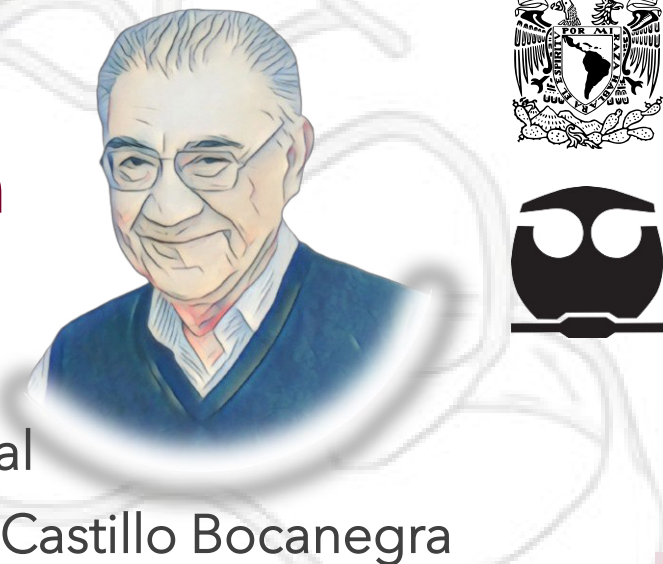


X

SIMPOSIO

Tendencias actuales en la búsqueda y desarrollo de fármacos



Carteles
Estudiantiles

Junio 12 • 2024

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

En honor al
Dr. Rafael Castillo Bocanegra

01

Estudio de la interacción entre el ácido ursólico y la cinasa BRAF, un acercamiento computacional para el tratamiento del melanoma

Giovanny Aguilera-Durán, María Del Refugio Cuevas-Flores, Antonio Romo-Mancillas

Universidad Autónoma de Zacatecas

El melanoma es uno de los cánceres con mayor tasa de mortalidad debido a su capacidad de realizar metástasis. Una de las principales dianas farmacológicas en melanoma es la cinasa BRAF, la mutación más común es BRAFV600E y se ha reportado en el 50-90% de los pacientes con melanoma. El ácido ursólico (UA) es un triterpeno pentacíclico con amplia variedad de actividades biológicas, una de las más estudiadas es su capacidad anticancerígena. En este trabajo reportamos el perfil de interacción de vemurafenib-OMe, dabrafenib y UA con la cinasa BRAF. Encontramos que el UA, al igual que los inhibidores, presenta interacciones de tipo puente de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas de tipo Van der Waals y π -stacking.

02

Síntesis y evaluación *in vitro* de compuestos N-acilpiperidinas como ligandos del receptor sigma-1

Wendy Yasmin Arratia-Damian, Myrna Déciga-Campos, Bernard Wünsch, Hector Torres-Gomez, Emanuel Hernandez-Nuñez, Blanca Colín-Lozano, Gabriel Navarrete-Vazquez

Facultad de Farmacia, UAEM

El dolor neuropático es “un dolor causado por una lesión o enfermedad en el sistema nervioso somatosensorial” que afecta a millones de personas. Los fármacos empleados muestran poca eficacia y numerosos efectos adversos, los receptores σ_1 se han convertido en una diana terapéutica de interés. En este proyecto se llevó a cabo la síntesis de compuestos de tipo n-acilpiperidinas como ligandos del receptor sigma-1 (WAD 1-14). Los compuestos presentaron propiedades farmacológicas apropiadas en la evaluación *in silico*. En la evaluación *in vitro*, los compuestos WAD-2 y WAD-5 mostraron valores de afinidad en el bajo orden nanomolar, catalogándose como leads experimentales.

03

BIOMX-DB: Aplicación web para la base de datos de productos naturales mexicana, BIOFACQUIM

Fernando Martínez-Urrutia, José L. Medina-Franco

Facultad de Química, UNAM

Las bases de datos de productos naturales son una parte integral de la quimioinformática y el diseño de fármacos asistido por computadora. En este proyecto presentamos el desarrollo e implementación de BIOMX-DB, una base de datos basada en web abierta y de libre acceso. BIOMX-DB mejora las características de la base de datos de productos naturales mexicana existente, BIOFACQUIM, al incorporar capacidades avanzadas de búsqueda, filtrado y descarga. La interfaz fácil de usar de BIOMX-DB tiene como objetivo proporcionar una experiencia intuitiva a los investigadores. Para un acceso fluido, BIOMX-DB está disponible gratuitamente en www.biomx-db.com.

04

Diseño de análogos de N,N-dietil-meta-toluamida y afinidad *in silico* a receptores de moléculas odoríferas como repelentes de mosquitos

Aldair Castillo Agustín, Juan Gabriel Navarrete Vázquez, Carlos Martínez Conde

Facultad de Farmacia, UAEM

Las enfermedades transmitidas por mosquitos han aumentado en los últimos años. Una alternativa contra este problema es el uso de repelentes, en este proyecto se pretende diseñar una serie de análogos de DEET. Como objetivo se planteó estimar *in silico* la posible actividad repelente de los compuestos diseñados, así como sus características farmacocinéticas y toxicológicas, utilizando diversos programas quimioinformáticos. Todos los compuestos diseñados, presentaron una calificación muy satisfactoria en el análisis de consenso farmacológico, haciéndolos candidatos para sus síntesis y su posterior evaluación en ensayos biológicos.

05

Evaluación preclínica de algunos flavonoides y cumarinas para el tratamiento del asma

Marlen Miuler Mulero Navarrete, Jesús Rivera Islas, Josué Martínez Miranda, Francisco Hernández Luis, Diego Vinicio Figueroa Castillo, Giovanni Daniel Pecina Jiménez, Angélica Flores Flores

Facultad de Farmacia, UAEM

El asma es una enfermedad caracterizada por la inflamación de las vías respiratorias y actualmente existe un tratamiento farmacológico para el control de los síntomas, sin embargo, este genera efectos adversos originando que el paciente recurra al uso de la herbolaria, donde se destacan plantas ricas en compuestos fenólicos por sus antecedentes farmacológicos. El objetivo de este proyecto es establecer el potencial antiasmático de flavonoides y cumarinas, a través de modelos *in silico* y *ex vivo*. Se predijeron las propiedades fisicoquímicas y ADMETox de las moléculas de interés y se evaluó el efecto traqueorrelajante en un modelo *ex vivo*.

06 Evaluación in silico e in vitro de derivados de Eugenol como inhibidores de la interacción entre el RBD de la proteína Spike del SARS-CoV-2 y el receptor ACE2

Timoteo Delgado Maldonado, Alonzo González-González, Adriana Moreno-Rodríguez, Bryan Germán Pineda Cagua, Maily Stephany Porras Garcia, Alma D. Paz-González, Gildardo Rivera

Instituto Politécnico Nacional y Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca

Los inhibidores de la interacción entre la proteína spike (S) del SARS-CoV-2 y la ACE2 humana representan una opción como agentes antivirales. Este estudio consistió en un protocolo de estudios in silico e in vitro para identificar y evaluar derivados de eugenol como inhibidores de la unión Spike (RBD)-ACE2. Los resultados obtenidos condujeron a proponer los compuestos LB-1 (-5.7 kcal/mol) y LB-2 (-6.0 kcal/mol) como los más promisorios, de los cuáles sólo el LB-1 evidenció un valor de inhibición en el rango micromolar ($IC_{50} = 16 \mu M$) con mínima toxicidad ($CC_{50} \geq 200 \mu M$).

07 Análisis in silico del canal de calcio dependiente de voltaje tipo T subunidad $\alpha 1G$ (CACNA1G) y su respuesta a anticonvulsivos

Beatriz Hernández Estrada, Giovanni Aguilera Durán, Rubén Antonio Romo Mancillas

Universidad Autónoma de Querétaro

La epilepsia, afecta a 70 millones de personas a nivel mundial. Aunque existen fármacos antiepilépticos, su mecanismo de acción no está completamente comprendido. En este estudio, se analizó la interacción de anticonvulsivos con el canal de calcio CACNA1G mediante herramientas computacionales. Los resultados revelaron aminoácidos relevantes para la actividad anticonvulsiva y se calcularon las energías de unión de varios fármacos, destacando flunarizina, levetiracetam y cannabidiol. Sin embargo, otros como trimetadiona y zonisamida mostraron baja afinidad, sugiriendo posibles sitios de unión distintos. Este enfoque in silico promueve el diseño de fármacos más efectivos contra la epilepsia.

08 Evaluación de ácidos hidroxámicos derivados de cisteína como agentes citotóxicos frente a líneas celulares cancerosas

Josué Martínez Miranda, Dolores Aguilar Cázares, José Sullivan López Gonzales, Francisco Hernández Luis

Facultad de Química, UNAM

El cáncer es un término genérico para denominar a un grupo de enfermedades caracterizado por un crecimiento anormal de células más allá de su capacidad fisiológica normal, el cual causó 9.95 millones de defunciones en el año 2020, siendo un importante problema de salud a nivel mundial. Si bien en la actualidad se disponen de diversos agentes quimioterapéuticos para su tratamiento, su principal característica es la poca selectividad para atacar a las células cancerosas, por lo cual en este proyecto se propone la obtención de moléculas con posible actividad dual (inhibidoras de la enzima Glioxalasa-1 (glio-1) e inductoras de ferroptosis).

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

Bryan German Pineda Cagua, Timoteo Delgado-Maldonado, José Miguel Quintero, Lenci Karina Vázquez Jiménez, Eliud Eliud Ulises Aguilar Duran, Alfredo Juárez Saldivar, Gildardo Rivera Sanchez, Edgar Eduardo Lara Ramirez

Centro de Biotecnología Genómica, IPN

Las PADs se encuentran desreguladas en tejidos con prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas asociadas con procesos inflamatorios. Se seleccionó el isotipo IV como blanco farmacológico (PAD4) para potenciales inhibidores de origen natural. A partir de un cribado virtual basado en ligando (compuestos activos de ChEMBL e inhibidor BAG), acoplamiento consenso y dinámica molecular se identificaron 10 compuestos de 29.132 obtenidos de la base de datos COCONUT; los tres mejores tuvieron un puntaje consenso escalado de 0.68, 0.61 y 0.51; también interactúan con al menos 3 de los 5 residuos catalíticos y las predicciones ADMET y PASS los confirman como potenciales inhibidores, así que se evaluarán *in vitro*.

10 Diseño de un farmacóforo basado en sulfocumarinas para la obtención de compuestos con potencial actividad inhibitoria selectiva de la anhidrasa carbónica IX

Gilberto Vargas Salas, Timoteo Delgado-Maldonado, Eyrá Ortiz-Pérez, José Efraín Caballero, Eduardo Castillo Valencia, Brayan Leonardo Méndez Molina, Gildardo Rivera

Centro de Biotecnología Genómica, IPN

La isoforma IX de la anhidrasa carbónica (ACIX) es una diana terapéutica validada para la búsqueda de tratamientos contra el cáncer, debido a su alta tasa de expresión en tumores hipóxicos y la regulación del pH intracelular en las células cancerígenas. En este estudio se llevó a cabo un cribado virtual basado en farmacóforo de la base de datos MolPort para obtener potenciales inhibidores de la ACIX. A través de un análisis de acoplamiento molecular y perfil de interacciones proteína-ligando se propone que los compuestos MolPort-1 (-8.081 kcal/mol) y MolPort-2 (-8.437 kcal/mol) son potenciales inhibidores selectivos de ACIX.

11 Síntesis de tiazolidindionas y barbituratos derivados del siringaldehído como ligandos virtuales de PPAR γ

María Fernanda Garita-Velazco, Blanca Colín-Lozano, Emanuel Hernández-Núñez, Gabriel Navarrete-Vázquez

Facultad de Farmacia, UAEM

Se ha descrito ampliamente la actividad antidiabética de moléculas de tipo tiazolidindiona y ácido barbitúrico. En este proyecto se plantearon dos derivados del siringaldehído que contengan los núcleos tiazolidindiona(FGV1)/barbitúrico(FGV2) con probable actividad antidiabética mediada por la unión con el PPAR γ . Los compuestos se sintetizaron mediante síntesis convencional y a través del uso del reactor de temperatura y presión controlada (monowave) y de microondas realizando una sustitución nucleofílica bimolecular y posteriormente una condensación de Knoevenagel. A través de un análisis de consenso farmacológico se determinó que el compuesto FGV-1 posee las mejores propiedades ADMET y es un hit computacional seguro.

Diseño, Síntesis y Biosimulación de Homólogos del compuesto NS-398 como bioisómeros de la Nimesulida

12 José Daniel Sánchez-Valencia, Gabriel Navarrete-Vázquez, Abraham Alberto Gutiérrez-Hernández

Facultad de Farmacia, UAEM

La nimesulida es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) e inhibidor selectivo de la COX-2, ampliamente utilizado por su eficacia en el tratamiento del dolor y la inflamación, sin embargo, fue retirado del mercado en 2020 por la COFEPRIS debido a su hepatotoxicidad. El compuesto NS-398 es un análogo de nimesulida que por la naturaleza de su estructura química no produce el metabolito hepatotóxico y que ha demostrado eficacia terapéutica. En este proyecto se diseñaron homólogos del NS-398, basado en el diseño de la nimesulida, con la finalidad de desarrollar moléculas que conserven la eficacia terapéutica deseable, pero con una mayor seguridad y tolerabilidad hepática.

Optimización de la actividad giardicida y la solubilidad a través del desarrollo del Retroalbendazol un regioisómero del albendazol

13 Carlos Martínez-Conde, Blanca Colín-Lozano, Emanuel Hernández-Nuñez, Lilián Yépez-Mulia, Rodrigo Aguayo-Ortiz, Jaime Escalante-García, Julio C. Rivera-Leyva, Jessica N. Sánchez-Carranza, Elizabeth Barbosa-Cabrera, Gabriel Navarrete-Vázquez

Facultad de Farmacia, UAEM

Las parasitosis causadas por *Giardia lamblia*, requieren tratamientos farmacológicos efectivos. El diseño y síntesis de Retroalbendazol (RetroABZ), un regioisómero del Albendazol, busca superar limitaciones como toxicidad y resistencia. Estudios in vitro revelaron que RetroABZ es 2.3 veces más potente que Albendazol contra *G. lamblia*, mientras que en modelos in vivo, fue 11 veces más activo. Además, RetroABZ mostró una solubilidad acuosa 23 veces mayor que Albendazol. Estos hallazgos posicionan a RetroABZ como un candidato terapéutico prometedor para giardiasis y otras parasitosis, superando la limitación de baja solubilidad del Albendazol.

Obtención y análisis de materiales supramoleculares a partir de esteroides

14 Fermín Flores Manuel, Ma. Guadalupe Hernandez-Linares, Gabriel Guerrero-Luna, Abraham Canella Zaleta

Benemerita Universidad Autonoma de Puebla

En el diseño de materiales supramoleculares existe un proceso novedoso que ha ganado gran importancia en la industria farmacéutica llamado "cocrystalización" mediante esta técnica, un material molecular (orgánico) puede combinarse con otros materiales adecuados para dar lugar a diferentes productos con múltiples utilidades. Los esteroides cuentan con una amplia gama de propiedades biológicas que los convierte en una de las familias con mayor investigación, desarrollo y aplicación en el campo de la ciencia y medicina. En nuestro trabajo se aborda la aplicación de esteroides con el grupo funcional oxima en la obtención de materiales supramoleculares para su posible aplicación farmacológica.

Caracterización quimioinformática de una base de datos de productos naturales enfocada a dianas contra la diabetes mellitus

15 Jimena García Vázquez, Juan Felipe Avellaneda Tamayo, José Luis Medina Franco

Facultad de Química, UNAM

DiaNat-DB es una base de datos molecular pública sustentada en la revisión exhaustiva de artículos científicos. Tras su actualización en el presente proyecto, cuenta con información de 615 moléculas de origen natural con posible utilidad en el tratamiento de la diabetes mellitus. Entre ellas, 192 se consideran activas frente a DGAT-1, DPP-IV, FBPasa, Glucocinasa o Fructocinasa. La caracterización del contenido químico y la cobertura del espacio químico de la versión actualizada de DiaNat-DB se llevó a cabo a través de herramientas quimioinformáticas, con la finalidad de identificar tendencias o patrones de interés en el desarrollo de fármacos.

Análisis in silico de alicina sobre blancos farmacológicos de E. coli y determinación de su actividad antibacteriana in vitro

16 José Alfredo Guevara Torres, Sonia Leticia Ramírez Varela, Raúl Argüello García, Jessica Ortega Balleza, Anyela Milena Velasco Estévez, José Miguel Quintero Solano, Gildardo Rivera Sánchez, Lorenzo Ulises Osuna Martínez

Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa

La resistencia bacteriana a diversos fármacos es un problema de salud pública mundial. Alicina, compuesto bioactivo de *Allium sativum* ha sido reconocida por su potencial terapéutico gracias a sus propiedades antibacterianas. Se realizaron estudios de acoplamiento molecular de alicina dirigidos a blancos farmacológicos de *E. coli* y ensayos de inhibición en una cepa multirresistente (aislado clínico). Alicina presentó la mejor afinidad al sitio activo de AcrB (-4.952 kcal/mol), mientras que su concentración mínima inhibitoria fue de 12.5 μ M. Nuestros resultados sugieren que alicina presenta potencial antibacteriano contra cepas multirresistentes de *E. coli*.

Investigación de Moléculas Activadoras para DNMT1: Un Enfoque Computacional

17 Massyel S. Martínez Cortés, José Luis Medina Franco

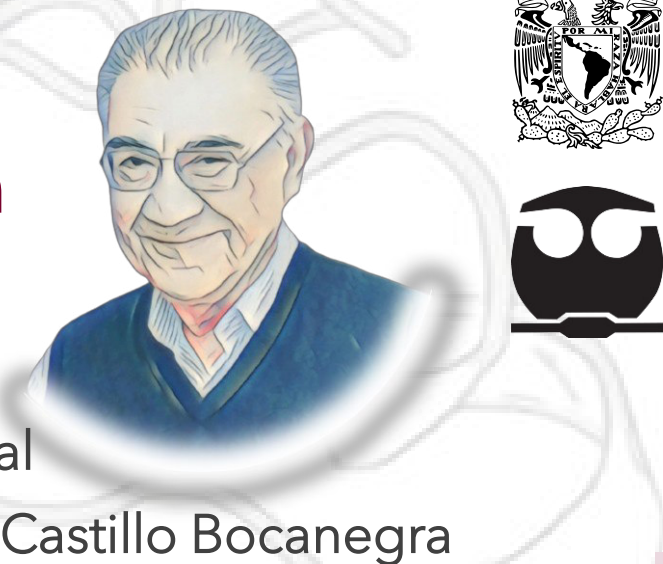
Facultad de Química, UNAM

La ADN metiltransferasa 1 (DNMT1) es un objetivo epigenético crucial para el desarrollo de los mamíferos, y su función adecuada es esencial. Aunque existen fármacos inhibidores de DNMT1 utilizados en terapias contra el cáncer, este proyecto se enfoca en encontrar activadores debido a su potencial en tipos de cáncer con hipometilación del ADN. Se investigaron compuestos reportados como activadores de DNMT1 y se realizó un modelo de farmacóforo para identificar nuevas moléculas. Los ensayos bioquímicos revelaron que 11 compuestos activan DNMT1 con una actividad enzimática superior al 150%.

X

SIMPOSIO

Tendencias actuales en la búsqueda y desarrollo de fármacos



Carteles
Estudiantiles

Junio 13 • 2024

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

En honor al
Dr. Rafael Castillo Bocanegra

Evaluación *in silico* de derivados de 1,2,3-triazina sobre tripanotión sintetasa de *Trypanosoma cruzi*

18 José Miguel Quintero Solano, Diana Victoria Navarrete Carriola, Alonzo González González, José Alfredo Guevara Torres, Rut Mara Arteaga Ojeda, Eyra Liliana Ortíz Pérez, Lorenzo Ulises Osuna Martínez, Gildardo Rivera Sánchez

Instituto Politécnico Nacional

La enfermedad de Chagas es una enfermedad tropical desatendida que afecta a más de 8 millones de personas a nivel mundial. El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar mediante acoplamiento molecular 56 derivados de 1,2,3-triazina sobre la enzima tripanotión sintetasa de *Trypanosoma cruzi*. 7 derivados de 1,2,3-triazina presentaron mejores puntajes de acoplamiento que el ligando natural (glutathionilpermidina) de la enzima, compartiendo un perfil de interacciones con los residuos Leu610 y Glu611. Lo anterior sugiere el potencial de estos derivados para evaluarse *in vitro* como nuevos agentes tripanocidas e inhibidores de la enzima tripanotión sintetasa.

Cribado Virtual de Nuevos Inhibidores al Sitio ATPasa de la DNA Girasa de *Acinetobacter baumannii*

19 Didier Nivón Ramírez, Francisco Gonzalez Marquez, Rodolfo Gómez Balderas

FES Cuautitlán, UNAM

La resistencia bacteriana es un tema de interés, debido a la baja efectividad de los antibióticos convencionales en el organismo infectado. A consecuencia de esto, las investigaciones se han movilizadas en el diseño racional de fármacos, utilizando como diana biológica el sitio ATPasa de la DNA girasa. Empleando metodologías computacionales de cribado virtual, se realizó la búsqueda y filtrado de nuevas moléculas químicas, seleccionando aquellas que cumplieran con los criterios propuestos. A partir de una serie de cálculos computacionales, se encontraron 4 moléculas con una alta susceptibilidad al sitio ATPasa y que pueden emplearse para ser evaluadas en ensayos biológicos.

Inteligencia artificial, Quimioinformática y diseño de fármacos asistido por computadora

20 Jazmín Miranda Salas, José Luis Medina Franco

Facultad de Química, UNAM

Este trabajo analiza cómo la quimioinformática y la inteligencia artificial (IA) están revolucionando el diseño de fármacos en Latinoamérica. Utilizando técnicas computacionales avanzadas, esta combinación mejora la investigación farmacéutica y ofrece soluciones innovadoras para enfermedades prevalentes. El objetivo es discutir el estado y progreso de la quimioinformática en América Latina, destacando investigaciones de los últimos doce años, colaboraciones internacionales, contribuciones a herramientas de acceso abierto y eventos educativos como conferencias científicas. Se proporciona una perspectiva del autor sobre estos avances y su impacto en la región.

Diseño, síntesis y evaluación del efecto antialodínico de un antagonista de los receptores sigma-1

21 Diana Karen Morales-Galindo, Gabriel Navarrete-Vázquez, Vinicio Granados-Soto, Janet Siles Guevara, Myrna Déciga-Campos

Instituto Politécnico Nacional

El receptor sigma-1 ($R\sigma 1$) modula el dolor al actuar como chaperona multifuncional en el retículo endoplásmico. Se ha demostrado que los antagonistas $R\sigma 1$, como el haloperidol, reducen el dolor neuropático. En el presente estudio se diseñó, sintetizó y caracterizó el compuesto LMH-3 (bencilpiperidina), análogo de haloperidol. El análisis de consenso farmacológico *in silico* sugirió que LMH-3 tiene actividad antinociceptiva. En un modelo de dolor neuropático se demostró el efecto antialodínico dependiente de la concentración de LMH-3 en ratas hembra. Se sugiere que LMH-3 antagoniza el $R\sigma 1$ y es una estrategia terapéutica prometedora para el tratamiento del dolor neuropático.

Reposicionamiento de fármacos FDA como potenciales inhibidores de la β -anhidrasa carbónica de *Entamoeba histolytica*

22 Anyela Milena Velasco Estévez, Eyra Liliana Ortiz Pérez, Gilberto Vargas Salas, José Miguel Quintero Solano, José Alfredo Guevara, Bryan German Pineda Cagua, Gildardo Rivera

Centro de Biotecnología Genómica, IPN

La β -anhidrasa carbónica de *Entamoeba histolytica* (β -ACEhi) es considerada una diana terapéutica debido a su alta actividad catalítica para generar HCO_3^-/CO_2 , la cual contribuye al mantenimiento del pH intracelular y el transporte de iones. En este estudio se realizó un cribado virtual por acoplamiento molecular de compuestos aprobados por la FDA de la base de datos del DrugBank como potenciales inhibidores de la β -ACEhi. A través del análisis del perfil de interacciones proteína-ligando y la energía libre de unión, se propone que los compuestos Ten (-7.28 kcal/mol) y Ven (-7.13 kcal/mol) son potenciales inhibidores selectivos de β -ACEhi.

Construcción de una quimioteca de productos naturales de Latinoamérica

23 Alejandro Gómez García, José Luis Medina Franco

Facultad de Química, UNAM

Latinoamérica alberga un tercio de la biodiversidad global, por tanto, es una fuente de moléculas bioactivas que podrían ser empleadas en el diseño de nuevos fármacos. LaNaPDB: Latin American Natural Product Database, es la primera base de datos unificada de PNs de Latinoamérica. LANA-PDB es de acceso libre y actualmente ha sido publicada la segunda versión de la base de datos. Dentro de las actividades que se han y se están llevando a cabo está la clasificación estructural, cálculo de propiedades fisicoquímicas, representación en el espacio químico, determinación de la complejidad, diversidad y factibilidad sintética.

24 Estudio de las interacciones del complejo cobre-ibuprofeno sobre la enzima COX-2, empleando la metodología QM/MM

Francisco González Márquez, Didier Nivón Ramírez, Rodolfo Gómez Balderas

FES Cuautitlán, UNAM

El uso constante de Anti Inflammatorios No Esteroidales (AINE's), ha favorecido la generación de efectos adversos en los pacientes. Como solución a esta problemática, se ha propuesto la modificación de estos fármacos mediante la adición de centros metálicos, que puedan potenciar el efecto desinflamatorio y reducir los efectos toxicológicos en el organismo. En este trabajo, se realizó el acoplamiento molecular del complejo cobre-ibuprofeno, evaluando sus interacciones con aminoácidos clave de la enzima COX-2, mediante una metodología basada en mecánica cuántica y mecánica molecular (QM/MM).

25 Diseño, síntesis, biosimulación y bioevaluación de bencimidazoles con efecto vasorrelajante y antihipertensivo

Abraham Alberto Gutiérrez-Hernández, Carlos Martínez-Conde, José Luis Medina-Franco, Emanuel Hernández-Núñez, Maximiliano Ibarra-Barajas, Patricia Castro-Moreno, Emmanuel Gaona-Tovar, Samuel Estrada-Soto, Gabriel Navarrete-Vázquez

Facultad de Farmacia, UAEM

En este trabajo se sintetizaron siete compuestos bencimidazólicos con efecto vasorrelajante y antihipertensivo. A través de biosimulación predictiva se estimaron los perfiles biofarmacéuticos, farmacocinéticos, farmacodinámicos y toxicológicos, clasificando a los compuestos como *hits* computacionales seguros. A partir de un análisis de consenso farmacológico, se eligieron a los mejores candidatos para su bioevaluación. El compuesto GAA-1 mostró efecto vasorrelajante multitarget, como bloqueador parcial de los canales de Ca⁺⁺ y como antagonista de los receptores AT1 de AngII mediante ensayos *ex vivo*. *In vivo*, GAA-1 (20 mg/kg IP) disminuyó en un 25% la presión arterial sistólica en ratas SHR.

26 Síntesis de o-hidroxi y o-aminobenzamidas derivadas del ácido cinámico como potenciales inhibidores de histonas desacetilasas, con efecto citotóxico selectivo

Luis Fernando Estrada-Ruiz, Carlos Martínez-Conde, Emanuel Hernandez-Nuñez, Gabriel Navarrete-Vázquez

Facultad de Farmacia, UAEM

El objetivo del proyecto fue sintetizar y evaluar *in silico* mediante un análisis de consenso farmacológico, 4 compuestos del tipo o-aminobenzamida derivadas del ácido cinámico, como potenciales inhibidores de la enzima HDAC2 con efecto citotóxico selectivo; debido a que la búsqueda por nuevos tratamientos para el cáncer sigue siendo una necesidad actualmente, a través de nuevos objetivos terapéuticos y por medio de fármacos con el menor número de efectos toxicológicos. Los resultados del análisis de consenso y acoplamiento molecular determinaron que los compuestos 1 y 2 presentan adecuadas propiedades farmacodinámicas y ADMET, se sintetizaron los 4 compuestos.

27 Aplicación del modelado farmacofórico basado en estructura para la identificación de potenciales inhibidores de CDKs con actividad anticancerígena

Diana Evelyn Sosa Rojas, Humberto L. Mendoza-Figueroa, Juan Benjamín García Vázquez, Nadia J. Jacobo Herrera

Escuela Superior de Medicina (ESM-IPN), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ)

Las Cinasas Dependientes de Ciclina (CDK) son reguladores críticos de la transición del ciclo celular, su expresión está controlada por una compleja red de mecanismos epigenéticos, que se desregulan durante la progresión del cáncer; su inhibición conduce al arresto del ciclo celular e inducción de la apoptosis. Empleando modelado farmacofórico basado en estructura, se identificaron las interacciones moleculares que determinan la afinidad y actividad de inhibidores conocidos. A través de *screening* virtual se identificaron fármacos-FDA como posibles inhibidores. Los *hits* moleculares mostraron actividad antiproliferativa sobre células cancerígenas MDA-MB-231 y U373, promoviendo la muerte por apoptosis determinada por citometría de flujo.

28 Efecto de mutaciones no sinónimas de ABCC4 sobre la conformación de MRP4 y la unión a sustratos: un enfoque *in silico*

Valeria Jacqueline Soto Ontiveros, Giovanni Aguilera Durán, Guadalupe García Alcocer, Edgardo Becerra Becerra, Alicia Irasema Mendieta Trejo, Laura Cristina Berumen Segura, Antonio Romo Mancillas

Universidad Autónoma de Querétaro

El objetivo del presente trabajo fue comparar el efecto de dos variantes no sinónimas de MRP4 (F368W y R375S) sobre la estructura del transportador y los cambios en la afinidad por sustratos endógenos y fármacos con respecto a la proteína de tipo salvaje (WT). Se utilizaron herramientas de química computacional como el modelado por homología, el acoplamiento molecular y la dinámica molecular. Los resultados mostraron que el modelo F368W afecta mayoritariamente el transporte de fármacos, demostrando la relevancia mecánica de este aminoácido en el transporte diferencial y su importancia en el desarrollo de inhibidores específicos de MRP4.

29 Optimización mediante cálculos alquímicos de energía libre de derivados de quinazolina como inhibidores de EGFR con actividad citotóxica en líneas celulares de CPCNP con mutación en EGFR

Ulises Martínez-Ortega, Estefany Damaris Guerrero-Molina, Rodrigo Aguayo-Ortiz, Dolores Aguilar-Cazares, Adriana Moreno-Rodríguez, José Sullivan López-González y Francisco Hernández-Luis

Facultad de Química, UNAM

En esta investigación, sintetizamos cinco derivados de quinazolina. Evaluamos su actividad inhibitoria contra EGFR y células cancerosas. El compuesto 8a mostró mayor potencia contra EGFR, con efectos citotóxicos resaltables. Mediante cálculos alquímicos, optimizamos su potencia contra EGFR dando lugar a NCU00 y NCU01. Estos compuestos mostraron notable efecto citotóxico contra las líneas celulares HCC827 y H1975. Simulaciones de dinámica molecular resaltaron interacciones cruciales para mejorar la actividad inhibitoria. No se observaron efectos tóxicos y teratogénicos del compuesto NCU01 mediante evaluaciones en ratones y pez cebra. Este estudio destaca la utilidad de métodos alquímicos en la optimización de inhibidores de EGFR.

30 Desarrollo y análisis de la biblioteca de productos naturales derivados de plantas estudiadas en la región del Eje Cafetero, Colombia (NPDBEjeCol)

Johny Roberto Rodríguez Pérez, Héctor F. Cortes-Hernández, Hoover A. Valencia-Sanchez, Oscar M. Mosquera y José L. Medina-Franco

Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia | Facultad de Química, UNAM

Esta investigación enfoca la identificación y organización de moléculas de productos naturales de plantas del eje cafetero en Colombia. Se recopiló información de bases de datos y grupos de investigación de universidades locales. Se calcularon descriptores moleculares y se visualizó el espacio químico de los compuestos. Además, se creó una interfaz web gratuita. El objetivo a largo plazo es mantener un inventario actualizado y abierto de estas moléculas para diversas aplicaciones.

31 Desarrollo de vacunas y moléculas para combatir al patógeno *Pseudomonas aeruginosa*

Selene García Reyes, Corina-Diana Ceapă

Instituto de Química, UNAM | CONAHCYT, Programa de Investigadoras e Investigadores por México

En el Instituto de Química, UNAM hemos comenzado a explorar el diseño de vacunas y la aplicación de diferentes moléculas químicas para prevenir y/o tratar las infecciones por la bacteria patógena multirresistente a los antibióticos *Pseudomonas aeruginosa*. Se plantean diferentes enfoques para el desarrollo de antígenos que logren despertar una respuesta inmunológica en el huésped. Por otro lado, probar la actividad antimicrobiana de diferentes compuestos sintéticos elaborados por el Instituto de Química, representan otra opción para atacar a esta bacteria.

32 Diseño de derivados quinolónicos. Poderosos antioxidantes con actividad poligénica.

Luis Felipe Hernández Ayala

CONAHCyT UAM-Iztapalapa

La molécula de quinolina tiene pocas aplicaciones en Química Medicinal, sin embargo, se ha propuesto como un marco privilegiado ya que sus derivados presentan una amplia gama de actividades farmacológicas. En este trabajo, se diseñaron sistemáticamente 8536 derivados quinolónicos utilizando el protocolo CADMA-Chem. El espacio químico fue reducido a 25 compuestos mediante funciones de selección y eliminación. La actividad antioxidante fue estimada mediante mapas eH-DAMA y el potencial neuroprotector con simulaciones de acoplamiento y dinámica molecular. Las quinolinas seleccionadas presentaron un mayor potencial antioxidante que Trolox y α -Tocoferol.

33 Diseño y síntesis de nuevos inhibidores de la polimerización la tubulina con posible actividad contra *Toxoplasma gondii*

Alan Hernández Sánchez, Rodrigo Aguayo-Ortiz, Alicia Hernández-Campos

Facultad de Química, UNAM

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria de interés mundial, causada por el protozoo parásito *Toxoplasma gondii*. En el presente trabajo, se realizó el diseño asistido por computadora, mediante acoplamiento y dinámica molecular, de nuevas moléculas con potencial actividad antiprotozoaria, tomando como base estudios realizados por nuestro grupo de investigación sobre la orizalina en la α -tubulina, así como del nuevo inhibidor de la polimerización, el totalam. Se diseñaron un total ocho compuestos bencimidazólicos que cumplen con las características estructurales para unirse a la tubulina de *T. gondii*, y, actualmente, se encuentran en proceso de síntesis para su futura evaluación.

34 Diseño *in silico* de análogos del imatinib con potencial actividad inhibitoria de la actividad de la cinasa MAPK14

M. Andrés Velasco-Saavedra, Ulises Martínez-Ortega, Francisco Hernández-Luis, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Facultad de Química, UNAM

Actualmente, el cáncer es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. La cinasa MAPK14 está estrechamente implicada en el avance de este tipo de enfermedades, ya que está involucrada en la supervivencia, migración y resistencia de células tumorales. Sin embargo, a la fecha no existe un fármaco aprobado que esté dirigido a esta cinasa. En este trabajo, se llevaron a cabo cálculos de transmutación atómica sobre la estructura base del imatinib para la generación de nuevos análogos con mayor afinidad al blanco. Asimismo, se determinó el tiempo de residencia de los compuestos diseñados para conocer su perfil cinético.

La enfermedad de Chagas es una enfermedad antroponozoonótica ampliamente distribuida en toda América Latina. Causado por el *Trypanosoma cruzi*, un parásito protozoario flagelado. Se evaluó la actividad tripanocida del ácido 4-(17 α -etinilestradiol) benzoico (C1), el 17 α -(4-nitrofenil)-etinil-estra-1,3,5-(10)-triene-3,-17 β -diol (C2) y el 17 α -(4-aminofenil)-etinil-estra-1,3,5-(10)-triene-3,-17 β -diol (C3), en un modelo in vivo a corto plazo, por vía oral, superando al fármaco de referencia nifurtimox a las 2 horas, eliminando por debajo del 40% la cantidad de parásitos en sangre en los tres grupos y alcanzando un equilibrio entre las 10 y 12 horas, con una supervivencia del 35.4% (C1), 39.9% (C2) y 73.3% (C3) respectivo para cada grupo.



SIMPOSIO

TENDENCIAS ACTUALES EN LA BÚSQUEDA
Y DESARROLLO DE FÁRMACOS

DR. RAFAEL CASTILLO BOCANEGRA