

MINERÍA PROTEOGENÓMICA DE SERINA PROTEASAS Y ANEXINAS DE PANGASIVUS HYPOPHTHALMUS PARA LA BUSQUEDA DE MOLÉCULAS CON POTENCIAL DE CURACIÓN DE HERIDAS

María Isabela Avila Rodriguez¹, Ana Julia Vélez Rueda², Jesús Hernández³, Jorge Benavides^{1,4}, Mirna Lorena Sánchez⁵

1. Tecnológico de Monterrey, Escuela de Ingeniería y Ciencias, Monterrey, México, 2. Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes - CONICET, Bernal, Buenos Aires, Argentina, 3. Tecnológico de Monterrey, CoreLab-Genomics, Monterrey, México 4. Tecnológico de Monterrey, Instituto de Investigación sobre Obesidad, Monterrey, México, 5. Laboratorio de Farmacología Molecular, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina avilarodriguez.isabela@gmail.com

Palabras clave: proteogenómica, Pangasius hypophthalmus, curación de heridas

Introducción. Con alrededor de 8 millones de quemaduras anuales y 2% de hospitalizaciones por heridas crónicas globalmente (1,2), se siguen buscando alternativas terapéuticas para disminuir los tiempos de hospitalización. Dentro de estas, enzimas que promueven el desbridamiento enzimático como serina proteasas (SP) y anexinas (ANX) por su relevancia en procesos de curación (3,4). La búsqueda de estas en fuentes como el pez *Pangasius hypophthalmus* representa una potencial alternativa, debido a la similitud funcional y homología entre proteínas dérmicas de peces y humanos (4). Por ello, el objetivo del presente trabajo fue proponer a través de la minería proteogenómica, candidatos de SP y ANX de *P. hypophthalmus* con potencial homología a las presentes en los procesos de curación de heridas en la piel del ser humano.

Metodología. La búsqueda de SP y ANX candidatas de *P. hypophthalmus* fue realizada mediante la identificación de locus (TBLASTN) en su genoma (GCA_009078355.1) e obtención de su respectiva secuencia aminoacídica (BLASTX) que correspondiera a alguna de estas proteínas. Posteriormente se validó la presencia genes de los candidatos en la piel de *P. hypophthalmus* a través de RT-PCR. Finalmente, se modelaron las estructuras de las proteínas candidatas (AlphaFold), y se estudió su conservación estructural y funcional (DALI y ConSurf), así como la relación evolutiva entre las proteínas de ambas especies mediante reconstrucción filogenética (máxima verosimilitud, 1000 Bootstraps, IQtree).

Resultados. La búsqueda de similitud secuencial permitió identificar 13 candidatos de los cuales se logró validar la presencia de 6 en la piel de *P. hypophthalmus* (Fig.1.A). Posteriormente se estudió la similitud estructural de las candidatas con respecto a 4 ANX (ANXA 3, 4, 5 y 8) y 6 SP (KLK 4, 5, 6,7, 8 y 10)

humanas mediante alineamientos estructurales que revelaron la conservación de la triada catalítica en caso de SP, como de los sitios de unión a calcio tipo I y II para ANX (Fig.1B). Finalmente, la relación filogenética muestra que las SP y ANX de *P. hypophthalmus* son parálogas a las de *Homo sapiens*.

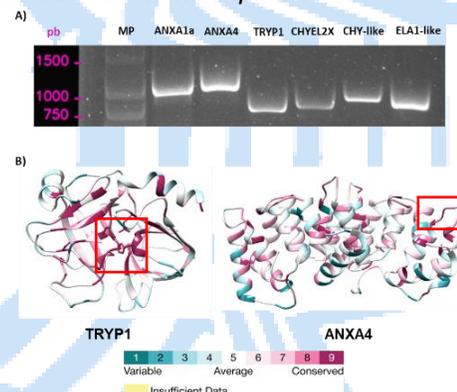


Fig. 1. Presencia y conservación estructural de SP y ANX de *P. hypophthalmus*. A) RT-PCR (n=3) de RNA total de piel A) Ejemplo representativo de conservación de sitios funcionales (caja roja) y estructurales de SP y ANX (ConSurf).

Conclusiones. Se observó una conservación estructural entre SP y ANX de *P. hypophthalmus* a aquellas con función en los mecanismos de curación de heridas en seres humanos.

Agradecimiento. Se agradece a CONACYT (2020-000026-02NACF-025444) y a CONICET por el financiamiento. El permiso de bioética (2022-10) fue concedido por el CICUAL del Tecnológico de Monterrey

Bibliografía.

1. Yakupu, A., Zhang, J., Dong, W., Dong, W., Song, F., Dong, J. & Lu S. (2022) *BCM Public Health* 22, 1596, 2-16
2. Yao, Z., Niu, J. & Cheng, B. (2020) *Adv Skin Wound Care*, 33(9):1-10
3. Wang, Y., Wu, X., Wang, Q., Zheng, M., & Pang, L. (2017) *Mol. Med. Rep.* 15(6), 4207-4216
4. Avila-Rodriguez, M.I., Meléndez, D., Licon-Cassani, C., Aguilar-Yañes, J., Benavides, J. Sánchez, M. (2020) *Biomed. Rep.* 13, 3-14