

## Diseño y síntesis de moléculas bioactivas para el tratamiento de enfermedades crónico-degenerativas

María Fernanda Ángel-Bravo<sup>1</sup>, Laila Mobarak-Richaud<sup>1</sup>, Marco Antonio Jiménez-Godínez<sup>1</sup>, Daniela Gallegos-Durán<sup>1</sup>, Karen Alejandra Espinosa-Reyes<sup>1</sup>, Roberto Ramos-Cortés<sup>1</sup>, Miguel Linares-Álvarez<sup>1</sup>, Denisse Gutiérrez-Juárez<sup>1</sup>, Ana Lorena San Martín-Costes<sup>1</sup>, Alberto Lomelí-Juárez<sup>1</sup>, María Fernanda Delgado-Mancera<sup>1</sup>, María Fernanda De La Rosa-Guardado<sup>1</sup>, Mónica Natalia García-Chavarría<sup>1</sup>,  
María Fernanda Cruz-Fuentes<sup>1</sup>, Marco Antonio Loza-Mejía<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Químicas, Vicerrectoría de Investigación, Universidad La Salle México

### Introducción

El síndrome metabólico es un trastorno complejo y multifactorial que se ha convertido en una de las principales preocupaciones de salud pública a nivel mundial. Este síndrome, caracterizado por la presencia simultánea de factores de riesgo como obesidad abdominal, hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina, incrementa considerablemente el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y otras complicaciones graves. En las últimas décadas, la prevalencia global del síndrome metabólico ha aumentado de manera alarmante, impulsada por cambios en los estilos de vida, patrones dietéticos y niveles de actividad física, entre otros factores.

El abordaje terapéutico del síndrome metabólico representa un desafío clínico que requiere intervenciones multifacéticas y personalizadas. Las opciones de tratamiento incluyen desde modificaciones en el estilo de vida, como dieta y ejercicio, hasta el uso de fármacos dirigidos a controlar los diferentes componentes del síndrome. Dado el impacto socioeconómico de esta afección, es evidente la necesidad de enfoques innovadores en su tratamiento.

Dentro de estos enfoques, los fármacos multitarget, diseñados para interactuar simultáneamente con múltiples blancos moleculares en el organismo, se presentan como una opción prometedora. A diferencia de los fármacos convencionales, que suelen dirigirse a un único objetivo (como una enzima, receptor o proteína específica), los fármacos multitarget actúan sobre varios componentes de una red biológica o múltiples rutas de señalización al mismo tiempo. Esta estrategia se basa en la comprensión de que muchas enfermedades complejas, como el síndrome metabólico, el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas, no pueden abordarse eficazmente con una sola diana terapéutica debido a la interacción de múltiples factores patogénicos.

Memorias del Concurso Lasallista de Investigación, Desarrollo e innovación

Verano Lasallista de Investigación 2024

Vol. XI, Núm. 3, pp. 19-20, 2025

Universidad La Salle México

19

## Objetivo

Sintetizar y evaluar compuestos multitarget diseñados computacionalmente para actuar sobre diversos componentes del síndrome metabólico, utilizando ensayos in silico, in vitro e in vivo.

## Resultados

Durante las casi seis semanas de esta experiencia, el equipo de trabajo logró los siguientes avances:

- a) Etapa de diseño computacional (in silico): Se evaluó una biblioteca de más de 150 compuestos basados en la estructura de los ácidos 2-, 3- y 4-aminobenzoico, así como en los compuestos 3,5-diamino y 2,5-diaminobenzoico con diferentes sustituyentes. Estos compuestos se analizaron frente a diversos targets asociados al síndrome metabólico, como la HMG-CoA reductasa, PPAR-alfa, PPAR-gamma y la enzima convertidora de angiotensina, identificando 11 candidatos prometedores para su síntesis.
- b) Etapa de síntesis: Con la participación de estudiantes avanzados en proceso de titulación por tesis, se logró la síntesis de 11 compuestos en escala de 250 mg, con rendimientos moderados a altos. Se realizó su caracterización parcial mediante IR y RMN 1H.
- c) Etapa de evaluación biológica (in vitro): Se evaluó preliminarmente la capacidad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa de los 11 compuestos obtenidos, utilizando un ensayo a concentración fija. Se encontró que 6 de los compuestos presentaron una actividad similar a la del compuesto de referencia (pravastatina), lo que motiva a continuar con evaluaciones a concentración variable y realizar ensayos in vivo en modelos animales.

## Conclusiones

El modelo computacional implementado durante la estancia permitió la identificación de compuestos bioactivos, al menos en ensayos in vitro, lo que representa un avance significativo para la investigación del grupo. Las perspectivas de trabajo incluyen la evaluación de otros blancos biológicos y la continuación de los ensayos in vivo en un modelo de síndrome metabólico inducido por dieta que se está desarrollando en el grupo de trabajo