

ANÁLISIS *IN SILICO* DE LA INTERACCIÓN ENTRE SUSTRATOS EMPLEADOS EN LA SÍNTESIS DE OLIGOSACÁRIDOS FUCOSILADOS Y UNA FUCOSIDASA DE *BIFIDOBACTERIUM LONGUM*

Mauricio Eduardo Pavón-Chimal¹, Carlos Jiménez Pérez¹, Francisco Guzmán-Rodríguez¹, Lorena Gómez-Ruiz¹, Gabriela Rodríguez-Serrano¹, Mariano García-Garibay¹, Sergio Alatorre-Santamaría¹, Luis González-Olivares², Alma Cruz-Guerrero¹. ¹Departamento de Biotecnología, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, CDMX, C.P. 09340. ²Instituto de Ciencias Básicas e Ingenierías, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, C.P. 42067. mepcbt@xanum.uam.mx.

Palabras clave: fucosidasa, docking, fucooligosacáridos

Introducción. La leche humana se considera la forma natural y óptima de nutrir al recién nacido, porque aporta en un solo alimento todos los nutrientes necesarios para su crecimiento, además de proporcionar otros beneficios como una menor incidencia de infecciones y protección ante algunos padecimientos crónicos (1). Algunos de estos beneficios son proporcionados por los oligosacáridos de la leche humana (OLH), que favorecen el crecimiento selectivo de bifidobacterias, las cuales cuentan con el 13% de su genoma dedicado al transporte y metabolismo de carbohidratos (2). Entre el 35-50% de los OLH son fucosilados (3). Los OLH pueden sintetizarse enzimáticamente empleando glicosil hidrolasas como la α -L-fucosidasa, la cual cataliza la hidrólisis de residuos de fucosa, pero mediante el control de las condiciones de reacción, cataliza la transfucosilación, sintetizando oligosacáridos nuevos (4).

El objetivo de este trabajo fue evaluar teóricamente la afinidad entre los donadores de fucosilo *pNP-fucosa* (*pNP-F*), 2'-fucosil lactosa (2'-FL), 3-fucosil lactosa (3-FL) y lactosa, que actúa como aceptor de fucosilo con la fucosidasa de *Bifidobacterium longum* subsp. *Infantis* (*BiAfcB*), mediante un acoplamiento molecular.

Metodología. Se realizó el acoplamiento molecular con la α -L-fucosida *BiAfcB* (3MO4) obtenida de RCSB-PDB (5) y los ligandos *pNP-F*, 2'-FL, 3-FL y lactosa. El docking se realizó con AutoDock 4.2, la constante de unión (*K_b*) y la energía libre de unión (ΔG_b) se calcularon con el algoritmo genético de Lamarckian, realizando 250 corridas.

Resultados. Al realizar el acoplamiento molecular entre *pNP-F*, 2'-FL, 3-FL, lactosa y *BiAfcB*, se obtuvieron complejos en donde los ligandos se colocaron en la cavidad del sitio activo y a una distancia adecuada para que los residuos catalíticos GLU y ASP realicen su acción catalítica. En el caso particular de 3-FL y la lactosa, la galactosa presente en ambos ligandos se posicionó en una cavidad adyacente al sitio

activo. Como puede verse en la Tabla 1, La energía libre de unión obtenida en los complejos de *BiAfcB* con *pNP-F* y 2'-FL fue muy similar, seguidas de la lactosa, que contó con mejor interacción, mientras que la ΔG_b en el complejo formado con 3-FL fue la menor, obteniendo además una *K_b* varias veces menor a los demás ligandos, indicando que el complejo entre *BiAfcB* y 3-FL formó interacciones con mayor estabilidad y mayor afinidad.

Tabla 1. Energía libre de unión, y constante de afinidad de la interacción entre *BiAfcB* y sustratos donadores de fucosilo

Ligando	ΔG_b (kcal/mol)	<i>K_b</i> (μ M)
Lactosa	-4.6	424
<i>pNP-F</i>	-3.88	1420
2'-FL	-3.76	1740
3-FL	-5.6	78.15

La lactosa podría causar inhibición competitiva a *BiAfcB* con algunos donadores de fucosilo como *pNP-F* y 2'-FL, al colocarse dentro del sitio activo gracias a la presencia de galactosa en la molécula.

Conclusiones. Se comprobó mediante métodos *in silico* que *BiAfcB* cuenta con mayor afinidad hacia el sustrato 3-FL, que hacia 2'-FL y *pNP-Fuc*. Además, la lactosa, podría causar inhibición competitiva al sustrato donador.

Agradecimiento. Este trabajo fue realizado con apoyo del CONACyT (Becario 638147).

Bibliografía.

1. Xi, S., Ban, X., Kong, H., Li, C., Gu, Z., Li, Z. (2023). *Food Chem.* 412, 135510.
2. Arbolea, S., Bottacini, F., O'Connell-Motherway, M., Ryan, C.A., Ross, R.P., van Sinderen, D., Stanton, C. (2018). *BMC Genomics* 19, 33.
3. Okburan, G., Kızıler, S. (2023). *Pediatr. Neonatol.* (In Press).
4. Zeuner, B., Jers, C., Mikkelsen, J.D., Meyer, A.S. (2014). *J. Agric. Food Chem.* 62, 9615–9631.
5. Berman, H.M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T.N., Weissig, H., Shindyalov, I.N., Bourne, P.E. (2000). *Nucleic Acids Res.* 28, 235–242.