

Evaluación del Acoplamiento Molecular de Híbridos Tiazólicos con Potencial Antiproliferativo

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



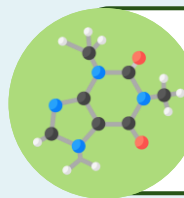
INTRODUCCIÓN



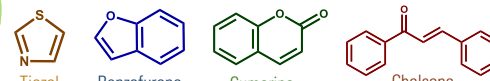
En el mundo, **1 de cada 6 muertes** se debe al **cáncer**.¹



Ciertas **proteínas** se consideran **objetivos** contra el **cáncer**.²



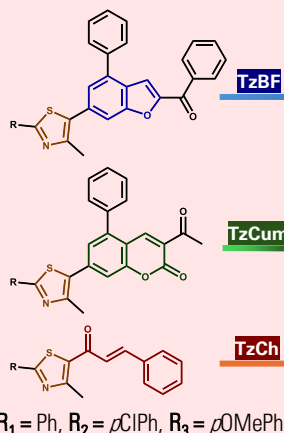
Ciertas **estructuras** se consideran privilegiadas por su **potencial bioactivo**.³



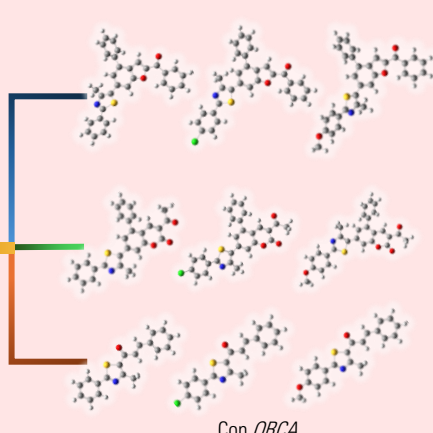
Este estudio explora el **potencial antiproliferativo** de **híbridos tiazólicos** frente a ERα, EGFR, mTOR y tubulina mediante **acoplamiento molecular**.

METODOLOGÍA

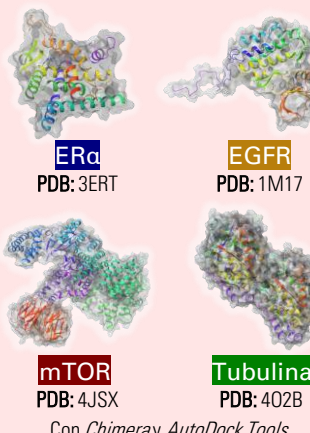
Ligandos propuestos



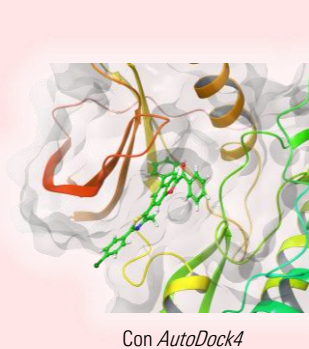
Ligandos optimizados



Modelos proteicos



Acoplamiento molecular



RESULTADOS Y DISCUSIONES

El **protocolo** usado en el estudio de acoplamiento molecular **se validó** reproduciendo las poses de los **ligandos nativos** de cada **modelo proteico** estudiado.⁴

De los híbridos estudiados, los **TzCum** y especialmente **TzBF** presentaron **interacciones relevantes** y **energías de afinidad (EA) menores a la de los ligandos nativos** frente a **EGFR** y **tubulina**, indicando mayor estabilidad.

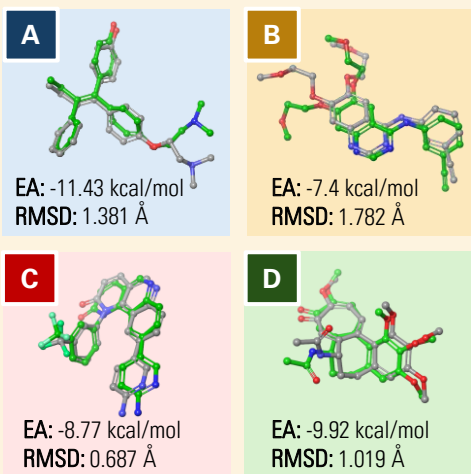


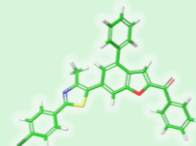
Figura 1. Re-acoplamiento molecular. A) 4-hidroxitamoxifen. B) Erlotinib. C) Torin 2. D) Colchicina.

Cuadro 1. Resultados de EA del acoplamiento molecular.

Proteína	Intervalo de EA (kcal/mol)		
	TzCh	TzCum	TzBF
ERα	-8.17 a -8.23	-8.35 a -10.08	-8.44 a -10.2
EGFR	-8.76 a -8.97	-9.64 a -9.95	-11.02 a -11.31
mTOR	-7.4 a -7.78	-7.83 a -8.26	-7.69 a -8.46
Tubulina	-8.49 a -8.93	-10.66 a -12.16	-11.53 a -12.25

CONCLUSIÓN

El derivado TzBf2 presentó el mejor perfil energético y de interacción frente a los receptores estudiados, lo que sugiere que posee el mayor potencial antiproliferativo.



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>
- 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>
- 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>
- 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>