



Estudio teórico de la catálisis de las Catalasas

Laura Domínguez, Facultad de Química de la UNAM, Departamento de Físicoquímica, México DF, 04510
lauraok@gmail.com.

catalasas, dinámica molecular, simulación

Las catalasas catalizan la dismutación de H_2O_2 en O_2 y $2\text{H}_2\text{O}$. Son hemoproteínas homotetraméricas en las cuales el sitio activo se encuentra enterrado en cada subunidad. El H_2O_2 tiene que entrar al sitio activo por canales muy largos y estrechos para llegar al sitio activo, de la misma forma los productos de la reacción, el O_2 y el H_2O deben encontrar una salida. ¿Cómo distingue la catalasa las moléculas de H_2O_2 de las de agua?

Para estudiar el mecanismo de selección de sustrato en la CAT-1 de *Neurospora crassa* se realizaron simulaciones de dinámica molecular del tetrámero en agua y en 6M de H_2O_2 .

Utilizando dinámica molecular, se observó que la CAT-1 concentra H_2O_2 en su superficie y en las entradas y a lo largo del canal principal mediante la interacción de algunos aminoácidos capaces de identificar el H_2O_2 . Estos aminoácidos se localizan en las entradas y a lo largo del canal principal. En la sección del canal que conduce al sitio activo el recambio de las moléculas de H_2O_2 es menor que las de agua lo que indica mayores tiempos de residencia del H_2O_2 en la vecindad de los aminoácidos del canal.

A la entrada de esta sección se encuentra un asa con gran movilidad, al estudiar mutantes "*in silico*" de esta asa se observó que disminuye la entrada de moléculas hacia el sitio activo.

Un par de fenilalaninas, localizadas cerca del sitio activo, funcionan como compuertas que regulan la entrada del H_2O_2 al sitio activo y la salida del H_2O de esta sección del canal. Al eliminar "*in silico*" estas fenilalaninas aumenta la entrada de H_2O y de H_2O_2 en dicha sección. En presencia de H_2O_2 se observó movimiento correlacionado en los rotámeros de los aminoácidos del canal con los del asa y de las fenilalaninas dando a la CAT-1 varios mecanismos que contribuyen a seleccionar eficientemente las moléculas de H_2O_2 sobre un mar de H_2O .

1. Domínguez, Laura, Alejandro Sosa-Peinado, and Wilhelm Hansberg. "Catalase evolved to concentrate H_2O_2 at its active site." *Archives of biochemistry and biophysics* 500.1 (2010): 82-91.
2. Hansberg, Wilhelm, Rodolfo Salas-Lizana, and Laura Domínguez. "Fungal catalases: function, phylogenetic origin and structure." *Archives of biochemistry and biophysics* 525.2 (2012): 170-180.
3. Domínguez, Laura, Alejandro Sosa-Peinado, and Wilhelm Hansberg. "How catalase recognizes H_2O_2 in a sea of water." *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* 82.1 (2014): 45-56.