

## USO DE LAS HERRAMIENTAS COMPUTACIONALES PARA COMPRENDER LAS INTERACCIONES ENTRE PROTEÍNAS Y DIVERSOS LIGANDOS.

Carlos Jiménez Pérez<sup>1</sup>, Lorena Gómez-Ruiz<sup>1</sup>, Francisco Guzmán-Rodríguez<sup>1</sup>, Gabriela Rodríguez-Serrano<sup>1</sup>, Mariano García-Garibay<sup>1,2</sup>, Sergio Alatorre-Santamaría<sup>1</sup>, Alma Cruz-Guerrero<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Biotecnología, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, CDMX, C.P. 09340.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias de la Alimentación, Universidad Autónoma Metropolitana-Lerma, Edo. de México, 52006.

ibi.cjimenez@xanum.uam.mx

En la mayoría de los procesos biológicos existe la interacción entre dos o más moléculas y estos mecanismos a lo largo de los años se han estudiado a través de métodos experimentales, por ejemplo, la actividad de las enzimas para transformar un sustrato en un producto. Sin embargo, con los experimentos *in vitro* no se puede conocer la forma en que se une la enzima con el sustrato. Es por ello, que con el avance de la tecnología *in silico* se ha comenzado a utilizar las herramientas computacionales como el acoplamiento molecular (AcMol) y la dinámica molecular (DM), permitiendo mayor entendimiento de los procesos biológicos de la ciencia de los alimentos, con lo cual se puede predecir la forma en que interaccionan macromoléculas como las proteínas o enzimas con ligandos como los carbohidratos. Al realizar una búsqueda en Science Direct sobre la aplicación del AcMol en la ciencia de los alimentos, como se puede ver en la Fig. 1, en los últimos 20 años se ha presentado un incremento en publicaciones donde utilizan esta herramienta.

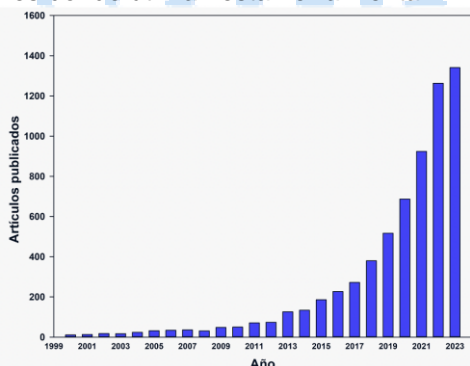


Fig. 1. Evolución en la publicación de artículos de la ciencia de los alimentos relacionados con el uso de la herramienta de acoplamiento molecular.

En particular en el laboratorio de Biotecnología Alimentaria de la Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Iztapalapa, desde hace varios años se han realizado trabajos de investigación donde se hace uso de esta herramienta computacional y a continuación se describirán brevemente algunos de estos trabajos.

Uno de los primeros proyectos de investigación empleando el AcMol, fue el estudio de la forma de interacción de las proteínas de la leche ( $\alpha$ -lactoalbúmina y  $\beta$ -lactoglobulina) con la aflatoxina M1 (1), la cual es una micotoxina que está presente en la leche y se ha reportado que tiene efectos carcinogénicos. El propósito de este proyecto fue determinar los tipos de interacciones que existen para así poder diseñar métodos de detoxificación de la leche y sus derivados.

Por otro lado, en este grupo de investigación desde hace varios años se han realizado estudios sobre la síntesis de fucoligosacáridos (FucOS) empleando las fucosidasas (FUC) provenientes de *Thermotoga maritima* (FUC-Tm) y de *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* (FUC-Bi). Los FucOS pueden ser suplementados en las fórmulas infantiles, ya que estos aportan beneficios a la salud de los recién nacidos. Uno de los sustratos donadores de fucosa (susFuc) más empleado para la síntesis *in vitro* es el *para*-nitrofenil- $\alpha$ -L-fucopiranosido (pNPFuc), sin embargo, durante la reacción enzimática se libera un residuo tóxico. Por medio de AcMol se ha logrado describir los tipos de interacciones que ocurren cuando el pNPFuc se une al sitio activo de las FUCs (2), lo que nos permitió evaluar la forma en que pueden unirse otros susFuc sintetizados en el laboratorio en el sitio activo de la enzima, lo cuales podrán ser utilizados en la síntesis de FucOS sin tener residuos tóxicos. Asimismo, se ha reportado por métodos *in vitro* que es necesario tener altas concentraciones de lactosa (sustrato aceptor) para favorecer la síntesis FucOS. Donde por medio de corridas de AcMol sucesivas se ha confirmado que en la enzima se puede unir varias moléculas de la lactosa (3).

Actualmente, se está trabajando en fermentaciones lácticas, donde al fermentar suero de leche con bacterias ácido lácticas se obtienen proteasas con una alta actividad proteolítica, sin embargo, no se conoce su modelo estructural, por lo cual se ha modelado su estructura por medio de servidores web que se basan en la búsqueda de proteínas por homología. Los modelos obtenidos han sido optimizados por medio de DM para determinar la estabilidad de la enzima y así evaluar la interacción con proteínas del suero de leche por medio de AcMol. También se está evaluando la interacción de exopolisacáridos con la AFM1, estas biomoléculas son producidas por la fermentación de leche con gránulos de kéfir.

Por lo tanto, con lo describió anteriormente que podemos concluir el uso de las herramientas computacionales son fundamentales para entender más a detalle los procesos biológicos y así poder aportar nuevas técnicas de estudio.

**Agradecimiento.** Al grupo del laboratorio de Biotecnología Alimentaria por su apoyo en mi desarrollo como investigador.

### Bibliografía.

1. Jiménez-Pérez y col. (2020). J. Photochem. Photobiol. B 209: 111957.
2. Pavón-Chimal y col. (2023). Biointerface Res. Appl. Chem. 13(5):404
3. Pavón-Chimal y col. (2023). Biología 78:1825-1832.