

ESTRATEGIAS DE DISEÑO RACIONAL DE PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS INSPIRADOS EN CRUZIOSEPTINA-1

El desarrollo de nuevos agentes terapéuticos inspirados en péptidos antimicrobianos ha despertado interés por su amplio espectro de actividad. Sin embargo, enfrentan desafíos como la baja actividad y toxicidad. Esta investigación se enfoca en diseñar análogos inspirados en el péptido cruzioseptina-1, con mayor actividad y menor toxicidad. Los análogos se crearon mediante dos estrategias: Sustitución por aminoácidos comunes en péptidos antimicrobianos y ajuste de cationicidad e hidrofobicidad. Se analizó su potencial antimicrobiano, hemólisis, toxicidad, estructura y propiedades fisicoquímicas mediante herramientas bioinformáticas. Se sintetizó un análogo representativo de cada estrategia: 2L15K y 21A 4K15K18K. Fueron purificados por cromatografía líquida de alta resolución (RP-HPLC) y se corroboró su masa molecular por espectrometría de masas MALDI TOF. Para evaluar el potencial antimicrobiano se realizaron ensayos microbiológicos. Los análisis bioinformáticos sugieren que la mayoría de los análogos superan la actividad de cruzioseptina-1 sin toxicidad. En contraste, las estrategias tienden a generar análogos con mayor potencial hemolítico. Las modificaciones en los análogos impactan la tendencia alfa hélice en la estructura afectando la eficacia y estabilidad in vitro. Ambos análogos sintetizados mostraron actividad contra *Candida albicans*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Finalmente, las estrategias de diseño racional generan análogos con mayor probabilidad de actividad antimicrobiana y sin toxicidad. Así mismo, las herramientas bioinformáticas descartan análogos con baja actividad antimicrobiana, elevado efecto hemolítico, alta toxicidad y pérdida de estructura. Este enfoque generó análogos con actividad antimicrobiana en pruebas in vitro, a través de estrategias de diseño racional y análisis bioinformáticos.

Palabras clave:

Péptidos antimicrobianos, cruzioseptina, diseño racional, análogo, herramientas bioinformáticas