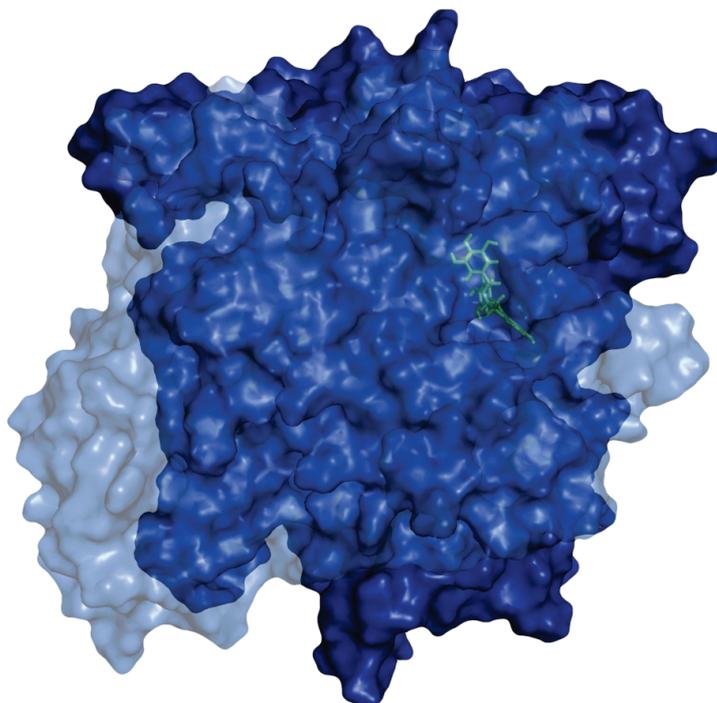




LA IMAGEN COMENTADA



119

Caracterización de la interacción de la enzima histidina descarboxilasa con su inhibidor EGCG.

La enzima L-histidina descarboxilasa (HDC) es responsable de la síntesis de histamina a partir del aminoácido histidina. La histamina es un mediador de procesos inflamatorios y alérgicos, y el desarrollo de compuestos antihistamínicos es un importante campo de investigación farmacológica. La epigallocatequina-3-galato (EGCG), una catequina muy abundante en el té verde, que ha demostrado ejercer diversas funciones como antiinflamatorio, antitumoral y antiangiogénico, es capaz de inhibir la actividad HDC, proporcionando un mecanismo para modular la producción de histamina. El mecanismo de inhibición se estudió *in silico* mediante técnicas de acoplamiento molecular (*docking*) y dinámica molecular. Estos estudios demostraron que el EGCG es capaz de interactuar con varios residuos claves para la actividad enzimática situados en el centro activo, así como de bloquear físicamente el canal de acceso al sitio de unión del sustrato. En la imagen se observa la estructura tridimensional de la HDC en interacción con el compuesto EGCG situado en el centro activo. Cada uno de los monómeros idénticos que conforman la enzima activa se han representado en color azul, mostrando el monómero B con transparencia para permitir observar al compuesto inhibidor (en verde) situado en el bolsillo catalítico.

Información adicional:

- * Jankun, J., Selman, S.H., Swiercz, R., Skrzypczak-Jankun, E. 1997. Why drinking green tea could prevent cancer. *Nature*, 387, 561.
- * Pino-Angeles, A., Reyes-Palomares, A., Melgarejo, E., Sanchez-Jimenez, F. 2012. Histamine: an undercover agent in multiple rare diseases? *J.Cell.Mol.Med.*, 16, 1947-1960.
- * Rodriguez-Caso, C., Rodriguez-Agudo, D., Sanchez-Jimenez, F., Medina, M.A. 2003. Green tea epigallocatechin-3-gallate is an inhibitor of mammalian histidine decarboxylase. *Cell Mol.Life Sci.*, 60, 1760-1763.
- * Ruiz-Pérez MV, Pino-Ángeles A, Medina MA, Sánchez-Jiménez F, Moya-García A. 2012. Structural perspective on the direct inhibition mechanism of EGCG on mammalian histidine decarboxylase and dopa decarboxylase. *J. Chem. Inf. Model.* 52(1): 113-119.

María Victoria Ruiz Pérez

Investigadora postdoctoral del Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga. mariaviruz@uma.es