



Junio 14 • 2023

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

Cartel
01

Caracterización *in silico* de las interacciones de fungicidas con la β -tubulina de *Botrytis cinerea*

M. Andrés Velasco-Saavedra, Efrén Mar-Antonio, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Facultad de Química, UNAM

Botrytis cinerea es un hongo patógeno que afecta distintas especies vegetales de consumo humano, siendo el causante de pérdidas económicas significativas en la industria agrícola. Los fungicidas carbendazim (CBZ), dietofencarb (DEF) y zoxamida (ZOX) son ampliamente utilizados contra este patógeno, los cuales actúan interrumpiendo el ensamblaje de los microtúbulos. En este trabajo, se propuso el posible sitio y modo de unión de estos compuestos en la β -tubulina de *B. cinerea* utilizando diferentes aproximaciones de acoplamiento y dinámica molecular. Asimismo, se evaluó el efecto de ciertas mutaciones en la afinidad de los ligandos empleando métodos de transmutación atómica.

Cartel
02

Diseño y síntesis de ácidos hidroxámicos como agentes inhibidores de la enzima glioxalasa 1 y pro-ferroptóticos

Josué Martínez Miranda, Francisco Hernández Luis

Facultad de Química, UNAM

En la actualidad, el cáncer es un serio problema de salud a nivel mundial debido a su alta prevalencia y mortandad, si bien existen diversos agentes quimioterapéuticos para su tratamiento la mayoría de estos agentes carecen de selectividad entre células sanas y cancerosas, por lo cual en este proyecto se propone el diseño y la obtención de moléculas bioactivas con posible actividad dual (inhibidores de la enzima glioxalasa-1 e inductoras de ferroptosis) al aprovechar las siguientes características predominantes en las células cancerosas: la sobre expresión de la enzima glioxalasa-1 y su susceptibilidad hacia la ferroptosis.

Cartel
03

Identificación de fármacos para su reposicionamiento como inhibidores de Lck en terapia contra cáncer

Diana Paola Rojas González, Luis Jesús Córdova Bahena, Marco A. Velasco Velázquez

Facultad de Medicina, UNAM

Recientemente se ha propuesto a Lck como potencial blanco terapéutico por su participación en la progresión tumoral. Por otro lado, el reposicionamiento de fármacos está cobrando cada vez más importancia en terapia contra cáncer ante la urgencia de nuevos esquemas efectivos. En este proyecto utilizamos herramientas del diseño de fármacos asistido por computadora para caracterizar el comportamiento de un grupo de inhibidores de Lck. A partir de los resultados se propuso una estrategia de cribado virtual para identificar fármacos que emulen el comportamiento de los inhibidores control. Nuestros resultados sugieren que el vasodilatador Udenafil presenta potencial actividad inhibitoria sobre Lck.

Cartel
04

Diseño computacional de compuestos contra enfermedades neurodegenerativas

Luis Felipe Hernández Ayala, Eduardo Gabriel Guzmán López, Miguel Reina Tapia, Annia Galano

Universidad Autónoma Metropolitana

En México y el mundo, la población envejece a un ritmo acelerado, se estima que el 12% de la población mexicana tiene más de 65 años y para 2050 se duplicara esta cantidad. Con el envejecimiento de la población, las enfermedades crónico-degenerativas se vuelven un problema de salud pública. En este trabajo, se presentará un protocolo de diseño computacional de moléculas multifuncionales con potencial actividad terapéutica contra enfermedades neurodegenerativas. Este modelo está basado en las propiedades químicas y toma en cuenta su afinidad a receptores específicos, particularmente de las enfermedades de Alzheimer y Parkinson.

Cartel
05

Optimización por Modelado Molecular y Obtención *in vitro* de Carboxamidas Heterocíclicas con Potencial Inhibitorio de la Proteína MRP4

Stephani Hernández Castro, Rubén Antonio Romo Mancillas, Edgardo Becerra Becerra, Giovanni Aguilera Durán

Universidad Autónoma de Querétaro

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más común en la población pediátrica. El primer tratamiento de elección es la quimioterapia. Sin embargo, durante el mismo pueden desarrollar quimiorresistencia, debido a la sobreexpresión de la proteína de resistencia a múltiples fármacos 4 (MRP4) quien se involucra en la salida de sustratos endógenos y exógenos que favorecen procesos anticancerígenos en la célula. Por ello, hace necesaria la continua búsqueda de inhibidores selectivos a MRP4. En el presente trabajo se discutirá la optimización y síntesis de moléculas que demostraron tener potencial inhibitorio en MRP4 en un estudio *in silico*.

Cartel
06

Cribado virtual, acoplamiento molecular y evaluación in vitro de nuevos inhibidores de la proteína Spike (S) del SARS-CoV-2 para tratamiento de COVID-19

Luis Donald González-Morales, Timoteo Delgado-Maldonado, Alma Paz-González, Eyra Ortiz-Pérez, Debashis Bandyaphay, Alfredo Juárez-Saldívar, Gildardo Rivera

Instituto Politécnico Nacional

SARS-CoV-2 causó millones de infecciones confirmadas y muertes. Su proteína Spike (S) representa una diana farmacológica atractiva para el desarrollo de nuevos antivirales. S reconoce y se une al receptor celular ACE2-h. El objetivo de esta investigación fue identificar compuestos bloqueadores de S/ACE2-h. Se realizó un cribado virtual en Biofacquim (UNAM). Los compuestos obtenidos se sometieron a acoplamiento molecular y se eligieron los líderes para la predicción de propiedades ADME-Tox y evaluación in vitro. Los estudios condujeron a B-8. Presentó una inhibición del 48% de la interacción S/ACE2-h [50 μ M]. Mostró efectividad terapéutica y puede utilizarse para desarrollar nuevos antivirales.

Cartel
07

Reposicionamiento de fármacos Cerivastatina, Ritonavir, Etopósido y Cefoxitina como inhibidores de InhA de *M. tuberculosis*

Sebastián Solorio Garay, Luis Jesús Córdova Bahena, Mayra Silva Miranda, Clara Inés Espitia Pinzón

Facultad de Medicina e IBO, UNAM

La tuberculosis (TB) es una de las mayores causas de muerte a nivel mundial. La proteína Enoil-ACP (InhA) de *Mycobacterium tuberculosis*, diana terapéutica de la isoniazida un fármaco muy importante contra TB, es una diana de gran interés en el diseño de fármacos. Mediante técnicas de química computacional se caracterizaron 13 inhibidores de la proteína InhA para diseñar un modelo de farmacóforo para encontrar fármacos que interactúen e inhiban la proteína. Se encontraron 4 fármacos (Cerivastatina, Ritonavir, Etopósido y Cefoxitina) que tienen afinidad a la proteína y cumplen con las características del modelo. Concluimos que estos fármacos son una potencial alternativa al tratamiento de la tuberculosis.

Cartel
08

Diseño de novo automatizado y evaluación experimental de inhibidores de ADN metiltransferasas

Diana Lorena Prado Romero, José Luis Medina Franco

Facultad de Química, UNAM

Las ADN metiltransferasas (DNMTs) son enzimas que catalizan la transferencia de un grupo metilo a las citosinas del ADN. Cambios en la metilación modifican la expresión génica. Los fármacos aprobados azacitidina y decitabina demuestran que la inhibición de DNMTs es una estrategia efectiva para el tratamiento de enfermedades como síndromes mielodisplásicos. Estos presentan desventajas como baja biodisponibilidad y toxicidad, por lo cual es primordial la búsqueda de nuevos inhibidores. En este trabajo presentamos resultados del diseño de novo automatizado de inhibidores de DNMT1, búsquedas por similitud molecular y la evaluación de inhibición enzimática de DNMT1 de compuestos seleccionados.

Cartel
09

Regulación de γ -secretasa: Un acercamiento desde la simulación molecular

José María Montes Montiel, Dulce C. Guzmán Ocampo, Rodrigo Aguayo Ortiz Laura Domínguez Dueñas

Facultad de Química, UNAM

El proyecto se centra en el análisis de la proteína γ -secretasa (GS), que está involucrada en la enfermedad de Alzheimer. GS escinde proteínas transmembranales, incluyendo Notch y APP. Las mutaciones en GS aumentan la producción de péptidos beta amiloide (AB) largos que se agregan extracelularmente. El objetivo es estudiar cómo las moléculas pequeñas, como E2012, pueden modular la actividad de GS y buscar nuevas moléculas que puedan hacerlo. Se utilizan simulaciones de dinámica molecular y técnicas quimioinformáticas para describir las propiedades estructurales de GS y su interacción con el sustrato y los moduladores.

Cartel
10

Evaluación del espacio químico de compuestos halogenados inhibidores de enzimas cinasas

Abel Suárez-Castro, Carlos Jesús Cortés-García, Luis Chacón-García

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

El espacio químico permite analizar de forma gráfica la agrupación de compuestos basado en sus propiedades moleculares. La mayoría de los compuestos que contienen halógeno, presentan un perfil farmacológico favorable. El objetivo del presente trabajo fue calcular la diversidad molecular de inhibidores de enzimas cinasas que posean átomos de halógeno. Se encontraron 425 inhibidores de enzimas cinasas, solo 173 fueron halogenados, destacando su diversidad molecular en cuanto a la capacidad de establecer interacciones no covalentes. La diversidad molecular de estos compuestos nos permite conocer y diferenciar las características farmacológicas de estos inhibidores halogenados de enzimas cinasas.

Cartel
11

Determinación del tiempo de residencia de inhibidores nucleosídicos de DOT1L empleando τ RAMD

Luis Fernando Colorado-Pablo, Carlos D. Flores-León, Miguel A. Santos-Contreras, Rodrigo Aguayo-Ortiz

Facultad de Química, UNAM

DOT1L es una enzima epigenética que funge como un blanco terapéutico importante en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Se han desarrollado inhibidores nucleosídicos y no nucleosídicos de esta enzima que bloquean su actividad de metiltransferasa de histonas. Los inhibidores nucleosídicos han demostrado una potente actividad inhibitoria y largos tiempos de residencia en el sitio. En este trabajo, estimamos los tiempos de residencia de inhibidores nucleosídicos de DOT1L mediante simulaciones de dinámica molecular de aceleración aleatoria (τ RAMD). La alta correlación entre los tiempos de residencia calculados y experimentales sugieren que este método predice de forma confiable la residencia de inhibidores nucleosídicos.

Efecto citotóxico de derivados de naftalenacetamidas

Cristina Martínez-Nava, Carlos Alberto Méndez-Cuesta, Cuauhtémoc Pérez-González, Miguel Ángel Zavala-Sánchez
Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Xochimilco

Este proyecto tiene como objetivo el diseño, síntesis y caracterización de la actividad citotóxica de los clorhidratos de naftoxiacetamidas. Para ello, se siguió la metodología descrita por Babad & Ben-Ishai con modificaciones para la síntesis de acetamidas. Se realizaron los estudios de acoplamiento molecular para identificar las interacciones entre las acetamidas y el receptor σ_1 . Se evaluó el efecto citotóxico de los compuestos sobre células cancerígenas (HeLa) mediante el ensayo de MTT. Se realizó una curva concentración-respuesta. Los resultados obtenidos mostraron que las sales presentan actividad citotóxica similar a la mostrada por el control positivo (3.32 $\mu\text{mol/mL}$ de cisplatino).

Síntesis, biosimulación y bioevaluación de derivados benzimidazólicos con efecto vasorrelajante y antihipertensivo

Abraham Alberto Gutiérrez-Hernández, Maximiliano Ibarra-Barajas, Patricia Castro-Moreno, José Luis Medina-Franco, Emmanuel Gaona-Tovar, Samuel Estrada-Soto, Emanuel Hernández-Núñez, Gloria Ivonne Hernández-Bolio, Gabriel Navarrete-Vázquez
Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Se diseñaron y sintetizaron compuestos benzimidazólicos como antagonistas de los receptores AT1 de angII. Los compuestos diseñados presentaron perfiles biofarmacéuticos, farmacocinéticos, farmacodinámicos y toxicológicos adecuados, siendo hits computacionales seguros; mediante un análisis de consenso farmacológico se eligieron a los compuestos con mejor perfil, para su bioevaluación. El compuesto GAA-1 presentó un antihipertensivo multitarget al ser un antagonista de los receptores AT1 de angII, como Telmisartán, y al ser un bloqueador parcial de los canales de calcio, comparado con Verapamilo.

