

**ESTUDIO DE LA VÍA DE INGRESO DE HIERRO EN FERRITINA DE  
*Chlorobium tepidum***

**VANESSA IVONNE MARABOLÍ BOUTAUD  
INGENIERO EN BIOINFORMÁTICA**

**RESUMEN**

El hierro es un metal de importancia en muchos procesos bioquímicos de la célula. Las ferritinas (Ftns) pertenecen a una familia de proteínas que almacenan hierro, compuesta por 24 subunidades que forman una cáscara esférica con una cavidad interna donde se almacena el hierro. La estructura de la subunidad consiste en un ordenamiento cerrado de 4 alfa hélices, con una quinta alfa hélice corta en el extremo carboxilo terminal. La cavidad interna se conecta con el exterior por medio de canales de simetría "Three-fold" y "Four-fold". *Chlorobium tepidum*, es un organismo de interés que podría ser útil en la síntesis de nanomateriales. Sin embargo, estudios previos indican que su capacidad de almacenamiento de hierro es menor. Ferritina de *Chlorobium tepidum* (CtFtn) posee ciertas diferencias en comparación a Ftns de otros organismos, las que se especula podrían afectar su capacidad de almacenamiento. Posee un extremo C-terminal más extenso, el cual se piensa se proyecta hacia el interior de la cavidad, afectando el espacio disponible para almacenar hierro. Estudios anteriores indican que ferritina mutante de *C. tepidum*, la cual carece del extremo C-terminal y posee además la mutación Ala19Tyr incorporada, presenta un comportamiento similar al del tipo silvestre. Se especula que además de la cola C-terminal es posible que el Threefol Channel no permita el ingreso de hierro hacia el interior de la proteína. A partir de lo anterior, se realizaron nuevas mutaciones en el Three-fol... Channel de la CtFtn mutada, Leu109Glu y Phe117Arg. Los efectos de estas nuevas mutaciones fueron analizadas de forma teórica y experimental. Para profundizar el análisis, se estudiaron las propiedades del Three-fol Channel en otras dos ferritinas, PfFtn (Ferritina de *Pyrococcus furiosus*) y LhFtn, cadena L de ferritina humana. Los resultados muestran diferencias en el Three-fol Channel de las distintas ferritinas. Los resultados teóricos obtenidos en CtFtn con los nuevos residuos incorporados, muestran que el ingreso de hierro por el Three-fol Channel no es favorable, lo que se contrapone con los resultados obtenidos de manera experimental, lo que permite sugerir que existe otra vía para el ingreso de hierro en CtFtn.

## ABSTRACT

Iron is a metal of importance in many biochemical processes of the cell. Ferritins (Ftns) belong to a family of proteins that store iron, consisting of 24 subunits forming a spherical shell with an internal cavity which stores iron. Subunit structure consists of a closed arrangement of four alpha helices, with fifth short alpha helix at the carboxy terminus. The internal cavity is connected with the outside via channels of symmetry "Three-fold" and "Four-fold".

*Chlorobium tepidum* is an organism of interest that could be useful in the synthesis of nanomaterials. However, previous studies indicate that the storage capacity of iron is lower. *Chlorobium tepidum* ferritin (CtFtn) has some differences compared to Ftns from other organisms, it is speculated that could affect its storage capacity. Possesses a long C-terminal region, which is thought projecting into the cavity, affecting the space available for storing iron. Previous studies indicate that ferritin mutant of *C. tepidum*, which lacks the C-terminal end and also has incorporated the mutation Ala19Tyr presents a behavior similar to the wild type. It is speculated that in addition to the C-terminal tail is possible that the Three-fold Channel does not allow the entry of iron into the protein. From the foregoing, there were new mutations in the Three-fold Channel of the CtFtn mutated Leu109Glu and Phe117Arg. The effects of these new mutations were analyzed theoretically and experimentally. For further analysis, we studied the properties of the fol-Channel Three two ferritins, PfFtn (Pyrococcus furiosus ferritin) and LhFtn, human ferritin L chain. The results show differences in the fol-Channel Three different ferritins. The theoretical results obtained with the new residue CtFtn incorporated, show that the entry of iron by the Three-fold Channel is not favorable, which contrasts with results obtained experimentally, which allows us to suggest that there is another avenue for iron entry CtFtn.

**Palabras Claves:** Hierro, Ferritinas, CtFtn, Three-fol Channel, PfFtn, LhFtn