



Estudio de la afinidad del fragmento 18-22 de la hIAPP hacia Zn(II)

Rodrigo Cortés-Mejía¹, Jorge M. del Campo¹

¹Departamento de Física y Química Teórica, Facultad de Química, UNAM, México
e-mail: cortesm.rodrigo@gmail.com

La amilina (ó polipéptido amiloide de los islotes, IAPP por sus siglas en inglés) es un péptido de 37 aminoácidos co-secretado de las células β del páncreas junto con la insulina ^[1]. Este péptido tiene una gran propensión por formar agregados amiloides ^[2], los cuales continúan asociándose hasta formar estructuras conocidas como fibras amiloides, relacionadas con la diabetes tipo 2 (DT2). A pesar de esta característica, los agregados son raramente observados dentro de los gránulos de almacenamiento dentro de las células β . Este fenómeno se ha atribuido a la alta concentración de iones Zn(II) en dichos sitios ^[3]. Esto, sumado al hecho de la pérdida del balance de ciertos metales de transición (Cu(II) y Zn(II)) en pacientes con DT2 llevó a observar que ambos tienen propiedades inhibitorias al coordinarse en sitios específicos, estabilizando monómeros y oligómeros ^[4].

Basándose en un trabajo reciente sobre la secuencia mínima para coordinar cobre (II) ^[5], esta contribución se centra en el estudio de la afinidad del fragmento 18-22 de la amilina humana (hIAPP) hacia el catión Zn(II), por medio de cálculos DFT (optimizaciones de geometría y cálculo de descriptores de reactividad química), utilizando el funcional GGA puro PBE y conjunto de base DZVP implementado en el código deMon2k ^[6]. El objetivo de este estudio es comparar las diferencias estructurales y de reactividad respecto al complejo hIAPP(18-22)-Cu(II).

[1] Westremark, P.; Andersson A.; Westermark, G. T. *Physiol. Rev.* **2011**, 91, 795.

[2] Marzban, L.; Park, K.; Verchere, C. B. *Exp. Gerontol.* **2003**, 38, 347.

[3] Rowińska-Żirek, M. *Dalton Trans.* **2016**, 45, 8099.

[4] Wineman-Fisher, V.; Bloch, D. N.; Miller, Y. *Coord. Chem. Rev.* **2016**,
DOI: 10.1016/j.ccr.2016.04.010.

[5] Sánchez-López, C.; Cortés-Mejía, R.; Miotto, C. C.; Binolfi, A.; Fernández, C. O.; M. del Campo, J.; Quintanar, L. *Inorg. Chem.* **2016**, Submitted.

[6] Koster, A. M.; Geudtner, G.; Calaminici, P.; Casida, M. E.; Dominguez, V. D.; Flores-Moreno, R.; Gamboa, G. U.; Goursot, A.; Heine, T.; Ipatov, A.; Janetzko, F.; M. del Campo, J.; Reveles, J. U.; Vela, A.; Zuniga-Gutierrez B.; Salahub, D. R. deMon2k, Version 3, The deMon developers, Cinvestav, Mexico City (2011).