



Junio 15 • 2023

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

Cartel  
14

### Inhibidores de la PTP1B identificados de una quimioteca de productos naturales

**Miriam Díaz Rojas**, Martín González Andrade, Rodrigo Aguayo-Ortiz, Rogelio Rodríguez Sotres, Araceli Pérez Vásquez, Abraham Madariaga Mazón, Rachel Mata  
*Facultad de Química, UNAM*

Las quimiotecas de productos naturales (PNs) han sido una fuente de inspiración para el desarrollo de nuevos fármacos. En este proyecto, se analizó una pequeña quimioteca de 99 PNs provenientes de plantas medicinales mexicanas y hongos (1-99). Además, se realizó un cribado enzimático y, mediante diversas herramientas quimioinformáticas, se detectaron compuestos "hit" o activos iniciales y compuestos "scaffold hops" que son estructuralmente diferentes y con la misma actividad biológica.

Cartel  
15

### Síntesis y actividad biológica de análogos de Ciclopentanpiridinona

**Nancy Vanessa Castro Perea**, Julio Cesar Abarca Magaña, Leonor Huerta Hernández, Daniel Chávez Velasco  
*Instituto Tecnológico de Tijuana*

Actualmente se busca obtener compuestos nuevos que presenten potencial biológico y que puedan resolver la problemática del sida. En los últimos años, los derivados de piridinona han despertado el interés en la investigación debido a que se unen en el sitio alostérico de la transcriptasa inversa, mostrando actividad contra cepas nativas y mutantes del VIH-1. En este proyecto se sintetizaron derivados de ciclopentanpiridinona de tipo alquilamina y alquiloxi de longitud de cadena diferente, hasta el momento se ha evaluado la viabilidad celular en células JLTRG demostrando que estos compuestos no presentan citotoxicidad para las células JLTRG a concentraciones micromolares.

Cartel  
16

### Preparación y actividad giardicida de bencimidazoles azufrados

**Carlos Martínez-Conde**, Jaime Escalante-García, Emanuel-Hernández Núñez, Jessica N. Sánchez-Carranza, Lilián Yépez-Mulia, Reyna Elizabeth Barbosa-Cabrera, Gabriel Navarrete-Vázquez  
*Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos*

Las protozoosis causadas por *G. lamblia* son de las parasitosis más comunes a nivel mundial y un cuyo tratamiento farmacológico se emplean fármacos de tipo nitroimidazoles y carbamatos de bencimidazol. Sin embargo, los compuestos de tipo nitroimidazoles están asociados a carcinogenicidad y hepatotoxicidad, así como también se ha reportado la resistencia de los parásitos frente a los compuestos de tipo carbamato de bencimidazol aunado a su baja solubilidad y biodisponibilidad. Por lo que es de suma importancia contar con alternativas terapéuticas que pudieran contribuir al desarrollo de moléculas antiparasitarias más eficientes y menos efectos adversos.

Cartel  
17

### Determinación del efecto de mutaciones de resistencia a orizalina en *Toxoplasma gondii* empleando métodos computacionales

**Carlos Daniel Flores León**, Laura Domínguez Dueñas, Rodrigo Aguayo Ortiz.  
*Facultad de Química, UNAM*

La orizalina es una dinitroanilina que inhibe la polimerización de tubulina en plantas y protozoarios parásitos como resultado de su interacción con la subunidad de  $\alpha$ -tubulina. Ensayos de mutagénesis en *T. gondii* identificaron mutaciones en residuos de  $\alpha$ -tubulina que conllevaron a la resistencia al tratamiento con ese inhibidor. En este trabajo, empleamos dinámica molecular y transmutación atómica para estudiar el efecto de las mutaciones en la afinidad del ligando. El análisis mostró que las mutaciones L136F y V202F disminuyen la afinidad del inhibidor, T239I y V252L disminuyen la flexibilidad de la proteína y R243S impide la internalización del ligando.

Cartel  
18

### El diseño factorial reducido como alternativa en la optimización molecular

**Miguel Guerrero-González**, María Elena Campos-Aldrete, Marco Antonio Meraz-Rios  
*Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN*

En el desarrollo de fármacos, lograr la optimización de determinadas propiedades farmacológicas durante el desarrollo de entidades moleculares puede ser un proceso difícil, para ello se cuenta con herramientas como el QSAR, sin embargo estas metodologías tienden a ser costosas debido al número de moléculas necesarias para implementarlo, como opción poco explorada, tenemos reportado la utilización del diseño factorial reducido en la optimización de un grupo de moléculas en la inhibición de COX, por lo que dar a conocer esta herramienta podría dar como resultado en la rápida y a su vez económica optimización de entidades farmacológicas.

Cartel  
19

### Cribado virtual de fármacos aprobados por la FDA contra la Triosa Fosfato Isomerasa de *Giardia lamblia*

**José Miguel Quintero Solano**, Timoteo Delgado Maldonado, Eyra Liliana Ortiz Pérez, Alonzo González González, Alfredo Juárez Saldivar, Lorenzo Ulises Osuna Martínez, Gildardo Rivera Sánchez

*Instituto Politécnico Nacional y Universidad Autónoma de Sinaloa*

La giardiasis es una enfermedad desatendida que afecta a la población de escasos recursos en países en vías de desarrollo. El presente trabajo tuvo como objetivo reposicionar fármacos FDA para combatir la giardiasis. Se llevó a cabo un cribado virtual basado en estructura mediante acoplamiento molecular de las quimiotecas ZINC20 y DrugBank para evaluar la afinidad y el perfil de interacciones con la Triosa Fosfato Isomerasa de *Giardia lamblia* (GITIM) y su selectividad sobre la TIM humana. Los fármacos 823, 258 y 73 presentaron valores de afinidad altos (-10.5, -8.1 y -7.8 kcal/mol) y selectividad contra GITIM

Cartel  
20

### Identificación de moléculas pequeñas con afinidad de unión a GPER

**Rodolfo Daniel Ávila Avilés**, José Manuel Hernández Hernández

*CINVESTAV; SMEYMER*

El receptor-de-estrógeno-de-proteína-G (GPER) se ha implicado en las rutas de señalización de estrógeno y se ha asociado con diferentes procesos fisiopatológicos; por lo que la modulación de su actividad es de importancia. Realizamos la identificación basada en ligandos de moléculas de unión a GPER basadas en similitud química con (-)-epicatequina. Además, se realizó un cribado basado en estructura para identificar moléculas con mayor afinidad de unión a GPER. Para esto se realizaron cálculos de acoplamiento molecular rígido y flexible, dinámica molecular y cálculos ABF; prediciendo 4 moléculas con una alta capacidad de unión a GPER con una interacción energéticamente favorable.

Cartel  
21

### Determinación de posibles ligandos para el ligando del receptor activador de NF- $\kappa$ B RANKL

**Ana Victoria Arredondo Robles**, Rodolfo Daniel Ávila Avilés, y José Manuel Hernández Hernández

*CINVESTAV; SMEYMER*

La interacción RANKL-RANK induce la ruta NF- $\kappa$ B, desencadenando respuestas inflamatorias y la inhibición de la diferenciación miogénica. Se analizaron análogos al derivado 20 identificado por Miyata y colaboradores como un ligando inhibitorio para RANKL. Se identificaron moléculas químicamente similares mediante Swiss Similarity y Zinc Drug Like. Se realizaron acoplamientos moleculares rígidos y flexibles, donde el ligando 239 mostró el resultado más favorable ( $\Delta G = -7.64$  kcal/mol). Mediante dinámica molecular de 200ns, se computaron los RMSD, RMSF y radio de giro. Los ligandos presentan comportamientos estables. La energía libre, obtenida mediante cálculos ABF, fue más favorable para la molécula 333 ( $\Delta G = -21.31$  kcal/mol).

Cartel  
22

### Búsqueda *in silico* de compuestos inhibidores de la enzima MPro del SARS-CoV-2

**Brayan Leonardo Méndez-Molina**, Timoteo Delgado-Maldonado, Eyra Ortiz-Pérez, Israel García-León, Gildardo Rivera-Sánchez

*Instituto Politécnico Nacional*

El virus del SARS-CoV-2 ha ocasionado aproximadamente 7 millones de muertes desde 2020. El objetivo de este estudio fue identificar nuevos compuestos con actividad potencial inhibitoria contra la enzima Proteasa Principal (MPro). Se realizó un cribado virtual basado en ligando en ZINC20 y MolPort usando compuestos inhibidores co-cristalizados y no co-cristalizados. Los compuestos se evaluaron a través de acoplamiento molecular contra la enzima MPro y se seleccionaron aquellos con mejor puntaje de acoplamiento y perfil de interacciones. El compuesto M891 presentó el mejor valor de afinidad (-10,503 kcal/mol) e interacciones con His41, Glu166, Asp187 de la enzima Mpro.

Cartel  
23

### PBM-342 un nuevo ligando específico al receptor activado por proliferadores de peroxisomas beta (PPAR $\beta/\delta$ ), y su rol en la proliferación y diferenciación de mioblastos

**Manuel Gutiérrez Rodríguez**, José Manuel Hernández Hernández, Rodolfo Daniel Ávila Avilés, Luis Chacón-García

*CINVESTAV; SMEYMER*

PPAR $\beta/\delta$  es un factor de transcripción que se ha visto involucrado en la diferenciación de células musculares esqueléticas. Identificamos mediante cribado virtual basado en ligando, Docking Molecular y Simulaciones de Dinámica Molecular, una molécula con alta afinidad y estabilidad hacia PPAR $\beta/\delta$ , la cual denominamos PBM-342, contando con una energía libre de -12.33kcal/mol. La administración de PBM-342 en células C2C12 disminuye la fusión y calibre de miotubos, así como la expresión de los genes musculo-específicos MHC-IIB y MyoG, y los genes blanco de PPAR $\beta/\delta$  CD36 y FOXO1. Lo que indica que PBM-342 actúa como un antagonista que inhibe la diferenciación muscular.

Cartel  
24

### Estudio *in silico* de la activación del receptor CXCR3B en complejo con la quimiocina CXCL10.

**Alex Daniel Rivera Vargas**, Giovanni Aguilera-Durán, Antonio Romo-Mancillas

*Universidad Autónoma de Querétaro*

El receptor a quimiocinas CXCR3B está envuelto en diferentes enfermedades, promueve señales proapoptótica en estados tempranos del vitiligo y señales antiproliferativas en varios tipos de cáncer. Actualmente, no existe una estructura resuelta de CXCR3B. En este trabajo, un modelo por homología de CXCR3B y su quimiocina CXCL10 fueron construidos para estudiar las interacciones entre ellos. Adicionalmente una dinámica molecular tipo Coarse-Grained fueron realizadas para observar las interacciones polares, rotaciones y RMSD de los segmentos transmembranales de CXCR3B solo y en complejo con CXCL10 para definir el estado meta-activo de CXCR3B.

Cartel  
25

### Modelado molecular de SV2A para el diseño de nuevos anticonvulsivos

José Manuel Álvarez Baltazar, Rubén Antonio Romo Mancillas, Giovanni Aguilera Durán  
Universidad Autónoma de Querétaro

La epilepsia es un trastorno neurológico que se caracteriza principalmente por convulsiones recurrentes debido a descargas eléctricas excesivas en el cerebro. Aproximadamente un tercio de la población no responde favorablemente al tratamiento. SV2A es una proteína membranal de las vesículas sinápticas reguladora de la actividad cerebral, los racetams tienen como diana biológica a esta proteína. En este trabajo se realizó el estudio computacional de SV2A para el diseño de nuevos anticonvulsivos, obteniendo la estructura tridimensional de la proteína y nuevas moléculas análogas de los racetams.

Cartel  
26

### Búsqueda de un inhibidor de alta afinidad de la unión WDR5-MLL1 y su caracterización *in vitro*

Erick Bahena Culhuac, Rodolfo Daniel Ávila-Avilés, José Manuel Hernández-Hernández  
CINVESTAV-IPN

El complejo MLL1-WDR5 es de importancia médica por ser asociado a diferentes patologías. Sin embargo, solo existe un inhibidor de la interacción comercialmente disponible, OICR-9429, que presenta una afinidad moderada y características ADME no favorables. Para esto se realizó un screening-virtual para moléculas químicamente similares a OICR-9429. Mediante análisis de docking molecular rígido y flexible y características AMDE se determinaron 4 moléculas candidatas. Estas se sometieron a una simulación molecular y al análisis de trayectoria, se determinó su energía libre de unión mediante MMGBSA, y se propone al candidato 173 como una molécula de unión a WDR5.

