-2 subunit p12|Homo sapiens (9606)

GKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAAMRNAKRGSWYIEALAQVFSERACDMHVADMLVKVNALIKDREGY
APGTEFHRCKEMSEYCSTLCRHLYLFPGHPPPTLEHHHHHH

>3R6L_3|Chains E,F|Peptide Inhibitor (ACE)VDVAD-CHO|

XVDVAD



>3R7B_1

>3R7B_1|Chains A,C|Caspase-2 subunit p18|Homo sapiens (9606)

MQVKPCTPEFYQTHFQLAYRLQSRPRGLALVLSNVHFTGEKELEFRSGGDVDHSTLVTLFKLLGYDVHVLCDQTA
QEMQEKLQNFAQLPAHRVTDSCIVALLSHGVEGAIYGVGDGKLLQLQEVEFQLFDNANCPSSLQNKPKMFFIQACR
GDETDRGVDQQD

>3R7B_2|Chains B,D|Caspase-2 subunit p12|Homo sapiens (9606)

GKEKLPKMRLPTRSDMICGYACLKGTAAAMRNTKRGSWYIEALAQVFSERACDMHVADMLVKVNALIKDREGY
APGTEFHRCKEMSEYCSTLCRHLYLFPGHPPPTLEHHHHHH

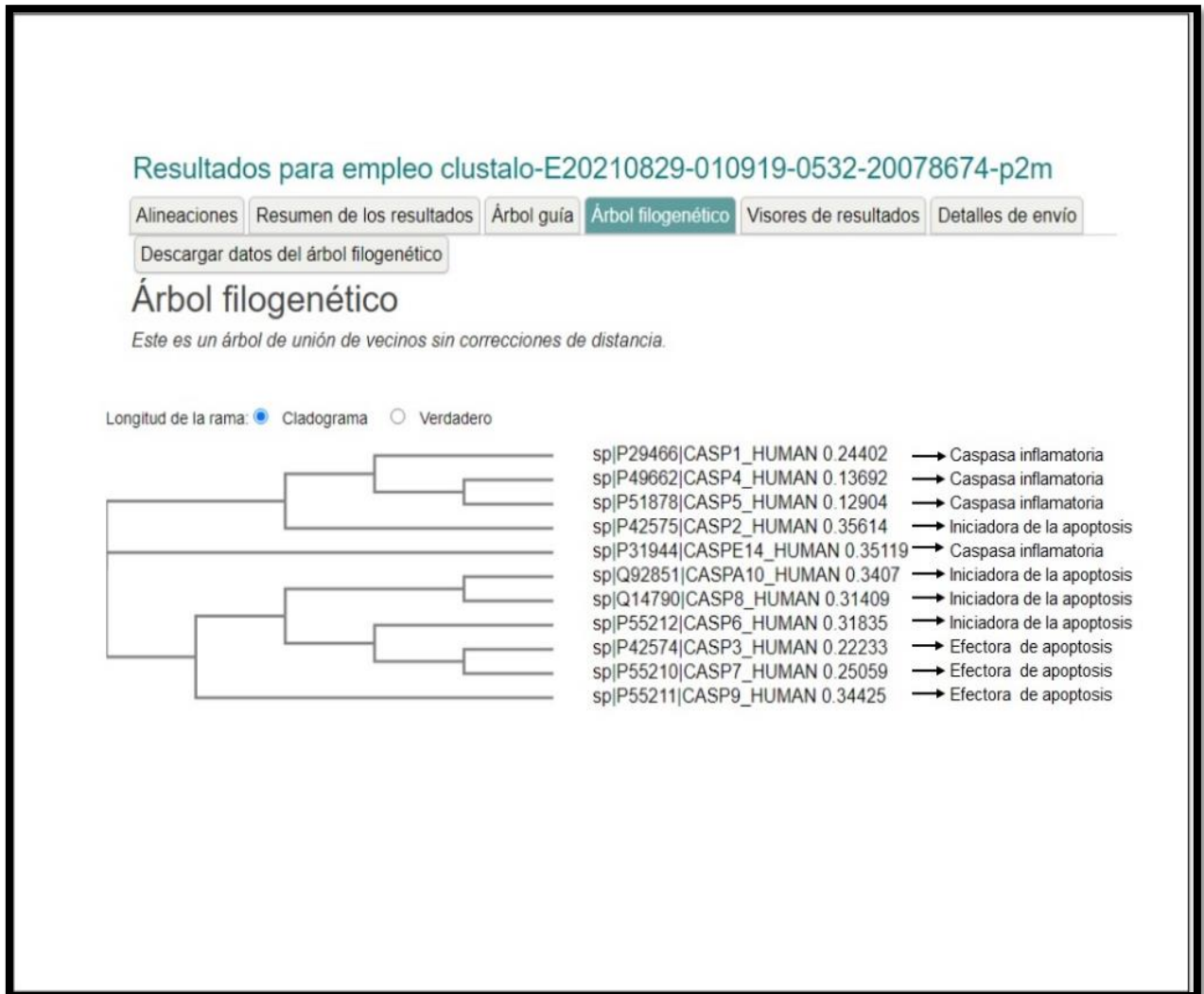
>3R7B_3|Chain F|Peptide Inhibitor (ACE)DVAD-CHO|

XDVAD



(BANK, <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, s.f.)

7.1. INTERPRETACIÓN DE MATRIZ DE IDENTIDAD.



<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

CLADOGRAMAS.

- **Las caspasas 8 y 10 son parecidas**
- **La 3 y 7 son hermanas y no hay relación con la caspasa 14.**
- **La caspasa 2 proviene de la cladograma de la caspasa 1.**
- **La caspasa 4 y 5 son hermanas.**

Con esta cladograma se sabe el origen de las caspasas. La caspasa 14 fue la que se formó evolutivamente.

Las caspasas 8,10, 6,7,9,1,4, y 5 fueron evolucionando.

			sp P29466 CASP1_HUMANO	sp P49662 CASP4_HUMANO	sp P51878 CASP5_HUMANO	sp P42575 CASP2_HUMANO	sp P31944 CASPE14_HUMANO	sp O92851 CASPA10_HUMANO	sp Q14790 CASP8_HUMANO	sp P55211 CASP9_HUMANO	sp P55212 CASP6_HUMANO	sp P42574 CASP3_HUMANO	sp P55210 CASP7_HUMANO
01:00	sp P29466 CASP1_HUMANO		100,00	50,93	49,73	26,14	25,22	21,01	22,58	24,25	25,19	28,10	22,92
02:00	sp P49662 CASP4_HUMANO		50,93	100,00	73,40	23,81	23,91	18,91	18,93	23,65	23,28	28,93	22,92
03:00	sp P51878 CASP5_HUMANO		49,73	73,40	100,00	24,80	25,65	21,05	18,98	24,32	24,81	28,51	24,51
04:00	sp P42575 CASP2_HUMANO		26,14	23,81	24,80	100,00	28,51	21,78	24,69	29,23	25,72	28,62	27,11
05:00	sp P31944 CASPE14_HUMANO		25,22	23,91	25,65	28,51	100,00	24,68	27,43	29,13	27,97	31,14	29,00
06:00	sp O92851 CASPA10_HUMANO		21,01	18,91	21,05	21,78	24,68	100,00	34,52	24,73	29,15	29,39	29,33
07:00	sp Q14790 CASP8_HUMANO		22,58	18,93	18,98	24,69	27,43	34,52	100,00	27,62	30,96	35,96	33,45
08:00	sp P55211 CASP9_HUMANO		24,25	23,65	24,32	29,23	29,13	24,73	27,62	100,00	29,29	36,09	31,16
09:00	sp P55212 CASP6_HUMANO		25,19	23,28	24,81	25,72	27,97	29,15	30,96	29,29	100,00	40,47	36,92
10:00	sp P42574 CASP3_HUMANO		28,10	28,93	28,51	28,62	31,14	29,39	35,96	36,09	40,47	100,00	52,71
11:00	sp P55210 CASP7_HUMANO		22,92	22,92	24,51	27,11	29,00	29,33	33,45	31,16	36,92	52,71	100,00
			50,93	sp P29466 CASP1_sp P49662 CASP4_HUMANO									
			49,73	sp P29466 CASP1_sp P51878 CASP5_HUMANO									
			31,14	sp P31944 CASPE1_sp P42574 CASP2_HUMANO									
			34,52	sp O92851 CASPA1_sp Q14790 CASP8_HUMANO									
			30,96	sp Q14790 CASP8_sp P55212 CASP6_HUMANO									
			35,96	sp Q14790 CASP8_sp P42574 CASP3_HUMANO									
			33,45	sp Q14790 CASP8_sp P55210 CASP7_HUMANO									
			36,09	sp P55211 CASP9_sp P42574 CASP3_HUMANO									
			31,16	sp P55211 CASP9_sp P55210 CASP7_HUMANO									
			40,47	sp P55212 CASP6_sp P42574 CASP3_HUMANO									
			36,92	sp P55212 CASP6_sp P55210 CASP7_HUMANO									
			52,71	sp P42574 CASP3_sp P55210 CASP7_HUMANO									
			73,40	sp P49662 CASP4_sp P51878 CASP5_HUMANO									

INICIAR EL ANALISIS HEURISTICO Y ALINEAMIENTO SECUENCIAL

<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

	Caspasa A	Caspasa B
73,40	sp P49662 CASP4_HUMANO	sp P51878 CASP5_HUMANO
52,71	sp P42574 CASP3_HUMANO	sp P55210 CASP7_HUMANO
50,93	sp P29466 CASP1_HUMANO	sp P49662 CASP4_HUMANO
49,73	sp P29466 CASP1_HUMANO	sp P51878 CASP5_HUMANO
40,47	sp P55212 CASP6_HUMANO	sp P42574 CASP3_HUMANO
36,92	sp P55212 CASP6_HUMANO	sp P55210 CASP7_HUMANO
36,09	sp P55211 CASP9_HUMANO	sp P42574 CASP3_HUMANO
35,96	sp Q14790 CASP8_HUMANO	sp P42574 CASP3_HUMANO
34,52	sp Q92851 CASPA10_HUMANO	sp Q14790 CASP8_HUMANO
65 33,45	sp Q14790 CASP8_HUMANO	sp P55210 CASP7_HUMANO
31,16	sp P55211 CASP9_HUMANO	sp P55210 CASP7_HUMANO
31,14	sp P31944 CASPE14_HUMANO	sp P42574 CASP3_HUMANO
30,96	sp Q14790 CASP8_HUMANO	sp P55212 CASP6_HUMANO

ANALISIS MULTIVARIADO DE CONGLOMERADOS (ANALISIS CLUSTER)

% de Identidad	% de Identidad	% de Identidad	% de Identidad
73,40	sp P49662 CASP4_	sp P51878 CASP5_HUMANO	
52,71	sp P42574 CASP3_	sp P55210 CASP7_HUMANO	
50,93	sp P29466 CASP1_	sp P49662 CASP4_HUMANO	
49,73	sp P29466 CASP1_	sp P51878 CASP5_HUMANO	
40,47	sp P55212 CASP6_	sp P42574 CASP3_HUMANO	
36,92	sp P55212 CASP6_	sp P55210 CASP7_HUMANO	
36,09	sp P55211 CASP9_	sp P42574 CASP3_HUMANO	
35,96	sp Q14790 CASP8_	sp P42574 CASP3_HUMANO	
34,52	sp Q92851 CASPA1	sp Q14790 CASP8_HUMANO	
33,45	sp Q14790 CASP8_	sp P55210 CASP7_HUMANO	
31,16	sp P55211 CASP9_	sp P55210 CASP7_HUMANO	
31,14	sp P31944 CASPE1	sp P42574 CASP3_HUMANO	
30,96	sp Q14790 CASP8_	sp P55212 CASP6_HUMANO	

DETERMINAR TENDOGRAMAS (CLADOGRAMA) DE MAXIMA VEROSIMILITUD

El dendograma de máxima verosimilitud será el mejor árbol filogenético encontrado, se puede construir uno o varios árboles filogenéticos resultantes de esta investigación a consideración del director y asesor de tesis, así como la misma información documental que esta investigación lo requiera. Se clasificará en código fasta, la secuencia de caspasas reportadas en PROTEIN DATA BANK para iniciar la clasificación filogenética.

CAPÍTULO 5
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- La clasificación filogenética permite además de clasificar por secuencia molecular las caspasas, se demuestra que existe una correlación sustancial entre la función biológica, la estructura molecular y la clasificación filogenética.
- Entre la clasificación de las proteínas destacan la primaria, secundaria y terciaria.
- Las **caspasas** son proteínas clave en la transducción y ejecución de la señal apoptótica inducida por una diversidad de estímulos. Estos se encuentran en la célula como precursores inactivos que necesitan ser cortados para iniciar su actividad
- La apoptosis presenta características que difieren la muerte celular degenerativa o necrosis.
- La apoptosis muestra un estrechamiento rápido del citosol y una pérdida de contacto con las células vecinas por alteraciones en las moléculas de adhesión de la membrana plasmática.
- Tras la clasificación de las proteínas existen diferentes tipos.
- Ahorita no hay estudio de análisis filogenético para clasificar a las caspasas
- La apoptosis es el proceso de muerte celular programada
- Con la fuente de protein data bank se obtuvieron cada una de las caspasas, y su modelo anatómico, para diferenciar cada una de ellas.
- En clustal omega se obtuvo el árbol filogenético, donde se identificó cada uno, donde será el mejor árbol filogenético encontrado, se puede construir uno o varios árboles filogenéticos resultantes de esta investigación.
- La Bioinformática es un campo de las ciencias computacionales que lleva a cabo el análisis de secuencias de moléculas biológicas.

- Clustal Omega es un nuevo programa de alineación de secuencias múltiples que utiliza árboles guía sembrados y técnicas de perfil-perfil HMM para generar alineaciones entre **tres o más** secuencias. Esto nos facilita la investigación de los árboles filogenéticos.

Gracias a estos programas clustal omega y protein data bank se obtuvo la información, sin estos programas no se completaría la investigación previa. Ya que en el protein data bank nos enseña cada molécula con la que podemos convertir y ver su peso, para poder así ver de dónde proviene cada molécula, y en el clustal omega ver dónde deriva el árbol filogenético, si es un proceso inflamatorio o una apoptosis, o cada caspasa sea prima o hermana, una de las cuales destacan, son 3 y 7 son hermanas, 8 y 10 son parecidas, la caspasa 2 proviene de la cladograma de la caspasa 1 y la caspasa 4 y 5 son hermanas, esto nos ayuda a identificar cada caspasa. Y a esto podemos detectar a tiempo alguna enfermedad proveniente.

CAPÍTULO 6
BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA.

- Thpen K. Protein data bank., enero de 2020, de PMC 6324056. Sitio web: <https://www.rcsb.org/>
- Elmore S. Apoptosis. A Review of Programmed Cell Death. Toxicologic Pathology, 2007. 7, 516.
- Haupt S, Berger M, Goldberg Z, Haupt Y. network. The Journal of Cell Science. of Programmed Cell Death, Agosto 2000. 5, 378.
- Bulotta A, Failla, L, Hui H, Perfetti, R.. The Role Of Glp-1. The Regulation Of Islet Cell Mass, 2004. 5, 465.
- Eliss Re, Yuan J, Horvitz Hr. Mechanims Fuctions Of Cel Death Annu . Cell Bio , 2011, 1, 225.
- Jurado M, Campo G. Clasificacion De Neoplasias Hematologicas. Medicina Interna, 2015. 8, 1550.
- Collins Fs, Mckusick Va. Implication Of The Human. En Medical Science. 2000(285-540). Barcelona: 2
- Hakem R, Hakem A, Duncan G, Henderson Jt, Woo Msoen Gas Ms. Differential Requiremets For Caspase . Apoptotic, 1999, 3, 352.
- Boatalla R. Bioquimica y Quimica de los Alimentos. En Bioquimica 2004 (369). España: Barcelona
- González JM. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. 2006. Universidad del País Vasco. de Recuperado de <http://www.ehu.eus/biomoleculas/proteinas/prot43.htm> Sitio web: <https://www.ehu.eus/biomoleculas/proteinas/prot43.htm>
- Guillén V., Estructura y propiedades de las proteínas. 2000. <http://www.dagus.uson.mx/smoreno/4%20Aminoácidos%20y%20Prote%C3%ADnas.pdf> 7. <https://portalacademico.cch.unam.mx/alumno/biologia1/unidad2/sintesisdepoteinas/transcripci on, de Facultad de Farmacia> Sitio web: <https://cursos.gan->

bcn.com/cursosonline/admin/publics/upload/contenido/pdf_72391605775777_7.pdf

- Sanz ML. Proteínas en Nutrición. 2006. https://www.senpe.com/documentacion/monografias/senpe_monografias_proteinas_NE3.pdf, de American Society for nutrition Sitio web: https://senpe.com/documentacion/monografias/senpe_monografias_proteinas_NE3.pdf
- Clustal. (2000). Clustal Omega. <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>, de E.U Sitio web: <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>
- Chau BN, Cheng E, Kerr DA, Hardwich M. I inhibitor of caspase activation. Molecular Cell, 1997., 2, 314.
- PROGRAMA JALVIEW 2,11,2,2.
- D R Rosen, T Siddique, D Patterson, D A Figlewicz, P Sapp, A Hentati, D Donaldson, J Goto, J P O'Regan. CASPASE. 19993. <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.240305897>, de Nature (London) Sitio web: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.240305897>
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., Replication, Repair, and Recombination, en Molecular Biology of the Cell. 2002.
- <https://www.uco.es/ucopress/ojs/index.php/edmetic/article/view/10027>, de New York, Garland Science, 845. Auffray, C., Imbeaud, S., Roux-Rouquié, M., Hood, L. (2003). From functional genomics to systems biology: concepts and practices, Comptes Rendus Biologies Sitio web: <https://www.uco.es/ucopress/ojs/index.php/edmetic/article/view/10027>
- Garriga M., PROTEINAS. 2005. <https://fundaciondelcorazon.com/nutricion/nutrientes/810-proteinas.html>, de Servicio de Endocrinología y Nutrición y de la Unidad de Fibrosis Quística del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid (1996-actualidad). Sitio web: <https://fundaciondelcorazon.com/nutricion/nutrientes/810-proteinas.html>