



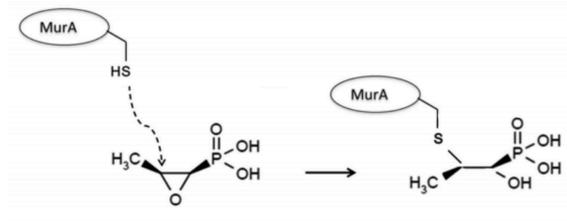
ESTUDIO POR MODELADO MOLECULAR DE LA INTERACCIÓN ENTRE LA FAMILIA DE FOSFOMICINA Y LOS RECEPTORES PARA *ESCHERICHIA COLI*

Paula Caridad Golbano
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

El modelado molecular consiste en tratar de responder a los interrogantes que se presentan en el área de la química mediante estrategias de simulación computacional. Gracias al método de docking se predice la estructura de un complejo, formado por un ligando y un receptor que actúa como blanco molecular.

La resistencia bacteriana es un problema antiguo pero de gran actualidad debido a que pese a la aparición gradual de nuevas moléculas de antibiótico en el mercado, la presencia de microorganismos resistentes es cada vez más frecuente. No se exagera al afirmar que es uno de los problemas más graves para la salud mundial actualmente. Por esta razón, se ha producido un rescate de antibióticos del siglo XX, entre ellos la fosfomicina. Se ha posicionado como una alternativa a considerar en el tratamiento de las resistencias, más allá de su principal foco de prescripción, las infecciones urinarias.

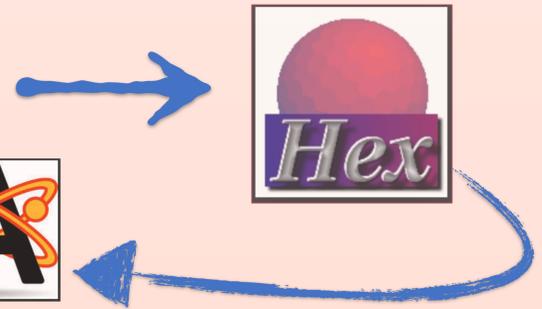


Mecanismo de acción de la fosfomicina

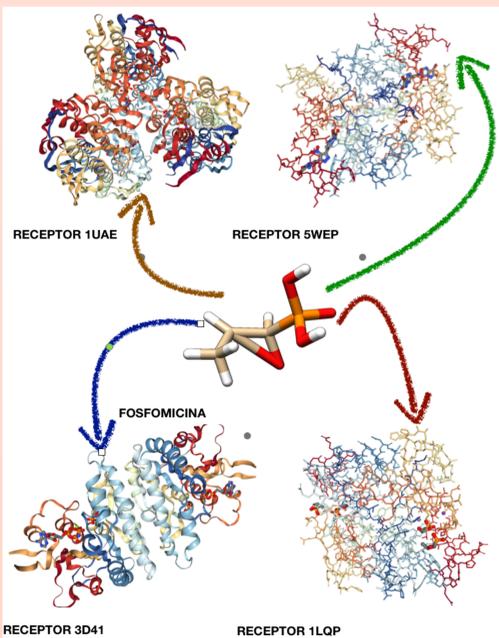
OBJETIVO

1. La realización de una revisión bibliográfica sobre los términos referentes modelado y docking moleculares, *Escherichia coli* y fosfomicina.
2. Determinar, visualizar y analizar por métodos computacionales los complejos derivados de la interacción de fosfomicina con varios receptores de *Escherichia coli*. Así como distinguir la unión de uno de los receptores con otros dos antibióticos, levofloxacino y vancomicina.

MATERIAL Y MÉTODOS

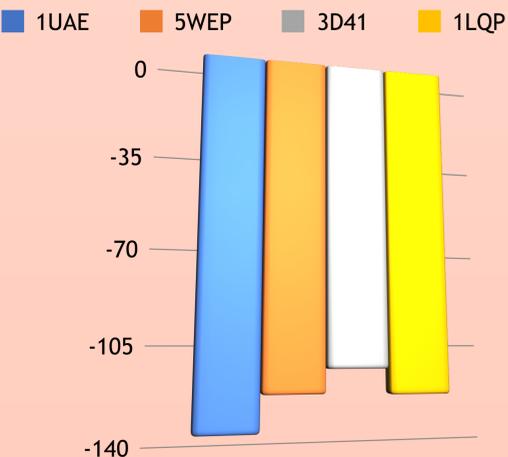


RESULTADOS Y DISCUSIÓN

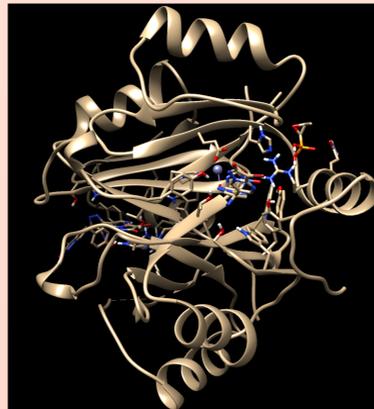


Receptores de *Escherichia coli* seleccionados para fosfomicina.

ENERGÍAS DE ENLACE



ESTUDIO DE LA UNIÓN FOSFOMICINA- 5WEP



Presentación complejo cintas.

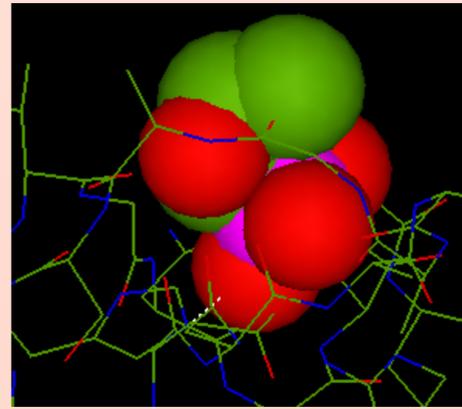


Imagen Hex Docking enlace de hidrógeno ligando-receptor

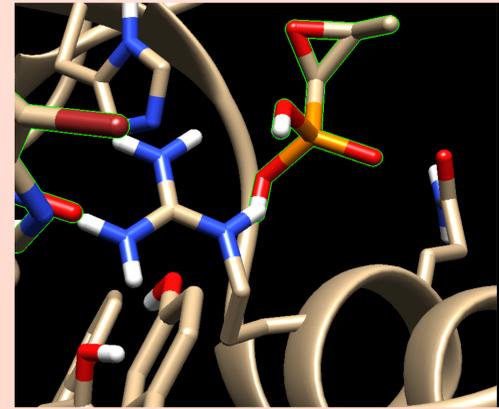
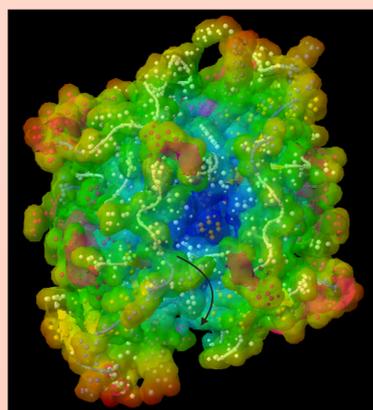
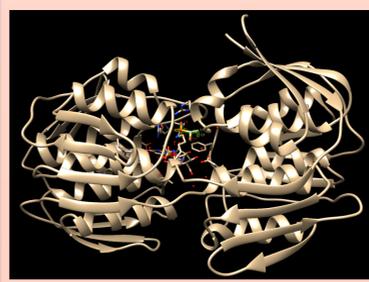


Imagen Chimera enlace de hidrógeno formado entre fosfomicina y residuo de arginina del receptor

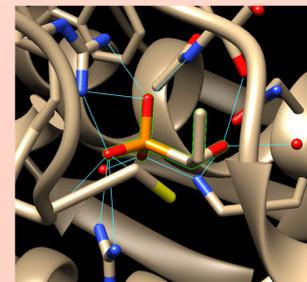
ESTUDIO DE LA UNIÓN FOSFOMICINA- 1UAE



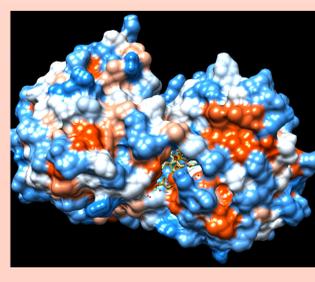
Vista potencial electrostático



Presentación complejo formato cintas



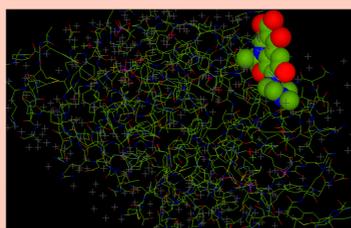
Enlaces de hidrógeno fosfomicina receptor



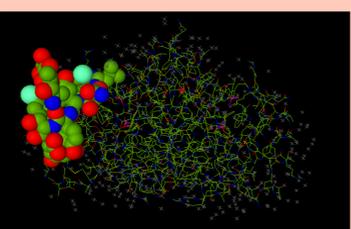
Hidrofobicidad de la superficie de la proteína

CONCLUSIONES

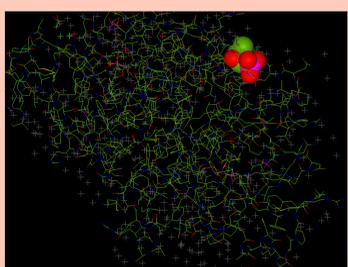
- Las células poseen en su superficie una serie de receptores proteicos con una forma muy determinada en la que encajan las moléculas señaladoras poniendo en marcha mecanismos moleculares que dan lugar a una respuesta.
- El objetivo esencial es alcanzar una conformación óptima tanto para el receptor como para su ligando haciendo que la orientación entre ambos minimice la energía libre de la unión.
- Se ha comprobado que la fosfomicina se une a receptores de *Escherichia coli* pero no hay diferencias de energía notables para determinar cuál de ellos es el más específico.
- Los receptores son inespecíficos para levofloxacino y vancomicina. Estas uniones son cinéticamente más inestables desde el punto de vista de la dinámica molecular.
- La unión de la fosfomicina con el receptor 5WEP se produce por enlaces de hidrógeno entre la molécula y un residuo de arginina.
- Los receptores 1UAE y 5WEP presentan carga electrostática positiva.



Docking unión levofloxacino y receptor 1LQP



Docking vacomicina y receptor 1LQP



Docking fosfomicina receptor 1LQP

COMPARATIVA



BIBLIOGRAFÍA