

III JCIB

**Jornada Científica Internacional
en Biociencias**

13 | 14 | 15

DICIEMBRE 2017

ANÁLISIS *IN SILICO* DE LA SORTASA A DE *STREPTOCOCCUS MUTANS* Y ESTUDIO DE SU INTERACCIÓN MEDIANTE DOCKING MOLECULAR

Chavez-Gamarra M.¹, Sandoval G.^{1,2}

¹Grupo de Investigación en Bioinformática y Biología Estructural. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima 01. Perú.

²Oficina de Investigación y Creatividad Intelectual. Universidad María Auxiliadora. Lima 36. Perú.

Email: milyamgo@hotmail.com

Streptococcus mutans se adhiere a superficies formando biopelículas, evadiendo las defensas del hospedero y la quimioterapia antimicrobiana. Durante la infección existen enzimas encargadas de fijar proteínas de superficie a la pared bacteriana, entre ellas la Sortasa A (SrtA). Estudios previos determinaron la interacción de esta enzima y la quercetina-3-o-arabinoside como un blanco terapéutico efectivo. Por ello, se profundizó en estudiar dicha interacción molecular para mejorar las futuras terapias antimicrobianas. De esta manera, el estudio *in silico*, partió de la búsqueda de las secuencias de esta enzima proveniente de *S. mutans* (Uniprot: Q8CM62). Empleando dicha información se determinaron sus principales parámetros bioquímicos, dominios conservados, predicción de estructuras secundarias y modelamiento tridimensional empleando las herramientas ProtParam, MMBD, PHD y el servidor SWISS-MODEL. Una vez obtenidos los modelos tridimensionales, éstos fueron optimizados mediante el campo de fuerza GAFF y para el ligando respectivo se usó el campo de fuerza MMFF94(s). Los ensayos de docking molecular fueron realizados empleando AutoDock-Vina y MGLTools respectivamente. Como resultado, la SrtA presentó 206 aminoácidos, peso molecular de 22.71kDa y punto isoeléctrico de 9.01. Según sus dominios conservados, SrtA pertenece a la superfamilia de cisteintransferasas clase A, con un dominio formado por los aminoácidos Cys²⁰⁵/His¹³⁹/Arg²¹³ que reconocen el motivo LPXTG. A partir de la predicción de su estructura secundaria, su conformación presentó 30.49% de alfa hélices y 26.42% de láminas beta, siendo su estructura tridimensional del tipo mixta (alpha-beta). De la búsqueda de motivos conservados, presentó solo una cadena de tipo A, naturaleza química de la triada catalítica (hidrofóbica/hidrofílica/hidrofílica) que interactúan con pequeños ligandos. Del modelamiento proteico, empleando la SrtA de *Streptococcus pyogenes* (PDB:3FN5), se observó que la triada catalítica es muy conservada. De la optimización geométrica de la proteína y ligando, se obtuvo valores de energía de -3462.51kJ/mol y 643.564kJ/mol, respectivamente. De los templados proteína-ligando, se escogió el valor de mayor afinidad ($\Delta G = -5.7$ kcal/mol) y menor RMSD=0. Se concluye que la enzima Sortasa A wild-type de *Streptococcus mutans*, es una molécula básica que mediante su triada catalítica, actúa específicamente con el flavonol, un tipo de flavonoide, quercetin-3-o-arabinoside optimizada; por lo cual se considera de relevancia para la salud oral.

Palabras claves: Streptococcus mutans, Optimización, Docking molecular, *in vitro*