

Interacciones electrónicas entre beauvericina y residuos cuticulares de *Leptinotarsa decemlineata*: un análisis cuántico basado en el coeficiente de transferencia de electrones

José Arturo Olguín Rojas, Manuel González Pérez*

Universidad Tecnológica de Tecamachalco, Avenida Universidad Tecnológica 1,
75483 Tecamachalco, Puebla, México.

(*) m.gonzalez.perez@personal.uttecama.edu.mx

Recibido: 06/05/2026

Revisado: 24/06/2026

Aceptado: 31/08/2026

Resumen

La beauvericina (BVC) es una enniatina con actividad insecticida cuyo mecanismo molecular de interacción con proteínas cuticulares permanece insuficientemente caracterizado. En este estudio se aplicaron la química cuántica semi-empírica (PM3) y el coeficiente de transferencia de electrones (CTE) para evaluar la reactividad electrónica entre BVC y los residuos de aminoácidos (AA) de la proteína cuticular AYA50038 de *Leptinotarsa decemlineata*. El análisis de orbitales de frontera, de la banda prohibida y del potencial electrostático reveló que la BVC actúa predominantemente como aceptor de electrones frente a AA polares y cargados (Glu, Asp, Gln, Asn y Ser), generando pozos cuánticos profundos que favorecen la estabilización del complejo. Esta afinidad electrónica sugiere que la toxina se retiene preferentemente en microambientes cuticulares polares, lo que facilita su penetración y contribuye a su actividad insecticida. Los resultados proporcionan una base mecanística para el diseño de estrategias biotecnológicas orientadas al control de *L. decemlineata*.

Palabras clave: beauvericina; química cuántica; CTE; aminoácidos; *Leptinotarsa decemlineata*.

Abstract

Electronic interactions between beauvericin and cuticular residues of *Leptinotarsa decemlineata*: a quantum analysis based on the Electron Transfer Coefficient. Beauvericin (BVC) is an enniatin with insecticidal activity whose molecular mechanism of interaction with cuticular proteins remains insufficiently characterized. In this study, semi-empirical quantum chemistry (PM3) and the Electron Transfer Coefficient (ETC) were applied to evaluate the electronic reactivity between BVC and the amino acid (AA) residues of the cuticular protein AYA50038 from *Leptinotarsa decemlineata*. Frontier orbital analysis, band gap, and electrostatic potential revealed that BVC acts predominantly as an electron acceptor toward polar and charged AAs (Glu, Asp, Gln, Asn, and Ser), generating deep quantum wells that favor complex stabilization. This electronic affinity suggests that the toxin is preferentially retained in polar cuticular microenvironments, facilitating its penetration, and contributing to its insecticidal activity. These results provide a mechanistic basis for the design of biotechnological strategies to control *L. decemlineata*.

Keywords: Beauvericin, Quantum chemistry, ETC (Electron Transfer Coefficient), Amino acids, *Leptinotarsa decemlineata*.

Introducción

La beauvericina (BVC) es un metabolito secundario de gran relevancia en la micología y la biotecnología agrícola, producido principalmente por el hongo entomopatógeno *Beauveria bassiana*, así como por diversas especies del género *Fusarium* (Caloni et al., 2020; Wang et al., 2021). Desde una perspectiva estructural, la BVC se clasifica como un hexadepsipéptido cíclico, cuya arquitectura molecular está definida por la alternancia sistemática de tres residuos de D-hidroxiisovalerilo y tres de N-metilfenilalanilo (Caloni et al., 2020; Ulusoy et al., 2026). Esta configuración química no solo le confiere una notable estabilidad, sino que también determina su carácter fuertemente lipofílico. Debido a su estructura flexible y su capacidad de autoensamblaje, la BVC actúa como un ionóforo eficaz. Este mecanismo le permite integrarse en las bicapas lipídicas de las membranas celulares, facilitando el transporte transmembrana

de cationes monovalentes y bivalentes. Al actuar como transportador de carga, la BVC altera drásticamente la homeostasis iónica celular, provocando gradientes electroquímicos anómalos que comprometen la viabilidad de la célula objetivo (Caloni et al., 2020; Al Khoury et al., 2021).

El interés científico por la BVC ha crecido exponencialmente debido a su versatilidad biológica. Se ha documentado que posee propiedades insecticidas, antifúngicas y antivirales, así como una potente actividad anticancerígena (Caloni et al., 2020; Al Khoury et al., 2024). A nivel celular, su capacidad para inducir citotoxicidad se manifiesta mediante la activación de vías de muerte celular programada y la inducción de estrés oxidativo. Estudios recientes en modelos de cultivo neuronal humano han evidenciado estos efectos (Moyano-López et al., 2025), al igual que investigaciones en células epiteliales intestinales de peces, donde la integridad de la barrera mucosa se ve

comprometida (Dayeh et al., 2025). Además de su toxicidad directa, la BVC interfiere en procesos reproductivos y oncológicos complejos. Se ha observado que puede interrumpir la transición de la fase G2/M del ciclo celular y afectar la maduración meiótica en ovocitos de mamíferos (Kim et al., 2025). En el ámbito de la oncología, destaca su capacidad para modular la apoptosis mediada por mitocondrias y suprimir fenotipos asociados a la transición epitelio-mesénquima (EMT) en líneas celulares de cáncer colorrectal, lo que sugiere un potencial terapéutico que requiere una mayor exploración (Kwon y Jung, 2026).

Uno de los mayores aportes de la BVC a la agricultura moderna es su papel en la neutralización de mecanismos de resistencia. En artrópodos, la resistencia a menudo depende de los transportadores de casete de unión a ATP (ABC), responsables del eflujo de xenobióticos. Se ha demostrado que la BVC puede potenciar la eficacia de otros plaguicidas al inhibir estas proteínas de transporte, evitando que el insecto expulse el agente tóxico (Al Khoury et al., 2021). En modelos específicos como *Bombyx mori*, la toxina modula las respuestas inmunes y altera significativamente los perfiles transcriptómicos, debilitando las defensas biológicas del organismo (Fan et al., 2026). Asimismo, su aplicación directa ha mostrado una eficacia notable contra *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la papa), una plaga de gran impacto económico y de alta capacidad para desarrollar resistencia a insecticidas convencionales (Ulusoy et al., 2026).

Para comprender estos fenómenos biológicos, es necesario analizar la interacción de la BVC a escala atómica. Estudios estructurales avanzados han revelado que su capacidad ionófora depende de interacciones específicas cation- π y rutas de hidratación selectivas para iones como Ba^{2+} y Na^+ (Kamioka et al., 2025; Vo et al., 2025). En este sentido, la química computacional, mediante herramientas de acoplamiento (docking) y de dinámica molecular, permite dilucidar estas interacciones (Al Khoury et al., 2024; Al Khoury et al., 2022). Sin embargo, el mecanismo de acción está solo parcialmente aclarado y puede variar según el organismo. Aunque tradicionalmente se estudian las interacciones con proteínas globulares completas, la reactividad fundamental se da en el contacto con residuos específicos de aminoácidos (Al Khoury et al., 2022; Zhang et al., 2021). Bajo esta premisa, el método propuesto por González-Pérez (2017a) introduce el Coeficiente de Transferencia de Electrones (CTE) para evaluar la probabilidad de interacciones redox entre micotoxinas y biomoléculas (González-Pérez, 2017b). El CTE es un descriptor derivado de la química cuántica que actúa como un análogo de la impedancia electrónica molecular. Para derivar este coeficiente, es necesario calcular las energías de los orbitales frontera: el HOMO (orbital molecular ocupado de mayor energía) y el LUMO (orbital molecular no ocupado de menor energía), así como la brecha de banda (BG) y el potencial electrostático (EP).

En este estudio se emplea este marco teórico para evaluar la afinidad electrónica de la BVC por entornos aminoacídicos es-

pecíficos de la cutícula de *L. decemlineata*. Para ello, se seleccionó la proteína cuticular parcial AYA50038, considerada un modelo estructural representativo de este insecto plaga. Su perfil aminoacídico permite examinar directamente los principales microambientes polares e hidrofóbicos con los que la micotoxina interactúa durante el contacto y la penetración cuticular. Este enfoque ofrece una base científica para diseñar estrategias de control biotecnológico más eficientes.

Metodología

La composición aminoacídica de la proteína cuticular AYA50038 se obtuvo del Protein Data Bank, permitiendo un análisis preciso de la interacción entre la BVC y los residuos de aminoácidos (AA) (Al Khoury et al., 2024). Para el análisis de la BVC y las biomoléculas, se utilizó el software HyperChem (versión 8.0.1). El estudio empleó la Teoría Hart Three Fock con sus métodos semi-empíricos derivados, que facilitan el cálculo de propiedades electrónicas en moléculas de tamaño medio con una alta eficiencia computacional. La BVC se optimizó bajo los mismos parámetros. Posteriormente se construyeron complejos binarios.

Para la construcción de los complejos binarios, cada par molecular se orientó según un criterio geométrico basado en la interacción electrónica más probable. En todos los casos, el lóbulo de mayor densidad electrónica del orbital HOMO de la especie donadora se alineó con la región de mayor contribución del orbital LUMO de la especie aceptora, de modo que la aproximación inicial reflejara adecuadamente la dirección preferente de la transferencia electrónica en sistemas no covalentes. Esta orientación previa es particularmente relevante debido a la fuerte dependencia de las energías de frontera y del potencial electrostático con la distancia y del arreglo espacial de las moléculas. Una vez definidos los pares (incluidas las combinaciones entre los 20 aminoácidos, así como las interacciones de la BVC en su roles reductor y oxidante), todas las estructuras fueron sometidas a una optimización geométrica completa mediante el método semi-empírico PM3, lo que garantizó que las energías reportadas correspondieran a configuraciones estacionarias.

El método SE-PM3, utiliza parámetros ajustados para replicar propiedades moleculares con un equilibrio óptimo entre precisión y bajo costo computacional. Los parámetros de cálculo específicos aplicados en HyperChem fueron: Opciones Semi-empíricas, Carga y Espín. Carga Total: 0 (Neutra). Multiplicidad de espín: 1 (singlete). Control SCF (campo autoconsistente): Límite de convergencia de 0,01 y de interacción de 1000. La optimización de la geometría molecular se realizó mediante el algoritmo de Polak-Ribière, un método de minimización de energía ampliamente utilizado para encontrar la conformación más estable de la molécula.

Tras la optimización, se calcularon los siguientes descriptores de reactividad electrónica, esenciales para la aplicación posterior de la teoría del CTE. Los AA fueron modelados molecu-

larmente. Para evaluar todas las interacciones de oxidación-reducción posibles, siguiendo un enfoque combinatorio hamiltoniano. El CTE, propuesto por González-Pérez (2017a), se utilizó como índice principal para inferir la probabilidad de oxidación-reducción y la reactividad molecular. El CTE se calcula directamente a partir de los descriptores BG y EP. Un valor de CTE alto indica una mayor inestabilidad molecular y una alta propensión a participar en reacciones de transferencia de electrones. Este índice permitió realizar un análisis dicotómico para cuantificar y clasificar la afinidad de oxidación-reducción de la BVC en interacción con AA.

$$BG = |HOMO - LUMO| \quad \text{eq. 1}$$

$$EP = |E_- - E_+| \quad \text{eq. 2}$$

$$CTE = \frac{BG}{EP} \quad \text{eq. 3}$$

La brecha de energía (BG) se define como la diferencia absoluta entre las energías de los orbitales frontera y constituye un indicador directo de la estabilidad y la reactividad química. Este valor describe la transferencia electrónica intermolecular bajo la condición de que el HOMO se localice en el donador y el LUMO en el aceptor. En términos energéticos, representa la energía necesaria para que un electrón se transfiera de una molécula a otra; por tanto, valores menores de BG se asocian con una mayor reactividad. El Potencial Electroestático (EP) representa la diferencia entre el valor del potencial electrostático más negativo (E_-) y más positivo (E_+) de la molécula. Este parámetro se visualizó mediante un mapa de isosuperficie 3D para identificar sitios nucleofílicos y electrofílicos. Un valor de CTE elevado indica inestabilidad molecular y una alta propensión a participar en reacciones de transferencia de electrones, lo que facilita un análisis dicotómico para clasificar la reactividad de la BVC frente a los entornos proteicos de *L. decemlineata*.

En este trabajo se empleó el método semi-empírico PM3 para evaluar las interacciones binarias entre la BVC y los aminoácidos. La elección de este método responde al marco conceptual adoptado, basado en la Teoría del Electrón de Valencia (TEV), cuyo enfoque se centra en la redistribución electrónica entre orbitales de valencia y en la transferencia HOMO→LUMO como descriptor fundamental del comportamiento redox. En este contexto, los métodos semi-empíricos derivados de TEV resultan particularmente adecuados porque no incorporan explícitamente la correlación electrónica interna, lo que permite analizar de manera directa la contribución de los orbitales de valencia al proceso de transferencia electrónica.

Por el contrario, los métodos basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) sí incluyen correlación electrónica interna, lo cual es altamente valioso para estudios de energía absoluta, superficies de potencial y caracterización detallada de interacciones no covalentes. Sin embargo, dicha correlación introduce efectos que no forman parte del formalismo de TEV, y que pueden interferir con la interpretación directa de los parámetros de transferencia electrónica utilizados en este estudio. Por lo cual el método semi-empírico PM3 constituye una he-

rramienta coherente con el objetivo central del trabajo: analizar tendencias relativas del coeficiente de transferencia de electrones en un modelo estrictamente basado en orbitales de valencia. La comparación con métodos DFT se reconoce como una línea futura de validación externa, pero no afecta la interpretación interna del modelo empleado.

Resultados y discusión

La figura 1 muestra dos representaciones complementarias de la molécula de Beauvericina (BCV), un depsipéptido cíclico perteneciente a la familia de las enniatinas. En la imagen de la izquierda se presenta el modelo molecular en formato de bolas y cilindros, generado con el software Hyperchem, lo que permite visualizar la arquitectura cíclica característica y la disposición tridimensional de los átomos que conforman sus unidades repetitivas. Esta representación facilita la identificación de los enlaces peptídicos modificados y de los grupos funcionales que participan en la conformación global del anillo. En la imagen de la derecha se observa el mapa electrostático calculado a partir de la densidad electrónica, en el que se representan las regiones de potencial electrostático negativo y positivo mediante superficies coloreadas, junto con los valores extremos del potencial expresados en eV/ a_0 .

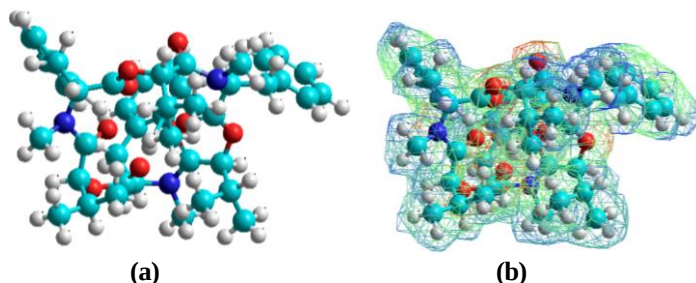


Fig. 1: Representaciones estructurales y electrónicas de la beauvericina (BVC). a) beauvericina (BVC). Diseño de bolas y cilindros con el simulador Hyperchem. b) BVC. Mapa electrostático, densidad electrónica, potencial electrostático. $-d = 0.139 \text{ eV}/a_0$; $+d = +0.187 \text{ eV}/a_0$. El modelo de bolas y cilindros (izquierda) muestra la conformación cíclica del depsipéptido, mientras que el mapa electrostático (derecha) ilustra la distribución de potenciales negativos y positivos alrededor de la molécula. Ambas visualizaciones permiten relacionar la geometría molecular con su patrón de densidad electrónica.

La comparación entre ambas representaciones proporciona información estructural y electrónica relevante para comprender el comportamiento fisicoquímico de la BVC. La geometría cíclica rígida observada en el modelo molecular sugiere una conformación relativamente estable, lo que coincide con la capacidad de la BVC para interactuar de manera específica con membranas biológicas y formar complejos con cationes. El mapa electrostático revela zonas de alta densidad electrónica asociadas principalmente a los átomos electronegativos del anillo, las cuales podrían actuar como sitios preferenciales de coordinación metálica o de interacción con grupos polares. Por el contrario, las regiones de potencial positivo indican superficies susceptibles a interacciones con nucleófilos o dominios cargados negativamente en proteínas. En conjunto, estas representacio-

nes permiten inferir cómo la distribución electrónica y la conformación espacial de la BVC contribuyen a sus propiedades bioactivas, incluyendo su capacidad ionófora y su actividad citotóxica reportada en diversos sistemas biológicos.

La figura 2, presenta los orbitales de frontera de la BVC, mostrando a la izquierda el orbital molecular ocupado de mayor energía (HOMO) y a la derecha el orbital molecular desocupado de menor energía (LUMO). En ambas representaciones, la estructura tridimensional del depsipéptido se visualiza mediante esferas de colores que identifican los distintos átomos, mientras que las regiones orbitales se muestran como superficies en malla coloreadas en verde y magenta, correspondientes a los signos de la función de onda. El HOMO aparece distribuido principalmente sobre determinados fragmentos del anillo peptídico, mientras que el LUMO se localiza en regiones distintas, evidenciando una separación espacial entre ambos orbitales.

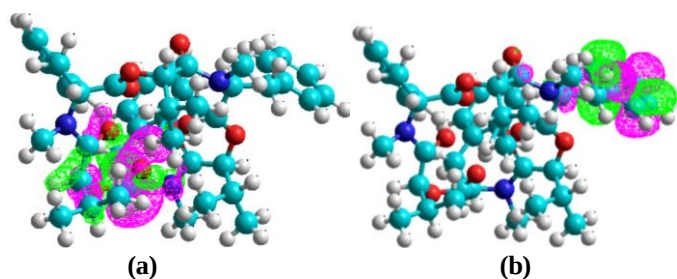


Fig. 2. Orbitales de frontera de la beauvericina (BVC). a) BVC. HOMO -7,493794 eV. b) BVC. LUMO +0,3009026 eV. Visualización del HOMO y LUMO calculados para la BVC mediante análisis de orbitales moleculares. Las superficies isovalóricas muestran la distribución espacial de los coeficientes de la función de onda. El HOMO se localiza predominantemente sobre segmentos del anillo peptídico con mayor densidad electrónica, mientras que el LUMO se sitúa en regiones estructuralmente diferenciadas asociadas a centros electrofílicos. La separación espacial entre ambos orbitales determina los posibles canales de transferencia de electrones y los sitios preferenciales de reactividad.

La distribución espacial de los orbitales de frontera proporciona información clave sobre la reactividad electrónica de la beauvericina. El HOMO, localizado en zonas específicas del anillo (particularmente en grupos funcionales con mayor densidad electrónica), sugiere los sitios más susceptibles a procesos de oxidación o a interacciones con aceptores de electrones. En contraste, el LUMO se concentra en regiones estructuralmente distintas, asociadas a grupos capaces de aceptar densidad electrónica, lo que sugiere posibles centros de ataque nucleofílico o de interacción con donadores electrónicos. La clara separación espacial entre HOMO y LUMO sugiere una transición electrónica localizada y un comportamiento intramolecular que podrían influir en la actividad ionófora y en las propiedades bioactivas de la BVC.

La tabla 1 presenta el conteo y la proporción relativa de los aminoácidos identificados en la proteína cuticular parcial AYA50-038 de *Leptinotarsa decemlineata*, compuesta por 219 residuos. La tabla organiza los aminoácidos por abreviatura estándar, indicando para cada uno el número de unidades presentes y su porcentaje respecto al total. Se observa una marcada pre-

dominancia de alanina (28,31%), seguida de valina (11,87%) y serina (9,59%), mientras que otros residuos, como triptófano, no están presentes en la secuencia. En conjunto, la tabla 1 resume cuantitativamente la composición primaria de esta proteína cuticular.

Tabla 1. Composición aminoacídica de la proteína cuticular parcial AYA50038 de *Leptinotarsa decemlineata*. Conteo y porcentaje relativo de los 219 residuos que conforman la secuencia anotada en NCBI. La tabla evidencia la alta abundancia de Ala, Val y Ser, consistente con perfiles típicos de proteínas cuticulares, y la ausencia de Trp en el conjunto analizado.

N	AA	Unidades	Porcentaje
1	Ala	62	28,31%
2	Arg	3	1,37%
3	Asn	3	1,37%
4	Asp	3	1,37%
5	Cys	2	0,91%
6	Gln	5	2,28%
7	Glu	4	1,83%
8	Gly	7	3,20%
9	His	14	6,39%
10	Ile	8	3,65%
11	Leu	10	4,57%
12	Lys	4	1,83%
13	Met	2	0,91%
14	Phe	4	1,83%
15	Pro	16	7,31%
16	Ser	21	9,59%
17	Thr	11	5,02%
18	Trp	0	0,00%
19	Tyr	14	6,39%
20	Val	26	11,87%
Total		219	100,00%

La distribución de aminoácidos mostrada en la tabla 1 sugiere características estructurales y funcionales propias de proteínas cuticulares de insectos. El alto contenido de alanina y valina (aminoácidos pequeños e hidrofóbicos) es consistente con regiones estructurales compactas y posiblemente con la formación de motivos repetitivos asociados a rigidez o resistencia mecánica. La presencia moderada de serina, prolina e histidina puede indicar zonas con potencial para interacciones específicas o modificaciones postraduccionales típicas de proteínas cuticulares. La ausencia de triptófano y la baja representación de residuos aromáticos en general apuntan a una proteína con menor participación en interacciones π - π o en dominios de plegamiento dependientes de aromáticos. En conjunto, el perfil composicional respalda la anotación funcional de esta secuencia como proteína cuticular parcial y ofrece pistas sobre su papel estructural en *L. decemlineata*.

La tabla 2 presenta un conjunto de interacciones electrónicas entre diversos aminoácidos del microorganismo y la toxina BVC, modeladas mediante parámetros cuánticos derivados de orbitales frontera. Cada fila corresponde a un par *reductor-oxi-*

Tabla 2. Interacciones electrónicas entre los aminoácidos de *L. decemlineata* y la toxina bauvericina.

No.	Reductor	Oxidante	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	CTE	<i>L. decemlineata</i>
41	Glu	Bauvericina	-10,374	0,301	10,675	-0,111	0,187	0,298	35,822	-
40	Ser	Bauvericina	-10,156	0,301	10,457	-0,108	0,187	0,295	35,449	-
39	Asp	Bauvericina	-10,370	0,301	10,671	-0,118	0,187	0,305	34,986	-
38	Gln	Bauvericina	-10,023	0,301	10,324	-0,124	0,187	0,311	33,196	-
37	Thr	Bauvericina	-9,896	0,301	10,197	-0,123	0,187	0,310	32,895	-
36	Asn	Bauvericina	-9,929	0,301	10,230	-0,125	0,187	0,312	32,788	-
35	Ala	Bauvericina	-9,879	0,301	10,180	-0,124	0,187	0,311	32,732	-
34	Bauvericina	Val	-7,494	0,931	8,425	-0,149	0,109	0,258	32,655	-
33	Ile	Bauvericina	-9,872	0,301	10,173	-0,128	0,187	0,315	32,295	-
32	Val	Bauvericina	-9,914	0,301	10,215	-0,131	0,187	0,318	32,122	26
31	Leu	Bauvericina	-9,645	0,301	9,946	-0,126	0,187	0,313	31,777	-
30	Gly	Bauvericina	-9,902	0,301	10,203	-0,137	0,187	0,324	31,492	-
29	Phe	Bauvericina	-9,553	0,301	9,854	-0,126	0,187	0,313	31,482	-
28	Cys	Bauvericina	-9,639	0,301	9,940	-0,129	0,187	0,316	31,455	-
27	Lys	Bauvericina	-9,521	0,301	9,822	-0,127	0,187	0,314	31,279	-
26	Pro	Bauvericina	-9,447	0,301	9,747	-0,128	0,187	0,315	30,944	-
25	Tyr	Bauvericina	-9,056	0,301	9,357	-0,123	0,187	0,310	30,184	-
24	Bauvericina	Leu	-7,494	0,922	8,416	-0,149	0,130	0,279	30,164	10
23	Bauvericina	Ala	-7,494	0,749	8,243	-0,149	0,132	0,281	29,334	62
22	Met	Bauvericina	-9,062	0,301	9,363	-0,134	0,187	0,321	29,168	-
21	Trp	Bauvericina	-8,299	0,301	8,599	-0,112	0,187	0,299	28,761	0
20	Bauvericina	Phe	-7,494	0,283	7,777	-0,149	0,127	0,276	28,178	4
19	Bauvericina	Gly	-7,494	0,902	8,395	-0,149	0,159	0,308	27,258	7
18	His	Bauvericina	-9,307	0,301	9,608	-0,169	0,187	0,356	26,990	-
17	Arg	Bauvericina	-9,176	0,301	9,477	-0,165	0,187	0,352	26,924	3
16	Bauvericina	Ile	-7,494	0,972	8,465	-0,149	0,188	0,337	25,120	8
15	Bauvericina	Cys	-7,494	-0,236	7,258	-0,149	0,140	0,289	25,115	2
14	Bauvericina	Trp	-7,494	0,133	7,626	-0,149	0,155	0,304	25,087	0
13	Bauvericina	His	-7,494	0,503	7,997	-0,149	0,171	0,320	24,990	14
12	Bauvericina	Lys	-7,494	0,943	8,437	-0,149	0,195	0,344	24,525	4
11	Bauvericina	Thr	-7,494	0,832	8,326	-0,149	0,191	0,340	24,488	11
10	Bauvericina	Pro	-7,494	0,792	8,286	-0,149	0,191	0,340	24,370	16
9	Bauvericina	Gln	-7,494	0,755	8,249	-0,149	0,192	0,341	24,190	3
8	Bauvericina	Asn	-7,494	0,644	8,138	-0,149	0,193	0,342	23,795	3
7	Bauvericina	Ser	-7,494	0,565	8,059	-0,149	0,198	0,347	23,224	21
6	Bauvericina	Bauvericina	-7,494	0,301	7,795	-0,149	0,187	0,336	23,199	-
5	Bauvericina	Arg	-7,494	0,558	8,052	-0,149	0,199	0,348	23,137	3
4	Bauvericina	Tyr	-7,494	0,293	7,786	-0,149	0,193	0,342	22,767	14
3	Bauvericina	Glu	-7,494	0,438	7,932	-0,149	0,201	0,350	22,663	4
2	Bauvericina	Asp	-7,494	0,420	7,914	-0,149	0,204	0,353	22,419	3
1	Bauvericina	Met	-7,494	0,145	7,639	-0,149	0,192	0,341	22,401	2

dante, en el que el aminoácido actúa como donante de electrones y la BVC (o, en algunos casos, otro aminoácido) como aceptor. Para cada interacción se reportan los valores de HOMO, LUMO, band gap (BG), energías de captura electrónica (E^-), energías de cesión (E^+), potencial electrónico (EP) y coeficiente de transferencia de electrones (CTE). Estos parámetros permiten visualizar la profundidad del pozo cuántico asociado a cada interacción molecular. La última columna cuantifica las unidades relativas de la proteína de membrana del microorganismo que participan en o responden a la interacción. En algunos casos aparece un guion, lo que indica la ausencia de

señal o una interacción no detectada. Los valores numéricos en rojo destacan las interacciones más intensas o energéticamente favorables, es decir, aquellas que se ubican en el fondo del pozo cuántico y representan los estados más estables o de mayor afinidad entre el aminoácido y la BVC. Los valores del número 1 a 10 indican que ciertos aminoácidos generan interacciones particularmente profundas con la BVC, lo que sugiere una mayor probabilidad de transferencia electrónica, acoplamiento estructural dentro del entorno de membrana. Estas interacciones profundas pueden corresponder a puntos críticos donde la toxina ejerce su efecto sobre la proteína de membrana del micro-

organismo, ya sea alterando su conformación, su permeabilidad o su función bioenergética.

La comparación entre HOMO, LUMO y BG permite inferir qué aminoácidos son más susceptibles a actuar como reductores eficientes frente a la BVC. Un HOMO alto y un BG reducido suelen correlacionarse con una mayor facilidad de donación de electrones, lo cual coincide con los valores rojos que caracterizan los estados más estables. Asimismo, las energías E^- y E^+ ayudan a identificar qué interacciones favorecen la captura o la cesión de electrones, lo cual puede relacionarse con mecanismos de toxicidad o de desestabilización de la membrana.

Es importante señalar que, aunque la proteína cuticular parcial AYA50038 de *L. decemlineata* no contiene residuos de triptófano (Trp), como se indica en la tabla 1, este aminoácido se incluyó en el conjunto de interacciones teóricas presentado en la tabla 2. La inclusión de este control externo se realizó para evaluar la consistencia del modelo teórico y contrastar las tendencias observadas en el CTE, sin afectar la interpretación de los resultados correspondientes al fragmento proteico objeto de estudio.

Finalmente, la columna de unidades de proteína de membrana sugiere que las interacciones más profundas podrían asociarse a regiones específicas de la membrana en las que ciertos aminoácidos son más abundantes o estructuralmente expuestos. Esto abre la posibilidad de mapear las zonas vulnerables del microorganismo frente a la Bauvericina, o incluso de modelar rutas de entrada, de anclaje o de disrupción funcional de la toxina.

Los resultados obtenidos permiten integrar, por primera vez, un análisis cuántico detallado de las interacciones entre la BVC y los aminoácidos constituyentes de una proteína cuticular de *L. decemlineata*, con la evidencia biológica y toxicológica previamente reportada sobre esta micotoxina. La caracterización electrónica de la BVC (incluyendo su geometría cíclica rígida, su mapa electrostático y la separación espacial entre HOMO y LUMO) confirma su naturaleza altamente polarizable y su capacidad para establecer interacciones específicas con grupos funcionales polares y parcialmente cargados, tal como se ha descrito en estudios estructurales recientes (Kamioka et al., 2025; Vo et al., 2025). Esta arquitectura electrónica favorece la formación de pozos cuánticos profundos cuando la molécula se aproxima a ciertos aminoácidos, lo que se refleja en valores de E^- más negativos, brechas energéticas más reducidas y valores de CTE más bajos observados en la tabla.

Un hallazgo central es que predomina la reducción sobre la oxidación, lo que indica que la BVC actúa preferentemente como aceptor de electrones frente a la mayoría de los aminoácidos de la proteína cuticular. Esto es coherente con su comportamiento ionóforo y con su capacidad para perturbar los gradientes electroquímicos en células animales e insectos (Moyano-López et al., 2025; Dayeh et al., 2025). La tendencia general muestra que los aminoácidos con grupos polares o cargados (como Glu, Asp, Gln, Asn y Ser) generan los pozos cuánticos más profundos cuando actúan como reductores, lo que se evidencia en los

valores de HOMO más negativos y en las interacciones más intensas (valores rojos). Estas interacciones sugieren que la BVC se acopla preferentemente a regiones de la proteína cuticular con alta densidad electrónica, posiblemente asociadas a dominios expuestos o funcionales.

La correlación entre la abundancia de aminoácidos en la proteína cuticular y la intensidad de la interacción cuántica aporta un elemento interpretativo clave. Aminoácidos como Ala, Val y Ser (ampliamente representados en la proteína AYA50038) presentan interacciones relevantes con la BVC, aunque no siempre las más profundas. Esto sugiere que la afinidad cuántica no depende únicamente de la frecuencia del residuo, sino también de la combinación entre la disponibilidad estructural y las propiedades electrónicas intrínsecas. Por ejemplo, Val presenta una interacción fuerte (CTE = 32,122) y coincide con su alta abundancia (26 unidades), lo que podría convertirla en un punto de anclaje recurrente para la toxina. En contraste, aminoácidos menos abundantes, pero altamente reactivos, como Glu o Asp, generan pozos cuánticos más profundos, lo que indica que pequeñas proporciones de residuos cargados pueden ser suficientes para facilitar la unión inicial de la BVC.

La presencia de interacciones intensas entre BVC y aminoácidos aromáticos (Phe, Tyr, Trp) también es consistente con la literatura que describe interacciones cation- π y mecanismos de coordinación con cationes metálicos (Kamioka et al., 2025)¹¹. Aunque Trp está ausente en la proteína cuticular analizada, su interacción simulada con BVC muestra un pozo cuántico profundo, lo que sugiere que proteínas con dominios aromáticos podrían ser aún más susceptibles a la toxina.

Desde una perspectiva biológica, estos resultados ayudan a explicar por qué la BVC presenta actividad insecticida significativa contra *L. decemlineata* (Ulusoy et al., 2026). La capacidad de la toxina para establecer interacciones electrónicas estables con componentes de la cutícula podría facilitar su retención superficial, su penetración o su transporte hacia tejidos internos. Además, la afinidad por residuos polares coincide con la presencia de proteínas cuticulares especializadas en hidratación, elasticidad y remodelación, procesos esenciales para el desarrollo y la muda del insecto (Chen y Hawthorne, 2025; Liao et al., 2026). La interacción cuántica profunda con aminoácidos cargados podría interferir con la integridad estructural o funcional de estas proteínas, contribuyendo a la disrupción fisiológica observada en estudios toxicológicos.

Finalmente, la predominancia de la reducción sobre la oxidación sugiere que la BVC podría actuar como un sumidero electrónico en el microambiente cuticular, favoreciendo procesos de desestabilización molecular que podrían amplificarse en tejidos internos. Esto es coherente con los mecanismos de estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y apoptosis reportados en células expuestas a BVC (Moyano-López et al., 2025; Kwon y Jung, 2026). En conjunto, los resultados cuánticos y la evidencia biológica convergen en un modelo en el que la BVC se une preferencialmente a residuos polares y cargados de proteínas

cuticulares, establece pozos cuánticos profundos que favorecen la transferencia electrónica y desencadena una cascada de efectos que contribuyen a su eficacia como toxina natural contra *L. decemlineata*.

La preferencia de la BVC por los residuos polares sugiere una retención en microambientes cuticulares hidratados, lo que facilita su inserción en la matriz proteica. Este mecanismo coincide con estudios sobre las rutas de hidratación y de complejación de enniatinas (Vo et al., 2025). La identificación de residuos que generan pozos cuánticos profundos permite mapear las regiones vulnerables de la cutícula de *L. decemlineata*. Esto puede guiar el diseño de formulaciones basadas en BVC o análogos con mayor afinidad electrónica (Ulusoy et al., 2026; Fan et al., 2026).

Conclusiones

La beauvericina actúa como un donante electrónico eficiente frente a AA polares y cargados de la proteína cuticular AYA50038. Los valores bajos de CTE para Met, Glu, Asp, Tyr, Arg, Ser, Asn, Gln y Pro (los primeros 9 del fondo y la beauvericina) indican la formación de pozos cuánticos profundos que estabilizan el complejo. Este comportamiento sugiere una retención preferencial en microambientes polares, lo que facilita la penetración cuticular y contribuye a su actividad insecticida. Como hallazgo extra, por el bajo valor de la beauvericina (23,199 y sexto lugar en el pozo cuántico) podría indicar que es un insecticida de acción prolongada, es decir, sus residuos como sustancia pura, tarda mucho en abandonar el sistema biológico.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Tecnológica de Tecamachalco y a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (Secihti).

Referencias

- Al Khoury, C., Bashir, Z., Tokajian, S., Nemer, N., Merhi, G., & Nemer, G. (2022). In silico evidence of beauvericin antiviral activity against SARS-CoV-2. *Computers in Biology and Medicine*, 141, 105171. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.105171>
- Al Khoury, C., Nemer, N., & Nemer, G. (2021). Beauvericin potentiates the activity of pesticides by neutralizing the ATP binding cassette transporters in arthropods. *Scientific Reports*, 11, 10865. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89622-5>
- Al Khoury, C., Tokajian, S., Nemer, N., Nemer, G., Rahy, K., Thoumi, S., Al Samra, L., & Sinno, A. (2024). Computational applications: Beauvericin from a mycotoxin into a humanized drug. *Metabolites*, 14, 232. <https://doi.org/10.3390/metabo14040232>
- Caloni, F., Fossati, P., Anadón, A., & Bertero, A. (2020). Beauvericin: The beauty and the beast. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 75, 103349. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103349>
- Chen, D., & Hawthorne, D. J. (2025). The cys-loop ligand-gated ion channel gene superfamily of the Colorado potato beetle, *Leptinotarsa decemlineata*. *BMC Genomics*, 26(1), 702. <https://doi.org/10.1186/s12864-025-11867-5>
- Dayeh, V. R., Solhaug, A., Hamilton, M. E., Linton, L. E., Lee, L. E. J., & Bols, N. C. (2025). The impact of beauvericin on rainbow trout intestinal epithelial cells at different temperatures and dosing methods. *In Vitro Cellular & Developmental Biology – Animal*, 61(5), 614–626. <https://doi.org/10.1007/s11626-025-01014-5>
- Fan, J., Bi, Y., Li, J., Su, H., Cheng, A., & Li, B. (2026). Beauvericin modulates immune responses in the silkworm, *Bombyx mori*: Insights from cellular and transcriptomic analyses. *Journal of Invertebrate Pathology*, 217, 108608. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2026.108608>
- González-Pérez, M. (2017a). Quantum theory of the electron transfer coefficient. *International Journal of Advanced Engineering, Management and Science*, 3(10), 1024–1028. <https://doi.org/10.24001/ijaems.3.10.9>
- González-Pérez, M. (2017b). Quantum modeling to determine the carcinogenic potential of aflatoxin B1 produced by *Aspergillus* sp. and its metabolic derivative aflatoxin M1. *Mexican Journal of Biotechnology*, 2(2), 255–270.
- Kamioka, S., Ito, R., Ohshimo, K., & Misaizu, F. (2025). Compact conformation of Ba²⁺-beauvericin complex by triple cation- π interactions: Insight into ion transport mechanism from gas-phase structures. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 16(29), 7462–7469. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcllett.5c01573>
- Kim, Y., Jo, Y. J., Yoon, S. B., Kwon, J., You, H. J., Youn, C., Choo, Y. K., & Kim, J. S. (2025). Beauvericin disrupts G2/M transition and induces meiotic arrest during mouse oocyte maturation. *Reproductive Toxicology*, 137, 109032. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2025.109032>
- Kwon, M., & Jung, H. J. (2026). Beauvericin induces mitochondrial apoptosis and attenuates EMT-associated phenotypes and angiogenic signaling in colorectal cancer cells in vitro. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 36, e2511035. <https://doi.org/10.4014/jmb.2511.11035>
- Liao, L. L., Wu, Y. K., Wang, Z. Y., Peng, J., Jin, L., & Li, G. Q. (2026). Ecdysis triggering hormone (ETH) is vital for pupation in *Henosepilachna vigintioctomaculata*. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 121(3), e70146. <https://doi.org/10.1002/arch.70146>
- Moyano-López, C., Llorens, P., Juan-García, A., & Juan, C. (2025). ROS-mediated cytotoxicity and cell death pathways in SH-SY5Y cells exposed to beauvericin, patulin, and their combination. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 120, 104860. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2025.104860>
- Ulusoy, M., Aslıyüce, S., Goettel, M. S., Denizli, A., & Keskin, N. (2026). Beauvericin, synthesized by entomopathogenic fungi, as a promising natural pesticide of *Leptinotarsa decemlineata*. *Pest Management Science*, 82(1), 104–113. <https://doi.org/10.1002/ps.70175>
- Vo, K. X., Hirata, K., Lisy, J. M., Fujii, M., & Ishiuchi, S. I. (2025). The path from sequestration to hydration: Why Na⁺ takes a unique route with the ionophore, beauvericin. *Journal of Physical Chemistry A*, 129(35), 8101–8109. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.5c03824>
- Wang, H., Peng, H., Li, W., Cheng, P., & Gong, M. (2021). The toxins of *Beauveria bassiana* and the strategies to improve their virulence to

insects. *Frontiers in Microbiology*, 12, 705343. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.705343>

Zhang, Z., Zheng, C., Keyhani, N. O., Gao, Y., & Wang, J. (2021). Infection of the western flower thrips, *Frankliniella occidentalis*, by the insect pathogenic fungus *Beauveria bassiana*. *Agronomy*, 11, 1910. <https://doi.org/10.3390/agronomy11101910>
