



Herramientas para el Análisis Bioinformático de Péptidos Antimicrobianos

Daniel Balleza Mejía* 

Laboratorio de Microbiología, Unidad de Investigación y Desarrollo
en Alimentos (UNIDA), Instituto Tecnológico de Veracruz,
Tecnológico Nacional de México, Veracruz, C.P. 91897, México.

*daniel.bm@veracruz.tecnm.mx

<http://doi.org/10.5281/zenodo.15069836>

Sesión 241

Fecha de publicación: 28 de enero de 2025

Editado por: Verónica Quintero Hernández (Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), Insurgentes Sur 1582, Col. Crédito Constructor, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03940).

Revisado por: Jesús Muñoz Rojas (Instituto de Ciencias, BUAP).

Resumen

La termodinámica de las interacciones péptido-lípido depende de la naturaleza química de los lípidos, los péptidos y los carbohidratos presentes en la superficie de las células bacterianas. La naturaleza anfipática de los péptidos antimicrobianos facilita su inserción transmembranal. Las fuerzas electrostáticas, tanto la atracción como de repulsión coulombica, las interacciones dipolares, la formación de puentes de hidrógeno y las interacciones hidrofóbicas desempeñan papeles igualmente importantes en tales procesos. El

papel de la flexibilidad también es crítico. Desde un punto de vista más mecanicista, se ha establecido que este parámetro estructural participa de forma activa en la estabilización de poros acuosos. La mayoría de estos péptidos tienden a adquirir estructuras semicurvadas gracias a la presencia de residuos flexibilizantes como la prolina. Esto facilita la deformabilidad potencial de la bicapa y la estabilización de poros con geometría toroidal. Por otro lado, dependiendo de la composición de la membrana, grupos de lípidos específicos pueden agregarse en parches con propiedades físicas claramente distintas de las de otros dominios de la membrana. Esto favorece la formación de defectos de empaquetamiento que contribuyen también de forma decisiva durante las primeras fases de la interacción electrostática con la membrana. En un primer paso, la unión se inicia por la atracción electrostática del péptido catiónico a la membrana aniónica. Dependiendo de la carga del péptido, y de la magnitud del potencial de la superficie de la membrana, la atracción electrostática aumentará ó disminuirá significativamente la concentración de los péptidos cerca de la superficie de la membrana. Es así como los eventos de reconocimiento molecular en la superficie de la membrana incluyen diferentes etapas de la unión del péptido. El péptido cargado es atraído electrostáticamente a la superficie de la membrana, tras lo cual se produce un cambio conformacional a una α -hélice, a partir de estructuras desordenadas en fase acuosa. El potencial de superficie de una bicapa lipídica compuesta por lípidos neutros y cargados negativamente facilita un incremento en la concentración de péptidos catiónicos en la superficie de la membrana, lo cual está determinado a su vez por la magnitud del momento hidrofóbico asociado al péptido. Sin embargo, la atracción electrostática no es un requisito previo para la unión, ya que también puede producirse entre un péptido no cargado y una membrana neutra. En un siguiente paso, el equilibrio hidrófobo/hidrófilo de los grupos moleculares y las fuerzas implicadas en esta interacción de superficie determinará el grado de inserción y traslocación de los péptidos a lo largo del grosor de la

membrana. Es así como los péptidos se encuentran en una conformación helicoidal aleatoria en solución, pero adoptan una conformación α -helicoidal cuando se asocian con la membrana lipídica. A su vez, estos cambios conformacionales conllevan cambios en los parámetros termodinámicos. Para la interpretación molecular del proceso de unión, es por lo tanto importante considerar los factores termodinámicos implicados en estos procesos, en términos de la energía libre asociada a cada una de tales etapas de la interacción, desde el primer contacto con la membrana, hasta la estabilización de poros acuosos o la desintegración de la bicapa lipídica y la muerte de la célula. Lecturas recomendadas ver [1, 2].

Palabras clave: Péptido antimicrobiano; lípidos; membrana lipídica; atracción electrostática; parámetros termodinámicos.

<https://sites.google.com/view/apcmac/cursos-apcm/cursos-2025/herramientas-para-el-an%C3%A1lisis-bioinform%C3%A1tico-de-p%C3%A9ptidos-antimicrobianos/resumen-del-curso-herramientas-para-el-an%C3%A1lisis-bioinform%C3%A1tico>

Referencias

[1]. Salazar-Hernández D, Juárez-González VR, Bustamante VH, Martínez-Martínez LL, Ramírez V, Balleza D, et al. Conformational Flexibility and Net Charge are Key Determinants for the Antimicrobial Activity of Peptide Uy234 Against Multidrug-resistant Bacteria. *Int J Pept Res Ther.* 2024;30(6):79. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10989-024-10643-5>

[2]. García-Morales A, Pulido NO, Balleza D. Relation between flexibility and intrinsically disorder regions in thermosensitive TRP channels reveal allosteric effects. Eur Biophys J. 2024;53(1):77–90. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00249-023-01682-9>