

PRESENTACIONES DE ALUMNOS (1ER DÍA)

30 • JUNIO • 2021

15:00 – 16:30 H

Presentación 01 15:05 a 15:15 h

Título del trabajo: “Refinando el cribado virtual basado en estructura mediante acoplamiento molecular en conglomerado y aprendizaje de máquina”

Autores: [Joel Ricci-López](#), Sergio A. Águila, Michael Gilson y Carlos A. Brizuela.

Institución de procedencia: CICESE, Baja California.

Resumen del trabajo: El acoplamiento molecular en conglomerado (AMC) es una metodología que incorpora la flexibilidad del receptor a los ensayos de docking tradicional. En el AMC, múltiples conformaciones del receptor son usadas para el acoplamiento y los resultados son combinados usando puntuaciones consenso. Sin embargo, se ha reportado que el uso estas últimas no mejora el desempeño del AMC, e incluso puede mermarlo. En este trabajo se propone combinar el AMC con modelos de *machine learning* (ML) para mejorar el desempeño del cribado virtual molecular (CVM). Los resultados mostraron una mejora significativa en el desempeño del AMC con respecto al enfoque tradicional.

Correo electrónico del ponente: jricci@cicese.edu.mx

Presentación 02 15:20 a 15:30 h

Título del trabajo: “Síntesis de ácidos bis(carbamoil)benzoicos y ftalamidas a partir del anhídrido trimelítico, evaluación de toxicidad y actividad antibacteriana”

Autores: [Fabiola Sánchez López](#), Julio Montes Avila, Adrián Ochoa Terán y Gabriela López Angulo.

Institución de procedencia: Universidad Autónoma de Sinaloa.

Resumen del trabajo: Se llevó a cabo la síntesis de ácidos *bis*(carbamoil)benzoico y ftalamidas empleando como reactivo de partida el anhídrido trimelítico, con rendimientos de 29-95%, su estructura molecular se confirmó mediante técnicas analíticas espectroscópicas (FTIR-ATR, RMN-¹H y RMN-¹³C) y espectrométricas (EM-IE). Se evaluó su actividad antibacteriana contra cinco cepas bacterianas patógenas para el humano por el método de microdilución en caldo y su toxicidad frente a *Artemia salina*. El compuesto ácido 2,4-*bis*((4-aminobencil)carbamoil)benzoico presentó actividad antibacteriana contra *Pseudomona aeruginosa* ATCC con una MIC/MBC de 100 µg/mL. En la evaluación de toxicidad los compuestos fueron clasificados como moderadamente tóxicos (CL₅₀ ≤ 1000 µg/mL).

Correo electrónico del ponente: fabisanlp@gmail.com

Presentación 03

15:35 a 15:45 h

Título del trabajo: "Total synthesis of the linear and angular 3-methylated regioisomers of the marine natural product Kealiquinone and biological evaluation of related *Leucetta* sp. alkaloids on human breast cancer"

Autores: Dipak Bhatu Patil, César R. Solorio-Alvarado, Velayudham Ramadoss y Angel J. Alonso-Castro.

Institución de procedencia: Universidad de Guanajuato.

Resumen del trabajo: A straightforward, concise, and building block-scalable, seven-step total synthesis of the unnatural 3-methylated regioisomer analog of the marine alkaloid kealiquinone is described. The construction by a regioselective way of the 4-anisyl-3-methylbenzimidazolone core of this analog, as well as the homologation of the aromatic π -system through a 4π ring opening/ 6π ring closure sequence for the 1,4-quinoid ring construction by using the squaric acid chemistry, are the key features of this procedure. The biological evaluation of these unnatural derivatives was carried out on MDA-MB231 human cancer cell lines of breast. The cis-platin (CDDP) was used as a positive control of activity.

Correo electrónico del ponente: patildip98@gmail.com

Presentación 04

15:50 a 16:05 h

Título del trabajo: "Explorando el espacio químico de compuestos inhibidores y moduladores de la enzima γ -Secretasa"

Autores: José Ángel Santiago, Dulce C. Guzmán-Ocampo, Rodrigo Aguayo-Ortiz y Laura Dominguez

Institución de procedencia: Facultad de Química, UNAM.

Resumen del trabajo: γ -Secretasa (GS) ha emergido como un blanco molecular prometedor para el tratamiento de Alzheimer debido a su papel principal en la generación de péptidos A β . A pesar de la gran variedad de compuestos con actividad inhibitoria y moduladora reportados contra GS, no existe actualmente una clasificación y representación del espacio químico. En este proyecto exploramos el espacio químico de las principales clases de compuestos reportados contra GS que, junto con la información estructural de los complejos de GS, permitirá la identificación de compuestos con alta similitud estructural y la propuesta de modelos para el análisis de las interacciones con GS.

Correo electrónico del ponente: jast@uaem.mx

Presentación 05

16:10 a 16:20 h

Título del trabajo: "Estudio *in-silico* de reposicionamiento de fármacos: etravirina, enalaprilat y plerixafor como potenciales desestabilizadores del complejo Enzima Convertidora de Angiotensina 2 – proteína S de SARS-CoV-2 (ECA2-SP)"

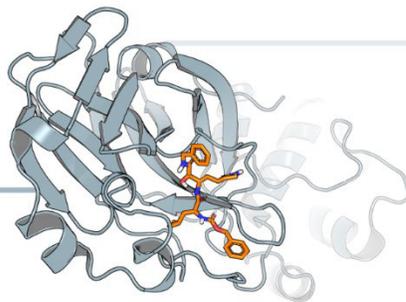
Autores: Ivonne Acosta Buitrón, Giovanni Aguilera-Durán, Antonio Romo-Mancillas.

Institución de procedencia: Universidad Autónoma de Querétaro.

Resumen del trabajo: La proteína S (SP) es responsable de la entrada a la célula del virus SARS-CoV2, agente causal de la COVID19 que afecta la salud pública mundial. A pesar de ser esencial para la infección, la búsqueda urgente de opciones terapéuticas se realiza en otros blancos. Mediante acoplamiento molecular y simulaciones de dinámica molecular, se buscó en la base de datos DrugBank fármacos que pudieran desestabilizar el complejo ECA2-SP. Posteriormente, mediante simulaciones umbrella sampling se determinó la energía de unión del complejo ECA2-SP-ligando, estrategia inédita en los reposicionamientos para COVID19, encontrándose como buenos candidatos a la etravirina, al enalaprilat y plerixafor.

Correo electrónico del ponente: iacosta07@alumnos.uaq.mx

VII SIMPOSIO



Junio 30 • Julio 1 y 2

Tendencias actuales en la búsqueda y desarrollo de fármacos



PRESENTACIONES DE ALUMNOS (2DO DÍA)

01 • JULIO • 2021

15:00 – 16:30 H

Presentación 06 15:05 a 15:15 h

Título del trabajo: “*In silico* characterization of masitinib interaction with SARS-CoV-2 main protease”

Autores: Ulises Martínez-Ortega, Diego I. Figueroa-Figueroa, Francisco Hernández-Luis y Rodrigo Aguayo-Ortiz.

Institución de procedencia: Facultad de Química, UNAM.

Resumen del trabajo: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection continues to be a global health problem. A recent study showed that masitinib (MST), a tyrosine kinase inhibitor, blocks the proteolytic activity of SARS-CoV-2 main protease (M^{PRO}). Although MST is a potential candidate for COVID-19 treatment, a comprehensive analysis of its interaction with M^{PRO} has not been done. Herein, we performed molecular dynamics simulations of the MST-M^{PRO} complex crystal structure. The effect of the protonation states of M^{PRO} H163 residue and MST titratable groups were studied. Our results provide valuable insights into the design of new MST analogs as potential treatments for COVID-19.

Correo electrónico del ponente: marbrohp1@comunidad.unam.mx

Presentación 07 15:20 a 15:30 h

Título del trabajo: “Síntesis, Caracterización y Evaluación Citotóxica de Complejos NHC de Ir(I) Derivados de 5,6-dinitro-1*H*-benzo[d]imidazol”

Autores: Arturo T. Sánchez-Mora y David Morales-Morales.

Institución de procedencia: Instituto de Química, UNAM.

Resumen del trabajo: Se prepararon complejos de Iridio con ligantes “NHC” mediante transmetalación, los cuales fueron caracterizados y evaluados *in vitro* como agentes anticancerígenos frente a líneas celulares cancerosas, así como células sanas (COS-7) para evaluar su selectividad. El mejor complejo mostró una potencia competitiva en las líneas PC-3 ($10.6 \pm 0.9 \mu\text{M}$), MCF-7 ($15.4 \pm 1.3 \mu\text{M}$) y SKLU-1 ($10.4 \pm 1.5 \mu\text{M}$) frente al cisplatino; sin embargo, exhibió menor toxicidad en COS-7. También se demostró mediante el experimento *in vivo* TBARS que la actividad citotóxica no se encuentra mediada por ROS, debido a que el compuesto mostró mejores propiedades antioxidantes ($4.99 \pm 0.19 \mu\text{M}$) que el control α -tocoferol

Correo electrónico del ponente: sanchez_atism@hotmail.com

Presentación 08

15:35 a 15:45 h

Título del trabajo: "Cálculos *in silico* del potencial electrostático del σ -hole en inhibidores halogenados de catepsina L"**Autores:** [Abel Suárez-Castro](#), Carlos Jesús Cortés-García y Luis Chacón-García.**Institución de procedencia:** Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.**Resumen del trabajo:** Es necesario encontrar un parámetro observable del σ -hole en la interacción de halógeno, que pueda mostrar su contribución en la unión ligando-receptor. Se correlacionó el potencial electrostático con la energía de unión y la distancia de interacción de 8 inhibidores de catepsina L. La correlación entre el potencial electrostático con la energía de unión y la distancia de interacción fue de $R^2 = 0.73$ y $R^2 = 0.89$, respectivamente. La distancia de interacción puede estar influenciada por la fuerza del σ -hole, no así para la energía de unión. El cálculo del potencial electrostático puede ser útil en el diseño y optimización de compuestos halogenados.**Correo electrónico del ponente:** abel.suarez@umich.mx**Presentación 09**

15:50 a 16:05 h

Título del trabajo: "Identificación de potenciales inhibidores de CK1 ϵ mediante estrategias computacionales para su uso en el tratamiento contra distintos tipos de cáncer"**Autores:** [Axel Adrián Sánchez Álvarez](#), Luis Jesús Córdova Bahena y Marco Antonio Velasco Velázquez.**Institución de procedencia:** Laboratorio de Farmacología Molecular, Facultad de Medicina, UNAM.**Resumen del trabajo:** La inhibición de CK1 ϵ está asociada con la supresión tumoral. En este proyecto se estableció un protocolo para estudiar un grupo de inhibidores de CK1 ϵ , el cual consta de una serie de acoplamiento moleculares *in silico* seguidos de simulaciones de Dinámica Molecular. Con base en el perfil de interacción de los inhibidores, se generó un modelo de farmacóforo. Se realizó un cribado virtual con distintas bases de datos para encontrar compuestos que incluyeran los elementos del farmacóforo. Se identificó un grupo de potenciales inhibidores de CK1 ϵ . Finalmente, se evaluaron los candidatos mediante el protocolo utilizado para estudiar a los inhibidores.**Correo electrónico del ponente:** aaalvarez@comunidad.unam.mx**Presentación 10**

16:10 a 16:20 h

Título del trabajo: "Novel quinazoline-type inhibitors of bovine xanthine oxidase and cytotoxic activity against cancer cell lines"**Autores:** [Diego I. Figueroa-Figueroa](#) y Francisco Hernández-Luis.**Institución de procedencia:** Facultad de Química, UNAM.**Resumen del trabajo:** To continue advancing in the research of new therapies for cancer treatment, we sought to inhibit an enzyme known to cause an imbalance in the amount of ROS species generated in the cell, xanthine oxidase. The synthesis of a series of 10 quinazoline-derived compounds divided into two series, A and B, was carried out. Enzymatic inhibition studies revealed that three compounds of series B (4b3, 4b4, 4b5) had inhibition values on bovine xanthine oxidase similar to those of the positive control, allopurinol. With this, the Michaelian K_m and V_{max} values were calculated, resulting in them being non-competitive inhibitors. Subsequently, cytotoxicity studies in 5 cell lines (MCF7, SKLU-1, MDA-MB-231, HCT15, and COS-7) indicate that compounds 4a4 and 4a5 were the ones that achieved an inhibition in the growth of these cells.**Correo electrónico del ponente:** digfigure2@gmail.com