



XIII

SIMPOSIO

Tendencias actuales en la búsqueda y desarrollo de fármacos

Carteles
Estudiantiles

Evento celebrado en el marco del 110° Aniversario de la Facultad de Química de la UNAM

Junio 17 • 2026

14:00 a 16:00 h, Vestíbulo del Edificio A

01

Síntesis de derivados de N-óxido de 1,2,3-triazina y su actividad antiproliferativa sobre líneas tumorales humanas

Gilberto Vargas-Salas, Diana V. Navarrete-Carriola, Maily S. Porras García, Eyra Ortiz-Pérez, Alma D. Paz-González, Alvaro Marín-Hernández, Gildardo Rivera

Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional

En este estudio se sintetizaron 40 compuestos derivados de N-óxido de 1,2,3-triazina, los cuales se evaluaron sobre las líneas celulares HeLa (HPV18+), MCF-7 (ER+/luminal A), y MDA-MN-231 (TN) como potenciales agentes anticancerígenos. Adicionalmente, para determinar su selectividad se evaluaron sobre la línea celular normal (MCF-10A). Los compuestos B, C, G y J fueron los más activos. La relación estructura-actividad muestra que las sustituciones en el carbono 5 sobre el anillo de 1,2,3-triazina son clave para modular la actividad biológica. Este estudio representa la primera evidencia de la actividad antiproliferativa de compuestos N-óxido de 1,2,3-triazina.

02

Evaluación del efecto traqueorrelajante de algunos derivados de flavonoides y cumarinas en un modelo *ex vivo* de tráquea de cobayo

Nadia P. Loyola Morales, A. Flores Flores, M. M. Mulero Navarrete, B. Colín Lozano, G. Navarrete Vázquez, B. Bazán Perkins, M. Á. Negreros Amaya, J. Martínez Miranda, Francisco Hernández Luis

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Ante la alta prevalencia de asma en México es necesario implementar nuevas terapias para su tratamiento, es por ello que este proyecto de investigación se centra en estudiar el potencial antiasmático de flavonoides y cumarinas mediante modificaciones estructurales empleando un enfoque multidisciplinario: análisis *in silico* de perfiles ADMET, síntesis química, ensayos *ex vivo* en tráquea de cobayo y ensayos *in vitro* en líneas celulares de fibroblastos pulmonares humanos normales. Se espera que la modificación estructural de dichas moléculas potencie su actividad antiasmática en estos modelos biológicos.

03

eH-DAMA: A Graphical Tool to Predict Antioxidant Activity and Oxidative Damage

Eduardo Gabriel Guzmán-López, Luis Felipe Hernández-Ayala, Samanta Vargas-Torres, Annia Galano, Miguel Reina

Universidad Nacional Autónoma de México

eH-DAMA es una herramienta gráfica integrada al protocolo CADMA-Chem para apoyar el diseño asistido por computadora de antioxidantes multifuncionales con potencial farmacológico en enfermedades multifactoriales. A partir de índices simples de reactividad, el mapa estima la capacidad de transferencia electrónica y de hidrógeno, asociada con mecanismos SET y f-HAT, relevantes para la captura de radicales libres y la reparación química de biomoléculas oxidadas, como lípidos, aminoácidos y DNA. La ubicación de candidatos, antioxidantes de referencia y radicales permite comparar tendencias de eficiencia, proponer mecanismos dominantes e incorporar equilibrios ácido-base acuosos a pH fisiológico durante la priorización racional de compuestos candidatos.

04

Docking molecular y análisis farmacológico de compuestos borónicos frente a β -lactamasas y FtsZ en MRSA

Daniel García López, Melvin Nadir Rosalez, Luis Fernando Hernández Ángeles, Marvin Antonio Soriano Ursúa

Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional

La resistencia antimicrobiana, destacada por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), exige nuevos blancos terapéuticos. Esta investigación evalúa compuestos borónicos como inhibidores de β -lactamasas y la proteína FtsZ. Mediante modelado molecular y análisis bibliográfico, se demostró que los boronatos bicíclicos (como vaborbactam) logran una alta afinidad por β -lactamasas Clase A mediante uniones covalentes reversibles. Asimismo, se identificaron sitios críticos en la proteína FtsZ para bloquear la polimerización bacteriana. Los resultados posicionan a los compuestos borónicos como candidatos prometedores para combatir bacterias multirresistentes al mimetizar estados de transición enzimáticos, aunque se requieren estudios experimentales *in vivo* para confirmar su eficacia clínica.

05

Mapeo de la polifarmacología de trofinetida en el síndrome de Rett: Un análisis computacional multietapa

Luis Felipe Hernández-Ayala, Eduardo Gabriel Guzmán-López, Annia Galano

Universidad Nacional Autónoma de México

El síndrome de Rett es un trastorno del neurodesarrollo asociado a mutaciones en el gen *MECP2*. Si bien la trofinetida es el primer fármaco aprobado para su tratamiento, su mecanismo molecular aún no se comprende completamente. En este estudio, se aplicó un protocolo computacional de múltiples pasos que integra predicción de dianas, acoplamiento molecular, métricas de afinidad, similitud de interacción y dinámica molecular. Se priorizaron cinco dianas relevantes: GAT1, GABAA, CHRM1, AMPA y GSK3 β . Los resultados sugieren diferentes modos de reconocimiento molecular y proporcionan hipótesis estructurales comprobables sobre la posible polifarmacia de la trofinetida en el síndrome de Rett.

06

MurC como blanco terapéutico en *Mycobacterium tuberculosis*: caracterización y evaluación de inhibidores potenciales

Paola Fernanda Montero Juárez, Carol Siseth Martínez Caballero

Instituto de Química, UNAM

La tuberculosis, causada por *Mycobacterium tuberculosis*, es una de las principales causas de mortalidad infecciosa global, lo que exige buscar nuevos blancos farmacológicos ante la multirresistencia. La ligasa MurC, clave en la síntesis del peptidoglicano de su pared celular, es un blanco estratégico. En este estudio se clonó, expresó, purificó y caracterizó biofísicamente MurC, obteniéndose una proteína pura y monomérica de ~50.4 kDa. El acoplamiento molecular *in silico* con cuatro posibles inhibidores reveló interacciones estables y energías de unión negativas con residuos críticos como Arg331 y Arg332. A futuro, se evaluará dicha unión mediante ensayos de fluorimetría diferencial de barrido.

07

Diseño y síntesis de análogos estructurales de vorinostat empleando escuaramidas como grupo de unión a zinc

José Miguel Alfaro Cruz, Manuel Jonathan Fragoso Vázquez, Humberto Lubriel Mendoza Figueroa

Instituto Politécnico Nacional

Las histonas desacetilasas (HDACs) son blancos farmacológicos para terapias anticancerígenas. Este trabajo tuvo como objetivo diseñar y sintetizar análogos de vorinostat (SAHA) mediante intercambios bioisostéricos. Empleando métodos quimioinformáticos, acoplamiento molecular y síntesis orgánica, se diseñaron 15 ligandos modificando el grupo de unión a zinc (ZBG) por una escuaramida y el grupo CAP. Los resultados en HDAC8 indican que la escuaramida mantiene la coordinación con el Zn²⁺ y aumenta las interacciones por puentes de hidrógeno. En conclusión, los ligandos 1, 5 y 7 mostraron mayor energía de unión que el fármaco de referencia, mejorando el reconocimiento molecular en el dominio catalítico.

08

Exploración de compuestos marinos como fuente de nuevos inhibidores de HER2 como potencial tratamiento en cáncer de mama

Carlos Eliel Maya Ramírez, Itzia Irene Padilla Martínez

UPIBI, Instituto Politécnico Nacional

El cáncer de mama, una de las principales causas de mortalidad en mujeres, está asociado frecuentemente con la sobreexpresión del receptor HER2, lo que aumenta la agresividad del tumor y complica su tratamiento. Este estudio se enfocó en identificar inhibidores específicos de la región tirosina cinasa de HER2, usando compuestos marinos. Se realizó un *virtual screening* utilizando la base de datos CMNPD (*Comprehensive Marine Natural Products Database*) para evaluar compuestos marinos. Mediante técnicas de acoplamiento molecular se analizaron las interacciones proteína-ligando. Los compuestos más prometedores fueron sometidos a simulaciones de dinámica molecular para evaluar su estabilidad en el sitio activo.

09

Síntesis y evaluación *in silico* de 1,2,3-Triazoles contra la proteína PBP2a de *Staphylococcus aureus*

Cesar Velazquez Hernández, Timoteo Delgado Maldonado, Alma D. Paz González, Edgar E. Lara Ramírez, Gildardo Rivera

Instituto Politécnico Nacional, Unidad Académica Multidisciplinaria Reynosa-Aztlán

La proteína PBP2a es un blanco descrito para *Staphylococcus aureus*. El objetivo de este estudio fue evaluar *in silico* y sintetizar derivados 1,2,3-Triazoles como moduladores de PBP2a. Se evaluaron 18 ligandos mediante acoplamiento molecular con Smina dirigidos al sitio alostérico de PBP2a. Se consideró el perfil de interacciones y el puntaje de acoplamiento para seleccionar los mejores ligandos para sintetizar. Se sintetizaron cinco compuestos a partir de β -dicetonas y etil-4-aminobenzoato bajo condiciones básicas. El producto se aisló por cromatografía en columna y se caracterizó por técnicas espectroscópicas. Futuros estudios podrían enfocarse en la evaluación biológica contra cepas de *Staphylococcus aureus*.

10

Ensayos *in vitro* de una serie de diindolilfenilmetanos como inductores de apoptosis en células L5178Y y estudios de acoplamiento molecular

Alejandro Rodríguez-Sánchez, B. Velasco-Bejarano, L. E. Sánchez-Torres, J. G. Penieres-Carrillo, R. Miranda-Ruvalcaba, L. A. Martínez Arellano, J. G. García-Estrada

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Campo 1

Se sintetizaron ocho diindolilfenilmetanos (DIMs) usando bentonita como catalizador e irradiación infrarroja, los rendimientos en promedio del 80%. Los DIMs fueron evaluados como inductores de la apoptosis con el ensayo MMT en la línea celular L5178Y. En particular, el DIM3a destacó por su notable citotoxicidad, alcanzando un 93% de inhibición y un 71% de inducción, comparable al inhibidor DMD. Los estudios de acoplamiento molecular revelaron que DIM3a interacciona con residuos clave del sitio activo de Bcl-2, mostrando una energía de estabilización de -8.8 kcal. En conjunto, estos resultados posicionan a DIM3a como el compuesto más prometedor de la serie.

11

Reposicionamiento de fármacos como inhibidores de PUS7 para el tratamiento de cáncer

Kevin Edrehy Lugo García, Luis Jesús Córdova Bahena, Marco Antonio Velasco Velázquez

Facultad de Química, UNAM y Facultad de Medicina, UNAM

La pseudouridina sintasa 7 (PUS7) se relaciona con la progresión tumoral. Su inhibición farmacológica representa un tratamiento contra el cáncer. Ante esto, el reposicionamiento de fármacos emerge como alternativa para generar nuevas terapias. En este proyecto generamos un modelo de farmacóforo de PUS7. Este se usó para explorar una base de datos de fármacos, formando complejos con PUS7. Su estabilidad fue evaluada por simulaciones de dinámica molecular. Se identificaron nueve fármacos que empatan con el modelo. Siete forman complejos PUS7-fármaco estables. Finalmente, los tres con mejor afinidad teórica: galicafator, canfosfamida y lenacapavir, se proponen para su reposicionamiento contra el cáncer.

12

Estudio *in silico* de interacciones proteína-ligando entre moléculas bioactivas y blancos terapéuticos de *Klebsiella pneumoniae*

Sergio Ramírez-Carrillo, Guillermo Goode-Romero, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Facultad de Química, UNAM

En los últimos años, *Klebsiella pneumoniae* ha incrementado exponencialmente su resistencia a los antibióticos, convirtiéndose en una amenaza clínica importante. Actualmente, cerca del 70 % de los aislamientos hospitalarios son multirresistentes (MDR). En este trabajo se realizó un estudio computacional de complejos proteína-ligando de tres blancos terapéuticos clave: RelA, involucrada en la síntesis de (p)ppGpp y la respuesta bacteriana al estrés, y las β -lactamasas NDM-1 y KPC-2, responsables de la hidrólisis de antibióticos β -lactámicos. Estos blancos fueron seleccionados con el objetivo de diseñar compuestos con potencial terapéutico contra infecciones causadas por esta bacteria.

13

FDA Drug Repurposing against TATA-Binding Protein Identifies Novel Anti-Giardiasis Agents

Carlos Gaona López

Faculta de Ciencias, UNAM; Facultad de Biología-Xalapa, Universidad Veracruzana

Giardiasis remains a major global health problem, with increasing concerns related to drug resistance and adverse effects of current therapies. In this study, more than 11,000 FDA pharmacological compounds were evaluated against the TATA-binding protein (TBP) of *Giardia lamblia* using *in silico* approaches, including homology modeling, molecular docking, and molecular dynamics simulations. Compounds DB07352 and DB08399 emerged as promising TBP inhibitors, while both compounds and DB15584 showed high *in vitro* efficacy against trophozoites. These findings identify potential anti-giardiasis candidates and support the development of more specific therapeutic strategies against this medically important parasite.

14

Identificación y diseño *in silico* de inhibidores covalentes contra VEGFR-2

Christian Ivan Calleja-Heredia, Efrén Mar-Antonio, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Facultad de Química, UNAM

El receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR-2) es un receptor de tirosina cinasa implicada en la angiogénesis y se asocia con diversos tipos de cáncer cuando se encuentra sobre expresado. Aunque existen inhibidores aprobados contra VEGFR-2, ninguno actúa mediante inhibición covalente. En este trabajo, se identificaron posibles inhibidores covalentes dirigidos a Cys1045 mediante cribado virtual y análisis estructural. Se seleccionaron ocho compuestos con potencial de unión covalente y un inhibidor covalente previamente utilizado contra otras cinasas. Estos compuestos representan un primer paso en el desarrollo de inhibidores covalentes contra VEGFR-2.

15

Cribado virtual basado en subestructura y evaluación biológica *in vitro* de derivados de 2-nitrofurano contra *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania mexicana*

Eduardo Castillo Valencia, E. L. Ortiz Pérez, E. U. Aguilar Durán, C. Vázquez, R. Encalada, E. Saavedra, A. Moreno Rodríguez, Gildardo Rivera Sánchez

Instituto Politécnico Nacional

La enfermedad de Chagas y la leishmaniasis cutánea son enfermedades tropicales desatendidas de relevancia en salud pública en América y México. Los tratamientos actuales, como nifurtimox y benznidazol para Chagas y Anfotericina B para leishmaniasis, presentan limitaciones por su selectividad en etapas específicas y efectos adversos. Mediante un enfoque de cribado virtual basado en subestructura de 2-nitrofurano, utilizando acoplamiento molecular contra múltiples blancos terapéuticos de *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania mexicana*, complementado con una evaluación biológica *in vitro*, permitió identificar a los compuestos NFR-005, NFR-1424 y NFR-1876 como potenciales compuestos antiparasitarios.

16

Discovery of a 1,2,3-Triazine N-oxide with Benznidazole-Comparable Efficacy Against *T. cruzi* and Its Mechanistic Validation Using Trypanothione-Pathway Mutants

José M. Quintero-Solano, D. V. Navarrete-Carriola, J. L. Sáenz-García, E. Ortiz-Pérez, A. Moreno-Rodríguez, C. Vázquez, E. Saavedra, R. L. Tarleton, M. P. Doyle, Gildardo Rivera

Instituto Politécnico Nacional

Current Chagas disease treatments present severe limitations. We evaluated a novel series of unsubstituted 1,2,3-triazine N-oxides against *Trypanosoma cruzi* A1 and NINOA strains. Derivatives 12, 14, and 28 were prioritized for amastigote assays. Notably, derivative 14 exhibited an IC_{50} of 1.184 μ M, comparable to benznidazole (1.053 μ M). Biochemical assays revealed derivatives 14 and 28 as uncompetitive inhibitors of trypanothione synthetase (TryS) and 12, 14, and 28 as uncompetitive inhibitors of trypanothione reductase (TryR). The mechanism of action for our lead compound, derivative 14, was genetically validated using TryS-knockout and TryR-knockdown *T. cruzi* strains obtained by CRISPR-Cas9.

17

Cribado virtual mediante acoplamiento molecular y evaluación *in vitro* de fármacos sulfonamidas aprobados por la FDA como inhibidores de la β -anhidrasa carbónica de *Trichomonas vaginalis*

Anyela Milena Velasco Estévez, E. Barbosa-Cabrera, A. Bonardi, S. Parkkila, C. T. Supuran, E. Ortiz-Pérez, Gildardo Rivera

Instituto Politécnico Nacional

En este trabajo, se evaluaron *in silico* e *in vitro* fármacos FDA derivados de sulfonamidas como agentes tricomonocidas. El cribado molecular identificó compuestos con afinidad hacia la β -anhidrasa carbónica (β -ACTv) destacando interacciones con Zn^{2+} y residuos catalíticos. Posteriormente, la evaluación biológica mostró que pazopanib y benzotiazida presentaron la mayor actividad tricomonocida, con valores de CI_{50} de 0.02 y 0.05 μ M, respectivamente, superando al metronidazol. Adicionalmente, pazopanib inhibió ACTv1 y ACTv2 con valores de K_i de 721 y 646 nM, respectivamente, con una baja citotoxicidad y un índice de selectividad >10000 , destacando como potencial fármaco reposicionado contra la tricomoniasis.

18

Evaluación *in vitro* de diarilureas análogos del Sorafenib, como agentes citotóxicos de la línea celular cancerígena HepG2

Jorge L. Ortiz Diaz, D. Morales Morales, S. Hidalgo Figueroa, I. González Méndez, E. Ayala Calvillo, J. Sánchez Carranza, G. Navarrete Vázquez

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

El carcinoma hepatocelular (CHC) es una patología que presenta una alta tasa de mortalidad, de acuerdo con la OMS a nivel mundial se encuentra en el 6to lugar de incidencia y en 3er lugar de mortalidad; indicando una ineficacia terapéutica en el tratamiento del CHC. El Sorafenib es un fármaco oral inhibidor multikinasa indicado para tratar el CHC, sin embargo, presenta diversas dificultades en la terapéutica reduciendo su eficacia. Mediante el diseño de análogos del Sorafenib se pretende encontrar nuevas alternativas para el tratamiento del CHC, destacando al compuesto LJO-7 que presentó una $CI_{50}=0.38\pm 0.12 \mu\text{M}$ sobre células HepG2

19

Evaluación *in silico* de 2-ariltiobencimidazoles con actividad antiprotozoaria

Luis Fernando Estrada-Ruiz, David Morales-Morales, Jaime Escalante-García, Saúl Gómez-Manzo, Gabriel Navarrete-Vázquez

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

En México las enfermedades parasitarias resistentes a los tratamientos de primera línea son un problema emergente, por ello la necesidad de buscar nuevos tratamientos es imperativo. Para este proyecto se diseñaron 2 series de compuestos de tipo 2-ariltiobencimidazoles LFE 1-16 los cuales han sido evaluados de manera *in silico* obteniendo sus perfiles biofarmacéutico y fisicoquímico, farmacocinético, farmacodinámico y toxicológico, junto a un acoplamiento molecular sobre proteínas β -Tubulina, G6PD y TIM. De esta manera se han seleccionado los *hits* computacionales seguros para priorizar su síntesis y futura evaluación *in vitro*.

20

Diseño y síntesis de análogos de safinamida y benciloxicumarinas como posibles inhibidores de MAO-B para el tratamiento del Parkinson

Hugo Cervantes-Valencia, Y. Aguirre-Vidal, L. A. Tristán-López, D. Morales-Morales, A. Arenaza-Corona, G. Navarrete-Vázquez

Universidad Autónoma del Estado de Morelos; Instituto de Química

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta, lo que provoca disminución de dopamina y alteraciones motoras. Debido a que los tratamientos actuales son principalmente sintomáticos, existe la necesidad de desarrollar nuevas alternativas terapéuticas. En este trabajo se diseñaron y sintetizaron análogos de safinamida (CVH-1-6 y CVH-17) y derivados de benciloxicumarinas (CVH-7-16 y CVH-18) con el objetivo de obtener inhibidores no covalentes de MAO-B. Entre los compuestos evaluados *in vitro*, CVH-7 destacó por su elevada potencia inhibitoria sobre MAO-B ($CI_{50} = 3.6 \text{ nM}$).

21

Ligandos duales de los receptores sigma-1 y H3 para el tratamiento de dolor neuropático

Wendy Yasmin Arratia Damian, M. Déciga Campos, J. A. Arias Montañó, D. Morales Morales, A. Arenaza Corona, G. Navarrete Vázquez

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

El dolor neuropático afecta alrededor del 10% de la población a nivel mundial. Este tipo de dolor no responde a los analgésicos tradicionales y las terapias actuales con antidepresivos, anestésicos locales y opioides presentan efectos adversos y eficacia limitada. Por lo tanto, es primordial el desarrollo de alternativas terapéuticas novedosas. Este proyecto propone ligandos duales de los receptores sigma-1 y H3 como posible tratamiento de esta enfermedad. Se realizará la evaluación *in silico* de las propiedades farmacológicas para selección de *hits* computacionales seguros, el diseño y síntesis de los compuestos, caracterización estructural y bioevaluación en modelos murinos de dolor neuropático.





XIII

SIMPOSIO

Tendencias actuales en la búsqueda y desarrollo de fármacos

Carteles
Estudiantiles

Evento celebrado en el marco del 110° Aniversario de la Facultad de Química de la UNAM

Junio 18 • 2026

14:00 a 16:00 h, Vestíbulo del Edificio A

22

Síntesis y caracterización farmacológica *in silico* de bifenilmetoxihimecromonas como inhibidores de MAO-B

Berenice Aglae Tello-Jaramillo, Hugo Cervantes-Valencia, Antonino Areneza-Corona, David Morales-Morales, Yoshajandith Aguirre-Vidal, Luis Antonio Tristán-López, Gabriel Navarrete-Vázquez

Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

El Parkinson es un trastorno progresivo, definido clínicamente por características motoras y patológicamente por degeneración de las neuronas dopaminérgicas. Actualmente no existen fármacos capaces de frenar su progresión; sin embargo, se dispone de diversas opciones terapéuticas para el control sintomático. En este contexto, el desarrollo de nuevos compuestos con potencial modificador de la enfermedad representa una estrategia para mejorar las alternativas terapéuticas actuales, es por ello que, mediante el diseño, la síntesis y caracterización de dos bifenilmetoxihimecromonas, se abordara una estrategia relevante en el tratamiento del padecimiento al presentar afinidad *in silico* por la enzima MAO-B implicada en la enfermedad.

23

Fluorobenciloxibenciliden glitazonas: diseño racional, síntesis y evaluación farmacológica *in silico* e *in vivo* de su efecto antidiabético

M. Fernanda Garita-Velazco, B. Colín-Lozano, D. Morales-Morales, A. Arenaza-Corona, J.C. Almanza-Pérez, A. Flores-Flores, G. Navarrete-Vázquez

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Se diseñaron, sintetizaron y evaluaron tres series de benciliden-1,3-tiazolidin-2,4-dionas fluoradas con actividad antidiabética para el tratamiento de diabetes tipo 2. A través de un análisis de consenso farmacológico y ensayos *in vivo* en curvas de tolerancia a la glucosa en ratones, los compuestos MAG-1, MAG-4, MAG-8, MAG-11 y MAG-15 mostraron actividad antihiperglucemiante comparable a la pioglitazona. Algunos compuestos lograron efectos en un modelo agudo, mientras que la pioglitazona requirió administración subaguda. Además, el análisis de relación estructura-actividad indicó que la posición del enlace benciloxi fluorado influyen en la eficacia y tolerabilidad, destacando MAG-1 y MAG-4 como los mejores candidatos.

24

Descubrimiento de fármacos reposicionados con potencial *multitarget* contra cáncer de mama mediante enfoques computacionales y validación biológica

Enya Nicolle Moreno Zavala, Martiniano Bello Ramírez, Jorge Arturo Hernández Valencia

Instituto Politécnico Nacional

Se está realizando reposicionamiento de fármacos usando herramientas computacionales y posteriormente validación biológica con líneas celulares representativas de cáncer de mama HER2+. Mediante estrategias de química medicinal computacional se evalúan fármacos aprobados por la FDA con capacidad de interactuar simultáneamente con proteínas clave asociadas a la resistencia terapéutica, como HER2, FASN y ER. Los candidatos identificados se analizan mediante simulaciones de dinámica molecular y posteriormente se validan en modelos celulares de cáncer de mama para determinar su efecto sobre la viabilidad celular y mecanismos moleculares relacionados con la progresión tumoral.

25

HDAC6 en Glioblastoma: modelado estructural, acoplamiento y dinámica molecular

Brayan Leonardo Méndez Molina, Marlet Themis Martínez Archundia, José Rubén García Sánchez, Gildardo Rivera Sánchez, Angélica Araceli Velázquez Aguirre

Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional

El glioblastoma es el tumor cerebral más común y agresivo en adultos, clasificado por la OMS como grado 4. No existen métodos preventivos y sus síntomas son inespecíficos. El tratamiento incluye cirugía, quimioterapia con temozolomida e inmunoterapia. La metodología *in silico* contempla el modelado de la enzima HDAC6 usando AlphaFold3 y validación de los modelos generados, selección de inhibidores, generación de mapas farmacofóricos, cribado virtual, acoplamiento molecular, dinámica molecular y análisis ADMET; en *BindingDB* se encontraron 6302 inhibidores con $CI_{50} < 1000$ nM. HDAC6 es una enzima con potencial de ser blanco terapéutico y de encontrar nuevos inhibidores

26

Búsqueda y diseño asistido por computadora de nuevos inhibidores de la polimerización de la tubulina

Abril Noble-Carbajal, Samuel Sánchez-Maza, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Facultad de Química, UNAM

Este proyecto se centra en el estudio del sitio de unión de un compuesto con actividad inhibitoria sobre la polimerización de la tubulina. Para ello, se emplearon diversas herramientas computacionales destinadas a la preparación del ligando y la proteína, así como al estudio del acoplamiento molecular y la realización de tres réplicas de dinámica molecular de derivados de N-bencilbenzamida (20b), con un tiempo de 200ns cada una, para evaluar estabilidad y comportamiento dinámico a lo largo del tiempo. Finalmente, con base en el perfil de interacción, se propusieron modificaciones estructurales para su optimización evaluando el efecto de estas variaciones.

27

Glitazonas derivados de etilvainillina como ligando potenciales de PPAR γ

Luis Ángel González-Peña, María Fernanda Garita-Velazco, David Morales-Morales, Antonino Arenaza-Corona, Gabriel Navarrete-Vázquez

Facultad de Farmacia, UAEM

La diabetes mellitus es una enfermedad crónico-degenerativa caracterizada por alteraciones metabólicas relacionadas con la homeostasis de la glucosa. Con la finalidad de identificar compuestos con actividad antidiabética, se realizó la evaluación de diversas glitazonas mediante herramientas computacionales. A través de un análisis de consenso farmacológico basado en diferentes programas quimioinformáticos, se determinaron parámetros farmacocinéticos, farmacodinámicos y toxicológicos, además de realizar estudios de acoplamiento molecular con la proteína PPAR γ . Como resultado de este análisis, el compuesto LAG-2 presentó el mejor perfil, por lo que fue considerado el *hit* computacional que se sintetizó para futuras evaluaciones.

28

Análogos fluorados de lidocaína como ligandos virtuales de canales NaV1.7 y σ 1R para dolor neuropático

María Belén Méndez-Aguilar, Wendy Yasmin Arratia-Damián, Jorge Luis Ortíz-Díaz, David Morales-Morales, Antonino Arenaza-Corona, Gabriel Navarrete-Vázquez

Facultad de Farmacia, UAEM

El dolor neuropático es una condición crónica causada por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial que afecta significativamente la calidad de vida. Debido a la eficacia limitada y los efectos adversos se diseñaron y sintetizaron tres análogos fluorados de lidocaína (MBM 1-3) como posibles moléculas bioactivas. Se evaluaron sus propiedades biofarmacéuticas-fisicoquímicas, ADMET y farmacodinámicas mediante herramientas quimioinformáticas, además se evaluó su afinidad por los blancos farmacológicos NaV1.7 y σ 1R. Los resultados identificaron a MBM-1 y MBM-2 como candidatos prometedores para su validación experimental en modelos in vitro e in vivo de dolor neuropático.

29

Ensayo antimicrobiano con extractos de diferente polaridad de *Rosmarinus officinalis* L. y *Origanum vulgare* frente a una cepa multirresistente de *Pseudomonas aeruginosa*

Paola Malinalli Hernández Hernández, Viridiana Alvarez Armendariz, Fernanda Alvarez Rodríguez

Universidad Simón Bolívar

La resistencia antimicrobiana representa uno de los principales desafíos para la farmacoterapia actual, impulsando la búsqueda de nuevas sustancias bioactivas de origen natural. En este estudio se obtuvieron extractos de diferente polaridad y aceites esenciales de *Rosmarinus officinalis* L. y *Origanum vulgare* con el propósito de evaluar su potencial actividad antimicrobiana frente a una cepa multirresistente de *Pseudomonas aeruginosa*. Mediante pruebas fitoquímicas se identificaron metabolitos secundarios asociados con actividad antimicrobiana, entre ellos flavonoides, terpenos y compuestos fenólicos. Los resultados obtenidos respaldan el potencial farmacéutico de estas especies vegetales como fuente de compuestos bioactivos para el desarrollo de nuevas estrategias antimicrobianas.

30

Diseño de nuevos agentes inhibidores tipo II de MAPK14

Adrián Vázquez-Rodríguez, M. Andrés Velasco-Saavedra, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Facultad de Química, UNAM

La cinasa MAPK14 participa en la respuesta al estrés, diferenciación y regulación del ciclo celular, y su desregulación se asocia con diversos tipos de cáncer, lo que la convierte en una diana terapéutica relevante. En el presente trabajo se empleó nilotinib como compuesto de partida para diseñar nuevos agentes inhibidores tipo II dirigidos a MAPK14. A partir de los análisis de estructuras cristalográficas, se diseñaron análogos evaluados mediante acoplamiento y dinámica molecular, y simulaciones τ -RAMD. Se espera que los compuestos más prometedores sean sometidos a cálculos de energía libre de unión, síntesis, y evaluación en líneas celulares cancerosas.

31

Diseño basado en acetilcolina: derivados del aducto Diels-Alder furano-anhídrido maleico como potenciales inhibidores de la acetilcolinesterasa

Ángel Sebastián Medina Sánchez, Juan Alberto Guevara Salazar, José Guadalupe Trujillo Ferrara, Jessica Rubí Morán Díaz

Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional

La enfermedad de Alzheimer es una patología neurodegenerativa multifactorial en la que se presenta un déficit colinérgico asociado con afectaciones a la memoria, atención y aprendizaje. Una de las estrategias farmacológicas más prominentes en la actualidad son los inhibidores de la acetilcolinesterasa, que actúan inhibiendo la hidrólisis de acetilcolina y, por lo tanto, aumentando las sinapsis colinérgicas. En el presente proyecto, se plantea una quimioteca de compuestos generados a través de diseño basado en la acetilcolina como potenciales inhibidores de la acetilcolinesterasa, utilizando el aducto Diels-Alder furano-anhídrido maleico como andamiaje de los derivados.

32

Discovery of New Semisynthetic Derivatives of 1,2,3-triazine-1-oxide/natural products with Potential Antiprotozoal Activity Against Chagas Disease and Leishmaniasis

Diana V. Navarrete-Carriola, A. Moreno-Rodríguez, B. Noguera-Torres, A. D. Paz-González, E. Ortiz-Pérez, M. A. Cruz-Hernández, G. Sánchez-Cruz, A. Del Moral-Morales, J. L. Medina-Franco, K. Vázquez, C. Vázquez, E. Saavedra, M. P. Doyle, Gildardo Rivera

Department of Chemistry, The University of Texas, Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional

Chagas disease and leishmaniasis cause morbidity and mortality worldwide, and their treatments have limitations. One strategy for developing new drugs is fragment-based drug design. In this study, a series of semisynthetic 1,2,3-triazine 1-oxide derivatives with antiparasitic activity were designed, synthesized, and evaluated. The compounds with the highest trypanocidal and leishmanicidal activity were compounds DCT02-12 and DCT02-14, respectively than the reference drugs. A reduction in parasitemia was observed in in vivo models (40.4% - 64.1%). Furthermore, compounds DCT02-12 and DCT02-34 exhibited an inhibitory effect on TcTryR, and compound DCT02-34 on TcTryS, both of which are involved in the redox system, suggesting a possible mechanism of action.

33

Síntesis y evaluación *in silico* e *in vitro* de derivados de piridinona como inhibidores duales de la transcriptasa inversa e integrasa del VIH-1

Nancy Vanessa Castro Perea, Daniel Chávez, Gibrán Rodríguez Vega, Leonor Huerta

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México

A pesar del éxito de la terapia antirretroviral, la toxicidad y la resistencia viral exigen nuevos fármacos. En este estudio se sintetizaron y evaluaron *in vitro* e *in silico* derivados de piridinona como inhibidores duales de las enzimas del VIH-1: transcriptasa inversa (RT) e integrasa (IN). Los compuestos mostraron actividad antiviral (nanomolar a micromolar) y baja a moderada citotoxicidad en células Jurkat, con un perfil farmacocinético adecuado. El acoplamiento molecular sugirió que interactúan en el sitio alostérico de la RT y coordinan con el Mg^{2+} en la IN. Las piridinonas son prometedoras por su efectiva inhibición contra el VIH.

34

La inhibición 1B PTP1B con HMM-22 mejora la regulación de la glucosa y señalización de la insulina en un modelo murino de síndrome metabólico

Jesús Ulises Peña Yáñez, José Franco Páez, Julio Cesar Almanza Pérez, Juan Francisco Cortés Benítez

UAM-Xochimilco

En este trabajo se muestran los efectos de la molécula HMM-22, un derivado del ácido glicirricínico que ha mostrado potente actividad inhibitoria no competitiva contra la PTP1B. Se evaluó HMM-22 en un modelo murino de síndrome metabólico inducido por glutamato monosódico en ratones neonatos CD-1 (Ob/GMS). Tras cuatro semanas de tratamiento con HMM-22 en ratones Ob/GMS se muestra una mejora en la tolerancia a la insulina y a la glucosa en comparación con los ratones Ob/GMS no tratados, así mismo mediante *Western blot* se observó que la vía de señalización de la insulina se potenció en el hígado de ratones Ob/GMS-HMM-22

35

Gliflozinas modificadas con actividad dual SGLT-2/KRAS: una aproximación *in silico* frente al cáncer de páncreas

Julio Cesar Vazquez Gutierrez, J. M. González Arias, U. López Martínez, J. F. Martínez Aguilar, D. Nivón Ramírez, R. Gómez Balderas

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM ; Departamento de Química, CUCEI, Universidad de Guadalajara

El cáncer de páncreas representa una de las neoplasias de mayor letalidad, en gran parte por la oncoproteína KRAS, importante en la enfermedad. En este trabajo se exploró el reposicionamiento de las gliflozinas, inhibidores del cotransportador SGLT-2, hacia un perfil multidiana SGLT-2/KRAS. Empleando una librería de fragmentos acoplados simultáneamente y un consenso de métricas de afinidad, se identificaron fragmentos con reconocimiento dual. Estos fragmentos fueron sustituidos en secciones de la canagliflozina, conservando su grupo glucosa, para generar gliflozinas modificadas. Mediante dinámica molecular se evaluó su estabilidad y energía de unión, proponiéndose los dos candidatos más prometedores como agentes antineoplásicos potenciales.

36

Exploración del espacio químico y mecanismo de reacción de inhibidores covalentes dirigidos a la M^{pro} del SARS-CoV-2

Samuel Sánchez-Maza, Mario Carreón-Escalante, José Luis Medina-Franco, Oscar Palomino-Hernández, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

Los inhibidores covalentes han cobrado renovado interés en el descubrimiento de fármacos por su elevada potencia, selectividad y duración del efecto. En este trabajo se presenta una base de datos curada de 3,585 compuestos covalentes del *Protein Data Bank* (PDB), clasificados según sus grupos reactivos y blancos terapéuticos. La exploración de esta base de datos permitió analizar el espacio químico de inhibidores covalentes dirigidos a la proteasa principal (M^{pro}) del SARS-CoV-2 y proponer un modo de unión covalente para el compuesto 13C. Mediante acoplamiento covalente, dinámica molecular y métodos QM/MM, se caracterizó su mecanismo probable de inhibición.

37

Diseño y evaluación bioinformática de péptidos derivados de encefalinas que intervienen en la regulación del dolor y la nocicepción

Ángel de Jesús Castro García, Manuel Jonathan Fragoso Vázquez, Humberto Lubriel Mendoza Figueroa

Instituto Politécnico Nacional

Las encefalinas (ENK) son una clase de opioides endógenos que se utilizan históricamente para mitigar el dolor; sin embargo, sus propiedades se ven disminuidas por sus propiedades fisicoquímicas. Se busca diseñar nuevos péptidos derivados de encefalinas. Se realizó el alineamiento múltiple de diversas secuencias peptídicas con evidencia experimental de actividad sobre los receptores opioides. Se realizó acoplamiento molecular (*docking*). Se identificó una secuencia conservada. La secuencia conservada se utilizó como plantilla para diseñar péptidos con modificaciones puntuales. 4 mejoraron las propiedades fisicoquímicas y de afinidad considerablemente. La estrategia de diseño permitió construir nuevos péptidos con características mejoradas.

38

Diseño de péptidos terapéuticos dirigidos a la estructura proteica del oncogen E6 del virus del papiloma humano: Un enfoque bioinformático

Katya Fernanda Carpio Dominguez, Humberto Lubriel Mendoza Figueroa, Manuel Jonathan Fragoso Vázquez

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN.

El VPH, de alto riesgo produce cáncer mediante un mecanismo iniciado por la proteína viral E6 que forma un complejo con p53 para su degradación, siendo un blanco para la investigación. Mediante *docking* molecular, se logra estudiar la interacción entre proteínas para diseñar péptidos terapéuticos que inhiban el ciclo celular canceroso. Se empleó herramientas bioinformáticas como HPEPDOCK 2.0 y iCn3D para analizar estructuras y secuencias de aminoácidos de p53 que reconocen a E6. Se diseñaron péptidos que se evaluaron mediante *docking* y se asegurara su eficacia inhibitoria mediante la energía libre, sentando las bases para su futura síntesis experimental contra el cáncer.

Ante la prevalencia del cáncer de mama, se empleó el modelado farmacofórico para identificar fármacos de la FDA susceptibles de reposicionamiento como inhibidores selectivos de HDAC6 y HDAC8. A partir de estructuras del PDB (complejos 5G01, 6THV, 1T69 y 6ODB), se generaron mapas estructurales y un *screening* virtual con LigandScout4. El cribado de 2,035 moléculas priorizó 12 fármacos para HDAC6 y 5 para HDAC8, a los cuales se les evaluaron sus energías de afinidad en AutoDock4 y Discovery Studio 2024, demostrando que esta estrategia quimioinformática es eficaz para el diseño de terapias dirigidas.

