



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE
BIOLOGÍA



Predicción de la estructura tridimensional de enzimas con actividad degradadora de
poliuretano en el año 2023

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN
BIOLOGÍA

AUTORAS:

Bach. Troya Castillo Elizabeth

Bach. Estela Miranda Alejandra

ASESOR:

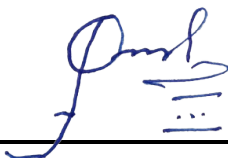
Dr (c) Erick Giancarlo Suclupe Farro

Lambayeque, 2023

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN
BIOLOGÍA**

APROBADO POR:

Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio



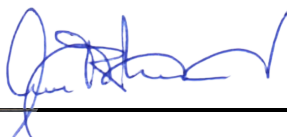
PRESIDENTE

Dra. Carmen Rosa Carreño Farfán



SECRETARIO

Lic. Wilmer Leoncio Calderón Mundaca



VOCAL

Dr. (c) Erick Giancarlo Suclupe Farro



ASESOR

Lambayeque, 2023

Declaración de originalidad

Yo, Bach Elizabeth Troya Castillo, Bach Alejandra Estela Miranda investigadoras principales y Dr (c) Erick Giancarlo Suclupe Farro, asesor del trabajo de investigación “Predicción de la estructura tridimensional de enzimas con actividad degradadora de poliuretano en el año 2023”, declaramos bajo juramento que este trabajo no ha sido plagiado, ni contiene datos falsos. En caso se demostrará lo contrario, asumo responsablemente la anulación de este informe y por ende el proceso administrativo a que hubiere lugar. Que puede conducir a la anulación del título o grado emitido como consecuencia de este informe.

Lambayeque, 17 de diciembre de 2023

Nombre de los investigadores:

Bach Elizabeth Troya Castillo

Bach Alejandra Estela Miranda

Nombre del asesor:

Dr (c) Erick Giancarlo Suclupe Farro

DEDICATORIA

A mi dulce Mateo,

Dedicada a ti, mi persona vitamina. Cada paso académico que doy es para construir un futuro mejor para ti. Tus risas y abrazos son mi fuente de alegría y motivación.

A Dios, autor de toda sabiduría y guía en cada paso que he dado, le rindo profundo agradecimiento. En Él he encontrado la fortaleza para superar los desafíos y la sabiduría para comprender los caminos del conocimiento. A Luis por su apoyo inquebrantable y su presencia constante han hecho de este viaje académico una experiencia más rica y significativa.

Elizabeth Troya

DEDICATORIA

A mi madre, pues sin ella no lo habría logrado, porque día a día me da la fortaleza para seguir adelante, pese a los obstáculos que se presentan, por guiarme a diario por un buen camino, por pedirle a Dios Todopoderoso, que me ilumine, por eso mamá este trabajo es para ti, en compensación por toda tu paciencia y tu gran amor.

A mi papá, que pese a la distancia me brinda su amor, y apoyo incondicional y me incentiva a tener un mejor futuro, construyendo un alentador presente.

A mi familia siempre me apoyan, me alientan a salir adelante de una manera cálida y con ternura, por decirme que cada día es un nuevo comenzar y que todo va a encaminarse cada vez mejor.

A mi Tía Maruja, que este era uno de sus grandes anhelos, verme realizada como profesional y aunque ahora no esté presencialmente, estoy segura que desde el cielo cada día me ilumina cuando más lo necesito.

A Simona que, aunque nunca llevamos la misma sangre, me trató como su hija, dando todo el amor que pudo, ensañándome muchos valores desde que tengo uso de razón y que ahora cerca de mi Tía, en el cielo, pueda sonreír al verme más preparada en mi vida profesional.

Alejandra Estela

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por siempre acompañarme, ayudarme cuando necesito un apoyo, por escucharme y enseñarme poco a poco como tomar buenas decisiones, porque durante todo este proyecto le hablaba de cuanto anhelaba concretar esta meta pero que sus tiempos son los indicados, por las personas que ha permitido me acompañen durante este proceso, desde mi inicio como universitaria hasta el día de hoy

.

ÍNDICE

RESUMEN	10
ABSTRACT	11
I. INTRODUCCIÓN.....	12
II. MARCO TEÓRICO	14
2.1. Antecedentes de la investigación.....	14
2.2. Bases teóricas.....	17
2.2.1. Los Plásticos.....	17
2.2.2. Clasificación	18
2.2.3. Los plásticos como contaminantes	18
2.2.4. Degradación del plástico	19
2.2.5. Poliuretano.....	19
2.2.6. COVID y Poliuretano	20
2.2.7. Degradación de poliuretano.....	20
2.2.8. Microorganismos relacionados a la degradación de poliuretanos a base de poliéster20	
2.2.9. Microorganismos relacionados a la degradación de poliuretanos a base de poliéter 21	
2.2.10. Enzimas que degradan plástico.....	21
2.2.11. Enzimas con actividad de degradación del poliuretano	23
2.2.12. AlphaFold	23
III. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	24
3.1. Variable Independiente:	24
3.2. Variable Dependiente:.....	24
IV. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS	24
V. MATERIALES Y MÉTODOS	25
5.1. Población y muestra.....	25
5.2. Aprobación del proyecto de tesis.....	25
5.3. Recopilación de secuencias de proteínas:	25
5.4. Propiedades físicoquímicas de poliuretanasa, cutinasa y lipasa	25
5.5. Alineamiento múltiple	25
5.6. Cladograma	26
5.7. Predicción de motif.....	26
5.8. Modelado molecular:	26
5.9. Evaluación del modelado molecular:.....	27
5.10. Docking Molecular.....	27

VI.	RESULTADOS	27
	CLADOGRAMA GENERAL	29
	POLIURETANASAS	34
	Predicción de motif.....	34
	Cladograma.....	35
	Modelamiento en Alphafold	36
	Docking molecular	39
	CUTINASAS.....	41
	Predicción del motif.....	41
	Cladograma.....	42
	Modelamiento en Alphafold	43
	Docking molecular	47
	LIPASAS	49
	Predicción de motif.....	49
	Cladograma.....	50
	Modelamiento en Alphafold	50
	Docking molecular	52
VII.	DISCUSIÓN	54
	Poliuretanasas	56
	Cutinasas.....	60
	Lipasas.....	62
VIII.	CONCLUSIONES	63
IX.	RECOMEDACIONES	64
X.	REFERENCIAS	65
XI.	ANEXOS	70

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Tabla general de secuencias de GenBank	27
Tabla 2	Propiedades fisicoquímicas de poliuretanasas, cutinasas y lipasas.....	30
Tabla 3	Puntuación de modelado y confiabilidad de las poliuretanasas.....	36
Tabla 4	Tabla general de los datos de docking molecular de las poliuretanasas	39
Tabla 5	Puntuación de modelado y confiabilidad de las cutinasas	43
Tabla 6	Tabla general de los datos de docking molecular de las cutinasas.....	47
Tabla 7	Puntuación de modelado y confiabilidad de las lipasas.....	51
Tabla 8	Tabla general de los datos de docking molecular de las lipasas	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Árbol de homología de aminoácidos 27 enzimas	22
Figura 2 Cladograma general	34
Figura 3 Predicción y cálculo de motif en poliuretanases	35
Figura 4 Cladograma de poliuretanases.....	36
Figura 5 Comparación entre modelos coloreados según score	37
Figura 6 Estructura tridimensional de las poliuretanases modeladas	38
Figura 7 Estructura tridimensional de la poliuretanasa WP_249486220.1	39
Figura 8 Docking molecular de las poliuretanases con poliuretano	41
Figura 9 Predicción y cálculo de motif en cutinasas	42
Figura 10 Cladograma de cutinasas.....	43
Figura 11 Estructura tridimensional de las cutinasas modeladas	45
Figura 12 Estructura tridimensional de las cutinasas modeladas	46
Figura 13 Estructura tridimensional de poliuretanasa CAB40372	47
Figura 14 Docking molecular de las cutinasas con poliuretano	48
Figura 15 Docking molecular de las cutinasas con poliuretano	49
Figura 16 Predicción y cálculo de motif en lipasas	50
Figura 17 Cladograma de lipasas	50
Figura 18 Estructura tridimensional de las lipasas modeladas	52
Figura 19 Docking molecular de las lipasas con poliuretano	54
Figura 20 Comparación entre WP_249486221.1 (proteína coloreada en azul con ligando color verde) y WP_249486221.1 (proteína coloreada en cyan con ligando color rojo).	57
Figura 21 Enzima modelada WP_249486220.1 (proteína coloreada de magenta con ligando en verde) y UQS88382.1(proteína coloreada en amarillo con ligando en rojo)	57
Figura 22 Enzima UQS88381.1(en rojo score Vina -6.3, en azul score Vina -6.1).....	58
Figura 23 WP_154841285.1 (en azul score Vina -6.2, en azul score Vina -5.5).....	59
Figura 24 Comparación entre la enzima WP_249486220.1 modelada por AlphaFold y la estructura cristalográfica PBD:3A70.....	60
Figura 25 Sitios de unión probables del poliuretano calculados por el docking para las enzimas cutinasas	61
Figura 26 Docking molecular entre poliuretano y la enzima predicha por AlphaFold PBP15993.1	61
Figura 27 Comparación entre CAB40372.1 que está con el dominio abierto y CRG87219.1 que está con el dominio cerrado.	62
Figura 28 Análisis por colores del score de predicción para la enzima PNY15257.1... ..	63

RESUMEN

El plástico ha provocado graves problemas ambientales y de salud pública a nivel global debido a su uso extensivo. Este estudio se centra en la degradación de poliuretanos, destacando la importancia de predecir la estructura de enzimas mediante AlphaFold y el docking molecular para comprender su interacción con estos polímeros. La población de estudio incluyó todas las secuencias de proteínas en PubMed, seleccionando una muestra representativa con actividad catalítica relacionada con poliuretanos mediante búsqueda exhaustiva. Las secuencias, identificadas por códigos GenBank, fueron recopiladas de PubMed y otras fuentes. Las propiedades fisicoquímicas de las enzimas se caracterizaron con Protparam, realizando alineamientos y cladogramas con Clustal Omega, identificando motivos con MEME, modelando estructuras con ColabFold y evaluándolas con SAVES. El docking molecular se llevó a cabo utilizando CB-Dock y AutoDock Vina.

Se identificaron y caracterizaron 29 secuencias enzimáticas: 7 poliuretanasas, 15 cutinasas y 7 lipasas, con agrupaciones filogenéticas distintas y motivos significativos. El modelado en AlphaFold reveló diferencias estructurales evidenciadas en modelos tridimensionales y sus puntuaciones de calidad. El docking molecular con el poliuretano proporcionó información sobre la potencial interacción de estas enzimas con el compuesto. Este análisis meticuloso brindó un panorama detallado de propiedades, estructuras y potenciales interacciones.

Basándose en estructuras tridimensionales predichas por AlphaFold, este estudio sugiere que las proteínas modeladas tienen un potencial significativo para unir y potencialmente degradar poliuretanos, representando una valiosa contribución a la bioinformática y prometiendo nuevas líneas de investigación en el estudio de proteínas y su actividad catalítica con polímeros.

Palabras claves: Poliuretanos, Enzimas, AlphaFold, Docking molecular, Degradación

ABSTRACT

Plastic has caused serious global environmental and public health problems due to its extensive use. This study focuses on the degradation of polyurethanes, emphasizing the importance of predicting enzyme structures through AlphaFold and molecular docking to understand their interaction with these polymers. The study population encompassed all protein sequences in PubMed, selecting a representative sample with catalytic activity related to polyurethanes through exhaustive searches. Sequences, identified by GenBank codes, were compiled from PubMed and other sources. The physicochemical properties of the enzymes were characterized using Protparam, and multiple alignments and cladograms were created with Clustal Omega. Motifs were identified using MEME, and structures were modeled with ColabFold and evaluated with SAVES. Molecular docking was conducted using CB-Dock and AutoDock Vina. Twenty-nine enzyme sequences were identified and characterized: 7 polyurethanases, 15 cutinases, and 7 lipases, exhibiting distinct phylogenetic groupings and significant motifs. AlphaFold modeling revealed structural differences in three-dimensional models and their quality scores. Molecular docking with polyurethane provided insights into the potential interaction of these enzymes with the compound. This meticulous analysis offered a detailed overview of properties, structures, and potential interactions. Based on three-dimensional structures predicted by AlphaFold, this study suggests that the modeled proteins have significant potential to bind and potentially degrade polyurethanes, representing a valuable contribution to bioinformatics and promising new avenues of research in the study of proteins and their catalytic activity with polymers.

Keywords: Polyurethanes, Enzymes, AlphaFold, Molecular docking, Degradation

I. INTRODUCCIÓN

La contaminación del plástico es un grave problema ambiental y de salud pública que afecta a todo el mundo. El plástico es un material muy versátil y ampliamente utilizado en una gran variedad de productos, desde envases y empaquetes hasta productos de consumo y equipamiento industriales. Sin embargo, el uso masivo de plástico ha llevado a una serie de problemas ambientales y de salud pública (Vandenberg et al., 2007).

Uno de los principales problemas es el desperdicio de plástico, causa por la cual muchos de estos productos que son producidos acaban siendo utilizados solo una vez y luego desechados, lo que contribuye a la creciente cantidad de residuos plásticos en el medio ambiente. Aunque algunos plásticos son reciclados, la mayoría termina en vertederos o en el medio ambiente, donde pueden tardar siglos en descomponerse (Eriksen et al., 2018).

El plástico también puede ser perjudicial para la salud humana y la de los animales, ya que algunos tipos de plástico contienen químicos tóxicos que pueden ser liberados durante su producción, uso o descomposición, y pueden ser dañinos para la salud humana si se inhalan o entran en contacto con la piel (Pérez-García et al., 2021). Además, cuando el plástico se descompone en el medio ambiente, puede liberar pequeñas partículas conocidas como microplásticos, que pueden ser ingeridas por animales y luego subir por la cadena alimenticia hasta llegar a los humanos (Ullah et al., 2023).

Otro problema es la contaminación causada por el plástico es que muchos de los productos de plástico se utilizan en el exterior, lo que significa que pueden ser transportados por el viento o la lluvia a lugares donde no son deseados, como ríos, océanos y playas. Esto puede tener un impacto negativo en la fauna y la flora locales y puede dificultar la actividad humana, como la pesca o el turismo (Plastics Europe, 2021).

La contaminación del plástico en los océanos es especialmente preocupante, estos residuos plásticos flotan en el agua y pueden ser transportados por las corrientes marinas a grandes distancias, lo que significa que el problema no es solo local sino global. Los residuos plásticos pueden entrar en la cadena alimenticia marina y dañar la salud de los peces y otros animales marinos, y también pueden afectar a los humanos que consumen esos animales. Además, el plástico puede obstaculizar la actividad humana y ocasionar un impacto económico negativo en las comunidades que dependen de actividades extractivas y del turismo (Urbanek et al., 2018).

El plástico también puede tener un impacto ambiental negativo al liberar gases de efecto invernadero durante su producción y su descomposición. La producción de plástico requiere energía y la quema de combustibles fósiles (Magnin et al., 2020), lo que contribuye al cambio climático. Además, cuando el plástico se descompone en el medio ambiente, libera gases de efecto invernadero como el metano y el óxido de nitrógeno, que contribuyen a la intensificación del cambio climático.

A pesar de estos problemas, el uso de plástico sigue siendo muy popular y se ha extendido a casi todos los aspectos de nuestra vida. Sin embargo, es importante tomar medidas para reducir nuestro consumo de plástico y promover prácticas más sostenibles en su producción y uso (Danso et al., 2019).

Al día de hoy existen varias técnicas para reducir o eliminar el plástico después que ha sido usado, una de ellas por ejemplo es la incineración, sin embargo, los desechos plásticos cuando se incineran pueden liberar gases tóxicos y químicos que incluyen cloruro de hidrógeno, dioxina, cadmio (Awasthi et al., 2017b). Otra estrategia para combatir este problema es la conversión de plástico en energía, pero tiene sus propias desventajas, ya que provoca un aumento de las emisiones netas de dióxido de carbono (Emadian et al., 2017).

Una estrategia interesante es la biodegradación del plástico, la cual varía según el tipo de polímero, los aditivos químicos y la temperatura. Se han descrito varias enzimas que degradan diferentes componentes del plástico sin embargo muchas de ellas tienen poca actividad. El estudio de enzimas con actividad para degradar plástico se divide según qué tipo de componente del plástico son capaces de degradar, por ejemplo, PETasas, poliuretanases, etc (Patel et al., 2022).

El poliuretano es un material plástico termoestable muy versátil y ampliamente utilizado en una gran variedad de aplicaciones, como el revestimiento de muebles, la fabricación de espumas para colchones y asientos de coche, y la producción de adhesivos y sellantes. Sin embargo, el uso masivo de poliuretano ha llevado a una serie de problemas ambientales y de salud pública. Actualmente ya se tienen reportadas enzimas con capacidad degradadora de poliuretano (J. Liu et al., 2021).

Para analizar y dilucidar el mecanismo de acción de una enzima es necesario conocer su estructura 3D para posteriormente usando ingeniería de proteínas, que a día de hoy están siendo más firmes debido al aprendizaje automático o la inteligencia artificial, para mejorar su actividad a una escala aplicable a procesos industriales. Lamentablemente para muchas de las enzimas que se han reportado actividad degradadora de plástico no se tiene estructura cristalográfica, sin embargo, es posible predecir esta estructura mediante programas bioinformáticos como AlphaFold, TASER, entre otros (Laskowski et al., 1993).

La modelización de enzimas sin una estructura cristalográfica conocida es fundamental en la investigación bioquímica moderna. AlphaFold ha revolucionado este campo al proporcionar modelos precisos de proteínas, incluso cuando no se dispone de datos cristalográficos. Estas predicciones son valiosas para comprender la estructura y la función de enzimas relevantes, como aquellas implicadas en la degradación de polímeros como el poliuretano.

El proceso de docking molecular, utilizando estos modelos de enzimas generados por AlphaFold, representa una herramienta esencial para explorar y predecir interacciones moleculares específicas. En el contexto de este estudio, el objetivo fue evaluar si estas enzimas modeladas tienen la capacidad de unirse y, potencialmente, catalizar la degradación del poliuretano.

Dado que las enzimas en cuestión carecían de una estructura cristalográfica conocida, el uso de modelos generados por AlphaFold brindó una oportunidad única para abordar esta cuestión. El docking molecular ofrece una vía efectiva para predecir y estudiar interacciones moleculares, permitiendo así investigar la afinidad y la viabilidad de estas

enzimas para interactuar con el poliuretano, ofreciendo valiosas perspectivas para aplicaciones biotecnológicas y la comprensión de la degradación de polímeros.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

(Al Hosni et al., 2019): En su publicación relata que los plásticos y sus derivados, pese a ser unos de los materiales más contaminantes del medio ambiente, y tener grandes repercusiones en la vida y salud del ser humano, son también materiales indispensables. Es por ello que nos avizora al uso de polímeros biodegradables, los cuales poseen gran potencial al ser compostables, es decir que pueden ser degradados por organismos biológicos. En dicha publicación, tal como dice el nombre de la misma, compara la biodegradación de cuatro polímeros: Policaprolactona (PCL), Polihidroxibutirato(PHB), Ácido poliláctico (PLA), y Poli1,4 butileno succinato(PBS); todo esto aplicado en el suelo y por un periodo de 10 meses, a diversas temperaturas: 28°C, 37°C, y 50°C, demostrando que existen entre los cuatro plásticos mencionados anteriormente diversos tiempos de degradación a diferentes temperaturas, mostrando que el PCL fue el plástico con tasa de degradación más rápida en todas las condiciones y tuvo una degradación del 100% cuando se enterró en compost, a una temperatura de 50°C, durante 9 días.

(Álvarez-Barragán et al., 2016): Da a conocer que el Poliuretano (PUR), es uno de los plásticos más usados a nivel mundial, en diversas industrias, por ello el objetivo planteado, fue degradar el PUR, mediante hongos. El Poliuretano (PUR), genera grandes residuos una vez finalizado su uso y tiene un proceso lento de degradación, por ende, genera desechos tóxicos. Por lo que en este artículo se retrata en un inicio el aislamiento de cepas fúngicas, las cuales deben ser capaces de crecer en un medio mineral con un barniz de Poliéster- PU (PS-PU;Impranil DLN) O Poliéster- PU(PE-PU,Polylack), como única fuente de carbono. Se demostró que 6 de las 8 mejores cepas que degradó al Impranil fueron cepas pertenecientes a *Cladosporidium cladosporioides*, y los otros dos restantes de las 8 mejores cepas fueron: *Aspergillus fumigatus* y *Penicillium chrysogenum*, de todo este grupo la cepa que mejor degradó al Impranil, fue *Pseudocladosporoides* cepa II.

(Awasthi et al., 2017): Manifiesta que la biodegradación del Polietileno de alta densidad (HDPE) es dada por *Klebsiella pneumoniae* CH001. Las características del HDPE fueron analizadas previamente antes de ser tratadas con *K. pneumoniae*, mediante la Máquina de Tracción Universal (UTM) y Espectroscopía Infrarroja de Fuerza Atómica (AFM). *K. pneumoniae* fue capaz de adherirse a la superficie del HDPE y formar una biopelícula gruesa, cuando se incubó en caldo nutritivo a 30°C, a 120 rpm, durante 60 días. Pasado el tiempo se realizó los estudios post exposición a la *K. pneumoniae*, mostrando que el análisis UTM mostraba una disminución significativa en peso (18.4%) y una reducción de resistencia a la tracción (60%) de la película del HDPE. Concluyendo que *Klebsiella pneumoniae* CH001, es un “candidato potencial” para la biodegradación del HDPE, de manera ecológica y sostenible a nivel ambiental.

(Colovos & Yeates, 1993): Describe una nueva y avanzada tecnología que busca diferenciar estructuras determinadas correcta e incorrectamente proteica, basadas en la interacción atómica característica. La interacción atómica nos muestra de manera no

aleatoria que se distribuyen los átomos entre sí en las proteínas. Dichos átomos son clasificados en 3 categorías: Carbono(C), Nitrógeno(N) y Oxígeno(O), dichas categorías difieren en 6 combinaciones diferentes de interacciones unidas no covalentes por pares: CC, CN, CO, NN, NO, OO. Por ello es que deciden crear el programa FORTRAN ERRAT, método por el cual se identifica de forma fiable regiones de error en las estructuras cristalinas de proteínas mediante el examen de estadística de interacción por pares.

(Danso et al., 2019): Relata que los plásticos, se producen en grandes escalas que van de las 300-400 toneladas anualmente, causando daños irreversibles. Así muestra como alternativa la degradación microbiana con enzimas que actúan sobre polímeros de alto peso molecular, como el Poliuretano (PUR), sin embargo, presenta un inconveniente, las enzimas activas en el PUR y PET conocidos tienen tasas de recambio moderadas, otra solución que se podría dar es mediante el aprovechamiento de metagenomas que actúan sobre estos polímeros para generar biocatalizadores y organismos que permitan su rápida degradación.

(Di Bisceglie et al., 2022): Muestra un método de degradación del Poliuretano (PUR), mediante el mecanismo de hidrólisis, la degradación es catalizada por la enzima catalasa. Se estudia la hidrólisis enzimática, de un copolímero de Poliuretano (PUR-PE), utilizando *Humicola insolenscutinasa*(HiC), se incuban películas de PUR-PE con la enzima en mención, a una temperatura de 50°C durante 168 horas y se siguió la hidrólisis durante la incubación. Dando como resultado que la HiC fue capaz de hidrolizar PUR-PE, mostrando así una reducción del peso molecular en número y promedio peso en un 84% y 92% respectivamente.

(Emadian et al., 2017): Muestra una alternativa al uso descomunal y desmedido del plástico, los bioplásticos, a fin de evitar una amenaza en fuentes de combustibles fósiles, como también para el medio ambiente. Narra también usar desechos agrícolas, a fin de reducir o incluso reemplazar el uso de fuentes de petróleo. Sin embargo, dicho estudio tal como narran los autores, muestra un impedimento, y es que la biodegradabilidad de los plásticos se ve afectada debido a su estructura física-química, es por ello que nos invita a hacer una buena gestión del uso de plásticos en nuestra vida, así como también la práctica de reciclaje de los mismos.

Hernández-Sampieri, R., & Torres, C. P. M. (2018): Desarrollan un libro de metodología de la investigación, cuya finalidad principal es guiar a futuros investigadores a plasmar sus ideas, trabajos, objetivos, conclusiones y discusiones de manera adecuada, siguiendo parámetros, basados en reglas y normas a nivel de redacción, de esta forma el investigador puede determinar de forma más clara y armónica, cuáles son los puntos que debe colocar en el relato de su proyecto de investigación, definiendo los diversos enfoques, los cuales los clasifica en dos clases, tanto cualitativo, como cuantitativo, sus similitudes y sus diferencias durante el proceso investigativo.

(Laskowski et al., 1993): Logra realizar la creación de un programa, denominado: PROCHECK, perteneciente a la rama de la bioinformática, que permite estudiar la calidad química de la estructura de diversas proteínas, a nivel de estereoquímica, que comprende la disposición espacial de moléculas, que este caso serían aminoácidos en cadenas, pertenecientes a una proteína, dando como resultado una serie de gráficos, en formato

PostScript, así como una lista completa de residuos proteicos, los cuales al ser evaluados, determinan la calidad a nivel estructural de la proteína con la cual se trabaja, y se compara con estructuras refinadas de la misma resolución.

(Nakajima-Kambe et al., 1999): En el artículo: Microbial degradation of polyurethane, polyester polyurethanes and polyether polyurethanes, describe la degradación con organismos biológicos, de plásticos que generan mayores rangos de residuos contaminantes para el ambiente. El PUR o Poliuretano, está clasificado dentro de la lista de los 5 plásticos más usados a nivel mundial, este plástico se genera producto de la condensación de poliisocianato y poliol. Actualmente se han realizado numerosas investigaciones para determinar la biodegradabilidad del poliéster PUR, dando como resultado que entre los organismos que degradan con mayor porcentaje al poliéster PUR, serían los hongos. Así mismo también existen enzimas que se han purificado para la degradación de este plástico, una de estas enzimas es derivada de *Comamonas acidovorans* TB-35, ya que muestra características únicas, tales como tener un dominio hidrofóbico de unión a la superficie del PUR y un dominio catalítico, siendo el dominio de unión a la superficie considerado esencial para la degradación del PUR

(Parashar & Hait, 2021): Relata que debido al acontecimiento de la pandemia por COVID-19, los plásticos han jugado un papel muy importante en la vida diaria, ya que son usados de diversas formas tales como ejemplifica, el caso de los EPP, equipos médicos, soluciones de embalaje, esto debido a que presentan la propiedad de inherencia, pasan a formar parte de materiales para la creación de equipos salvavidas, ya que evita la propagación del virus al proteger a la persona que lleva el EPP en este caso de material a base de plástico, es usado por personal de salud de primera línea, motivo por el cual se plantea, que pese a la gran contaminación ya demostrada que genera el plástico, durante esta pandemia nos ha ayudado a la construcción de equipos salvavidas y de esta manera evitar la propagación de virus, como al usar mascarillas que están hechas básicamente de plástico, pese a ellos se genera la interrogante: ¿El plástico entonces protege o contamina?. Teniendo en cuenta esta pregunta se podría concluir que la respuesta se encontraría en base a la utilidad del buen y mal uso del plástico, y de la conciencia ambiental por parte del consumidor. Sin embargo, una salida estratégica planteada por los autores muestra que el plástico puede ser un gran protector frente a la propagación del virus si se gestiona de manera adecuada.

(Patel et al., 2022): En su artículo da a conocer que el plástico es uno de los mayores contaminantes ambientales, al igual que también los clasifica en dos tipos: los termoplásticos y los termoendurecibles y los divide en 7 categorías: Tereftalato de polietileno (PETE), Polietileno de alta densidad (HDPE), Cloruro de polivinilo (PVC), Espumante de poliestireno (PS), y Policarbonato (ABS). Al generar tanta contaminación los plásticos anteriormente mencionados, se ha investigado, que, mediante la biodegradación, es decir degradación de un plástico mediante un microorganismo, y producir una enzima de este, degradar el plástico. Es así como las enzimas PETasas y METasas son producidas para este fin, sin embargo, otra solución que se plantea en el artículo es el uso de PHA, o Polihidroxialcanoatos en reemplazo del plástico sintético, gracias a su alta capacidad degradante.

(Pérez-García et al., 2021): Mediante este artículo se nos muestra que las enzimas pueden ser grandes agentes a la hora de degradar diversos tipos de plástico, ya que los plásticos son ampliamente utilizados en el común de las vidas, pero también son contaminantes importantes de la biosfera, generando acumulación de residuos que pueden desembocar en los diferentes océanos de la tierra. Es aquí donde se estudia las enzimas con mejor acción degradante en un tipo de plástico: Tereftalato de Polietileno (PET). Para ello es necesario identificar nuevas enzimas degradadoras que son producidas por microorganismos y en base a eso estudiar que tan cultivables podrían ser, mediante una combinación basada en secuencias y funciones, de esta manera se obtendría un eficaz método para la producción de enzimas que degradan al plástico y reducir así los niveles de contaminación.

(Plastics Europe, 2021): Relata el análisis de plásticos en el entorno ambiental y económico, basando su contenido en sus enfoques: el primero siendo los plásticos en la economía y el clima, los plásticos en nuestra vida diaria, los residuos plásticos, el llevado de plásticos a una planta de reciclaje, enviar los residuos hacia nuevos recursos es decir reciclarlos, y reciclar mediante el uso de la tecnología, y así obtener plásticos reciclados. De esta manera nos invita a comprender que, así como los plásticos por sus diversas propiedades son artículos, o materiales muy usados, también son gran foco de contaminación, pero que dicho inconveniente podría verse finiquitado, con la creación de una buena infraestructura para la gestión de residuos o desechos de plásticos. Así también también otra alternativa sería generar una planta recicladora de los mismos, de esta manera bajaría en gran porcentaje la tasa de contaminación anual producida por los plásticos.

(Prajapati et al., 2021): Describe una alternativa biodegradable y más saludable frente al uso de plásticos son los PHA o los Polihidroxialcanoatos, los cuales son biopolíesteres de hidroxialcanoatos, que tienden a acumularse en procariotas como gránulos citoplasmáticos, bajo ciertas condiciones, las cuales deben cumplir los siguiente: ser ricas en carbono, y presentar escasez de nitrógeno, fósforo, azufre, y oxígeno, de esta manera serán capaces de servir tanto como fuente de carbono y energía, en condiciones limitantes, o aquellas en las que se manifieste estrés ambiental. Es por esta razón que los PHA bacterianos, pueden resultar una buena opción, como alternativa de plásticos sintéticos del petróleo, ya que poseen propiedades físico-químicas similares a estos plásticos, e incluso se pueden mejorar estas características, mezclando PHA con otros polímeros naturales, como son la celulosa, almidón, etc.

(*Recycling and Energy* | *World Plastics Council*, n.d.): Es una página que nos invita a darle un vistazo, y así conocer manera de como reciclar o reutilizar los plásticos, una vez terminada su función, y así evitar un impacto ambiental negativo. De esta manera el Consejo Mundial de Plásticos, muestra como una plataforma de cooperación, involucrando líderes clave de la industria, para abordar problemas y plantear soluciones. Una de estas soluciones es la limpieza de ríos y océanos, actualmente tal y como muestra la página, nos brinda un ejemplo y técnica para la limpieza del río Ganges en la India, esto de la mano con asociaciones, tales como Renew Oceans.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Los Plásticos

Los plásticos son polímeros elaborados por el hombre (Verschoor et al., 2022) y son de uso amplio en nuestra economía. Su durabilidad, eficiencia energética y de recursos (Plastics Europe, 2021) permiten que el plástico sea un material ideal para la fabricación de dispositivos médicos que salvan vidas, de vehículos livianos que requieren un bajo consumo de combustible hasta la fabricación de empaques que preservan mejor la frescura de los alimentos (*Recycling and Energy | World Plastics Council*, n.d.). La elaboración del plástico se da a partir de polímeros y además puede añadirse intencionalmente una variedad de sustancias, como metales o colorantes, para mejorar sus propiedades, en consecuencia, de esto y sus propiedades físicas como la resistencia a los factores ambientales han convertido al plástico en un contaminante relevante en la biosfera, contaminando ecosistemas terrestres y marinos (Pérez-García et al., 2021).

El primer plástico se fabricó a mediados del Siglo XX, y su producción ha ido en ascenso hasta la actualidad, a una escala de aproximadamente 350 a 400 millones de toneladas métricas por año (Danso et al., 2019). Se estima que aproximadamente 150 millones de toneladas se genera de residuos de plásticos a nivel mundial por año, generación mundial de residuos de plásticos. La producción de plástico representa aproximadamente el 6% de las materias primas fósiles mundiales, alcanzando un volumen de producción global de 360 millones de toneladas, mientras que la generación global de residuos plásticos posconsumo se estima en aproximadamente 150 millones de toneladas por año (Hatti-Kaul et al., 2020), con entre 10 y 20 millones de toneladas por año que se filtran a los océanos (Amobonye et al., 2021; Urbanek et al., 2018).

Los plásticos se obtienen a partir de material fósil como es el petróleo y el gas (Plastics Europe, n.d.), y los más importantes para la economía global son el poliuretano (PUR), el polietileno (PE), la poliamida (PA), el tereftalato de polietileno (PET), el poliestireno (PS), el policloruro de vinilo (PVC) y el polipropileno (PP) (Danso et al., 2019).

2.2.2. Clasificación

Los plásticos pueden ser termoplásticos o termoestables (Plastics Europe, n.d.):

Termoplásticos: Esta familia se caracteriza porque al calentarse pueden fundirse y al enfriarse pueden endurecerse. Son materiales reversibles, es decir, se pueden recalentar, moldear y enfriar muchas veces. A ellos pertenecen el: Polietileno (PE), Polipropileno (PP), Policloruro de vinilo (PVC), Tereftalato de polietileno (PET), Poliestireno (PS), Poliestireno expandido (EPS), ABS SAN Poliamidas (PA), Policarbonato (PC), Poli (metacrilato de metilo (PMMA), elastómeros termoplásticos (TPE), Poliarilsulfona (PSU), Fluoropolímeros, PEEK, POM, PBT, EVOH, etc.

Termoestables: Esta familia de plásticos se caracteriza porque al calentarse experimentan una transformación química, creando una red tridimensional. No son reversibles, es decir, luego de calentarse y moldearse no es posible fundirlos y darles una forma nueva, entre estas tenemos: Poliuretano (PUR), Poliéster insaturado, Resinas epóxi, Resina de melamina, Éster vinílico, Silicona, Resinas de fenol-formaldehído, Resinas de urea-formaldehído, Resinas acrílicas, Etc.

2.2.3. Los plásticos como contaminantes

Los plásticos, en teoría, son reciclables y reutilizables (Pérez-García et al., 2021). Plastic Europe recogió información de los flujos de residuos que contenían plásticos y estimó que en el 2020 la tasa de reciclaje aumentó a un 35%, y que a pesar de esto el 65% de los desechos plásticos todavía terminaban en vertederos o para la recuperación de energía (Plastics Europe, 2021). A pesar de la cifra alentadora de la tasa de reciclaje sigue siendo insuficiente debido a que los residuos plásticos todavía persisten en ambientes terrestres y marinos causando daños o muertes en las especies. Aproximadamente ocasiona la muerte de un millón de aves marinas y 100 000 mamíferos marinos y tortugas, anualmente (Carr et al., 2020). Debido a la descomposición parcial de los desechos plásticos se obtiene micro o nano plásticos que ingresan a la cadena alimentaria de animales y humanos ocasionando efectos negativos en la salud humana como trastornos inmunológicos o discapacidades congénitas (Carr et al., 2020).

2.2.4. Degradación del plástico

El plástico permite solucionar de forma innovadora las necesidades de nuestra sociedad, pero su durabilidad y alta estabilidad los hacen casi indegradables por la (Pérez-García et al., 2021). La degradación de los plásticos en el ambiente se da por la acción mecánica de las olas del mar, el viento, la fricción o el choque contra otros sólidos causando que se rompan en pedazos más pequeños, esto origina un área de superficie mayor, lo que los hace aún más susceptible a ser degradados de forma biótica o abiótica.

La naturaleza no ha podido desarrollar enzimas que degradan de forma activa al plástico, debido a su corto tiempo de creación y a que presentan adicionalmente solubilizantes y agentes químicos para mejorar sus propiedades físicas (Danso et al., 2019). La degradación microbiana del plástico ha sido estudiada desde hace pocas décadas, y ha abordado la cuestión de si los organismos degradan al plástico presente en el medio ambiente y en qué medida. Los estudios han mostrado que la degradación parcial o total de los plásticos está dada por enzimas producidas por bacterias u hongos, y entre los polímeros de importancia que degradan estas enzimas está el poliuretano (Pérez-García et al., 2021).

2.2.5. Poliuretano

Los poliuretanos son una familia de polímeros sintéticos que llevan en su cadena principal enlaces uretanos o carbamatos (-NH-COO-), no necesariamente de forma consecutiva, y se obtienen de la condensación de poliisocianatos y polioles (macrodioles), aunque también pueden reaccionar con aminas o grupos carboxílicos (Danso et al., 2019; Di Bisceglie et al., 2022; Verschoor et al., 2022). Los poliuretanos fueron descritos originalmente por Otto Bayer en 1937, y su síntesis fue a partir de monómeros de hexano diisocianato difuncional y 1,4-butanodiol (Cherng et al., 2013). Los poliuretanos además de los enlaces uretanos pueden contener grupos hidrocarbonados alifáticos o aromáticos, grupo éster, éter, urea, amida y entre otros; por lo cual estos polímeros son muy versátiles y hace que sean ampliamente utilizados en la industria, desde adhesivos, cueros sintéticos, materiales de construcción a aislamientos térmicos, así como también materiales médicos (Loredo-Treviño et al., 2017).

A nivel mundial, los poliuretanos están clasificados como el sexto material polimérico sintéticos más abundantes, representando el 7.9% del plástico total en el mundo (Burelo

et al., 2022; J. Liu et al., 2021). Están diseñados para presentar una alta resistencia a la tracción, altos puntos de fusión y una resistencia a la degradación por agua, aceites y/o disolventes orgánicos, estas características hacen que los poliuretanos sean de biodegradación lenta y que, junto a la gran cantidad de residuos de ellos en el medio ambiente, debido a la gran demanda que se genera cada vez mayor al año anterior, provocan problemas de contaminación (Burelo et al., 2022). Sin embargo, existe un pequeño porcentaje de los residuos de poliuretano que reciben un tratamiento término o mecánico

2.2.6. COVID y Poliuretano

El poliuretano en nuestra sociedad es muy utilizado debido a su versatilidad y resistencia, y tiene aplicaciones de larga duración en la construcción y la automoción, así como también en la fabricación de espumas. Con la COVID 19, aumentó la demanda de equipos de protección personal fabricados en su mayoría a base de polímeros sintéticos como el poliuretano, el polipropileno, el policarbonato, el polietileno de baja densidad, el cloruro de polivinilo. Estos permitieron salvaguardar la salud y seguridad del personal médico y ciudadanía durante la pandemia. La generación de estos desechos biomédicos y la mala gestión de los plásticos en su totalidad durante la pandemia ha empeorado la situación ambiental, aumentando la contaminación en ecosistemas terrestres y marinos, lo que podría originarse una pandemia de plásticos a menos de que se gestione de forma efectiva estos residuos (Parashar & Hait, 2021).

2.2.7. Degradación de poliuretano

La biodegradación de poliuretanos está dada por bacterias y hongos, que consiste en la degradación de los enlaces uretanos y de los segmentos de polioles, que son los principales constituyentes del poliuretano. El proceso de degradación del poliuretano se ve influido en gran medida por la estructura química del segmento de polioliol, sea poliéter o poliéster (Danso et al., 2019; Nakajima-Kambe et al., 1999).

2.2.8. Microorganismos relacionados a la degradación de poliuretanos a base de poliéster

Las bacterias han evidenciado actividad de degradación de los polímeros de poliuretano, y los géneros identificados con esta actividad son *Pseudomonas*, *Comamonas*, *Bacillus*, *Acinobacter* y *Corynebacterium* (J. Liu et al., 2021)

Los Hongos también presentan capacidad de biodegradación (Loredo-Treviño et al., 2017), y existe una amplia gama de géneros como *Fusarium*, *Candida*, *Apergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Phoma*, *Plectosphaerella*, *Geomyces*, *Nectria* y *Cladosporium* (J. Liu et al., 2021; Russell et al., 2011). La mayoría de estos hongos que han sido examinados para determinar la biodegradación del PUR, han sido aislados del suelo.

Las especies como *Fusarium solani*, *Candida etonolitica* y *Candida rugosa* han evidenciado tener capacidad para degradar el PUR, pero a la única que se le ha identificado la enzima que participa en la degradación, lipasa, es a *C. rugosa* (Danso et al., 2019; Gautam et al., 2007). *Humicola insolens* degrada el poliéster poliuretano mediante la acción de la enzima cutinasa que es capaz de hidrolizar los enlaces de éster y uretano (Di Bisceglie et al., 2022).

Existe reporte de otras especies de hongos como *Cladosporium pseudocladosporioides*, *Cladosporium tenuissimum* y *Cladosporium montecillanum* que integran el complejo *Cladosporium cladosporioides*, que presentan actividad degradadora del poliuretano (Danso et al., 2019).

2.2.9. Microorganismos relacionados a la degradación de poliuretanos a base de poliéter

Existe poca evidencia acerca de los microorganismos que degraden los polímeros de poliuretano a base de poliéter debido a su poca eficiencia de biodegradación (J. Liu et al., 2021)

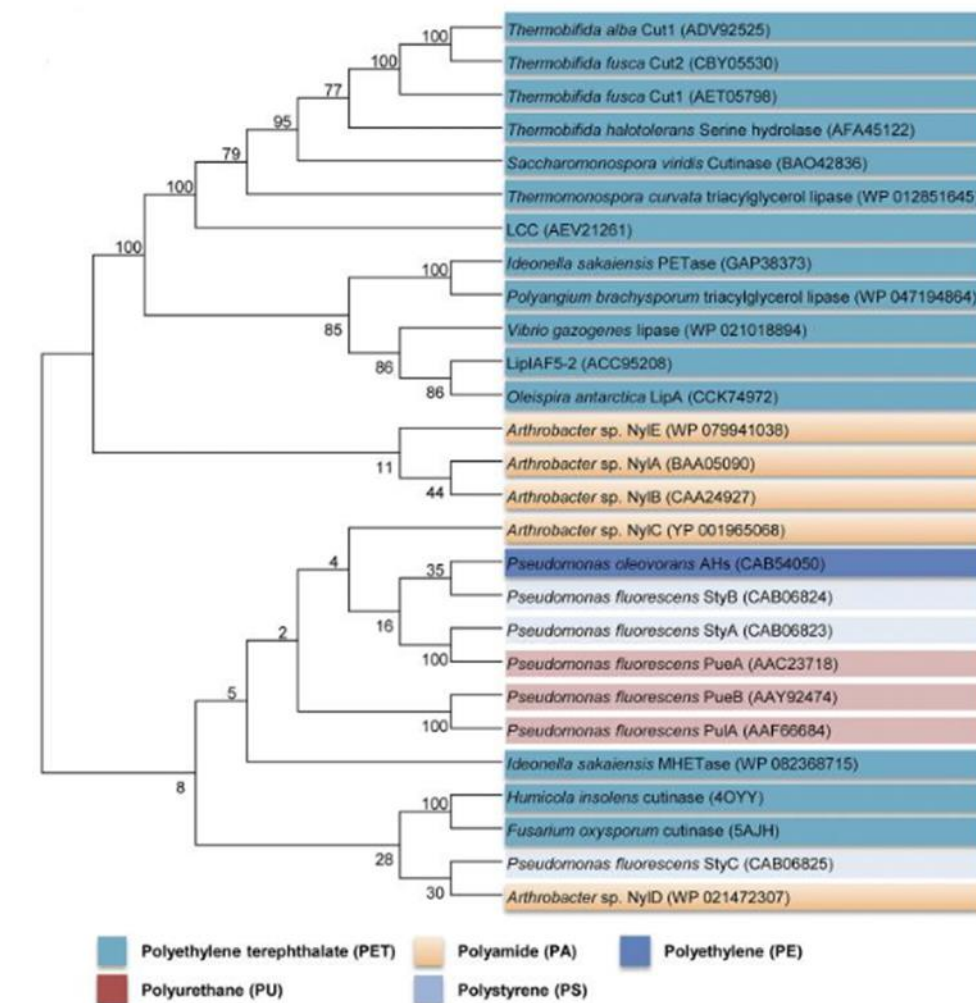
2.2.10. Enzimas que degradan plástico

El aislamiento e identificación de microorganismos con capacidad de degradación del plástico de entornos que han sido expuesto por largo plazo a polímeros, ha permitido describir de forma general las enzimas y microorganismos relacionados a la degradación de los diferentes tipos de plásticos existentes y acumulados en el medio ambiente (Danso et al., 2019; Verschoor et al., 2022)

Danso en 2019, resume en un árbol de homología de aminoácidos 27 enzimas caracterizadas bioquímicamente que actúan sobre los diferentes plásticos que describe en su estudio (Figura 1).

Figura 1

Árbol de homología de aminoácidos 27 enzimas



Nota 1 Obtenido de "Plastics: Environmental and Biotechnological Perspectives on Microbial Degradation" de D., Danso, J., Chow, & W. R., Streit, Applied and environmental microbiology, 85(19), p. 28 (<https://doi.org/10.1128/AEM.01095-19>).

2.2.11. Enzimas con actividad de degradación del poliuretano

La actividad de degradación en bacterias está mediada por la acción enzimática de hidrolasas como esterasas, ureasas, proteasas y amidasas. Las esterasas son las principales enzimas relacionadas en la degradación del poliuretano a base de poliéster, en ellos hidrolizan el enlace éster y liberan en la reacción grupos terminales de ácido carboxílico y alcohol. Las proteasas y amidasas son enzimas que hidrolizan intrínsecamente los enlaces peptídicos y amidas, también están encargadas de hidrolizar el enlace de uretano característico del poliuretano. Existe poca información sobre de la degradación del poliuretano por ureasas debido a que los enlaces de urea son difíciles de degradar, sin embargo, se sabe que la enzima ureasa hidroliza los enlaces de urea de los polímeros de poli(urea-uretano) y se liberan en la reacción dos aminas y dióxido de carbono (J. Liu et al., 2021a).

Las cutinasas, enzimas conocidas por degradar el tereftalato de polietileno, son capaces de degradar también el poliuretano, esta actividad puede relacionarse a la naturaleza promiscua de las cutinasas que derivan de *Thermobifida* (Danso et al., 2019).

2.2.12. AlphaFold

AlphaFold es un sistema de inteligencia artificial, desarrollado por DeepMind desde el año 2016. En 2018, AlphaFold obtuvo en primero lugar en la 13^a Evaluación Crítica de la Predicción de la Estructura de Proteínas (CASP13, siglas en inglés). En 2020, la red neuronal de AlphaFold, ingresó a la CASP14 con el nombre de AlphaFold2, siendo esta red un modelo completamente diferente del sistema ingresado en la CASP13, y predijo estructuras con precisión atómica con un error medio (rmsd₉₅) menor a 1 Å, por lo que, la organización de la CASP lo reconoció como la solución al problema del plegamiento de proteínas (Jumper et al., 2021; Varadi et al., 2022).

El sistema de AlphaFold predice con una alta confiabilidad las estructuras de las proteínas debido a que añade nuevos esquemas de redes neuronales y procedimientos que están basados en las limitaciones físicas y geométricas de las estructuras de las proteínas.

La red AlphaFold predice directamente las coordenadas 3D de todos los átomos pesados para una proteína determinada utilizando la secuencia de aminoácidos primaria y las secuencias alineadas de homólogos como entrada (Jumper et al., 2021).

La red comprende dos etapas principales. Primero, el tronco de la red procesa las entradas a través de capas repetidas de un nuevo bloque de red neuronal que llamamos Evoformer para producir una matriz $N_{\text{seq}} \times N_{\text{res}}$ (N_{seq} , número de secuencias; N_{res} , número de residuos) que representa un MSA procesado y una matriz $N_{\text{res}} \times N_{\text{res}}$ que representa pares de residuos (Jumper et al., 2021).

El tronco de la red es seguido por el módulo de estructura que introduce una estructura 3D explícita en forma de rotación y traslación para cada residuo de la proteína (marcos de cuerpo rígido global). Estas representaciones se inicializan en un estado trivial con todas las rotaciones establecidas en la identidad y todas las posiciones establecidas en el origen, pero desarrollan y refinan rápidamente una estructura proteica de alta precisión con detalles atómicos precisos. Las innovaciones clave en esta sección de la red incluyen romper la estructura de la cadena para permitir el refinamiento local simultáneo de todas

las partes de la estructura, un transformador equivalente novedoso para permitir que la red razone implícitamente sobre los átomos de la cadena lateral no representados y un término de pérdida que coloca peso en la corrección orientacional de los residuos. Tanto dentro del módulo de estructura como en toda la red, reforzamos la noción de refinamiento iterativo aplicando repetidamente la pérdida final a las salidas y luego alimentando las salidas recursivamente en los mismos módulos. El refinamiento iterativo usando toda la red contribuye notablemente a la precisión con un tiempo de entrenamiento adicional menor (Jumper et al., 2021).

III. VARIABLES DEL ESTUDIO

3.1. Variable Independiente:

Variable independiente: Los modelos de enzimas generados por AlphaFold y utilizados en el docking molecular para evaluar la interacción con el poliuretano constituirían la variable independiente. Esta variable es controlada y manipulada por el investigador, ya que son los modelos de enzimas los que se están utilizando como punto de partida para el análisis de interacciones con el poliuretano.

3.2. Variable Dependiente:

La capacidad de las enzimas modeladas para ligar o interactuar con el poliuretano sería la variable dependiente en este caso. Esta variable depende de la estructura y características de los modelos de enzimas generados por AlphaFold. La medida de la interacción entre las enzimas y el poliuretano sería el resultado observado, y esta interacción sería evaluada como resultado del docking molecular.

IV. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

El tipo de estudio del presente trabajo es: estudio básico. En él, manipulamos una variable independiente (los modelos de enzimas generados por AlphaFold) para observar su efecto en la interacción con el poliuretano, que sería la variable dependiente. El proceso de docking molecular representa la herramienta o método utilizado para evaluar esta interacción específica entre las enzimas y el poliuretano en un contexto controlado y sistemático. El objetivo es generar conocimiento básico que pueda ser aplicado posteriormente experimentalmente.

El diseño de contrastación de hipótesis es descriptivo.

Hipótesis nula (H0): No existe una interacción significativa entre las enzimas modeladas por AlphaFold y el poliuretano durante el proceso de docking molecular. En otras palabras, la capacidad de las enzimas modeladas para unirse o interactuar con el poliuretano no difiere de lo que se esperaría por azar o aleatoriamente.

Hipótesis alternativa (H1): Existe una interacción significativa entre las enzimas modeladas por AlphaFold y el poliuretano durante el proceso de docking molecular. En este caso, se espera que las enzimas mostradas por AlphaFold tengan la capacidad de unirse o interactuar específicamente con el poliuretano, lo que sugiere una afinidad o potencial actividad catalítica hacia este sustrato.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por todas las secuencias de proteínas depositadas en la base de datos PubMed hasta la fecha de corte de este estudio. La muestra seleccionada para este estudio consistió en un conjunto representativo de secuencias de proteínas depositadas en PubMed que han sido reportadas con actividad catalítica relacionada con poliuretanos. La selección de la muestra se basó en una búsqueda exhaustiva utilizando términos clave pertinentes y otros términos relacionados.

5.2. Aprobación del proyecto de tesis

El presente trabajo de tesis fue aprobado con la resolución N° 282-2023-VIRTUAL-FCCBB/D. Este trabajo estuvo supervisado por el Dr. Erick Suclupe Farro.

5.3. Recopilación de secuencias de proteínas:

Se buscaron investigaciones que reportaran enzimas con actividad catalítica para poliuretanos. Una vez obtenido su identificador, se accedió a NCBI y se buscó con la opción "protein", y se descargó la secuencia de proteínas en formato "FASTA". Al archivo se le nombró con el código GenBank para un mejor orden en el manejo de datos. Asimismo, también se buscaron reportes en la literatura y en otros buscadores científicos, así como en la literatura de repositorios de tesis. En caso de no encontrar el código identificador de la proteína en el trabajo, se realizó un alineamiento con la secuencia brindada en el paper para poder identificar la proteína por homología de secuencia.

5.4. Propiedades fisicoquímicas de poliuretanasa, cutinasa y lipasa

En el contexto de la caracterización de las propiedades fisicoquímicas de poliuretanasa, cutinasa y lipasa, se llevaron a cabo determinaciones clave utilizando la herramienta ProtParam (<https://web.expasy.org/protparam/>). Se calculó el número de aminoácidos (NAA) en la secuencia de cada enzima, proporcionando información sobre su tamaño. El peso molecular (MW) se determinó, lo que permite conocer su masa total. El punto isoeléctrico (PI) se estimó, lo que es fundamental para comprender su carga neta a diferentes valores de pH. Además, se obtuvo el coeficiente de extinción (CE), útil para evaluar la concentración de enzima en una solución. La composición de aminoácidos (aa) se analizó para identificar la proporción de cada tipo de aminoácido en las proteínas, así mismo también el tiempo de vida (TV) y el índice de inestabilidad (II). El índice alifático (IA) se evaluó para determinar la termoestabilidad, y finalmente, se calculó el valor de Gran Promedio de Hidropaticidad (GRAVY), que proporciona información sobre la hidrofobicidad o hidrofiliidad promedio de las secuencias de proteínas, lo que es crucial para comprender su comportamiento en entornos acuosos. Estos cálculos en ProtParam permitieron una caracterización detallada de las propiedades fisicoquímicas de las enzimas estudiadas.

5.5. Alineamiento múltiple

Primero, las secuencias de las proteínas de interés, que incluyen cutinasa, poliuretanasa y lipasa, se depositaron en la plataforma de Clustal Omega. Luego, se llevó a cabo un

alineamiento múltiple para todas las secuencias, lo que permitió comparar y alinear las secuencias para identificar regiones de similitud y divergencia entre ellas. Posteriormente, se realizaron alineamientos por separado para cada grupo de proteínas, es decir, uno para las cutinasas, otro para las poliuretasas y otro para las lipasas. Esto permitió un análisis más específico y detallado de las relaciones filogenéticas y estructurales dentro de cada grupo de proteínas. Cada alineamiento por separado se realizó utilizando las mismas herramientas y parámetros que se utilizaron en el alineamiento de todas las secuencias.

Para presentar de manera efectiva los resultados del alineamiento múltiple, se empleó ESPript 3.0 (<https://espript.ibcp.fr/ESPrript/cgi-bin/ESPrript.cgi>). Esta herramienta permitió mejorar la visualización de las secuencias al agregar información sobre las estructuras secundarias en el alineamiento. Las estructuras secundarias, como hélices alfa y hojas beta, se superpusieron en el alineamiento, lo que facilitó la identificación de patrones y conservación en las secuencias, así como la comprensión de la organización estructural de las proteínas en cada grupo (Robert & Gouet, 2014).

5.6. Cladograma

Clustal Omega fue utilizado para la construcción de un cladograma que englobó tanto a todas las proteínas en conjunto como a cada proteína de forma individual. En primer lugar, se alinearon las secuencias de proteínas mediante Clustal Omega, lo que permitió identificar similitudes y diferencias entre ellas. La comparación de los árboles individuales con el árbol que incluye todas las proteínas permitió una evaluación completa de las similitudes y diferencias en las relaciones evolutivas de cada proteína en el estudio. Este enfoque de cladograma proporcionó una visión global y detallada de la evolución de las proteínas estudiadas.

5.7. Predicción de motif

Para obtener una evaluación más precisa de la presencia de motivos en estas proteínas, se llevó a cabo una búsqueda de motivos utilizando la herramienta MEME (<https://meme-suite.org/meme/tools/meme>). MEME es capaz de descubrir motivos novedosos y sin brechas (patrones recurrentes de longitud fija) en las secuencias de interés. Esta herramienta también tiene la capacidad de dividir patrones de longitud variable en dos o más motivos separados. El resultado de esta búsqueda en MEME reveló tres posibles consensos de motivos para las proteínas analizadas. Para obtener información adicional, consulta el Manual de MEME.

5.8. Modelado molecular

La estructura de las enzimas encontradas se modeló computacionalmente empleando ColabFoldAlphaFold2_advanced(https://colab.research.google.com/github/sokrypton/ColabFold/blob/main/beta/AlphaFold2_advanced.ipynb), que utilizó el algoritmo MMseqs2 (Mirdita et al., 2021) para el alineamiento de secuencias múltiples (MSA). Esto se realizó para conocer la estructura 3D de las proteínas y analizarlas y compararlas con las otras encontradas. Las secuencias se depositaron en ColabFold y se modelaron con la configuración predeterminada de bases de datos genéticas, filtro y opciones de muestreo.

5.9. Evaluación del modelado molecular

El modelo final fue evaluado con la herramienta web Structural Analysis and Verification Server (SAVES) (<https://saves.mbi.ucla.edu/>) para obtener y analizar el factor de calidad global utilizando el programa ERRAT (Colovos & Yeates, 1993). Además, se analizó el gráfico de Ramachandran del paquete PROCHECK (Laskowski et al., 1993), que mostró el porcentaje de residuos dentro de sus regiones favorecidas, lo cual fue útil para analizar y detectar posibles impedimentos estéricos. Por último, se realizaron alineaciones estructurales y figuras utilizando el software PyMOL (The PyMOL Molecular Graphics System, Version 1.8 Schrodinger, LLC, New York, NY, USA).

5.10. Docking Molecular

Para el estudio de acoplamiento molecular se hizo uso del servidor web de PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Este servidor, el más extenso en cuanto a información sobre moléculas, proporciona detalles sobre propiedades fisicoquímicas, estructuras y fórmulas moleculares, entre otros. La resina de PUR (CID PubChem 134159015) fue elegida como ligando (C₂₂H₃₆N₂O₈) con un peso molecular de 456.5 unidades de masa atómica (UMA). El ligando se recuperó en formato .sdf, y, aunque solo se disponía de su estructura en 2D, se procedió a modelar una estructura tridimensional para su posterior análisis. Para el análisis, se utilizaron los mejores modelos predichos por AlphaFold. El servidor CB-Dock (Cavity-detection guided Blind Docking) (<http://clab.labshare.cn/cb-dock/php/index.php>) es capaz de predecir los sitios de unión en una proteína dada y calcular sus centros y tamaños utilizando un innovador enfoque de detección de cavidades basado en la curvatura (Y. Liu et al., 2020, 2022). Este servidor opera en conjunto con AutoDock Vina y ha sido meticulosamente optimizado, logrando una tasa de éxito de más del 70% en los modelos desarrollados. Para realizar los análisis, se emplearon archivos de proteínas en formato .pdb y el ligando en formato .sdf, lo que permitió identificar cinco posibles cavidades de unión. De entre estas, se seleccionó la que presentaba la menor energía de unión, basándose en el valor Vina más bajo obtenido. Posteriormente, los ligandos y las proteínas se visualizaron utilizando el software PyMOL.

VI. RESULTADOS

Se obtuvo un total de 29 secuencias de aminoácidos de la base de datos PubMed. De estas secuencias, 7 de ellas fueron identificadas como poliuretanasas, 15 como cutinasas y 7 como lipasas (Tabla 1).

Tabla 1

Tabla general de secuencias de GenBank

NOMBRE [ORGANISMO]	GENBANK
POLYURETHANASE	
Polyurethanase [<i>Pseudomonas sp.</i> HS6]	WP_249486220.1
Polyurethanase [<i>Pseudomonas sp.</i> HS6]	UQS16381.1

Polyurethanase [<i>Pseudomonas sp.</i> HS6]	WP_249486221.1
Polyurethanase [<i>Pseudomonas sp.</i> HS6]	UQS16382.1
Polyurethanase [<i>Pseudomonas chlororaphis subsp. piscium</i>]	UQS88382.1
Polyurethanase [<i>Pseudomonas chlororaphis subsp. piscium</i>]	UQS88381.1
Polyurethanase [<i>Pseudomonas marginalis</i>]	WP_154841285.1
CUTINASE	
Cutinase [<i>Pyrenopeziza brassicae</i>]	CAB40372.1
Cutinase [<i>Drepanopeziza brunnea f. sp. 'multigermtubi'</i> MB_m1]	XP_007291087.1
Cutinase [<i>Drepanopeziza brunnea f. sp. 'multigermtubi'</i> MB_m1]	EKD18956.1
Cutinase [<i>Rhizoctonia solani</i> AG-1 IB]	CCO31306.1
Cutinase [<i>Rhizoctonia solani</i> AG-1 IB]	CCO34480.1
Cutinase [<i>Rhizoctonia solani</i> AG-1 IB]	CCO36642.1
Cutinase [<i>Fusarium solani</i>]	AAA33334.1
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP23319.1
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP15993.1
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP26284.1
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP28852.1
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP21072.1
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP17513.1
Cutinase [<i>Talaromyces islandicus</i>]	CRG87219.1
Cutinase [<i>Phytophthora capsici</i>]	CAA61622.1
LIPASE	
Lipase [<i>Colletotrichum chlorophyti</i>]	OLN86975.1
Lipase [<i>Colletotrichum fructicola</i>]	KAF4430836.1
Lipase [<i>Trifolium pratense</i>]	PNY15192.1
Lipase [<i>Trifolium pratense</i>]	PNY07848.1
Lipase [<i>Trifolium pratense</i>]	PNY15257.1
Lipase [<i>Scenedesmus sp.</i> PABB004]	KAF8065798.1
Lipase [<i>Scenedesmus sp.</i> PABB004]	KAF8063011.1

A continuación, se realizaron los procesos de modelado molecular utilizando AlphaFold para obtener las estructuras tridimensionales de las proteínas. Una vez completado el modelado, las estructuras tridimensionales resultantes fueron evaluadas utilizando la herramienta web Structural Analysis and Verification Server (SAVES) (<https://saves.mbi.ucla.edu/>). El programa ERRAT (Colovos & Yeates, 1993b) se utilizó para obtener el factor de calidad global de los modelos. Además, se analizó el gráfico de Ramachandran con el paquete PROCHECK (Laskowski et al., 1993) para determinar el porcentaje de residuos dentro de sus regiones favorecidas y detectar posibles impedimentos estéricos.

CLADOGRAMA GENERAL

Se recuperaron un total de 29 secuencias de enzimas con posible actividad poliuretanasas, de las cuales 7 eran poliuretanasas, 15 eran cutinasas, y 7 eran lipasas. A todas estas proteínas se les detalló sus propiedades fisicoquímicas en la Tabla 2.

Tabla 2

Propiedades fisicoquímicas de poliuretanases, cutinasas y lipasas

GENBANK	N		PI	aa	aa	CE	Abs	II	CLASIFICACIÓN	IA	GRAVY	ERRAT	Verificación 3D
	A	MW		Negativos (Asp + Glu)	POSITIVOS (Arg + Lys)		0.1 % (=1 g/l)						
POLIURETANASAS													
WP_24948622	61	64591.	4.6	68	39	7380	1.14	21.1	Stable	83.61	-0.079	78.84	Pass
0.1	7	38	1			0	3	9				3	
UQS16381.1	61	64591.	4.6	68	39	7380	1.14	21.1	Stable	83.61	-0.079	78.84	Pass
	7	38	1			0	3	9				3	
WP_24948622	56	59009.	4.7	60	38	7930	1.34	18.3	Stable	74.52	-0.186	81.36	Pass
1.1	2	07	9			0	4	7				53	
UQS16382.1	56	59009.	4.7	60	38	7930	1.34	18.3	Stable	74.52	-0.186	81.36	Pass
	2	07	9			0	4	7				53	
UQS88382.1	56	59381.	4.7	62	36	6876	1.15	24.8	Stable	78.43	-0.163	83.93	Pass
	6	38	4			0	8	4				5	
UQS88381.1	61	64613.	4.4	70	34	8125	1.25	24.4	Stable	84.98	-0.147	82.19	Pass
	7	03	1			0	7					63	

WP_15484128	56	59872.	4.2	63	28	9924	1.65	18.2	Stable	79.98	-0.102	82.76	Pass
5.1	9	96	8			0	8	6				48	
CUTINASAS													
CAB40372.1	20	20525.	4.8	17	10	4720	0.23	28.1	Stable	81.77	0.266	90.76	Fail
	3	37	9					9				92	
XP_00729108	21	22758.	4.7	24	15	1320	0.58	36.3	Stable	91.67	-0.051	96.89	Fail
7.1	5	73	2			0		7				12	
EKD18956.1	21	22758.	4.7	24	15	1320	0.58	36.3	Stable	91.67	-0.051	96.89	Fail
	5	73	2			0		7				12	
CCO31306.1	20	20924.	6.8	10	10	1469	0.70	38.3	Stable	104.3	0.439	85.86	Fail
	5	91	8			0	2					96	
CCO34480.1	19	20562.	7.6	12	13	1618	0.78	43.3	Stable	107.4	0.399	82.48	Fail
	8	71	6			0	7	2				59	
CCO36642.1	20	21582.	8.9	11	15	1469	0.68	41.2	Unstable	77.5	0.139	90.42	Fail
	8	62	3			0	1	4				55	
AAA33334.1	23	23982.	8.3	20	22	1469	0.61	22.8	Stable	87.17	-0.047	90	Pass
	0	11	6			0	3	4					
PBP23319.1	21	21572.	6.2	12	11	6210	0.28	37.0	Stable	77.24	0.205	89.17	Fail
	4	86	5				8	7				53	
PBP15993.1	27	27824.	5.0	18	13	4720	0.17	45.1	Unstable	91.73	0.399	93.47	Fail
	7	81	7					9				83	

PBP26284.1	23 8	24055. 6	6.8 1	15	15	1171 0	0.48 7	40.5 5	Unstable	79.62	0.091	89.63 73	Fail
PBP28852.1	26 7	27599. 42	6.1 8	19	17	6210	0.22 5	24.6 3	Stable	89.55	0.196	92.10 53	Fail
PBP21072.1	21 1	22143. 31	5.7 1	15	12	6210	0.28	27.4 4	Stable	94.79	0.23	83.76 96	Fail
PBP17513.1	26 7	26565. 1	4.9 1	19	12	4720	0.17 8	42.8 8	Unstable	89.74	0.32	74	Fail
CRG87219.1	24 6	25398. 43	4.2 1	21	7	2168 0	0.85 4	27.0 4	Stable	100.3 7	0.227	89.36 17	Pass
CAA61622.1	21 0	23175. 46	9.9 6	11	25	1758 5	0.75 9	88.1 4	Unstable	78.05	-0.217	72.09 3	Fail
LIPASAS													
OLN86975.1	31 9	33892. 04	6.2 1	29	27	3637 0	1.07 3	29.3 9	Stable	84.76	-0.018	82.50 83	Fail
KAF4430836.1	17 9	20211. 71	4.9 7	21	15	3198 5	1.58 2	27.3 8	Stable	70.78	-0.375	75.43 86	Fail
PNY15192.1	35 4	40106. 97	5.9 9	37	29	5677 0	1.41 5	37.0 9	Stable	93.31	-0.082	88.32 81	Fail
PNY07848.1	36 9	41477. 41	5.9 9	38	29	5540 5	1.33 6	39.5 5	Stable	94.34	-0.056	89.40 81	Fail

PNY15257.1	69	79648.	6.8	80	77	9031	1.13	46.6	Stable	91.72	-0.201	82.91	Fail
	9	8	3			5	4	1				46	
KAF8065798.	41	43491.	8.6	33	37	7143	1.64	51.8	Unstable	81.83	0.014	81.16	Fail
1	0	36	3			0	2	3				88	
KAF8063011.	58	58243.	6.6	49	46	3545	0.60	44.9	Unstable	91.43	0.147	78.58	Pass
1	8	86	6			0	9	8				63	

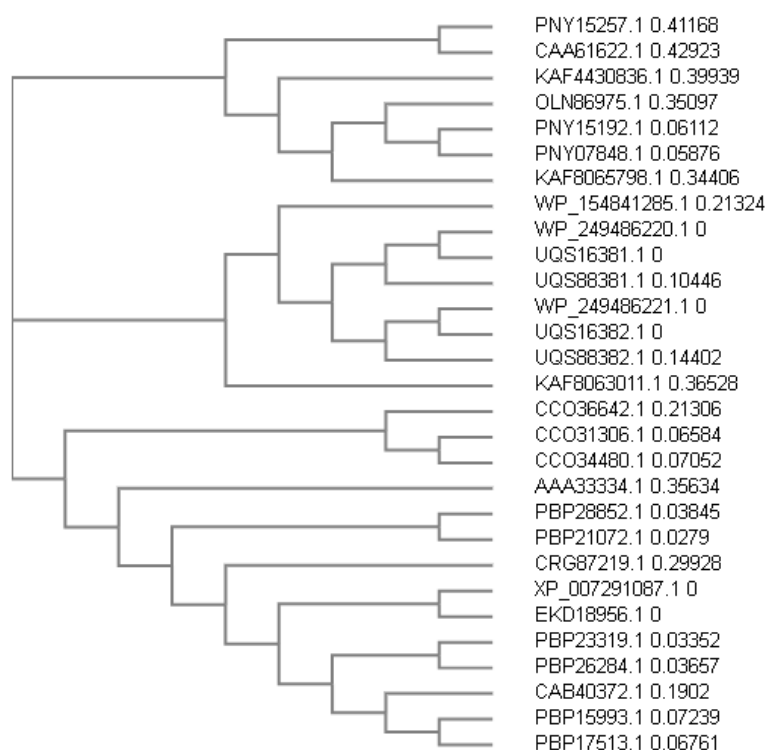
NAA: NUMERO DE AMINOACIDOS, MW: PESO MOLECULAR, PI:PUNTO ISOELECTRICO, CE: COEFICIENTE DE EXTINCIÓN, aa: AMINOACIDOS, TV: TIEMPO DE VIDA, II: INDICE DE INESTABILIDAD, IA: INDICE ALIFATICO, GRAVY: GRAN PROMEDIO DE HIDROPATICIDAD

La tabla proporciona información detallada sobre las propiedades de las poliuretanases, cutinasas y lipasas, incluyendo el número de aminoácidos, peso molecular, punto isoeléctrico, contenido de aminoácidos negativos y positivos, coeficiente de extinción, absorción a 0.1%, índice de inestabilidad, clasificación de estabilidad (estable o inestable), índice alifático, promedio de hidropaticidad (GRAVY) y resultados de verificaciones estructurales (ERRAT y Verify 3D). Para las Poliuretanases, la tabla muestra que todas las proteínas exhiben estabilidad (clasificadas como "stable") y han pasado las verificaciones estructurales. Para las Cutinasas, según los datos de la tabla ocho proteínas exhiben estabilidad (clasificadas como "stable"), pero no han pasado las verificaciones estructurales, cinco proteínas exhiben inestabilidad (clasificadas como "unstable"), pero no han pasado las verificaciones estructurales, y dos proteínas exhiben estabilidad y han pasado las verificaciones estructurales. Y para las Lipasas, de las siete, cinco de ellas son estables y no han pasado las verificaciones estructurales, mientras que las otras dos son inestables y una de ellas solo ha superado las verificaciones.

Se construyó un cladograma usando Clustal Omega, se puede observar como todas las secuencias se agrupan en 3 ramas principales (Figura 2), en la primera rama encontramos 6 lipasas y 1 cutinasa, en la segunda rama 7 poliuretanasas y 1 lipasa, y en la tercera rama todas son cutinasas. Esto evidencia que el cladograma general al tener todas las enzimas muestra más detalle de cómo sería la posible filogenia de las enzimas. Se necesitan más estudios de evolución para poder analizar cómo es que estas enzimas están ganando actividad catalítica del poliuretano, si es una capacidad secundaria o es que los organismos están sufriendo selección natural para aprovechar los plásticos para obtener energía.

Figura 2

Cladograma general



Para obtener información sobre la secuencia primaria de las proteínas se realizó un alineamiento múltiple usando Clustal Omega. Este alineamiento se realizó para las cutinasas, poliuretanasas y lipasas, esto se detalla mejor en los Anexos 1, 2 y 3.

POLIURETANASAS

Obtuvimos un total de 7 secuencias, las cuales fueron analizadas como se detalla a continuación.

Predicción de motif

Para poder tener un mejor abordaje sobre si estas proteínas tuvieran o no motif, que son importantes en la identificación de funciones o interacciones específicas de proteínas y suelen estar asociados con estructuras tridimensionales o funciones particulares de las proteínas, se realizó una búsqueda de los motif en MEME, que mostró 3 posibles motif consensus para las poliuretanases.

Motif 1.MNRVIESKIFYDLTSKDSTIIVSNLSDPARAKTWVZDLNRNAEPHKGSTFI

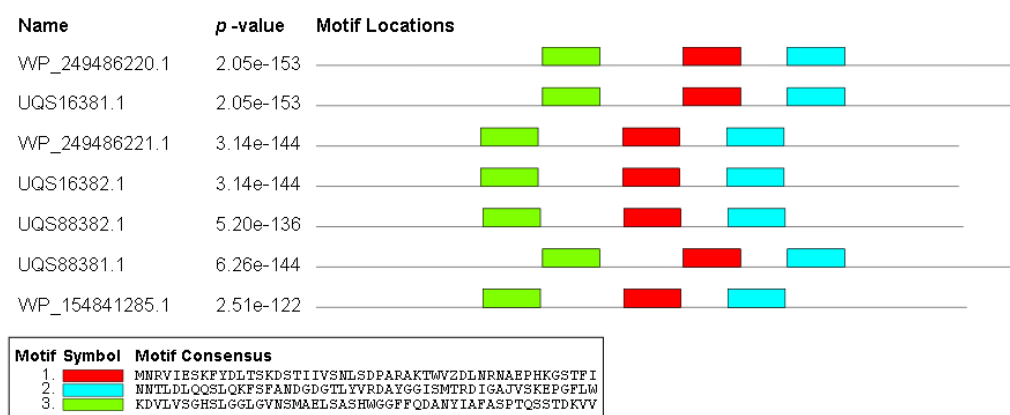
Motif 2.NNTLDLQQLQKFSFANDGDGTLVVRDAYGGISMTRDIGAJVSKEPGFLW

Motif 3.KDVLVSGHSLGGLGVNSMAELSASHWGGFFQDANYIAFASPTQSSTDKVV

Teniendo como resultado que las secuencias analizadas poseen motif, procedimos a realizar análisis sobre los parámetros fisicoquímicos, los cuales se detallan mejor en la tabla (Figura 3).

Figura 3

Predicción y cálculo de motif en poliuretanases

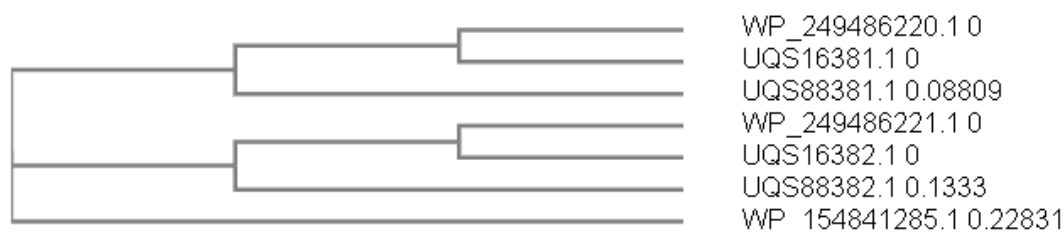


Cladograma

Todas las secuencias obtenidas para las poliuretanases eran provenientes de Pseudomonas, pero consideramos importante realizar un cladograma considerando las secuencias de las poliuretanases calculado por Clustal Omega el cual se detalla en la Figura 4.

Figura 4

Cladograma de poliuretanasas



Modelamiento en Alphafold

Así pues, se continuó con el modelado de las proteínas usando AlphFold Colab que para las poliuretanasas fueron un total de 7 secuencias. AlphaFold para cada secuencia dio como resultado 5 modelos, de los cuales después de analizar su estructura secundaria predicha, fueron seleccionados aquellos con mejor puntuación pLDDT (per-residue local distance difference test). En las poliuretanasas la secuencia que mostró un mejor score pLDDT fue WP_249486220.1 con un score de 93.5 y la menor fue WP_154841285.1 con un score de 89.78, como se observa en la Tabla 3.

Tabla 3

Puntuación de modelado y confiabilidad de las poliuretanasas

POLIURETANASA[ORGANISMO]	GENBANK.	SCORE pLDDT
Polyurethanase [<i>Pseudomonas sp.</i> HS6]	WP_249486220.1	93.5
Polyurethanase [<i>Pseudomonas sp.</i> HS6]	UQS16381.1	93.5
Polyurethanase [<i>Pseudomonas sp.</i> HS6]	WP_249486221.1	92.24
Polyurethanase [<i>Pseudomonas sp.</i> HS6]	UQS16382.1	92.24
Polyurethanase [<i>Pseudomonas chlororaphis subsp. piscium</i>]	UQS88382.1	93.07
Polyurethanase [<i>Pseudomonas chlororaphis subsp. piscium</i>]	UQS88381.1	91.84
Polyurethanase [<i>Pseudomonas marginalis</i>]	WP_154841285.1	89.78

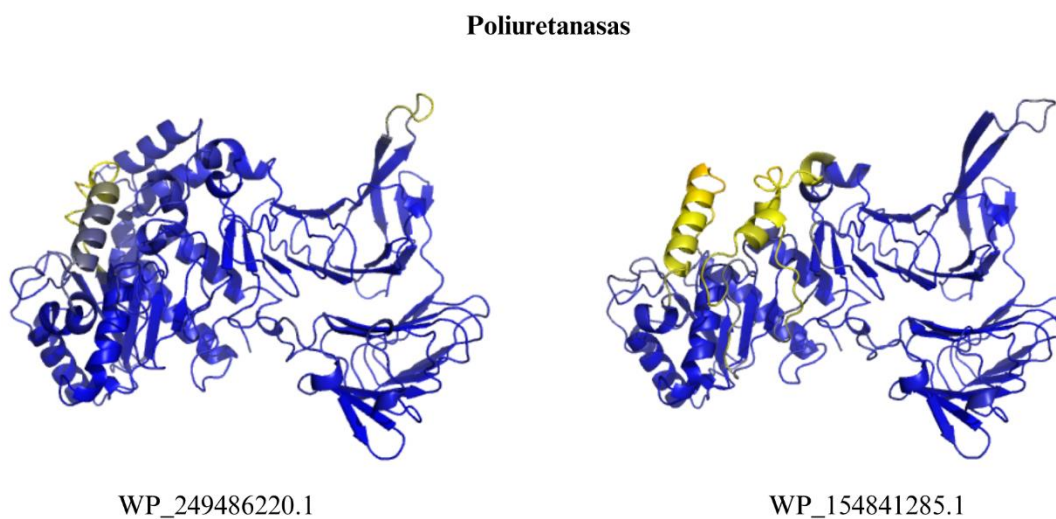
Las poliuretanasas tuvieron número de aminoácidos entre 562 y 617 con un peso molecular entre 59 kDa y 64 kDa, con un punto isoeléctrico que variaba desde 4.2 hasta 4.7, así mismo

la mayoría de ellas fueron clasificadas como estables. El valor más alto de ERRAT lo obtuvo UQS88381.1 con 83.935 como se puede observar en la Tabla 2, es la tabla de los parámetros fisicoquímicos).

Como se observa en la imagen (Figura 5), hemos coloreado el modelo predicho usando el comando "spectrum b, red_yellow_blue, minimum=0, maximum=100" para poder visualizar en azul las regiones con mejor predicción y en amarillo las predicciones con media predicción y en rojo las que tengan baja predicción, en el modelo generado para la secuencia WP_249486220.1 tenemos que gran parte del modelo esta coloreado de azul, sin embargo en el modelo WP_154841285.1 observamos que una región compuesta por una alfa hélice está en media predicción coloreada en amarillo.

Figura 5

Comparación entre modelos coloreados según score



Para estos modelos predichos, todos tenían una estructura tridimensional similar con algunas pequeñas variaciones. Los modelos se muestran en la Figura 6, en la cual cada modelo fue coloreado siguiendo el espectro visible, la proteína con mejor puntuación estando en morado hasta la de menor puntuación estando en rojo.

Así mismo se muestra en la imagen (Figura 7) la poliuretanasa mejor modelada WP_249486220.1 en la que esta presentada con los colores del arcoíris para visualizar mejor las estructuras secundarias que la componen. Básicamente las estructuras graficadas en el alineamiento del Anexo 1 se muestran aquí con mejor detalle.

Figura 6

Estructura tridimensional de las poliuretanasas modeladas

Poliuretanasas modeladas

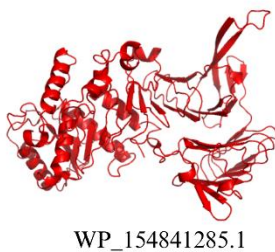
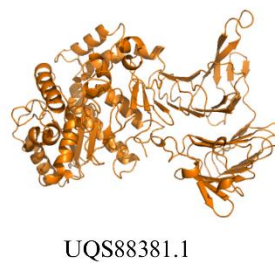
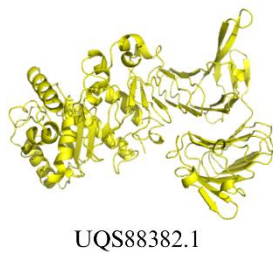
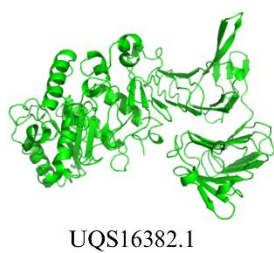
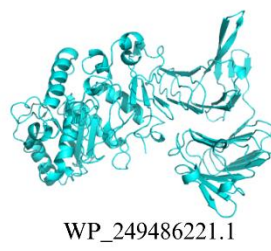
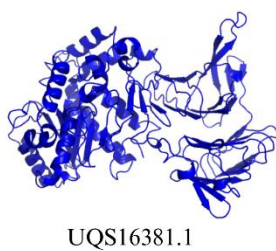
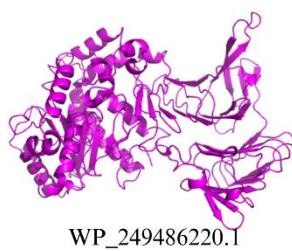


Figura 7

Estructura tridimensional de la poliuretanasa WP_249486220.1



Docking molecular

Realizamos un docking en CB-Dock2 con cada modelo predicho usando el poliuretano como ligando, el cual fue obtenido en la base de datos PubChem con el ID: 134159015. Los resultados del análisis se muestran en la Tabla 4.

Cabe destacar que el tipo de docking que hace CB-Dock2 es un "blind docking" (acoplamiento a ciegas) que es una técnica en la investigación de la interacción de moléculas que se utiliza en el ámbito de la química y la biología computacional, particularmente en el diseño de fármacos y la predicción de cómo las moléculas se unen entre sí. Esta técnica se utiliza cuando no se conoce previamente la estructura detallada de la cavidad de unión o el sitio activo de una proteína o receptor y es precisamente debido a que estas estructuras son poco conocidas y algunas no tienen estructura cristalográfica resuelta por difracción de rayos X que decidimos usar este tipo de docking.

El software ofreció 5 posibles cavidades como resultado, para escoger el sitio de unión más probable se tuvo en cuenta la puntuación de Vina, y en caso hubiese dos posibles cavidades con la misma puntuación, se escogió aquella con mayor tamaño de la cavidad.

Tabla 4

Tabla general de los datos de docking molecular de las poliuretanases

GENBANK	Puntuación de vina (kJ/mol)	Tamaño de la cavidad
WP_249486220.1	-8	1974
UQS16381.1	-8	1974

WP_249486221.1	-7.1	1082
UQS16382.1	-7.5	558
UQS88382.1	-6.7	380
UQS88381.1	-6.1	708
WP_154841285.1	-5.5	321

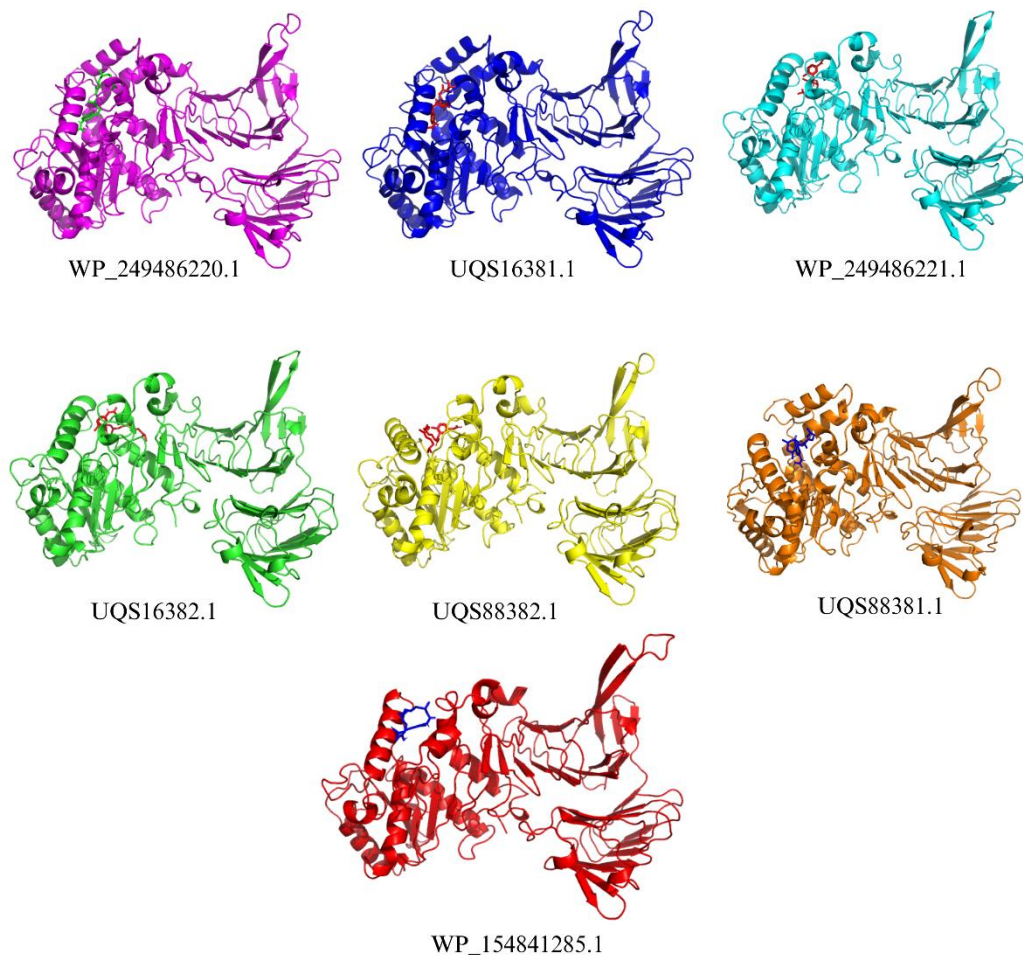
Como podemos observar en la tabla 4 vemos que WP_249486220.1 y UQS16381.1 tuvieron una buena puntuación Vina, y esto se podría correlacionar con que también fueron las secuencias que obtuvieron las mejores puntuaciones de predicción en AlphaFold, así pues, la secuencia WP_154841285.1 que fue la que obtuvo predicción más baja de AlphaFold, también obtuvo la puntuación Vina más baja de las poliuretanasas.

La Figura 8 muestra un resumen de todas las estructuras predichas con AlphaFold junto con los ligados en las cavidades predichas por CB-Dock2.

Figura 8

Docking molecular de las poliuretanases con poliuretano

Docking Molecular de las Poliuretanases



CUTINASAS

En el caso de las cutinasas, obtuvimos del Genbank un total de 15 cutinasas.

Predicción del motif

Se realizó una predicción de motif como descrito en los materiales y métodos, que arrojó los siguientes resultados que se muestran en la Figura 9.

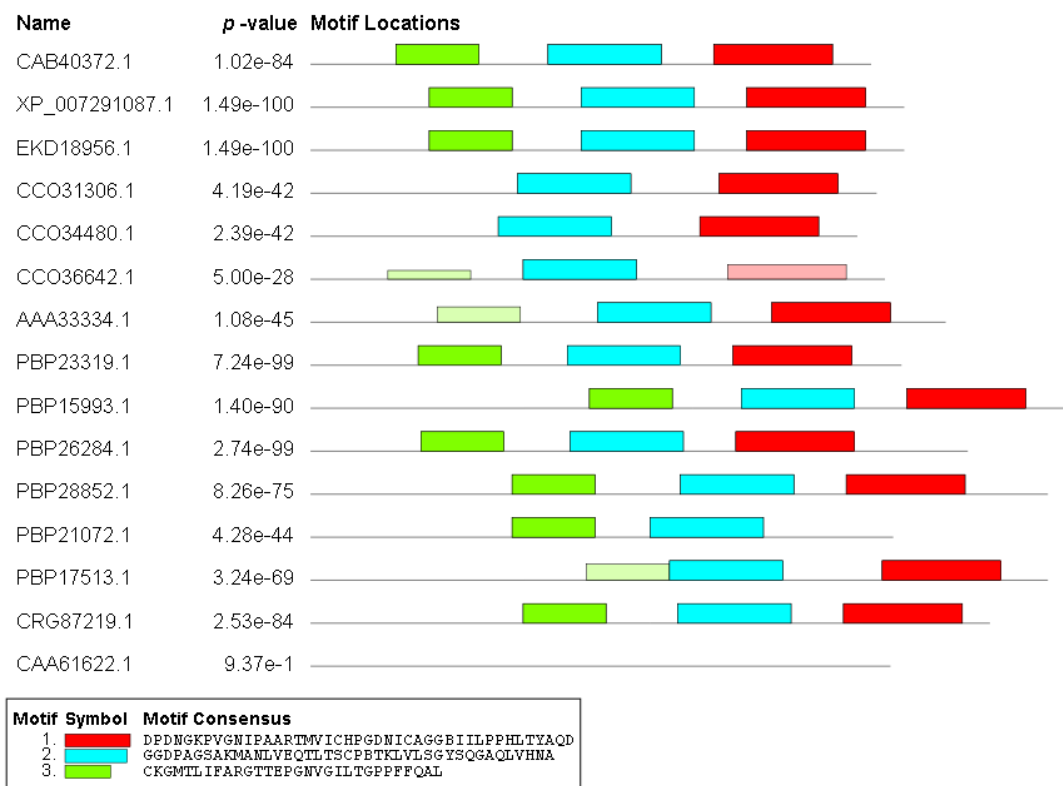
Los motif predichos fueron los siguientes:

- 1.DPDNGKPVGNIPAARTMVICHPGDNICAGGBIILPPHLTYAQD
- 2.GGDPAGSAKMANLVEQTLTSCPBTCLVLVSGYSQGAQLVHNA

3.CKGMTLIFARGTTEPGNVGILTGPPFFQAL

Figura 9

Predicción y cálculo de motif en cutinasas

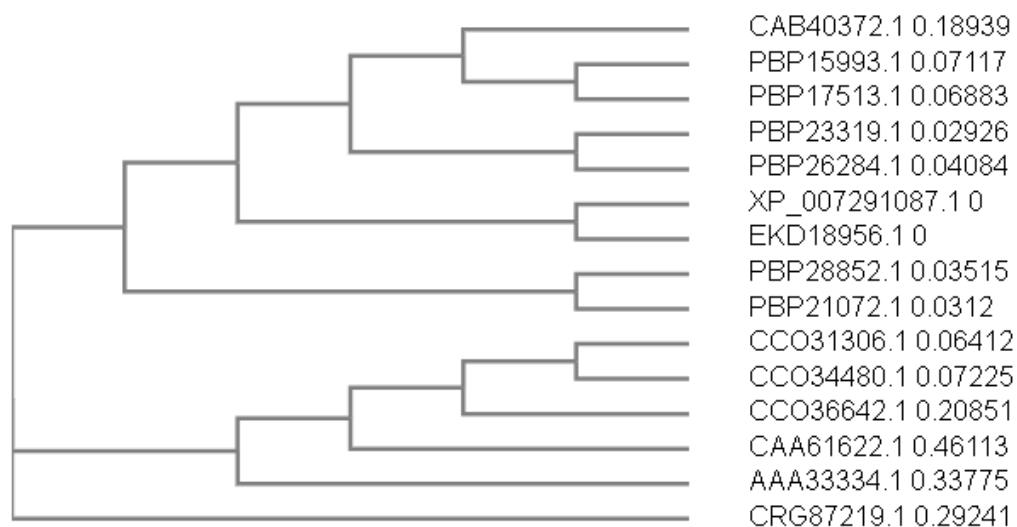


Cladograma

Las secuencias obtenidas para las cutinasas eran provenientes de Pyrenopeziza, Drepanopeziza, Rhizoctonia, Fusarium, Diplocarpon, Talaromyces y Phytophthora así que consideramos importante realizar un cladograma considerando las secuencias de las poliuretanasas, este cladograma también fue calculado por Clustal Omega el cual se detalla en la Figura 10.

Figura 10

Cladograma de cutinasas



Modelamiento en Alphafold

En las cutinasas la secuencia que mostró un mejor score pLDDT fue CAB40372.1 con un score de 96.26 y la menor fue CAA61622.1 con un score de 58.61 (Tabla 5).

Tabla 5

Puntuación de modelado y confiabilidad de las cutinasas

CUTINASA [ORGANISMO]	GENBANK.	SCORE
Cutinase [Pyrenopeziza brassicae]	CAB40372.1	96.26
Cutinase [Drepanopeziza brunnea f. sp. 'multigermtubi' MB_m1]	XP_007291087.1	92.6
Cutinase [Drepanopeziza brunnea f. sp. 'multigermtubi' MB_m1]	EKD18956.1	92.6
Cutinase [Rhizoctonia solani AG-1 IB]	CCO31306.1	91.97
Cutinase [Rhizoctonia solani AG-1 IB]	CCO34480.1	91.31

Cutinase [<i>Rhizoctonia solani</i> AG-1 IB]	CCO36642.1	90.91
Cutinase [<i>Fusarium solani</i>]	AAA33334.1	90.3
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP23319.1	89.01
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP15993.1	84.95
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP26284.1	82.57
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP28852.1	77.48
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP21072.1	75.5
Cutinase [<i>Diplocarpon rosae</i>]	PBP17513.1	65.58
Cutinase [<i>Talaromyces islandicus</i>]	CRG87219.1	87.08
Cutinase [<i>Phytophthora capsici</i>]	CAA61622.1	58.61

Las cutinasas presentaron un número de aminoácidos entre 198 y 277, con un peso molecular entre 20 kDa y 27 kDa, con un punto isoeléctrico que variaba desde 4.2 hasta 9.9, así mismo la mayoría de ellas fueron clasificadas como estables. El valor más alto de ERRAT lo obtuvo XP_007291087.1 y EKD18956.1 con 96.8912 (Tabla 5).

Todos los modelos eran bastante similares en estructura, con la diferencia de CAA61622.1 (Figuras 11 y 12).

En la Figura 13 mostramos la cutinasa CAB40372 que es la que resultó con mejor score coloreada según los colores de arcoíris comenzando con azul el N-terminal hasta el rojo el C-terminal.

Figura 11

Estructura tridimensional de las cutinasas modeladas

Cutinasas modeladas

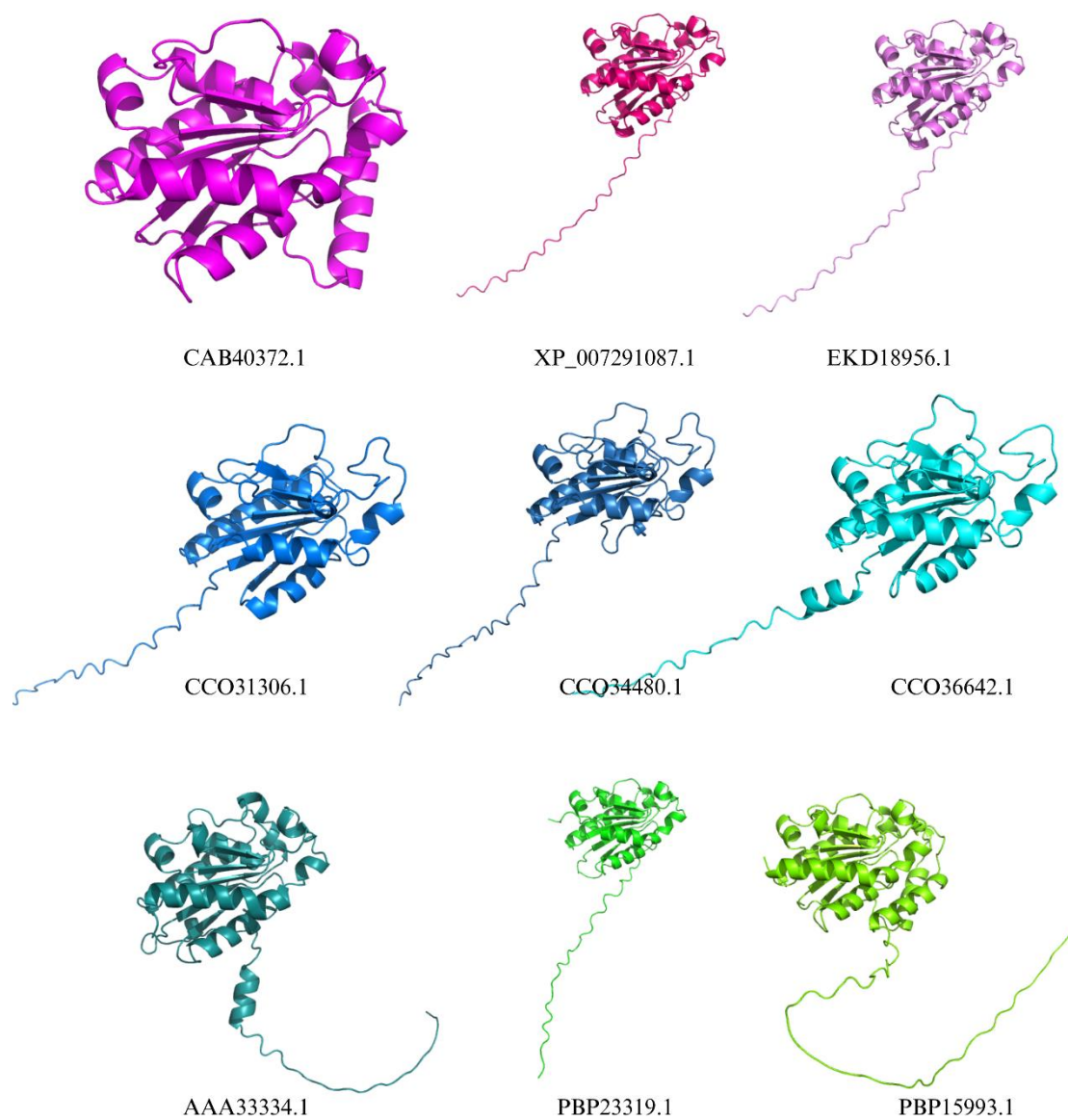


Figura 12

Estructura tridimensional de las cutinasas modeladas

Cutinasas modeladas

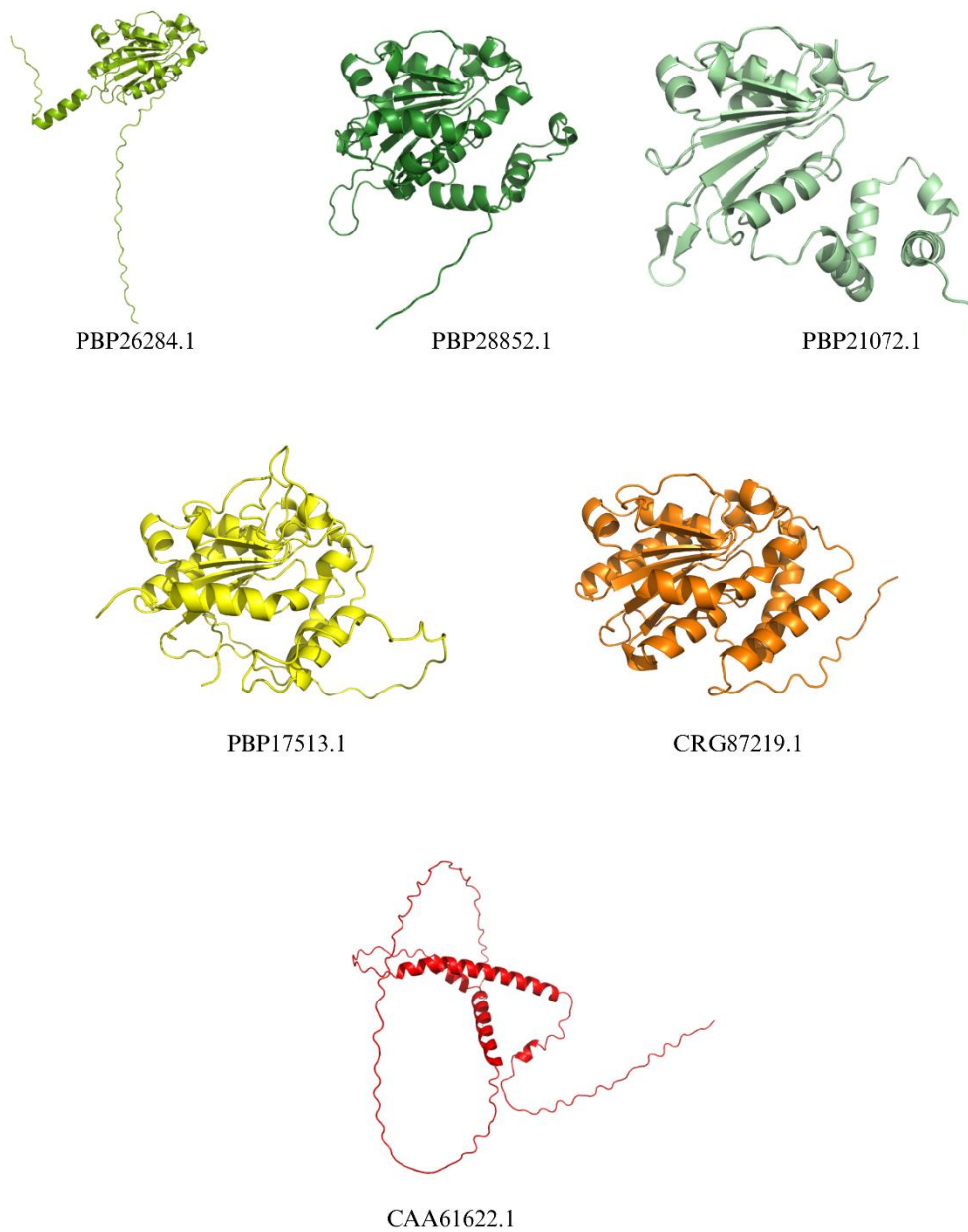
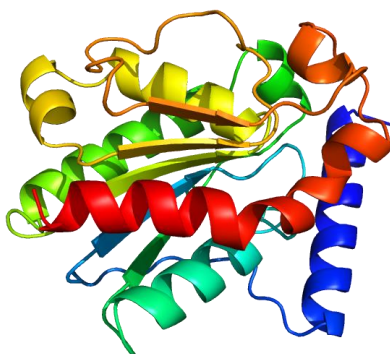


Figura 13

Estructura tridimensional de poliuretanasa CAB40372



Docking molecular

Realizamos un docking en CB-Dock2 con cada modelo predicho usando el poliuretano como ligando, siguiendo todo el proceso descrito anteriormente en materiales y métodos.

Los resultados del análisis se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6

Tabla general de los datos de docking molecular de las cutinasas

GENBANK	Puntuación de vina (kJ/mol)	Tamaño de la cavidad
CAB40372.1	-6.5	746
XP_007291087.1	-5.4	1011
EKD18956.1	-5.1	1011
CCO31306.1	-5	121
CCO34480.1	-5.7	277
CCO36642.1	-4.8	166
AAA33334.1	-6.1	181
PBP23319.1	-5.9	232
PBP15993.1	-6.1	183
PBP26284.1	-5.4	258
PBP28852.1	-6.8	3189
PBP21072.1	-6.1	346
PBP17513.1	-6.7	748
CRG87219.1	-5.6	1104

CAA61622.1	-5.3	1487
------------	------	------

A continuación, se presentan en las imágenes (Figura 14 y 15) los resultados generales del docking para las cutinasas.

Figura 14

Docking molecular de las cutinasas con poliuretano

Docking molecular de cutinasas

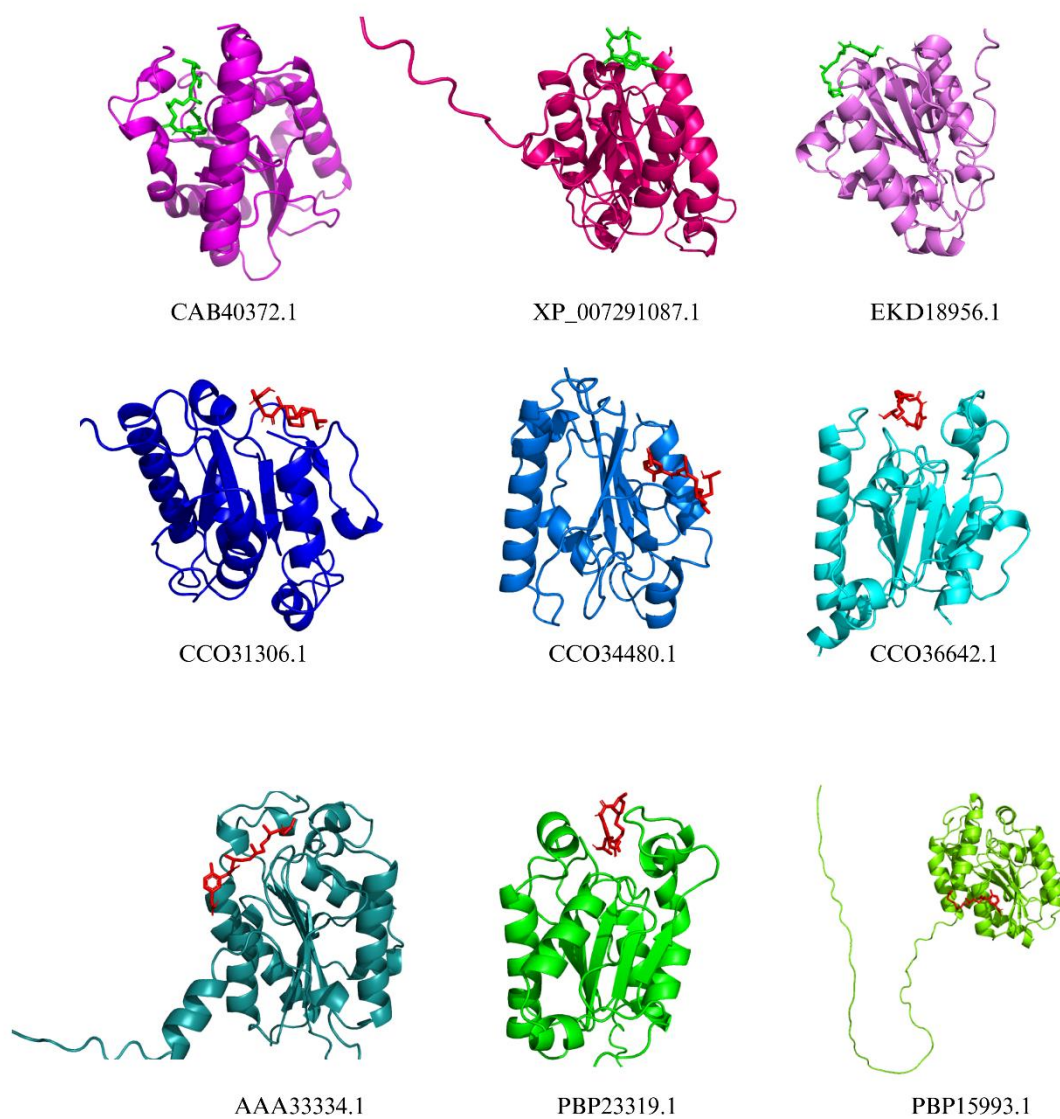
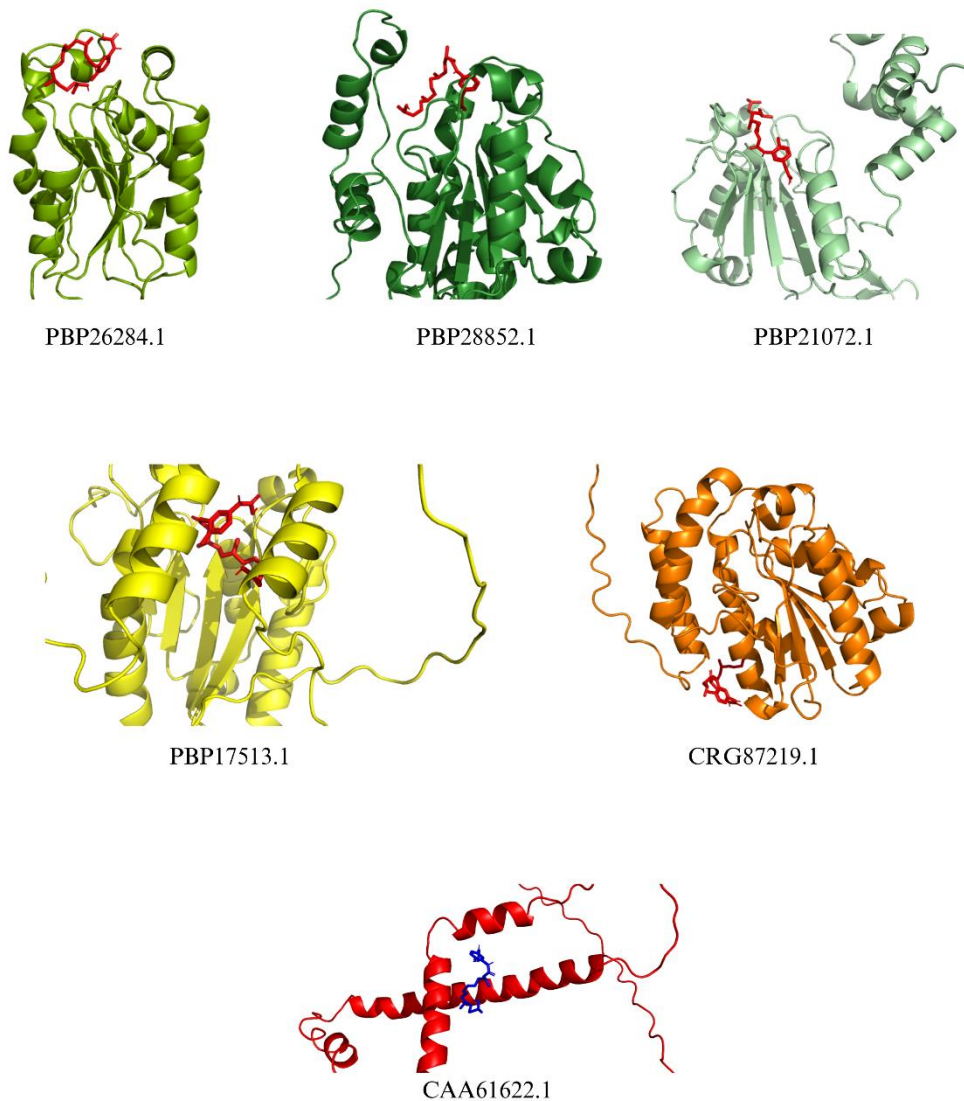


Figura 15

Docking molecular de las cutinasas con poliuretano

Docking molecular de cutinasas



LIPASAS

Para las lipases encontramos un total de siete secuencias que pertenecían a organismos del género *Colletotrichum*, *Trifolium* y *Scenedesmus*.

Predicción de motif

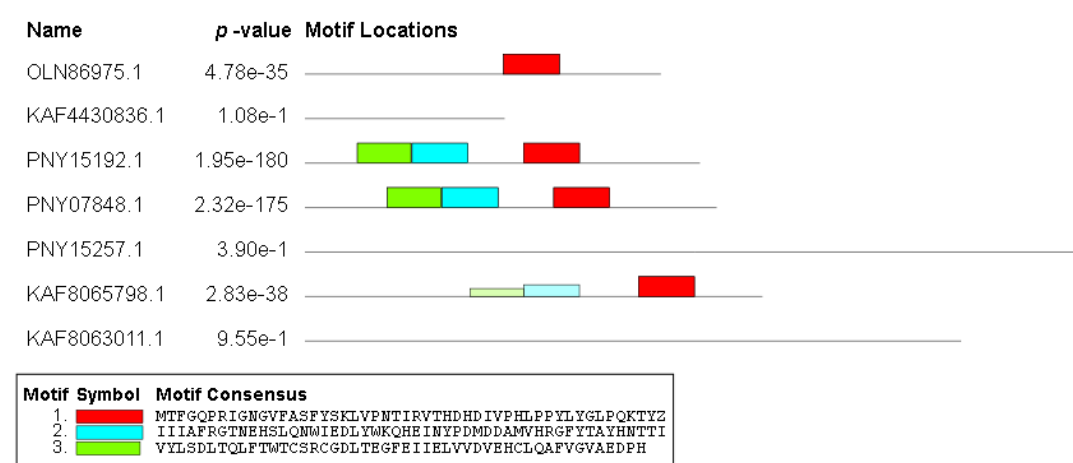
Se realizó una predicción de motif como descrito en los materiales y métodos, que arrojó los siguientes resultados que se muestran en la Figura 16.

Los motif predichos fueron los siguientes:

- 1.MTFGQPRIGNGVFASFYSKLVNTIRVTHDHDIVPHLPPYLYGLPQKTYZ
- 2.IIIAFRGTTNEHSLQNWIEDLYWKQHEINYPDMDDAMVHRGFYTAYHNTTI
- 3.VYLSDLTQLFTWTCSRCDLTEGFEEIIELVVDVEHCLQAFVGVVAEDPH

Figura 16

Predicción y cálculo de motif en lipasas

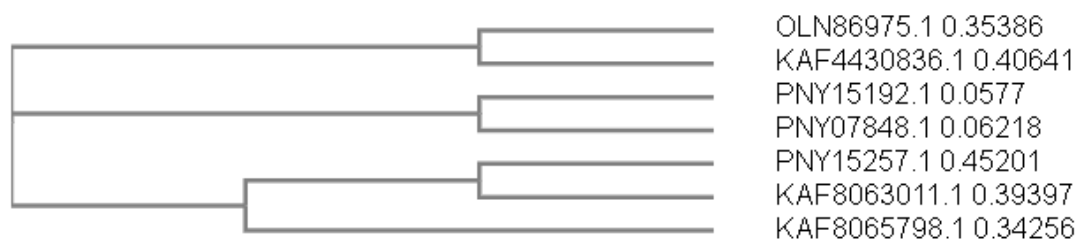


Cladograma

Las secuencias obtenidas para las lipasas eran provenientes de Colletotrichum, Trifolium y Scenedesmus así que también realizamos un cladograma considerando las secuencias de las poliuretanasas, este cladograma también fue calculado por Clustal Omega el cual se detalla en la Figura 17.

Figura 17

Cladograma de lipasas



Modelamiento en Alphafold

En las cutinasas la secuencia que mostró un mejor score pLDDT fue OLN86975.1 con un score de 85.24 y la menor fue KAF8063011.1 con un score de 68.36 (Tabla 7).

Tabla 7*Puntuación de modelado y confiabilidad de las lipasas*

LIPASA [ORGANISMO]	GENBANK.	SCORE
Lipase [Colletotrichum chlorophyti]	OLN86975.1	85.24
Lipase [Colletotrichum fructicola]	KAF4430836.1	79.7
Lipase [Trifolium pratense]	PNY15192.1	84.05
Lipase [Trifolium pratense]	PNY07848.1	81.85
Lipase [Trifolium pratense]	PNY15257.1	71.6
Lipase [Scenedesmus sp. PABB004]	KAF8065798.1	73.49
Lipase [Scenedesmus sp. PABB004]	KAF8063011.1	68.36

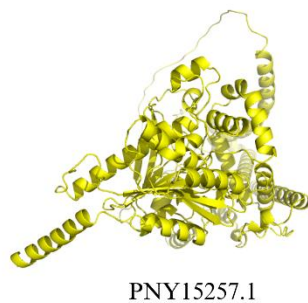
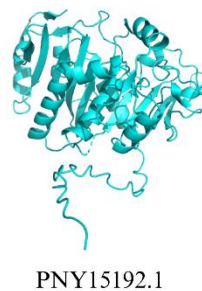
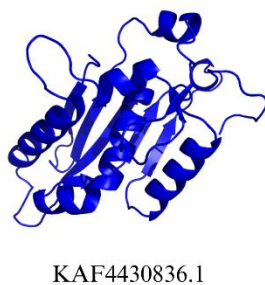
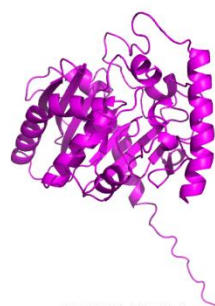
Las lipasas presentaron un número de aminoácidos entre 179 y 699 con un peso molecular entre 20 kDa y 79 kDa, con un punto isoelectrico que variaba desde 4.9 hasta 8.6, así mismo la mayoría de ellas fueron clasificadas como estables. El valor más alto de ERRAT lo obtuvo PNY07848.1 con 89.4081 (Tabla 2).

Observando las estructuras predichas, notamos que estructuralmente no son muy parecidas como lo fueron las poliuretanasas modeladas, además PNY15257.1 y KAF8063011.1 son estructuralmente mucho más diferentes (Figura 18).

Figura 18

Estructura tridimensional de las lipasas modeladas

Lipasas modeladas



Docking molecular

Realizamos un docking en CB-Dock2 con cada modelo predicho usando el poliuretano como ligando, siguiendo todo el proceso descrito anteriormente en materiales y métodos.

Los resultados del análisis se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8*Tabla general de los datos de docking molecular de las lipasas*

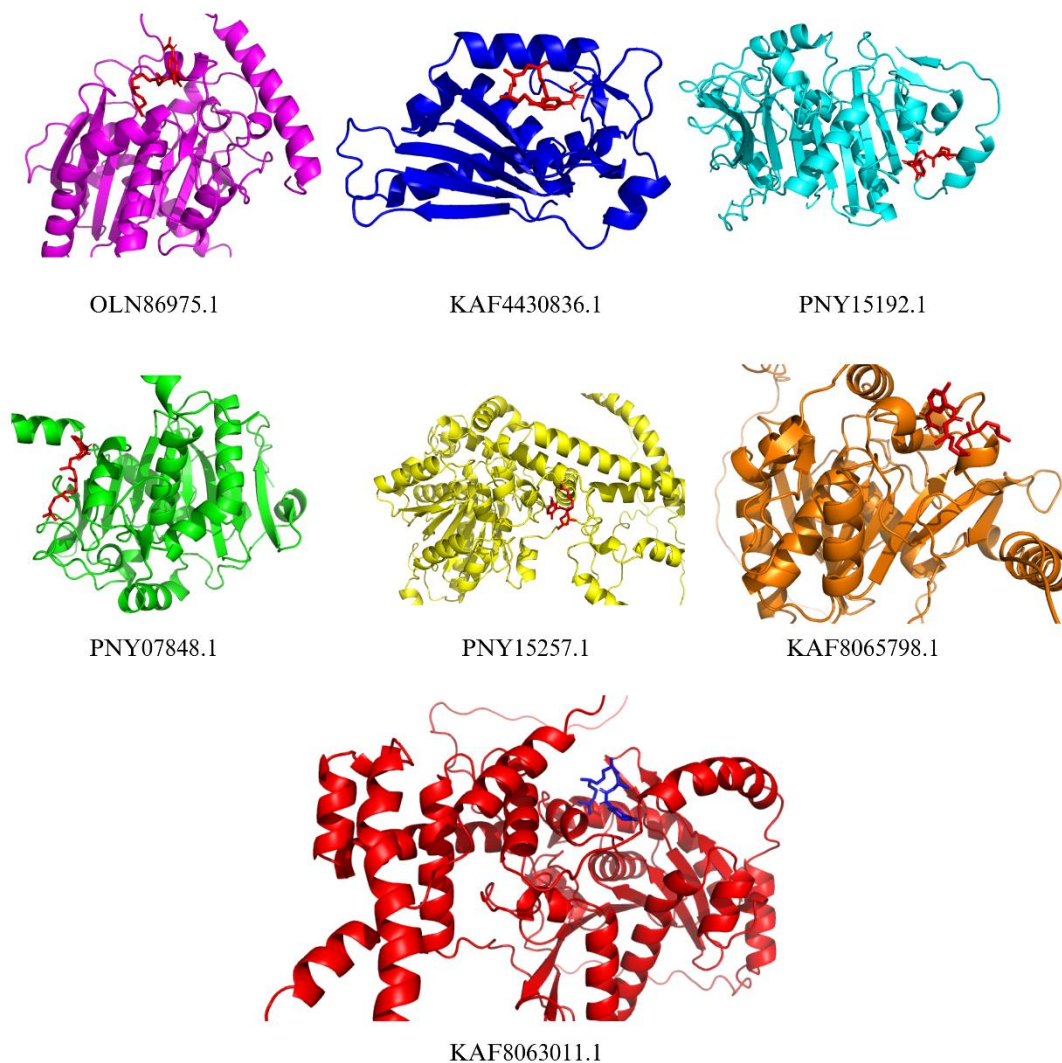
GENBANK	Puntuación de vina (kJ/mol)	Tamaño de la cavidad
OLN86975.1	-6.2	152
KAF4430836.1	-5.9	1201
PNY15192.1	-5.5	1198
PNY07848.1	-6	214
PNY15257.1	-6.2	1563
KAF8065798.1	-5.5	131
KAF8063011.1	-6.2	155

Los resultados se pueden observar mejor en la imagen (Figura 19).

Figura 19

Docking molecular de las lipasas con poliuretano

Docking molecular de lipasas



VII. DISCUSIÓN

La producción mundial de plástico ha aumentado considerablemente en las últimas siete décadas, generando una gran cantidad de desechos, incluyendo microplásticos, que representan una amenaza ambiental (Pereiras Varela, 2019). Este estudio se enfoca en la utilización de enzimas que podrían tener actividad para degradar plásticos de poliuretano (PUR), que son difíciles de reciclar. Expresar una proteína y luego realizar actividad enzimática sin tener unos candidatos claros puede no ser una buena opción teniendo en cuenta

que ahora tenemos múltiples herramientas bioinformáticas para saber dónde investigar y en que posibles proteínas invertir los esfuerzos y material experimental (Barnetche, 2007).

Una buena opción para saber si un ligando se une o no a un receptor es realizar un análisis de manera *in silico*, para esto podemos usar una técnica llamada docking molecular (Selvam et al., 2017), sin embargo, para realizar esto se necesita una estructura cristalográfica de la proteína o un modelo que antiguamente era realizado por modelamiento por homología (Abrigach et al., 2018).

Hasta la llegada de AlphaFold, los dockings moleculares para proteínas cuya estructura cristalográfica no estaba disponible se basaban en modelos creados por homología. Sin embargo, AlphaFold ha demostrado una notable precisión en la predicción y modelado de estructuras tridimensionales de proteínas (Scardino et al., 2023). En este estudio, nos propusimos analizar enzimas con una posible actividad en poliuretanasas (como poliuretanasas, cutinasas y lipasas) mediante un docking molecular. El objetivo fue evaluar si estas enzimas pueden unirse al poliuretano utilizando modelos generados por AlphaFold mediante un análisis de docking molecular.

En el presente trabajo se realizó un docking elástico usando CB-DOCK2 (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/php/index.php>), el docking elástico, o "flexible docking" en inglés, es una técnica computacional utilizada en el estudio de interacciones moleculares, particularmente en el campo del descubrimiento de fármacos. En este proceso, se modela la interacción entre una molécula (generalmente un ligando, como un fármaco) y una macromolécula (como una proteína) de manera más dinámica y adaptable (Y. Liu et al., 2022; Rosenfeld et al., 1995)

A diferencia del docking rígido (o "rigid docking"), donde se asume que tanto el ligando como la macromolécula tienen estructuras fijas durante la interacción, en el docking elástico se permite cierta flexibilidad y adaptabilidad en las moléculas involucradas. Esto significa que, durante la simulación, las estructuras moleculares pueden cambiar y adaptarse para optimizar la interacción entre el ligando y la macromolécula, teniendo en cuenta sus flexibilidades inherentes (Raval & Ganatra, 2022)

El docking elástico tiene en cuenta la posibilidad de que las moléculas puedan cambiar de forma o adoptar diferentes conformaciones para lograr una mejor unión o interacción. Esto es especialmente relevante en el descubrimiento de fármacos, ya que las moléculas pueden comportarse de manera más dinámica en un entorno biológico, y esta flexibilidad puede ser crucial para entender y diseñar fármacos que se unan de manera efectiva a sus objetivos.

Este estudio proporciona información importante sobre la posible degradación de plásticos de poliuretano por medio de enzimas cutinasas, lipasas o poliuretanasas, lo que podría contribuir a la reducción de la contaminación plástica y la gestión de residuos.

Todas las proteínas mostraron un alto número de hélices, las cuales podrían desempeñar un papel importante en la flexibilidad de los cambios conformacionales, así pues, en algunas proteínas modeladas más de la mitad de sus estructuras secundarias están compuestas por

hélices. Un mayor porcentaje de α -hélice sugiere resistencia térmica significativa basada en la estabilidad intrínseca, lo que guarda correlación con los resultados de los parámetros calculados en ProtParam. Así mismo también las proteínas modeladas presentaron estructuras tipo β .

Varias pruebas experimentales indican que las hidrolasas, como las proteasas, ureasas y esterasas, son capaces de degradar los poliuretanos (do Canto et al., 2019). En el presente trabajo presentamos pruebas que cutinasas y lipasas también pueden ligar poliuretano y posiblemente catalizarlo. Trabajos en proteínas modeladas por homología mostraron buena calidad estereoquímica y generalmente son acompañados de análisis de simulaciones de dinámica molecular, resultando en que todos los ligandos, monómeros de poliuretano, muestran interacciones favorables con las enzimas modeladas (do Canto et al., 2019).

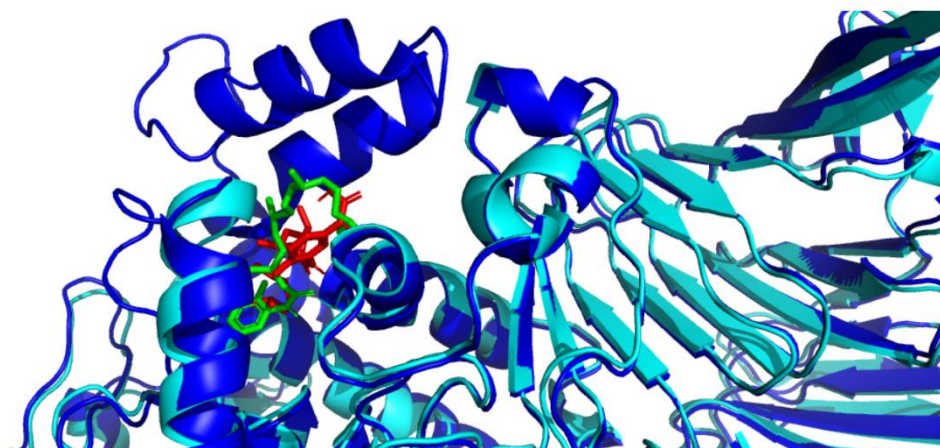
En el presente trabajo encontramos que las enzimas analizadas provenían de organismos como *Pseudomonas*, *Pyrenopeziza*, *Drepanopeziza*, *Rhizoctonia*, *Fusarium*, *Diplocarpon*, *Talaromyces*, *Phytophthora*, *Colletotrichum*, *Trifolium* y *Scenedesmus*, aunque existe también otros reportes de organismos como *Serratia liquefaciens* L135 que secreta una poliuretanasa con actividad lipasa (Salgado et al., 2023)

Poliuretanastas

En la proteína modelada WP_249486221.1 se observa que ligando está posicionado ligeramente diferente sin embargo está en la misma cavidad que WP_249486220.1. Si lo comparamos con el modelo WP_249486220.1 podemos observar que este modelo tiene 3 alfa hélices que el modelo WP_249486221.1 no tiene, puede que estas alfa hélices sean importantes para asegurar el ligando. En este trabajo no presentamos las otras opciones que CB-Dock2 ofrece cuando se realiza un docking, esto debido a que son 5 opciones y el trabajo sería demasiado largo, sin embargo, cabe destacar que analizamos todos los modelos y escogimos el que mejor puntuación Vina tenía y en caso la puntuación Vina fuese igual en dos modelos, se escogió el que mayor tamaño de cavidad tenía, esto siempre y cuando la cavidad predicha estuviese en la misma posición. Si bien presentamos los aminoácidos que estarían coordinando al ligando, este resultado es discutido puesto que los modelos conforme a menos puntuación pLDDT tienen, pueden tener variaciones en la posición de los aminoácidos, sin embargo, la cavidad se mantiene. Además, debemos tener en cuenta que en los modelos predichos por AlphaFold no se realizó un relajamiento de cadena secundaria, esto debido a que demandaba mayor tiempo en el modelado y para los objetivos de esta tesis y teniendo en cuenta que son modelos predichos consideramos que esto no era crucial puesto que aun así la cavidad sería identificada (Figura 20).

Figura 20

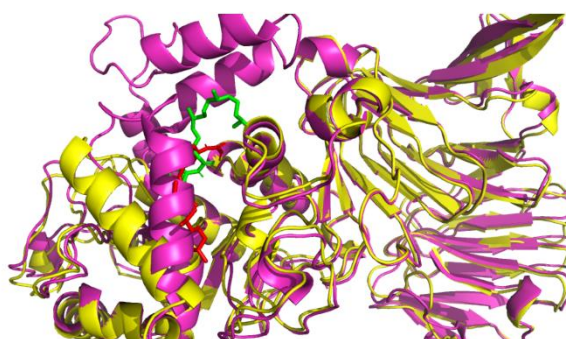
Comparación entre WP_249486221.1 (proteína coloreada en azul con ligando color verde) y WP_249486221.1 (proteína coloreada en cyan con ligando color rojo)



Para el caso de UQS88382.1 cuando lo comparamos con WP_249486220.1 es bastante notable que carece de 3 alfa hélices y la alfa hélice que está coordinando el ligando se disloca. Puede que estas diferencias estructurales hagan que la puntuación Vina disminuya, sin embargo, como se observa, la cavidad sigue manteniéndose (Figura 21).

Figura 21

Enzima modelada WP_249486220.1 (proteína coloreada de magenta con ligando en verde) y UQS88382.1 (proteína coloreada en amarillo con ligando en rojo)

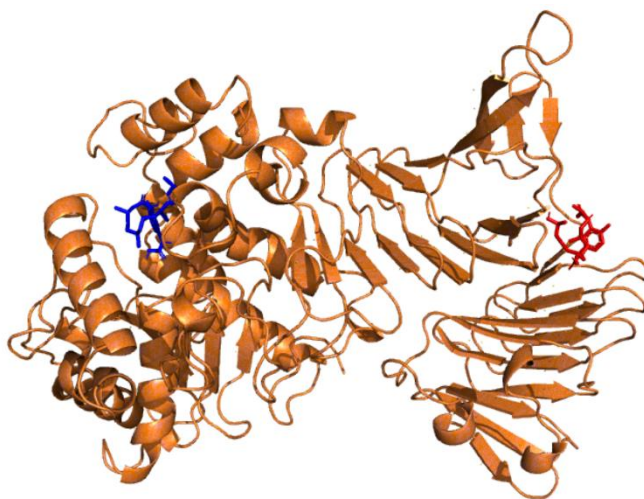


Para el caso del modelo UQS88381.1, el primer resultado del docking que tenía una puntuación Vina de -6.3 y un tamaño de cavidad de 538 no fue considerado como correcto, puesto que fue colocado en una posición que difería de otros modelos, intuimos que esto es debido a que en este modelo el score AlphaFold era más bajo y hacía que el docking fuese

más inespecífico, es por ello que optamos por el segundo resultado del docking que tenía una puntuación Vina de -6.1 y un tamaño de cavidad de 708 que aunque fuesen menores que el primer resultado sugerido si analizábamos su localización, parecía ser el correcto. Esto es un punto importante a tener en cuenta cuando se realiza blind docking usando modelos AlphaFold (Figura 22). Los motifs calculados en MEME también fueron un factor para escoger este sitio de unión.

Figura 22

Enzima UQS88381.1(en rojo score Vina -6.3, en azul score Vina -6.1)

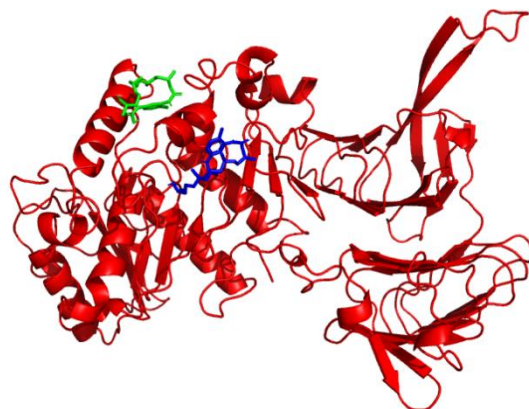


De forma similar sucedió con WP_154841285.1 en que el primer sitio propuesto por el docking con score Vina de -6.2 y un tamaño de cavidad de 322 estaba dislocado del sitio que anteriores modelos habían sugerido, así analizando la propuesta número 5 observamos que estaba mejor localizado el posible sitio de unión como se observa en la Figura 23 aunque con un score de -5.5 y un tamaño de cavidad de 321.

Como hemos visto, estas estructuras han sido bastante similares, y la predicción del docking ha sido similar en cuanto a la cavidad de ligación del poliuretano. Los datos sugieren que esta cavidad para los modelos de más bajo score de AlphaFold se ha correlacionado con una baja puntuación Vina, que posiblemente se debe a la baja confiabilidad de la proteína modelada. Creemos que estas proteínas modeladas son candidatas a ser analizadas para evaluar su actividad enzimática in vitro frente al poliuretano.

Figura 23

WP_154841285.1 (en azul score Vina -6.2, en rojo score Vina -5.5)



(Angkawidjaja et al., 2010) reportaron una estructura cristalográfica de una lipasa de *Pseudomonas* sp. en unión con fosfato de dietilo (PDB: 3A70). Observamos que el dominio compuesto por hojas beta actúa como un dominio de unión a metales que según reportan los autores sería calcio (se representan como círculos negros en la Figura 24). La estructura generada por AlphaFold (WP_249486220.1) muestra una gran similitud con la estructura obtenida por difracción de rayos X, con la excepción de una hélice alfa ligeramente desplazada que se muestra en el cuadrado rojo en la Figura 24 (en verde la estructura cristalográfica y en cian la estructura predicha por AlphaFold). Este cambio posiblemente se deba a que AlphaFold predice la estructura sin la presencia del ligando, permitiendo variaciones entre conformaciones abiertas y cerradas según el contexto (Figura 24). Esto es importante puesto que salta a discusión la pregunta ¿si los modelos predichos por AlphaFold son predichos en ocasiones cerrados o abiertos en sitios de unión, tendremos malos análisis de docking molecular?, para responder esta pregunta tenemos que tener en cuenta que muchas estructuras cristalográficas algunas veces son resueltas sin ligando con el sitio de unión posiblemente cerrado y para ello se realizan diferentes ensayos en las que se adiciona el ligando antes o después de cristalizar para poder observar este estado conformacional (Petock et al., 2001).

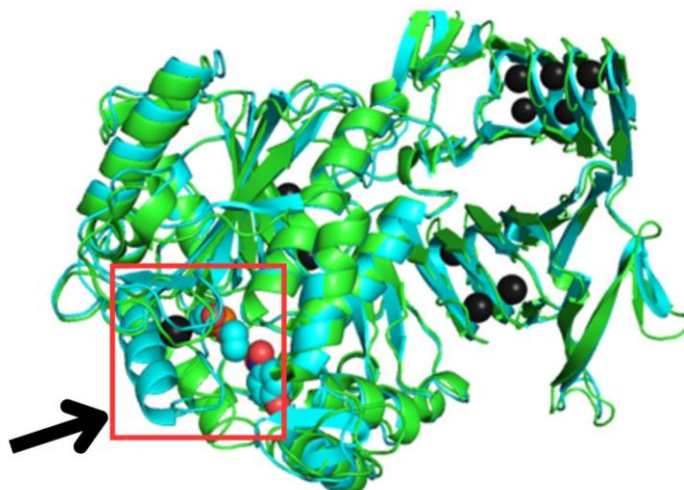
Por lo tanto, se debate la importancia de llevar a cabo un acoplamiento molecular, ya sea a partir de modelos de proteínas derivados de la homología o AlphaFold, así como de estructuras cristalográficas con mucho análisis y cuidado pues es crucial abordar este análisis con meticulosidad y complementarlo con otras técnicas, como la dinámica molecular. Lamentablemente, en este estudio no fue factible realizar esta última debido a las demandas computacionales necesarias para llevarla a cabo.

Vemos también que el sitio donde el fosfato de dietilo se une, es el mismo que el docking ha calculado para que se ligue el poliuretano, afianzando aún más la confianza en este resultado, teniendo como una poliuretanasa promisorio para ser estudiada con los nuevos avances de la

biología estructural y evolución de proteínas para probar y eventualmente mejorar su estabilidad y eficiencia para degradar al poliuretano (Qiu & Wei, 2023).

Figura 24

Comparación entre la enzima WP_249486220.1 modelada por AlphaFold y la estructura cristalográfica PDB:3A70



Cutinasas

En el caso de las cutinasas, el binding docking fue bastante variable, aunque hubieron dos posibles sitios que podrían ser los más probables, como se muestra en la imagen (Figura 25), que contiene los dos sitios de unión, podemos observar que estos sitios se encuentran en extremos contrarios, en este caso en rojo un sitio de ligación que para CCO31306.1 mostró -5.0 de puntuación Vina, un tamaño de cavidad de 121 (que fue el seleccionado para presentar en resultados) y otro que se muestra en verde que tenía -4.6 de puntuación vina, y 127 de tamaño de cavidad.

Figura 25

Sitios de unión probables del poliuretano calculados por el docking para las enzimas cutinasas



Es interesante analizar que para el modelo PBP15993.1, el sitio de unión es uno distinto, sin embargo, tiene una puntuación Vina relativamente buena de -6.1 con un tamaño de cavidad de 183. Se discute el hecho de que este modelo posee un loop bastante largo que no es bien modelado por AlphaFold. Este loop podría estar formando alguna otra estructura secundaria que podría hacer que este sitio de ligación sea también un buen candidato a receptor de poliuretano (Figura 26).

Figura 26

Docking molecular entre poliuretano y la enzima predicha por AlphaFold PBP15993.1

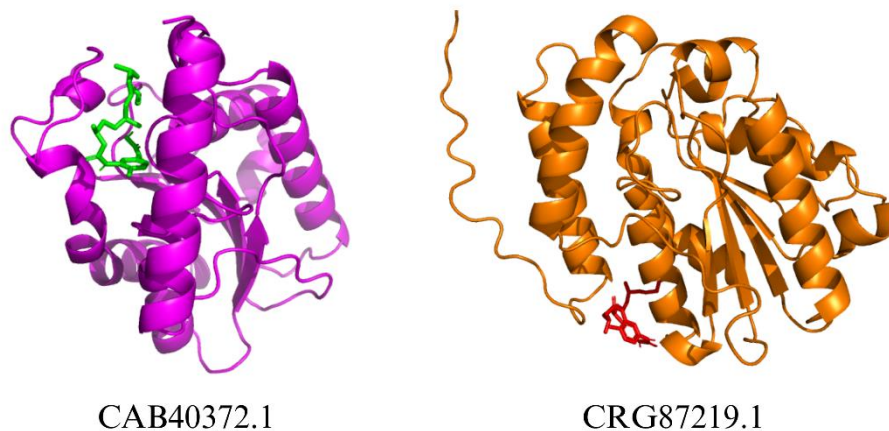


El sitio de unión en el que en la Figura 27 el poliuretano está coloreado de verde, fue el más común entre los modelos, pero es interesante analizar que conforme el score de AlphaFold iba disminuyendo en los modelos, este algunas veces se cerraba, haciendo que CB-Dock2

eligiera otros sitios alternativos, como se observa en la Figura 27 a continuación donde se compara CAB40372.1 que está con el dominio abierto y CRG87219.1 que está con el dominio cerrado.

Figura 27

Comparación entre CAB40372.1 que está con el dominio abierto y CRG87219.1 que está con el dominio cerrado.



Finalmente, el modelo CAA61622.1 fue el que menos puntuación Vina tuvo y no estaba bien estructurado, aun así, hicimos el docking aunque no ofreció resultados confiables.

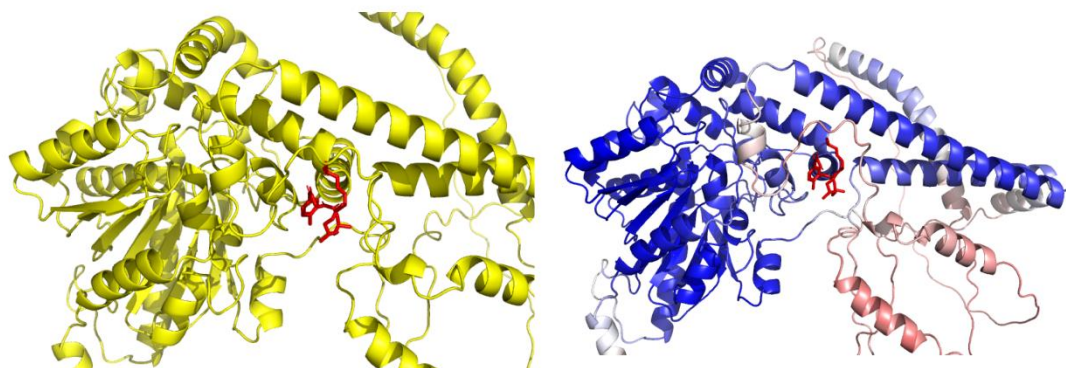
Lipasas

Las lipasas mostraron diferentes sitios de unión, sin embargo, era un resultado esperado debido a que estas eran bastante diferentes entre sí.

Para el caso de la proteína PNY15257.1, se discute el hecho de que la posible cavidad calculada por CB-Dock2 estaba en una región de baja confiabilidad modelada por AlphaFold, como se observa en la imagen (Figura 28).

Figura 28

Análisis por colores del score de predicción para la enzima PNY15257.1



Analizando los resultados de los score VINA del docking molecular podemos notar que estas enzimas son unas potenciales proteínas a ser estudiadas para su aprovechamiento en la industria y el tratamiento de los plásticos.

Estos resultados son consistentes con las hipótesis planteadas inicialmente en el estudio. La hipótesis nula establecía que AlphaFold no predice con alto score la estructura tridimensional, pero observando los resultados vemos que efectivamente si predice con alta confiabilidad la estructura de las proteínas, es por ello que los resultados obtenidos respaldan la hipótesis alternativa.

A partir de los datos obtenidos, las Poliuretenasas con mejor Puntuación Vina son WP_249486220.1 y UQS16381.1, ambas presentan el valor más bajo (-8 kJ/mol) de su listado, mientras que las Cutinasas, PBP28852.1 y PBP17513.1 con los valores de -6.8 kJ/mol y -6.7 kJ/mol respectivamente, presentan la mejor Puntuación Vina en comparación de las otras cutinasas en lista, y finalmente, las Lipasas con puntuaciones más favorables en Vina son PNY15257.1 y KAF8063011.1, ambas con el valor de -6.2 kJ/mol. Estos resultados presentan puntuaciones mayores a los obtenidos por (Flores-Castañón et al., 2022) que presenta -6,5 de puntuación VINA, sin embargo, cabe resaltar que este autor trabaja con estructuras cristalográficas y en nuestro trabajo se usan modelos predichos.

VIII. CONCLUSIONES

Este estudio experimental ha generado un conjunto de estructuras tridimensionales predichas por AlphaFold, evaluadas meticulosamente mediante herramientas específicas. Además, el análisis de docking molecular sugiere que las proteínas modeladas poseen un potencial significativo para la unión y posible hidrólisis del poliuretano.

Los hallazgos presentados en este trabajo representan una contribución sustancial al conocimiento en el ámbito de la bioinformática y la biología estructural. Estos resultados

prometen abrir nuevas líneas de investigación, particularmente en el estudio de proteínas y su actividad catalítica relacionada con los poliuretanos.

Se ha logrado no solo generar modelos tridimensionales precisos con la ayuda de AlphaFold, sino también evaluar su confiabilidad utilizando técnicas bioinformáticas específicas. La sugerencia de la capacidad de estas proteínas modeladas para interactuar con poliuretanos ofrece un camino emocionante para investigaciones futuras.

En resumen, este estudio ha demostrado la utilidad y el potencial de las herramientas computacionales modernas en la predicción y evaluación de estructuras proteicas. Las implicaciones de las interacciones observadas entre las proteínas modeladas y el poliuretano representan un área prometedora para la exploración científica adicional en el ámbito de la bioquímica y la ingeniería de proteínas.

IX. RECOMEDACIONES

Promover el uso de herramientas computacionales modernas: Los resultados destacan la utilidad y el potencial de herramientas computacionales modernas, como AlphaFold, en la predicción y evaluación de estructuras proteicas. Se podría recomendar la promoción de la adopción de estas tecnologías en la investigación biológica y bioinformática.

Investigación adicional en bioquímica e ingeniería de Proteínas: Dado que se ha identificado un potencial significativo para la interacción y posible hidrólisis del poliuretano por parte de las proteínas modeladas, se sugiere realizar más investigaciones en el ámbito de la bioquímica y la ingeniería de proteínas. Esto podría abrir nuevas oportunidades para desarrollar enfoques sostenibles para la degradación de polímeros como el poliuretano.

Explorar nuevas líneas de investigación: Los hallazgos presentados prometen abrir nuevas líneas de investigación, especialmente en el estudio de proteínas y su actividad catalítica relacionada con los poliuretanos. Se podría alentar a la comunidad científica a explorar estas áreas emergentes para ampliar el conocimiento y abordar posibles aplicaciones prácticas.

Validación experimental de las predicciones: Aunque se ha demostrado la utilidad de AlphaFold en la generación de modelos tridimensionales precisos, se podría recomendar la validación experimental de estas predicciones para confirmar su fiabilidad. Esto fortalecería la confianza en los resultados y proporcionaría una base más sólida para futuras investigaciones.

Colaboración interdisciplinaria: Dado que las implicaciones abarcan tanto la bioinformática como la ingeniería de proteínas, se podría fomentar la colaboración interdisciplinaria entre científicos de diferentes campos, como la biología estructural, la bioquímica y la ingeniería, para abordar de manera integral los desafíos y oportunidades identificadas.

Conciencia Ambiental: Dada la sugerencia de la capacidad de las proteínas modeladas para interactuar con poliuretanos, se podría destacar la importancia de la investigación en el desarrollo de enfoques sostenibles para abordar la contaminación por plásticos y la gestión de residuos.

X. REFERENCIAS

- Abrigach, F., Rokni, Y., Takfaoui, A., Khoutoul, M., Doucet, H., Asehrou, A., & Touzani, R. (2018). In vitro screening, homology modeling and molecular docking studies of some pyrazole and imidazole derivatives. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 103, 653–661.
- Al Hosni, A. S., Pittman, J. K., & Robson, G. D. (2019). Microbial degradation of four biodegradable polymers in soil and compost demonstrating polycaprolactone as an ideal compostable plastic. *Waste Management*, 97, 105–114. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2019.07.042>
- Álvarez-Barragán, J., Domínguez-Malfavón, L., Vargas-Suárez, M., González-Hernández, R., Aguilar-Orsorio, G., & Loza-Tavera, H. (2016). Biodegradative Activities of Selected Environmental Fungi on a Polyester Polyurethane Varnish and Polyether Polyurethane Foams. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(17), 5225–5235. <https://doi.org/10.1128/AEM.01344-16>
- Amobonye, A., Bhagwat, P., Singh, S., & Pillai, S. (2021). Plastic biodegradation: Frontline microbes and their enzymes. *Science of The Total Environment*, 759, 143536. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143536>
- Angkawidjaja, C., Matsumura, H., Koga, Y., Takano, K., & Kanaya, S. (2010). X-ray Crystallographic and MD Simulation Studies on the Mechanism of Interfacial Activation of a Family I.3 Lipase with Two Lids. *Journal of Molecular Biology*, 400(1), 82–95. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jmb.2010.04.051>
- Awasthi, S., Srivastava, P., Singh, P., Tiwary, D., & Mishra, P. K. (2017). Biodegradation of thermally treated high-density polyethylene (HDPE) by *Klebsiella pneumoniae* CH001. *3 Biotech*, 7(5), 332. <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0959-3>
- Barnette, J. M. (2007). La bioinformática como herramienta para la investigación en salud humana. *Salud Pública de México*, 49, 64–66.
- Burelo, M., Gaytán, I., Loza-Tavera, H., Cruz-Morales, J. A., Zárate-Saldaña, D., Cruz-Gómez, M. J., & Gutiérrez, S. (2022). Synthesis, characterization and biodegradation studies of polyurethanes: Effect of unsaturation on biodegradability. *Chemosphere*, 307, 136136. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136136>
- Carr, C. M., Clarke, D. J., & Dobson, A. D. W. (2020). Microbial Polyethylene Terephthalate Hydrolases: Current and Future Perspectives. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.571265>
- Cherng, J. Y., Hou, T. Y., Shih, M. F., Talsma, H., & Hennink, W. E. (2013). Polyurethane-based drug delivery systems. *International Journal of Pharmaceutics*, 450(1–2), 145–162. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.04.063>

- Colovos, C., & Yeates, T. O. (1993). Verification of protein structures: Patterns of nonbonded atomic interactions. *Protein Science*, 2(9), 1511–1519. <https://doi.org/10.1002/pro.5560020916>
- Danso, D., Chow, J., & Streit, W. R. (2019). Plastics: Environmental and Biotechnological Perspectives on Microbial Degradation. *Applied and Environmental Microbiology*, 85(19). <https://doi.org/10.1128/AEM.01095-19>
- Di Bisceglie, F., Quartinello, F., Vielnascher, R., Guebitz, G. M., & Pellis, A. (2022). Cutinase-Catalyzed Polyester-Polyurethane Degradation: Elucidation of the Hydrolysis Mechanism. *Polymers*, 14(3), 411. <https://doi.org/10.3390/polym14030411>
- do Canto, V. P., Thompson, C. E., & Netz, P. A. (2019). Polyurethanases: Three-dimensional structures and molecular dynamics simulations of enzymes that degrade polyurethane. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 89, 82–95. <https://doi.org/10.1016/j.jmngm.2019.03.001>
- Emadian, S. M., Onay, T. T., & Demirel, B. (2017). Biodegradation of bioplastics in natural environments. *Waste Management*, 59, 526–536. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2016.10.006>
- Eriksen, M. K., Pivnenko, K., Olsson, M. E., & Astrup, T. F. (2018). Contamination in plastic recycling: Influence of metals on the quality of reprocessed plastic. *Waste Management (New York, N.Y.)*, 79, 595–606. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2018.08.007>
- Flores-Castañón, N., Sarkar, S., & Banerjee, A. (2022). Structural, functional, and molecular docking analyses of microbial cutinase enzymes against polyurethane monomers. *Journal of Hazardous Materials Letters*, 3, 100063. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.hazl.2022.100063>
- Gautam, R., Bassi, A. S., & Yanful, E. K. (2007). *Candida rugosa* lipase-catalyzed polyurethane degradation in aqueous medium. *Biotechnology Letters*, 29(7), 1081–1086. <https://doi.org/10.1007/s10529-007-9354-1>
- Hatti-Kaul, R., Nilsson, L. J., Zhang, B., Rehnberg, N., & Lundmark, S. (2020). Designing Biobased Recyclable Polymers for Plastics. *Trends in Biotechnology*, 38(1), 50–67. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2019.04.011>
- Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., Green, T., Figurnov, M., Ronneberger, O., Tunyasuvunakool, K., Bates, R., Žídek, A., Potapenko, A., Bridgland, A., Meyer, C., Kohl, S. A. A., Ballard, A. J., Cowie, A., Romera-Paredes, B., Nikolov, S., Jain, R., Adler, J., ... Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 596(7873), 583–589. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>
- Laskowski, R. A., MacArthur, M. W., Moss, D. S., & Thornton, J. M. (1993). PROCHECK: a program to check the stereochemical quality of protein structures. *Journal of Applied Crystallography*, 26(2), 283–291. <https://doi.org/10.1107/S0021889892009944>

- Liu, J., He, J., Xue, R., Xu, B., Qian, X., Xin, F., Blank, L. M., Zhou, J., Wei, R., Dong, W., & Jiang, M. (2021). Biodegradation and up-cycling of polyurethanes: Progress, challenges, and prospects. *Biotechnology Advances*, 48, 107730. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107730>
- Liu, Y., Grimm, M., Dai, W., Hou, M., Xiao, Z.-X., & Cao, Y. (2020). CB-Dock: a web server for cavity detection-guided protein–ligand blind docking. *Acta Pharmacologica Sinica*, 41(1), 138–144. <https://doi.org/10.1038/s41401-019-0228-6>
- Liu, Y., Yang, X., Gan, J., Chen, S., Xiao, Z.-X., & Cao, Y. (2022). CB-Dock2: improved protein–ligand blind docking by integrating cavity detection, docking and homologous template fitting. *Nucleic Acids Research*, 50(W1), W159–W164. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac394>
- Loredo-Treviño, A., Argüello, A., Rodriguez, R., Gutierrez-Sanchez, G., Escamilla, A., & Aguilar, C. (2017). Fungal biodegradation of rigid polyurethane. *Química Nova*. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170094>
- Magnin, A., Pollet, E., Phalip, V., & Avérous, L. (2020). Evaluation of biological degradation of polyurethanes. *Biotechnology Advances*, 39, 107457. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.107457>
- Nakajima-Kambe, T., Shigeno-Akutsu, Y., Nomura, N., Onuma, F., & Nakahara, T. (1999). Microbial degradation of polyurethane, polyester polyurethanes and polyether polyurethanes. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 51(2), 134–140. <https://doi.org/10.1007/s002530051373>
- Parashar, N., & Hait, S. (2021). Plastics in the time of COVID-19 pandemic: Protector or polluter? *Science of The Total Environment*, 759, 144274. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144274>
- Patel, D., Mamtora, D., Kamath, A., & Shukla, A. (2022). Rogue one: A plastic story. *Marine Pollution Bulletin*, 177, 113509. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.113509>
- Pereiras Varela, M. (2019). *Contaminación marina por plásticos*.
- Pérez-García, P., Danso, D., Zhang, H., Chow, J., & Streit, W. R. (2021). *Exploring the global metagenome for plastic-degrading enzymes* (pp. 137–157). <https://doi.org/10.1016/bs.mie.2020.12.022>
- Petock, J. M., Wang, Y.-F., DuBois, G. C., Harrison, R. W., & Weber, I. T. (2001). Effects of different post-crystallization soaking conditions on the diffraction of Mtcp1 crystals. *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 57(5), 763–765.
- Plastics Europe. (n.d.). *Plásticos -Situación en 2020*. <https://plasticseurope.org/es/acerca-de/>
- Plastics Europe. (2021). *PLASTICS - THE FACTS 2020*. https://plasticseurope.org/wp-content/uploads/2022/04/PlasticsEurope-CircularityReport-2021_28022022.pdf

- Prajapati, K., Nayak, R., Shukla, A., Parmar, P., Goswami, D., & Saraf, M. (2021). Polyhydroxyalkanoates: An Exotic Gleam in the Gloomy Tale of Plastics. *Journal of Polymers and the Environment*, 29(7), 2013–2032. <https://doi.org/10.1007/s10924-020-02025-x>
- Qiu, Y., & Wei, G.-W. (2023). Artificial intelligence-aided protein engineering: from topological data analysis to deep protein language models. *Briefings in Bioinformatics*, 24(5), bbad289.
- Raval, K., & Ganatra, T. (2022). Basics, types and applications of molecular docking: A review. *IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology*, 7(1), 12–16. <https://doi.org/10.18231/j.ijcaap.2022.003>
- Recycling and Energy | World Plastics Council.* (n.d.). <https://www.worldplasticscouncil.org/positions-actions/recycling-and-energy/>
- Robert, X., & Gouet, P. (2014). Deciphering key features in protein structures with the new ENDscript server. *Nucleic Acids Research*, 42(Web Server issue), W320-4. <https://doi.org/10.1093/nar/gku316>
- Rosenfeld, R., Vajda, S., & DeLisi, C. (1995). Flexible Docking and Design. *Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure*, 24(1), 677–700. <https://doi.org/10.1146/annurev.bb.24.060195.003333>
- Russell, J. R., Huang, J., Anand, P., Kucera, K., Sandoval, A. G., Dantzler, K. W., Hickman, D., Jee, J., Kimovec, F. M., Koppstein, D., Marks, D. H., Mittermiller, P. A., Núñez, S. J., Santiago, M., Townes, M. A., Vishnevetsky, M., Williams, N. E., Vargas, M. P. N., Boulanger, L.-A., ... Strobel, S. A. (2011). Biodegradation of Polyester Polyurethane by Endophytic Fungi. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(17), 6076–6084. <https://doi.org/10.1128/AEM.00521-11>
- Salgado, C. A., Silva, J. G., Almeida, F. A. de, & Vanetti, M. C. D. (2023). Biodegradation of polyurethanes by *Serratia liquefaciens* L135 and its polyurethanase: In silico and in vitro analyses. *Environmental Pollution*, 333, 122016. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122016>
- Scardino, V., Di Filippo, J. I., & Cavasotto, C. N. (2023). How good are AlphaFold models for docking-based virtual screening? *Iscience*, 26(1).
- Selvam, K., Senbagam, D., Selvankumar, T., Sudhakar, C., Kamala-Kannan, S., Senthilkumar, B., & Govarthanan, M. (2017). Cellulase enzyme: homology modeling, binding site identification and molecular docking. *Journal of Molecular Structure*, 1150, 61–67.
- Ullah, R., Tsui, M. T.-K., Chow, A., Chen, H., Williams, C., & Ligaba-Osena, A. (2023). Micro(nano)plastic pollution in terrestrial ecosystem: emphasis on impacts of polystyrene on soil biota, plants, animals, and humans. *Environmental Monitoring and Assessment*, 195(1), 252. <https://doi.org/10.1007/s10661-022-10769-3>

- Urbanek, A. K., Rymowicz, W., & Mironczuk, A. M. (2018). Degradation of plastics and plastic-degrading bacteria in cold marine habitats. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(18), 7669–7678. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9195-y>
- Vandenberg, L. N., Hauser, R., Marcus, M., Olea, N., & Welshons, W. V. (2007). Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 24(2), 139–177. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2007.07.010>
- Varadi, M., Anyango, S., Deshpande, M., Nair, S., Natassia, C., Yordanova, G., Yuan, D., Stroe, O., Wood, G., Laydon, A., Židek, A., Green, T., Tunyasuvunakool, K., Petersen, S., Jumper, J., Clancy, E., Green, R., Vora, A., Lutfi, M., ... Velankar, S. (2022). AlphaFold Protein Structure Database: massively expanding the structural coverage of protein-sequence space with high-accuracy models. *Nucleic Acids Research*, 50(D1), D439–D444. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab1061>
- Verschoor, J.-A., Kusumawardhani, H., Ram, A. F. J., & de Winde, J. H. (2022). Toward Microbial Recycling and Upcycling of Plastics: Prospects and Challenges. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.821629>

XI. ANEXOS

ANEXO 3: ALINEAMIENTO MÚLTIPLE DE LIPASAS

OLN86975.1

```

OLN86975.1      . . . . .
KAF4430836.1    . . . . .
PNY15192.1      . . . . .
PNY07848.1      . . . . .
PNY15257.1      MQRVVDNVLAVTKESVKTFTYESLNNIVRFINGLSAILLALLPGKANILEGIIQGWEIRPT
KAF8065798.1    . . . . .
KAF8063011.1    . . . . .
  
```

OLN86975.1

```

OLN86975.1      . . . . .
KAF4430836.1    . . . . .
PNY15192.1      . . . . .
PNY07848.1      . . . . .
PNY15257.1      FRGPRFRPWWENGVSFFNQYIHELAVDSVDVSSLEYSSGEEYDDVYDYPDTPSSTSSRASS
KAF8065798.1    . . . . .
KAF8063011.1    . . . . .
  
```

OLN86975.1

```

OLN86975.1      . . . . .
KAF4430836.1    . . . . .
PNY15192.1      . . . . .
PNY07848.1      . . . . .
PNY15257.1      RASFTDYSRHHMDWIQYILLWLIVPVKFLLGIPFCLFRLVYSVSKPRSVSGNQHSAEQS
KAF8065798.1    . . . . .
KAF8063011.1    A . . . . .
  
```

OLN86975.1

```

OLN86975.1      . . . . .
KAF4430836.1    . . . . .
PNY15192.1      . . . . .
PNY07848.1      . . . . .
PNY15257.1      HLHARVQSLKDQIIHRTTDRRGIIEDL . . . . .
KAF8065798.1    . . . . .
KAF8063011.1    Q . . . . .
  
```

```

OLN86975.1      TT      α1      α2
10      20      . . . . .
OLN86975.1      LLAAVSASPLLDARAPVA . . . . .
KAF4430836.1    . . . . .
PNY15192.1      . . . . .
PNY07848.1      SEASAVLSQLCLRFVAVNMLSCCGTGYA . . . . .
PNY15257.1      FV . . . . .
KAF8065798.1    LSAAQRASPLLANPATRSVFAADSALARTATARDEAWRRGGDAAA . . . . .
KAF8063011.1    LSRHAHAEA . . . . .
  
```

```

OLN86975.1      . . . . . α3      TT      TT
30      40      50      . . . . .
OLN86975.1      . . . . .
KAF4430836.1    . . . . .
PNY15192.1      IILELKARHTSPLAQYNHTLAT.I.LVEYASAVYMS . . . . .
PNY07848.1      IRTELKARHTTEHLAQYNHTLAL.I.LVEYASAVYLS . . . . .
PNY15257.1      NDRTPTERNTDFRQSESTDARTCQDVITELGYPYEAHVITADGYVLLERIPRRDARKA
KAF8065798.1    ARRRGRGRSAALRGGFDLDVSA.T.LAALQSISSYCA . . . . .
KAF8063011.1    VRELLREAD . . . . .
  
```

```

OLN86975.1      α4      β1      β2      β3      α5
60      70      80      90      100      . . . . .
OLN86975.1      ENVQSNGA . . . . .
KAF4430836.1    GQIQSVSFSS . . . . .
PNY15192.1      GDL.TKGF . . . . .
PNY07848.1      GHL.TEGFEII . . . . .
PNY15257.1      VYLQHGVDSSMGWVSNVGVGSPAFAAYDQGYDVFLGNFRGLVSRHVNKNISSREYWR
KAF8065798.1    ARI.PN.FQPS.LVHFDEAWDLLGFAGFWPEVAAKVLVFRGTDSS . . . . .
KAF8063011.1    GATLPA . . . . .
  
```

OLN86975.1 β4 β5 α6 β6

110 120 130 140 150

OLN86975.1 .DKCD[FV....DDCKVHTGFSNGYNE.....TKSALLASVKS...KAANPSYTVVA

KAF4430836.1 TKANGY[PQNQD.VFLDVYKSMFGKYEAKEDIAEY...ILAAFKVCVDKIPATTDSTVRTHV

PNY15192.1 .YEINYPDMD...DAMVHRGFYTAYHNT.....TIRPAVLGAVERA...KKFYGNIIQIIIV

PNY07848.1 .HEINYPDMD...DAMVHRGFYTAYHNT.....TIRPAVLGAVERA...KKFYGDIQIIIV

PNY15257.1 .SINEHGTEIP[A....MVDKIHQVKTA...ELKLSNPEIEEE...NNDNQLYKLCA

KAF8065798.1 .TDASYPVPGAPRS[LRIHSGFLLMWNAS.....SMAATFHAAYAE...L.RKAHPVGPITYV

KAF8063011.1 .AP...LG....PGAAGHAGMLRAADA.....VVERCAPA[LRA...LAAA[GLRVRC

3 3

OLN86975.1 α7 β7 α8

160 170 180 190

OLN86975.1 VGHSLGGAVVTIAAADLRRSGY.....PTDIYTYGSPR...VGNDAFAN...

KAF4430836.1 TGHSLGGAYSSFCYAOILVDDAKLTQEK...IQTGDEYIFGCPR...VGSNDWAAMNQD

PNY15192.1 VGHSMGGAMAFCAALDLTVNKQ.....ENXVQVMTFGQPR...IGNGVFAS...

PNY07848.1 IGHSMGGAMAFCAALDLTVNKQ.....ENXVQVMTFGQPR...IGNGVFAS...

PNY15257.1 ISHSLGGASMLMYIITRRIAEPHR.....LSRLILSLSPAGFHHDSNVVFSM.AE.

KAF8065798.1 LGHSMGGALAHLAALDLAVTFG.....ATDVRAVTFGSPR...VGNAPFQE...

KAF8063011.1 VGHSLGGGVALV[AHRLRGGAPGGGAPPLVAAGGVSA[TFGSP...VMSAALA...

OLN86975.1 β8 η1 η2 β9 TT

200 210 220 230

OLN86975.1 FVSKQAGAEYRIITHIDPVPRLFP.....ILF....GYRHTTPEYWLNGGNA[.TI

KAF4430836.1 LVSKKEGQSWRTVNYEDLVPQVPTTLKPE.....Y.YYYYLPQKTYQHFPREYWLNYNIGL...

PNY15192.1 LYSKLVPNTIRVTHDHDI[VPHLPP.....Y.YYYYLPQKTYQHFPREYWLNYNIGL...

PNY07848.1 LYSSELIPNTIRVTHDHDMVPHLPP.....Y.YYYYLPQKTYQHFPREYWLNYNIGL...

PNY15257.1 RVIFFLAPILSRIFPAFY.....IPTRFRMLVNLK[LARDLQNLPAVG

KAF8065798.1 FFDGTVSQSWRFTHGRD[VPSVPPASLAALRAALVTAEDDAYSSSAAMAWLDRDQVLAG

KAF8063011.1 ..AECAPWARTV[VHNHDLVPRTCVASLAALRAALVTAEDDAYSSSAAMAWLDRDQVLAG

OLN86975.1 η3 β10 η4 η5 TT TT

240 250 260 270 280

OLN86975.1 DYGLSDIKVCEGDAN.TNCNGGTFC.....LNVD AHLTYFRRL.IG.....ACSTSGFG

KAF4430836.1 SLVYRVEKICDGSGEDPSCSRSSVSG.....NSITDHLVYYGVDMGSDDP.EACRIVLNS

PNY15192.1 SLAYRVEKICDGSGEDPSCSRSSVSG.....TSITDHLVYYGLDMKSDDP.EACRIVTNS

PNY07848.1 GLVQTLFGYV..LGGDSNHWGVLTGTPHYNVNDMPGVSFYVGLHLAQIKRTRRFRMFYDG

KAF8065798.1 DPPAQRVVLCDDSGEDPSCSNSACRLG..LCTSVADHLTYLGAHMYRGGE...C.....

KAF8063011.1 KTFLLSLAGA..AAAAATAGRLAAGAG..GGS[GVQAA...[FAAAQSGAP...1.LLGSK

4 4 1

OLN86975.1 α9

290 300 310

OLN86975.1 FRSR...QEDISDEDLAT.....RLTYWAEQDI.VYSKS.....

KAF4430836.1 TGIRDS.....KGNL.VLSRD.....

PNY15192.1 YVQN...TSIRDS.....KGNL.ILSRD.....

PNY07848.1 SASANMKVYGSP[EP.....LDIGEHYWLIDIPVDLVAGQKDKVIRP.....SMVKRH

KAF8065798.1 LRQLHLKAVGSS[EQQPPAAAAAPAAAAAKPAGRL.GFAAAVKQAALAAAAAASAAQARQ

KAF8063011.1

OLN86975.1

OLN86975.1 LGQS.....

KAF4430836.1 PANSLLKL.....SRE.

PNY15192.1 PATPLLQL.....RR..

PNY07848.1 YKLMKEVGVDVS.....FNEFEYAHLDF.....TFSHHEELL[SYVMSRLLLVKTNP

PNY15257.1

KAF8065798.1 QQAAAGVAGASASGGAPGGGELQVQHAAACDAGGAAPAAAAPELLHC.PGRLLYLRT.

KAF8063011.1

OLN86975.1

OLN86975.1 FDSQEKPIRVY.....

KAF4430836.1 KLEVNKRSRLRLRKKGQ.....VS

PNY15192.1 GADADARYELLVQGAABAGRHAGRIIITRAMLRDHYLSHHIAGLCKLQVQLLEDDADDAR

PNY07848.1

PNY15257.1

KAF8065798.1

KAF8063011.1

OLN86975.1

OLN86975.1
KAF4430836.1
PNY15192.1
PNY07848.1
PNY15257.1	ATG...
KAF8065798.1
KAF8063011.1	AAGGGG

ANEXO 2: ALINEAMIENTO MÚLTIPLE DE CUTINASAS

CAB40372.1

```

CAB40372.1      .....
XP_007291087.1 .....
EKD18956.1      .....
CCO31306.1      .....
CCO34480.1      .....
CCO36642.1      .....
AAA33334.1      .....
PBP23319.1      .....
PBP15993.1      .....
PBP26284.1      .....
PBP28852.1      .....
PBP21072.1      .....
PBP17513.1      .....
CRG87219.1      .....
CAA61622.1      .....

```

CAB40372.1

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910 920 930 940 950 960 970 980 990 1000

α1 β1

```

CAB40372.1      .....
XP_007291087.1 .....
EKD18956.1      .....
CCO31306.1      .....
CCO34480.1      .....
CCO36642.1      .....
AAA33334.1      .....
PBP23319.1      .....
PBP15993.1      .....
PBP26284.1      .....
PBP28852.1      .....
PBP21072.1      .....
PBP17513.1      .....
CRG87219.1      .....
CAA61622.1      .....

```

CAB40372.1

40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910 920 930 940 950 960 970 980 990 1000

TT TTT α2 β2 α3 α4 α5 α6

```

CAB40372.1      .....
XP_007291087.1 .....
EKD18956.1      .....
CCO31306.1      .....
CCO34480.1      .....
CCO36642.1      .....
AAA33334.1      .....
PBP23319.1      .....
PBP15993.1      .....
PBP26284.1      .....
PBP28852.1      .....
PBP21072.1      .....
PBP17513.1      .....
CRG87219.1      .....
CAA61622.1      .....

```

CAB40372.1

100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910 920 930 940 950 960 970 980 990 1000

α4 β3 α5 α6

```

CAB40372.1      .....
XP_007291087.1 .....
EKD18956.1      .....
CCO31306.1      .....
CCO34480.1      .....
CCO36642.1      .....
AAA33334.1      .....
PBP23319.1      .....
PBP15993.1      .....
PBP26284.1      .....
PBP28852.1      .....
PBP21072.1      .....
PBP17513.1      .....
CRG87219.1      .....
CAA61622.1      .....

```

CAB40372.1

140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910 920 930 940 950 960 970 980 990 1000

β4 η1 β5

```

CAB40372.1      .....
XP_007291087.1 .....
EKD18956.1      .....
CCO31306.1      .....
CCO34480.1      .....
CCO36642.1      .....
AAA33334.1      .....
PBP23319.1      .....
PBP15993.1      .....
PBP26284.1      .....
PBP28852.1      .....
PBP21072.1      .....
PBP17513.1      .....
CRG87219.1      .....
CAA61622.1      .....

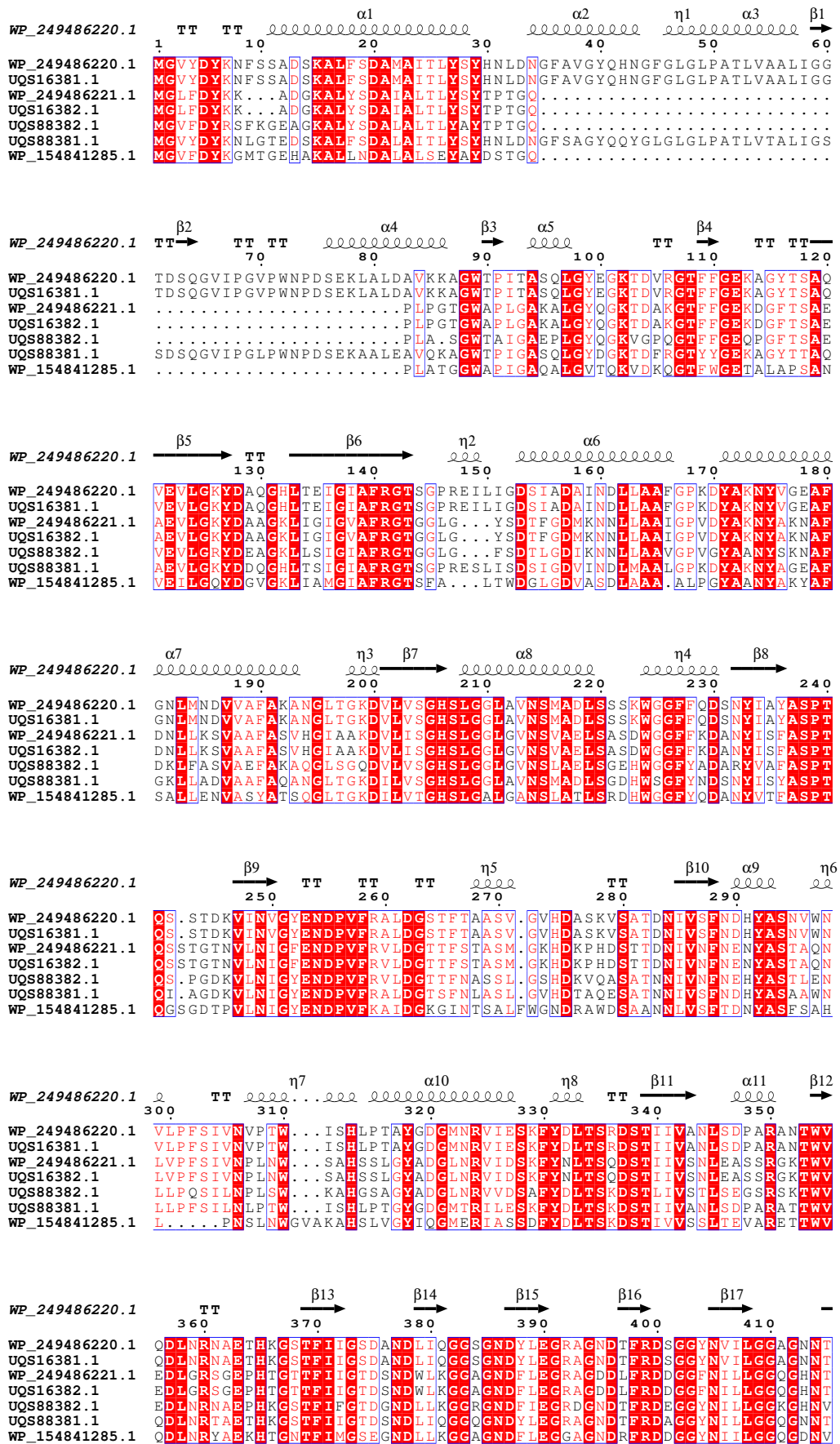
```

	η2	η3	α7
CAB40372.1	222	222222222.22	22222222
	190	200	
CAB40372.1	EHLTYSRDAVEAAT.FAAARAKA.....		
XP_007291087.1	AHSTYEQDATAA.AQ.FVVQQAAL.....		
EKD18956.1	AHSTYEQDATAA.AQ.FVVQQAAL.....		
CCO31306.1	AHLAYPTDGSIAVAAFAKARP.....		
CCO34480.1	AHLAYPTDGSIGVAAFAKARP.....		
CCO36642.1	PHLAYATDGSIDAAAKFAAKAQ.....		
AAA33334.1	PHLAYGPDARGP.APEFLIEKVRVARGSA.....		
PBP23319.1	PHLTYGMNANEAAK.FVASAPAPA.ARM.....		
PBP15993.1	PHLTYADSAITAA.FVASKARRA.RRS.....		
PBP26284.1	PHLTYGMNANEAAK.SLPVPGPGG.ENVRDLREGVAR.....		
PBP28852.1	DHLTYSLDAERA.AM.FALGSVATLGITSQRMVSSGRAI.....		
PBP21072.1		
PBP17513.1	PHLTYADAATAA.FVASRSRRA.GR.....		
CRG87219.1	PHLTYAENVATA.AS.FATS.....		
CAA61622.1	MHDMEFSPCISGVANSQHS...QSPRSHCRSLVPSFIAIYSASVVLICALISCFLDPYETT		

CAB40372.1

CAB40372.1
XP_007291087.1
EKD18956.1
CCO31306.1
CCO34480.1
CCO36642.1
AAA33334.1
PBP23319.1
PBP15993.1
PBP26284.1GWSCSLRGPVGSL
PBP28852.1G.....
PBP21072.1
PBP17513.1
CRG87219.1
CAA61622.1	LPLTNVTNCLTLFRSSGSLRSEHRCSTSDSRRSRQQLSITSRGSA...

ANEXO 1: ALINEAMIENTO MÚLTIPLE DE POLIURETANASAS



WP_249486220.1 $\xrightarrow{\beta 18}$ 420 $\xrightarrow{\eta 9}$ 430 $\xrightarrow{\beta 19}$ 440 $\xrightarrow{\beta 20}$ 450 $\xrightarrow{\beta 21}$ 460 $\xrightarrow{\beta 22}$ $\xrightarrow{\beta 23}$
 WP_249486220.1 L D L Q Q S V N K F D F A N D G A G N L Y V R D A N G G I S I T R D I G S I V T K E P G F L W G L F K D D V
 UQS16381.1 L D L Q Q S V N K F D F A N D G A G N L Y V R D A N G G I S I T R D I G S I V T K E P G F L W G L F K D D V
 WP_249486221.1 F D L Q K P L Q N F S F A N D G D G T L Y V R D A Y G G I S M T R D I G A L V S K E S G S W W S . . S K E I
 UQS16382.1 F D L Q K P L Q N F S F A N D G D G T L Y V R D A Y G G I S M T R D I G A L V S K E S G S W W S . . S K E I
 UQS88382.1 F D L Q Q S L G K F S V V N D G D G S L Y V R D A Y G G I S M T R D I G A L V S K E P G F A W G L F S K E V
 UQS88381.1 L D L Q Q S V K N F S F A N D G A G T L Y V R D A N G G I S I T R D I G A I T S K E P G F L W G L F K D D V
 WP_154841285.1 L E L Q K S L A T F S F A N D G D G T L Y I N D A Y G G I S M T R D I G A L V S K E A S Y I P W T S I P W G . . S Y D I

WP_249486220.1 $\xrightarrow{\beta 24}$ 470 $\xrightarrow{\beta 25}$ 480 $\xrightarrow{\beta 26}$ 490 $\xrightarrow{\beta 27}$ 500 $\xrightarrow{\beta 28}$ 510 $\xrightarrow{\beta 29}$ 520 $\xrightarrow{\beta 30}$
 WP_249486220.1 T H S V T A A G L K V G N N V T Q Y E S S V K G T S G V D T L K A H A S G D W L F G L D G N D H L I G G V G N D V F V G
 UQS16381.1 T H S V T A A G L K V G N N V T Q Y E S S V K G T S G V D T L K A H A S G D W L F G L D G N D H L I G G V G N D V F V G
 WP_249486221.1 T W T V T G K G L A N G S E L T Q Y N H S L N G G A L G E T L K A T A D G D W L F G L G C D D H L F S D K A H V T F V G
 UQS16382.1 T W T V T G K G L A N G S E L T Q Y N H S L N G G A L G E T L K A T A D G D W L F G L G C D D H L F S D K A H V T F V G
 UQS88382.1 T H S V T D Q G L L A G N Q L T H Y N H S L N C D A Y G N A L V A S V D G D W L F G H G C D D V L R S D K S D V T F V G
 UQS88381.1 T H S V T D K G L L A G S S L T Q Y A S S V K G D A A A N T L T A H A S G D W L F G L D G C D D H L I G G Q G N D V L V G
 WP_154841285.1 T Y Q V T G N G L L A G T D L T Q Y A T S A K G D A Q D N V L T A H A S G D W L F G L G C D D H L I G G Q G N D V F V G

WP_249486220.1 $\xrightarrow{\beta 31}$ 530 $\xrightarrow{\beta 32}$ 540 $\xrightarrow{\beta 33}$ 550 $\xrightarrow{\beta 34}$ 560 $\xrightarrow{\beta 35}$ 570 $\xrightarrow{\eta 10}$ 580 $\xrightarrow{\beta 35}$ $\xrightarrow{\beta 36}$
 WP_249486220.1 G A G N D L M E S . G G G A D T F L F N G A F G Q D R V I G F T G N D K L V F L G V Q G V L P G D D F R A H A T S V G Q
 UQS16381.1 G A G N D L M E S . G G G A D T F L F N G A F G Q D R V I G F T G N D K L V F L G V Q G V L P G D D F R A H A T S V G Q
 WP_249486221.1 G A G N D V M N A V . G G N N T F L F S G A F G F D A I N G Y Q G S D K L V F M G V Q G A G Q G Y D Y K O H A S Q S G A
 UQS16382.1 G A G N D V M N A V . G G N N T F L F S G A F G F D A I N G Y Q G S D K L V F M G V Q G A G Q G Y D Y K O H A S Q S G A
 UQS88382.1 G A G N D V M Y S S G G C A N T F L F S G A F G F D A I H G Y Q G S D K L V F M G V A G A G Q G Y D Y T O H L S Q R G Q
 UQS88381.1 G A G N D L L Q A . G G G S N T F L F S G D F G Q D R V I G Y Q S S D K L V F L G V E G V V A N D D F R A H A S T V G N
 WP_154841285.1 G T G N D L M V S . G G G S N T F L F N G L F G N D R I E G Y Q A S D K L V F M G I P G L S Q D Y D Y R S Y A S T F E D

WP_249486220.1 $\xrightarrow{\beta 36}$ 590 $\xrightarrow{\beta 37}$ 600 $\xrightarrow{\eta 11}$ 610 $\xrightarrow{\eta 12}$ $\xrightarrow{\beta 38}$
 WP_249486220.1 D T V L K F G G D S V T L V G V S L S L S A D G I V I A
 UQS16381.1 D T V L K F G G D S V T L V G V S L S L S A D G I V I A
 WP_249486221.1 D T V L K I G E Y A V T L V G V G V A N L S D S S F V F A
 UQS16382.1 D T V L K I G E Y A V T L V G V G V A N L S D S S F V F A
 UQS88382.1 D T L L S V G D Y A V T L V G V A P D N L S A G G I V F A
 UQS88381.1 D T L L T F G G D S V T L V G V S L D S L N G A S I T I A
 WP_154841285.1 N T V L S F G D N S V M L V G V D M T Q L N G A G V F I S



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Troya Castillo Y Estela Miranda
Título del ejercicio: Quick Submit
Título de la entrega: Predicción de la estructura tridimensional de enzimas con a...
Nombre del archivo: mas_con_actividad_degradadora_de_poliuretano_en_el_a_o_...
Tamaño del archivo: 3.7M
Total páginas: 81
Total de palabras: 20,632
Total de caracteres: 118,055
Fecha de entrega: 02-mar.-2024 10:02a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 2309683903




MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

Predicción de la estructura tridimensional de enzimas con actividad degradadora de poliuretano en el año 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%	15%	9%	8%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
2	Submitted to Saint Jude Catholic School Trabajo del estudiante	<1%
3	www.berkalahayati.org Fuente de Internet	<1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
5	davidmoore.org.uk Fuente de Internet	<1%
6	repositorium.uminho.pt Fuente de Internet	<1%
7	Submitted to Trinity College Dublin Trabajo del estudiante	<1%
8	ebin.pub Fuente de Internet	<1%
9	vdocuments.es Fuente de Internet	


MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

<1 %

10

ouci.dntb.gov.ua

Fuente de Internet

<1 %

11

repositorio.uchile.cl

Fuente de Internet

<1 %

12

www.dspace.uce.edu.ec:8080

Fuente de Internet

<1 %

13

Submitted to Queensland University of Technology

Trabajo del estudiante

<1 %

14

www.biorxiv.org

Fuente de Internet

<1 %

15

Shengwei Zhang, Yanxia Li, Linshu Jiang, Wei Han, Yan Zhao, Xiaoman Jiang, Jing Li, Wenzhuo Shi, Xuelian Zhang. "Organic fertilizer facilitates the soil microplastic surface degradation and enriches the diversity of bacterial biofilm", Journal of Hazardous Materials, 2023

Publicación

<1 %

16

repository.i3l.ac.id

Fuente de Internet

<1 %

17

www.mdpi.com

Fuente de Internet

<1 %


MSc. Erick Giancarlo
Suclupe Farro

18 Marcela Cabrera, Gabriel M. Moulatlet, Bryan G. Valencia, Luis Maisincho et al. <1 %
"Microplastics in a tropical Andean Glacier: A transportation process across the Amazon basin?", Science of The Total Environment, 2021
Publicación

19 www.locus.ufv.br <1 %
Fuente de Internet

20 Submitted to Chester College of Higher Education <1 %
Trabajo del estudiante

21 Submitted to University College London <1 %
Trabajo del estudiante

22 dx.doi.org <1 %
Fuente de Internet

23 espace.inrs.ca <1 %
Fuente de Internet

24 Kateřina Skleníčková, Sabina Abbrent, Martin Halecký, Vladimír Kočí, Hynek Beneš. <1 %
"Biodegradability and ecotoxicity of polyurethane foams: A review", Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2020
Publicación

25 Submitted to University of Queensland
Trabajo del estudiante


MSc. Erick Giancarlo
Suclupe Farro

<1 %

26 doi.org
Fuente de Internet

<1 %

27 dugi-doc.udg.edu
Fuente de Internet

<1 %

28 Submitted to University of Keele
Trabajo del estudiante

<1 %

29 www.researchgate.net
Fuente de Internet

<1 %

30 Submitted to Universidad de Málaga - Tii
Trabajo del estudiante

<1 %

31 documentserver.uhasselt.be
Fuente de Internet

<1 %

32 lume.ufrgs.br
Fuente de Internet

<1 %

33 tesis.usat.edu.pe
Fuente de Internet

<1 %

34 idus.us.es
Fuente de Internet

<1 %

35 Clerance Su Yee Cheong, Shafi Ullah Khan,
Nafees Ahmed, Kumaran Narayanan. "
Identification of dual active sites in GANA-1
protein: an ortholog of the human α -GAL a

<1 %


MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

and α -NAGA enzymes ", Journal of
Biomolecular Structure and Dynamics, 2022

Publicación

36

Submitted to University of Cambridge

Trabajo del estudiante

<1 %

37

Submitted to University of Portsmouth

Trabajo del estudiante

<1 %

38

academic.oup.com

Fuente de Internet

<1 %

39

github.com

Fuente de Internet

<1 %

40

revues.imist.ma

Fuente de Internet

<1 %

41

tauja.ujaen.es

Fuente de Internet

<1 %

42

www.colibri.udelar.edu.uy

Fuente de Internet

<1 %

43

Submitted to October University for Modern
Sciences and Arts (MSA)

Trabajo del estudiante

<1 %

44

eprint.iacr.org

Fuente de Internet

<1 %

45

Ziqi Ni, Liju Tan, Jiayin Wang, Yanshan Chen,
Na Zhang, Fanmeng Meng, Jiangtao Wang.
"Toxic effects of pristine and aged polystyrene

<1 %


MSc. Erick Giancarlo
Suclupe Farro

and their leachate on marine microalgae
Skeletonema costatum", Science of The Total
Environment, 2022

Publicación

46	psicodeportes.com	Fuente de Internet	<1 %
47	repositorio.unprg.edu.pe	Fuente de Internet	<1 %
48	dokumen.pub	Fuente de Internet	<1 %
49	Submitted to University of Cincinnati	Trabajo del estudiante	<1 %
50	Zijian Yang, Yingqi Zheng, Qiang Gao. "Lysine lactylation in the regulation of tumor biology", Trends in Endocrinology & Metabolism, 2024	Publicación	<1 %
51	repositorio.upao.edu.pe	Fuente de Internet	<1 %
52	Submitted to Centennial College	Trabajo del estudiante	<1 %
53	repositorio.usfq.edu.ec	Fuente de Internet	<1 %
54	es.slideshare.net	Fuente de Internet	<1 %


MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

55	patents.google.com	Fuente de Internet	<1 %
56	repository.eafit.edu.co	Fuente de Internet	<1 %
57	booksc.me	Fuente de Internet	<1 %
58	repositorio.utn.edu.ec	Fuente de Internet	<1 %
59	es.unionpedia.org	Fuente de Internet	<1 %
60	repositorio.utfpr.edu.br	Fuente de Internet	<1 %
61	media.suub.uni-bremen.de	Fuente de Internet	<1 %
62	repositorio.ug.edu.ec	Fuente de Internet	<1 %
63	Nicolás Flores-Castañón, Shrabana Sarkar, Aparna Banerjee. "Structural, functional, and molecular docking analyses of microbial cutinase enzymes against polyurethane monomers", Journal of Hazardous Materials Letters, 2022	Publicación	<1 %
64	Submitted to ipn	Trabajo del estudiante	<1 %


 MSc. Erick Giancarlo
 Suclupe Farro

65

repositorio.uap.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

66

repositorio.uta.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

67

www.jove.com

Fuente de Internet

<1 %

68

Manuel Burelo, Itzel Gaytán, Herminia Loza-Tavera, Jorge A. Cruz-Morales et al.

"Synthesis, characterization and biodegradation studies of polyurethanes: Effect of unsaturation on biodegradability", Chemosphere, 2022

Publicación

<1 %

69

Submitted to Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Trabajo del estudiante

<1 %

70

bioweb.supagro.inra.fr

Fuente de Internet

<1 %

71

repositorio.uti.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

72

www.slideshare.net

Fuente de Internet

<1 %

73

zagan.unizar.es

Fuente de Internet

<1 %

74

dspace.cuni.cz

Fuente de Internet



MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

<1 %

75

dspace.ucuenca.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

76

kipdf.com

Fuente de Internet

<1 %

77

www.unicef.org.co

Fuente de Internet

<1 %

78

assets.researchsquare.com

Fuente de Internet

<1 %

79

repositorio.cepal.org

Fuente de Internet

<1 %

80

www.haztesostenible.com

Fuente de Internet

<1 %

81

www.swissinfo.ch

Fuente de Internet

<1 %

82

www3.psiquiatria.com

Fuente de Internet

<1 %

83

Cecylia Severin Lupala, Vikash Kumar, Xiaodong Su, Chun Wu, Haiguang Liu.

"Computational insights into differential interaction of mammalian angiotensin-converting enzyme 2 with the SARS-CoV-2 spike receptor binding domain", Computers in Biology and Medicine, 2022

<1 %


MSc. Erick Giancarlo
Suclupe Farro

84	Submitted to Universidad Gerardo Barrios de El Salvador Trabajo del estudiante	<1 %
85	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
86	dgasa.uaeh.edu.mx:8080 Fuente de Internet	<1 %
87	docplayer.com.br Fuente de Internet	<1 %
88	docplayer.net Fuente de Internet	<1 %
89	dspace.unl.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
90	openaccess.marmara.edu.tr Fuente de Internet	<1 %
91	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
92	translational-medicine.biomedcentral.com Fuente de Internet	<1 %
93	cybertesis.uni.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
94	dspace.esPOCH.edu.ec Fuente de Internet	<1 %

95 link.springer.com <1 %
Fuente de Internet

96 repositorio.iniap.gob.ec <1 %
Fuente de Internet

97 www.scielo.br <1 %
Fuente de Internet

98 www.theinsightpartners.com <1 %
Fuente de Internet

99 Orihuela Munive, Jenny Jannet.
"Conocimiento, actitudes y practicas sobre sexualidad asociado al embarazo en adolescentes de instituciones educativas de la provincia de Huancayo-2013", Pontificia Universidad Catolica del Peru - CENTRUM Catolica (Peru), 2021
Publicación

100 agenda.pucp.edu.pe <1 %
Fuente de Internet

101 dergipark.org.tr <1 %
Fuente de Internet

102 docslide.us <1 %
Fuente de Internet

103 media.greenpeace.org <1 %
Fuente de Internet

104 ohchr.org
Fuente de Internet


MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

<1 %

105 www.coursehero.com
Fuente de Internet

<1 %

106 www.docstoc.com
Fuente de Internet

<1 %

107 www.scielo.org.mx
Fuente de Internet

<1 %

108 www.scribd.com
Fuente de Internet

<1 %

109 www.spanishdict.com
Fuente de Internet

<1 %

110 MEHDI ELIASI. "HYPER-WIENER INDEX OF
ZIGZAG POLYHEX NANOTUBES", The ANZIAM
Journal, 07/2008
Publicación

<1 %

111 fdocuments.ec
Fuente de Internet

<1 %

112 pesquisa.bvsalud.org
Fuente de Internet

<1 %

113 repositorio.ual.es
Fuente de Internet

<1 %

114 repositorium.sdum.uminho.pt
Fuente de Internet

<1 %


MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

115	repository.javeriana.edu.co	Fuente de Internet	<1 %
116	smbb.mx	Fuente de Internet	<1 %
117	text-id.123dok.com	Fuente de Internet	<1 %
118	www.avaya.com	Fuente de Internet	<1 %
119	www.bilingualonline.net	Fuente de Internet	<1 %
120	www.upo.es	Fuente de Internet	<1 %
121	Guogen Yang, Liguang Tang, Yingdi Gong, Jiatao Xie et al. " A cerato-platanin protein SsCP1 targets plant PR1 and contributes to virulence of ", New Phytologist, 2018	Publicación	<1 %
122	Harrison de la Rosa Ramírez. "Desarrollo de formulaciones de ácido poliláctico (PLA) basadas en la incorporación de derivados de la colofonia", Universitat Politecnica de Valencia, 2023	Publicación	<1 %
123	Jaideep Chakladar, Daniel John, Shruti Magesh, Matthew Uzelac et al. "The Intratumor Bacterial and Fungal Microbiome		<1 %

Is Characterized by HPV, Smoking, and Alcohol Consumption in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma", International Journal of Molecular Sciences, 2022

Publicación

- 124 Tobias B. Löser, Mark C. Mescher, Consuelo M. De Moraes, Monika Maurhofer. " Effects of root-colonizing fluorescent on resistance against a pathogen and an herbivore ", Applied and Environmental Microbiology, 2021

Publicación

- 125 Vincent Tournier, Sophie Duquesne, Frédérique Guillamot, Henri Cramail, Daniel Taton, Alain Marty, Isabelle André. "Enzymes' Power for Plastics Degradation", Chemical Reviews, 2023

Publicación

- 126 acervo-digital.espm.br

Fuente de Internet

- 127 bibliotecadigital.exactas.uba.ar

Fuente de Internet

- 128 bindani.izt.uam.mx

Fuente de Internet

- 129 corpus.ulaval.ca

Fuente de Internet

ddd.uab.cat


MSc. Erick Giancarlo
Suclupe Farro

130

Fuente de Internet

<1 %

131

dspace.espol.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

132

es.mymedinform.com

Fuente de Internet

<1 %

133

findresearcher.sdu.dk

Fuente de Internet

<1 %

134

idoc.pub

Fuente de Internet

<1 %

135

lookformedical.com

Fuente de Internet

<1 %

136

marinelitternetwork.engr.uga.edu

Fuente de Internet

<1 %

137

onlinelibrary.wiley.com

Fuente de Internet

<1 %

138

repositorio.cinvestav.mx

Fuente de Internet

<1 %

139

repositorio.espam.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

140

repositorio.puce.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

141

repositorio.ucv.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %



MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

142	repositorio.udec.cl Fuente de Internet	<1 %
143	repositorio.unicamp.br Fuente de Internet	<1 %
144	repositorio.unne.edu.ar Fuente de Internet	<1 %
145	reunir.unir.net Fuente de Internet	<1 %
146	revistapostgrado.eia.edu.co Fuente de Internet	<1 %
147	riaa.uaem.mx Fuente de Internet	<1 %
148	rua.ua.es Fuente de Internet	<1 %
149	su.diva-portal.org Fuente de Internet	<1 %
150	watermark.silverchair.com Fuente de Internet	<1 %
151	www.researchsquare.com Fuente de Internet	<1 %
152	stutzartists.org Fuente de Internet	<1 %
153	George Taxeidis, Efstratios Nikolaivits, Romanos Siaperas, Christina Gkountela et al.	<1 %

"Triggering and identifying the polyurethane and polyethylene-degrading machinery of filamentous fungi secretomes",
Environmental Pollution, 2023

Publicación

154

es.wikipedia.org

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado



MSc. Erick Giancarlo
Suclupe Farro

Predicción de la estructura tridimensional de enzimas con actividad degradadora de poliuretano en el año 2023

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

COMENTARIOS GENERALES

/0

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20



MSc. Erick Giancarlo
Suclupe Farro

PÁGINA 21

PÁGINA 22

PÁGINA 23

PÁGINA 24

PÁGINA 25

PÁGINA 26

PÁGINA 27

PÁGINA 28

PÁGINA 29

PÁGINA 30

PÁGINA 31

PÁGINA 32

PÁGINA 33

PÁGINA 34

PÁGINA 35

PÁGINA 36

PÁGINA 37

PÁGINA 38

PÁGINA 39

PÁGINA 40

PÁGINA 41

PÁGINA 42

PÁGINA 43

PÁGINA 44

PÁGINA 45

PÁGINA 46



MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

PÁGINA 47

PÁGINA 48

PÁGINA 49

PÁGINA 50

PÁGINA 51

PÁGINA 52

PÁGINA 53

PÁGINA 54

PÁGINA 55

PÁGINA 56

PÁGINA 57

PÁGINA 58

PÁGINA 59

PÁGINA 60

PÁGINA 61

PÁGINA 62

PÁGINA 63

PÁGINA 64

PÁGINA 65

PÁGINA 66

PÁGINA 67

PÁGINA 68

PÁGINA 69

PÁGINA 70

PÁGINA 71

PÁGINA 72



MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

PÁGINA 73

PÁGINA 74

PÁGINA 75

PÁGINA 76

PÁGINA 77

PÁGINA 78

PÁGINA 79

PÁGINA 80

PÁGINA 81



MSc. Erick Giancarlo
Sucupe Farro

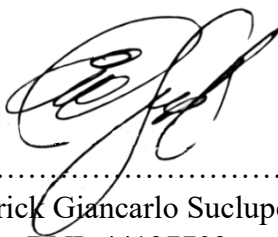
CONSTANCIA DE APROBRACION DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Erick Giancarlo Suclupe Farro, Asesor(a) de la Tesis **“Predicción de la estructura tridimensional de enzimas con actividad degradadora de poliuretano en el año 2023”**, a cargo de las **Bach. Elizabeth Troya Castillo y Bach. Alejandra Estela Miranda** como investigadoras principales.

Luego de una revisión exhaustiva del documento, constato que la misma tiene un índice de similitud del 19%, el cual es verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

El programa realizó un análisis a dicho informe concluyó que cada coincidencia detectada no constituye plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 26 de diciembre de 2023



.....
Ms.C. Erick Giancarlo Suclupe Farro
DNI: 44137703
ASESOR



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN



ACTA DE SUSTENTACIÓN

ACTA DE SUSTENTACION N° 003-2024-FCCBB-UI



Siendo las 11:00 horas del día 09 de enero de 2024, se reunieron los Miembros del Jurado evaluador de la tesis titulada **"Predicción de la estructura tridimensional de enzimas con actividad degradadora de poliuretano en el año 2023"**, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio
Dra. Carmen Rosa Carreño Farfán
Lic. Wilmer Leoncio Calderón Mundaca
MSc. Erick Giancarlo Suclupe Farro

Presidente
Secretaria
Vocal
Asesor

Acto de sustentación fue autorizado por Resolución N° 002-2024-VIRTUAL-FCCBB/D, de fecha 08 de enero de 2024.

La Tesis presentada y sustentada por la Bachiller **ALEJANDRA ESTELA MIRANDA** y la Bachiller **ELIZABETH TROYA CASTILLO** tuvo una duración de 30 minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones de los miembros del jurados; se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de (EXCELENTE) (20) en la escala vigesimal.

Por lo que la Bachiller **ALEJANDRA ESTELA MIRANDA** y la Bachiller **ELIZABETH TROYA CASTILLO** quedan **APTAS** para obtener el título profesional de Licenciada en Biología de acuerdo con la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las 12.m se dio por concluido el presente acto académico, dándose conformidad al presente acto, con la firma de los miembros del jurado.

Firman:

Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio,
Presidente

Dra. Carmen Rosa Carreño Farfán
Secretaria

Lic. Wilmer Leoncio Calderón Mundaca,
Vocal

MSc. Erick Giancarlo Suclupe Farro
Asesor