

---

# TRACKS

## Innovation for Social Welfare

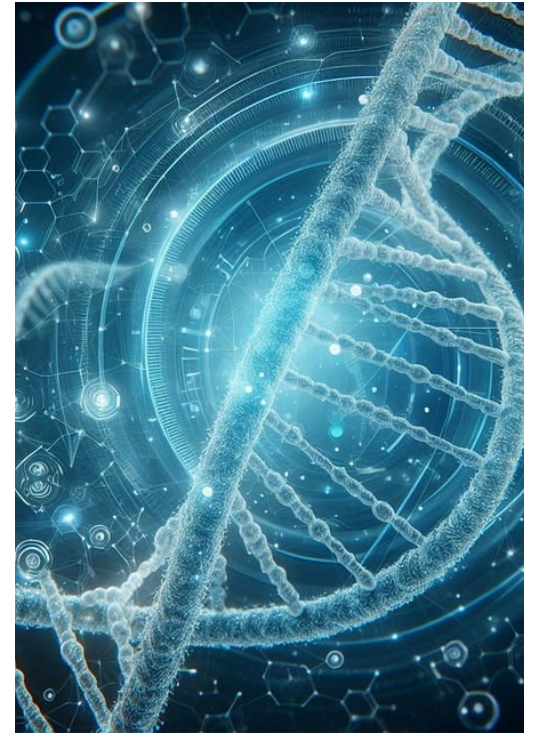
We are pleased to present the latest edition of "Tracks: Innovation for Social Welfare," where we highlight the scientific contributions of two distinguished Mexican researchers: Marlet Martínez-Archundia and Alejandro López-Rincón. In this issue, we delve into significant advancements in structural bioinformatics and the use of artificial intelligence in medical diagnostics, both critical areas for biomedical innovation and global health improvement.

Dr. Marlet Martínez-Archundia from the Instituto Politécnico Nacional provides an in-depth look at the structural bioinformatics of pharmacologically relevant proteins, emphasizing how advanced computational techniques allow for the investigation and better understanding of proteins, facilitating the development of new drugs.

# PUENTES

## Innovación para el Bienestar Social

Nos complace presentar la última edición de "Puentes: Innovación para el Bienestar Social", donde



destacamos las contribuciones científicas de dos distinguidos investigadores mexicanos: Marlet Martínez-Archundia y Alejandro López-Rincón. En este número, profundizamos en avances significativos en bioinformática estructural y en el uso de la inteligencia artificial en el diagnóstico médico, dos áreas críticas para la innovación biomédica y la mejora de la salud global.

La Dra. Marlet Martínez-Archundia, del Instituto Politécnico Nacional, profundiza en la bioinformática estructural de proteínas de interés farmacológico, haciendo hincapié en cómo las técnicas computacionales avanzadas permiten investigar y comprender mejor las proteínas, facilitando el desarrollo de nuevos fármacos.

---



Meanwhile, Dr. Alejandro López-Rincón from Utrecht University introduces the application of artificial intelligence in bioinformatics for medical diagnostics, showcasing how advanced algorithms can identify crucial biomarkers and develop innovative diagnostic tools for diseases such as Chronic Fatigue Syndrome and Autism Spectrum Disorder.

We hope you find the articles in this edition engaging and invite you to share your comments with us at: [cooperacionpba@sre.gob.mx](mailto:cooperacionpba@sre.gob.mx).

Por su parte, el Dr. Alejandro López-Rincón, de la Universidad de Utrecht, presenta la aplicación de la inteligencia artificial en la bioinformática para el diagnóstico médico, mostrando cómo los algoritmos avanzados pueden identificar biomarcadores cruciales y desarrollar herramientas de diagnóstico innovadoras para enfermedades como el síndrome de fatiga crónica y el trastorno del espectro autista.

Esperamos que los artículos de esta edición le resulten interesantes y le invitamos a compartir sus comentarios con nosotros en: [cooperacionpba@sre.gob.mx](mailto:cooperacionpba@sre.gob.mx).

---

# Structural bioinformatics of proteins of pharmacological interest

Bioinformática estructural de proteínas de interés farmacológico

Marlet Martínez-Archundia

Organisms are constituted by different macromolecules such as water, nucleic acids, and proteins. Proteins play a critical role since they are involved in the great majority of cell processes. Some of the main functions they show include structural, catalytic, transportation and defense mechanisms.

Due to the large amounts of data from different sources (nucleotide sequence, gene expression, protein sequence and sequence structure), the need for analysis and interpretation is crucial. Bioinformatics is determined as the application of computational tools for the analysis of this biological data (Bavat; 2002).

Particularly Structural Bioinformatics permits to investigate proteins of pharmacological interest of diverse nature; for example, enzymes, nuclear receptors (estrogen receptors), membrane proteins (G protein coupled receptors and ionic channels), or even more complex viral proteins (Spike protein).

Los organismos están constituidos por diferentes macromoléculas como agua, ácidos nucleicos, y proteínas.

Las proteínas tienen una función crítica, ya que están presentes en la mayor parte de procesos celulares. Algunas de las principales funciones que desempeñan las proteínas son estructurales, catalíticas, de transporte y como mecanismo de defensa.

Debido a la gran cantidad de información procedente de diferentes fuentes, la secuencia de nucleótidos, la expresión genética, la secuencia proteica, y el orden estructural de las proteínas de tal forma que la necesidad de análisis e interpretación es crucial. La bioinformática es determinante en la aplicación de herramientas computacionales para el análisis de la información biológica (Bavat; 2002).

En particular, la bioinformática estructural permite investigar proteínas de interés farmacológico de distinta naturaleza; por ejemplo, enzimas, receptores nucleares (receptores de estrógeno), membranas proteicas (proteína G acoplada a receptores y canales iónicos), o incluso proteínas virales más complejas (proteína de espiga).

By using computational techniques, it is possible to study the evolution of a protein along the trajectory, as well as the most important fluctuations. All this information brings insights about the molecular details of the pharmacological targets, which is of vital importance for applications in Biomedicine. Some of the main computational techniques that are employed in the field of Structural Bioinformatics include: Structural alignment, Structure prediction of three-dimensional models by comparative or de novo modeling, Molecular Docking analysis and Molecular dynamics simulations.

Docking analysis allows the elucidation of interactions between proteins and ligands. Also, it provides important information regarding molecular recognition between the protein and drug of interest. Thus, automated docking has been considered as useful in drug discovery (Bello et al; 2013). In that sense, one of the most useful applications consisted of the search of potential compounds as drugs to treat diverse diseases, from a huge data base and employing Virtual Screening techniques.

Mediante el uso de técnicas computacionales, es posible estudiar la evolución de una proteína junto con su trayectoria y las fluctuaciones de mayor importancia. Toda esta información aporta conocimientos acerca de los detalles de moléculas de interés farmacéutico, lo cual es de gran importancia para su aplicación a la biomedicina.

Algunas de las principales técnicas computacionales que se emplean en el campo de la bioinformática estructural son: el alineamiento estructural, la predicción de modelos tridimensionales de proteínas mediante modelado comparativo o de novo, y algunas otras técnicas de mayor complejidad, entre las cuales se incluyen el análisis de acoplamiento molecular y las simulaciones de dinámica molecular.

El análisis docking permite determinar las interacciones entre proteínas y enlaces. Además proporciona información importante sobre el reconocimiento molecular entre el fármaco y la proteína. Así, el docking automatizado se ha considerado útil en el descubrimiento de fármacos (Bello et al; 2013). En este sentido, una de las aplicaciones más útiles ha consistido en la búsqueda de compuestos potenciales como fármacos para tratar diversas enfermedades, a partir de una enorme base de datos y empleando técnicas de Virtual Screening.

On the other side, molecular dynamics simulations apply Newton's second laws of motion which are extrapolated to molecular systems. This important technique permits the study of a protein in its physiological conditions (Hernández-Rodríguez et al; 2016). Therefore, by using this approach we can get information regarding different conformations of the protein.

More recently, immunoinformatic has evolved as a novel approach that consists of the design of vaccines, or peptides that could exert immunological reaction (Martínez-Archundia et al; 2022; García-Machorro et al; 2022). This recent application has increased importance after the pandemic as public health emergency.

\*Laboratory for the Design and Development of New Drugs and Biotechnological Innovation), SEPI-Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Plan de San Luis y Díaz Mirón, 11340, Mexico City, Mexico

Por otro lado, las simulaciones de dinámica molecular aplican las segundas leyes del movimiento de Newton extrapoladas a sistemas moleculares. Esta importante técnica permite el estudio de una proteína en sus condiciones fisiológicas (Hernández-Rodríguez et al; 2016). Por lo tanto, utilizando este enfoque podemos obtener diferentes conformaciones de la proteína.

Más recientemente, la inmunoinformática ha evolucionado como un enfoque novedoso que consiste en el diseño de vacunas, o péptidos que puedan ejercer una reacción inmunológica (Martínez-Archundia et al; 2022; García-Machorro et al; 2022). Esta reciente aplicación ha cobrado mayor importancia tras la pandemia como emergencia de salud pública.

\*Laboratorio de Diseño y Desarrollo de Nuevos Fármacos e Innovación Biotecnológica (Innovación Biotecnológica), SEPI-Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Plan de San Luis y Díaz Mirón, 11340, Ciudad de México, México

# Use of AI in Bioinformatics for Medical Diagnosis

## Uso de la IA en Bioinformática para el diagnóstico Médico

Alejandro López Rincón

Nowadays, it is not uncommon to hear about the various applications of Artificial Intelligence (AI) in the news. One of the fields that has greatly benefited from AI is medicine and pharmacology. AI enables us to identify patterns in diverse patient data that would be challenging for a human to analyze in other contexts, which is perfectly suited for bioinformatics. For instance, in gene expression analysis, each patient's sample contains between 20,000 to 60,000 gene expression values, depending on the technology used. In the case of DNA methylation (another type of omics technology), the amount ranges from 450,000 to 2 million values per sample. Consequently, AI algorithms now allow us to achieve what was previously impossible—finding reduced sets of genes for disease diagnosis or outcome prediction.

Hoy en día, no es raro oír hablar de las diversas aplicaciones de la Inteligencia Artificial (IA) en las noticias. Uno de los campos que más se ha beneficiado de ella es la medicina y la farmacología. La IA nos permite identificar patrones en diversos datos de pacientes que serían difíciles de analizar para un ser humano en otros contextos, lo que resulta perfectamente adecuado para la bioinformática. Por ejemplo, en el análisis de la expresión génica, la muestra de cada paciente contiene entre 20.000 y 60.000 valores de expresión génica, dependiendo de la tecnología utilizada. En el caso de la metilación del ADN (otro tipo de tecnología ómica), la cantidad oscila entre 450.000 y 2 millones de valores por muestra. En consecuencia, los algoritmos de IA nos permiten ahora lograr lo que antes era imposible: encontrar conjuntos reducidos de genes para el diagnóstico de enfermedades o la predicción de resultados.

In our research group, the Machine Learning Group in Pharmacology, we specialize in various AI-based methods in bioinformatics for identifying reduced sets of genes (or biomarkers) to diagnose diseases, predict outcomes, and explore potential disease cures. For instance, during the pandemic, we employed Evolutionary Algorithms (EAs) and computer vision techniques to develop primers specifically designed to detect SARS-CoV-2 and its variants [2][4]. But what exactly is a primer? A primer is a short synthetic oligonucleotide commonly used in molecular techniques, ranging from PCR to DNA sequencing. These primers are designed to target and detect a specific genetic sequence. In the case of SARS-CoV-2 we used them to find a characteristic sequence that only existed in the targeted variant.

Another notable application, as previously mentioned, involves identifying biomarkers. For instance, we employed AI techniques to discover specific biomarkers associated with Chronic Fatigue Syndrome (CFS).

En nuestro grupo de investigación, el Grupo de Aprendizaje Automático en Farmacología, estamos especializados en diversos métodos bioinformáticos basados en IA para identificar conjuntos reducidos de genes (o biomarcadores) con el fin de diagnosticar enfermedades, predecir resultados y explorar posibles curas de enfermedades. Por ejemplo, durante la pandemia, empleamos Algoritmos Evolutivos (AE) y técnicas de visión por ordenador para desarrollar primers específicamente diseñados para detectar el SARS-CoV-2 y sus variantes [2][4]. Pero ¿qué es exactamente un primer? Un primer es un oligonucleótido sintético corto utilizado habitualmente en técnicas moleculares, desde la PCR hasta la secuenciación del ADN. Estos primers están diseñados para apuntar y detectar una secuencia genética específica. En el caso del SARS-CoV-2 los utilizamos para encontrar una secuencia característica que sólo existía en la variante objetivo.

Otra aplicación notable, como ya se ha mencionado, consiste en identificar biomarcadores. Por ejemplo, empleamos técnicas de IA para descubrir biomarcadores específicos asociados al Síndrome de Fatiga Crónica (SFC).

Diagnosing CFS is challenging due to the absence of a specific medical test. The symptoms are diverse, resembling those seen in Long COVID, and ongoing research suggests a link between the two conditions. In the absence of an existing diagnostic test, we leveraged genetic data from blood samples to diagnose CFS [3]. This approach allowed us to pinpoint specific biomarkers with sufficient confidence to potentially develop a future medical test. We also applied a similar technique to microbiome data from stool samples, aiming to detect Autism Spectrum Disorder (ASM) [1] a condition typically diagnosed through behavioral assessments. Currently, we are working in finding cancer biomarkers in blood and urine with non-invasive methods [5][6].

As both processing power and AI become more powerful, this will allow us to understand further the mechanisms of the human body. For example, one of the new emerging areas in medical science is personalized medicine. This involves the use of patient specific solutions (including drugs) based on the analysis of their clinical and genetic data.

Diagnosticar el SFC es un reto debido a la ausencia de una prueba médica específica. Los síntomas son diversos, parecidos a los observados en Long COVID, y las investigaciones en curso sugieren una relación entre ambas afecciones. A falta de una prueba diagnóstica, aprovechamos los datos genéticos de las muestras de sangre para diagnosticar el SFC [3]. Este enfoque nos permitió identificar biomarcadores específicos con la confianza suficiente para desarrollar potencialmente una futura prueba médica. También aplicamos una técnica similar a los datos del microbioma procedentes de muestras de heces, con el objetivo de detectar el Trastorno del Espectro Autista (TEA) [1], una afección que suele diagnosticarse mediante evaluaciones del comportamiento. Actualmente, estamos trabajando en la búsqueda de biomarcadores de cáncer en sangre y orina con métodos no invasivos [5][6].

A medida que tanto la capacidad de procesamiento como la IA se vuelvan más potentes, podremos comprender mejor los mecanismos del cuerpo humano. Por ejemplo, una de las nuevas áreas emergentes en la ciencia médica es la medicina personalizada. Esto implica el uso de soluciones específicas para cada paciente (incluidos los fármacos) basadas en el análisis de sus datos clínicos y genéticos.



\*Machine Learning Group,  
Pharmacology, Utrecht  
University  
David de wiedgebouw  
universiteitsweg 99, Utrecht, NL

\*Grupo de Aprendizaje  
Automático,  
Farmacología, Universidad de  
Utrecht  
David de wiedgebouw  
universiteitsweg 99, Utrecht, NL

## Final Communication

If you wish to stop receiving this Journal, you can unsubscribe by sending an e-mail to: [cooperacionpba@sre.gob.mx](mailto:cooperacionpba@sre.gob.mx). On the other hand, if you are interested in sharing your academic or scientific work in this space, we invite you to contact us also through the e-mail: [cooperacionpba@sre.gob.mx](mailto:cooperacionpba@sre.gob.mx). We will be pleased to consider your contribution.

Responsible for the publication:  
Department in Innovation,  
Science and Technology.  
Embassy of Mexico in the  
Netherlands  
Contact:  
[cooperacionpba@sre.gob.mx](mailto:cooperacionpba@sre.gob.mx)