Dependencias estadísticas entre cadenas laterales de ubiquitina en dinámica molecular: un análisis exploratorio con distPCA e información mutua

Nayeli Shantal Cruz Candia M. A. Vizcardo

Facultad de Ciencias Naturales y Formales, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Arequipa, Perú

16 de noviembre de 2026

Resumen

La comunicación intramolecular en proteínas puede implicar dependencias dinámicas que no se reflejan en el contacto estructural ni en las correlaciones lineales de desplazamientos. Se analizó una trayectoria de dinámica molecular de 50 ns de ubiquitina (PDB: 1UBQ; 25 001 fotogramas) combinando el RMSF y la correlación cruzada dinámica (DCCM) de los átomos C_α con el análisis de componentes principales basado en distancias (distPCA) y la información mutua (IM) entre las cadenas laterales de sus 76 residuos. De 2 850 pares, 121 (4.25 %) mostraron dependencia significativa tras un control con desplazamientos circulares y la corrección de Benjamini–Hochberg ($q \leq 0{,}05$). De los 117 pares analizables geométricamente, 35 mantuvieron contacto en al menos la mitad de la trayectoria y 75 en menos del 10 %, lo que revela dependencias con y sin contacto directo, como Arg54–Asp58 y Asp21–Arg72, respectivamente. Además, se observó una transición rotamérica en Asp58 ($g^- \rightarrow$ trans, a 8.640 ns). La DCCM fue reproducible entre las dos mitades de la trayectoria ($r = 0{,}947$), pero la IM no ($r \approx 0{,}323$), lo que sugiere un muestreo insuficiente de procesos lentos. Los resultados son exploratorios: identifican candidatos para estudios de comunicación de largo alcance, pero no validan rutas alostéricas.

Palabras clave: ubiquitina; dinámica molecular; distPCA; información mutua; cadenas laterales; alosterismo.

Referencias

[1] N. Miyashita y Y. Yonezawa, "Mutual information analysis of the dynamic correlation between side chains in proteins," *Journal of Chemical Physics*, **155**, 044107 (2021). doi:10.1063/5.0055662.

[2] M. Ernst, F. Sittel y G. Stock, "Contact- and distance-based principal component analysis of protein dynamics," *Journal of Chemical Physics*, **143**, 244114 (2015).

[3] O. F. Lange y H. Grubmüller, "Generalized correlation for biomolecular dynamics," *Proteins*, **62**, 1053–1061 (2006).

[4] S. Vijay-Kumar, C. E. Bugg y W. J. Cook, "Structure of ubiquitin refined at 1.8 Å resolution," *Journal of Molecular Biology*, **194**, 531–544 (1987).

[5] M. J. Abraham *et al.*, "GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers," *SoftwareX*, **1–2**, 19–25 (2015).

[6] K. Lindorff-Larsen *et al.*, "Improved side-chain torsion potentials for the Amber ff99SB protein force field," *Proteins*, **78**, 1950–1958 (2010).

[7] C. E. Shannon, "A mathematical theory of communication," *Bell System Technical Journal*, **27**, 379–423 (1948).

[8] J. Theiler *et al.*, "Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data," *Physica D*, **58**, 77–94 (1992).

[9] Y. Benjamini y Y. Hochberg, "Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing," *Journal of the Royal Statistical Society: Series B*, **57**, 289–300 (1995).

[10] H. N. Motlagh, J. O. Wrabl, J. Li y V. J. Hilser, "The ensemble nature of allostery," *Nature*, **508**, 331–339 (2014).