

# Optimización in silico de pigmentos rojos de la jamaica como posible tratamiento antihipertensivo

Xanat Nieto-Granados, Laura Elena Viedas-Sato, María Ximena Montero Espinosa, Ricardo Zavala-Yeo

<sup>1</sup>Universidad La Salle México, Facultad de Ciencias Químicas. Ciudad de México, México.

xanatnieto@lasallistas.org.mx, lauraviedas@lasallistas.org.mx,  
mx.me@lasallistas.org.mx, ricardo.zavala@lasallistas.org.mx

**Resumen.** Uno de los factores de riesgo con mayor prevalencia en México y en el mundo es la hipertensión arterial, ocasionada por el estrechamiento de las arterias haciendo que el corazón se esfuerce más para bombear la sangre. La flor de jamaica (*Hibiscus sabdariffa*) manifiesta una actividad inhibitoria de la enzima convertidora de la angiotensina I (ECA), responsable de la vasoconstricción de las arterias. Estudios químicos previos le atribuyen a la delfinidina 3- sambubiosido, una antocianina presente en la jamaica, la actividad antihipertensiva; esta también le otorga el color rojo. Se sugiere su actividad antihipertensiva a la formación de quelatos con el átomo de zinc presente en el sitio activo de la ECA, aunado a interacciones electrostáticas, estéricas y a la formación de puentes de hidrógeno entre esta molécula y los aminoácidos clave en el sitio activo de la enzima. A partir del análisis de la delfinidina con el sitio activo de la enzima, en el presente trabajo se proponen modificaciones estructurales a esta molécula con el objetivo de mejorar su actividad antihipertensiva y evaluar in silico las modificaciones para optimizar su acoplamiento a la ECA, con el uso de acoplamiento molecular y análisis químico informático. Se obtuvo una molécula candidata siendo la más afin a la ECA que la molécula original y con mejores resultados en la evaluación quimioinformática.

**Palabras Clave:** Hipertensión arterial, *Hibiscus sabdariffa*, Antocianinas, Delfinidina 3-sambubiósido.

## 1 Descripción de la problemática prioritaria abordada

La hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo de mayor prevalencia en México y en el mundo afectando a aproximadamente 900 millones de personas. La presión alta es ocasionada por el estrechamiento de las arteriolas que regulan el flujo sanguíneo en el cuerpo, ocasionando que el corazón se esfuerce más para bombear la sangre a través de un espacio más reducido y la presión dentro de los vasos sanguíneos aumenta (The Texas Heart Institute, 2022). Los factores asociados a su desarrollo se clasifican en primaria y secundaria. Las primarias son de etiología multifactorial, entre ellos, antecedentes hereditarios, obesidad, tabaquismo, consumo excesivo de alimentos ricos en sodio, entre otros; la hipertensión arterial secundaria es mucho menos frecuente y está asociado a apnea del sueño, insuficiencia renal crónica, aldosteronismo primario, enfermedad tiroidea o paratiroidea y otras alteraciones sólo identificables con estudios especializados. (Fernández, 2016).

Sin tratamiento, la presión alta aumenta considerablemente el riesgo de un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular, puede producir daños cardiacos graves, daño renal y endurecimiento de las arterias. En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 (Ensanut 2020) la

prevalencia a nivel nacional en adultos de 20 años o más fue de 30.2% representando un problema de salud pública importante.

El primer plan de acción para el tratamiento de la hipertensión arterial implica una modificación del estilo de vida, si estos cambios no ayudan a controlar la presión, la enfermedad puede tratarse con medicamentos: los diuréticos eliminan agua y sodio del organismo, los betabloqueadores y antagonistas de calcio y otros vasodilatadores relajan y dilatan los vasos sanguíneos y reducen la presión arterial dentro de ellos; otro tratamiento implica el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Esta enzima forma parte del sistema renina-angiotensina-aldosterona que consiste en una secuencia de reacciones que regulan la presión arterial; escinde la angiotensina I en angiotensina II, una hormona muy activa que provoca la constricción de las paredes musculares de las arteriolas, aumentando la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA han demostrado sus ventajas en reducir la hipertrofia ventricular izquierda y las complicaciones cardiovasculares del hipertenso, también evitan la remodelación del miocardio postinfartado, ofrecen nefroprotección al reducir la hiperfiltración renal y la progresión de la microalbuminuria y proteinuria, mejoran la sensibilidad de la insulina, que los coloca como de elección en el paciente prediabético o diabético (Hernández et al, 2011).

Ante la gran demanda de estos fármacos, existe la necesidad de desarrollar nuevos tratamientos donde un multitarget podría proporcionar una excelente alternativa. Las patologías no tienen solo una causa subyacente sino varias, que en ocasiones son consecuencias de diversos desajustes en rutas biológicas, surge así la polifarmacología y con ella dos conceptos: administrar varios fármacos con una posología adecuada o reunir varias identidades químicas con actividad terapéutica en una sola molécula. Los fármacos multitargets son realmente útiles, mejorarían la calidad de vida y el cumplimiento de la posología en pacientes poco adheridos a la medicación. Estos actúan sobre varias dianas terapéuticas simultáneamente siendo más eficientes y con menos efectos secundarios (Belinchón, 2016).

Tener cuidado al escribir palabras en español mezcladas con palabras técnicas en inglés, frases matemáticas y descripciones de algoritmos. Por ejemplo, "x es la posición" en lugar de "x = posición." Se debe mantener una consistencia entre las diferentes ocurrencias de un símbolo. Como una regla, escriba los símbolos matemáticos como  $x$  y los símbolos computacionales como x.

## 2 Objetivo

Optimizar in silico antocianinas presentes en la jamaica (*Hibiscus sabdariffa*; L) para aumentar la afinidad a la ECA (enzima convertidora de angiotensina) y mejorar su actividad antihipertensiva mediante herramientas de análisis químico informático para el desarrollo posible tratamiento antihipertensivo.

## 3 Propuesta de solución

La flor de jamaica (*Hibiscus sabdariffa*) es una especie de la familia de las malváceas, originaria de África, su cultivo se extendió a Centroamérica en el siglo XVIII. (Blanquer et al., 2009). Sus flores son de color rojo en la base y más pálido en los extremos, se recogen y se dejan secar para ser utilizadas como colorante, fabricación de jarabes o infusiones a las cuales se les ha atribuido propiedades terapéuticas entre las que destaca su efecto en el metabolismo de lípidos y antihipertensivo. Estudios fitoquímicos previos evaluaron la actividad antihipertensiva de *Hibiscus sabdariffa*, demostrando que un extracto hidroalcohólico de la flor hibisco manifestaba una apreciable actividad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (Jonadet et al., 1990), convierte la angiotensina I, que es un decapeptido inactivo, en angiotensina II, que cumple con funciones de vasoconstricción, aumentando la presión arterial.

En esta planta se han identificado metabolitos secundarios como polifenoles, carotenoides, fitosteroles como el  $\beta$ -Sitosterol y ergosterol. El contenido fenólico en Jamaica está compuesto principalmente por antocianinas (Sáyago-Ayerdi y Goñi, 2010).

Las antocianinas son pigmentos que se encuentran en los cálices (flores) que pertenecen a la familia de los flavonoides, contienen dos anillos aromáticos separados por un oxígeno cargado positivamente formando un anillo heterocíclico de seis miembros (Zhao et al., 2017), en la figura 1 se ilustra la estructura general de las antocianinas. Ésta molécula es responsable de los colores rojo, naranja, azul y púrpura, también se ha encontrado que tienen propiedades antioxidantes, actividad antidiabética, actividad antihipertensiva (Condori et al., 2020).

Estos compuestos fenólicos se encuentran en las flores en un 1.5% de los que se identifican la cianidina 3- monoglucósido, delphinidina 3- monoglucósido, delphinidina-3- sambubiósido o hibiscina y cianidina 3- sambubiósido (Castañeda y Cáceres, 2014) siendo estas dos últimas las más abundantes, al igual se les atribuye la actividad antihipertensiva, su estructura se muestra en la figura 2.

Algunos autores sugieren que la actividad antihipertensiva por inhibición de la ECA se debe a la formación de quelatos con el átomo de zinc presente en el sitio activo de la enzima, aunado a la formación de enlaces de puentes de hidrógeno entre el inhibidor y los aminoácidos cercanos al sitio activo. (Segel, 1975). Según determinaciones cinéticas se sugiere que estos compuestos compiten con el sustrato por el sitio activo (Ojeda et al., 2010).

Según un estudio dirigido por Deyanira Ojeda en el que se evalúa la actividad inhibitoria de la ECA de 5 metabolitos secundarios de la jamaica, se concluyó que la antocianina con mayor efectividad es delphinidina-3 sambubiosido (Ojeda et al., 2010, Castañeda y Cáceres, 2014, Jonadet et al., 1990).

El análisis químico informático propone resultados teóricos en algún software para evaluar las estructuras y las propiedades de moléculas. En menor tiempo se pueden realizar simulaciones de procesos biológicos, cálculo de propiedades y comparar estructuras químicas de manera sistemática para el desarrollo de fármacos (Martinez, F., 2018).

Por medio de Protein Data Bank (PDB) se obtuvo el modelo 3D del dominio C de la enzima convertidora de angiotensina 1 en complejo con el inhibidor dual ACE/NEP AD012, 7Q28 (Cozier y Acharya, 2016) para la evaluación del acoplamiento de las moléculas diseñadas.

#### **4 Discusión de resultados e impactos obtenidos**

Se generó una base de datos con 210 moléculas modificadas a partir de la delphinidina-3-sambubiósido, eligiendo la molécula #77 (Figura 3) como la de mejor modificación estructural (sustitución de los carbohidratos por un compuesto heterocíclico de 6 miembros, como sustituyentes una prolina y propanol, y un éster como la unión de este con la antocianina) según los resultados obtenidos en las evaluaciones in silico realizadas en diferentes herramientas de quimioinformática.

La evaluación fue realizada en ADMETLAB 2.0, un modelo computacional que predice la farmacocinética y toxicología de los compuestos, obteniendo mejores resultados que la

delfinidina-3-sambubiósido como el volumen de distribución y la depuración. También se obtuvo que no es sustrato o inhibidor de algún citocromo ni sustrato de la glicoproteína P, la cual actúa como una bomba que exporta los fármacos extracelularmente. Por otra parte la biodisponibilidad es menor al 30% y la unión a proteínas plasmáticas es alta (90.54%) a comparación de la molécula original (82.74%). Respecto a la evaluación toxicológica se obtuvo una alerta en la hepatotoxicidad, pero se eliminó la alerta de mutagenicidad de la molécula original, estos resultados representan suposiciones no determinantes y deben ser corroborados en un sistema biológico para obtener una conclusión más acertadas. Ver resultados en la tabla 1.

Los posibles targets de nuestra molécula fueron evaluados en el programa, Swiss Target Prediction, una herramienta computacional de predicción de dianas moleculares. Las dianas de relevancia que identificamos son la ciclooxigenasa-2, que ha demostrado su presencia en arterias ateromatosas, lo que indica un papel de esta enzima en la formación o mantenimiento de las placas de ateroma (Durmus, S., *et. al*, 2022); la NADPH oxidasa que se conoce como la fuente principal de estrés oxidativo en el sistema cardiovascular, asociado a patologías como la hipertensión arterial sistémica e hipertensión pulmonar. (Guan, X., *et. al* 2017); la aldosa reductasa y el receptor adrenérgico alfa-2 son de importancia cardiovascular con actividad de vasoconstricción inducida por bajas temperaturas, hipertrofia cardíaca y complicaciones diabéticas (Wang, Y., *et. al*, 2016). Lo anterior determina que nuestra molécula podría desarrollarse como un fármaco multitarget, actuando en estos diferentes ligandos simultáneamente.

El acoplamiento del ligando arrojó un rerank de -150.695, siendo el mejor de todas las moléculas ingresadas al programa y 25 unidades mejor que la molécula original (-125.21), este puntaje representa la afinidad de la molécula con la ECA, las interacciones estéricas, electrostáticas y la formación de puentes de hidrógeno encontrando que la molécula interactúa con 5 (alanina 354, glutamato 384, tirosina 523, histidina 513 e histidina 353) de los 9 aminoácidos clave en los pockets del sitio activo para el acoplamiento. Además forma quelato con el zinc, el cual interactúa con el ácido carboxílico de la prolina añadida a la estructura base de la antocianina. Estas interacciones se muestran en la figura 4.

## 5 Conclusiones y perspectivas futuras

Se tienen referencias del uso de la jamaica por su actividad antihipertensiva. Al identificar a la molécula que le confiere esta actividad, la delfinidina 3-sambubiosido, se logró optimizar el acoplamiento con la ECA, la evaluación farmacocinética y la toxicológica, según los datos obtenidos en diferentes plataformas y programas de quimioinformática. La molécula #77 (figura 3) presenta los mejores resultados en las categorías evaluadas, sin embargo, representa una aproximación teórica y los resultados deben validarse, mediante la síntesis de los compuestos, la purificación y caracterización de la estructura química y su posterior evaluación en modelos biológicos que se consideren pertinentes en la siguiente etapa del proyecto. En la actualidad, este proyecto ha sido fortalecido con el aislamiento de las moléculas de interés a partir del extracto metanólico de flores de jamaica para su análisis en etapas posteriores en el desarrollo del proyecto.

## 6 Referencias

1. Sáyago-Ayerdi, Sonia G, & Goñi, Isabel. (2010). Hibiscus sabdariffa L: Fuente de fibra antioxidante. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 60(1), 79-84. Recuperado en 21 de abril de 2022, de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222010000100012&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222010000100012&lng=es&tlng=es).
2. Blanquer Hernández, A., Herrera-Arellano, A., Zamilpa Alvarez, A., Olivar Rivas, T., & Martínez García, M. (2009). Interés de la flor de hibisco en problemas cardiovasculares. *Revista De Fitoterapia*, (9), 25-33. Retrieved 22 April 2022, from [https://www.fitoterapia.net/php/descargar\\_documento.php?id=4530&doc\\_r=sn&num\\_volumen=22&secc\\_volumen=5959](https://www.fitoterapia.net/php/descargar_documento.php?id=4530&doc_r=sn&num_volumen=22&secc_volumen=5959)

3. Blackwood, M. (2021). Roselle (Hibiscus Sabdariffa). Healthier steps. Recuperado el 22 de abril del 2022 de: <https://healthiersteps.com/roselle-hibiscus-sabdariffa/>
4. Zhao, C.-L., Yu, Y.-Q., Chen, Z.-J., Wen, G.-S., Wei, F.-G., Zheng, Q., . . . Xiao, X.-L. (2017). Stability-increasing effects of anthocyanin glycosyl acylation. *Food chemistry*, 214, 119-128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.07.073> [ Links ].
5. Condori, Melquiades Barragán, Aro Aro, Juan Marcos, Muñoz Cáceres, Alex Ernesto, & Rodríguez Mendoza, Josué. (2020). Determinación de antocianinas y capacidad antioxidante en extractos de (Muehlebeckia volcanica). *Revista de Investigaciones Altoandinas*, 22(2), 161-169. <https://dx.doi.org/10.18271/ria.2020.604>
6. Ajay M., Chai HJ., Mustafa AM., Gilani AH., Mustafa MR., (2007). Mechanisms of the antihypertensive effect of *Hibiscus sabdariffa*. 109 (3): 388-93.
7. Segel, I. H. Enzyme kinetics. Behavior and Analysis of rapid equilibrium and Steady-State Enzyme Systems. John Wiley & Sons: New York-Chichester-Brisbane-Toronto, 1975. 100-111 pp.
8. Presión arterial alta (hipertensión arterial). (s.f) Texas Heart Institute. <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/presion-arterial-alta-hipertension-arterial/>
9. Castañeda, R., & Cáceres, A. (2014). Compuestos bioactivos y propiedades terapéuticas de los cálices de rosa de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* Linn). *Revista Científica*, (24), 7-24. Retrieved 22 April 2022.
10. Jonadet M, Bastide J, Bastide P, Boyer B, Carnat AP, Lamaison JL. in vitro enzyme inhibitory and in vivo cardioprotective activities of hibiscus (*Hibiscus sabdariffa* L.) J. Pharm Belg 1990; 45(2): 120-4.
11. Ojeda, D., Jiménez-Ferrer, E., Zamilpa, A., Herrera-Arellano, A., Tortoriello, J., & Alvarez, L. (2010). Inhibition of angiotensin convertin enzyme (ACE) activity by the anthocyanins delphinidin- and cyanidin-3-O-sambubiosides from *Hibiscus sabdariffa*. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(1), 7–10. doi:10.1016/j.jep.2009.09.059
12. Chem Draw (2022). C1C(C(C(C(O1)OC2C(C(C(OC2OC3=CC4=C(C=C(C=C4[O+]=C3C5=CC(=C(C(=C5)O)O)O)O)CO)O)O)O)O). Chem Draw. Recuperado el 22 de abril del 2022 de: <https://chemdrawdirect.perkinelmer.cloud/js/sample/index.html#>
13. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 74977035, Delphinidin 3-sambubioside. Retrieved April 22, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Delphinidin-3-sambubioside>.
14. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 3084569, Cyanidin-3-O-sambubioside chloride. Retrieved April 22, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cyanidin-3-O-sambubioside-chloride>.
15. Swiss ADME (2022). C1C(C(C(C(O1)OC2C(C(C(OC2OC3=CC4=C(C=C(C=C4[O+]=C3C5=CC(=C(C(=C5)O)O)O)O)CO)O)O)O)O). Swiss ADME. Recuperado el 22 de abril del 2022 de: <http://www.swissadme.ch/index.php>
16. OSIRIS Property Explorer (2022). C1C(C(C(C(O1)OC2C(C(C(OC2OC3=CC4=C(C=C(C=C4[O+]=C3C5=CC(=C(C(=C5)O)O)O)O)CO)O)O)O)O). OSIRIS Property Explorer. Recuperado el 22 de abril del 2022 de: [http://www.cheminfo.org/Chemistry/Cheminformatics/Property\\_explorer/index.html](http://www.cheminfo.org/Chemistry/Cheminformatics/Property_explorer/index.html)
17. BLD pharm (2022). 3-(((2S,3R,4S,5S,6R)-4,5-Dihydroxy-6-(hydroxymethyl)-3-(((2S,3R,4S,5R)-3,4,5-trihydroxytetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-5,7-dihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)chromenylum chloride, 97%. BLD pharm. Recuperado el 22 de abril del 2022 de: <https://www.blpharm.com/products/53158-73-9.html>
18. Chem Space (2022). CSSS00159262405. Chem Space. Recuperado el 22 de abril del 2022 de: <https://chem-space.com/CSSS00159262405-DFB232>
19. MolPort (2022). 3-(((2S,3R,4S,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)-3-(((2S,3R,4S,5R)-3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl)oxy)oxan-2-yl)oxy)-5,7-dihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)-1 $\lambda^4$ -chromen-1-ylum chloride. MolPort. Recuperado el 22 de abril del 2022 de: <https://www.molport.com/shop/moleculerlink/BNDHUCYNCNEUSY-CPXTURKASA-N/39338883>
20. SwissTargetPrediccion (2022). C1C(C(C(C(O1)OC2C(C(C(OC2OC3=CC4=C(C=C(C=C4[O+]=C3C5=CC(=C(C(=C5)O)O)O)O)CO)O)O)O)O). Swiss Institute of Bioinformatics. Recuperado el 22 de abril del 2022 de: [http://www.swisstargetprediction.ch/result.php?job=277629836&organism=Homo\\_sapiens](http://www.swisstargetprediction.ch/result.php?job=277629836&organism=Homo_sapiens)
21. Actis-Goretta, L., Ottaviani, J. I., & Fraga, C. G. (2006). Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme Activity by Flavanol-Rich Foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(1), 229–234. doi:10.1021/jf052263o
22. Ciau-Solís N, Betancur-Ancona D. Sistema renina-angiotensina (SRA) en las patologías cardiovasculares: papel sobre la hipertensión arterial. *JONNPR*. 2021;6(1):163-76. DOI: 10.19230/jonnpr.3712
23. Herrera-Arellano, A., Miranda-Sánchez, J., Ávila-Castro, P., Herrera-Álvarez, S., Jiménez-Ferrer, J., Zamilpa, A., ... Tortoriello, J. (2006). Clinical Effects Produced by a Standardized Herbal Medicinal Product of *Hibiscus sabdariffa* on Patients with Hypertension. A Randomized, Double-blind, Lisinopril-Controlled Clinical Trial. *Planta Medica*, 73(01), 6–12. doi:10.1055/s-2006-957065
24. Cozier, G. E., & Acharya, K. R. (2022). Crystal structure of Angiotensin-1 converting enzyme C-domain in complex with dual ACE/NEP inhibitor AD012. *Worldwide Protein Data Bank*. <https://doi.org/10.2210/pdb7q28/pdb>



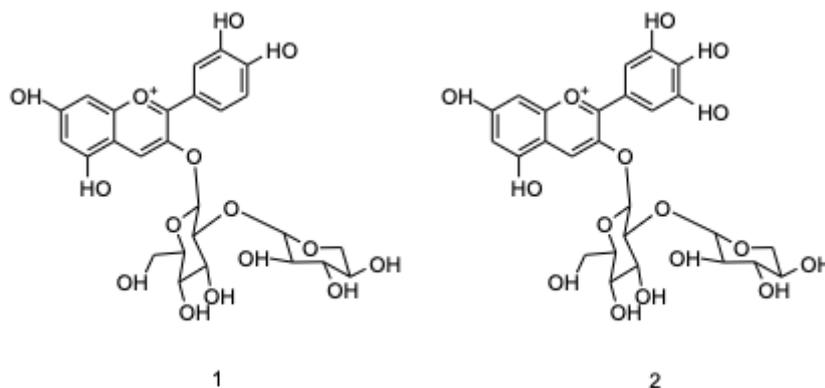


Figura 2. Metabolitos secundarios en el cáliz de la jamaica. Cianidina 3- sambubiósido (1) y delphinidina 3- sambubiósido (2). Ojeda et al. (2012) [Imagen] Recuperada el 21 de abril del 2022 de: <https://www.cyd.conacyt.gob.mx/archivo/258/articulos/Flor-jamaica-a.pdf>

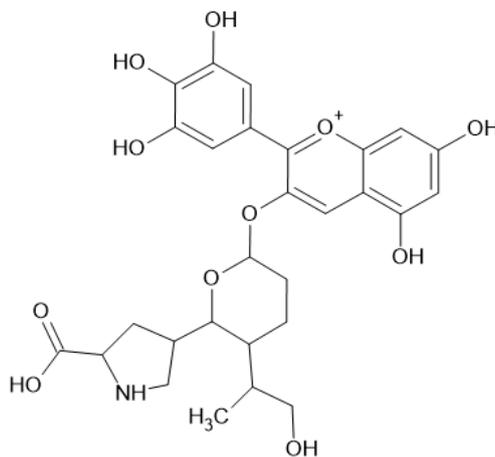


Figura 3. Estructura de la molécula 77 Chem Draw. (2022) [Imagen] Recuperada de: <https://chemdrawdirect.perkinelmer.cloud/js/sample/index.html#>

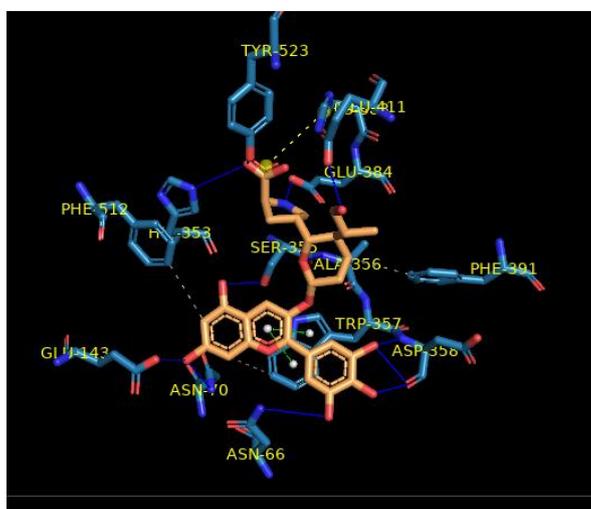


Figura 4. Mapa de interacciones de la molécula #77 con la ECA. Protein-Ligand Interaction Profiler (2022)

[Imagen]

Tabla 1: Resultados de la evaluación quimioinformática de la molécula #77 en ADMETLAB y acoplamiento molecular

|             | Parámetro evaluado                | Resultado | Explicación  |
|-------------|-----------------------------------|-----------|--|
| Molécula 77 | <b>Evaluación farmacocinética</b> |           |  |
|             | F30%: biodisponibilidad           |           | Indica poca eficiencia en la distribución del fármaco a la circulación   |
|             | Sustrato/inhibidor P-gp           |           | El parámetro es aceptable, ya que no actúa como sustrato o inhibidor de la glicoproteína P que activamente exporta el fármaco al exterior celular. |
|             | Unión a proteínas plasmáticas     | 90.554%   | Mecanismo de captación y distribución de fármacos, se considera que se tiene un valor adecuado <90%  |
|             | Volumen de distribución           | 0.895     | Concepto teórico que describe el grado de distribución tisular del fármaco, se considera un valor adecuado en un rango de 0.04-20L                 |
|             | Excreción                         | 16.726    | Considera la sumatoria de los procesos de eliminación del fármaco. Se considera una alta depuración valores mayores a 15ml/min/kg                  |
|             | <b>Evaluación toxicológica</b>    |           |  |
|             | Inhibidor hERG (cardiotoxicidad)  |           | Probabilidad de 0.3 (dentro del rango de 0 a 1) de ser tóxico. Resultado negativo  |
|             | h-HT (hepatotoxicidad)            |           | Probabilidad de 0.3 a  |

|  |  |          |  |
|--|--|----------|--|
|  |  |          | 0.7 (dentro del rango de 0 a 1) de ser tóxico. Posibilidad media de hepatotoxicidad  |
|  | Prueba de AMES   |          | Probabilidad de 0.3 (dentro del rango de 0 a 1) de ser tóxico. Resultado negativo  |
|  | Carcinogenicidad                                       |          | Probabilidad de 0.3 (dentro del rango de 0 a 1) de ser tóxico. resultado negativo  |
|  | <b>Acoplamiento molecular (Molegro virtual docker)</b> |          |  |
|  | Rerank score   | -150.695 | Puntuación que representa las interacciones estéricas, electrostáticas y la formación de puentes de hidrógeno, interactúa con 5 de los 9 aminoácidos clave en el sitio activo de la ECA. |