

Congreso Colombiano de Bioinformática y Biología Computacional (CCBCOL)

Estudio *in silico* para evaluar la unión e interacción de fitoquímicos de *Passiflora edulis* como potenciales inhibidores de enzimas reguladoras del metabolismo lipídico

Johan Alexander Villada Ramos^{1,2}, Johanny Aguillón Osma^{1,2}, Nelsy Loango Chamorro^{1,2},
María Elena Maldonado Celis³, Beatriz Restrepo Cortes¹

¹Grupo de Investigación en Bioquímica de Enfermedades Cardiovasculares y Metabólicas (GECAYME), Universidad del Quindío, Armenia, Colombia

²Grupo de Investigación en Ciencias Básicas y Educación (GICBE), Universidad del Quindío, Armenia, Colombia

³Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

La desregulación del metabolismo lipídico en cáncer implica un aumento en la captación de lípidos, en la síntesis de ácidos grasos endógenos, en la oxidación de ácidos grasos y la acumulación de colesterol, para promover el crecimiento y la progresión tumoral. El uso de compuestos vegetales es de gran interés debido a que han mostrado efectos significativos sobre la regulación del metabolismo lipídico. El objetivo de la investigación fue realizar acoplamiento molecular de fitoquímicos presentes en el extracto etanólico de hojas de *P. edulis* sobre dos enzimas limitantes del metabolismo lipídico como ACC1, ACC2 e HMGCR, investigación que se derivó de resultados *in vitro* del efecto hipolipemiante del extracto etanólico de maracuyá en unas células de adenocarcinoma de colon SW480. Se realizó el acoplamiento molecular *in silico* de 16 fitoquímicos que abarcan alcaloides, triterpenos, flavonoides y cuatro inhibidores (previamente optimizados con el campo de fuerza MMFF94) sobre las enzimas Acetil-CoA Carboxilasa (ACC) e Hidroximetilglutaril-CoA Reductasa (HMGCR) (previamente a los receptores se les había eliminado todas las sustancias unidas y las moléculas de disolvente asociadas, además de agregar átomos de hidrógeno polares y cargas Kollman). Adicionalmente, se evaluaron las propiedades ADMET. Se evidenció que luteolina, ácido clorogénico, moupinamida e isoorientina exhiben mejor calidad de unión con HMGCR ($\text{kcal/mol} < -7,0$), en cuanto a la enzima ACC1, pasiflorato de glucosilo, ácido ciclopasifloico E, saponarina y luteolina tuvieron unión de calidad ($\text{kcal/mol} < -6,3$). Por último, el pasiflorato de glucosilo y ácido ciclopasifloico E presentaron acoplamiento molecular aceptables sobre ACC2 ($\text{kcal/mol} \leq -11,7$). Los compuestos en su mayoría presentaron toxicidad baja, y el análisis ADME determinó la fácil absorción en el sitio del tejido de compuestos bioactivos como ácido ciclopasifloico E, pasiflorato de glucosilo y moupinamida. En conclusión, los compuestos analizados exhiben una mejor afinidad de unión con las enzimas en comparación con los inhibidores control.

Palabras clave: *Passiflora*, cáncer de colon, acoplamiento molecular, triglicéridos, colesterol, metabolismo de lípidos.