



## Dinámica Molecular de la proteína gamma-D Cristalina y su Estabilidad ante la Coordinación con Metales de Transición

Carlos Z. Gómez Castro,<sup>1</sup> José A. Domínguez Calva,<sup>1</sup> Trinidad Arcos López,<sup>1</sup> Jonathan A. King,<sup>2</sup> Liliana Quintanar<sup>1</sup> y Alberto Vela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Av. I. P. N. 2508, San Pedro Zacatenco, Ciudad de México 07360 México.

<sup>2</sup>Department of Biology, Massachusetts Institute of Technology, 77 Massachusetts Avenue, 68-330, Cambridge, MA 02139, USA.  
e-mail: carloszepgc@gmail.com

Las cristalinas son los principales componentes estructurales del cristalino del ojo de los vertebrados. Estas proteínas poseen propiedades de estabilidad y solubilidad que les permite cumplir su función manteniendo la transparencia del cristalino a lo largo de la vida.<sup>1</sup> Padecimientos como las cataratas se manifiestan como una opacidad del cristalino que puede llevar a una disminución de la capacidad visual o a la ceguera. La agregación de proteínas como la gamma-D cristalina ha sido asociado con la pérdida de transparencia del cristalino y con la formación de cataratas. Existen diversos factores que dan origen a las cataratas, como son la edad, lesiones, la exposición a radiaciones y factores genéticos, entre otros. Recientemente se ha estudiado el papel que juega la interacción de metales de transición como cobre o zinc en la agregación de las cristalinas, en donde se confirmó la capacidad de estos metales para inducir la agregación no-amiloide de la proteína gamma-D cristalina.<sup>2</sup>

Considerando lo anterior, el propósito del presente trabajo fue analizar las consecuencias estructurales de la coordinación de iones metálicos a la gamma-D cristalina. Para esto se utilizó la estructura cristalográfica de dicha proteína sobre la cual se propusieron, con base en estudios previos, varios sitios potenciales de unión de los metales. Simulaciones de dinámica molecular muestran que la presencia del ion metálico *per se* no es suficiente para modificar la estructura de la proteína debido a su alta estabilidad. Sin embargo, los resultados preliminares indican que la coordinación en sitios específicos podría favorecer la población de estructuras precursoras de un estado desnaturalizado en el que los dominios N- y C-terminales se desacoplan. Este comportamiento sería consistente con la hipótesis de que la agregación no-amiloide de la gamma-D cristalina, inducida por metales, puede seguir un mecanismo de intercambio de dominios.

<sup>1</sup>Moreau, K.L.; King, J.A. *Trends Mol. Med.* **2012**, 18, 273.

<sup>2</sup>Quintanar, L.; *et al.* *ACS Chem. Biol.* **2016**, 11, 263.