

PROGRAMA NUEVAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO PARA ENFERMEDADES INFECCIOSAS: BUSQUEDA DE MOLÉCULAS CON ACTIVIDAD ANTI MICROBIANA

Bertha Espinoza, Julio Cesar Carrero, Clara Espitia, Leonor Huerta, Laura Guzmán, Mayra Silva, Sergio Sánchez. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Ciudad de México CP 04510. besgu@iibiomedicas.unam.mx

Palabras clave: Moléculas anti microbianas, moléculas de origen natural, moléculas sintéticas

Introducción. Las enfermedades infecciosas como la tuberculosis, la tripanosomiasis, el VIH/SIDA y la amibiasis, son algunas de las patologías más importantes que afectan a la población mexicana. Aunado a esto, se suma la aparición de microorganismos pandémicos como el virus SARS-CoV-2 agente causal de la pandemia Covid-19, el HIV y el virus de la influenza (figura 1). En el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, se ha conformado el programa: Nuevas Alternativas de Tratamientos para Enfermedades Infecciosas (NUATEI). Este programa conjunta las capacidades de investigación del Instituto en el área de enfermedades infecciosas, los modelos *in vitro* e *in vivo* que se han establecido en los diferentes laboratorios, las capacidades académicas de los grupos que trabajan en el área y la convocatoria de colaboración con grupos dentro y fuera de la UNAM. El objetivo del programa es el desarrollo y evaluación de nuevas alternativas para el tratamiento de enfermedades infecciosas importantes para la población mexicana. La estrategia consiste en: la identificación y valoración de compuestos naturales activos presentes en la biodiversidad de México o de compuestos sintéticos, reposición de fármacos o modificación de otros ya autorizados por la FDA. También se realizaron estudios computacionales para identificar moléculas que tuvieran blancos importantes en algunos de los microorganismos estudiados y se trabajó con minería genómica de bacterias y desarrollo de nuevos agentes inmunoterapéuticos.

Metodología. La estrategia general fue obtener compuestos de diferentes orígenes. Los compuestos se analizaron para determinar su citotoxicidad contra células de mamíferos al mismo tiempo que se estudiaron sus propiedades contra los virus, bacteria y protozoarios señalados anteriormente. Las técnicas para evaluar su actividad anti-microbiana *in vitro* fueron variadas, pero pueden mencionarse ensayos de MTT para determinar daño al metabolismo, técnicas de microscopia de luz y microscopia electrónica para determinar daño morfológico y daño estructural. Una vez que se obtuvieron resultados promisorios en

cuanto al efecto de un nuevo compuesto a concentraciones apropiadas de DL₅₀ (generalmente menos de 20µM) se probaron en modelos *in vivo*. En paralelo se efectuaron estudios de farmacocinética. Con los compuestos más prometedores se iniciarán procesos de protección industrial (patentes).



Fig. 1. Microorganismos estudiados en este trabajo.

Resultados. Hasta el momento se han evaluado más de 500 moléculas (Tabla 1), algunas de ellas muy efectivas contra alguno de los microorganismos estudiados con DL₅₀ menores a 10µM (1, 2). Actualmente se están completando los estudios *in vitro* e *in vivo*. Para un compuesto contra *T. cruzi* se ha obtenido una patente (3).

Tabla 1. Compuestos probados contra microorganismos

Microorganismo	Núm. Compuestos analizados	Origen
<i>M. tuberculosis</i>	596	Natural, sintético, péptidos
<i>T. cruzi</i> y <i>Leishmania sp.</i>	60	Natural, sintético, nanopartículas acarreadoras
<i>E. histolytica</i>	100	Naturales, sintéticos, péptidos

Conclusiones. El programa de investigación ha sido exitoso, por el número de moléculas analizadas y por haber encontrado varias efectivas y con baja citotoxicidad. Actualmente se ha obtenido una patente nacional.

Agradecimiento. Programa Institucional NUATEI, UNAM. CONACYT CB 160671 otorgado a BE.

Bibliografía. 1. Tremado-Urbe et al., 21018. *Mol. Biol. Rep.* (2018) 45:256-2570; 2. Carrero JC et al., *Planta Med.* 2023Feb; 89(2): 148-157 3. Patente: Espinoza et al., MX/E/2019/039043. Marzo 2022.