



## II Micro-simposio Interinstitucional de Microbiología

<http://doi.org/10.5281/zenodo.7557741>

### **Análisis *in silico* de la interacción entre IclR y el regulador transcripcional de virulencia PerA de *Escherichia coli* enteropatógena**

Jesús Rodrigo Morales-Baéz<sup>1, 2</sup>, Sergio Romero-Romero<sup>3</sup>, Jorge A. Yáñez-Santos<sup>2</sup>, Ygnacio Martínez-Laguna<sup>4</sup> y Cristina Lara-Ochoa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Licenciatura en Biomedicina-BUAP. <sup>2</sup>Centro de Detección Biomolecular-BUAP. <sup>3</sup>Biochemistry Department, Universität Bayreuth, Germany. <sup>4</sup>Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado.

Correo-eletrónico: [jesus.moralesb@alumno.buap.mx](mailto:jesus.moralesb@alumno.buap.mx)

*Escherichia coli* enteropatógena (EPEC) es un patógeno causante de diarrea que afecta a menores de 6 meses de edad, pertenece a una familia de patógenos que forman la lesión AE (*Attaching and Effacing*), caracterizada por la destrucción de las microvellosidades y la formación de una estructura en forma de pedestal sobre la cual la bacteria se adhiere al enterocito. Uno de los factores de virulencia de EPEC es BFP (*Bundle Forming Pilus*), una fimbria tipo IV que contribuye a la adherencia inicial mediante la formación de microcolonias y la autoagregación. La expresión de BFP es activada a nivel transcripcional por PerA, un regulador tipo AraC/XylS. PerA activa también su propia expresión y la de PerC, un activador de los genes ubicados en la isla de patogenicidad LEE (*Locus of enterocyte effacement*). El mecanismo que emplea PerA como activador no es completamente entendido, recientemente demostramos que interactúa con la maquinaria transcripcional pero qué determina su función como activador todavía no ha sido analizado. Mediante estudios de proteómica, identificamos que PerA podría interactuar con diversas proteínas reguladoras de EPEC, lo que sugiere que dichas interacciones posiblemente modulan su función como activador. Una de estas proteínas es IclR, un regulador de la familia IclR que incluye a represores, activadores y de papel dual. Los miembros de esta familia regulan procesos involucrados en metabolismo, patogenicidad, percepción del *quorum*, entre otros. IclR reprime genes implicados en la vía del glioxilato y, aunque no hay una relación directa en la virulencia en EPEC, el objetivo de este trabajo fue evaluar mediante análisis bioinformáticos la interacción con PerA. Para esto, se obtuvo la secuencia primaria de IclR y PerA, se calculó la interacción con "PSOPIA". Posteriormente, se determinó la afinidad de unión con "PPA-Pred2", se analizaron los sitios de interacción con "iFrag" y se usó "HawkDock" para calcular la energía libre de unión. Para modelar la interacción, se utilizó "AlphaFold2" y se visualizaron con PyMOL. Los análisis de interacción entre las secuencias con PPA-Pred2 mostraron una  $\Delta G$  de  $-5.2$  kcal/mol y una  $kD$   $7.54e^{-12}$  M. El modelo de acoplamiento molecular mostró una energía libre de unión de  $-28,5$  kcal/mol. En conjunto, los resultados obtenidos indican una potencial interacción entre IclR y PerA, estudios experimentales permitirán confirmar tal interacción y el papel de la misma en la modulación de PerA, lo que permitirá ampliar el conocimiento sobre el mecanismo que utiliza este importante regulador de virulencia de EPEC.