

Título del proyecto:

“Diseño computacional de compuestos derivados de ebselén y ácido salicílico como posibles claves para tratamientos de cáncer”

Director:

Ing. Luis Calle Mendoza, Mgs.

Equipo de investigación:

- Dr. José Ramón Mora, Ph.D. (Investigador Adjunto)
- Sr. Francisco Oswaldo Lara Vega. (Asistente de Investigación)

RESUMEN

Los compuestos organoselenuros derivados del ebselen han demostrado ser muy eficientes mimetizando la *glutathion peroxidasa* (GPx). Esto consiste en determinar la velocidad inicial de degradación del peróxido de hidrógeno, terbutil-hidroperóxido y cumeno-hidroperóxido. En este sentido, cabe resaltar que ebselen se encuentra en fase clínica III para el tratamiento de desorden neurológico. Cabe mencionar que los pocos compuestos que han sido sintetizados en esta área se han realizado de manera aislada por diferentes grupos de investigación y no han seguido un diseño asistido por computadora que permita reducir tiempo de trabajo en el laboratorio y gastos injustificado de reactivos orgánicos. En este sentido, el presente proyecto busca realizar un modelaje exhaustivo de estos compuestos donde se pueda establecer la correlación existente entre la estructura de estos compuestos y su actividad biológica, para finalmente proponer las posibles modificaciones estructurales que potencien la actividad de los mismos.

Objetivo: Desarrollar modelos predictivos de actividad anti-cáncer de nuevos compuestos análogos al ebselén basados en relaciones lineales múltiples.

Materiales y Métodos: En el primer paso, se buscarán los mejores descriptores moleculares que permitan modelar la actividad biológica de estos compuestos. Seguidamente se utilizarán técnicas de regresión múltiple y basadas en aprendizaje automatizado para establecer los modelos que presentan los mejores valores estadísticos en relación a la predicción de la actividad. Luego se realizarán las modificaciones estructurales sobre el esqueleto central, basados en compuestos que puedan realmente ser preparados en el laboratorio.

Resultados: Se espera tener un modelo de regresión múltiple con un número de variables entre 6-10, las cuales estarán calculadas a través de índices topológicos pesados por propiedades fisicoquímicas tales como: coeficiente de partición octanol-agua, momento dipolar, electronegatividad, cargas atómicas, etc. Una vez desarrollado los modelos y se cuente con la validación de los mismos en base a los fármacos reportados en la literatura se pretende realizar modificaciones estructurales sobre el núcleo base del ebselén y a predecir su correspondiente actividad GPx. Los resultados serán publicados en revistas indexadas en SCOPUS especializadas en esta temática.