



# VI CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD 4, 5 y 6 de junio de 2015 “Generación de Nuevas Técnicas de Diagnóstico y Tratamiento”

## INHIBICIÓN NO-COMPETITIVA DE COMPUESTOS DE VANADIO CONTRA PTP1B EN CANCER DE MAMA ERBB2+

**Thomas Scior, Guevara García**

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

**Introducción** PTP1B es una fosfatasa que regula procesos celulares involucrados en cáncer. PTP1B está sobreexpresada en Cáncer de Mama ERBB2+, generando pronóstico adverso. La inhibición de PTP1B es un atractivo terapéutico, sin embargo, la similitud con dominios catalíticos de otras fosfatasas, provoca inactivación irreversible. El desarrollo de inhibidores de PTP1B no competitivos es una estrategia para bloquear de forma reversible su actividad. Los compuestos de vanadio poseen una afinidad por PTP1B.

**Objetivos** Modelar in silico sitios para inhibidores de PTP1B fuera del sitio catalítico. Diseñar compuestos inhibidores no competitivos de vanadio.

**Métodos** Docking : método computacional que simula la orientación/posición de ligandos en sitio activo del receptor, identificando aminoácidos en interacción con átomos y grupos tanto del ligando como del receptor. CADD: método de química combinatoria para obtener moléculas que interactúen con el sitio activo de la enzima a partir del conocimiento del farmacóforo, de su forma y características.

**Resultados** Las estructuras  $\alpha_3$ ,  $\alpha_6$ ,  $\alpha_7$  participan en los mecanismos de inhibición no competitiva de PTP1B a través de la interacción WDP-Loop, modificando el estado de transición abierto-cerrado. Por lo tanto los inhibidores estabilizan el estado cerrado, bloqueando la entrada del sustrato. Con el uso de Docking se pretende optimizar la orientación/posición del ligando en la cavidad de PTP1B, utilizando el criterio de energía total del complejo Receptor-Ligando, descartando compuestos que sobrepasan la energía de interacción o presentan impedimentos estéricos. También se realizan estudios de dinámica molecular para generar complejos PTP1B-ligando estables.

**Conclusión** Se desarrollan nuevos fármacos anticancerígenos utilizando técnicas computacionales ya probadas para el diseño de fármacos, ahora aplicadas al diseño de compuestos metal-orgánicos como inhibidores selectivos y específicos.