

VIII

Simposio

Tendencias actuales en la búsqueda y desarrollo de fármacos

- JUNIO 22 -



CARTEL #05

16:05 A 16:15 H

Título: Diseño, síntesis y actividad farmacológica de bencimidazoles azufrados

Autores: Carlos Martínez-Conde, Gabriel Navarrete-Vázquez, Blanca Iris Colín-Lozano, Jaime Escalante-García, Emanuel Hernández-Núñez, Jessica Nayelli Sánchez-Carranza

Resumen: Las enfermedades causadas por helmintos y protozoarios afectan principalmente a países en vías de desarrollo, sin embargo, tienen una prevalencia a nivel mundial. Estas enfermedades representan un problema de salud pública importante; aunado a lo anterior a la toxicidad y el desarrollo de resistencia de los parásitos frente a los compuestos nitroimidazoles y carbamatos de bencimidazol, es de gran importancia la investigación y desarrollo de nuevas moléculas con actividad antiparasitaria. En este proyecto químico-farmacéutico se propone el diseño, la síntesis y evaluación biológica de una serie de compuestos para conocer su posible efecto antiparasitario y citotóxico selectivo.

CARTEL #01

15:05 A 15:15 H

Título: Síntesis y caracterización de los ácidos 2-(isoindolin-2-il) derivados de L- α -aminoácidos y su evaluación *in silico* hacia el receptor GABA_A

Autores: Santiago González-Periáñez, Fernando Rafael Ramos-Morales, José Luís Olivares-Romero, Jorge Omar Gómez-García

Resumen: La epilepsia es un problema de salud mundial que afecta a más de 65 millones de personas. Por ello, en este trabajo se diseñaron 12 isoindolinas derivadas de L- α -aminoácidos como agentes moduladores del receptor GABA_A. Se evaluaron teóricamente las propiedades fisicoquímicas y toxicológicas de los ligandos y cumplieron con la regla 5 de Lipinski. Además, se realizó acoplamiento molecular (*docking*), obteniéndose tres compuestos con mayor afinidad que los controles (Diazepam y GABA). También, se realizó la síntesis de un análogo ácido de isoindolina y tres ésteres de isoindolina, con una nueva metodología de síntesis verde (microondas) obteniendo rendimientos del 80-90%.

CARTEL #02

15:20 A 15:30 H

Título: Diseño y síntesis de nuevos derivados estructurales del ácido acexámico y su evaluación *in silico* como inhibidores de histonas desacetilasas

Autores: Gerardo Morales Herrejón, Humberto Lubriel Mendoza Figueroa y José Correa Basurto

Resumen: Las histonas desacetilasas (HDACs) son un blanco farmacológico adecuado en la modulación selectiva de los procesos epigenéticos del cáncer. Al respecto, se presenta la propuesta del diseño y síntesis de nuevos inhibidores de HDACs abordando metodologías *in silico* que proyectan su potencial uso como moduladores epigenéticos en la génesis y progresión de procesos cancerígenos. Los derivados estructurales del ácido acexámico, mejor evaluados *in silico*, se sintetizaron vía la reacción de acoplamiento de amida empleando 1,1-carbonilimidazol de manera eficiente y con buena pureza, lo que permite su evaluación *in-vitro* a corto plazo.

CARTEL #03

15:35 A 15:45 H

Título: Síntesis y caracterización de 6H-1,2-oxazin-6-onas. Evaluación de su actividad antibacteriana contra cepas multirresistentes de *S. aureus* y *E. coli*

Autores: Hugo Enrique Aguirre-Madrigal, Julio Montes-Avila, Francisco Delgado-Vargas, Gabriela López-Angulo, Ignacio Alfredo Rivero-Espejel

Resumen: Actualmente se cuenta con registros de altos índices de infecciones causadas por bacterias multirresistentes, que debido al mal uso de antibióticos originan resistencia bacteriana. Esto ha implicado la búsqueda de nuevas alternativas para el desarrollo de nuevos fármacos. Investigaciones recientes sitúan a las cetonas α,β -insaturadas y a sus derivados, como agentes potencialmente antimicrobianos. En el presente trabajo se propuso sintetizar oxazinonas obtenidas por amonólisis, partiendo de β -cianocetonas como precursores y se evaluó su actividad antibacteriana contra bacterias multirresistentes (i.e., *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*) mediante el método de microdilución en caldo.

CARTEL #04

15:50 A 16:00 H

Título: Estudio computacional de la interacción de derivados de la orizalina con la α -tubulina de protozoarios parásitos

Autores: Carlos Daniel Flores León, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Resumen: Los derivados de la dinitroanilina presentan actividad antiprotozoaria como resultado de su interacción con la α -tubulina. Es necesario evaluar los diferentes derivados y las variaciones en la secuencia de aminoácidos entre organismos susceptibles y no susceptibles para poder diseñar nuevos compuestos antiprotozoarios. En este trabajo, se realizaron estudios de acoplamiento y dinámica moleculares de las tres dinitroanilinas más relevantes. Adicionalmente, se analizó el tiempo de residencia de los ligandos en la tubulina con el fin de determinar la importancia de la selectividad termodinámica y cinética de este grupo de compuestos hacia las estructuras de α -tubulina.

CARTEL #06

16:20 A 16:30 H

Título: Diseño y síntesis de barbituratos e hidantoínas con afinidad dual sobre blancos terapéuticos relacionados con diabetes

Autores: Samantha Juárez Cruz, Gabriel Navarrete-Vázquez, Emanuel Hernández-Núñez

Resumen: Investigaciones más recientes buscan nuevos compuestos que posean actividad dual agonista tanto para PPAR γ como para GPR40. Las consideraciones para llevar a cabo un diseño racional que permita combinar patrones farmacofóricos, hacer uso del bioisosterismo y el reemplazo biosinonímico, conducen esta búsqueda hacia nuevas moléculas, las cuales puedan mejorar la actividad biológica multitarget. Se pretende que la serie que se propone de barbituratos (JCS 1-6) y de hidantoínas (JCS 7-12) muestren actividad antidiabética debido a su afinidad dual sobre los blancos terapéuticos, los cuales rigen la homeostasis metabólica.

CARTEL #07

16:35 A 16:45 H

Título: Clasificación de estados funcionales de receptores acoplados a proteína G mediante redes neuronales

Autores: Arsenio Natahel Cruz-Cardoso, César León-Pimentel, Guillermo Goode-Romero, Laura Domínguez

Resumen: Alrededor del 34% de fármacos aprobados por la FDA están dirigidos a los receptores acoplados a proteína G (GPCR). Esto se debe a su gran abundancia en el genoma de los mamíferos y su relevancia en cascadas metabólicas. Por estos motivos conocer el estado funcional de estas proteínas es de interés en el desarrollo de nuevos fármacos. Mediante una red neuronal artificial se logró clasificar entre los principales estados funcionales de los GPCR de la familia A, estado agonista y antagonista. El modelo logra un acierto del 93.33% en un grupo de datos desconocidos.

VIII

Simposio

Tendencias actuales en la búsqueda y desarrollo de fármacos

- JUNIO 23 -



CARTEL #08

15:05 A 15:15 H

Título: Diseño, síntesis y efecto citotóxico de análogos del sorafenib

Autores: Jorge Luis Ortiz Díaz, Gabriel Navarrete-Vázquez, Emanuel Hernández-Núñez

Resumen: Diseñar siete compuestos análogos del sorafenib y mediante un análisis de consenso farmacológico evaluar sus propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas, toxicológicas, biofarmacéuticas y citotóxicas para priorizar para la síntesis y evaluación *in vitro* sobre líneas celulares cancerígenas de hígado y de riñón, de los compuestos con mejor perfil farmacológico.

CARTEL #09

15:20 A 15:30 H

Título: Síntesis y biosimulación de bencimidazoles con efecto vasorrelajante y antihipertensivo

Autores: Abraham Alberto Gutiérrez-Hernández, José Luis Medina-Franco, Emanuel Hernández-Núñez, Gloria Ivonne Hernández Bolio, Samuel Estrada-Soto, Gabriel Navarrete-Vázquez

Resumen: La hipertensión arterial es uno de los problemas cardiovasculares más prevalentes en las sociedades mundiales actualmente. En este trabajo se diseñaron racionalmente y sintetizaron (por técnicas convencionales y novedosas en química orgánica) compuestos con potencial actividad vasorrelajante y antihipertensiva como posibles antagonistas del receptor AT1 de angiotensina II. Mediante un análisis de consenso farmacológico los compuestos mostraron buenos perfiles biofarmacéuticos, farmacocinéticos, farmacodinámicos y toxicológicos empleando programas quimiinformáticos. Los modelos de acoplamiento molecular sugieren que los compuestos presentarían afinidad en el sitio de reconocimiento ya que presentaron interacciones con los residuos de aminoácido involucrados en el antagonismo de estos receptores.

CARTEL #10

15:35 A 15:45 H

Título: Diseño y síntesis de ácidos 3-(2-ariloxifenil)propiónicos con acción antihiper glucémica

Autores: Norma Angélica Hernández Martínez, Gabriel Navarrete-Vázquez, Emanuel Hernández-Núñez, Gloria Ivonne Hernández-Bolio

Resumen: Este proyecto consiste en la síntesis de derivados del ácido-*o*-hidroxicinámico, el ácido cinámico pertenece a un grupo de compuestos conocidos como "compuestos fenólicos" los cuales han demostrado actividad antihiper glucémica. Se sintetizarán 6 diferentes compuestos con diferentes sustituyentes. Utilizando diversas herramientas quimiinformáticas se evalúan *in silico* las propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas, biofarmacéuticas y toxicológicas los compuestos para realizar un análisis de consenso farmacológico y así elegir los compuestos a priorizar en su síntesis para posteriores análisis espectroscópicos y evaluaciones *in vitro* e *in vivo*.

CARTEL #11

15:50 A 16:00 H

Título: Estudio computacional de la unión covalente de derivados de benzamida en la β -tubulina de *Botrytis cinerea*

Autores: M. Andrés Velasco-Saavedra, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Resumen: *Botrytis cinerea* es un hongo patógeno causante de la destrucción de una amplia variedad de cultivos. Para detener su crecimiento, se emplean compuestos fungicidas derivados de benzamida, como la zoxamida y sus análogos. Estudios experimentales han mostrado que estas moléculas se unen covalentemente a la C239 de la β -tubulina, inhibiendo la polimerización de los microtúbulos. En este trabajo, se identificó que estos compuestos se unen al sitio del nocodazol para ejercer su efecto. Asimismo, empleando métodos alquímicos, se analizó el efecto de mutaciones relacionadas con la aparición de resistencia o aumento de sensibilidad, concordando con la información experimental.

CARTEL #12

16:05 A 16:15 H

Título: Síntesis de ácidos bis(carbamoi)benzoicos a partir del anhídrido trimelítico, evaluación de la actividad antiparasitaria contra *Giardia duodenalis* y toxicidad aguda en modelo murino

Autores: Fabiola Sánchez López, Julio Montes Ávila, Francisco Delgado Vargas, Gabriela López Angulo, Adrián Ochoa Terán

Resumen: La giardiasis es una de las parasitosis más comunes en México, con altas tasas de prevalencia. Sin embargo, existe un déficit en el tratamiento contra *Giardia duodenalis* y se han reportado cepas resistentes a metronidazol, por lo que es necesario el desarrollo de fármacos más eficaces. En este sentido, las reacciones de apertura de anhídridos conducen a la obtención de compuestos como, ácidos bis(carbamoi)benzoico los cuales han demostrado poseen una amplia variedad de actividades biológicas. En este estudio, se propone la síntesis de ácidos bis(carbamoi)benzoico, evaluar su actividad antiparasitaria y determinar la toxicidad aguda en modelo murino.

CARTEL #13

16:20 A 16:30 H

Título: Reposicionamiento de compuestos antiparasitarios derivados de indol, bencimidazol e imidazopiridinas contra cáncer

Autores: Mitzi Noemi Figueroa Quio, Rodrigo Aguayo-Ortiz, Fernando Díaz de León Sánchez, Carlos Alberto Méndez Cuesta

Resumen: El cáncer es un padecimiento que causa muchos estragos en la salud mundial con pocos tratamientos exitosos. Por lo que este trabajo pretende contribuir a encontrar nuevos compuestos para futuros tratamientos. Con esta finalidad, se realizó una búsqueda de compuestos con núcleo de bencimidazol, indol e imidazo[1,2-*a*]piridina con actividad antiparasitaria reportada. Se analizaron con el software Data Warrior para buscar similitudes con moléculas cristalizadas en proteínas del Protein Data Bank, para realizarles un acoplamiento molecular, encontrando proteínas como la 5M5A, blanco terapéutico importante contra el cáncer. Contribuyendo con nuevas propuestas a través del reposicionamiento de fármacos contra esta enfermedad.

CARTEL #14

16:35 A 16:45 H

Título: Cribado virtual basado en ligando de moléculas inhibidoras de la señalización de IL-6 mediante el bloqueo de la proteína gp130 como co-tratamiento para el cáncer de mama triple negativo

Autores: Laisa Paola Chaides Cervantes, Eyra Liliana Ortiz Pérez, Lorenzo Ulises Osuna Martínez, Gildardo Rivera Sánchez, Timoteo Delgado Maldonado, Alfredo Juárez Saldívar

Resumen: En este trabajo se realizó cribado virtual y acoplamiento molecular de moléculas basado en similitud con bazedoxifeno y subestructura de 5-hidroxiindol en las bases de datos PubChem y MolPort y evaluación de sus propiedades *in silico* como fármacos de administración oral para encontrar moléculas candidatas inhibidoras de gp130/IL-6 como co-tratamiento para TNBC. Se seleccionaron 3 moléculas finalistas: 181-2, 414-2 y 472-2 que lograron aprobar 4 filtros (cribado en base de datos, poses y energía de unión, residuos de interacción y propiedades fisicoquímicas, farmacocinéticas e inhibidoras sobre CYP450) con mejores resultados que las moléculas control.