

INTRODUCCIÓN

La construcción de modelados moleculares son fundamentales para investigar cómo el canal de potasio Kir2.2 interactúa con las membranas lipídicas en el tejido cardíaco del pollo (*Gallus gallus*). El objetivo de este estudio es comprender en profundidad el papel del canal Kir2.2 en la regulación del potencial de membrana y la transmisión de señales eléctricas en el miocardio aviar. Utilizando herramientas avanzadas como CHARMM-GUI y VMD, así como una proteína (3SPG) empleada como modelo de referencia para analizar cómo las interacciones lipídicas influyen en la actividad del canal y su impacto en la función cardíaca.

METODOLOGÍA

Se empezó con la elección de la proteína 3SPG de la especie *Gallus gallus* específicamente del miocardio, la cual se obtuvo de la plataforma Protein Data Bank. Posteriormente, mediante el uso de la plataforma CHARMM-GUI [1], para construir la bicapa lipídica la cual tuvo la siguiente composición (Tabla 1).

Obteniendo así que la membrana superior presenta mayor proporción de PC para la fluidez, mientras que la inferior tiene más PS para la señalización y regulación celular. Además, la presencia de PE, PI, SM y colesterol en cantidades considerables sugiere su participación en diversas funciones.

Tabla 1. Composición de la bicapa lipídica

Fosfolípidos	Foliolo Superior	Folio Inferior
Colesterol	1021	743
Fosfatidilcolina (PC)	1610	1620
Fosfatidiletanolamina (PE)	1000	987
Fosfatidilserina (PS)	940	947
Fosfatidilinositol (PI)	175	190
Esfingomielina (SM)	652	837

Nota: Se observa la composición lipídica utilizada para el modelado de la bicapa lipídica

DISCUSIÓN

El estudio detallado del canal de potasio Kir2.2, revela cómo las interacciones entre PIP2 y el dominio citoplasmático del canal inducen cambios conformacionales que facilitan su apertura, modulando así el flujo de iones de potasio. El estudio de [2] resalta que las concentraciones de fosfatidilcolina (PC) (~40-50%) y fosfatidiletanolamina (PE) (~20-30%) son cruciales para mantener la fluidez de la membrana y facilitar la interacción con PIP2, coincidiendo con las proporciones utilizadas en el modelado. En comparación, [3] indica que el fosfatidilinositol (PI), aunque en menor cantidad (~5%), es esencial para la modulación del canal y su respuesta a PIP2. Además, [4] señala que el colesterol y la esfingomielina, en concentraciones de ~10-20%, contribuyen significativamente a la estabilidad de la membrana, apoyando los resultados observados, como se evidencia en los modelos moleculares avanzados de [2], que destacan la importancia de una composición lipídica equilibrada para la función óptima de canales Kir2.2.

CONCLUSIONES

El modelado molecular ha elucidado las estructuras primaria, secundaria, y terciaria de la proteína 3SPG y su papel en la regulación de los canales de potasio Kir2.2. Las concentraciones lipídicas, como la alta proporción de fosfatidilcolina (PC) y fosfatidiletanolamina (PE), junto con colesterol y esfingomielina, son esenciales para mantener la fluidez y estabilidad de la membrana, facilitando la interacción con PIP2 y regulando eficazmente el canal. Estos hallazgos destacan la importancia de una composición lipídica específica para la función óptima del canal Kir2.2 y ofrecen una base para desarrollar terapias dirigidas que modulen su actividad en contextos fisiológicos y patológicos, mejorando nuestra comprensión de la influencia de la proteína 3SPG en la actividad celular.

REFERENCIAS

1. CHARMM-GUI. [citado el 11 de julio de 2024]. Disponible en: <https://charmm-gui.org>
2. Segarra E, Antonio J, Larrosa P, Marcela A, Besseghini G. Universidad Miguel Hernández Estudios a nivel molecular de la conducción y modulación del canal de K⁺ + KcsA [Internet]. 2015 [citado el 11 de julio de 2024]. Disponible en: <https://dSPACE.umh.es/bitstream/11000/3509/1/Marhuenda%20Segarra%20Esther.pdf>
3. Hansen SB, Tao X, MacKinnon R. Structural basis of PIP2 activation of the classical inward rectifier K⁺ channel Kir2.2_ Nature [Internet]. Sci-hub.se. [citado el 14 de julio de 2024]. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1038/nature10370>
4. Pérez A, J. A. El fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato y sus acciones sobre los canales iónicos. Rev Biomed. 2010;

RESULTADOS

El modelo molecular obtenido de la proteína 3SPG del canal de potasio rectificador interno Kir2.2 R186A mutante en complejo con PIP2, desarrollado mediante el uso de CHARMM-GUI, ha proporcionado información detallada sobre su estructura a nivel molecular revelando las estructuras primarias, secundarias y terciarias, mismas que se encuentra en el tejido cardíaco particularmente en el tejido ventricular, donde están los cardiomiocitos. Esta proteína además, no solo permite el flujo de potasio, sino que también regula este flujo de manera que modula las corrientes adicionales de K⁺ en la célula. Esto, sugiere que Kir2.2 actúa como un regulador negativo, modulando la excitabilidad celular y contribuyendo y el mantenimiento del potencial de reposo en las células miocárdicas.

Figura 1. Modelo molecular de la membrana cardíaca del *Gallus Gallus Domesticus*

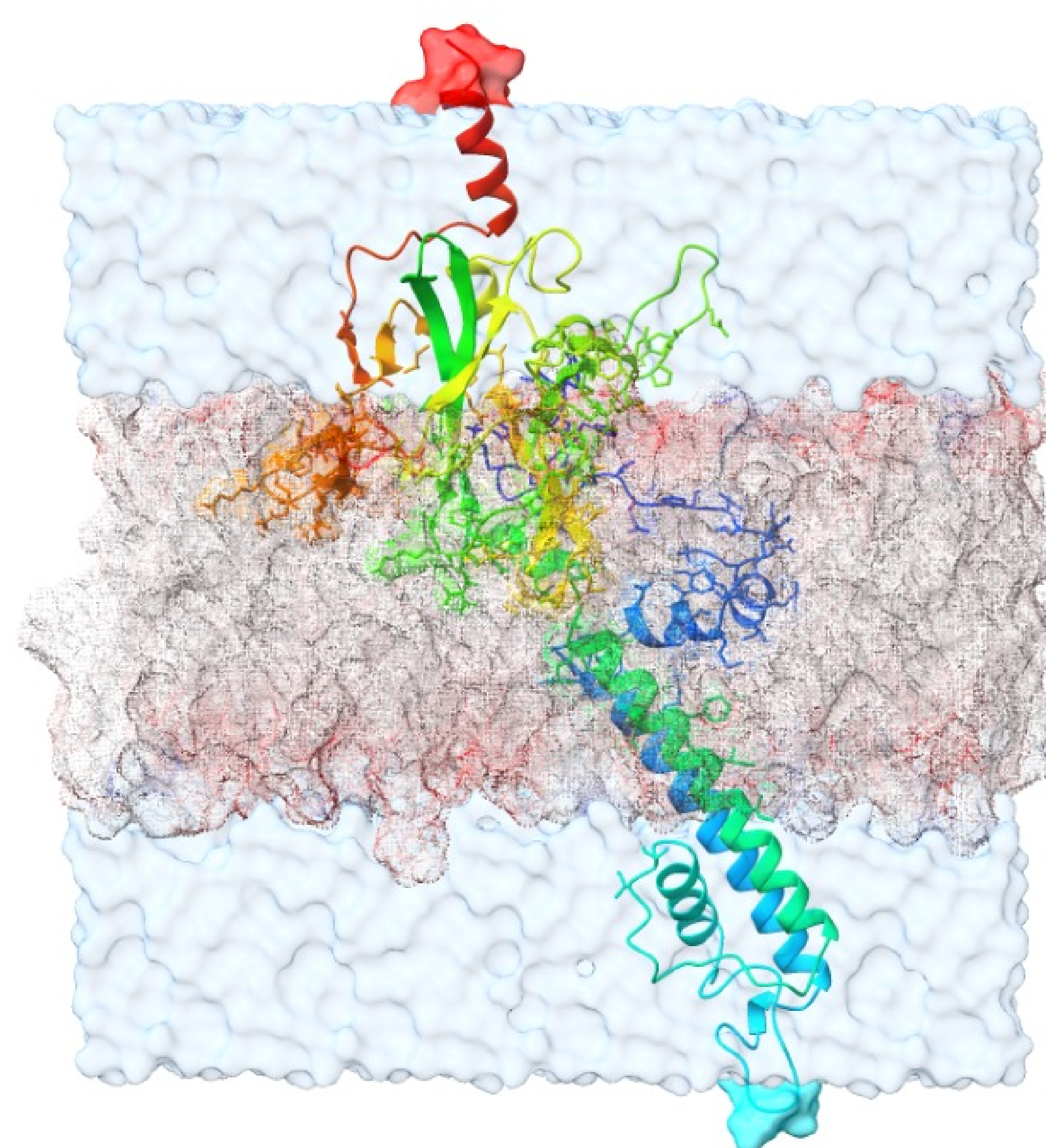
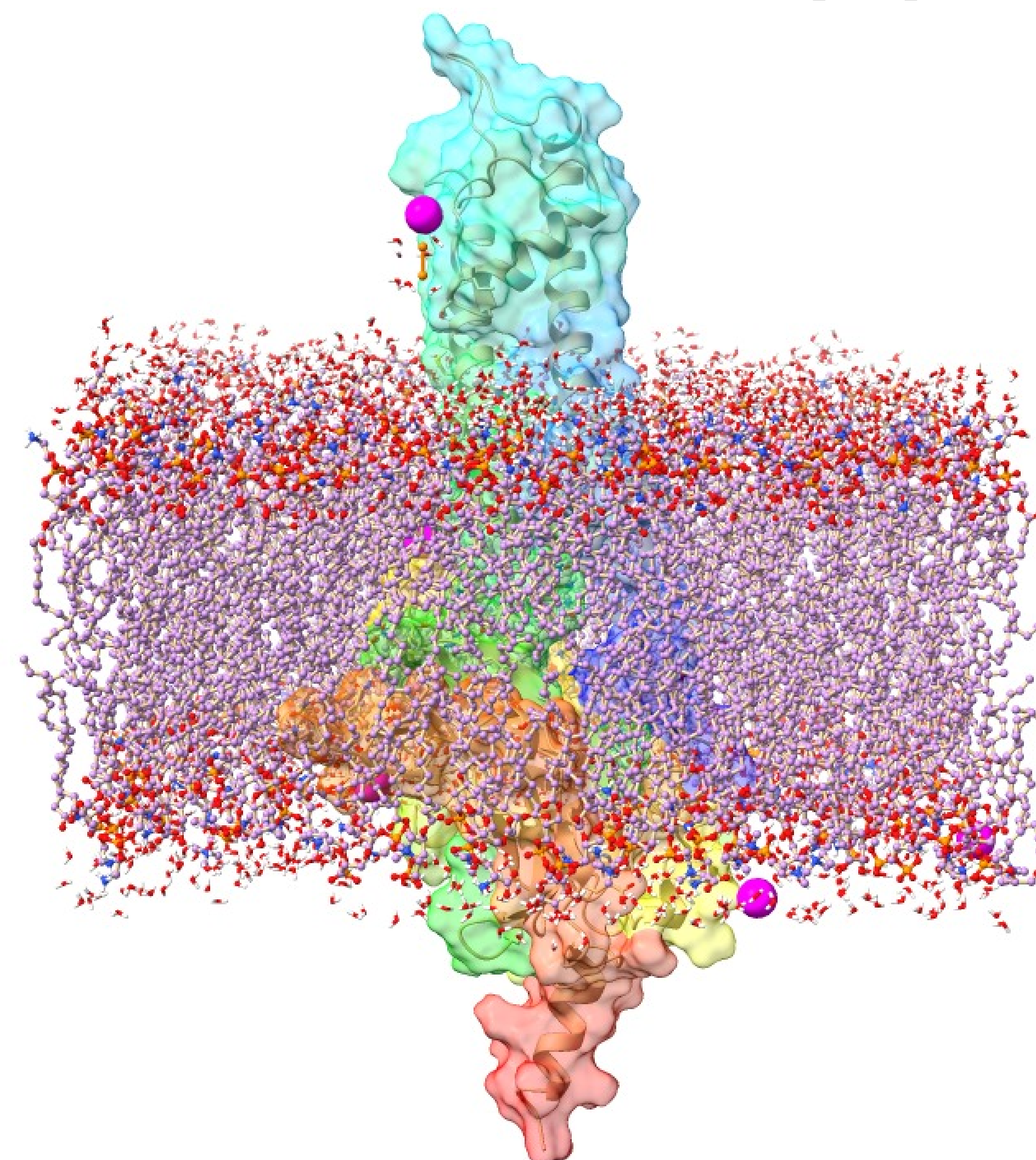


Figura 2. Proteína 3 SPG interacción con la Bicapa lipídica



Nota: Se observa la interacción de la proteína 3 SPG con la bicapa lipídica, simulando su entorno natural.

