

CAPÍTULO 1. RESUMEN

En el presente trabajo se generó un modelo computacional tridimensional de la enzima bacteriana KatG de *Mycobacterium tuberculosis*. Dicha enzima, una catalasa-peroxidasa, activa en un primer paso al pro-fármaco isoniazida. La isoniazida es un agente de primera línea en el tratamiento de la tuberculosis. La aparición de cepas resistentes y multiresistentes a los principales fármacos antituberculosos han motivado un aumento en la investigación de las causas moleculares de dicha resistencia, entre las que se han identificado mutaciones en el gen *katG* que codifica para la enzima KatG.

Al tener a nuestra disposición únicamente la secuencia de amino ácidos de la enzima, se eligió como método a utilizar el modelamiento por homología. Se escogió como patrón a la catalasa-peroxidasa de *Haloarcula marismortui*, que mostró tener una alta homología con la secuencia blanco. Se generaron dos modelos, uno automático y otro manual. Se evaluaron mostrando cada uno distintas ventajas y desventajas, y se demostró mediante el análisis del sitio activo que reportan los mismos resultados.

A partir de los resultados obtenidos en este trabajo se abre la posibilidad de un análisis más profundo de la función y efecto de las mutaciones sobre la enzima KatG. Igualmente será posible estudiar su interacción con la isoniazida con vistas al desarrollo de nuevos fármacos.