XI SIMPOSIO

Tendencias actuales en la búsqueda y desarrollo de fármacos

Carteles Estudiantiles

Junio 18 • 2025

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

01 DIFACQUIM Tools for Chemoinformatics (D-TOOLS): Una plataforma pública para la investigación y educación en quimioinformática

José L. Medina-Franco

Facultad de Química, UNAM

D-Tools es un conjunto de recursos quimioinformáticos de acceso abierto para apoyar la investigación en Química Farmacéutica. Herramientas actuales incluyen “Platform for Unified Molecular Analysis (PUMA), “Activity Landscape Plotter” y “Epigenetic Target Profiler”. Estos recursos permiten analizar la diversidad de conjuntos de datos de compuestos, analizar relaciones estructura-actividad y predecir la actividad epigenética de moléculas, respectivamente. D-Tools recientes son: BIOMX-DB, una base de datos en línea de productos naturales de México; CHAC-MOOL (“Characterizer of Moolecules”), flujos de trabajo en KNIME para la caracterización quimioinformática de bases de datos; MAYA, (“Multiple Activity Analyzer”), herramienta para analizar relaciones estructura-actividad múltiple.

02 Uso de herramientas quimioinformáticas para la identificación de dianas biológicas asociadas con la actividad hipoglucemiante, cicatrizante y antiinflamatoria de *Verbesina persicifolia*

Oscar Gamez Zagada, Edgar López López, Gabriel Arturo Soto Ojeda

Universidad Veracruzana

Verbesina persicifolia es una planta con propiedades hipoglucemiantes, antiinflamatorias y cicatrizantes, aunque sus mecanismos de acción no están completamente esclarecidos. Este trabajo tiene como objetivo identificar posibles dianas terapéuticas mediante la construcción de una base de datos con metabolitos reportados y la predicción de sus interacciones biológicas utilizando herramientas de quimioinformática. Asimismo, se desarrollaron y caracterizaron espacios químicos en red mediante t-SNE, lo que permitió reconocer núcleos moleculares clave y establecer relaciones estructura-actividad. Esta estrategia permitirá racionalizar el potencial farmacológico de los metabolitos de *V. persicifolia* y orientar el diseño de nuevas moléculas más eficaces y selectivas inspiradas en productos naturales.

03 Manual electrónico en inglés para la enseñanza de quimioinformática

Karen Pelcastre-Guzmán, Fernanda I. Saldivar-González, Diana L. Prado-Romero, Brayan R. Cedillo-González, Ana L. Chavez-Hernández, Juan F. Avellaneda-Tamayo, Luis Juárez-Rivera, Jose L. Medina-Franco

Facultad de Química, UNAM

La quimioinformática es una disciplina con diversas aplicaciones en múltiples áreas, debido a ello en la actualidad su enseñanza es de gran importancia. A causa de la carencia de currículums académicos enfocados a quimioinformática en Latinoamérica, se publicó un manual electrónico en español en una plataforma de acceso abierto. A partir de la retroalimentación recibida, con el propósito de ampliar su alcance y seguir haciéndolo accesible a profesionales y estudiantes, se realizó una adaptación al inglés. El propósito de este manual es fomentar el interés de los profesionales y estudiantes de química por la programación, aprendizaje automático y técnicas computacionales.

04 Bibliotecas antivirales impulsadas por aprendizaje automático dirigidas a virus respiratorios

Gabriela Valle Núñez, Raziel Cedillo-González, Juan F. Avellaneda-Tamayo, Fernanda I. Saldívar-González, Diana L. Prado-Romero, José L. Medina-Franco

Facultad de Química, UNAM

Este trabajo busca construir bibliotecas de compuestos con potencial actividad antiviral contra infecciones respiratorias. Para ello, se emplean modelos de clasificación binaria basados en aprendizaje automático supervisado, entrenados con datos de actividad biológica de compuestos antivirales provenientes de repositorios de acceso abierto como ChEMBL y contrastados con antivirales aprobados reportados en DrugBank. Estos modelos permitirán identificar compuestos prometedores a través del cribado virtual de bibliotecas enfocadas y bajo demanda, con el objetivo de construir colecciones dirigidas a siete blancos terapéuticos clave en infecciones respiratorias virales.

05 Diseño, síntesis y biológica de derivados de ciclopentanpiridinona de tipo amina como inhibidores no nucleósidos de la transactividadcriptasa inversa del VIH-1

Nancy Vanessa Castro-Perea, Gibran Rodríguez-Vega, Julio Cesar Abarca-Magaña, Mirna Berenice Ruiz-Rivera, José L. Medina-Franco, Leonor Huerta, Daniel Chávez

Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Tijuana

En este trabajo, informamos de la síntesis de veinte derivados de ciclopentanpiridinona de tipo amina nuevos como inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (INNTI). El núcleo en C-4 se modificó con aminas de diferentes longitudes de cadena. Se demostró que los compuestos con cadenas alquilo y alquenilo inhiben el VIH a concentraciones micromolares. En el análisis de acoplamiento molecular del sitio alostérico de la transcriptasa inversa tienen interacciones con Lys101, Tyr188, Tyr181 y los residuos conservados Phe227, Tyr229 y Leu234. Además, mostraron la formación de uno a dos enlaces de hidrógeno en estudios de dinámica molecular.

06 Diseño, síntesis y evaluación de derivados de sulfonamida con potencial actividad inductora de la degradación de la tubulina

Joshua García Cervantes, Efrén Mar Antonio, Abril M. Vicente López, Félix Matadamas Martínez, Rodrigo Aguayo Ortiz, Alicia Hernández Campos

Facultad de Química, UNAM

El presente proyecto se centró en el diseño racional de nuevos agentes degradadores de los microtúbulos como potenciales anticancerígenos, mediante hibridación molecular de dos ligandos de unión covalente a la Cys239 de la β-tubulina por una reacción SNAr. Como resultado, se sintetizaron siete derivados de *N*-fenilsulfonamida (serie JGC). Como indicadores preliminares de su potencial actividad inductora de la degradación de esta proteína, a estos compuestos se les determinó su afinidad por la tubulina y su actividad citotóxica *in vitro*. Finalmente, se determinó el perfil de interacción de la molécula JGC1 en el sitio de unión mediante acoplamiento y dinámica molecular.

07 Síntesis y modelado molecular de nuevos derivados de 5-metil/5-metoxi-9-anilinotiazolo[5,4-b]quinolina con sustituyentes de dietilaminoalquilamino como potenciales antitumorales

Yisleidys Acosta Antelo, Guillermo Aarón Osnaya García, José Solano Becerra, Alfonso Sebastián Lira Rocha

Facultad de Química, UNAM

El cáncer sigue siendo una causa principal de muerte, impulsando la búsqueda de nuevos agentes antitumorales. En este estudio se sintetizaron derivados del núcleo de tiazoloquinolina, estructura favorable para interactuar con blancos moleculares como el ADN. Se emplearon estudios de modelado y acoplamiento molecular para analizar su interacción con topoisomerasa II y ADN, observándose enlaces de hidrógeno, π-π y puentes salinos. Evaluaciones *in vitro* en líneas HeLa y K-562 mostraron actividad citotóxica destacada en el derivado **VIIe**, atribuida a su estructura química. Estos resultados respaldan su potencial como candidato terapéutico en oncología.

08 Una nueva comparación *in silico* de la afinidad relativa de los enantiómeros de cloroquina e hidroxicloroquina por la ECA2

Carlos Naranjo-Castañeda, Marco A. García Revilla, Eusebio Juaristi

CINVESTAV, IPN

La cloroquina y la hidroxicloroquina han generado debate en el tratamiento de la COVID-19 debido a la falta de evidencia concluyente sobre su eficacia y seguridad. Nuestro estudio computacional se centró en la quiralidad, y el mecanismo de unión, temas clave en el desarrollo farmacéutico, investigando la interacción molecular entre los enantiómeros con la enzima convertidora de angiotensina 2. Los resultados revelan tres sitios de unión con características específicas que influyen en la afinidad y selectividad de la unión. Además, se demostró que los estados de protonación y la fuerza iónica afectan significativamente la unión de los fármacos con el receptor.

09 Cribado virtual y dinámica molecular para la optimización de inhibidores del sitio GyrB para el patógeno *Acinetobacter baumannii*

Didier Nivón Ramírez, Francisco González Márquez, Uriel Martínez López, Rodolfo Gómez Balderas

FESC, UNAM

Se realizó un cribado virtual para identificar compuestos con alta afinidad hacia el sitio GyrB de la DNA girasa. Tres candidatos con buen perfil toxicológico fueron seleccionados y comparados mediante dinámica molecular con un inhibidor reportado. Mapas de calor revelaron interacciones clave a lo largo de la trayectoria, evidenciando diferencias importantes entre los compuestos nuevos y el inhibidor de referencia. Estos resultados destacan regiones de mejora estructural en los candidatos, estableciendo una base racional para su optimización futura y desarrollo como potenciales inhibidores más eficaces del sitio GyrB.

10 Exploración del espacio químico en bibliotecas de fragmentos derivados de productos naturales y fragmentos sintéticos

Verónica Ramírez Cid, Ana L. Chávez Hernández, Osvaldo Sánchez López, Flavio da Silva Emery, Carolina Andrade, José L. Medina-Franco

Facultad de Química, UNAM

El diseño de fármacos basado en fragmentos (FBDD) es una técnica que utiliza moléculas pequeñas para explorar el espacio químico. Este estudio caracteriza bibliotecas de fragmentos derivados de productos naturales (COCONUT, LANaPDB), síntesis (CRAFT) y fuentes comerciales. Usando herramientas quimioinformáticas se analizó el contenido, propiedades y diversidad estructural. Los fragmentos RO3 de COCONUT poseen mayor complejidad estructural y diversidad. CRAFT ofrece marcos estructurales únicos. Todas las bibliotecas RO3 son sintéticamente viables. Las bibliotecas comerciales complementan la diversidad estructural. Estas colecciones de fragmentos representan recursos clave para equilibrar la innovación y viabilidad en el FBDD facilitando la identificación de candidatos bioactivos.

11 Caracterización de geroinductores a través de toxicología de redes: definición, identificación y clasificación

Guicela Escobar Márton, José Alberto Santiago de la Cruz, Juan Carlos Gómez-Verján, Nadia Rivero Segura

Instituto Nacional de Geriatría (INGER)

El exposoma engloba las exposiciones físicas, químicas o biológicas que se experimentan en la vida y que tienen un impacto en la salud. Recientemente, se ha reportado la relación del exposoma químico con el aceleramiento de la edad biológica. A la fecha, no hay consenso en la descripción de compuestos que aceleran el envejecimiento al interactuar con procesos moleculares específicos. En el presente proyecto se propone definir el concepto de geroinductor mediante el uso de toxicología de redes generando una base de datos con compuestos que compartan propiedades tóxicas, mutagénicas y tumorigénicas, para después hacer un análisis de redes.

12 Evaluación de la actividad citotóxica de nuevos inhibidores de la anhidrasa carbónica IX y XII en líneas celulares de cáncer de ovario

Alejandro Velarde-Calderón, Blanca Sánchez-Ramírez, Giuseppina de Simone, Jean-Yves Winum, Patricia Talamás-Rohana

CINVESTAV

El cáncer de ovario (CaOv) es altamente mortal, lo que hace esencial la investigación de nuevos tratamientos. Las anhidrasas carbónicas (CAs), especialmente CA IX y XII, regulan el pH celular y se sobreexpresan en tumores, incluyendo CaOv, promoviendo su progresión. Inhibidores como AM_DB, un sulfamido-carborano, y GQ1, un derivado de sulfonamida, muestran eficacia en líneas celulares de ovario (SKOV-3, CAOV-3, OVCAR-3). Estos compuestos reducen la viabilidad celular, aumentan ROS, arrestan en fase G_2/M, disminuyen la proliferación e inducen apoptosis, ofreciendo una prometedora vía terapéutica.

13 Derivados indólicos del ácido glicirretínico con aminoácidos en C30 como inhibidores de PTP1B

Ledy Cheyenne De la Cruz Martínez, Martin González Andrade, Julio C. Almanza Pérez, David N. Equihua González, Diana L. Torres-Chacón, Abigail Aragón-Morales, Francisco J. Alarcón-Aguilar, J. Francisco Palacios Espinosa, Jaime Pérez Villanueva, Francisco Cortés Benítez

UAM-Xochimilco

El FC114 es un derivado indólico del ácido glicirretínico (AG) con actividad sobre la Proteína Tirosina Fosfatasa 1B (PTP1B), diana terapéutica validada para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DT2) y la obesidad. Con la finalidad de obtener derivados del FC114 más potentes, se incorporaron aminoácidos (Gly, Arg, Thr, Ser y Glu) en C30 del FC114. Los compuestos se evaluaron contra la PTP1B, encontrándose que el derivado FC114-Gly (CI_{50} = 0.49 μM) y FC114-Ser (CI_{50} = 0.54 μM) resultaron ser tres veces más potentes que el FC114 (CI_{50} = 1.71 μM) y mejoran la tolerancia a la glucosa en ratones sanos y aumentan la sensibilidad a la insulina en ratones diabéticos.

14 Exploración *in silico* y validación experimental de derivados de cromonas bioactivas para el asma

Marlen Miuler Mulero Navarrete, Josué Martínez Miranda, Blanca Colin Lozano, Blanca Bazán Perkin, Gabriel Navarrete Vázquez, Jesús Rivera Islas, Angélica Flores Flores

UAEM

El estudio evaluó el potencial terapéutico de tres cumarinas (1-MC, 3-MC, 4-MC) y un flavonoide (2-MF) para determinar su efecto traqueorrelajante, usando análisis *in silico* y pruebas *ex vivo* en tráquea de cobayo. Se identificó que 1-MC y 2-MF presentaron efectos relajantes significativos, destacando su viabilidad farmacológica. 1-MC actuó sobre canales de potasio ATP-dependientes, mientras que 2-MF mostró efectos antagonistas en receptores muscarínicos M2 y H1. No se observó actividad relevante en 3-MC y 4-MC. Estos resultados confirman el valor del análisis computacional para priorizar compuestos con potencial terapéutico en enfermedades respiratorias como el asma.

15 Diseño, síntesis y efecto antiproliferativo de diarilureas, inhibidores virtuales de proteínas cinasas

Jorge Luis Ortiz Díaz, David Morales Morales, Sergio Nemorio Hidalgo Figueroa, Israel González Méndez, Erick Ayala Calvillo, Jessica Nayelli Sánchez Carranza, Juan Gabriel Navarrete Vázquez

UAEM

El cáncer de hígado en México se encuentra en la segunda posición de incidencia y mortalidad, y el tratamiento para esta patología disponible en el mercado es el sorafenib, un fármaco oral inhibidor multicinasas, sin embargo, el sorafenib presenta varias desventajas en el tratamiento del carcinoma hepatocelular, como presentar resistencia al tratamiento después de 5 meses, así como una baja solubilidad y un alto costo en el mercado de más de 70 mil pesos mexicanos, por ello nos vemos en la necesidad de buscar nuevas alternativas terapéuticas, tomando como referencia el farmacóforo del sorenib que una diarilurea.

16 Síntesis y actividad citotóxica de híbridos del ácido glicirretínico con 2,3-difenil-2H-indazoles como inhibidores duales de la Tubulina y la Proteína Tirosina Fosfatasa 1B

David Nahum Equihua González, Carlos de Jesús Limón Gutiérrez, Moisés Talavera Paulin, Karen Rodríguez Villar, Juan Francisco Palacios Espinosa, Jaime Pérez Villanueva, Juan Francisco Cortés Benítez

UAM-Xochimilco

El JP-09 es un 2,3-difenil-2H-indazol que inhibe la polimerización de la tubulina y tiene actividad anticancerosa en diferentes líneas celulares cancerosas. Por otro lado, el CDB-2-24 es un derivado indólico del ácido glicirretínico que inhibe a la Proteína Tirosina Fosfatasa 1B (PTP1B), la cual está implicada tanto en la resistencia como en el desarrollo de varios tipos de cáncer. Con la finalidad de obtener compuestos más potentes, se sintetizaron algunos híbridos moleculares de ambos compuestos. Estos se evaluaron sobre la línea de adenocarcinoma pulmonar SK-LU-1, encontrándose que el híbrido con clave DEG-99 (CI_{50} = 0.47 μM) resultó ser seis veces más potente que el JP-09 (CI_{50} = 3.22 μM).

17 Construcción de un modelo farmacofórico basado en selenoles para la obtención de moléculas con actividad anticancerígena. Un análisis *in silico* e *in vitro*

Gilberto Vargas Salas, Timoteo Delgado Maldonado, Eyra Liliana Ortiz Peréz, Alonzo González González, Alma Delia Paz González, Gildardo Rivera Sánchez

Centro de Biotecnologia Genomica, IPN

Las isoformas IX y XII de anhidrasa carbónica (AC IX y XII) se expresan en tumores hipóxicos y han sido validadas como una diana terapéutica para el diseño de compuestos con actividad anticancerígena. En el presente estudio se empleó un modelo farmacofórico basado en selenoles y un acoplamiento molecular sobre ACIX y XII para cribar las bases de datos ZINC20 y MolPort. El compuesto con mejor actividad antiproliferativa Molport-1 tuvo un valor de concentración inhibitoria media de 28.3 ± 1.6 y 13.3 ± 2.3 μM sobre MDA-MB-231 y MCF-7 respectivamente. Además, presento una baja citotoxicidad sobre MCF-10A (28.4 ± 7.3 μM).

18 Síntesis, estudios in vitro e in vivo de derivados pirazólicos del ácido glicirretínico como inhibidores de la PTP1B

Hannya Valeria Mendoza Mota, Ledy Cheyenne De la Cruz Martínez, Martin González Andrade, Julio César Almanza Pérez, Juan Francisco Palacios Espinosa, Jaime Pérez Villanueva, Juan Francisco Cortés Benítez

UAM-Xochimilco

El FC122 es un derivado pirazólico del ácido glicirretínico con actividad sobre la Proteína Tirosina Fosfatasa 1B (PTP1B), diana terapéutica validada para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad. Con la finalidad de obtener derivados más potentes, se sintetizaron ocho análogos del FC122 con grupos polares. Estos se evaluaron contra la PTP1B, encontrándose que el derivado con clave interna HMM-9-22 (CI_{50} = 1.4 μM) resultó ser más potente que el FC122 (CI_{50} = 2.1 μM). Asimismo, este compuesto mejoró la sensibilidad a la insulina en ratones diabetizados con estreptozotocina en mayor medida que la pioglitazona.

19 Selección y análisis de subconjuntos de compuestos con potencial actividad antidiabética a partir de quimiotecas grandes y ultra grandes

Jesus A. Rufino Valencia, Fernanda I. Saldivar-González, José Luis Medina-Franco

Facultad de Química, UNAM

En el desarrollo de fármacos, la gestión eficiente de bibliotecas químicas grandes o ultragrandes representa un desafío clave. Este estudio se enfoca en la selección de subconjuntos representativos que reduzcan la complejidad sin comprometer la diversidad química. A partir de una biblioteca virtual de más de 100,000 compuestos con potencial actividad multidiana frente a la diabetes tipo 2 (DMT2), se generó un subconjunto de 10,000 moléculas utilizando la herramienta iSIM. Dicho subconjunto fue evaluado mediante cribado virtual usando acoplamiento molecular consenso hacia las dianas PTP1B y aldosa reductasa. También se analizaron perfiles ADME-Tox, destacando candidatos prometedores.

20 Síntesis de híbridos triazol-tetrazol y su estudio de actividad biológica in vitro e in silico hacia los hongos fitopatógenos *Botrytis cinerea* y *Colletotrichum gloeosporioides*

América Anahí Frías López, Saúl Vázquez Fuentes, Camila Garibay Manríquez, Alejandro Islas Jácome, Luis Chacón García, Erik Díaz Cervantes, Jesús Salvador López Bucio, Carlos Jesús Cortés García

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

En este trabajo se describe una estrategia sintética para la obtención de una nueva generación de híbridos tetrazol-triazol en dos etapas de reacción, utilizando alcohol propargílico como componente bifuncional clave. La primera etapa es una RMC de 3 componentes seguida de una reacción de oxidación para obtener el componente aldehído-triazol. La segunda etapa consistió en una RMC de Ugi-azida para obtener una serie de 24 compuestos en rendimientos de moderados a buenos, el cual se les evaluó in vitro hacia los hongos fitopatógenos *B. cinerea* y *C. gloeosporioides* mostrando en la mayoría de los compuestos altos porcentajes de inhibición.

21 Combatiendo la farmacorresistencia en cáncer con estructuras privilegiadas a través de herramientas computacionales

Camila Garibay Manríquez, Karina Martínez Mayorga, Luis Chacón García, Erik Díaz Cervantes, Carlos J. Cortés García

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

En este trabajo, se implementó un enfoque integrado de diseño racional de fármacos asistido por computadora, con base a la estructura privilegiada del tetrazol 1,5-disustituido para combatir la farmacorresistencia en cáncer. A partir del cribado y construcción de quimiotecas, se obtuvo el análisis de su espacio químico, principales blancos terapéuticos y su análisis de diversidad y complejidad estructural. Se identificó el receptor de quimiocinas CXCR3 que permitió desarrollar un diseño de novo obteniendo hits computacionales candidatos a síntesis y ensayos biológicos in vitro.

22 Diseño, síntesis y evaluación *in vitro* de derivados de 1,3,4-oxadiazol como agentes anti-*Leishmania mexicana*

Timoteo Delgado-Maldonado, Gilberto Vargas-Salas, Adriana Moreno-Rodríguez, Lorena Rodríguez-Páez, Lenci K. Vázquez Jiménez, Jessica L. Ortega-Balleza, Eyra Ortiz-Pérez, Alma D. Paz-González, Gildardo Rivera

Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca e IPN

Se sintetizaron y evaluaron in vitro contra *Leishmania mexicana* 12 derivados de 4-acetil-1,3,4-oxadiazol. El compuesto OX-2 exhibió la mejor actividad contra las cepas M379 (CI_{50}=11.9 μM) y FCQEPS (CI_{50}=34.0 μM) comparado con glucantime (CI_{50}>120 μM) sin toxicidad en macrófagos (CC_{50} >100 μM). Los compuestos se evaluaron mediante docking en la cisteína proteasa B (CPB) de *L. mexicana* (LmCPB) para conocer su potencial modo de unión. Los compuestos interaccionaron con residuos del sitio activo de LmCPB. La dinámica molecular del complejo OX-2-LmCPB mostró estabilidad (25-200 ns). Esto destaca la importancia del bloque 1,3,4-oxadiazol para desarrollar agentes leishmanicidas más potentes.

23 Polifarmacoterapia para el tratamiento de la caquexia asociada a cáncer

David Nuñez Corona, Alfonso Dueñas González, Alma Delia Chávez Blanco

Instituto de Investigaciones Biomédicas

Este proyecto busca desarrollar terapias farmacológicas contra la caquexia asociada al cáncer, un síndrome que agrava la morbimortalidad de pacientes oncológicos. Propone un enfoque de polifarmacoterapia (BAPTS/IHTI), inspirado en protocolos como CUSP9 y COMBAT, combinando fármacos ya aprobados para regular vías metabólicas clave en el tumor y el huésped. La estrategia apunta a inhibir simultáneamente el anabolismo tumoral y el catabolismo del paciente, superando las limitaciones de terapias convencionales. Se fundamenta en evidencia preclínica y clínica previa sobre la eficacia y seguridad individual de los fármacos propuestos, promoviendo así un tratamiento innovador, seguro y de alto potencial terapéutico.

24 Búsqueda de inhibidores mediante cribado virtual de la enzima JAK3 a partir del bloque de construcción de quinoxalina como una opción para el tratamiento de neoplasias hematológicas

Lenci Karina Vázquez Jiménez, Alfredo Juárez Saldivar, Bryan German Pineda Cagua, Gildardo Rivera Sánchez, Jessica Ortega Balleza, Edgar Lara Ramírez

Centro de Biotecnologia Genomica, IPN

La enzima JAK3, crucial en la hematopoyesis, es un blanco terapéutico para neoplasias hematológicas. Mediante cribado virtual en la base ZINC20, se evaluaron 48,169 compuestos de quinoxalina mediante acoplamiento molecular con JAK3. Se identificaron 6,226 compuestos con puntajes superiores al inhibidor de referencia (-9.00 kcal/mol). Tras analizar sus interacciones, se seleccionaron 10 compuestos prometedores (-10.20 a -11.20 kcal/mol), que replicaron >70% de las interacciones clave (hidrofóbicas y puentes de hidrógeno) con residuos como Leu20A, Val28A, Ala45A, entre otras interacciones. Estos compuestos destacan como potenciales inhibidores de JAK3.

25 Búsqueda y diseño de potenciales agentes inhibidores de la polimerización de la tubulina empleando un modelo de farmacóforo y métodos alquímicos

Luis Fernando Colorado-Pablo, Alan Hernández-Sánchez, Abril M. Vicente-López, Vera S. Nájera-Ramírez, Félix Matadamas-Martínez, Alicia Hernández-Campos, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Facultad de Química, UNAM

El cáncer es un problema de salud relevante en México y el mundo. Entre los blancos terapéuticos, la tubulina es clave por su rol en la división celular. El sitio de la colchicina en la tubulina ha ganado interés por su implicación en la modulación y reciente identificación de agentes que inducen su degradación mediante la formación de puentes de hidrógeno de barrera baja con el residuo βE198. En este estudio empleamos herramientas computacionales para identificar compuestos con potencial inhibidor de la polimerización de la tubulina, aportando información estructural valiosa para el diseño racional de nuevos agentes anticancerígenos.

26 Relaciones estructura-actividad y diseño de bibliotecas enfocadas para la inhibición de *Staphylococcus aureus*

Alberto Marbán González, José Luis Medina Franco

Facultad de Química, UNAM

Staphylococcus aureus, clasificado entre los patógenos ESKAPE, representa una amenaza creciente para la salud global. En este estudio, se exploró la enzima FabI como blanco antimicrobiano mediante la generación de tres bibliotecas moleculares enfocadas (INDDS, DIADS y PYRDS), aplicando reglas de transformación sobre inhibidores conocidos y conservando sus características estructurales. Se obtuvieron 172,026 compuestos, priorizados por similitud estructural y pIC_{50} predicho mediante modelos de aprendizaje automático. Se evaluó la diversidad química y las propiedades farmacológicas de los compuestos. Las bibliotecas moleculares generadas están disponibles en: https://github.com/DIFACQUIM/S.aureus_inhibitors.

27 Síntesis y biosimulación predictiva de 7-cloroquinolinas-4-amino sustituidas

Adriel Mauricio Gutiérrez Romero, Jorge Luis Ortiz Díaz, Blanca Iris Colín Lozano, Carlos Martínez Conde, David Morales-Morales, Luis Fernando Estrada Ruiz, Gabriel Navarrete-Vázquez

UAEM

Las enfermedades tropicales desatendidas son un grupo de afecciones causadas por patógenos como virus, bacterias, hongos, y parásitos. Estos últimos son organismos que crecen y se alimentan a expensas de otro, destacando las infecciones intestinales, genitourinarias y malaria; producidas por *G. intestinalis* y *E. histolytica*, *T. vaginalis* y *P. falciparum*, respectivamente. Debido a la alta incidencia de casos reportados en México es necesario buscar y diseñar nuevas moléculas bioactivas con actividad antiparasitaria del tipo análogos de la cloroquina que sean seguras y eficaces de acuerdo con la evaluación in silico de los perfiles biofarmacéuticos, farmacológicos y toxicológicos con programas quimioinformáticos.

28 Búsqueda *in silico* de inhibidores del sistema de secreción de tipo IV como estrategia para combatir la resistencia bacteriana a antibióticos

Jessica L. Ortega-Balleza, Lenci K. Vázquez-Jiménez, Alonzo González-González, Timoteo Delgado-Maldonado, Bryan German Pineda-Cagua, Eyra Ortiz-Pérez, Gildardo Rivera

Centro de Biotecnología Genómica, IPN

El principal mecanismo de la propagación de genes de resistencia a antibióticos es la conjugación bacteriana, facilitada por el T4SS. El objetivo de este estudio fue buscar inhibidores de TraC, una ATPasa del sistema T4SS involucrado en la propagación de resistencia a antibióticos. Mediante modelado por homología y acoplamiento molecular con DrugBank, se identificaron 127 compuestos con alta afinidad (≤ -7.3 kcal/mol) hacia residuos clave (Asp218, Tyr221, Tyr871, Asn216, Glu257). Tras análisis ADME-Tox, 64 candidatos mostraron propiedades farmacológicas óptimas, seleccionándose los 10 mejores para validación experimental. Este enfoque computacional acelera el descubrimiento de fármacos contra la resistencia bacteriana, optimizando recursos.

29

Diseño, síntesis y evaluación biológica de un 2-aril-5-nitrobencimidazol como antagonista del receptor de estrógenos con potencial anticanceroso

Luis E. Durán Rosas, Diego I. Figueroa Figueroa, Adriana Moreno Rodríguez, David Ordaz Rosado, Francisco Hernández Luis
Facultad de Química, UNAM

El desarrollo de nuevos antagonistas selectivos del receptor de estrógenos (RE) es crucial para explorar terapias más efectivas y con menores efectos secundarios en subtipos de cáncer de mama hormonodependientes, ofreciendo una alternativa prometedora para el tratamiento y la investigación de esta enfermedad. En este proyecto se diseñó y sintetizó un derivado de bencimidazol (RED09) con potencial actividad antagonista sobre el REα. RED09 demostró actividad selectiva en estudios sobre células de cáncer de mama triple positivo, caracterizadas por la sobreexpresión de dicho receptor. Además, estudios transfeccionales transitorios del RE mostraron afinidad por el receptor y actividad antagonista hacia el REβ.

30

Diseño *in silico* y síntesis de inhibidores selectivos de monoaminooxidasa-A como potenciales agentes antidepresivos

Celic Chávez Ramos, Arturo García Zavala, Margarita Romero Ávila
Facultad de Química, UNAM

Los inhibidores de la MAO-A han caído en desuso por efectos adversos durante el tratamiento de trastornos depresivos, dejando libre la investigación alrededor de ellos. A través de la predicción de perfiles biofarmacéuticos, interacciones intermoleculares con la diana objetivo y ejecución de acoplamientos moleculares, se seleccionó la estructura de la moclobemida para diseñar una serie de análogos estructurales, donde CCR20 y SN2 presentaron la mayor afinidad por la MAO-A, con Moldock scores de -97.0373 y -98.5069, respectivamente. Se obtuvieron sus predicciones de perfil biofarmacéutico y se propuso la ruta retrosintética de SN2. Su síntesis se encuentra en proceso.

31

Modificaciones moleculares de un flavonoide para mejorar su actividad antiasmática

Nadia Perla Loyola Morales, Angélica Flores Flores, Marlen Miuler Mulero Navarrete, Blanca Colín Lozano, Gabriel Navarrete Vázquez, Blanca Bazán Perkins
UAEM

Este trabajo de investigación consiste en la modificación molecular de un flavonoide para mejorar su actividad antiasmática por medio de reacciones de acetilación y metilación para mejorar sus propiedades de farmacocinética, farmacodinamia y toxicidad, manteniendo o incrementando su efecto relajante en el músculo liso traqueal. La metodología incluye estudios in silico y evaluaciones ex vivo utilizando tráquea de cobayo para evaluar la relajación del músculo liso y determinar el mecanismo de acción. Se espera que la modificación estructural potencie su actividad convirtiéndolo en un profármaco con mejores características farmacéuticas como un compuesto bioactivo prometedor para el tratamiento del asma.

32

Caracterización computacional y experimental de EPM-06: molécula con efectos de diferenciación en modelos músculo-esqueléticos

Marcos Uriel González Pérez, Citlali Gómez Márquez, Miguel Ángel Ortiz Flores, Ivan Rubio, Guillermo Ceballos
Escuela Superior de Medicina, IPN

El músculo esquelético es vital para la movilidad, el metabolismo y la calidad de vida; y las terapias actuales son limitadas, por lo que es necesario explorar nuevas estrategias de regeneración muscular. Este proyecto es un enfoque combinado de modelos in silico e in vitro para estudiar los efectos en la diferenciación de mioblastos de ratón en cultivo, de la molécula endógena, EPM-06. Los resultados sugieren su posible interacción con un receptor acoplado a proteínas G, el cual ayuda a la formación de nuevas fibras musculares y a la miogénesis mitocondrial, mejorando la calidad del músculo esquelético.

33

Evaluación *in silico* de benzotiazoles como candidatos terapéuticos en la diabetes tipo 3

Elias Joshua Sánchez Martínez, Martha Cecilia Rosales Hernández, Juan Andrés Alvarado Salazar, Alejandro Cruz, Jessica E. Mendieta Wejebe
Escuela Superior de Medicina, IPN

La diabetes tipo 3 (DM3) se define como la relación entre la diabetes mellitus (DM), en la que se encuentra alterado el metabolismo de la glucosa, y la enfermedad de Alzheimer (EA), caracterizada por el deterioro progresivo de la memoria. Existe el 60% de riesgo de padecer EA por DM, debido a la alteración de biomoléculas en ambas enfermedades como interleucinas, GSK3β, Tau, βA, BACE1, PPARγ, PPARα. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es evaluar in silico la afinidad e interacción de estas biomoléculas con compuestos derivados de 2-aminobenzotiazol como posibles agentes terapéuticos de la DM3.

34 Evaluación de productos derivados de 2-aminobenzotiazol con potencial actividad multitarget sobre aldosa reductasa y PPAR-γ para el tratamiento de la diabetes mellitus

Natalia Reyes-Vallejo, Miguel Valdes-Guevara, Adelfo Reyes-Ramírez, Juan Alvarado-Salazar, Jessica Mendieta-Wejebe

Escuela Superior de Medicina, IPN

Los derivados de 2-aminobenzotiazol muestran afinidad por ALR2 y PPAR-γ, dianas clave en el tratamiento de la diabetes. En este proyecto se diseñaron, sintetizaron y evaluaron compuestos híbridos con potencial actividad antidiabética. Los estudios *in silico*, *in vitro* e *in vivo* indicaron buena biodisponibilidad oral y afinidad por los sitios activos (energía ≈ –8 kcal/mol). Se determinó que la incorporación de grupos carbonilo es crucial para inhibir ALR2 para obtener porcentajes de inhibición similar a la referencia. En un modelo murino, algunos compuestos mostraron efectos similares a la pioglitazona sobre resistencia a la insulina, aunque sin efectos antioxidantes o antiinflamatorios.

35 Isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH1) como blanco terapéutico en glioblastoma

Brayan Leonardo Méndez Molina, Marlet Themis Martínez Archundia, Gildardo Rivera Sánchez

Escuela Superior de Medicina, IPN

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. Este estudio combina enfoques in silico e in vitro. La metodología in silico contempla búsqueda de estructuras cristalizadas de IDH1, selección de inhibidores, cribado virtual, acoplamiento molecular, dinámica molecular y análisis ADMET. La metodología in vitro evaluará proliferación, migración, diferenciación celular, viabilidad y citotoxicidad para validar los compuestos más prometedores.

36 Diseño y síntesis de análogos de safinamida y derivados de cumarina como posibles inhibidores de MAO-B

Hugo Cervantes-Valencia, Yoshajandith Aguirre-Vidal, Luis Antonio Tristán-López, David Morales-Morales, J. Gabriel Navarrete-Vázquez

UAEM

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo cuya incidencia aumenta con la edad y es prevalente en el mundo. Hasta el momento no tiene cura y el tratamiento se centra en el manejo de sus síntomas. Debido a esto surge la necesidad generar nuevos compuestos bioactivos que puedan convertirse en mejores opciones terapéuticas para minorizar las complicaciones producidas por la enfermedad. La safinamida es un fármaco novedoso inhibidor reversible de MAO-B con acción polifarmacológica, en el presente proyecto se propone el diseño y la síntesis de análogos de safinamida y derivados de cumarina como posibles inhibidores reversibles de MAO-B.

37 Cribado virtual, síntesis de chalconas y derivados heterocíclicos como potenciales agentes anticancerosos dirigidos a la enzima COX-2

Tonatiuh Juan Mujica Lozada, Yeshenia Figueroa-DePaz, Karen Rodríguez Villar, Francisco Cortés Benítez, Jaime Pérez Villanueva, Juan Francisco Palacios Espinosa

UAM-Xochimilco

La búsqueda de nuevas moléculas con potencial terapéutico es clave en el desarrollo de tratamientos contra el cáncer. Con este fin, se construyó una quimioteca virtual de chalconas y derivados de pirazol con el objetivo de evaluar su posible actividad como inhibidores selectivos de la enzima COX-2, relacionada con procesos inflamatorios y cáncer. Se generaron 2046 compuestos mediante química combinatoria, los cuales fueron optimizados y evaluados por acoplamiento molecular. Posteriormente, se analizaron sus energías de unión, propiedades ADME y viabilidad sintética. Como resultado, se seleccionaron cinco moléculas candidatas que mostraron interacciones clave con COX-2, distintas a las del fármaco Rofecoxib.

38 Análisis computacional del papel de la melatonina y compuestos relacionados en la actividad antioxidante de enzimas

Luis Felipe Hernández Ayala

UAM-Iztapalapa

Se realizaron estudios de acoplamiento molecular para evaluar el efecto de metabolitos de melatonina y análogos diseñados sobre enzimas clave en procesos de estrés oxidativo. El derivado IIcD y NAS actuaron como moduladores alostéricos positivos de SOD1 y catalasa, mientras que se observaron efectos inhibitorios sobre GPx4, GR y PrxV. Algunos metabolitos también inhibieron competitivamente a las enzimas XO y nNOS, mientras que otros como dM38 y AMK modulaban vías transcripcionales redox-sensibles (PPARα, KEAP1/Nfr2). Los resultados revelan un perfil farmacodinámico multitarget con alta especificidad, destacando el potencial terapéutico de estos compuestos como moduladores pleiotrópicos del estrés oxidativo en diversas patologías.

39 Diseño, síntesis y análisis de consenso farmacológico de benciliden-1,3-tiazolidin-2,4-dionas fluoradas con potencial efecto antidiabético

Maria Fernanda Garita-Velazco, Blanca Colín-Lozano, David Morales-Morales, Antonio Arenaza-Corona, Julio Almanza-Pérez, Angélica Flores-Flores, Gabriel Navarrete-Vázquez

UAEM

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las principales causas de muerte en México. Sin embargo, los tratamientos actuales son cada vez más limitados debido a su baja eficacia, efectos adversos o retiro del mercado. Las tiazolidindionas han mostrado actividad antidiabética, pero la incorporación de sustituyentes fluorados en estas estructuras ha sido poco estudiada. Este proyecto propone el diseño, síntesis y bioevaluación de benciliden-1,3-tiazolidin-2,4-dionas fluoradas, mediante un reemplazo bioisostérico no clásico de hidrógeno por flúor. Se busca mejorar su afinidad por el receptor PPARγ y así desarrollar compuestos con mejor perfil terapéutico.

40 Síntesis y evaluación *in silico* de 2-[(1,1'bifenil]-4-il)oxi]-N-(3-nitrofenil)acetamida (DST-1) como ligando virtual de la proteasa Mpro del SARS- COV-2

Danelli Serrano Tellez, Blanca Iris Colín Lozano, Jorge Luis Ortiz Díaz, Carlos Martínez Conde, David Morales Morales, Aldair Castillo Agustín, Adriel Mauricio Gutiérrez Romero, Gabriel Navarrete Vázquez
UAEM

Se sintetizó y evaluó *in silico* el compuesto 2-[(1,1'-bifenil)-4-il)oxi]-N-(3-nitrofenil)acetamida (DST-1) como potencial ligando inhibidor de la proteasa Mpro del SARS-CoV-2. La síntesis se realizó mediante una reacción de Schotten-Baumann seguida de una sustitución nucleofílica. Se caracterizó por RMN y espectrometría de masas. Las propiedades ADMET se analizaron con herramientas quimioinformáticas, mostrando que DST-1 posee ventajas toxicológicas frente a antivirales como Ritonavir y Masitinib, incluyendo menor inhibición del CYP450 y bloqueo de canales hERG. El acoplamiento molecular mostró interacción clave con His41. Los resultados sugieren que DST-1 podría ser un prometedor inhibidor no covalente de Mpro.

41 Evaluación *in silico* de compuestos derivados de nitroimidazol y benzofuroxano con actividad multitarget hacia blancos farmacológicos en *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania mexicana*

Eduardo Castillo Valencia, Eyra Liliana Ortiz Pérez, Eliud Ulises Aguilar Durán, Timoteo Delgado Maldonado, Gildardo Rivera Sánchez
Centro de Biotecnología Genómica, IPN

La enfermedad de Chagas y la leishmaniasis cutánea son problemas de salud pública en el sur de México, con tratamientos limitados, costosos y con efectos adversos. Los fármacos multitarget representan una estrategia prometedora hacia el tratamiento de enfermedades de difícil manejo. En este estudio, se realizó un cribado virtual en Molport utilizando subestructuras de nitroimidazol y benzofuroxano, seguido de acoplamiento molecular contra blancos terapéuticos de *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania mexicana*. Se identificaron a los compuestos NMZ-36, NMZ-40, NMZ-25, BZF-101 y BZF-108 como candidatos multitarget contra *T. cruzi*, y NMZ-64, NMZ-44, NMZ-33, BZF-95, BZF-98 contra *L. mexicana*.

42 Desarrollo de Imidazo[1,2-a]azinas como antiinflamatorios selectivos a microglia

Miguel Guerrero González, Marco Antonio Meraz Ríos, Maria Elena Campos Aldrete
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN

Las imidazo[1,2-a]azinas son compuestos con actividad farmacológica demostrada en el sistema nervioso central (SNC), incluyendo propiedades antiinflamatorias. En este trabajo se sintetizaron derivados con potencial inhibitorio del proceso inflamatorio en líneas celulares SH-SY5Y (neuroglia) y HMC3 (microglia). Los compuestos con grupos ácido carboxílico redujeron la producción de prostaglandinas; al convertirlos en ésteres, se observó una mayor actividad y selectividad hacia microglia. Estos resultados sugieren que las imidazo[1,2-a]azinas son prometedoras para el desarrollo de fármacos dirigidos a la microglia, un blanco relevante en enfermedades neurodegenerativas.

43 Identificación de productos naturales como potenciales inhibidores del transportador MRP4, mediante acoplamiento molecular a gran escala y simulaciones de dinámica molecular

L. Ángel Urdez-Rojas, Beatriz Franco-Chávez, J. M., Alvarez-Baltazar, Giovanny Aguilera-Durán, Antonio Romo-Mancillas
UAQ

Este estudio se emplearon métodos *in silico* para identificar inhibidores potenciales de MRP4, una proteína clave en la resistencia a fármacos en diversos tipos de cáncer. Se implementó un pipeline en Python para el filtrado y optimización de 36,455 moléculas del *Natural Products Atlas*. El acoplamiento molecular se realizó con AutoDock-GPU utilizando un modelo por homología de MRP4. Los tres complejos proteína-ligando con mejor docking score se evaluaron mediante dinámica molecular y metadinámica en Desmond. Finalmente se evaluó el perfil ADME-Tox los tres mejores ligandos.

44 Reposicionamiento de fármacos *in silico* para la inhibición de MRP4: un mediador clave en la quimioresistencia

Beatriz Franco-Chávez, L. Ángel Urdez-Rojas, J. M. Alvarez-Baltazar, Giovanny Aguilera-Durán, Antonio Romo-Mancillas
UAQ

Este estudio se centró en la identificación de inhibidores de MRP4, una proteína transportadora implicada en la resistencia a fármacos por expulsión de agentes quimioterapéuticos en leucemia linfoblástica aguda. Se empleó una estrategia de reposicionamiento de fármacos utilizando 8,432 compuestos de la biblioteca DrugBank. Se generó un modelo por homología de MRP4 y se realizaron acoplamientos moleculares con AutoDock-GPU. Los tres complejos proteína-ligando con mejor docking score fueron analizados mediante simulaciones de dinámica molecular y metadinámica en Desmond, identificando tres candidatos con potencial terapéutico.

45 Identificación de potenciales inhibidores de STAT3 en la enfermedad de Alzheimer mediante modelos de aprendizaje automático

Eliud Ulises Aguilar Durán, Timoteo Delgado Maldonado, Alfredo Juárez Saldívar, Gildardo Rivera Sánchez, José Miguel Quintero Solano, Edgar Eduardo Lara Ramírez
Centro de Biotecnología Genómica, IPN

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad multifactorial que se caracteriza por la acumulación de proteínas que desencadenan neuroinflamación, generando un ciclo de moléculas inflamatorias. La proteína STAT3 participa en este ciclo de moléculas inflamatorias. En este estudio, se desarrollaron modelos de aprendizaje automático para realizar un cribado virtual en COCONUT e identificar potenciales inhibidores de STAT3. Se determinó que el mejor modelo fue la regresión logística, con una precisión del 89.8% en los datos de prueba. Las predicciones realizadas por este modelo permitieron identificar 10 compuestos como potenciales inhibidores de STAT3 que, además, predictivamente atraviesan la barrera hematoencefálica.

46 Diseño, síntesis y bioevaluación del efecto antiprotozoario de 2-amino-5-nitrobencimidazoles

Aldair Castillo Agustin, Blanca Colin Lozano, Jaime Escalante García, Gabriel Navarrete Vázquez

UAEM

Un parásito se define como un organismo que vive dentro de un anfitrión y obtiene su alimento a expensas de él. Estos pueden causar enfermedades en los seres humanos, principalmente los protozoarios, *Giardia intestinalis* y *Trichomonas vaginalis*. Existe una alta incidencia a nivel mundial por estas enfermedades. El objetivo del presente proyecto es diseñar, sintetizar y evaluar *in vitro* el efecto antiprotozooario de 8 derivados del 2-amino-5-nitrobencimidazol con efecto antiparasitario. Los resultados a partir de un consenso farmacológico muestra a los compuestos **CAS-3**, **CAS-4**, **CAS-5**, **CAS-6** y **CAS-7** como *hits* computacionales seguros para su síntesis y evaluaciones *in vitro*.

47 Búsqueda de Fármacos contra Diabetes tipo 2 empleando herramientas computacionales

Reyna Del Carmen Navarrete Mondragón, Martin González Andrade, Jessica Elena Mendieta Wejebe, Juan Francisco Cortés Benítez, Jaime Pérez Villanueva

UAM-Xochimilco

Se realizó un cribado virtual sobre la proteína PTP1B, diana terapéutica en diabetes tipo 2 y obesidad. Se analizaron 1075 compuestos con quimiotipos similares a inhibidores conocidos. Se seleccionaron 50 candidatos con alta afinidad, priorizando su disponibilidad comercial. Entre ellos, el ácido 13-*cis*-retinoico mostró inhibición significativa a 2 mM y una CI_{50} de 44 µM, con un mecanismo de inhibición competitiva confirmado por estudios de cinética enzimática. Los compuestos fueron evaluados mediante AutoDock Vina, AutoDock 4.2 y Gold, obteniendo valores de RMSD < 2 Å, validando el modelo. Estos hallazgos sugieren potencial terapéutico en DT2.

48 Inhibidores peptídicos dirigidos a HER2: diseño, modelado y potencial terapéutico en el tratamiento del cáncer de mama

Luis Angel Gil Ruiz, Juan Benjamín García Vázquez, Humberto Lubriel Mendoza Figueroa

Escuela Superior de Medicina, IPN

Estudios han demostrado que la sobreexpresión del receptor HER2 está relacionada con procesos de proliferación celular exacerbada, por lo tanto, este receptor representa un blanco terapéutico para diseñar esquemas de tratamiento focalizados al cáncer de mama. En el presente proyecto se hizo uso del modelado farmacofórico para diseñar un conjunto de inhibidores peptídicos dirigidos a HER2 y se evaluaron mediante estudios de acoplamiento molecular. Los péptidos más promisorios se obtuvieron por medio de síntesis química en fase sólida, se caracterizaron estructuralmente y son potenciales candidatos a la evaluación de su actividad antiproliferativa en líneas celulares de cáncer de mama HER2+.

49 Aislamiento de metabolitos producidos por actinobacterias del género *Streptomyces* sp y evaluación de su efecto citotóxico en líneas celulares de cáncer

Cindy Oneida Hernández Rivera, Humberto Lubriel Mendoza Figueroa, Juan Benjamín García Vázquez, César Hugo Hernández Rodríguez

Escuela Superior de Medicina, IPN

Los productos naturales han sido fundamentales en el desarrollo de fármacos para tratar enfermedades infecciosas y oncológicas. En este proyecto, se evaluó la actividad antimicrobiana y citotóxica de extractos acuosos obtenidos de bacterias del género *Streptomyces*. Los extractos enriquecidos mostraron una inhibición moderada del crecimiento de bacterias farmacorresistentes, especialmente sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Además, se demostró un efecto citotóxico en líneas celulares MCF-7 y MDA-MB-231, con valores de CI_{50} de 100 µg/mL y 170 µg/mL respectivamente. Los metabolitos presentes en los extractos de actinomicetos representan una alternativa terapéutica prometedora contra infecciones de bacterias multidrogoresistentes y células de cáncer de mama.

50 Búsqueda racional de inhibidores de la PAD4 para el tratamiento de enfermedades crónico-degenerativas

Bryan German Pineda Cagua, Lenci Karina Vázquez Jiménez, Jessica Lizbeth Ortega Balleza, Mailyn Stephany Porras Garcia, Alma Cecilia Ibarra Buelna, Gildardo Rivera, Alfredo Juárez Saldivar, Edgar Eduardo Lara Ramírez

Centro de Biotecnología Genómica, IPN

La desregulación de la Peptidil-Arginina-Deiminasa 4 (PAD4) se asocia con el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas de carácter inflamatorio, representando un blanco farmacológico ideal. Mediante cribado virtual basado en la estructura se evaluaron 29,132 compuestos de la base de datos COCONUT obteniendo los 10 mejores con puntajes consenso escalados entre 0,54 y 0,68. Los mejores tres interactuaron con los residuos catalíticos clave. Estudios de los complejos ligando-PAD4 fueron estables en la dinámica molecular, mientras que el análisis PASS/ADMET sugirieron su potencial inhibitorio como fármacos orales. Estos resultados los perfilan como candidatos prometedores para el desarrollo de fármacos contra de enfermedades inflamatorias.

51 Reconocimiento de potenciales inhibidores de PTP1B por cribado virtual de una quimioteca de chalconas y derivados heterocíclicos

Omar Camacho Eslava, Yeshenia Figueroa DePaz, Karen Rodríguez Villar, Francisco Cortés Benítez, Jaime Pérez Villanueva, Juan Francisco Palacios Espinosa

UAM-Xochimilco

El cáncer es una de las principales causas de muerte en México. Por ello, se buscan nuevos fármacos más eficaces, seguros y de bajo costo. El diseño de fármacos asistido por computadora busca optimizar la identificación y selección de compuestos bioactivos, dirigidos a blancos moleculares clásicos o novedosos, como la enzima PTP1B, relacionados con la enfermedad de estudio. En este proyecto se evaluó, mediante cribado virtual y acoplamiento molecular sobre la enzima PTP1B, el potencial inhibidor de 2046 chalconas y derivados heterocíclicos diseñados por Química Combinatoria. Se seleccionaron aquellos con mejores energías de unión por consenso.

52 Evaluación *in silico* de compuestos derivados de quinoxalinas sobre la enzima hialuronidasa (HIAL-1) involucrada en metástasis de cáncer de mama

Oriana Benítez Castellanos, Eyra Liliana Ortiz Pérez, Diana Victoria Navarrete Carriola, Eduardo Castillo Valencia, Gilberto Vargas Salas, Gildardo Rivera Sánchez

Centro de Biotecnología Genómica, IPN

El cáncer de mama es una enfermedad en la que las células del tejido mamario crecen de forma anormal y descontrolada, según la OMS (2022) se diagnosticaron más de 2.3 millones de nuevos casos en el mundo. Debido a que los tratamientos actuales presentan limitaciones como toxicidad y resistencia se han buscado nuevos blancos que permitan otras opciones terapéuticas, por lo que en este trabajo se consideró la Hial-1 involucrada en procesos metastásicos y a las quinoxalinas con actividad anticancerígena reportada para realizar un análisis in silico sobre el sitio activo de Hial-1, logrando proponer 8 compuestos con potencial inhibitorio.

53 Estudio computacional del receptor 5-HT6 en complejo con ligandos selectos

José Manuel Álvarez Baltazar, Giovanny Aguilera Durán, Rubén Antonio Romo Mancillas

UAQ

Este trabajo se centró en el estudio computacional del receptor de serotonina 5-HT6 y de los complejos con serotonina y con asenapina, un antipsicótico con alta afinidad a este receptor, con el fin de describir los cambios conformacionales del receptor en presencia de estos ligandos. Estos resultados podrán contribuir en el futuro diseño de nuevos antagonistas con potencial efecto procognitivo para distintos padecimientos como el Alzheimer y esquizofrenia.

54 eH-DAMA: Una brújula para el diseño de antioxidantes multifuncionales

Eduardo Gabriel Guzmán López

UAM-Iztapalapa

El mapa de capacidad de donación de electrones e hidrógenos (eH-DAMA) es parte del protocolo CADMA-Chem, diseñado para proponer antioxidantes multifuncionales con potencial terapéutico. Este mapa se basa en índices de reactividad relacionados con los mecanismos SET y f-HAT, clave en la eliminación de radicales libres y la reparación de biomoléculas oxidadas como lípidos, aminoácidos y ADN. Al ubicar las moléculas en el eH-DAMA junto a antioxidantes y radicales de referencia, se identifican tendencias de eficiencia antioxidante y mecanismos dominantes. En fase acuosa, se consideran equilibrios ácido-base y especies predominantes a pH fisiológico.

55 Identificación computacional de inhibidores selectivos de Bcl-2 con actividad antineoplásica potencial

Luis Alberto Caro Gómez

IPN

La apoptosis es un proceso esencial para la eliminación de células dañadas o senescentes, y su desregulación se asocia con enfermedades como el cáncer. La proteína Bcl-2, un regulador anti-apoptótico clave, se ha identificado como un blanco terapéutico relevante en oncología. En este trabajo se realizaron simulaciones de acoplamiento molecular utilizando dos conformaciones de Bcl-2 (estructura cristalográfica y centroide de dinámica molecular) para evaluar la interacción con compuestos de la librería HLL-460 de Enamine, empleando el software MOE. Diez compuestos mostraron una afinidad superior a la de los fármacos de referencia Venetoclax y Taxol, con valores de ΔG más negativos.