

**ESTUDIO DE LA AFINIDAD DE IMIDAZO[1,2-A]PIRIDINAS SUSTITUIDAS HACIA DIANAS FARMACOLÓGICAS IMPLICADAS EN NEUMONÍA CAUSADA POR CORONAVIRUS**

**Vivanco Arredondo Guadalupe Abigail**, M.en C. Cristoper Emanuel Ramirez Sandoval Campos Aldrete María Elena, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Manuel Carpio, Plutarco Elías Calles, Miguel Hidalgo, 11350, CDMX, [abigailvivanco.a@gmail.com](mailto:abigailvivanco.a@gmail.com) [comesol22@gmail.com](mailto:comesol22@gmail.com)

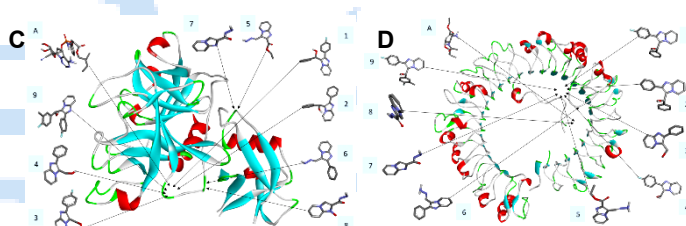
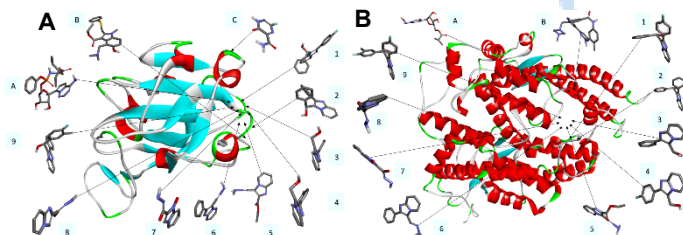
*Palabras clave: neumonía, covid-19, docking*

**Introducción.** La enfermedad COVID-19, causada por coronavirus, provocó millones de muertes en todo el mundo. Las imidazopiridinas han demostrado actividad biológica como agentes antivirales, antitumorales e inhibidores enzimáticos (1). Actualmente el diseño de fármacos ofrece ventajas para disminuir el tiempo de investigación, hace posible identificar moléculas con propiedades de reconocimiento y mecanismo específico que los define como candidatos idóneos a ser principios activos como alternativas terapéuticas (2). A causa de la emergencia por la enfermedad COVID-19, es de gran importancia proponer alternativas para un tratamiento potencial y este proceso se puede acelerar mediante herramientas bioinformáticas como el acoplamiento molecular (docking).

Evaluar la afinidad de nueve compuestos de imidazopiridinas 2- y 3- sustituidas hacia dianas farmacológicas implicadas en la infección por SARS-CoV-2 mediante el uso de docking molecular.

**Metodología.** Se utilizaron cuatro proteínas implicadas en la infección por coronavirus (Spike, ECA2, TMPRSS2, TLR8) y se probaron nueve compuestos de imidazopiridina con variaciones estructurales (grupos hidroxilados, arilos e hidrazonas principalmente). Se emplearon fármacos de referencia para comparar los resultados y seleccionar las mejores variaciones estructurales. El ensayo se divide en dos partes, se realizaron 43 docking ciegos, probando las nueve imidazopiridinas con fármacos de referencia, se seleccionaron los ligandos con mejores valores de energía de unión y constante de inhibición. En la segunda parte se realizaron 19 docking dirigidos, utilizando las coordenadas de algún fármaco de referencia.

**Resultados.**



**Fig. 1.** Sitios de acoplamiento obtenidos de docking ciego de diferentes imidazopiridinas y fármacos de referencia en las proteínas A) Spike, B) ECA2, C) TMPRSS2, D) TLR8.

**Tabla 1.** Resultados de energía de unión y constante de inhibición obtenidos con docking dirigido para spike y TMPRSS2.

| Proteína | Ligando    | Energía de unión (kcal/mol) | Constante de inhibición (µM) |
|----------|------------|-----------------------------|------------------------------|
| Spike    | 6          | -6.27                       | 25.25                        |
|          | 2          | -6.27                       | 25.35                        |
|          | Remdesivir | -4.16                       | 900.06                       |
| TMPRSS2  | 9          | -6.07                       | 35.41                        |
|          | 2          | -5.85                       | 51.08                        |
|          | Remdesivir | -5.35                       | 119.15                       |

**Conclusiones.** Se observó una coincidencia de reconocimiento de los compuestos de imidazopiridina sometidos a estudio con remdesivir durante su acoplamiento con las proteínas Spike y TMPRSS2, con la ventaja de mostrar una mejor afinidad que remdesivir, lo que sugiere que podrían seguir el mismo mecanismo de acción como inhibidores de ARN polimerasa viral dependiente de ARN.

**Agradecimiento.** Se agradece el financiamiento al proyecto SIP 20220780

**Bibliografía.**

- Bhutia, Z. T., Das, D., Chatterjee, A., y Banerjee, M. (2019). ACS Omega, 4(3), 4481–4490.
- Phatak, S. S., Stephan, C. C., y Cavasotto, C. N. (2009). Expert Opinion on Drug Discovery, 4(9), 947–959.