



**Casa abierta al tiempo**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD  
XOCHIMILCO.**

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Lic. Química Farmacéutica Biológica

INFORME DE ACTIVIDADES DEL SERVICIO SOCIAL:

**CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE FOSFOPROTEÍNAS IDENTIFICADAS EN  
*PENICILLIUM CHRYSOGENUM WISCONSIN 54-1255* Y ESTUDIO DE SU  
POSIBLE RELACIÓN EN EL METABOLISMO Y PRODUCCIÓN DE  
PENICILINA.**

PERTENECIENTE AL PROYECTO GENÉRICO:

“Obtención de materias primas, principios activos, medicamentos y productos  
biológicos”

P R E S E N T A:

**Alma Laura González Hernández**

MATRICULA: 2172030449

ASESORES:

Dr. Jesús Eduardo Zúñiga León  
Dr. Juan Esteban Barranco Florido

LUGAR DE REALIZACIÓN: Laboratorio De Biotecnología, Edificio N.  
Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco, con Dirección: Calzada Del Hueso 1100. Col. Villa Quietud,  
Alcaldía de Coyoacán, C.P 04960, Ciudad de México, México

**Periodo:** 20 mayo 2021 al 23 marzo 2023  
Ciudad de México, abril 2023

---

## Índice.

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>4</b>
PROTEÍNAS FOSFORILADAS.....	5
IMPORTANCIA MEDICA DE LA PENICILINA.....	5
<i>Penicillium chrysogenum</i> .....	5
PAPEL DE LA BIOINFORMÁTICA EN EL FUTURO .....	6
<b>Justificación.....</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
OBJETIVO GENERAL.....	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	8
<b>MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>9</b>
CONJUNTO DE DATOS.....	9
MÓDULOS BIOINFORMÁTICOS.....	9
<b>RUTA BIOSINTÉTICA DE LA PENICILINA.....</b>	<b>11</b>
<b>OBJETIVOS Y METAS ALCANZADAS.....</b>	<b>13</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>14</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>15</b>
<b>X. RESUMEN.....</b>	<b>19</b>

## **INTRODUCCIÓN**

La fosforilación de proteínas es un mecanismo celular importante ya que muchas enzimas y receptores son activados y desactivados por eventos de fosforilación y desfosforilación, por medio de quinasas y fosfatasa (Ardito et al., 2017).

Por lo que la fosforilación de proteínas juega un papel central en la señalización intracelular dinámica y el control de las vías bioquímicas en todas las células vivas. Los avances recientes en la tecnología basada en espectrometría de masas de alto rendimiento hacen posible la identificación y cuantificación a gran escala de los sitios de fosforilación (Guzmán-Chávez et al., 2018).

La fosforilación de proteínas es una de las modificaciones postraduccionales (PTM) más comunes e importantes. La fosforilación es un proceso reversible y logra llevarse a cabo por las proteínas quinasas y consiste en la adición de un grupo fosfato ( $\text{PO}_4$ ) al grupo polar R de varios aminoácidos (Ardito et al., 2017).

En consecuencia, esta adición modifica la proteína de hidrófoba apolar a hidrófila polar, lo que permite que la proteína cambie de conformación e interactúe con otras moléculas. Un aminoácido fosforilado puede unirse a moléculas capaces de interactuar con otras proteínas y, en consecuencia, ensamblar y separar complejos proteicos (Ardito et al., 2017).

El presente trabajo consiste en observar y describir la relación que existe entre la ruta biosintética de la penicilina, sus intermediarios y el papel que desempeñan las proteínas fosforiladas en este proceso.

## MARCO TEÓRICO

Entre los diversos tipos de modificaciones postraduccionales, la fosforilación y desfosforilación de proteínas son las modificaciones más frecuentes que regulan las estructuras y funciones de las proteínas celulares en un amplio espectro de procesos celulares, que van desde el control del ciclo celular hasta la regulación del metabolismo (Cheng et al., 2011).

La capacidad interactiva del grupo fosfato se debe principalmente a sus componentes. Uno de sus principales elementos es el fósforo. Tiene cinco electrones externos capaces de formar un máximo de cinco enlaces covalentes, tiene tres  $pK_{as}$ , alta solubilidad en agua y puede formar, por su versatilidad, ésteres mono, di y trialquílicos y arílicos con grupos hidroxilo (Peng et al., 2014).

En particular, muchos ésteres de fosfato celular son fosfoproteínas que forman, a través de una enzima catalítica y trifosfato de adenosina (ATP), un anhídrido de fosfato, que actúa como donante de un grupo fosfato.

Un buen balance energético también favorece la fosforilación. De hecho, existe un equilibrio constante entre los eventos de fosforilación y desfosforilación mediados por quinasas, fosfatasas, ATP y/o ADP ( $\text{proteína} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{fosfoproteína} + \text{ADP}$ ) como se muestra en la figura 1.

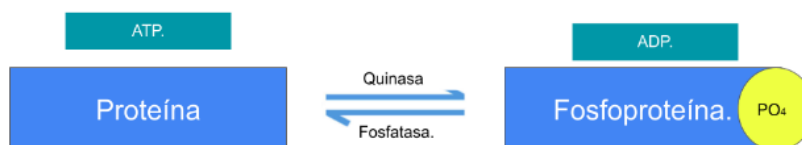


Figura 1. Equilibrio en las reacciones de fosforilación y desfosforilación, [Tomado de, Peng et al., 2014].

Las enzimas presentes en este equilibrio son las proteínas quinasas y fosfatasas, estas son enzimas que catalizan la transferencia de fosfato entre sus sustratos

(Peng et al., 2014). Este grupo de proteínas son muy importantes en el proceso metabólico del hongo *Penicillium chrysogenum*, lo cual está relacionado con el proceso de síntesis de penicilina.

## PROTEÍNAS FOSFORILADAS

Una proteína quinasa cataliza la transferencia de  $\gamma$ -fosfato de ATP (o GTP) a sus sustratos proteicos mientras que una proteína fosfatasa cataliza la transferencia del fosfato de una fosfoproteína a una molécula de agua (Brandl & Andersen, 2017). Aunque ambos grupos de enzimas son fosfotransferasas, catalizan reacciones opuestas para modular las estructuras y funciones de muchas proteínas celulares en células procariontas y eucariotas (Brandl & Andersen, 2017).

## IMPORTANCIA MEDICA DE LA PENICILINA

La germinación conidial, la extensión de hifas y la esporulación constituyen los principales procesos del programa de crecimiento/desarrollo de los hongos Ascomycota. Estos procesos son llevados a cabo por una maquinaria morfogénica especializada, coordinada y regulada por mecanismos que aún están siendo dilucidados (Carrasco-Navarro et al., 2016). Los hongos ascomicetos también son abundantes productores de metabolitos secundarios, muchos de los cuales son de gran importancia para uso médico.

### *Penicillium chrysogenum*

Desde el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming producida por el hongo filamentoso *Penicillium notatum*, el género *Penicillium* ha sido profundamente estudiado por su capacidad para producir una amplia gama de productos naturales (metabolitos secundarios), muchos de ellos con aplicaciones biotecnológicas y farmacéuticas (Guzmán-Chávez et al., 2018). *P. chrysogenum* (recientemente renombrada como *P. rubens*) es el miembro más relevante de más de 354 especies de *Penicillium* que constituyen el género *Penicillium* se encuentra generalmente en

ambientes interiores y se asocia con el deterioro de los alimentos. De este hongo se cuenta con una cepa *P. chrysogenum* Wisconsin 54-1255 cuyo genoma ya ha sido secuenciado (Guzmán-Chávez et al., 2018).

Además de producir penicilina, *P. chrysogenum* ha mostrado habilidades en otras áreas, incluida la biolixiviación, la biorremediación, la promoción del crecimiento de las plantas y la producción de antibióticos no  $\beta$ -lactámicos y agentes antifúngicos (Peng et al., 2014).

Las cepas producen proteínas secretadas, como PAF, PgAFP y PgChP, que inhiben el crecimiento de hongos fitopatógenos y mohos toxigénicos (Peng et al., 2014). Con su alta estabilidad, actividad inhibitoria efectiva y amplios espectros de inhibición, estas tres proteínas podrían ser agentes antifúngicos efectivos en medicina y agricultura (Peng et al., 2014).

*Penicillium chrysogenum* produce una amplia gama de metabolitos secundarios como roquefortinas, fungisporina sideróforos, ácido penítrico,  $\omega$ -hidroxiemodina, crisogina, toxina PR sesquiterpénica y sorbicilinoideas, pero probablemente también posee la capacidad de producir otros compuestos no detectados antes. Para la mayoría de los compuestos identificados, se desconocen los grupos de genes biosintéticos responsables (Guzmán-Chávez et al., 2018).

## PAPEL DE LA BIOINFORMÁTICA EN EL FUTURO

La bioinformática es el campo emergente que se ocupa de la aplicación de herramientas de computación para la recopilación, organización, interpretación, análisis, manipulación, presentación y uso compartido de datos biológicos, Es un campo interdisciplinario, que aprovecha la informática, las matemáticas, la física y la biología. (Bayat, 2002).

El proyecto del genoma humano y los proyectos de secuenciación en otros organismos han generado una riqueza sin precedentes de datos biológicos. La enorme demanda de análisis e interpretación de estos datos está siendo gestionada por la ciencia en evolución de la bioinformática (Bayat, 2002).

Las perspectivas en el campo de la bioinformática incluyen su futura contribución a la comprensión funcional del genoma humano, lo que conducirá a un mayor descubrimiento de objetivos farmacológicos y terapias individualizadas (Bayat, 2002).

## **Justificación**

*Penicillium chrysogenum* es un hongo filamentoso de gran importancia industrial, ya que produce penicilina; uno de los antibióticos más usados en la historia de la humanidad y el que revolucionó el campo de la medicina (Gaynes, 2017). Es de gran importancia conocer los mecanismos moleculares que regulan el desarrollo de *P. chrysogenum* y así enriquecer el conocimiento de su fisiología para mejorar sus aplicaciones industriales. El comportamiento fisiológico de la mayoría de los hongos filamentosos ha sido descrito a partir de estudios realizados en el microorganismo de referencia *Saccharomyces cerevisiae* (Liti, 2015), quien es uno de los hongos más estudiados y caracterizados hasta la fecha.

Lo más cercano a *P. chrysogenum* ha sido el estudio en especies de *Aspergillus* (Brandl & Andersen, 2017) y en *Neurospora Crassa* (Aramayo & Selker, 2013). También considerados microorganismos modelo, sin embargo, sigue siendo una generalidad y aunque es posible que compartan mecanismos moleculares conservados la dinámica funcional de sus componentes (proteínas) puede ser diferente. Los estudios proteómicos podrían contribuir en el conocimiento de la dinámica funcional de proteínas, sobre todo si se han realizado en *P. chrysogenum* (Carrasco-Navarro et al., 2016). La fosforilación de proteínas es una de las modificaciones postraduccionales más importantes (Guo et al., 2014) dentro de la célula y catalizada por proteínas cinasas (Roskoski, 2014). Esta modificación ocurre principalmente en los residuos de serina, treonina y tirosina y en menor medida en residuos de histidina y ácido aspártico (Ardito et al., 2017). Varios estudios fosfoproteómicos han revelado el impacto de la dinámica de la fosforilación, la complejidad de la regulación intracelular se incrementa con los cambios en las proteínas a nivel estructural, funcional y espacial (Miranda et al., 2004; Pawson y

Scott,2005). Estos estudios también han demostrado que la fosforilación regula múltiples procesos celulares, uno de ellos, pero no el más importante es la transducción de señales o vías de señalización, este proceso es la primera barrera de respuesta cuando los organismos se someten a cambios ambientales. Con el fin de identificar, conocer y entender procesos celulares asociados al metabolismo y producción de penicilina en *P. chrysogenum* se realizará un análisis funcional *in silico* de proteínas fosforiladas identificadas en el Laboratorio de Metabolitos Secundarios e Ingeniería Genética, perteneciente al Departamento de Biotecnología de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa.

## **OBJETIVOS**

### OBJETIVO GENERAL

Caracterización funcional de proteínas fosforiladas identificadas en *Penicillium chrysogenum* y estudio de su posible relación en el metabolismo y producción de penicilina.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar unidades funcionales dentro de todas las proteínas fosforiladas (795 fosfoproteínas en total)
2. Anotar funcionalmente todas las proteínas fosforiladas.
3. Comparar las anotaciones e identificar procesos relacionados con el metabolismo primario y biosíntesis de penicilina.



## MATERIALES Y MÉTODOS

### CONJUNTO DE DATOS

Para el presente trabajo se usó un set de datos de 795 proteínas fosforiladas, el cual fue proporcionado por el grupo de investigación del Dr. Francisco Fierro Fierro del Departamento de Biotecnología de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa.

### BASES DE DATOS

La base de datos principal para este trabajo fue UniProtKB (<https://www.uniprot.org/>), la cual recopila información funcional y estructural de la mayoría de las proteínas caracterizadas y no caracterizadas hasta el momento. Se usó el proteoma completo de *Penicillium rubens* para hacer la anotación funcional. También se consultó la base de datos KEGG (<https://www.genome.jp/kegg/pathway.html>), la cuál es un recurso para comprender funciones y utilidades de alto nivel del sistema biológico, como la célula, el organismo y el ecosistema, a partir de información a nivel molecular, especialmente conjuntos de datos moleculares a gran escala generados por la secuenciación del genoma.

### MÓDULOS BIOINFORMÁTICOS

Uno de los recursos bioinformáticos utilizados en este trabajo para el análisis de proteínas fosforiladas se utilizó el lenguaje de programación Python, el cual es un lenguaje de programación de alto nivel interpretado, orientado a objetos y con semántica dinámica.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo con la ruta biosintética de la penicilina, se encuentran como sustrato a L- $\alpha$ -ácido aminoadípico, L-valina y L-cisteína que al interactuar con la enzima  $\delta$ -(L- $\alpha$ -aminoadipil)-L-cisteinil-D-valina sintetasa (ACVS), reaccionan para producir las diferentes clases de penicilina y cefalosporina de productos naturales  $\beta$ -lactámicos en bacterias y hongos (Guzmán-Chávez et al., 2018).

De acuerdo con las proteínas fosforiladas relacionadas con estos sustratos importantes en la ruta biosintética de penicilina en el hongo *P. chrysogenum*, encontramos que las proteínas funcionales con número GO (asignado a partir de la anotación funcional depositada en UniProt), Descripción, producto genético UniProtKB y con el papel que desempeña de acuerdo a la Ontología Genética al asignar P; proceso biológico, F: función molecular, C; componente celular.

Enzimas relacionadas con L-cisteína			
producto genético UniProtKB	Numero GO	Descripción	Clasificación
B6HV10	GO:0003871	5-metiltetrahydropteroyltryptophan-- homocysteine S-methyltransferase	F
B6HQL4	GO:0004843	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase	F
B6HPR3	GO:0004843	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase	F
B6HKL7	GO:0004843	ubiquitin hydrolase 1	F
B6HC94	GO:0004843	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase	F
B6GZA4	GO:0004843	Ubiquitin hydrolase 1	F

Enzimas relacionadas con L-valina			
producto genético UniProtKB	Numero GO	Nombre:	Clasificación
B6HR72	GO:0052655	aminotransferasa de aminoácidos de cadena ramificada	F

Enzimas relacionadas con L- $\alpha$ -ácido aminoadípico			
producto genético UniProtKB	Numero GO	Nombre:	Clasificación
O94225	GO:0019878	Homocitrato sintasa, mitocondrial	P

## RUTA BIOSINTÉTICA DE LA PENICILINA

Las penicilinas son antibióticos betalactámicos que desempeñan un papel importante en la terapéutica debido a que actúan como inhibidores de la biosíntesis de peptidoglicanos en bacterias (Martín et al., 2010).

La biosíntesis de estos compuestos comienza por la condensación de los aminoácidos l - $\alpha$ -aminoadípico, l -cisteína y l -valina para formar el tripéptido  $\delta$  - l - $\alpha$ -aminoadipil- l - cisteinil - d -valina catalizada por la 'ACV sintetasa'. Posteriormente, este tripéptido se cicla a isopenicilina N que en *Penicillium* se convierte en penicilinas hidrofóbicas, por ejemplo, bencilpenicilina (Guzmán-Chávez et al., 2018).

En *Acremonium* y en los estreptomicetos, la isopenicilina N se isomeriza posteriormente a penicilina N (Martín et al., 2010).

La expresión de los genes de los grupos de penicilina (*pcbAB*, *pcbC*, *pendDE*) está controlada por reguladores pleitrópicos que incluyen *LaeA*, una metilasa involucrada en el reordenamiento de la heterocromatina. Las enzimas que catalizan los dos últimos pasos de la biosíntesis de la penicilina (fenilacetil-CoA ligasa e isopenicilina N aciltransferasa) se encuentran en microcuerpos, como se muestra mediante microscopía inmunoelectrónica y análisis proteómico, después de la formación de

ACV en el citosol, este compuesto sirve como sustrato de la IPN sintasa de 38 kDa, que cicla el tripéptido para formar IPN, un intermediario ya contiene el núcleo  $\beta$ -lactámico. Esta compartimentación implica el transporte intracelular de isopenicilina N (en la vía de la penicilina) o isopenicilina N y penicilina N en la ruta de las cefalosporinas, dos transportadores de la familia MFS *cefT* y *cefM* participan en el transporte de productos intermedios y/o secreción de cefalosporinas (Martín et al., 2010).

Los  $\beta$ -lactámicos, como muchos otros metabolitos secundarios, tienen estructuras químicas inusuales. Todos los betalactámicos contienen un anillo betalactámico de cuatro miembros cerrado por un enlace amida. Las penicilinas contienen un núcleo bicíclico formado por anillos fusionados de  $\beta$ -lactámicos y tiazolidina, y una cadena lateral de acilo unida al grupo amino en C-6.

Son producidos por unas pocas especies de *Penicillium* y *Aspergillus*. Recientemente se ha encontrado que las penicilinas son producidas por algunos otros deuteromicetos.

Tres aminoácidos son los precursores de la estructura básica de todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos clásicos, el ácido L- $\alpha$ -aminoadípico, la L-cisteína y la L-valina.

La L-valina y la L-cisteína son aminoácidos comunes, pero el ácido L- $\alpha$ -aminoadípico es un aminoácido no proteinogénico y se forma mediante una vía específica relacionada con la biosíntesis de la lisina. En los betalactámicos que producen bacterias, la lisina se convierte en semialdehído del ácido  $\alpha$ -aminoadípico mediante la lisina-6-aminotransferasa (LAT) y este semialdehído se oxida a ácido  $\alpha$ -aminoadípico mediante la deshidrogenasa del ácido piperideína-6-carboxílico (P6C-DH) (Martín et al., 2010).

La ruta biosintética de la penicilina en el hongo *Penicillium Rubens* se puede apreciar en la figura 2.

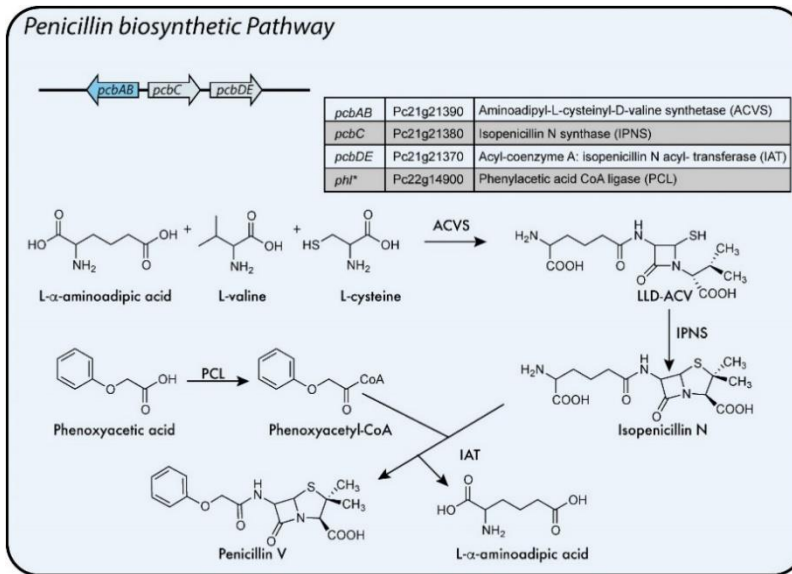


figura 2.

Ruta biosintética de la penicilina, [Tomado de, Guzmán-Chávez et al., 2018].

## OBJETIVOS Y METAS ALCANZADAS

De acuerdo con los objetivos planteados al inicio de este trabajo, los resultados no cumplen con el objetivo de identificar las unidades funcionales que se encuentran dentro de las 795 proteínas fosforiladas, tampoco se cumplió con la asignación de las 795 proteínas que están involucradas en el proceso de síntesis de penicilina ya que solo se logró realizar la asignación de ocho proteínas, las cuales están relacionadas con tres metabolitos relacionados directamente con la biosíntesis de penicilina (L-cisteína, L-valina y L-α-ácido aminoadípico), pero si se logró estudiar la fisiología y relación de los procesos involucrados con el metabolismo primario y la biosíntesis de penicilina.

## CONCLUSIONES

En este trabajo se encontraron seis proteínas relacionadas con L-cisteína; una proteína relacionada con la L-valina y una proteína relacionada con L- $\alpha$ -ácido aminoadípico, de acuerdo con la literatura consultada los metabolitos L-cisteína, la L-valina y el L- $\alpha$ -ácido aminoadípico son tres intermediarios involucrados en el proceso de biosíntesis de penicilina, por lo tanto, estas proteínas en su mayoría estaban relacionadas con el adecuado funcionamiento del hongo.

De acuerdo con la literatura consultada se puede observar que no hay investigaciones basadas específicamente en el papel que desempeñan los procesos de fosforilación en la biosíntesis de penicilina por lo que podría proponerse su futura realización.

## REFERENCIAS

- Aramayo, R., & Selker, E. U. (2013). *Neurospora crassa*, a model system for epigenetics research. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 5(10). <https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A017921>
- Ardito, F., Giuliani, M., Perrone, D., Troiano, G., & Muzio, L. Lo. (2017). The crucial role of protein phosphorylation in cell signaling and its use as targeted therapy (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 40(2), 271–280. <https://doi.org/10.3892/IJMM.2017.3036/HTML>
- Bayat, A. (2002). Science, medicine, and the future: Bioinformatics. *BMJ: British Medical Journal*, 324(7344), 1018. <https://doi.org/10.1136/BMJ.324.7344.1018>
- Brandl, J., & Andersen, M. R. (2017). Aspergilli: Models for systems biology in filamentous fungi. *Current Opinion in Systems Biology*, 6, 67–73. <https://doi.org/10.1016/J.COISB.2017.09.005>
- Carrasco-Navarro, U., Vera-Estrella, R., Barkla, B. J., Zúñiga-León, E., Reyes-Vivas, H., Fernández, F. J., & Fierro, F. (2016). Proteomic analysis of the signaling pathway mediated by the heterotrimeric Gα protein Pga1 of *Penicillium chrysogenum*. *Microbial Cell Factories*, 15(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/S12934-016-0564-X/TABLES/4>
- Cheng, H. C., Qi, R. Z., Paudel, H., & Zhu, H. J. (2011). Regulation and Function of Protein Kinases and Phosphatases. *Enzyme Research*, 2011(1). <https://doi.org/10.4061/2011/794089>
- Gaynes, R. (2017). The Discovery of Penicillin—New Insights After More Than 75 Years of Clinical Use. *Emerging Infectious Diseases*, 23(5), 849. <https://doi.org/10.3201/EID2305.161556>
- Guo, H., Isserlin, R., Lugowski, A., Kuzmanov, U., & Emili, A. (2014). Large-scale label-free phosphoproteomics: from technology to data interpretation. *Bioanalysis*, 6(18), 2403–2420. <https://doi.org/10.4155/BIO.14.188>
- Guzmán-Chávez, F., Zwahlen, R. D., Bovenberg, R. A. L., & Driessen, A. J. M. (2018). Engineering of the filamentous fungus *penicillium chrysogenum* as cell factory for natural products. *Frontiers in Microbiology*, 9(NOV), 2768. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2018.02768/BIBTEX>
- Liti, G. (2015). The fascinating and secret wild life of the budding yeast *S. cerevisiae*. *ELife*, 4. <https://doi.org/10.7554/ELIFE.05835>
- Martín, J. F., Ullán, R. V., & García-Estrada, C. (2010). Regulation and compartmentalization of β-lactam biosynthesis. *Microbial Biotechnology*, 3(3), 285. <https://doi.org/10.1111/J.1751-7915.2009.00123.X>
- Peng, Q., Yuan, Y., Gao, M., Chen, X., Liu, B., Liu, P., Wu, Y., & Wu, D. (2014). Genomic characteristics and comparative genomics analysis of *Penicillium chrysogenum* KF-25. *BMC Genomics*, 15(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-144/TABLES/2>
- Roskoski, R. (2014). Enzyme Structure and Function. *Reference Module in*

*Biomedical Sciences.* <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.05007-8>

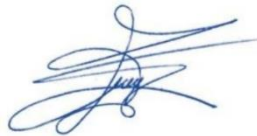


**Vo. Bo. DE LOS ASESORES**

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized initials 'JEB' followed by a flourish.

---

**Dr. JUAN ESTEBAN BARRANCO FLORIDO**

A handwritten signature in blue ink, featuring a complex, overlapping structure of lines.

---

**Dr. JESÚS EDUARDO ZÚÑIGA LEÓN**



**Casa abierta al tiempo**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD**  
**XOCHIMILCO.**

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Lic. Química Farmacéutica Biológica

INFORME DE ACTIVIDADES DEL SERVICIO SOCIAL:

**CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE FOSFOPROTEÍNAS IDENTIFICADAS EN**  
***PENICILLIUM CHRYSOGENUM WISCONSIN 54-1255* Y ESTUDIO DE SU**  
**POSIBLE RELACIÓN EN EL METABOLISMO Y PRODUCCIÓN DE**  
**PENICILINA.**

PERTENECIENTE AL PROYECTO GENÉRICO:

“Obtención de materias primas, principios activos, medicamentos y productos biológicos”

P R E S E N T A:

**Alma Laura González Hernández**

MATRICULA: 2172030449

ASESORES:

Dr. Jesús Eduardo Zúñiga León  
Dr. Juan Esteban Barranco Florido

LUGAR DE REALIZACIÓN: Laboratorio De Biotecnología, Edificio N.  
Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco, con Dirección: Calzada Del Hueso 1100. Col. Villa Quietud,  
Alcaldía de Coyoacán, C.P 04960, Ciudad de México, México

**Periodo:** 20 noviembre 2021 al 23 marzo 2023

Ciudad de México, abril 2023

## X. RESUMEN

*Penicillium chrysogenum* es un hongo filamentoso de gran importancia industrial, ya que es capaz de sintetizar penicilina; uno de los antibióticos más usados en la historia de la humanidad y es el que revolucionó el campo de la medicina (Gaynes, 2017). Es de gran importancia conocer los mecanismos moleculares que regulan el desarrollo de *P. chrysogenum* y así enriquecer el conocimiento de fisiología para mejorar su aplicación en el área industrial.

El comportamiento fisiológico de la mayoría de los hongos filamentosos ha sido descrito a partir de estudios realizados en el microorganismo de referencia *Saccharomyces cerevisiae* (Liti, 2015), quien destaca por ser uno de los hongos más estudiados y caracterizados hasta la fecha.

Lo más cercano a *P. chrysogenum* ha sido el estudio en especies de *Aspergillus* (Brandl & Andersen, 2017) y en *Neurospora crassa* (Aramayo & Selker, 2013), también considerados microorganismos modelo, sin embargo, sigue siendo una generalidad y aunque es posible que compartan mecanismos moleculares conservados la dinámica funcional de sus componentes (enzimas) puede ser diferente.

En el presente trabajo se realizó una identificación de las proteínas funcionales (enzimas) que están involucradas en la producción de la penicilina en el hongo *P. chrysogenum* para realizar la identificación y características de las proteínas presentes en este microorganismo se consultó la base de datos UniProt (<https://www.uniprot.org>), los resultados obtenidos permitieron determinar la clasificación de las proteínas involucradas en este proceso, como lo es la aminotransferasa de aminoácidos de cadena ramificada en el caso de la L-valina, la Homocitrato sintasa, mitocondrial en el L- $\alpha$ -ácido aminoadípico y la 5-metiltetrahidropteroiltriglutamato--homocisteína S-metiltransferasa en la L-cisteína, todos precursores en la síntesis de penicilina.

**Vo. Bo. DE LOS ASESORES**



---

**Dr. JUAN ESTEBAN BARRANCO FLORIDO**



---

**Dr. JESÚS EDUARDO ZÚÑIGA LEÓN**