

PREDICCIÓN *IN SILICO* DE DIANAS FARMACOLÓGICAS Y PROPIEDADES ADME/T DE FRAGMENTOS DE HIDROFOBINAS DE *Pleurotus ostreatus*

Linnet Vega Oliva¹, Onel Fong Lores², Carlos E. Lavadié González³, Clara A. Berenguer Rivas⁴,
Yasser A. Hechavarría Morales⁴, Humberto J. Morris Quevedo⁴

¹ Hospital Proximal "Saturnino Lora", Santiago de Cuba, Cuba

² Centro de Toxicología y Biomedicina (TOXIMED), Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba

³ Departamento de Química, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba

⁴ Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba

Email: jquevedo@uo.edu.cu; morrishumberto@gmail.com



VIII ENCUENTRO INTERNACIONAL DE
CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
ALIMENTARIAS

ECFA 2026

1. INTRODUCCIÓN



Las hidrofobinas de hongos poseen propiedades surfactantes y alto potencial biotecnológico y farmacéutico.



Su perfil farmacocinético y toxicológico es poco conocido.



La predicción *in silico* permite identificar fragmentos con mayor potencial terapéutico y menor riesgo.

2. OBJETIVO



Evaluar la actividad antiinflamatoria, las propiedades farmacocinéticas (ADME/T), las dianas farmacológicas y la seguridad de seis fragmentos peptídicos (POH1A, POH1B, POH2A, POH2B, POH3A, POH3B) derivados de las hidrofobinas POH1, POH2 y POH3 de *Pleurotus ostreatus*.

3. METODOLOGÍA

1

Predicción inicial con InflamNat



Se evaluó la probabilidad de inhibición de la producción de óxido nítrico (NO) (sin citotoxicidad).

Selección de hidrofobinas con mayor potencial antiinflamatorio.

2

Diseño racional de fragmentos



POH1 → POH1A + POH1B
POH2 → POH2A + POH2B
POH3 → POH3A + POH3B

Identificación de regiones funcionales y optimización estructural.

3

Evaluación ADME/T ADMETLab 3.0



Absorción, distribución, metabolismo, excreción y drug-likeness.

4

Predicción de dianas SwissTargetPrediction



Identificación de proteínas blanco y vías biológicas asociadas.

5

Predicción toxicológica ProTox-3.0 y ADMETLab



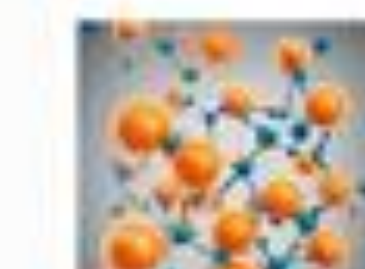
Evaluación de toxicidad aguda y crónica: hepatotoxicidad, neurotoxicidad, nefrotoxicidad, genotoxicidad, ototoxicidad.



ADMETLab 3.0



SwissTargetPrediction
SwissDrugDesign



ProTox 3.0

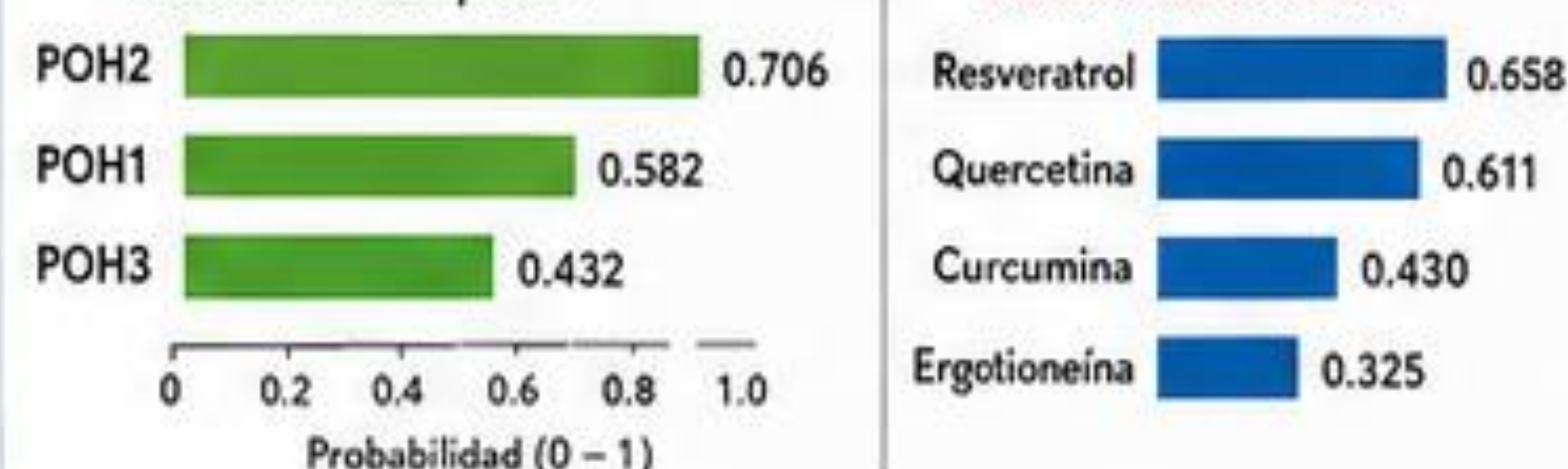
4. RESULTADOS

4.1 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA (InflamNat)

Probabilidad de inhibición de la producción de NO (IC₅₀ < 50 µM, sin citotoxicidad)

Hidrofobinas completas

Sustancias de referencia



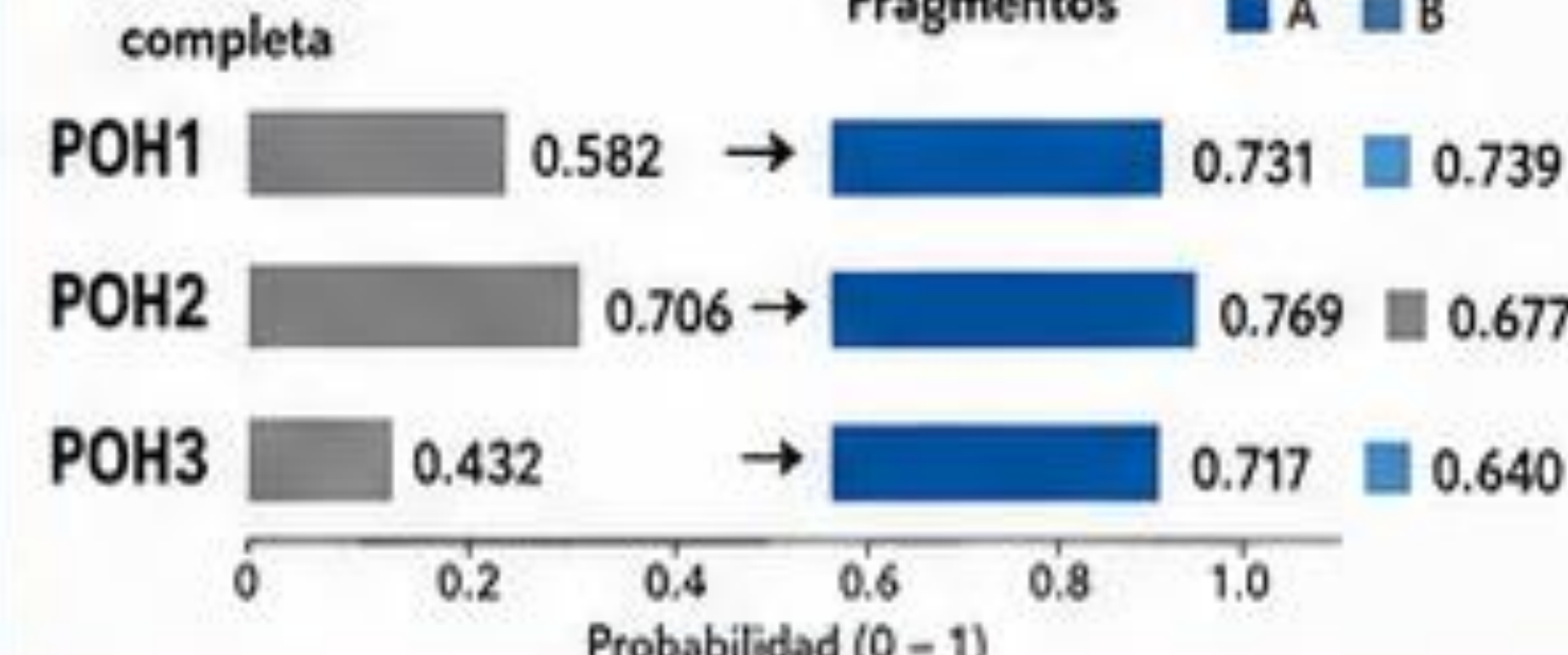
★ POH1 y POH2 mostraron probabilidades superiores a Curcumina y comparables o superiores a quercetina y resveratrol.

4.2 IMPACTO DE LA FRAGMENTACIÓN (InflamNat)

Comparación de probabilidades: hidrofobina completa vs. fragmentos

Hidrofobina completa

Fragmentos



★ La fragmentación aumentó la probabilidad antiinflamatoria en los tres casos, destacándose el incremento de POH3 (0.432 → 0.717 en POH3A).

4.3 PERFIL ADME/T (Resumen)

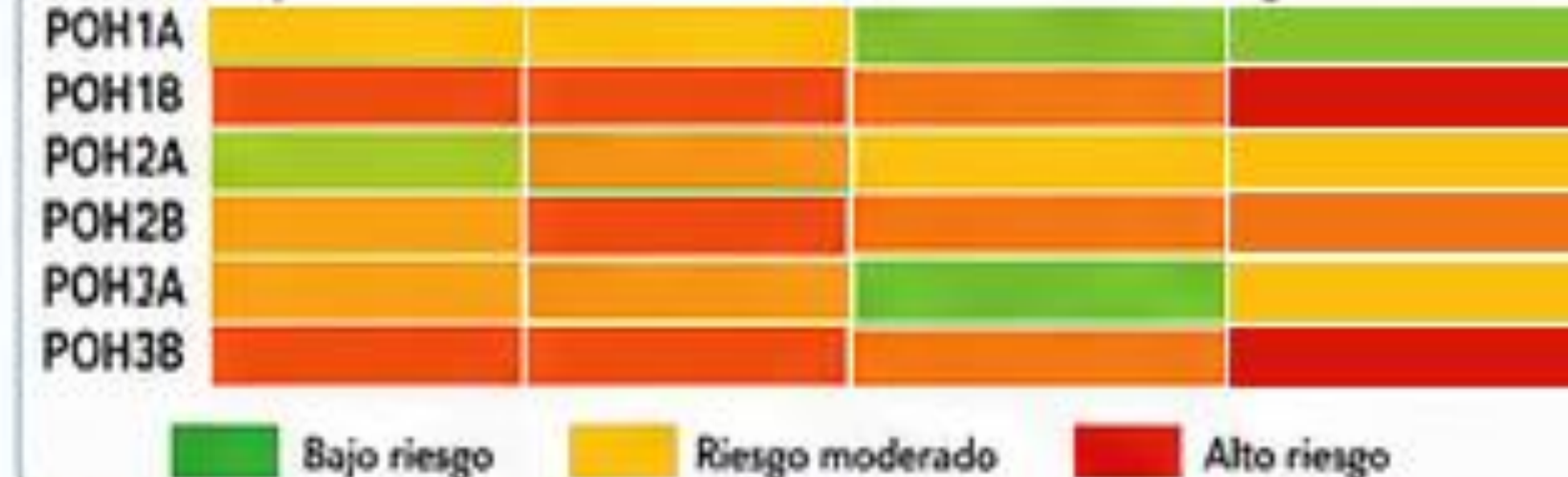
	Absorción		Biodisponibilidad oral		Metabolismo		Estabilidad
	HIA (>30%)	PAMPA	F < 20%	F < 50%	Cl (mL/min/kg)	T _{1/2} (h)	
POH1A							
POH1B							
POH2A							
POH2B							
POH3A							
POH3B							

★ POH1A mostró el mejor perfil global de absorción, biodisponibilidad y estabilidad metabólica.

4.5 SEGURIDAD TOXICOLÓGICA (Resumen)

Probabilidad de efecto tóxico (ADMETLab 3.0)

Hepatotoxicidad Neurotoxicidad Nefrotoxicidad Genotoxicidad



POH1B y POH3B concentraron las principales alertas toxicológicas

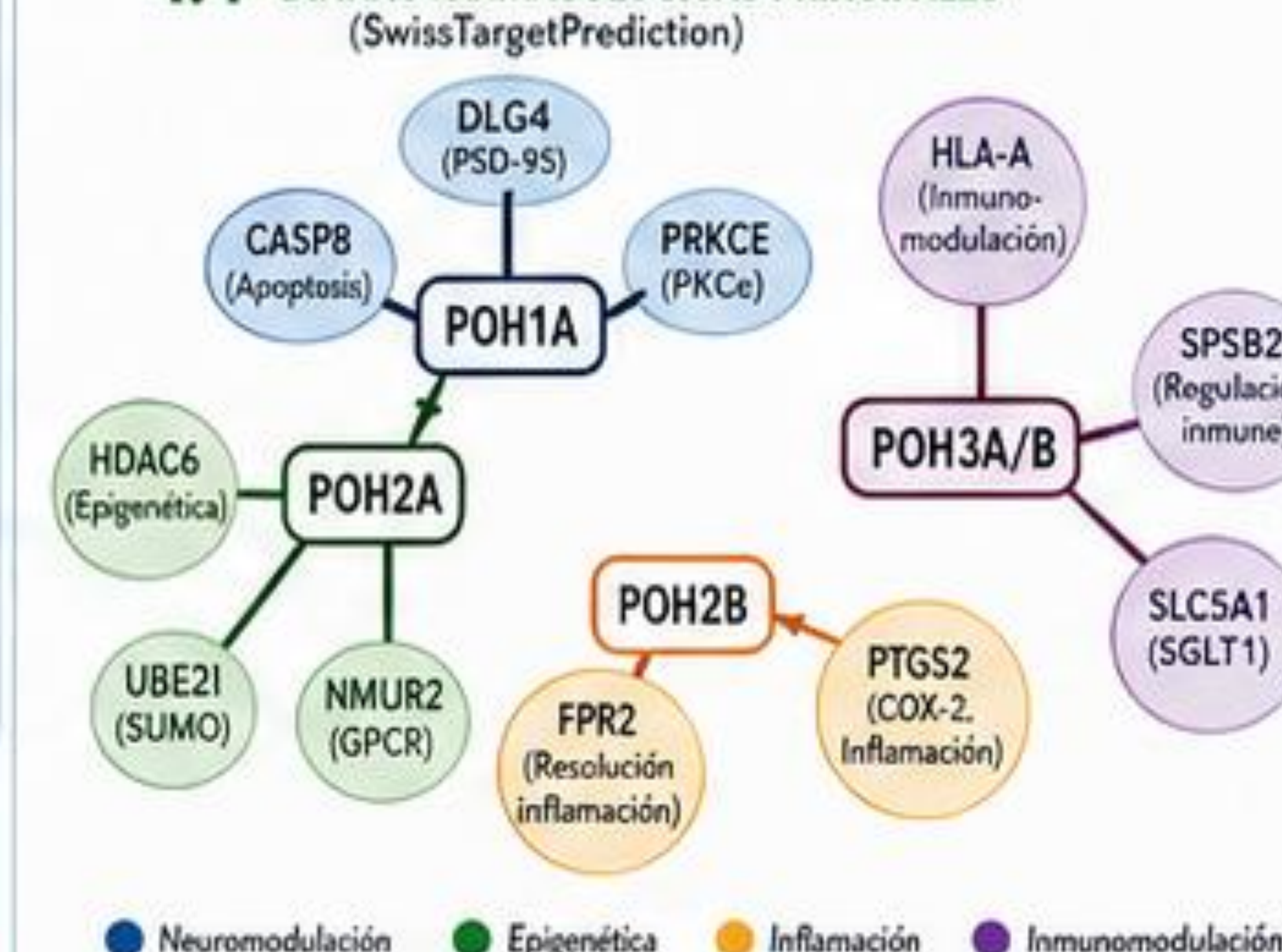
4.6 PRIORIZACIÓN FINAL DE CANDIDATOS

(Integración de InflamNat + ADME/T + Targets + Toxicidad)



- ✓ Mayor probabilidad antiinflamatoria
- ✓ Mejor perfil ADME/T
- ✓ Dianas farmacológicas relevantes
- ⚠ Menor riesgo toxicológico

4.4 DIANAS FARMACOLÓGICAS PRINCIPALES (SwissTargetPrediction)



★ POH1A tuvo como principal diana DLG4 (PSD-95), relacionada con plasticidad neuronal y procesos neuromoduladores.

Leyenda de colores (mapas de calor)



5. CONCLUSIONES



El cribado inicial con InflamNat identificó a POH1 y POH2 como las hidrofobinas completas con mayor potencial antiinflamatorio.



La fragmentación aumentó la probabilidad antiinflamatoria en todos los casos, permitiendo mejorar las propiedades farmacológicas.



POH1A se perfila como el candidato más prometedor por su excelente perfil farmacocinético y su diana neuromoduladora definida (DLG4).



Los fragmentos B presentaron mayores alertas toxicológicas, especialmente genotoxicidad y Hepatotoxicidad



Todos los predicciones *in silico* requieren validación experimental, especialmente la genotoxicidad y la eficacia antiinflamatoria.