

Evaluación del Acoplamiento Molecular de Híbridos Tiazólicos con Potencial Antiproliferativo

Daniel Ordoñez Montero, David Cáceres Castillo, Ramiro F. Quijano Quiñones.
Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán.



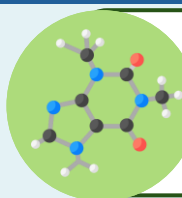
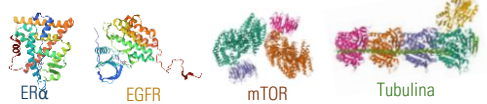
INTRODUCCIÓN



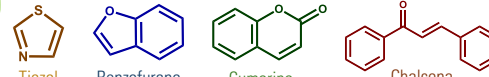
En el mundo, **1 de cada 6 muertes** se debe al **cáncer**.¹



Ciertas **proteínas** se consideran **objetivos** contra el **cáncer**.³



Ciertas **estructuras** se consideran privilegiadas por su **potencial bioactivo**.²

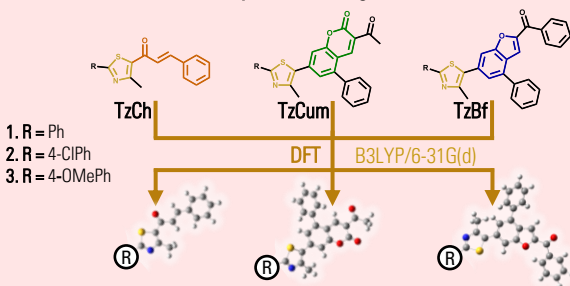


Este estudio propone la **síntesis racional** de híbridos tiazólicos con base en su potencial antiproliferativo frente a ERα, EGFR, mTOR y tubulina mediante **acoplamiento molecular**.

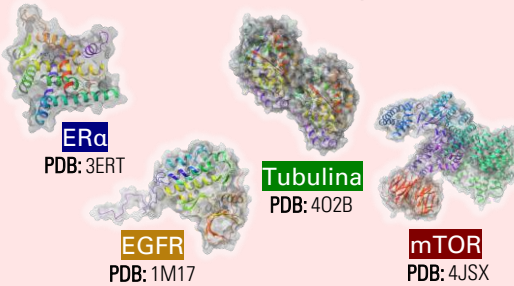
METODOLOGÍA

1. ACOPLAMIENTO MOLECULAR

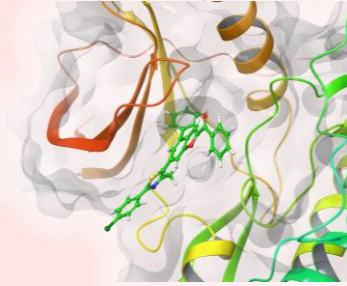
1. Optimización geométrica



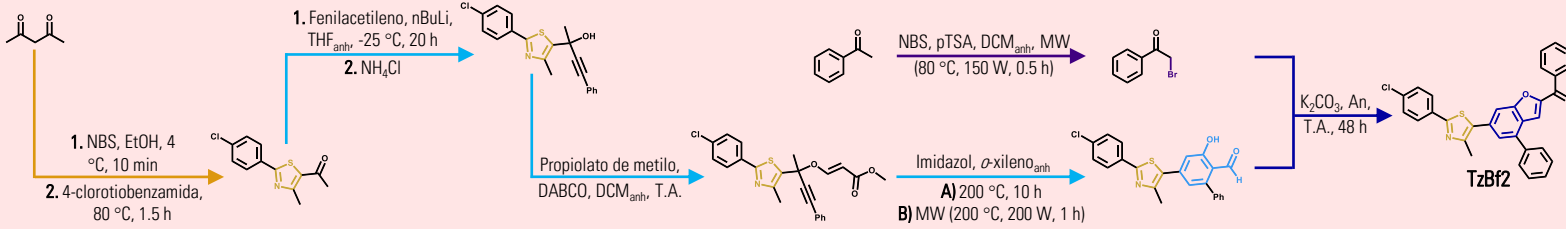
2. Tratamiento de modelos proteicos



3. Acoplamiento y visualización



2. SÍNTESIS QUÍMICA



RESULTADOS Y DISCUSIONES

El **protocolo** de acoplamiento molecular **fue validado** al reproducir las poses de los **ligandos nativos** de cada **modelo proteico** estudiado.⁴

En el análisis de la **energía de afinidad (EA)** de los híbridos tiazólicos **destacó el derivado TzBf2** frente a la mayoría de receptores estudiados.

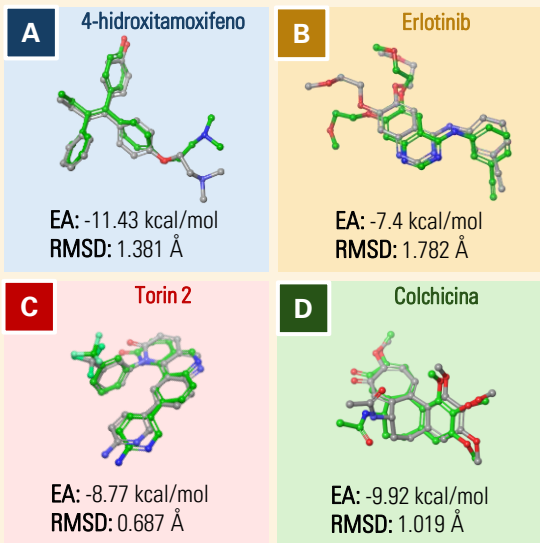


Figura 1. Validación metodológica y establecimiento de criterio energético por re-acoplamiento molecular.

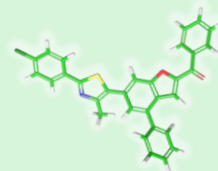
Cuadro 1. Resultados de EA del acoplamiento molecular.

Híbrido		EA (kcal/mol)			
		ERα	EGFR	mTOR	TUB
TzCh	1	-8.19	-8.76	-7.40	-8.93
	2	-8.23	-8.97	-7.78	-8.49
	3	-8.17	-8.65	-7.54	-8.79
TzCum	1	-10.08	-9.72	-8.26	-10.69
	2	-8.58	-9.95	-8.10	-10.66
	3	-8.35	-9.64	-7.83	-12.16
TzBf	1	-10.20	-11.14	-7.69	-11.53
	2	-9.08	-11.31	-8.46	-12.24
	3	-8.44	-11.02	-8.21	-12.25

El **híbrido TzBf2** fue obtenido con un **43 % de rendimiento** a través de una **condensación de Rap-Stoermer**.

CONCLUSIÓN

Los híbridos TzBf presentaron los valores de EA más favorables. Entre estos, el híbrido TzBf2 fue sintetizado al exhibir el **mayor potencial antiproliferativo**, confirmando la **factibilidad** de la **estrategia sintética** empleada para la obtención de esta clase de híbridos.



REFERENCIAS

- Bray, F., et. al. Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* **2024**, 74 (3), 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Privileged Scaffolds in Drug Discovery, 1a ed.; Yu, B., Li, N., Fu, C., Eds.; Academic Press, 2023. <https://doi.org/10.1016/C2022-0-00047-7>
- Mayank; Jaitak, V. Drug Target Strategies in Breast Cancer Treatment: Recent Developments. *Anticancer Agents Med. Chem.* **2014**, 14(10), 1414–1427. <https://doi.org/10.2174/1871520614666140407114853>
- Che, X.; Liu, Q.; Zhang, L. An Accurate and Universal Protein-Small Molecule Batch Docking Solution Using Autodock Vina. *Results Eng.* **2023**, 19 (101335), 101335. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2023.101335>