

Evaluación *in silico* de péptidos de origen alimenticio frente a la enzima ACE-1

Neyder Contreras Puentes¹, Johana Márquez Lázaro¹, Antistio Alvis Amador²

¹Grupo GINUMED, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez.
Cartagena Colombia.

² Grupo Farmacología y terapéutica, Programa de Química Farmacéutica, Universidad de
Cartagena. Cartagena Colombia.

Actualmente, la hipertensión es una enfermedad con alta prevalencia a nivel mundial, cuyo impacto se observa principalmente a nivel cerebral, cardiovascular y renal. Si bien existe tratamiento farmacológico (captopril, enalapril y lisinopril), estos suelen tener efectos secundarios tales como tos seca crónica, dolores de cabeza e insomnio. Por tanto, se ha propuesto las alternativas no farmacológicas, incluyendo péptidos bioactivos procedentes de fuentes alimenticias. Bajo este contexto, el objetivo de esta investigación fue evaluar la inhibición *in silico* de péptidos de origen alimenticio frente a la enzima ACE-1. Inicialmente se realizó una búsqueda de péptidos bioactivos de origen animal con actividad hipertensiva experimental en la literatura, empleando las bases de datos MEDLINE (PubMed) y ScienceDirect. Posteriormente, se dibujaron las estructuras de los péptidos mediante el software Avogadro y optimizadas aplicando los campos de fuerza GAFF. Seguidamente, se descargó la estructura cristalográfica de ECA-1 en Protein Data Bank (PDB ID: 1UZF). Se realizaron estudios *in-silico* mediante acoplamiento molecular contra ACE-1, utilizando Autodock-vina. Los complejos ligando-receptor con mayor afinidad se simularon por dinámica molecular mediante AMBER para establecer el comportamiento de estabilidad y validación de la energía libre de activación. Así como predicción ADMET mediante el servidor admetSAR y GUSAR-Online. Del acoplamiento molecular se obtuvo que las moléculas más afines fueron PWW con -10.9 kcal/mol, FHAPWK con -10.7 kcal/mol and GGPAGPAV con -10.3 kcal/mol, mayores que captopril (estructura co-cristalizada) con valor de -6.8 kcal/mol. Los estudios de dinámica molecular permitieron refinar los complejos ligando-receptor, evidenciando un comportamiento considerable de estabilidad acorde a los valores RMSD y energía libre, así como las fluctuaciones en los residuos relevantes. Por otro lado, las propiedades ADME evidenciaron baja absorción gastrointestinal, poca inhibición de CYP y toxicidades clasificadas en IV-V. Estos péptidos son prometedores para la actividad farmacológica relacionada con la promisorio inhibición de la enzima ACE-1.