



Universidad de Concepción  
Dirección de Postgrado  
Facultad de Ciencias Químicas  
Programa de Magíster en Ciencias mención Química

# Diseño de Mediadores-Lacasa por Métodos Químico Computacionales

FABIOLA ESTEFANY MEDINA NARVÁEZ

CONCEPCIÓN-CHILE

2011

Profesor Guía: *Dr. Joel Alderete Triviños*

Facultad de Ciencias Químicas

Universidad de Concepción

# RESUMEN

Las lacasa son enzimas que pertenecen a la familia de las oxido-reductasas y catalizan la oxidación de compuestos aromáticos de bajo peso molecular, por medio de la reducción del oxígeno molecular en agua y la oxidación del sustrato. Estas enzimas poseen un potencial redox en un rango de 0.5-0.8 V. Sin embargo, la oxidación de sustratos que poseen un potencial redox mayor está impedida, es por ello que se utilizan compuestos denominados mediadores que mejoran sustancialmente esta limitación, formándose el sistema mediador-lacasa (SML) que es capaz de reaccionar con los sustratos deseados. La desventaja que presentan los SML, se debe a que los mediadores más eficaces poseen un alto costo o son compuestos tóxicos, además la proporción concentración mediador-sustrato es muy alta, haciendo el proceso poco eficiente. Por este motivo, el objetivo de esta tesis fue establecer relaciones estructura actividad que permitan diseñar nuevos mediadores-lacasa más eficientes. Para tal efecto, empleando un conjunto de seis descriptores moleculares, calculados teóricamente por métodos DFT y métodos empíricos, se realizaron estudios de relación estructura actividad con la finalidad de encontrar descriptores moleculares capaces de clasificar correctamente la actividad de los SML. Esta clasificación se llevó a cabo con los métodos estadísticos de análisis de componentes principales, análisis de conglomerado y árbol de decisión. Con estas metodologías se obtuvieron diversos resultados, entre los más destacados podemos mencionar que con la metodología árbol de decisión se obtuvo un modelo de clasificación con un 96% de certeza, basado en tres descriptores moleculares, energía de ionización, entalpía de formación del radical y energía de disociación de enlace O-H. A partir de estos modelos se propuso un nuevo conjunto de mediadores-lacasa.

Finalmente cabe destacar que dos de los compuestos sugeridos como mediadores-lacasa fueron evaluados experimentalmente en la degradación de un pesticida halogenado, con la lacasa proveniente del hongo *Coriolopsis gallica*, resultando ser especies con una alta actividad.