

## **Análisis de compuestos fluorescentes como perspectiva en cuantificación de albúmina**

Brenda Ruiz- Lopez<sup>1</sup>, Daniel Jauregui-Vazquez<sup>2</sup>, Ma. del Rosario Abraham-Juárez<sup>1</sup>,

Erik Díaz-Cervantes<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de alimentos, Centro Interdisciplinario del Noreste, Universidad de Guanajuato, 37975 Tierra Blanca, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Departamento de Ingeniería Electrónica, División de Ingenierías Campus Irapuato Salamanca, Universidad de Guanajuato, Carretera Salamanca-Valle de Santiago km 3.5 + 1.8 km, Salamanca, Gto. 36885, México

\*corresponding author: [\\*e.diaz@ugto.mx](mailto:e.diaz@ugto.mx)  
[bg.ruizlopez@ugto.m](mailto:bg.ruizlopez@ugto.m)

### **RESUMEN**

El objetivo del presente trabajo fue realizar un ensayo de acoplamiento molecular para conocer la interacción molecular entre una familia de nuevos compuestos fluorescentes y la *Albúmina de Suero Bovino* (ASB, BSA por su acrónimo en inglés). Se realizó el acoplamiento molecular *in silico* de una serie de moléculas fluorescentes, con albúmina sérica, para saber la posible interacción de estas con dicha proteína, como una perspectiva a la cuantificación de BSA, obteniendo que el mejor ligando fue el del compuesto 9, con una eficiencia del ligando de -3.44 kcal/mol.

**Palabras clave:** Acoplamiento molecular, *Albúmina de suero bovino*, in silico, ligando, proteína, fluorescente.

### **ABSTRACT**

This work aimed to perform a molecular docking assay to determine the molecular interaction between a family of new fluorescent compounds and Bovine Serum Albumin (ASB, BSA for its acronym in English). In silico molecular coupling of a series of fluorescent molecules with serum albumin was performed to determine their possible interaction with the above protein. As a perspective for BSA quantification, the best ligand was compound 9, with a ligand efficiency of -3.44 kcal/mol.

**key words:** Molecular coupling, *Bovine serum albumin*, in silico, ligand, protein, fluorescence.

## INTRODUCCIÓN

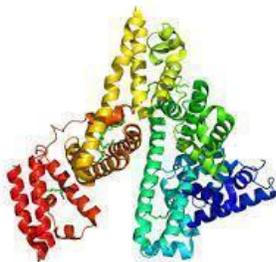
La fluorescencia es un proceso de emisión en el cual las moléculas son excitadas por la absorción de radiación electromagnética. Es decir es un tipo particular de luminiscencia, que caracteriza a las sustancias que son capaces de absorber energía en forma de radiaciones electromagnéticas y luego emitir parte de esa energía en forma de radiación electromagnética de longitud de onda diferente. (Aly *et al.*, 2008).

Las especies excitadas se relajan al estado fundamental, liberando su exceso de energía en forma de fotones. Una de las características más atractivas de los métodos de fluorescencia es su sensibilidad inherente, la cual es con frecuencia, de uno a tres órdenes de magnitud mejor que las de la espectroscopía de absorción. No obstante, los métodos de fluorescencia se aplican mucho menos que los métodos de absorción debido al número relativamente limitado de sistemas químicos que se pueden hacer fluorescer (Valeur, 2011).

Por tal, se optó por usar compuestos fluorescentes los cuales fueron sintetizados, esto con el objetivo de que el análisis fuera más preciso, con una estructura basada en, *tert*-butilo, tetrazol, fluorofenilo, metil amino, chlorobenzildieno, benzofurano y carbohidrazina, ver tabla 1.

Ante esto, aparece la posibilidad de llevar a cabo de forma eficiente y económica, la cuantificación de albúmina en alimentos.

La albúmina de suero bovino o ASB (BSA, por su acrónimo en inglés), es una proteína extraída del suero bovino que es ampliamente usada en diversos procedimientos de bioquímica. Es una cadena polipeptídica única que consiste en 583 residuos de aminoácidos, no contiene carbohidratos y tiene un tamaño de aproximadamente 66 kDa I, figura 1.

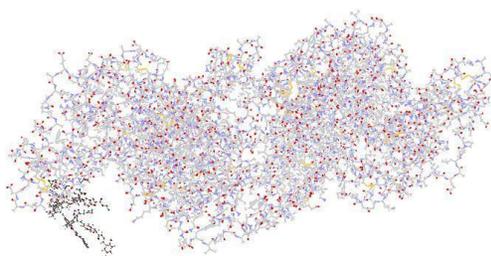


*Figura 1. Modelo de la proteína albúmina sérica bovina.*

Los ácidos grasos y los residuos de ácido siálico natural se conservan en esta BSA. Es rica en aminoácidos esenciales y compuestos con puentes disulfuro y grupos tiol (grupos azufrados).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó el modelado y la optimización de la familia de compuestos fluorescentes seleccionados, por medio del software Avogadro para poder obtener nuestros ligandos. Se obtuvo la estructura cristalizada de la albúmina de suero bovino, como blanco biológico del Protein Data Bank (código PDB: 5CDP), ver figura 2. Posteriormente se realizó el acoplamiento molecular *in silico*.

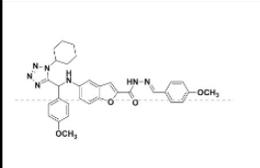
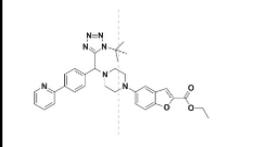
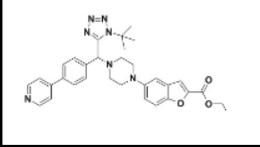
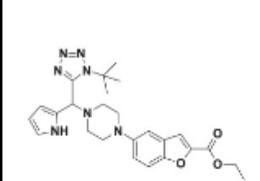


**Figura 2.** Modelado de la albúmina sérica de bovino

Se evaluó la interacción entre la albúmina (blanco) y los compuestos fluorescentes (ligandos), Tabla 1, en las cavidades del blanco biológico, por medio de la función de búsqueda Moldock Score, utilizando el software Molegro Virtual Docker (Thomsen Et al., 2006). Con lo anterior se lograron conocer las poses energéticamente más estables y la energía de interacción blanco-ligando.

**Tabla 1.** Compuestos fluorescentes seleccionados.

| Compuestos | Nombre   |
|------------|--|
|            | (E)-5-(((1-(tert-butyl)-1H-tetrazol-5-yl)(2-fluorophenyl)methyl)amino)-N'-(2-chlorobenzylidene)benzofuran-2-carbohydrazide |
|            | (E)-5-(((1-cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl)(2-fluorophenyl)methyl)amino)-N'-(2-chlorobenzylidene)benzofuran-2-carbohydrazide   |
|            | (E)-5-(((1-(tert-butyl)-1H-tetrazol-5-yl)(2-chlorophenyl)methyl)amino)-N'-(2-chlorobenzylidene)benzofuran-2-carbohydrazide |
|            | (E)-N'-(2-chlorobenzylidene)-5-(((2-chlorophenyl)(1-cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl)methyl)amino)benzofuran-2-carbohydrazide   |
|            | (E)-5-(((1-(tert-butyl)-1H-tetrazol-5-yl)(3-fluorophenyl)methyl)amino)-N'-(3-chlorobenzylidene)benzofuran-2-carbohydrazide |

|   |   |
|---|---|
|  | (E)-5-(((1-cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl)(4-methoxyphenyl)methyl)amino)-H'(4-methoxybenzylidene)benzofuran-2-carbohydrazide |
|  | Ethyl 5-(4-(((1-(tert-butyl)-1H-tetrazol-5-yl)(4-(pyridin-2-yl)methyl)piperazin-1-yl)benzofuran-2-carboxylate             |
|  | Ethyl 5-(4-(((1-(tert-butyl)-1H-tetrazol-5-yl)(4-(pyridin-4-yl)phenyl)methyl)piperazin-1-yl)benzofuran-2-carboxylate      |
|  | Ethyl 5-(4-(((1-(tert-butyl)-1H-tetrazol-5-yl)(1H-pyrrol-2-yl)methyl)piperazin-1-yl)benzofuran-2-carboxylate.             |

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos, con el uso del software Molegro Virtual Docker fueron los siguientes:

**Tabla 2.** Energías de interacción entre los ligandos modelados y la Albúmina Sérica Bovina

| Molécula   | <i>E</i> | H bong | Electro | VdW    | LE    |
|------------|----------|--------|---------|--------|-------|
| COM 1      | -120.31  | -6.97  | -0.22   | 139.96 | -3.34 |
| COM 2      | -128.63  | -6.54  | 0.81    | 20.64  | -3.34 |
| Co-crystal | -112.98  | -7.14  | -0.04   | -30.14 | -2.75 |
| COM 4      | -135.35  | -4.89  | -40.13  | 6.49   | -3.30 |
| COM 5      | -147.36  | -2.51  | -48.56  | -2.99  | -3.42 |
| COM 6      | -135.16  | -3.97  | -0.312  | -26.54 | -3.14 |
| COM 7      | -98.41   | -11.98 | -1.48   | -28.45 | -2.52 |
| COM 8      | -99.178  | -4.42  | -1.64   | -38.33 | -2.54 |
| COM 9      | -110.33  | -0.69  | 0.38    | -4.89  | -3.44 |

De acuerdo con la tabla 2, logramos ver las poses energéticas más estables y la energía de interacción blanco-ligando. Por lo tanto, el mejor ligando de acuerdo a su eficiencia del ligando, LE, es el compuesto 9.

### CONCLUSIÓN

De acuerdo a lo obtenido durante el estudio, pudimos ver que los estudios *in silico* nos permiten estudiar el comportamiento de los ligando con nuestro blanco y así poder comprobar con cual de los ligando interactuar mejor los aminoácidos de la proteína. Específicamente, es claro que el compuesto 9 presentó una mejor interacción con la BSA, pudiendo ser un compuesto candidato a la detección de BSA, con aplicación a alimentos.

### BIBLIOGRAFÍA

- Aly SM, Abd-El-Rahman AM, John G, Mohamed MF (2008) Characterization of some bacteria isolated from *Oreochromis niloticus* and their potential use as probiotics. *Aquaculture* 277: 1-6.
- Valeur, B.; Berberan-Santos, M. R. N. (2011). "A Brief History of Fluorescence and Phosphorescence before the Emergence of Quantum Theory". *Journal of Chemical Education* 88 (6): 731
- Begon M, Townsend CR, Harper JL (2006) *Ecology. From individuals to ecosystems*. Blackwell Publishing. Oxford. Reino Unido. 759 pp.
- Prestinaci, F., Pezzotti, P. & Pantosti, A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog. Glob. Health* 109, 309–318 (2015).
- Harvey, J. D. et al. A carbon nanotube reporter of microRNA hybridization events in vivo. *Nat. Biomed. Eng.* 1, 1–43 (2017).
- Geng, Y., Peveler, W. J. & Rotello, V. M. Array-based “chemical nose” sensing in diagnostics and drug discovery. *Angew. Chem. - Int. Ed.* 58, 5190–5200 (2019).
- Stacy, A., McNally, L., Darch, S. E., Brown, S. P. & Whiteley, M. The biogeography of polymicrobial infection. *Nat. Rev. Microbiol.* 14, 93–105 (2016).
- Thomsen, René y Mikael H. Christensen. 2006. MolDock: a new technique for high- accuracy molecular docking. *Journal of Medicinal Chemistry*, 49(11): 3315-3321. <https://doi.org/10.1021/jm051197e>