

VIRTUAL SCREENING DE QUINOXALINAS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTI-HIV

Dr. Lucas Fabián

Facultad de Farmacia y Bioquímica- UBA

Miércoles 3 de junio de 2015, 13 hs

Aula de seminarios - Departamento de Química Orgánica

El virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) es el agente etiológico del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad que se manifiesta con una pérdida de la respuesta inmune del huésped, dejándolo expuesto a ser invadido por otras enfermedades oportunistas.

Las quinoxalinas constituyen un sistema heterocíclico presente en numerosos compuestos con demostrada y variada actividad biológica. Desde la aparición de los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INNTR) del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), un gran número de quinoxalinas y análogos heterocíclicos se han propuesto para el tratamiento del SIDA. La transcriptasa reversa (TR) es una enzima crucial para la supervivencia del virus.

En relación a estos antecedentes se ha estudiado por virtual screening (VS) una quimioteca virtual de quinoxalinas la cual fue creada de forma combinatoria entre estructuras de quinoxalinas "base" y distintos sustituyentes. Para identificar las quinoxalinas de actividad anti-HIV promisorias se ha filtrado la quimioteca a través de dos criterios de filtración: Inicialmente por experimento de docking se seleccionaron las quinoxalinas/conformaciones de mejor unión a la TR, y luego estas estructuras tridimensionales de quinoxalinas fueron analizadas por un modelo de QSAR3D para estimar su actividad biológica como anti-HIV.

Finalmente las quinoxalinas seleccionadas fueron sintetizadas empleando algunas metodologías habituales para la síntesis de quinoxalinas a las cuales se les introdujeron modificaciones que permitieron su optimización, tales como el empleo de radiación microondas como fuente de energía. De esta manera se aporta una ruta sintética lineal, sencilla y eficiente para la obtención de compuestos quinoxalínicos.