



## **Análisis bioinformático del efecto de mutaciones en el gen *katG* de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* de Michoacán y Querétaro, sobre la estructura y función de la proteína codificada**

Sierra-Maya Adrián<sup>1,3</sup>, Guillén-Nepita Ana Laura<sup>1,3</sup>, Negrete Paz Andrea Monserrat<sup>1,3</sup>, Vázquez-Marrufo Gerardo<sup>2,3</sup>, Figueroa-Aguilar Gloria Alicia<sup>4</sup> y Vázquez-Garcidueñas Ma. Soledad<sup>1,3</sup>

Eje1: Investigación Básica.

Mesa 5: Ciencias Médicas, Biomedicina y Salud

**Palabras clave:** (*Mycobacterium tuberculosis*, isoniazida, polimorfismos)

La tuberculosis se ha convertido en un problema de salud pública por la capacidad del agente causal (miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis*) de desarrollar resistencia a fármacos como la isoniazida (INH). Uno de los mecanismos moleculares de resistencia a INH son mutaciones en el gen *katG*. La frecuencia de mutación en dichos genes difiere según la ubicación geográfica o periodo analizados. La frecuencia de las mutaciones R463L, S315T, T413C y G506L en las cepas de *M. tuberculosis* aisladas del 2009-2011 en Michoacán fue del 24,2%. En este trabajo se determinó si dicha frecuencia se mantiene con el tiempo y se comparó con la que presenta el estado de Querétaro, con quien se tiene intercambio poblacional. Además se analizó *in silico* si dichas mutaciones afectan la estabilidad de la estructura de la proteína codificada por *katG*. Se amplificó, secuenció y comparó en GenBank el gen *katG* de 20 cepas de Michoacán aisladas en el periodo 2014-2015 y 19 cepas de Querétaro aisladas en 2015. Se realizó un alineamiento múltiple mediante el programa ClustalX. La frecuencia de las mutaciones S315T, R463L y P325S en las cepas de Michoacán aumentó a 35%. Para Querétaro la frecuencia de mutación fue de 26,3% pero sólo se observaron las mutaciones S315T y R463L. Según el servidor DUET el 100% de las mutaciones encontradas afectan la formación del homodímero de la proteína codificada por el gen *katG*. Con el servidor SIFT se predijo que 40% de las mutaciones encontradas son toleradas y 60% no. Se realizó un análisis estructural de la proteína con ayuda del UCSF Chimera con el fin de ubicar las posiciones de las diferentes mutaciones, representado por modelos tridimensionales. Este conjunto de estudios demostraron una afectación de la función proteica, sugiriendo la resistencia a INH de las cepas que la presentan.

<sup>1</sup> Fac. de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez"

<sup>2</sup> Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

<sup>3</sup> Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

<sup>4</sup> Laboratorio Estatal de Salud Pública de Michoacán.  
marisolvaz@yahoo.com