



XVII encuentro
Participación de la
Mujer
en la
Ciencia



**PREDICCIÓN in silico DE LA REGULACIÓN DIFERENCIAL
DE LA PATOGÉNESIS Y LA RESPUESTA A ESTRÉS
OSMÓTICO EN LOS GENOTIPOS ST19 Y ST213 DE
Salmonella enterica, MEDIADA POR LAS PROTEÍNAS DEL
CITOESQUELETO MreBCD**

Reyna Cristina Zepeda Gurrola¹, Gerardo Vázquez Marrufo² y Ma. Soledad Vázquez Garcidueñas³

1 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, 2 Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, 3 División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". glicinagurrola@gmail.com

Las proteínas del citoesqueleto bacteriano MreBCD, participan en la patogénesis de *S. enterica*, en conjunto con la cinasa de respuesta a estrés osmótico RcsC, que es sensible a cambios en el rearreglo del citoesqueleto y modula la expresión de varios factores de virulencia. Esto sugiere que ambos procesos (patogénesis y respuesta a estrés osmótico) pueden regularse por MreBCD. El genotipo ST213, del serotipo Typhimurium, fue descrito por primera vez en México y ha desplazado al genotipo ancestral (ST19) en este país. El remplazo de genotipos ha causado un problema de salud pública, debido a que la virulencia es diferencial en función del genotipo. En este trabajo, se realizaron *in silico* predicciones de interacción entre proteínas que participan en los dos procesos mencionados, en ambos genotipos de *S. enterica*. Con la base de datos String 11.0 se generó un interactoma con 15 proteínas (MreBCD, FliAC, RcsC, 5 proteínas de la isla de patogenicidad I (InvA, HilA, SopA, IagB y Slrp) y 4 de la isla de patogenicidad II (SsrA, SsaV, SopD2 y SspH2)) que podrían participar en ambos procesos en *S. enterica*. La secuencia aminoacídica de cada proteína se obtuvo a partir de las cepas YU15 (ST19) y YU39 (ST213), para posteriormente, alinearlas y generar modelos por homología, usando el servidor Swiss-model. Los modelos resultantes se refinaron y validaron empleando la puntuación "Z" y gráficos de Ramachandran, respectivamente. La predicción de las interacciones, se llevó a cabo con base en la complementariedad geométrica basada en alineamientos estructurales y la conservación evolutiva de "hot spots", usando del servidor PRISM 2.0. Se determinaron un total de 105 interacciones con su respectiva energía libre (ΔG). Los resultados indicaron que, en ambos genotipos, MreB podría regular proteínas de la isla de patogenicidad II, responsables de la activación génica y de la invasión en el huésped, debido a que la interacción tanto con el factor de virulencia InvA, como con SsrA (factor transcripcional de genes de virulencia) fue estable (decremento de ΔG), en comparación con el resto de interacciones. MreC mostró menor ΔG en la interacción con RcsC, SopA, y SlrP. Sugiriendo que esta proteína podría regular tanto la respuesta a estrés osmótico, como la estimulación de la respuesta inmune del huésped por interferencia de la ubiquitinación, respectivamente. MreD podría regular activadores de genes flagelares, así como el sistema de secreción tipo III, debido a que presentó menor ΔG en la interacción con FliA y HilA. Por otro lado, Las proteínas SsaV, FliC, SopD₂ y SspH₂, exhibieron variación en la secuencia de aminoácidos entre genotipos. Lo anterior dio como resultado, interactomas y motivos de interacción diferenciales para los genotipos ST19 y ST213. El genotipo ST213, parece presentar mayores ventajas adaptativas que el ST19, debido a que manifestó interacciones más estables entre MreBCD, la cinasa RcsC y activadores transcripcionales, con proteínas involucradas en la supervivencia de la bacteria en macrófagos, motilidad y formación del sistema de secreción tipo III.