Rafael Castillo Bocanegra

Resultados obtenidos del proyecto de investigación SC-2016

1. Proyectos Activos

Durante este periodo se han realizado estudios de molecular docking y simulaciones de dinámica molecular, donde se ha analizado el comportamiento de diferentes derivados bencimidazólicos que mostraron actividad promisoria inhibiendo la fosfoglicerato mutasa (EhPGAM) de *Entamoeba histolytica*, con el objetivo de identificar las características estructurales que favorecen la actividad de este tipo de sistemas. Este estudio será útil para el diseño de nuevos amebicidas.

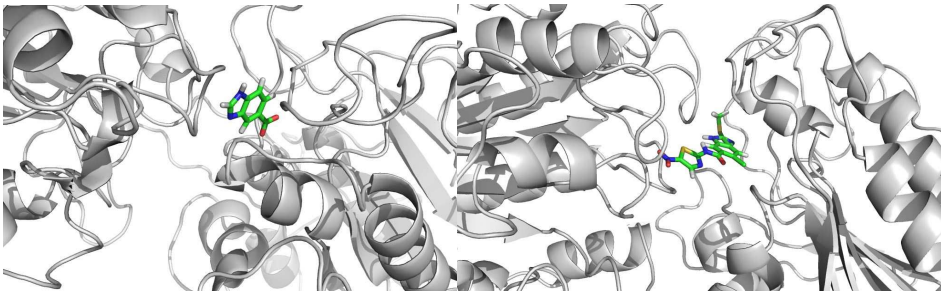

Figura 1. Modos de unión de diferentes derivados bencimidazólicos en EhPGAM.

Por otra parte se estudió la estabilidad de sistemas bimoleculares como los complejos de inclusión entre fármacos derivados del bencimidazol, (Albendazol , compuesto alfa , CMC12) y 2-Hidroxipropil-β-Ciclodextrina, mediante un análisis RMSD. Los resultados predicen una alta estabilidad del complejo Alfa / 2-HP-β-CD al obtener un score bajo y constante, además de predecir interacciones naftilo ciclodextrina que se validarán utilizando RMN.

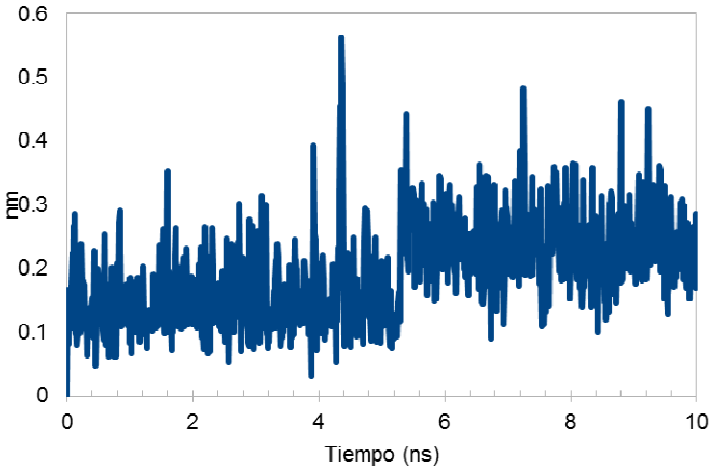

Figura 2. Análisis RMSD compuesto Alfa/2-HP-CD.

Finalmente, se ha avanzado en la identificación de estructuras derivadas de piridinas trisustituidas, las cuales podrían inhibir a la proteína cinasa B (AKT), en esta parte se han realizado simulaciones de dinámica molecular y se ha calculado la energía del complejo dinámico AKT cinasa-ligando por medio del método MM-PBSA (Molecular mechanics Poisson–Boltzmann surface area) y del método LIE (Linear Interaction Energy).

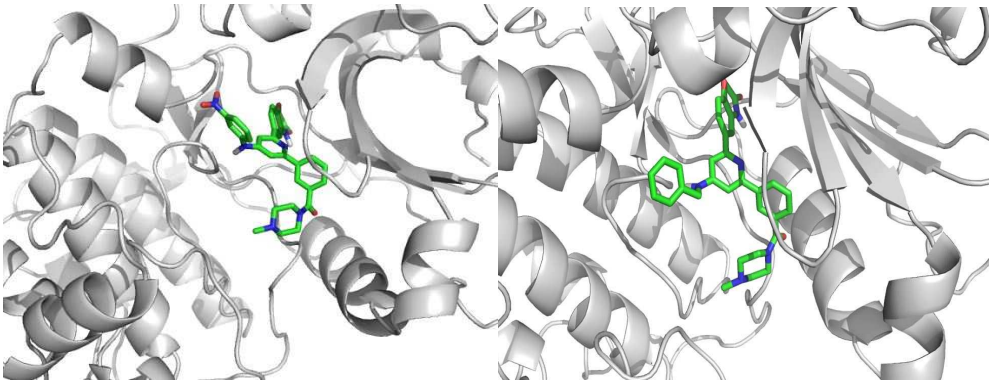

Figura 3. Nuevas piridinas encontradas como inhibidores de AKT

2. Publicaciones

1. Rodrigo Aguayo-Ortiz, Lucia Cano-González, Rafael Castillo, Alicia Hernández-Campos, Laura Domínguez. Structure-based approaches for the design of benzimidazole-2-carbamate derivatives as tubulin polymerization inhibitors, 2016, DOI: 10.1111/cbdd.12926.

2. Pedro Josué Trejo-Soto, Alicia Hernández-Campos, Antonio Romo-Mancillas, José L. Medina-Franco, Rafael Castillo. In search of AKT kinase inhibitors as anticancer agents: structure-based design, docking and molecular dynamics studies of 2,4,6-trisubstituted pyridines, 2017, in press.

3. Trabajos aceptados en congresos

1. First steps in hit-to-lead optimization towards AKT inhibition. Elkin Eduardo Sanabria-Chanaga, Alicia Hernández-Campos, Rafael Castillo. San Francisco, USA, Abril 2017.

2. In search of AKT inhibitors as anticancer agents, an in silico approach. Pedro Trejo-Soto, Alicia Hernández-Campos, Antonio Romo-Mancillas, José Luis Medina-Franco, Rafael Castillo. San Francisco, USA, Abril 2017.