



## DINÁMICA MOLECULAR DE LA INSULINA: APERTURA DEL C-TERMINAL DE LA CADENA B

Ivonne Reyes Molina<sup>1</sup>, Óscar Olvera Neria<sup>1</sup>, Ana Carmen Estrada Real<sup>1</sup>, Julio César González Torres<sup>1</sup>, Víctor Daniel Domínguez Soria<sup>1</sup>, Óscar N. Ventura Pérez<sup>2</sup>, Aline Katz Wisel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Básicas, CBI, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Av. San Pablo 180, Col. Reynosa Tamaulipas, Ciudad de México, 02200, México.

<sup>2</sup>Facultad de Química, UdelaR, Avda. Gral Flores 2124, CC1157, 11800 Montevideo, Uruguay.  
ivonne090690@hotmail.com

La diabetes mellitus es un conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan por concentraciones elevadas de glucosa en la sangre. En la diabetes tipo 2 se presenta resistencia a la insulina. Los factores que inciden en esta resistencia no se conocen con certeza. En este trabajo se realizó un análisis conformacional de la insulina a través de cálculos de dinámica molecular usando el programa ACEMD.

La insulina consta de dos cadenas. La cadena A de 21 residuos, y la B de 30 residuos. La insulina es altamente flexible. Esta característica es particularmente importante cuando interacciona con el receptor de insulina. De las dos cadenas de la insulina, la cadena B es la que mayor flexibilidad presenta, mientras que la cadena A estabiliza a la cadena B. La presencia de los enlaces disulfuros (2 entre las cadenas A y B, y uno al interior de la cadena A) estabiliza al sistema completo. La cadena B presenta varias conformaciones posibles, dependiendo de la sección N-terminal. En este estudio se utilizó la conformación T, que es la que presenta interacciones con el receptor. La flexibilidad de la cadena B se debe al C-terminal, es decir, los residuos 23-30. Esta flexibilidad le permite al C-terminal alejarse del  $\alpha$ -hélice para adquirir la conformación abierta. Esta apertura expone residuos que son susceptibles de interactuar con el receptor de la insulina. La presencia de los estados abiertos de la cadena B es aleatoria, sin embargo, la forma cerrada de la cadena B, es decir, la estructura en donde la  $\alpha$ -hélice y el C-terminal están cercanos, es la más estable. La probabilidad de encontrar la forma cerrada de la insulina es la mayor de todas las conformaciones posibles. En el estudio de la dinámica molecular de la insulina es necesario estudiar tiempos largos de simulación (1 microsegundo) para capturar varios eventos de apertura de la cadena B.