

Análisis estequiométrico *in silico* de la carga metabólica asociada a la expresión de enzimas de resistencia antimicrobiana

1. Introducción y Justificación

La resistencia antimicrobiana (AMR) es una amenaza global. Sin embargo, la producción de enzimas de resistencia representa un gasto energético significativo para la bacteria en forma de ATP y precursores biosintéticos. Este proyecto busca cuantificar el "**costo de aptitud**" (**fitness cost**) que estas proteínas imponen al metabolismo, permitiendo predecir la estabilidad genética en entornos industriales y clínicos.

2. Objetivo General

Desarrollar un modelo computacional en **Python** para estimar la carga metabólica derivada de la expresión de genes de resistencia antimicrobiana en bacterias Gram-negativas.

3. Objetivos Específicos

- 💡 Recopilar y categorizar secuencias de aminoácidos de diversas familias de enzimas de resistencia (Clase A a D) utilizando la base de datos pública NCBI y CARD.
- 💡 Implementar un algoritmo de cálculo estequiométrico en Python que integre los costos energéticos y biosintéticos de cada aminoácido según modelos de referencia.
- 💡 Comparar la carga metabólica relativa entre mecanismos de resistencia para identificar variantes con menor impacto energético.

4. Metodología

Fase de Datos: Extracción de secuencias en formato FASTA.

Fase de Programación: Desarrollo de script para análisis de composición y aplicación de coeficientes de ATP.

Fase de Validación: Comparación con literatura técnica sobre *Metabolic Burden*.

5. Referencias y Bases de Datos Técnicas

Costo de Aptitud (General)

A Andersson & Hughes: *Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance?*

<https://www.nature.com/articles/nrmicro2319>

Costos Energéticos por Aminoácido

Akashi & Gojobori: *Metabolic efficiency and amino acid composition in the proteomes of Escherichia coli and Bacillus subtilis.*

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC122586/>

Carga Metabólica

Scientific Reports: *Quantifying the metabolic burden of protein synthesis in E. coli.* (Mecanismo de secuestro de ribosomas).

<https://www.nature.com/articles/srep13611>

Base de Datos de Referencia

CARD: *The Comprehensive Antibiotic Resistance Database* (Familias de beta-lactamasas).

→ <https://card.mcmaster.ca/ontology/36006>