

Introducción

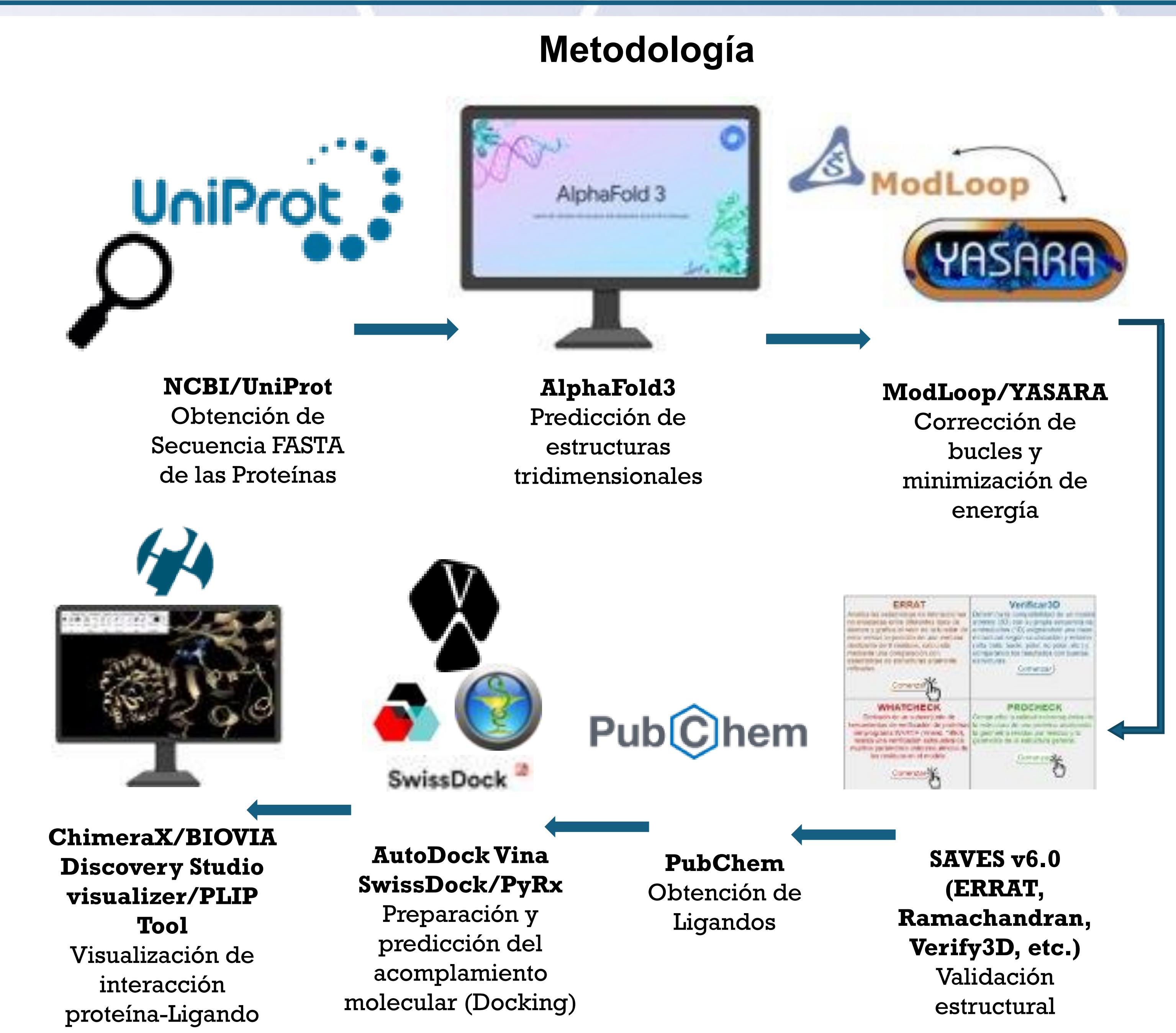
Las candidiasis son infecciones fúngicas oportunistas que afectan principalmente a personas inmunocomprometidas. Aunque *Candida albicans* ha sido la especie más común, el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro y la implementación de dispositivos médicos han favorecido la aparición de especies no-*albicans* (NCAC), como *Candida glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*, las cuales presentan una creciente resistencia a los antifúngicos.

Un factor clave en la virulencia de *Candida* es su capacidad para formar biopelículas, estructuras que le permiten adherirse a tejidos y superficies, resistir el estrés oxidativo y evadir tanto el sistema inmune como la acción de los antimicóticos¹. Estas biopelículas se desarrollan con ayuda de proteínas de la pared celular (PPC), entre las cuales destacan las tipo “moonlight”, que poseen funciones duales, tanto metabólicas como relacionadas con la patogenicidad^{2,3}.

En estudios previos, se identificaron PPC tipo moonlight con potencial terapéutico, entre ellas Tpi1 (triosa fosfato isomerasa), Pdcl (piruvato descarboxilasa), GAPDH (gliceraldehido-3-fosfato deshidrogenasa) y Gpml (fosfoglicerato mutasa), lo cual resalta su valor como posibles blancos terapéuticos para el diseño racional de nuevos antifúngicos.

Objetivo

Evaluar mediante herramientas *in silico*, el potencial de cuatro PPC tipo *moonlight* de especies de *Candida*, la triosafosfato isomerasa (*Tpi1*), la piruvato descarboxilasa (*Pdc1*), la gliceraldehido-3-fosfato-deshidrogenasa (*GAPDH*) y la fosfoglicerato mutasa (*Gpm1*), como blancos terapéuticos.



Resultados

Superposición estructural tridimensional (3D) de proteínas

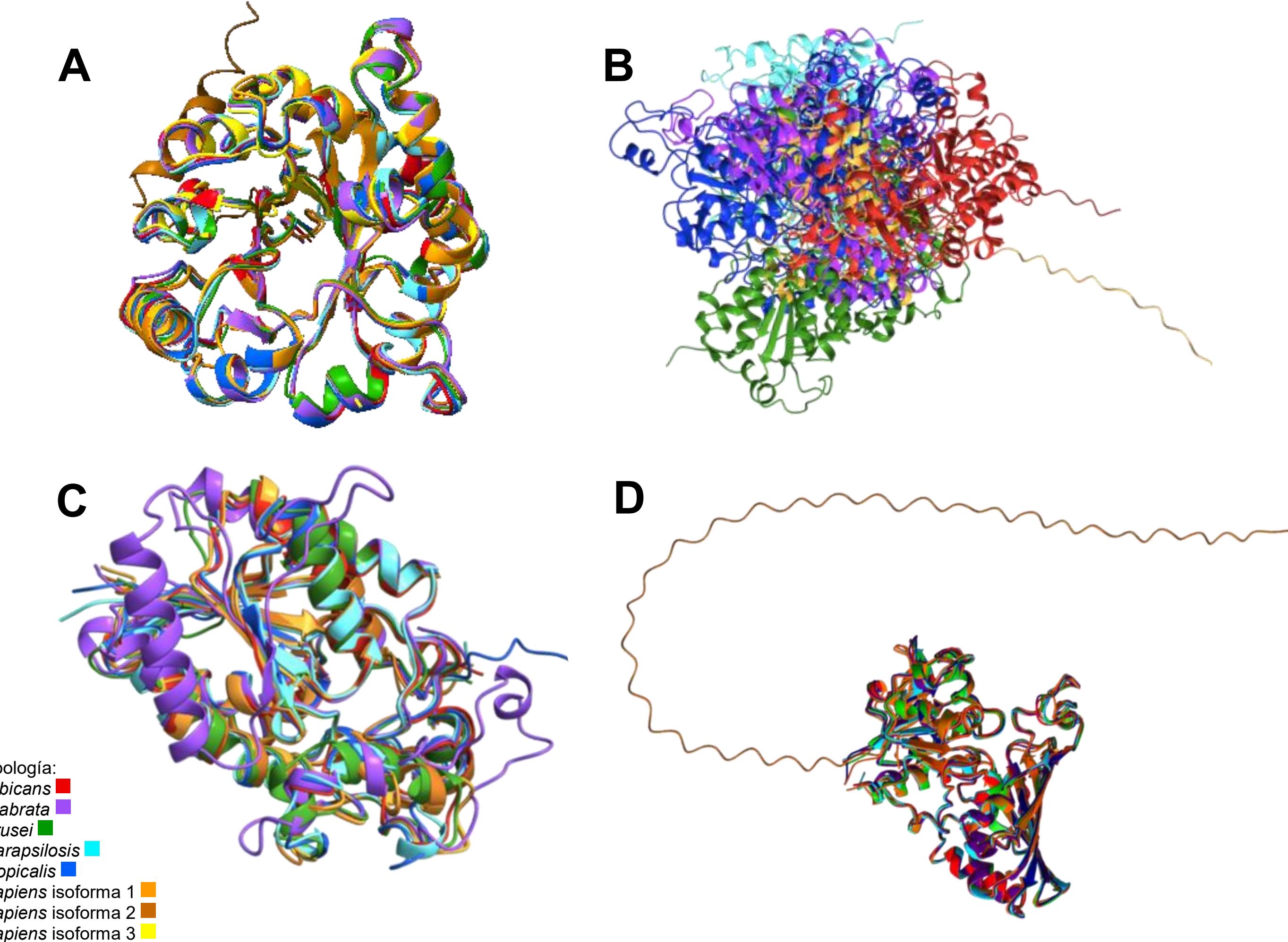


Figura 1. Comparación estructural tridimensional (3D) de proteínas por medio de superposición. Las estructuras fueron optimizadas mediante minimización energética y alineadas con matchmaker en ChimeraX-1.9. **A)** Superposición estructural de las proteínas triosafosfato isomerasa (Tpil); **B)** Superposición estructural de las proteínas piruvato descarboxilasa (Pdcl); **C)** Superposición de las proteínas gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH); **D)** Superposición estructural de las proteínas fosfoglicerato mutasa (Gmp1).

Tabla 1. Valores de RMSD (Root Mean Square Deviation) entre proteínas modelo de especies de *Candida* spp. y humanas, comparadas con la isoforma 1 de *H. sapiens*.

Proteína	<i>H.sapiens</i> isoforma 1	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>H. sapiens</i> isoforma 2	<i>H. sapiens</i> isoforma 3
Tpil	Estructura de referencia	0.731 Å	0.712 Å	0.687 Å	0.734 Å	0.653 Å	0.363 Å	0.488 Å
Pdcl		1.020 Å	1.444 Å	1.291 Å	1.114 Å	1.464 Å	N/A	N/A
GAPDH		0.621 Å	0.619 Å	0.670 Å	0.599 Å	0.708 Å	0.564 Å	N/A
Gpml		0.718 Å	0.951 Å	0.983 Å	0.978 Å	0.977 Å	0.413 Å	N/A

Conclusión

Los resultados obtenidos sugieren que las interacciones proteína-ligando con Tp1 y Gpml no serían viables para su uso como blanco terapéutico, debido a su alta similitud con la proteína humana. Por otro lado, las proteínas Pdcl y GAPDH presentaron menor similitud con las isoformas humanas y mostraron una mayor especificidad con los antifúngicos, lo que indica su potencial como posibles blancos terapéuticos. No obstante, las interacciones encontradas aportan información valiosa que puede contribuir al desarrollo de fármacos más específicos, capaces de inhibir la proliferación de *Candida*.

Referencias

- ¹Ramírez-Quijas, M.D., López-Romero, E., Cuéllar-Cruz, M. (2015). Proteomic analysis of cell wall in four pathogenic species of *Candida* exposed to oxidative stress. *Microbial Pathogenesis*, 87(2015) 1-12.²Serrano-Fujarte, I., López-Romero, E., Cuéllar-Cruz, M. (2015). Moonlight-like proteins of the cell wall protect sessile cells of *Candida* from oxidative stress. *Microbial Pathogenesis*, 90, 22-33.³Núñez-Beltrán, A., López-Romero, E., Cuéllar-Cruz, M. (2017). Identification of proteins

involved in the adhesion of Candi

involved in the adhesion of *Candida* species to different medical devices. *Microbial Pathogenesis*, 101, 293-303.