

EVALUACIÓN IN SILICO DE LA INTERACCIÓN DE LA PENICILINA G ACILASA CON MOLECULAS DE INTERES AMBIENTAL

Raúl Balam Martínez Pérez, Jesly America Valdez González, Luis Alonso Leyva Soto, Pablo Gortáres Moroyoqui y Lourdes Mariana Díaz Tenorio. Departamento de Biotecnología y Ciencias Alimentarias, 5 de febrero 818, Centro, Urb. No. 1, Cd Obregón, Sonora, CP 85000, México. raul.martinez@itson.edu.mx

Palabras clave: Penicilina G acilasa, antibióticos, análisis computacional

**Introducción.** La penicilina G acilasa (EC 3.5.1.11) es una enzima hidrolítica que actúa sobre las cadenas laterales de la penicilina G, la cefalosporina G y otros antibióticos relacionados para producir un antibiótico β-lactámico (Marešová et al., 2012), atacando en enlace amida presente en estas moléculas. Debido a que diversos contaminantes ambientales en suelo y agua, presentan enlaces amida en su estructura, en este estudio se evaluó la interacción de la PGA con propanil, prasugrel, diacetato de fluoresceína, ketoconazol y oseltamivir, mediante análisis computacionales, con el objetivo de comprender la interacción entre la PGA y estos antibióticos mediante acoplamiento molecular y caracterización del bolsillo de unión a los ligandos.

**Metodología.** Se modelaron los sustratos propanil, prasugrel, diacetate de fluoresceína, ketoconazole y oseltamivir obtenidos de la base de datos DrugBank. La optimización de su geometría se realizó utilizando el campo de fuerza MMFF94.

Se utilizó la Penicilina G acilasa (PGA; PDB ID: 1AI6), a la cual se le eliminaron los complejos químicos con el servidor CHARMM-GUI. La preparación de las moléculas del ligando y receptor se realizó con AutoDockTools v1.5.6 y se les añadieron cargas de Gasteiger y se fusionaron los hidrógenos no polares a los ligandos. El mecanismo de unión de los complejos proteína-ligando se realizó en AutoDockVina v2.1.1

Tabla 1. Afinidad de la PGA con moléculas de interés ambiental.

Molécula	Acción	Afinidad (kcal/mol)	Distancia Ser=O	Interacciones
Propanil	Herbicida	-5.3	2.9	Ser1, Asn241, Gln23
Prasugrel	Inhibidor plaquetario	-7	2.9	Ser1, Asn241, Phe71
Fluorescein diacetate	Colorante	-8.5	2.8	Ser1, Asn241
Ketoconazole	Antimicótico	-7.5	2.9	Ser1, Asn241
Oseltamivir	Antiviral	-6.0	2.9	Ser1, Ala69, Gln23, Tyr31

**Resultados.** Se generó la estructura tridimensional de la penicilina G acilasa sin complejos, la cual se utilizó para los acoplamientos moleculares. La mejor energía de afinidad se obtuvo con el colorante acetato de fluoresceína (-8.5 kcal/mol), mientras que la menor energía se observó con el antiviral oseltamivir (-6.0 kcal/mol). En todos los casos evaluados se mostró interacción con la serina catalítica de la PGA y una distancia de enlace menor a 3 Å. Así mismo, otros de los aminoácidos implicados en el enlace del ligando al sitio de enlace de la enzima es el Asn241, teniendo un enlace más débil que entre la Ser1 y el enlace amida (Tabla 1).

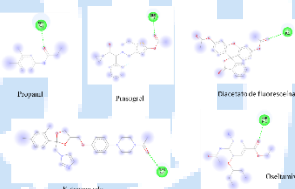


Fig. 1. Interacción enzima sustrato. Las líneas punteadas verdes indican el puente de hidrógeno entre la serina catalítica de la penicilina G acilasa y el enlace amida de los sustratos.

**Conclusiones.** La penicilina G acilasa (PGA) tiene la capacidad de interactuar con moléculas amidas, las cuales son diferentes a los antibióticos β-lactámicos, los cuales pueden llegar a generar un problema medio ambiental. Estos hallazgos proveen una visión de los posibles usos de la PGA en la bioremediación de compuestos amidados.

**Agradecimiento.** Los autores agradecen al PROFAPI-ITSON.

**Bibliografía.**

1. Helena Marešová & Martina Plačková & Michal Grulich & Pavel Kyslík Current state and perspectives of penicillin G acylase-based biocatalyses, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 98, 2867–2879, 2014.
2. Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J Comput Chem*. 2010 Jan 30;31(2):455-61. doi: 10.1002/jcc.21334. PMID: 19499576; PMCID: PMC3041641.