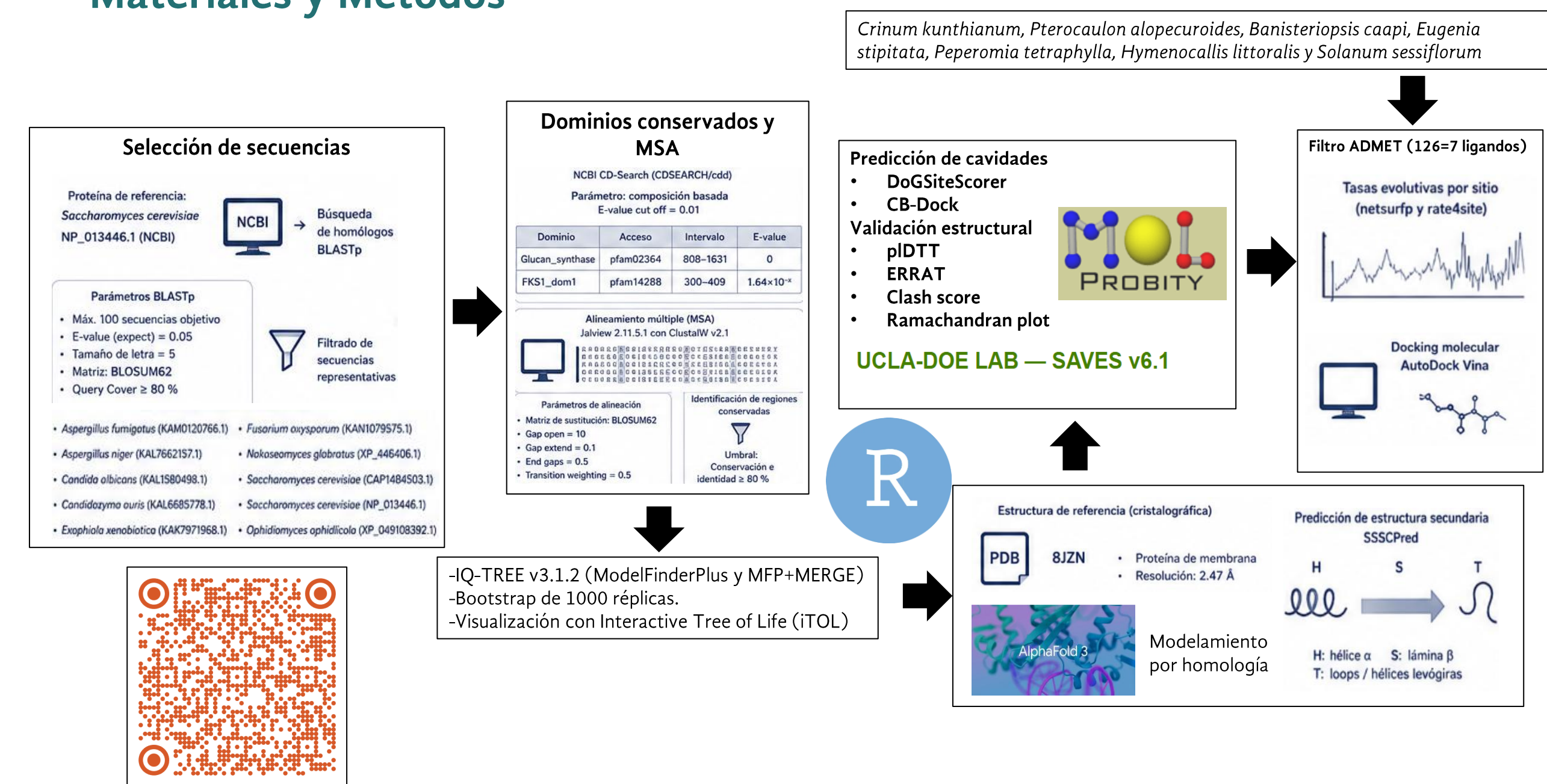


Introducción

Los hongos comprenden uno de los grupos de organismos más diversos del planeta, con una elevada diversidad aún no descrita en regiones tropicales como Colombia [4,21,62,75]. Las infecciones fúngicas representan una amenaza creciente debido a la expansión de especies oportunistas y resistentes a antifúngicos [49]. La 1,3- β -glucano sintasa (FKS1) es esencial para la biosíntesis de la pared celular fúngica y constituye el principal blanco de las equinocandinas [52]. Las diferencias evolutivas y estructurales en FKS1 podrían contribuir a la variabilidad en la interacción con compuestos antifúngicos [15,19]. En este estudio se caracterizó la divergencia evolutiva del sitio no canónico FKS1 (300–409) y su posible influencia en la interacción con compuestos naturales.

Materiales y Métodos



Discusión y Resultados

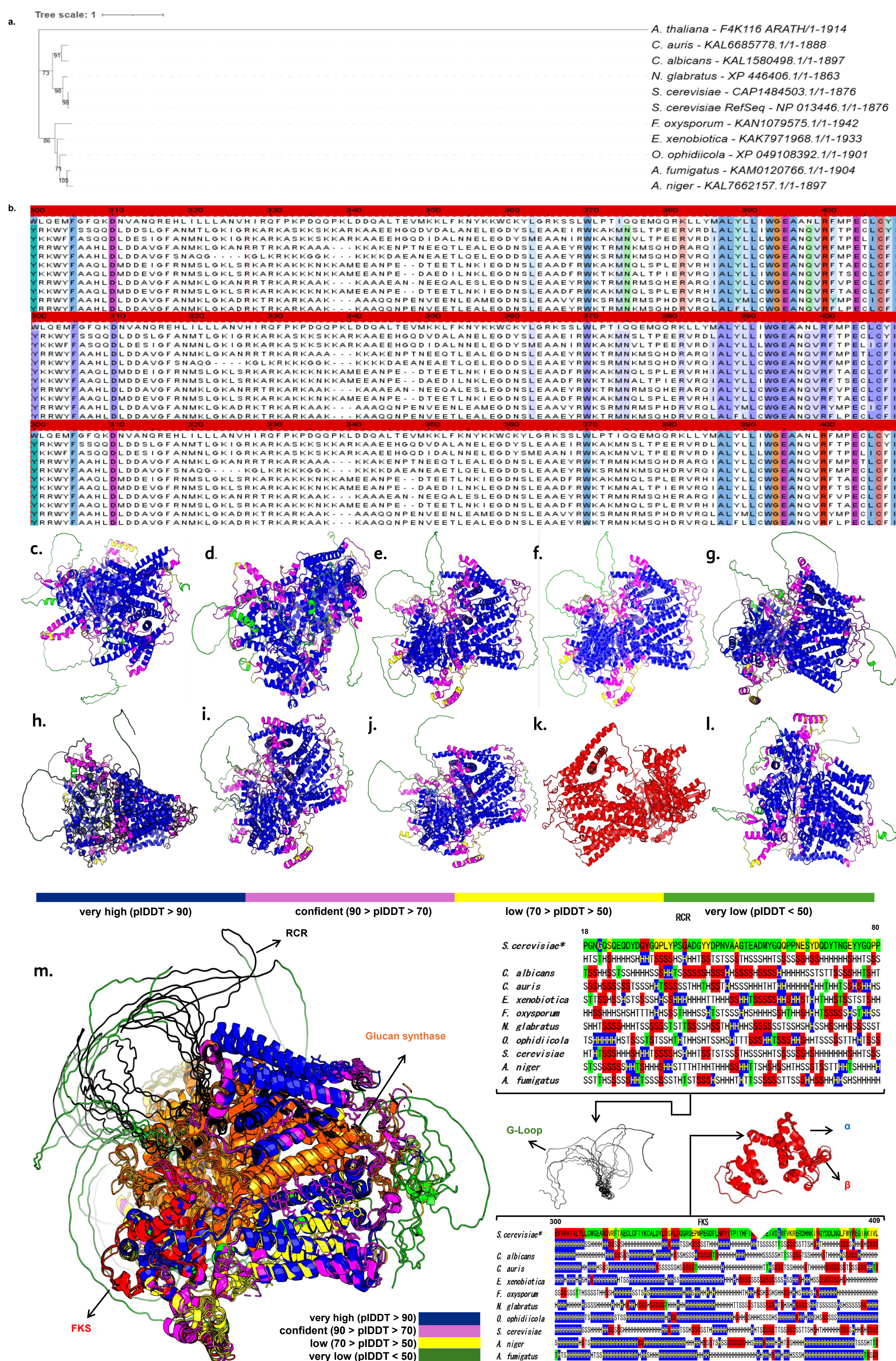


Figura 1. MSA y predicción estructural de la 1,3 β glucano sintasa: **a.** Árbol filogenético (Bootstrap=1000); **b.** Mapa de secuencias de FKS1 (300-409) BLOSUM62Score. Predicción de estructura secundaria con AlphaFold 3 según puntaje de confianza pLDDT: **c.** *A. fumigatus*, **d.** *A. niger*, **e.** *C. albicans*, **f.** *C. auris*, **g.** *E. xenobiotica*, **h.** *F. oxysporum*, **i.** *N. glabratus*, **j.** *S. cerevisiae*, **k.** *S. cerevisiae* (RefSeq – 8JZL), **l.** *O. ophidiicola*; **m.** Predicción de plegamiento mediante SSSCPreds.

Las regiones en azul (pLDDT > 90) indican alta confianza estructural, mientras que las regiones en verde (pLDDT < 50) sugieren segmentos potencialmente desordenados*. La figura i al ser el control de referencia no es medido mediante pLDDT. Las letras de la figura **m** corresponden a (azul: conformación α hélice; rojo: conformación lámina β (S); verde: loops (T).

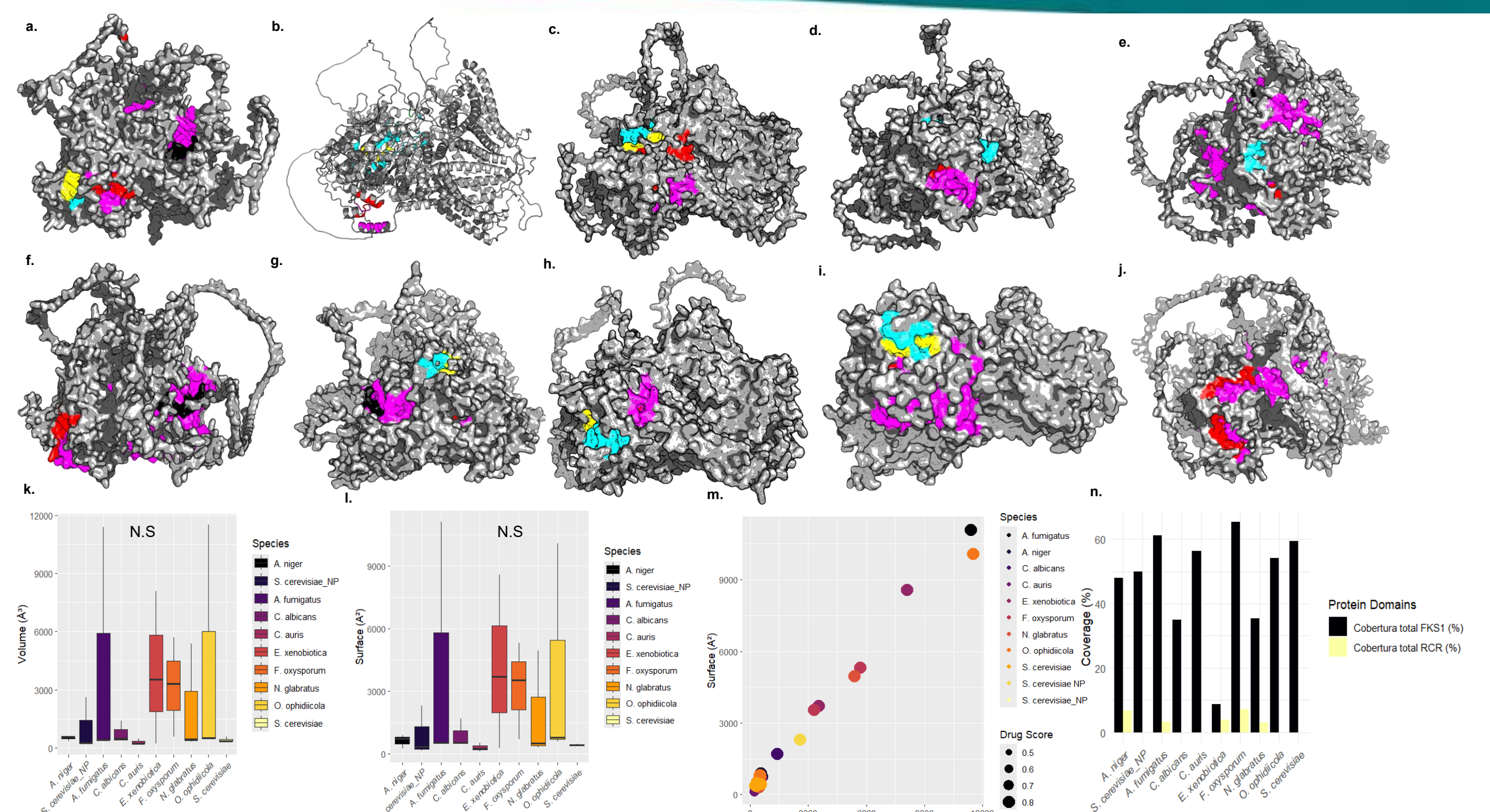


Figura 2. Predicciones de 1,3 β glucan sintasa según predicción de cavidades y sitios activos. **a.** *A. fumigatus*, **b.** *A. niger*, **c.** *A. albicans*, **d.** *C. auris*, **e.** *X. xenobiotica*, **f.** *O. oxysporum*, **g.** *N. glabratus*, **h.** *S. cerevisiae*, **i.** *S. cerevisiae* (RefSeq – 8JZN), **j.** *O. ophidiicola*, **k.** Volumen superficial según especie, **l.** Área topológica superficial según especie, **m.** Área topológica superficial respecto con el volumen superficial en cada especie, **n.** Porcentaje de cubrimiento de dominios FKS1 y RCR en cada especie.

*Las regiones se clasifican de acuerdo con el puntaje farmacológico $x > 0.8$ (magenta) y $x \leq 0.7$ (cyan) reportado en DoGSiteScorer. Las regiones RCR $x > 0.8$ (negro) RCR $x > 0.7$ (verde), FKS1 $x > 0.8$ (rojo) y FKS1 $x < 0.7$ (amarillo). N.S significa que los resultados de Kruskal Wallis y Dunn no fueron significativos.

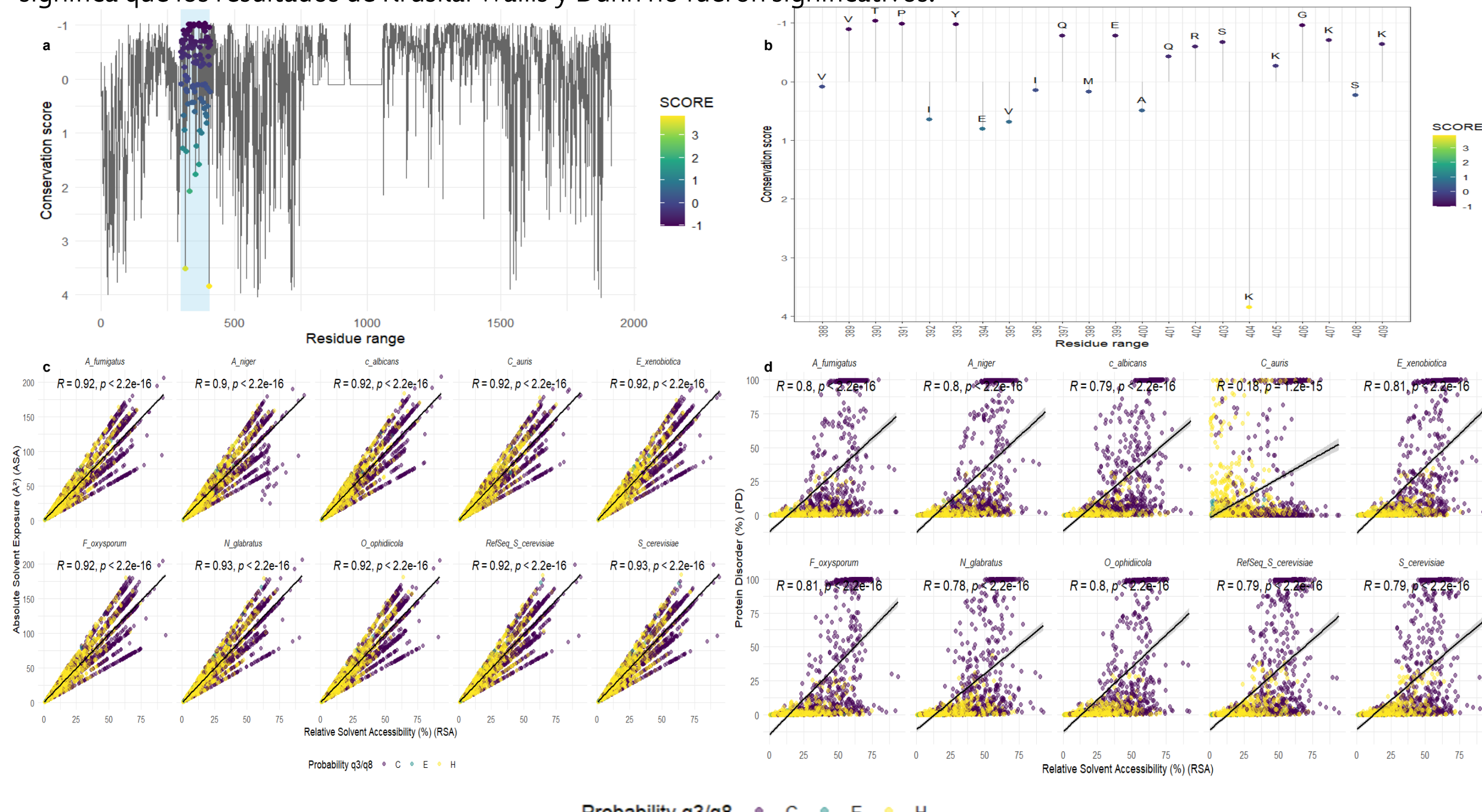


Figura 3. Desorden estructural y conservación estructural entre especies: **a.** Puntaje de conservación de aminoácidos claves según Rate4Site (valores (-) indican tasa de mutación más lenta; valores (+) indican tasa más rápida); **b.** Ampliación en rango 388–409 del dominio FKS1; **c.** Exposición absoluta del solvente ($\text{\AA}^2$) (ASA) respecto a la accesibilidad relativa del solvente (%) (RSA) (Spearman); **d.** Desorden de proteína respecto con la accesibilidad relativa del solvente (Pearson).

Nota: valores: $|R| > 0.7$ indican alta correlación, $0.5 < |R| < 0.7$ correlación moderada, $0.3 < |R| < 0.5$ correlación débil, $|R| < 0.3$ correlación despreciable

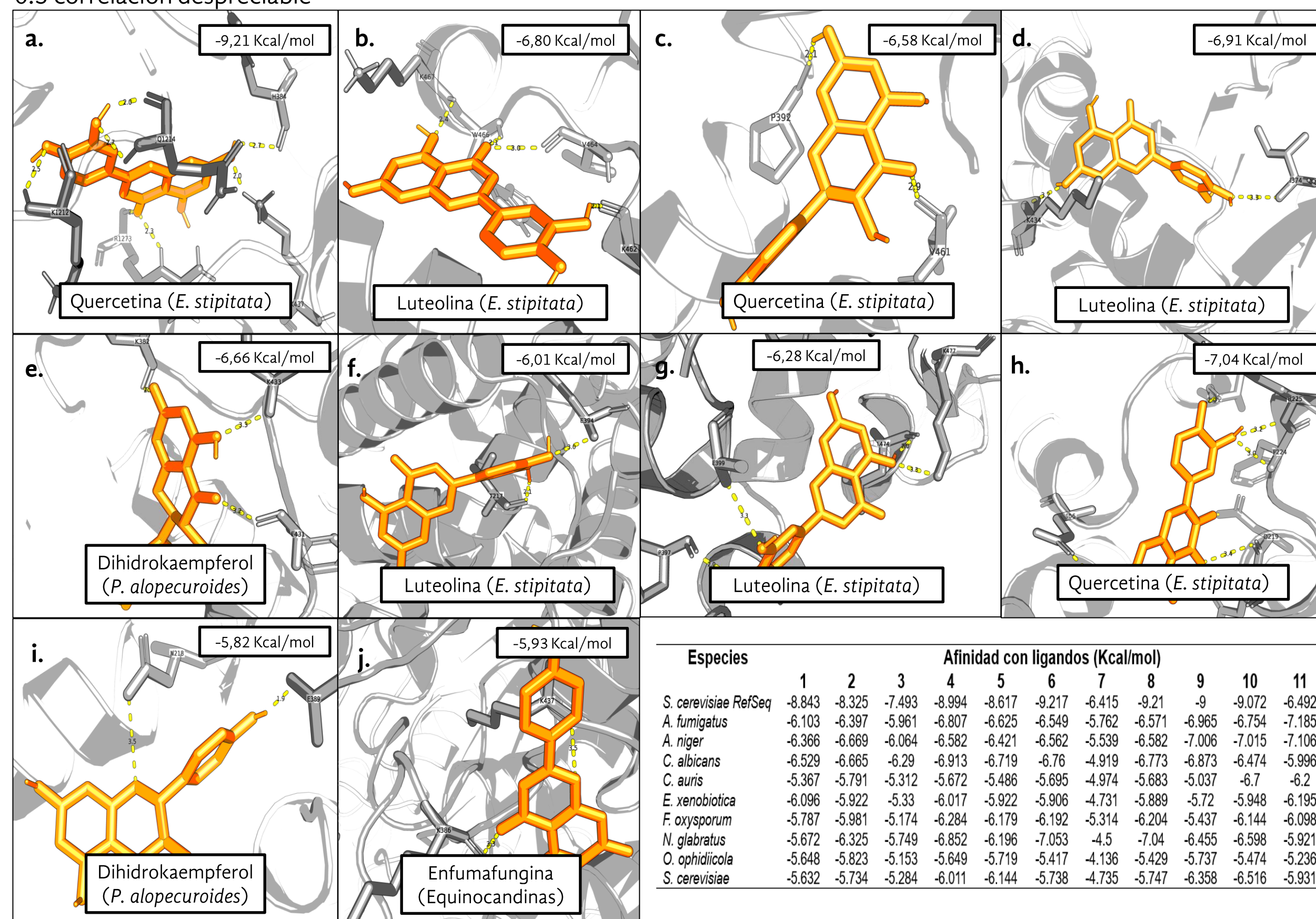


Figura 4. Afinidad de ligandos frente a la 1,3 β glucano sintasa: **a.** *S. cerevisiae* Refseq (8)ZN; **b.** *A. fumigatus*; **c.** *A. niger*; **d.** *C. albicans*; **e.** *C. auris*; **f.** *E. xenobiotica*; **g.** *F. oxysporum*; **h.** *N. glabratus*; **i.** *O. ophidiicola*; **j.** *S. cerevisiae*.

*Los enlaces amarillos representan la interacción por puentes de hidrógeno y la numeración las distancias entre interacción molécula-ligando. Crinamida (1), Dihidrokaempferol (2), Obtusina (3), Luteolina (4), Apigenina (5), Quercetina (6), Benzamida (7), Quercetina (8), Papulocandina (9), Egokona (10), Enfumafungina (11)

Conclusiones

- El volúmen y el área superficial de la proteína de las 11 especies no mostraron diferencias significativas a nivel geométrico.
- Las tasas evolutivas en las 11 especies sugieren conservación estructural y funcional, pero una evolución heterogénea a nivel de residuos.
- Se identificaron residuos con alta variabilidad en V388, I392, E394, V395 y K404.

Referencias

