



SIMPOSIO INTERNACIONAL DE BÚSQUEDA DE NUEVAS ALTERNATIVAS ANTIMICROBIANAS

Una perspectiva multidisciplinar

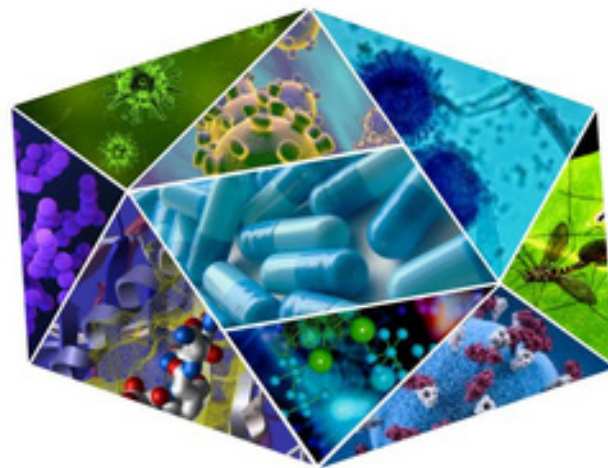
MARZO 11-13/2021



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá

MEMORIAS

Marzo 11-13/2021



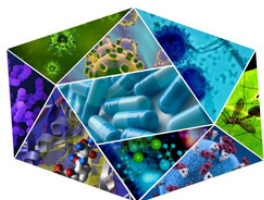
**SIMPOSIO INTERNACIONAL
DE NUEVAS ALTERNATIVAS
ANTIMICROBIANAS**

Una perspectiva multidisciplinar

Bogotá – Colombia



*de conocimiento, pasión
y trascendencia*
Facultad de Ciencias



ATP sintasa y el diseño potencial de inhibidores alostéricos especie-específicos

Luis Fernando Cofas Vargas;¹ Enrique García Hernández¹

Email: fercofas@gmail.com

¹Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química, UNAM, CDMX, México.

53

Resumen.

La FoF₁-ATP sintasa es una de las máquinas moleculares más maravillosas e interesantes (Boyer, 1993). Esta enzima, dotada de un sofisticado mecanismo de rotación, utiliza la fuerza motriz de protones transmembrana generada por la cadena de transporte de electrones para la síntesis endergónica de ATP (Kühlbrandt, 2019). La ATP sintasa es una proteína multimérica de organización estructural compleja. La arquitectura está muy conservada a lo largo de la evolución (Walker et al., 1982). Cabe destacar que se han aislado muchos péptidos naturales y pequeñas moléculas orgánicas de origen endógeno y exógeno, que interactúan e inhiben la actividad de esta enzima (Abrahams et al., 1996; Cabezón et al., 2003; Gledhill et al., 2007; Groth & Pohl, 2001; Preiss et al., 2015; van Raaij et al., 1996). Recientemente esta enzima se se ha utilizado como blanco antimicrobiano para el tratamiento de la tuberculosis multirresistente (MDR-TB) (Bald et al., 2017; Preiss et al., 2015). Sin embargo, el potencial farmacológico de esta enzima vital para la supervivencia de la mayoría de los organismos aeróbicos no se ha probado de forma sistemática. Usando dinámica molecular se caracterizó el comportamiento de dos sitios de unión a inhibidores, donde se identificaron los residuos clave para la interacción y a su vez se realizó un estudio bioinformático para conocer la identidad de secuencia de dichos sitios de diversas especies patógenas. Por otro lado se realizó un análisis comparativo de dinámica molecular con disolventes mixtos para identificar puntos farmacofóricos (“hotspots”) en sitios alostéricos (Alvarez-Garcia & Barril, 2014). Usando estos hotspots podríamos realizar un acoplamiento con sesgo molecular para encontrar una molécula que se una de manera selectiva a las enzimas patógenas e inhiba su mecanismo rotatorio sin afectar a la del humano.