

## **Evaluación *in silico* de la interacción de fitoquímicos de la albahaca (*Ocimum basilicum L.*) con un blanco involucrado en estrés oxidativo**

María de los Ángeles Pérez-Sánchez<sup>1,\*</sup>, Marco Antonio García-Revilla<sup>2</sup>, Erik Díaz-Cervantes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Alimentos, Centro Interdisciplinario del Noreste de la Universidad de Guanajuato, Tierra Blanca, Guanajuato, 37970, México [mdla.perezsanchez@ugto.mx](mailto:mdla.perezsanchez@ugto.mx), [e.diaz@ugto.mx](mailto:e.diaz@ugto.mx)

<sup>2</sup> Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, Guanajuato-36050, México

### **RESUMEN**

Los radicales libres son moléculas que contienen un electrón desapareado, esta característica los hace sumamente reactivos y capaces de modificar a otras moléculas haciéndolas muy reactivas, a través de una reacción en cadena que causa daño oxidativo, en; células y/o tejidos. Cuando el estrés oxidativo no es controlado de manera adecuada por los mecanismos antioxidantes de las células, se acelera el proceso de envejecimiento y se producen diversas enfermedades. En este trabajo se realizó un estudio computacional del acoplamiento molecular de la Glutación peroxidasa humana 5, con ocho de los principales fitoquímicos que contiene la albahaca, con el fin de conocer el sitio y energía de acoplamiento de los compuestos. A partir de los resultados obtenidos se puede observar que todos los compuestos de la albahaca tienen un nivel de acoplamiento de -7 Kcal/mol con el blanco biológico.

**Palabras clave:** Molegro Virtual Docker, ligandos, antioxidantes, albahaca.

### **ABSTRACT**

Free radicals are molecules that contain an unpaired electron, this characteristic makes them highly reactive and capable of modifying other molecules making them very reactive, through a chain reaction that causes oxidative damage in cells and/or tissues. When oxidative stress is not adequately controlled by the antioxidant mechanisms of the cells, the aging process is accelerated, and various diseases occur. In this work, a computational study of the molecular coupling of human Glutathione peroxidase 5 with eight of the main phytochemicals contained in basil was carried out in order to know the site and energy of coupling of the compounds. From the results obtained, it was observed that all basil compounds have a coupling level of -7 Kcal/mol with the biological target.

**KEY WORDS:** Molegro Virtual Docker, ligands, antioxidants, basil.

## INTRODUCCIÓN

El estrés oxidativo ocurre cuando hay un desequilibrio en nuestras células debido a un aumento en los radicales libres y/o una disminución en los antioxidantes. Con el tiempo este desajuste en el equilibrio entre radicales libres y los antioxidantes pueden dañar nuestros tejidos (1). Los radicales libres son moléculas que contienen un electrón no apareado, esta característica los hace sumamente reactivos y capaces de dañar a otras moléculas transportándolas a su vez en moléculas muy reactivas, una reacción en cadena que causa daño oxidativo, desde células hasta tejidos (2). La participación de los radicales libres en la generación de diferentes enfermedades es un fenómeno ampliamente documentado. Se ha demostrado que cuando el estrés oxidativo no es controlado de manera adecuada por los mecanismos antioxidantes de las células y el desequilibrio se mantiene de manera persistente, se acelera el proceso de envejecimiento y se inducen diversas enfermedades crónico-de-generativas., las enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo son: cáncer, alteraciones cardiovasculares, artritis reumatoide, daño renal, trastornos oculares, dalo neurológico (Alzheimer y Parkinson), asma, etc. Y además algunas enfermedades metabólicas como: la diabetes. (3-8)

El sistema de defensa antioxidante está constituido por un grupo de sustancias que, al estar presente en concentraciones bajas con respecto al sustrato oxidable, retrasan o previenen significativamente la oxidación de este. Como sustrato oxidable se pueden considerar casi todas las moléculas orgánicas o inorgánicas que se encuentran en las células vivas, como proteínas, lípidos, hidratos de carbono y las moléculas de ADN. (3,9,10).

El sistema de protección antioxidante involucra diversos procesos y mecanismos encaminados a evitar la oxidación de las estructuras de las células. Estos sistemas funcionan con los antioxidantes producidos en el organismo(endógenos) y con los que se obtienen de los alimentos (exógenos; son compuestos que no se producen en el organismo y por ello requieren ser obtenidos de los alimentos ricos en vitamina C, vitamina E, Flavonoides) (5,8,9).

### **Características de la enzima antioxidante:**

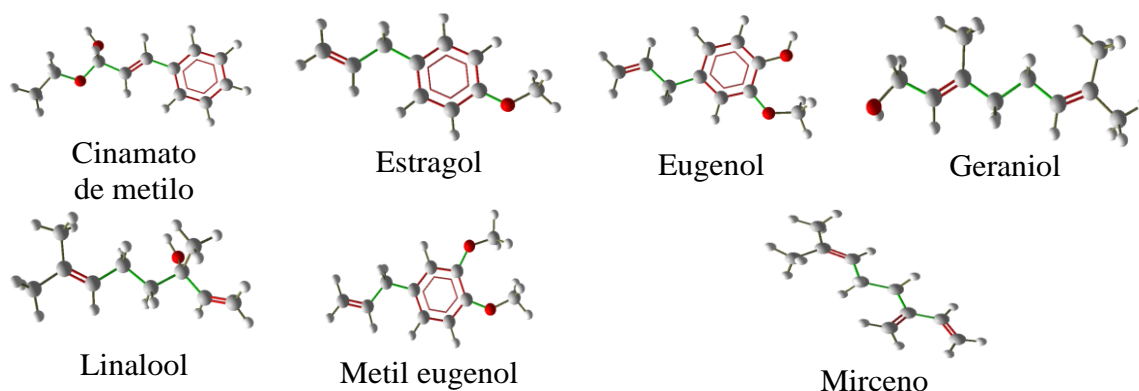
La Glutación peroxidasa: es una enzima selenio (Se) dependiente, que cataliza la reducción del peróxido de hidrógeno o lipoperóxido, utilizando como agente reductor el glutación reducido. Se conoce que los lipoperóxido son tóxicos en los tejidos animales y que dan lugar a especies reactivas de oxígeno como los radicales peróxidos, que son compuestos indeseables para los organismos vivos. La Glutación peroxidasa, como parte del mecanismo de defensa antioxidante, evita la oxidación de los lipoperóxido, reduciéndolos en presencia de glutación reducido. Esta reacción produce hidróxidos que son elementos potencialmente dañinos y que al oxidarse se convierten en radicales alcoholóxidos, para los que no se conoce enzima que los metabolice. Se localiza en: citosol (eritrocitos), lisosomas (neutrófilos, macrófagos y otras células del sistema inmune) (3,4).

Por otra parte, la albahaca (*Ocimum basilicum* L.), comprende más de 150 especies y es considerada uno de los géneros más grande de la familia Lamiaceae, la albahaca (*Ocimum basilicum* L.) es miembro de esta familia y; es una hierba que crece en muchas regiones al rededor del mundo. Existe un gran número de variedades de albahaca que varían en el color de las hojas (verde o morada) y en aroma; es una hierba de 20 a 50 cm de largo y sus flores son de colores blanco y morado. Tradicionalmente la albahaca ha sido ampliamente utilizada en alimentos como agente saborizante, así como en la perfumería e industrias farmacéuticas. De igual manera en la medicina tradicional sus hojas y flores han sido empleadas como remedio de lagunas enfermedades digestivas y respiratorias. Por otra parte, es fuente de compuestos aromáticos y aceites esenciales con constituyentes biológicos que poseen propiedades insecticidas, nematicidas, fungicidas y antimicrobianas. Asimismo, sus componentes fenólicos y flavonoides han demostrado ser potentes antioxidantes, capturadores de radicales libres y quelantes de metales (6). La composición química del aceite esencial de la albahaca

ha sido sometida a un número considerable de estudios. Hay una extensa diversidad en los constituyentes de este aceite, sin embargo, para los diferentes quimiotipos de *Ocimum basilicum* L, se han informado como constituyentes mayoritarios él; Estragol, Linalool, Cinamato de metilo, Metil eugenol, Eugenol, isoestragol (anetol), Mirceno y Geraniol, entre otros (7).

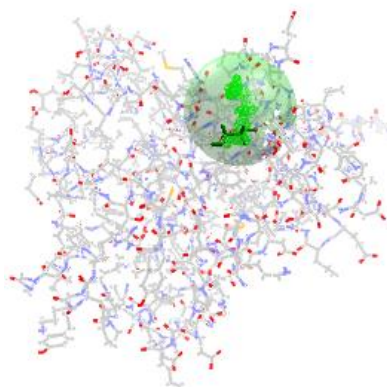
## MATERIALES Y MÉTODOS

Para llevar a cabo esta investigación se utilizó el programa Avogadro (11) para modelar los 8 fitoquímicos que contiene la albahaca (*Ocimum basilicum* L.) los cuales son: Estragol, Linalool, Cinamato de metilo, Metil eugenol, eugenol, Mirceno y Geraniol (7). Como se muestra en la Figura 1.



**Figura 1:** fitoquímicos de la albahaca (*Ocimum basilicum* L.) modelados en Avogadro.

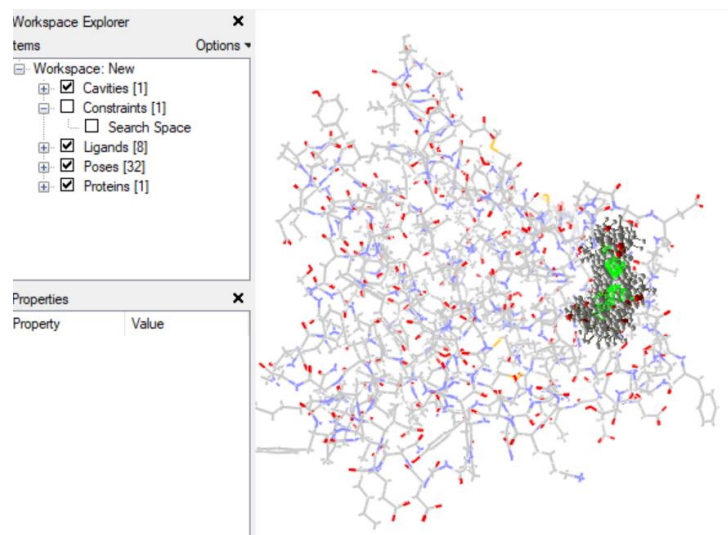
La proteína (blanco biológico) a utilizar fue la glutatión peroxidasa humana 5 (código PDB: 2I3Y) la cual se descargó del Protein Data Bank (PDB)(12), posteriormente se realizó una calibración del acoplamiento molecular en el programa de Molegro Virtual Docker (MVD)(13), como se muestra en la Figura 2.



**Figura 2:** Calibración de la Glutatión peroxidasa.

Una vez obtenido el acoplamiento molecular del blanco biológico se introdujeron los fitoquímicos de la albahaca (*Ocimum basilicum* L.), para posteriormente realizar un acoplamiento molecular de estos

con el blanco biológico y obtener los resultados de cuál es el mejor que se acopla al blanco biológico, como se puede observar en la Figura 3.



**Figura 3:** Glutación peroxidasa acoplada a los fitoquímicos de la albahaca (*Ocimum basilicum L.*)

En la calibración de acoplamiento molecular del blanco biológico (Estructura cristalina del glutación peroxidasa humana 5) se obtuvo un RMSD de 1.82. Con la pose podemos decir que es válido este valor ya que se encuentra en el rango de 0 a 2 Å, siendo válido el método.

Los resultados del acoplamiento molecular de los compuestos fitoquímicos de la albahaca (*Ocimum basilicum L.*) se muestran en la Tabla 1.

Molécula	E	$H_{Bond}$	Electrostatic	LE
Cinamato de metilo	-79.64	-4.54	0.08	-6.12
Estragol	-68.93	-1.15	-0.00	-6.26
Eugenol	-70.26	0.00	-0.86	-5.85
Geraniol	-74.97	-2.98	-0.65	-6.81
Linalool	-77.14	-2.5	0.13	-7.01
Metil eugenol	-80.37	0.00	-0.95	-6.18
Mirceno	-71.93	0.00	0.11	-7.19

**TABLA 2:** Resultados de acoplamiento molecular de los fitoquímicos de la albahaca (*Ocimum basilicum L.*) en el blanco biológico. E(energía), Hbond(interacciones de los enlaces de Hidrogeno), Electrostatic(energías electrostáticas), LE(eficiencia del ligando).

Los valores de la tabla 2 muestran los resultados obtenidos de la eficiencia de los ligandos, para evaluar el que mejor se acopla. Se puede observar que el fitoquímico de la albahaca (*Ocimum basilicum L.*) que mejor se acopla al blanco biológico es el Mirceno con un valor de LE de -7.19 Kcal/mol. Esto al parecer al tamaño de la molécula, más que a interacciones electrostáticas o enlaces de hidrógeno.

## CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos se concluye que el glutatión peroxidasa humana 5 (blanco biológico) se pudo calibrar de manera adecuada, con un RMSD de 1.82 Å. De igual manera, se obtuvo que el fitoquímico de la albahaca (*Ocimum basilicum L.*) que mejor se acopla a la proteína es el mirceno con un valor de -7.19 Kcal/mol a diferencia de los demás fitoquímicos de la albahaca (*Ocimum basilicum L.*), que tienen valores negativos a partir de -5.

Por lo que se puede decir que los compuestos que contiene la albahaca (*Ocimum basilicum L.*) nos pueden ayudar a reducir la probabilidad de que sufran alguna enfermedad derivada del estrés oxidativo, pudiendo ser un buen prospecto nutracéutico.

### BIBLIOGRAFÍA

ENVIRONMENTAL HEALTH SCIENCE. (2012). ¿Qué es el Estrés Oxidativo? Michigan: COEC.

Dorado Martínez, C., & Rugerio Vargas, C. (2003). Estrés oxidativo y neurodegeneración. Fac Med UNAM.

Díaz Soto, D. (2002). DAÑO OXIDATIVO, RADICALES LIBRES Y ANTIOXIDANTES. Instituto Superior de Medicina Militar, 1-8.

Cisneros Prego, D., & Pupo Balboa, D. (1997). Enzimas que participan como barreras fisiológicas para eliminar los radicales libres: III. Glutatión peroxidasa. Cubana Invest Bioméd.

Jaramillo Juárez, F., & Valdivia Flores, A. (2016). FUNDAMENTOS DE ESTRÉS OXIDATIVO CELULAR. México: Universidad Autónoma de Aguascalientes.

Cardoso Urgate, G., & Sosa Moreles, M. E. (2012). Propiedades del aceite esencial de albahaca (*Ocimum basilicum L.*) y sus aplicaciones en alimentos. Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos, 54-65.

Rivas, K., Rivas, C., & Gamboa, L. (2015). Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de albahaca (*Ocimum basilicum L.*). Multiciencias, 281-289.

Elejalde Guerra, J. (2001). Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. Medicina Interna del Hospital de Narra.

Viada Pupo, E., Gómez Robles, L., & Camaña Marrero, I. R. (2017). Estrés oxidativo. Correo Científico Médico.

Sanchez-Valle, V., & Méndez-Sánchez, N. (2013). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. Departamento de Investigación Biomédica, Fundación Clínica Médica Sur., 161-168.

D Hanwell, M., E Curtis, D., C Lonie, D., Vandermeersch, T., Zurek, E., & R Hutchison, G. (13 August 2012). Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. Revista de Cheminformatics.

Kavanagh, K. J. (2006). Estructura cristalina de la glutatión peroxidasa humana 5. Protein Data Bank (PDB).

Molegro ApS. (2005–2008). molegro virtual docker. Copyright ©.