

TRABAJO FIN DE MÁSTER

BÚSQUEDA DE POTENCIALES INHIBIDORES DE LA HIALURONIDASA MEDIANTE VIRTUAL SCREENING

DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOQUÍMICA DE LA
UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

*MÁSTER INTERUNIVERSITARIO DE NUTRICIÓN Y
METABOLISMO
CURSO 2023-2024*

AUTOR: SAMUEL CHANTADA LORENZO
TUTOR: GERARD PUJADAS ANGUIANO

1 Resumen

El ácido hialurónico (HA) es un componente fundamental de la piel, esencial para su hidratación y correcto estado. Con la edad su concentración en la piel disminuye por una menor síntesis y un aumento en la degradación. La degradación de HA está mediada principalmente por la hialuronidasa (HYAL), por lo que inhibir la HYAL podría ser una nueva alternativa como tratamiento antiedad.

El objetivo del estudio es la identificación de potenciales inhibidores competitivos (IHC) de la HYAL encargada de la degradación del HA en la piel, mediante un virtual screening (VS).

Para este propósito, se identificó a la HYAL2 como la enzima más crítica en la degradación del HA en la piel y se obtuvo su estructura de SWISS-MODEL mediante modelado por homología usando como plantilla la HYAL1 (2PE4). Posteriormente se hizo docking con 15 IHC de HYAL, mencionados en la literatura científica, con el objetivo buscar una molécula referencia y encontrar el mejor grid para el VS. Esta molécula referencia se utilizó para identificar las interacciones clave, validándolas con Pharmit mediante el cálculo del factor de enriquecimiento. Finalmente se realizó un VS en Maestro usando la base de datos de Specs preparada con LigPrep. Las moléculas fueron filtradas por las reglas 5 de Lipinski; por docking usando glide XP en varios grids validados previamente y por búsqueda farmacofórica con la herramienta Pharmit.

El VS partió de las 185.380 de la base de datos preparada. Tras el filtro de lipinski junto con docking se obtuvieron 266 resultado. El último filtro fue un screening farmacofórico, en el que se aplicaron 3 sites validados, adquiridos de IHC de referencia, la miricetina. Como resultado se obtuvieron 3 moléculas con un docking score (DS) de -11,806, -10,219 y -10,008.

Como conclusión se identificaron 3 moléculas con potencial capacidad inhibitoria de la HYAL2.