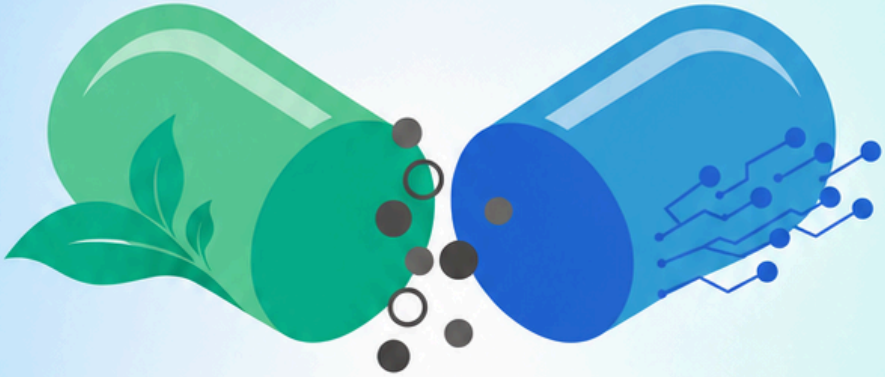


II JRQM 2026

II JORNADAS RIOPLATENSES DE Química Medicinal

Estrategias integradas para el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos

LIBRO DE RESÚMENES

12 y 13 de noviembre de 2026

Ciudad Universitaria · FCEN-UBA
Buenos Aires, Argentina

2jrqm.exactas.uba.ar
jornadasqm@gmail.com
@jornadasqm2026
@jornadasqm

PÁGINA EN BLANCO

Contenido

Hacé click en una de las siguientes secciones para acceder:

Presentación p. 1

Organización y patrocinadores p. 2

Comité organizador p. 3

Comité científico p. 4

Programa científico · jueves p. 5

Programa científico · viernes p. 7

Sedes y circulación p. 9

Bloques temáticos p. 11

Resúmenes de conferencias p. 19

Sesión de pósteres p. 51

Pósteres · jueves p. 52

Pósteres · viernes p. 54

Resúmenes de pósteres p. 56

Índice general p. 222

Índice · conferencias y pósteres p. 223

Índice alfabético de autores p. 237

Presentación

II Jornadas Rioplatenses de Química Medicinal

Una segunda edición para seguir consolidando vínculos

Las II Jornadas Rioplatenses de Química Medicinal se celebran el 12 y 13 de noviembre de 2026 en Ciudad Universitaria, Buenos Aires, en los pabellones 2 y 0+Infinito de Exactas-UBA.

Bajo el lema «Estrategias integradas para el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos», el encuentro reúne a investigadores, académicos, profesionales y estudiantes del área de química medicinal y disciplinas afines, como quimioinformática, bioinformática, farmacología y medicina traslacional. Su objetivo es compartir resultados, discutir desafíos y generar nuevas oportunidades de colaboración.

De La Plata a Buenos Aires

La primera edición se realizó en la ciudad de La Plata en 2024, con más de 200 participantes y un programa que incluyó 27 conferencias y 149 presentaciones en formato de póster. En esta segunda edición, la sede de Ciudad Universitaria, Exactas-UBA, recibe a más de 250 participantes de diferentes grupos de investigación, universidades, instituciones científicas y ámbitos profesionales, para dar continuidad a ese intercambio y fortalecer los vínculos de la comunidad.

Las II JRQM en números

El programa científico de las II JRQM incluye 31 conferencias organizadas en cinco bloques temáticos:

- Innovación, emprendimiento y startups.
- Productos naturales aplicados al descubrimiento de fármacos.
- Química medicinal humana, veterinaria y One Health.
- Inteligencia artificial y herramientas computacionales aplicadas al descubrimiento de fármacos.
- Industria, servicios y transferencia tecnológica.

Además, en esta edición se suman 165 presentaciones en formato de póster, distribuidas en cinco áreas temáticas.

31 conferencias	**165 pósteres**	**+250 participantes**

Agradecimientos

Agradecemos a todas las personas que hicieron posible la realización de las II JRQM, en especial a estudiantes e investigadores, al personal no docente y a las autoridades de Exactas-UBA y del CIBION.

Organización y patrocinadores

Organizan

.UBA EXACTAS

CONICET CIBION

.UBA Universidad de Buenos Aires CONICET UMYMFOR

Patrocinadores

Eisai

One1Lab SOLUTIONS

lobov científica

Comité organizador

Fernando J. Durán – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Mariela Bollini – CIBION (CONICET)

Luciana Giordano – CIBION (CONICET)

Martín Riveira – IQUIR (UNR-CONICET)

Guadalupe García Liñares – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Mario D. Martínez – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Cecilia Attorresi - UMYMFOR (UBA-CONICET)

María Cruz Mollo – CIBION (CONICET)

Alejandro Cristófalo – CIBION (CONICET)

Victoria Richmond – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Jimena Vázquez – CIBION (CONICET)

Abril Fernández Luna – CIBION (CONICET)

Brenda Cohen – CIBION (CONICET)

Leandro Acosta – CIBION (CONICET)

Daniel Laura – CIBION (CONICET)

Rodrigo Benítez – CIBION (CONICET)

Oriana Beraldi – CIBION (CONICET)

Facundo Gallo – CIBION (CONICET)

Sofía Lorena Acebedo – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Rosana I. Misico – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Gabriel Gola – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Lautaro D. Álvarez – UMYMFOR (UBA-CONICET)

M. Virginia Dansey – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Comité científico

Martín Riveira – IQUIR (UNR-CONICET)

Luciana Giordano – CIBION (CONICET)

Guadalupe García Liñares – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Mario D. Martínez – UMYMFOR (UBA-CONICET)

María Cruz Mollo – CIBION (CONICET)

Alejandro Cristófalo – CIBION (CONICET)

Victoria Richmond – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Sofía Lorena Acebedo – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Gabriel Gola – UMYMFOR (UBA-CONICET)

Programa científico

Jueves 12 de noviembre · Pabellón 2 y Edificio 0+Infinito

08:30–09:30		Acreditación · Entrada principal al Aula Magna, Pabellón 2	
09:30–10:00		Apertura institucional · Aula Magna, Pabellón 2	

Inteligencia Artificial y Herramientas Computacionales (I)

Sesión plenaria · Aula Magna, Pabellón 2
Modera: Javier Ramírez (UMYMFOR-CONICET-UBA, DQO-FCEN-UBA)

10:00–10:30 CO-18	**Alan Talevi**	Mapeando el espacio químico: un problema casi geográfico
10:35–11:05 CO-22	**Jonathan Semelak**	Más allá de los campos de fuerza clásicos: potenciales de aprendizaje automático para simulación molecular y descubrimiento de fármacos
11:05–11:35		Coffee break
11:35–12:05 CO-20	**Gustavo Schottlender**	Inteligencia artificial para la búsqueda y priorización de compuestos bioactivos
12:10–12:40 CO-25	**Renzo Carlucci**	Screening in silico y validación experimental de moduladores de canales de calcio tipo T como candidatos antiepilépticos
12:45–13:15 CO-26	**Victoria Richmond**	Bitácora de una búsqueda: Explorando la modulación de NF-κB
13:30–15:00		Colocación de pósteres · Playón Central, Pabellón 2 / Almuerzo

Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health (I)

Auditorio 1 · Aula 1401 · Edificio 0+Infinito
Modera: Carina Delpiccolo (IQUIR, CONICET-UNR)

15:00–15:30 CO-12	**Bruno Melillo**	Métodos y herramientas para el descubrimiento de sondas químicas con nuevos mecanismos de acción
15:35–16:05 CO-13	**Cristian Salas Sánchez**	Desarrollo de nuevas estrategias quimioterapéuticas dirigidas contra Bcr-AblT315I, responsable de la resistencia al imatinib en la leucemia mieloide crónica
16:10–16:40 CO-16	**Lucía Otero**	Estrategias basadas en iones metálicos para el diseño de compuestos multifuncionales con potencial terapéutico en la enfermedad de Alzheimer
16:45–17:15 CO-10	**Ana Bellomo**	Tecnologías 4.0 para la innovación en procesos químicos: high throughput experimentation (HTE)

Programa científico

Jueves 12 de noviembre · Sesiones paralelas y pósteres

Industria, Servicio y Transferencia Tecnológica

Auditorio 2 · Aula 1403 · Edificio 0+Infinito
Modera: Guillermo Labadie (IQUIR-CONICET-UNR)

15:00–15:30 CO-29	**Evelyn Bonifazi y Cristian Rodríguez**	Resonancia Magnética Nuclear y Espectrometría de Masas para la Solución de Problemas en la Industria Química
15:35–16:05 CO-27	**Dora Tombari**	Oligonucleótidos terapéuticos sintéticos: más allá de las moléculas tradicionales hacia una nueva generación de medicamentos
16:10–16:40 CO-28	**Florencia Di Salvo**	Materiales multicomponente cristalinos y amorfos para el diseño y desarrollo farmacéutico
16:45–17:15 CO-30	**Elvira Zini**	De la molécula a la bioequivalencia, cómo la química define la biodisponibilidad oral

17:30–18:45 Sesión de pósteres y networking · Playón Central, Pabellón 2

18:45–19:00 Retiro y recambio de pósteres para el viernes 13

JUEVES 12 · CÓDIGOS DE PÓSTERES

A-P001 | B-P004 a B-P017 | C-P032 a C-P047 | D-P063 a D-P098 | E-P135 a E-P149

VIERNES 13 · PÓSTERES PARA EL RECAMBIO

A-P002 a A-P003 | B-P018 a B-P031 | C-P048 a C-P062 | D-P099 a D-P134 | E-P150 a E-P165

Programa científico

Viernes 13 de noviembre · Sesiones paralelas de la mañana

Productos Naturales aplicados al Descubrimiento de Fármacos

Auditorio 1 · Aula 1401 · Edificio 0+Infinito
Modera: Manuela García (INFIQC, CONICET-UNC)

09:00–09:30 CO-08	**Jorge Palermo**	Productos naturales bioactivos y derivados: preguntas incómodas y cambios de estrategia
09:35–10:05 CO-07	**Andrea Medeiros**	Del bioactivo a la base de datos: estrategias de sistematización molecular en el marco de Una salud
10:10–10:40 CO-05	**María Belén Faraoni**	Cuando una planta produce calcitriol: biosíntesis y caracterización de metabolitos bioactivos de vitamina D_3 en Solanum glaucophyllum
10:40–11:10	Coffee break	
11:10–11:40 CO-09	**Natalia Oddone**	Productos naturales y lipoperoxidación: herramientas para evaluar su potencial protector en modelos de hígado graso
11:45–12:15 CO-06	**Alejandro Orden**	Agricultura celular vegetal: biofábricas de metabolitos bioactivos

Inteligencia Artificial y Herramientas Computacionales (II)

Auditorio 2 · Aula 1403 · Edificio 0+Infinito
Modera: Fernando Durán (UMYMFOR-CONICET-UBA, DQO-FCEN-UBA)

09:00–09:30 CO-23	**Mario Alfredo Quevedo**	La IA como vela para navegar el drug discovery pipeline
09:35–10:05 CO-19	**Gabriel Jorge Jasinski**	Más allá del screening. Modelado molecular para el diseño racional de inhibidores de cruzipaína
10:10–10:40 CO-21	**Ignacio Ponzoni**	XAI en Química Medicinal para explicar predicciones de IA en el descubrimiento de fármacos
10:40–11:10	Coffee break (auditorio 2)	
11:10–11:40 CO-24	**Mercedes Didier Garnham**	Cuando la IA no alcanza: estrategias de priorización química en enfermedades desatendidas
11:45–12:15 CO-31	**Julián Fernández**	Modelos fundacionales en el descubrimiento de fármacos: desafíos y aplicaciones

Programa científico

Viernes 13 de noviembre · Pósteres, sesiones paralelas y cierre

12:30–13:30	Sesión de pósteres · Playón Central, Pabellón 2
13:30–14:30	Almuerzo

Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health (II)

Auditorio 1 · Aula 1401 · Edificio 0+Infinito
Modera: Dario Gerbino (INQUISUR-CONICET-UNS)

14:30–15:00 CO-11	**Beatriz Munguía**	Desarrollo de antihelmínticos mediante una plataforma de cribado de compuestos en distintos estadios de Haemonchus contortus
15:05–15:35 CO-14	**Guzmán Álvarez**	Del diseño molecular al candidato antiparasitario: 15 Años de investigación en Trypanosoma cruzi y Leishmania spp
15:40–16:10 CO-15	**Javier Alcides Ellena**	Beyond molecules: how electron density guides pharmaceutical solid design for better therapeutics
16:15–16:45 CO-17	**María Julieta Comín**	I+D+i en el INTI y su contribución al ecosistema de innovación: el caso de la Planta Piloto de Ingredientes Farmacéuticos Activos y el desarrollo de inhibidores de RAC1 para terapias innovadoras de patologías hepáticas

Ecosistema de Innovación, Emprendimiento y Startups

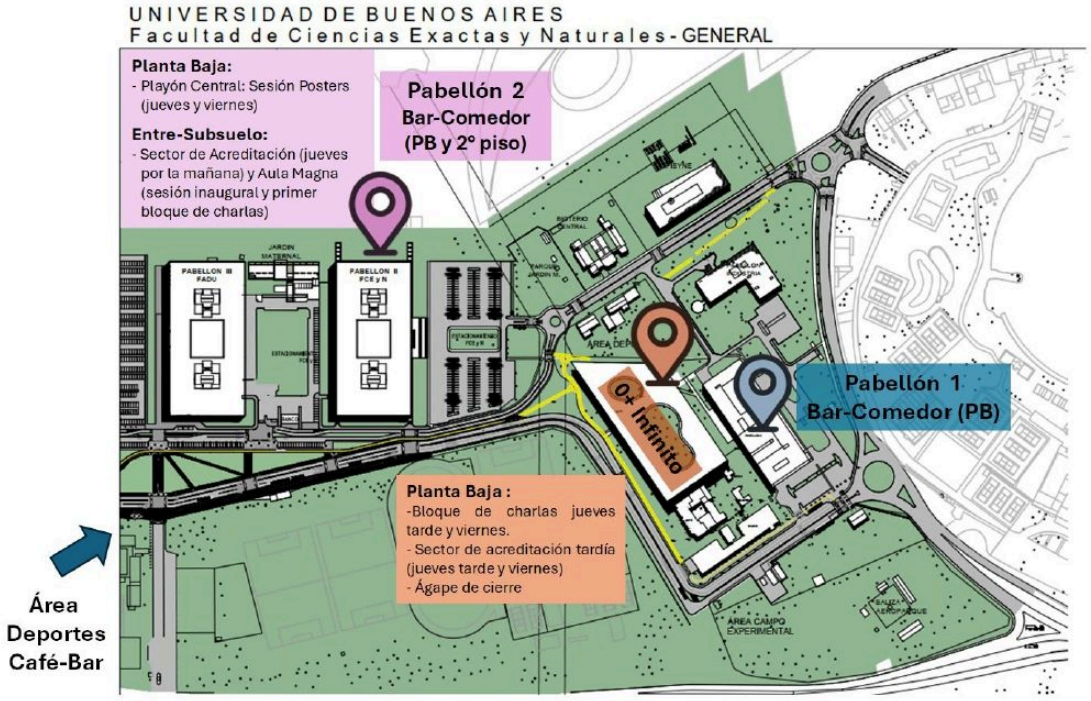
Auditorio 2 · Aula 1403 · Edificio 0+Infinito
Modera: Gonzalo Scalese (UdelaR – Institut Pasteur de Montevideo)

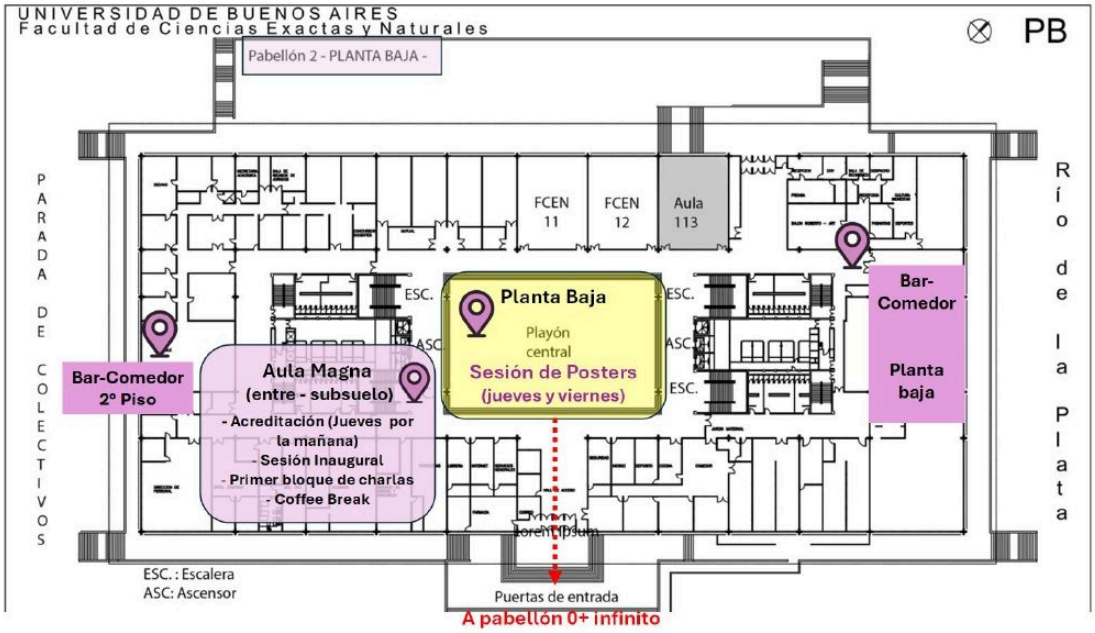
14:30–15:00 CO-01	**Abel Carcagno**	El modelo de membrana corioalantoidea (CAM) como plataforma de screening de fármacos in vivo en oncología: el desarrollo de ONCOVOTECH
15:05–15:35 CO-02	**Alejandro Cristófalo**	CIRCA Therapeutics: reprogramando la biología del cáncer en su contra
15:40–16:10 CO-03	**Virginia López**	SANA: de la química medicinal académica al desarrollo clínico desde Uruguay
16:15–16:45 CO-04	**Carolina Bellera**	BOOLZI: IA aplicada al descubrimiento de fármacos e identificación de biomarcadores

17:00–17:30	Ágape · Edificio 0+Infinito
17:30–18:30	Reunión de la Red Rioplatense de Química Medicinal, premios y clausura · Auditorio 1, Aula 1401

Sedes y circulación

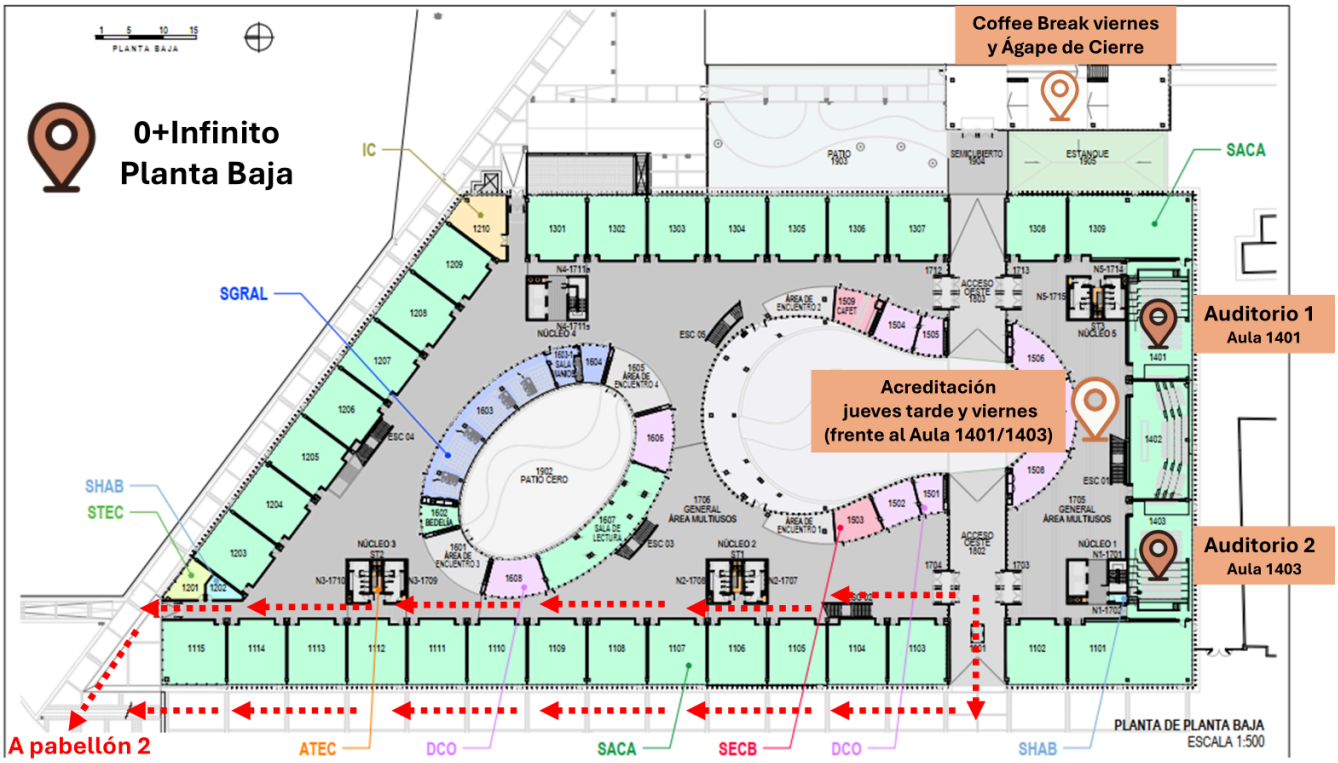
Ciudad Universitaria y Pabellón II





Sedes y circulación

Edificio 0+infinito



Bloques temáticos

31 conferencias · 5 bloques temáticos

Seleccioná un bloque para consultar sus conferencistas y resúmenes.

01 Ecosistema de innovación, emprendimiento y startups p. 12

02 Productos Naturales aplicados al descubrimiento de fármacos p. 13

03 Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health p. 14

04 Inteligencia Artificial y herramientas computacionales aplicadas al Descubrimiento de Fármacos p. 16

05 Industria, Servicio y Transferencia tecnológica p. 18

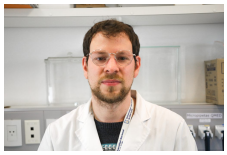
Ecosistema de innovación, emprendimiento y startups



Abel Carcagno

CO-01 · El modelo de membrana corioalantoidea (CAM) como plataforma de screening de fármacos in vivo en oncología: el desarrollo de ONCOVOTECH

Laboratorio de Diferenciación Celular y Cáncer. IQUIBICEN-UBA-CONICET, Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA, Buenos Aires, Argentina.



Alejandro Cristófalo

CO-02 · CIRCA Therapeutics: reprogramando la biología del cáncer en su contra

Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION), CONICET, Buenos Aires, Argentina. 2- CIRCA Therapeutics Inc., Dover, DE, USA.



Virginia López

CO-03 · SANA: de la química medicinal académica al desarrollo clínico desde Uruguay

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay.



Carolina Bellera

CO-04 · Boolzi: IA aplicada al descubrimiento de fármacos e identificación de biomarcadores

Boolzi S. A., Buenos Aires, C1002AAG, Argentina, contact@boolzi.com . Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina.

Productos Naturales aplicados al descubrimiento de fármacos



María Belén Faraoni

CO-05 · Cuando una planta produce calcitriol: biosíntesis y caracterización de metabolitos bioactivos de vitamina D_3 en Solanum glaucophyllum

1) INQUISUR (CONICET-UNS) – Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur. 8000 Bahía Blanca, Argentina 2) Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC-PBA).



Alejandro Orden

CO-06 · Agricultura celular vegetal: biofábricas de metabolitos bioactivos

Grupo de Química Bioorgánica y Biotecnología (INTEQUI-CONICET), Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis.



Andrea Medeiros

CO-07 · Del bioactivo a la base de datos: Estrategias de sistematización molecular en el marco de Una salud

Depto. de Bioquímica, Facultad de Medicina e Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de La República, Montevideo, Uruguay.



Jorge Palermo

CO-08 · Productos naturales bioactivos y derivados: preguntas incómodas y cambios de estrategia

Unidad de Microanálisis y métodos Físicos en Química Orgánica, Departamento de Química Orgánica, FCEN, UBA, Argentina.



Natalia Oddone

CO-09 · Productos naturales y lipoperoxidación: herramientas para evaluar su potencial protector en modelos de hígado graso.

Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Instituto Pasteur de Montevideo

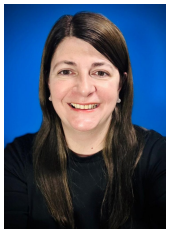
Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health



Ana Bellomo

CO-10 · Tecnologías 4.0 para la innovación en procesos químicos: high throughput experimentation (HTE)

Departamento de Ingredientes Activos y Biorrefinerías, INTI, San Martín, Buenos Aires, Argentina. Investigadora Adjunta CONICET.



Beatriz Munguía

CO-11 · Desarrollo de antihelmínticos mediante una plataforma de cribado de compuestos en distintos estadios de Haemonchus contortus

Área de Farmacología, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Química, Universidad de la República.



Bruno Melillo

CO-12 · Métodos y herramientas para el descubrimiento de sondas químicas con nuevos mecanismos de acción

Departamento de Química, Scripps Research, La Jolla, Estados Unidos.



Cristian Osvaldo Salas Sanchez

CO-13 · Desarrollo de nuevas estrategias quimioterapéuticas dirigidas contra Bcr-AblT315I, responsable de la resistencia al imatinib en la leucemia mieloide crónica

Laboratorio de Química Medicinal, Facultad de Química y Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile.



Guzmán Alvarez

CO-14 · Del Diseño Molecular al Candidato Antiparasitario: 15 Años de Investigación en Trypanosoma cruzi y Leishmania spp

Laboratorio de I+D de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, Centro Universitario Regional Litoral Norte, sede Paysandú, Universidad de la República, Uruguay.



Javier Alcides Ellena

CO-15 · Beyond Molecules: How Electron Density Guides Pharmaceutical Solid Design for Better Therapeutics

Laboratório Multiusuário de Cristalografia Estrutural – Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo.



Lucía Otero

CO-16 · Estrategias basadas en iones metálicos para el diseño de compuestos multifuncionales con potencial terapéutico en la enfermedad de Alzheimer

Área Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.



María Julieta Comín

CO-17 · I+D+i en el INTI y su contribución al ecosistema de innovación: el caso de la Planta Piloto de Ingredientes Farmacéuticos Activos y el desarrollo de inhibidores de RAC1 para terapias innovadoras de patologías hepáticas .

Gerente de Desarrollo Tecnológico e Innovación, INTI, San Martín, Buenos Aires, Argentina. Investigador Independiente CONICET.

Inteligencia Artificial y herramientas computacionales aplicadas al Descubrimiento de Fármacos



Alan Talevi

CO-18 · Mapeando el espacio químico: un problema casi geográfico

Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata – CONICET.



Gabriel Jorge Jasinski

CO-19 · Más allá del screening. Modelado molecular para el diseño racional de inhibidores de cruzipaína

Cátedra de Química Medicinal, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires (UBA). Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) UBA-CONICET.



Gustavo Schottlender

CO-20 · Inteligencia artificial para la búsqueda y priorización de compuestos bioactivos

Instituto de Cálculo, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – Universidad de Buenos Aires.



Ignacio Ponzoni

CO-21 · XAI en Química Medicinal para explicar predicciones de IA en el descubrimiento de fármacos

Departamento de Ciencias e Ingeniería de la Computación, Universidad Nacional del Sur (UNS) / Instituto de Ciencias e Ingeniería de la Computación (UNS-CONICET).



Julián Fernández

CO-31 · Modelos fundacionales en el descubrimiento de fármacos: desafíos y aplicaciones

julian@loka.com, Loka Inc. (https://www.linkedin.com/company/loka/), Palo Alto, California, EEUU.



Jonathan Semelak

CO-22 · Más allá de los campos de fuerza clásicos: potenciales de aprendizaje automático para simulación molecular y descubrimiento de fármacos

1-The Cell Company (CellCo), Buenos Aires, Argentina 2- Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física, Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Intendente Güiraldes 2160, C1428EHA Buenos Aires, Argentina.



Mario Alfredo Quevedo

CO-23 · La IA como vela para navegar el drug discovery pipeline

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba (FCQ-UNC), Córdoba, Argentina.



Mercedes Didier Garnham

CO-24 · Cuando la IA no alcanza: Estrategias de priorización química en enfermedades desatendidas

Laboratorio de Genómica y Bioinformática – Trypanosomatics Lab; Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB), Universidad Nacional de San Martín (UNSAM), Campus Miguelete, General San Martín, Buenos Aires, Argentina.



Renzo Carlucci

CO-25 · Screening in silico y validación experimental de moduladores de canales de calcio tipo t como candidatos antiepilépticos

Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1900, Argentina , Argentina.



Victoria Richmond

CO-26 · Bitácora de una búsqueda: Explorando la modulación de NF-κB

Departamento de Química Orgánica, FCEN-UBA y UMYMFOR, CONICET-UBA, CABA, Argentina.

Industria, Servicio y Transferencia tecnológica



Dora Tombari

CO-27 · Oligonucleótidos terapéuticos sintéticos: más allá de las moléculas tradicionales hacia una nueva generación de medicamentos

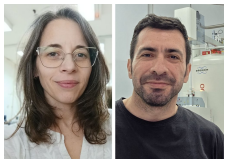
Consultora Independiente.



Florencia Di Salvo

CO-28 · Materiales multicomponente cristalinos y amorfos para el diseño y desarrollo farmacéutico.

DQIAQF/INQUIMAE-CONICET-UBA, FCEN, UBA, (C1428EGA) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Evelyn Bonifazi y Cristian Rodriguez

CO-29 · Resonancia Magnética Nuclear y Espectrometría de Masas para la Solución de Problemas en la Industria Química

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales- Departamento de Química Orgánica. Buenos Aires, Argentina. CONICET – Universidad de Buenos Aires. Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica – CONICET (UMYMFOR) Buenos Aires, Argentina.



Elvira Zini

CO-30 · De la Molécula a la Bioequivalencia, cómo la química define la biodisponibilidad oral

Laboratorios Richmond SACIF-Directora de Asuntos Científicos & Técnicos.

EL MODELO DE MEMBRANA CORIOALANTOIDEA (CAM) COMO PLATAFORMA DE SCREENING DE FÁRMACOS IN VIVO EN ONCOLOGÍA: EL DESARROLLO DE ONCOVOTECH

Abel Luis Carcagno

Laboratorio de Diferenciación Celular y Cáncer. IQUIBICEN-UBA-CONICET, Departamentos de Química Biológica y de Ecología, Genética y Evolución, FCEN, UBA, Buenos Aires, C1428EGA, Argentina. abel@carcagno.com

Palabras claves: membrana corioalantoidea; medicina personalizada; *screening* de fármacos

La selección terapéutica en oncología se basa en el tipo tumoral, las características histológicas, el perfil mutacional y un conjunto acotado de biomarcadores: cada paciente recibe el esquema terapéutico de mayor eficacia promedio dentro de un subgrupo equivalente. Dado que ese criterio no contempla la heterogeneidad celular intratumoral, una proporción considerable de pacientes atraviesa ciclos de ensayo y error que los exponen a efectos secundarios innecesarios. El adenocarcinoma ductal de páncreas (PDAC) es uno de los tumores de peor pronóstico, con una supervivencia a cinco años del 9 %. El factor de transcripción PDX1 se encuentra subexpresado en PDAC respecto del tejido normal adyacente, y una mayor expresión se asocia a mayor supervivencia. Los objetivos de este trabajo fueron: 1) determinar si la inducción farmacológica de la expresión de PDX1 revierte el fenotipo agresivo de células de PDAC *in vitro* e *in vivo*, y 2) desarrollar una plataforma automatizada de evaluación funcional *in vivo* aplicable tanto al *screening* de compuestos como al análisis comparativo de esquemas terapéuticos en biopsias humanas. La expresión de PDX1 se indujo en la línea PANC-1 mediante tratamiento con el inductor de molécula pequeña BRD7552 durante nueve días, verificándose la sobreexpresión por Western blot y descartándose citotoxicidad por MTT y exclusión con Trypan blue. El fenotipo celular se caracterizó mediante ensayos de cierre de herida y *transwell*, curvas de confluencia y análisis del ciclo celular por citometría de flujo.

Para la evaluación *in vivo* se empleó la membrana corioalantoidea (CAM) del embrión de pollo, un tejido de fácil acceso que, por la inmadurez inmunológica del embrión, admite el implante de células humanas. A diferencia del cultivo en monocapa, con nutrientes y oxígeno saturantes, el implante es vascularizado por el huésped y recapitula aspectos del microambiente tumoral. El ensayo es rápido, de bajo costo y se ajusta al principio de las 3R. El tratamiento con BRD7552 redujo significativamente la capacidad migratoria, disminuyó la tasa de proliferación y modificó la distribución del ciclo celular. Esferoides de PANC-1 tratados e implantados en la CAM presentaron una reducción significativa de la tasa de crecimiento tumoral, confirmando *in vivo* el fenotipo menos agresivo. Se validó asimismo el implante de líneas tumorales humanas de distinto origen tisular, con seguimiento de diez días. Sobre esta prueba de concepto se desarrolló ONCOVOTECH, que emplea el mismo modelo pero implanta fragmentos de biopsia de paciente en lugar de líneas celulares, y aplica sobre ellos los distintos esquemas de tratamiento disponibles en la clínica. La automatización convierte el procedimiento en un ensayo reproducible y escalable mediante una incubadora provista de cámara motorizada, microinyección automática de fármacos y software propio que identifica el implante y cuantifica el área tumoral en el tiempo. Dado que la inducción de PDX1 atenúa el fenotipo agresivo de PDAC sin comprometer la viabilidad celular, un *screening* basado en viabilidad habría clasificado a BRD7552 como inactivo. El ensayo en la CAM evalúa esa respuesta *in vivo* en pocos días y con pequeñas cantidades de compuesto, lo que posiciona a ONCOVOTECH como una plataforma prometedora de análisis de compuestos antitumorales.

CIRCA THERAPEUTICS: REPROGRAMANDO LA BIOLOGÍA DEL CÁNCER EN SU CONTRA

Alejandro Cristófalo[1,2]

[1]Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION), CONICET, Buenos Aires, C1425FQD, Argentina.
[2]CIRCA Therapeutics Inc., Dover, DE, USA. acristofalo@circatx.bio

Palabras claves: degradación dirigida de proteínas, oncología de precisión, selectividad

CIRCA Therapeutics es una startup biotecnológica dedicada al desarrollo de nuevas terapias contra el cáncer mediante degradación dirigida de proteínas (*Targeted Protein Degradation*, TPD). Esta modalidad terapéutica, que ha experimentado un rápido desarrollo durante la última década, propone un cambio de paradigma respecto de la farmacología convencional: en lugar de inhibir transitoriamente una proteína, busca inducir su eliminación utilizando los propios mecanismos celulares de degradación proteica.

Los degradadores bifuncionales, comúnmente conocidos como PROTACs, aproximan una proteína de interés a una ligasa E3 del sistema UPS, promoviendo su ubiquitinación y degradación. Este mecanismo permite abordar proteínas difíciles de inhibir mediante estrategias clásicas y, al operar de manera catalítica, explorar nuevas formas de modular procesos asociados al desarrollo y progresión tumoral. Sin embargo, uno de sus principales desafíos es lograr selectividad en el tejido enfermo y reducir los efectos sobre tejidos sanos.

En CIRCA buscamos aprovechar una característica fundamental del cáncer: la profunda reprogramación molecular que distingue a las células tumorales de las normales. Muchas de estas alteraciones, que favorecen la proliferación y adaptación tumoral, pueden al mismo tiempo generar vulnerabilidades terapéuticas específicas. Nuestra estrategia consiste en diseñar degradadores que exploten estas diferencias para incorporar una capa adicional de selectividad, combinando un blanco relevante para la supervivencia tumoral con mecanismos celulares diferencialmente presentes o activos en determinados tejidos.

Nuestra plataforma integra química medicinal, biofísica, modelado molecular y biología celular en un proceso iterativo de diseño, síntesis y evaluación de degradadores. Actualmente, CIRCA se encuentra en una etapa temprana de validación experimental de su tecnología, avanzando desde el diseño racional de moléculas hacia la caracterización de su actividad molecular y celular.

CIRCA fue cofundada por Mariela Bollini (CEO), Maximiliano Sánchez Lamas (CTO) y Alejandro Cristófalo (CSO), y reúne a un equipo interdisciplinario con experiencia en química medicinal, síntesis y biología molecular.

A lo largo de la charla se recorrerá el proceso que llevó desde la génesis del concepto hasta el diseño, síntesis y evaluación de los primeros candidatos, así como algunos de los desafíos asociados a la construcción de un programa de descubrimiento de fármacos complejos desde una startup de base científica.

SANA: DE LA QUÍMICA MEDICINAL ACADÉMICA AL DESARROLLO CLÍNICO DESDE URUGUAY

Virginia López [1, 2, 3]

[1] Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay;
[2] Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay;
[3] Eolo USA, Wilmington, DE, USA. e-mail: vlopez@fq.edu.uy

Palabras claves: Transferencia tecnológica; startups biotecnológicas; desarrollo de fármacos.

Transformar un descubrimiento académico en un candidato clínico exige mucho más que demostrar actividad biológica. SANA, un nitroalqueno derivado del salicilato, surgió de una línea de química medicinal desarrollada en la Universidad de la República y el Institut Pasteur de Montevideo.[1] Sus resultados preclínicos y la identificación de un mecanismo de acción novedoso impulsaron la decisión de avanzar más allá de la validación académica.

La protección de la propiedad intelectual y el licenciamiento de las patentes permitieron crear EOLO Pharma en 2016, con apoyo inicial de CITES, Argentina. A partir de entonces, la investigación se transformó en un programa de desarrollo que debió integrar capacidades científicas, empresariales y regulatorias. Mediante una red de colaboradores e inversores nacionales e internacionales, SANA avanzó por los estudios preclínicos regulatorios, la producción bajo estándares GMP y un primer ensayo clínico en humanos. Actualmente, el programa se prepara para continuar su desarrollo clínico.

Tomando a SANA como hilo conductor, la presentación abordará la experiencia de construir una startup biotecnológica desde Uruguay y los desafíos de convertir conocimiento académico en un potencial producto terapéutico. Este recorrido permitirá reflexionar sobre el papel de la protección y valorización del conocimiento, la relación entre academia y empresa y la importancia de construir un ecosistema capaz de acompañar proyectos científicos de largo plazo y alta incertidumbre.

Referencias:

[1] Cal, K., Leyva, A., Rodríguez-Duarte, J. et al. *Nat Metab,* **2025**, 1550–1569.

BOOLZI: IA APLICADA AL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS E IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES

Carolina Bellera[1,2]

[1]Boolzi S. A., Buenos Aires, C1002AAG, Argentina, contact@boolzi.com. [2]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina.

Palabras claves: Inteligencia Artificial, Drug Discovery

Boolzi es una empresa de base tecnológica incubada en la Universidad Nacional de la Plata, especializada en inteligencia artificial dedicada a optimizar el ciclo de vida de I+D farmacéutico mediante un modelo de «candidato a fármaco como servicio» (DCaaS, por sus siglas en inglés). Respaldada por una sólida base técnica —que incluye más de 100 publicaciones científicas de sus fundadores—, Boolzi transforma su conocimiento en quimioinformática en activos de valor práctico para el mercado farmacéutico global. Partimos de una convicción: la IA no reemplaza la experticia humana, la potencia. Por eso construimos un modelo B2B que combina algoritmos de IA con química medicinal tradicional para acelerar etapas críticas del pipeline farmacéutico.

Trabajamos con la industria farmacéutica y con organizaciones biomédicas públicas y privadas en cuatro líneas: (i) reposicionamiento de compuestos desarrollados, abandonados o discontinuados (“shelved”) hacia nuevas indicaciones, lo que permite revalorizar quimiotecas propietarias; (ii) optimización de hits asistida por IA; (iii) diseño de terapias basadas en oligonucleótidos; e (iv) identificación de biomarcadores complejos para diseñar ensayos clínicos con mayor probabilidad de éxito.

Nuestro diferencial es un flujo híbrido con supervisión experta en cada paso: curación de datos por especialistas, entrenamiento, validación y reentrenamiento de algoritmos, generación de predicciones, informes técnicos con métricas de validación cuantitativas y soporte post-servicio. Cada predicción llega al cliente con evidencia sobre su confiabilidad.

Esta propuesta ya tiene tracción. Firmamos un contrato de servicios con una compañía farmacéutica internacional, lo que validó comercialmente nuestro modelo. Además, fuimos reconocidos como Emprendedores Científicos y Tecnológicos 2024 (Legislatura de la CABA), obtuvimos el Primer Premio CITES Startups 10 Años y el Segundo Premio Synapsia 2024, fuimos seleccionados para la Stanford GSB LEAD Incubator y finalistas del OBS Business School Entrepreneur Award 2025 y del Concurso de Soluciones Innovadoras BNA / Empretec 2025. Mantenemos alianzas estratégicas con ApoyoDravet y SCN8A España para impulsar terapias contra encefalopatías epilépticas raras.

Nuestra plataforma es transversal a las áreas terapéuticas, pero nuestro compromiso es con los pacientes que hoy no tienen opciones, en particular quienes padecen encefalopatías epilépticas y del desarrollo raras de origen genético. Boolzi está integrada por un equipo con fuerte base científico-tecnológica (Alan Talevi, CEO; Carolina Bellera, CSO; Lucas Alberca, CTO; Santiago Sena, COO), que busca demostrar que ciencia académica, IA y espíritu emprendedor pueden acortar el camino entre una molécula y un paciente.

CUANDO UNA PLANTA PRODUCE CALCITRIOL: BIOSÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE METABOLITOS BIOACTIVOS DE VITAMINA D_3 EN *SOLANUM GLAUCOPHYLLUM*

María Belén Faraoni

INQUISUR (CONICET-UNS) – Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avenida Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina. Email: bfaraoni@criba.edu.ar.
Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC-PBA)

Palabras claves: *Solanum glaucophyllum*, Vitamina D_3, HPLC

La producción de metabolitos bioactivos de vitamina D_3 constituye un proceso ampliamente caracterizado en vertebrados, donde el calcitriol [1α,25-$(OH)_2$ vitamina D_3] actúa como hormona reguladora clave del metabolismo del calcio y fósforo. En contraste, su presencia en el reino vegetal es excepcional, limitándose a un reducido número de especies capaces de acumular derivados activos de esta vitamina, lo que abre interrogantes relevantes desde el punto de vista de la biosíntesis y la química de productos naturales.

Entre estas especies, *Solanum glaucophyllum* Desf. (duraznillo blanco) constituye un modelo singular por su capacidad de acumular metabolitos bioactivos de vitamina D_3, principalmente en forma de conjugados glicosilados de calcitriol.[1] Este rasgo la posiciona como un sistema biológico de especial interés para el estudio de la formación, transformación y acumulación de metabolitos de vitamina D_3 en matrices vegetales.

Estudios previos han demostrado que la especie presenta una vía biosintética fotodependiente análoga a la descripta en vertebrados. No obstante, la caracterización cuantitativa de esta ruta permanece limitada debido a la baja abundancia de los analitos, la coexistencia de formas libres y conjugadas y las dificultades inherentes a su aislamiento y determinación analítica.

La conferencia presentará el desarrollo de una estrategia analítica integral para la extracción, hidrólisis enzimática, purificación, identificación y cuantificación de metabolitos de vitamina D_3 en hojas de *S. glaucophyllum*. Asimismo, se expondrán los principales resultados obtenidos en la caracterización del perfil metabólico de la especie en muestras recolectadas en diferentes épocas del año y en distintas poblaciones de la Cuenca del Río Salado (provincia de Buenos Aires).

Los resultados obtenidos permiten avanzar en la comprensión de la biosíntesis vegetal de la vitamina D_3 y consolidan a *S. glaucophyllum* como un modelo natural singular para el estudio de metabolitos bioactivos de relevancia química y biológica. En conjunto, esta propuesta integra química de productos naturales, química analítica y biosíntesis, aportando herramientas para la caracterización de compuestos de interés en química medicinal mediante un enfoque interdisciplinario.

Referencias:

[1] Boland, R.; Skliar, M.; Curino, A.; Milanesi, L. *Plant Sci.*, **2003**, *164*, 357–369.

AGRICULTURA CELULAR VEGETAL: BIOFÁBRICAS DE METABOLITOS BIOACTIVOS

Alejandro A. Orden.

INTEQUI-CONICET, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Almirante Brown 1455, D5700ANW San Luis, Argentina. E-mail: alejandroorden@gmail.com

Palabras claves: células indiferenciadas, elicitación, flora cuyana

Las plantas constituyen una fuente fundamental de productos naturales con aplicaciones medicinales e industriales. Numerosos fármacos esenciales, como paclitaxel, vincristina, morfina y artemisinina, son metabolitos vegetales cuya complejidad estructural dificulta su síntesis química y cuyo abastecimiento depende de fuentes naturales que pueden presentar limitaciones asociadas al crecimiento lento o la escasez de determinadas especies. A esto se suman factores como la estacionalidad y las condiciones climáticas, que pueden afectar la cantidad y composición de la biomasa vegetal. En este contexto, la agricultura celular vegetal, basada en el establecimiento y cultivo de células en condiciones controladas, ofrece una alternativa para la producción de metabolitos sin depender de la cosecha continua de plantas completas. El desarrollo de estas biofábricas comprende la selección y desinfección del material vegetal, la inducción de callos, el establecimiento de suspensiones celulares y la selección, estabilización y conservación de líneas productivas. Estos sistemas permiten modular el perfil metabólico mediante factores como la luz y otros elicitores, además de ofrecer posibilidades de escalado en biorreactores.

Los antecedentes de producción de shikonina y paclitaxel demuestran la viabilidad comercial de estas plataformas. En particular, el paclitaxel constituye un caso consolidado de producción industrial mediante cultivos celulares de *Taxus*. Asimismo, estas tecnologías presentan aplicaciones y perspectivas de desarrollo en la industria cosmética.

En nuestro grupo, investigamos el potencial de cultivos celulares de especies vegetales regionales como sistemas para la producción y diversificación de metabolitos especializados. Estos estudios incluyen la caracterización fitoquímica y funcional de la biomasa, la evaluación de estrategias de modulación metabólica mediante diferentes condiciones de cultivo y el análisis de cambios en la acumulación de metabolitos y la expresión de proteínas. Los resultados obtenidos en distintas especies muestran el potencial de estas aproximaciones para explorar la diversidad metabólica vegetal y generar nuevas fuentes de compuestos bioactivos.

Estos resultados posicionan a la agricultura celular vegetal como una plataforma para estudiar, producir y diversificar productos naturales con potencial aplicación en los sectores farmacéutico, alimentario y cosmético.

DEL BIOACTIVO A LA BASE DE DATOS: ESTRATEGIAS DE SISTEMATIZACIÓN MOLECULAR EN EL MARCO DE UNA SALUD

Tomás Ferraz[1], Valeria Braga[1], Lucia Pareja[2], **Andrea Medeiros[3]**.

[1] Instituto de Investigación Una Salud, UdelaR, Uruguay, [2] CENUR-Litoral Norte, UdelaR, Paysandú, Uruguay,
[3] Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay. amedeiro@fmed.edu.uy.

Palabras claves: Una Salud, base de datos, bioactivos

La pandemia de COVID-19 evidenció una carencia crítica en la infraestructura de investigación científica en Uruguay: la ausencia de una base nacional de bioactivos. Esta falta de ordenamiento de la información supuso la pérdida de meses esenciales destinados a la coordinación de datos entre investigadoras e investigadores de diversos servicios universitarios e instituciones académicas (entre ellas Facultad de Ciencias, Facultad de Química, Facultad de Medicina, CENUR Litoral Norte, IIBCE e IPMon). Esta etapa de contacto inicial fue necesaria para generar un listado de compuestos disponibles antes de poder comenzar a explorar su actividad contra el virus SARS-COV-2.

La sistematización de la información sobre bioactivos actualizados a la fecha es de suma importancia para que la comunidad científica nacional desarrolle proyectos de valor en el marco de Una salud en un ambiente colaborativo, conociendo las actividades biológicas estudiadas, la toxicidad que presentan y su potencial aplicación en el sector productivo nacional. Con la creación de la Base Nacional de Bioactivos se pretende diseñar y poner en funcionamiento una herramienta para el registro y la integración de información de sustancias activas con el objetivo de vincular los ámbitos académicos con las políticas públicas en salud humana y animal, alimentación y medio ambiente así como articular con el sector productivo para responder ante eventuales crisis nacionales, regionales o internacionales.

El desarrollo de esta base de datos se realiza en el marco del Instituto de Investigación Una Salud (IIUS) creado en Uruguay en el 2025, el cual promueve la colaboración inter- y multidisciplinaria en tres ejes programáticos: salud humana, animal y ambiental, sistemas alimentarios y sustentabilidad ambiental. Uno de los programas centrales reúne investigadoras e investigadores con el objetivo común de investigar, desarrollar e innovar en sustancias bioactivas de interés para la salud humana, animal y vegetal, generando aportes que permitan la prevención y la terapia de procesos biológicos. Asimismo, la base está diseñada para ser compatible con información de ámbito regional, con el propósito de facilitar su futura integración a una red Latinoamericana.

PRODUCTOS NATURALES BIOACTIVOS Y DERIVADOS: PREGUNTAS INCÓMODAS Y CAMBIOS DE ESTRATEGIA

Jorge A. Palermo

1-Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Orgánica. Buenos Aires, 1428, Argentina. 2-CONICET-Universidad de Buenos Aires. Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica (UMYMFOR). Buenos Aires, 1428, Argentina. palermo@qo.fcen.uba.ar

Palabras claves: diversificación estructural, Trypanosoma cruzi, Target Fisher

Los Productos Naturales han sido históricamente una de las principales fuentes de nuevas entidades químicas aprobadas por la FDA. De hecho, a lo largo de los últimos años, la química de los Productos Naturales ha ido mutando desde una perspectiva clásica puramente estructural hacia nuevos objetivos y metodologías en los que la actividad biológica de los compuestos aislados pasó a ser lo más importante.

Al mismo tiempo, la novedad estructural de los metabolitos secundarios comenzó a disminuir por lo cual, si bien todavía se pueden aislar compuestos nuevos, rara vez resultan novedosos, es decir sin precedente. Los nichos de biodiversidad menos explorados todavía pueden brindar compuestos novedosos pero aquí el problema suele ser la poca cantidad de muestra disponible, por lo cual se suelen aislar muy pocos miligramos de estos metabolitos, lo cual complica la exploración de su actividad biológica. Esto trajo como consecuencia que al día de hoy es mayor la contribución a la química medicinal de compuestos “basados en” o “inspirados en” productos naturales.

Esto ha llevado a que muchos grupos de investigación reformularan sus estrategias de trabajo para adaptarse a estos cambios de paradigma. En el caso de nuestro grupo, hemos adoptado dos estrategias: por un lado, la diversificación estructural de metabolitos secundarios abundantes de plantas autóctonas. Por otro lado, se exploró la posibilidad de diseñar una herramienta computacional para la búsqueda de blancos moleculares, lo cual dio origen al Target Fisher.

En esta charla se presentarán algunos resultados recientes de nuestro grupo en la diversificación estructural de productos naturales y se ilustrará el uso y los alcances de la plataforma Target Fisher.

PRODUCTOS NATURALES Y LIPOPEROXIDACIÓN: HERRAMIENTAS PARA EVALUAR SU POTENCIAL PROTECTOR EN MODELOS DE HÍGADO GRASO

Natalia Oddone[1], Aliana Etcheverry[1], Marcelo Comini[1]

[1]Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Montevideo, 11400, Uruguay, noddone@pasteur.edu.uy

Palabras claves: Hígado graso, productos naturales, screening de hepatoprotectores

La enfermedad de hígado graso comprende un espectro de alteraciones hepáticas y representa una causa creciente de mortalidad a nivel global.[1] Tanto las formas asociadas a la sobrecarga metabólica de lípidos como las relacionadas con el consumo de alcohol pueden progresar desde esteatosis hacia inflamación, fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular.[2,3] En estos procesos, el estrés oxidativo y la lipoperoxidación contribuyen al daño hepatocitario. En este contexto, los productos naturales derivados de plantas alimenticias constituyen una fuente de compuestos bioactivos con potencial hepatoprotector. El objetivo de este trabajo es desarrollar y aplicar una estrategia de cribado y validación celular que permita identificar compuestos capaces de atenuar el daño hepático.

La estrategia se basará en dos modelos celulares complementarios desarrollados a partir de células HepG2, una línea celular de origen hepático humano. La esteatosis de origen metabólico se inducirá mediante sobrecarga de ácidos grasos, mientras que el daño asociado al consumo de alcohol se inducirá con EtOH en células HepG2 modificadas para expresar alcohol deshidrogenasa y CYP2E1 (HepG2 VL-17A). En ambos modelos se utilizarán células reporteras de expresión de un biosensor que detecta hidroperóxidos lipídicos (LOOH) en mitocondrias.

Al momento, se han cribado 21 extractos hidroalcohólicos y diclorometánicos de plantas alimenticias en el modelo de lipotoxicidad inducida por ácidos grasos, utilizando la viabilidad celular como criterio primario de selección. De los extractos evaluados, 14 mostraron aumentar la viabilidad de los hepatocitos, identificándose candidatos que aumentaron la viabilidad celular en un 30 %. A partir de estos resultados, los extractos seleccionados serán evaluados en los modelos descritos para determinar si la citoprotección está acompañada de una disminución en la lipoperoxidación. Esta última evaluación se complementará con la cuantificación de gotas lipídicas y el análisis de la actividad y morfología mitocondrial, permitiendo establecer si la disminución de la citotoxicidad se acompaña de una mejora fenotípica y funcional. Esta estrategia escalonada: cribado primario, evaluación de lipoperoxidación y validación multiparamétrica, permitirá priorizar candidatos y obtener información sobre sus posibles mecanismos de acción.

Referencias:

[1] Devarbhavi, H.; Asrani, S.K.; Arab, J.P.; Nartey, Y.A.; Pose, E.; Kamath, P.S. *J. Hepatol.,* **2023**, 79, 516–537.

[2] Rinella, M.E.; Neuschwander-Tetri, B.A.; Siddiqui, M.S.; Abdelmalek, M.F.; Caldwell, S.; Barb, D.; Kleiner, D.E.; Loomba, R. *Hepatology,* **2023**, 77, 1797–1835.

[3] Seitz, H.K.; Bataller, R.; Cortez-Pinto, H.; Gao, B.; Gual, A.; Lackner, C.; Mathurin, P.; Mueller, S.; Szabo, G.; Tsukamoto, H. *Nat. Rev. Dis. Primers,* **2018**, 4, 16.

TECNOLOGÍAS 4.0 PARA LA INNOVACIÓN EN PROCESOS QUÍMICOS: HIGH THROUGHPUT EXPERIMENTATION (HTE)

Luciano Paolo,[a] Daniela Vera,[a] Lucía Galeazzi,[b] Margarita Brovetto,[b] Eleonora Elhalem,[a,c] María J. Comin,[a,c] Lucía Gandolfi Donadío,[a,c] **Ana Bellomo**[a,c]

[a]Depto. de Ingredientes Activos y Biorrefinerías, INTI, San Martín – Buenos Aires, B1650WAB, Argentina. [b]Depto. de Química Orgánica, Montevideo, 11800, Uruguay. [c]CONICET, Argentina, abellomo@inti.gob.ar

Palabras claves: microescala, paralelización, screening.

La experimentación de alto rendimiento (*high-throughput experimentation*, HTE) comprende un conjunto de técnicas que permiten explorar de manera rápida y automatizada un gran número de variables asociadas a un proceso químico. HTE busca identificar rápidamente las mejores condiciones de reacción para una determinada transformación química.[1] La paralelización de los experimentos y el empleo de microescala (2.5–10 µmol) constituyen algunas de las principales ventajas del uso de esta tecnología. Desde 2024, el INTI cuenta con un Laboratorio de Alta Tecnología especializado en HTE, que representa una capacidad única en el país y en la región. Este laboratorio tiene como objetivo generar proyectos de síntesis orgánica en colaboración con empresas e instituciones, aplicando metodologías de HTE para contribuir al desarrollo de nuevos procesos y productos.

En este trabajo, se presentarán ejemplos de aplicación de HTE desarrollados en INTI, destacando su utilidad para abordar desafíos en síntesis orgánica. Como casos de estudio se describirá el uso de HTE para sintetizar impurezas de IFAs; en particular se mostrará el trabajo realizado en la optimización de la síntesis de la impureza E de ibuprofeno.[2] Asimismo, se presentarán los avances en la síntesis de una quimioteca de éteres cíclicos complejos mediante oxaciclación mediada por paladio y, también, se describirá la aplicación de HTE en la optimización de una reacción de Ugi clave para la síntesis de inhibidores de la proteína Rac1.



Referencias:

[1] Schmink, J. R.; Bellomo, A.; Berritt, S. *Aldrichimica Acta,* **2013**, 46, 71-80.

[2] Paolo, L.; Martínez Fornaso, P.; Elhalem, E.; Comin, M. J.; Gandolfi Donadío, L.; Bellomo, A. *Eur. J. Org. Chem*., **2024**, e202400720.

DESARROLLO DE ANTIHELMÍNTICOS MEDIANTE UNA PLATAFORMA DE CRIBADO DE COMPUESTOS EN DISTINTOS ESTADIOS DE *HAEMONCHUS CONTORTUS*

Magdalena Nieves, Elisa Melian, Ramiro Teixeira, Victoria Barros, **Beatriz Munguía**

Área de Farmacología, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, CP 11800, Uruguay. munguia@fq.edu.uy

Palabras claves: antihelmínticos, *Haemonchus contortus*, cribado fenotípico.

Haemonchus contortus es el nematodo gastrointestinal de mayor impacto sanitario y económico en la producción ovina y caprina. Su alta fecundidad, su diversidad genética y el uso intensivo de antihelmínticos han seleccionado poblaciones resistentes a benzimidazoles, imidazotiazoles, lactonas macrocíclicas y, más recientemente, monepantel, lo que exige nuevos compuestos, idealmente con mecanismos de acción distintos. En este trabajo se presenta una plataforma de cribado fenotípico sobre tres estadios de *H. contortus* (larva L3 desenvainada o xL3, L4 y adulto), discutiendo las fortalezas y limitaciones de cada modelo para el descubrimiento de nuevos antihelmínticos.

El ensayo de motilidad en xL3 es automatizado y de alto rendimiento (WMicrotracker ONE)[1], obteniendo el material con facilidad a partir de larvas L3 por coprocultivo y desenvainado con hipoclorito de sodio. Sin embargo, su fisiología difiere de la de los estadios parasitarios, requiriendo concentraciones más altas de fármaco y generando más cantidad de falsos negativos durante el cribado. Por otra parte, el ensayo de motilidad sobre el adulto[1], recuperando los gusanos del abomaso de ovinos infectados experimentalmente, evalúa el estadio diana de la terapia, responsable de la hematofagia y la patología, y aporta la evidencia *in vitro* de mayor relevancia biológica; pero requiere animales infectados y su necropsia, tiene implicancias éticas, es costoso y de bajo rendimiento, por lo que se reserva para el cribado de compuestos priorizados en ensayos previos. Para combinar alto rendimiento con mayor similitud fisiológica al adulto, desarrollamos un ensayo automatizado de motilidad en L4, obtenidas por cultivo de xL3. Las L4 son más sensibles que las xL3 y responden a concentraciones de antihelmínticos del mismo rango que los adultos (unas 10 veces menores que para xL3). Sus limitaciones son el rendimiento variable de la muda xL3 a L4, la mayor duración del ensayo y el riesgo de contaminación.

Con esta plataforma evaluamos derivados de benzimidazoles (56 compuestos), imidazoheterociclos (66), aminoacetonitrilos (14), furfurilidencetonas (10), benzoisotiazoles (20) y 1,4-dihidropiridinas y piridinas (12), además de aceites esenciales de cítricos, entre otros. Todas las familias tuvieron al menos un compuesto activo sobre el estadio adulto, con excepción de furfurilidencetonas y de piridinas. Ningún modelo aislado alcanza para predecir el potencial antihelmíntico de un compuesto; la combinación de ensayos sobre distintos estadios es una estrategia robusta para identificar y priorizar nuevos candidatos contra *H. contortus*.

Referencias:

[1] Munguía, B., Saldaña, J., Nieves, M. et al. *Parasites Vectors,* **2022**, 15, 129. https://doi.org/10.1186/s13071-022-05253-3.

MÉTODOS Y HERRAMIENTAS PARA EL DESCUBRIMIENTO DE SONDAS QUÍMICAS CON NUEVOS MECANISMOS DE ACCIÓN

Bruno Melillo

Departamento de Química, Scripps Research, La Jolla, CA 92037, EE. UU., bmelillo@scripps.edu

Palabras claves: sondas covalentes, proteómica química, sitios no canónicos

Avances recientes en genómica clínica han permitido asociar variantes genéticas con enfermedades a una escala y con un nivel de precisión sin precedentes. Sin embargo, las proteínas codificadas por los genes asociados, potenciales blancos terapéuticos, carecen en su mayoría de herramientas químicas que permitan su estudio en profundidad y, a su vez, faciliten el desarrollo de fármacos dirigidos. Tradicionalmente, el descubrimiento de sondas químicas y de candidatos terapéuticos se ha basado en métodos de cribado de alto rendimiento, que suelen requerir el desarrollo de ensayos biológicos especializados. La proteómica química permite en cambio el perfilado de interacciones entre moléculas pequeñas y proteínas a escala del proteoma y en sistemas biológicos complejos o nativos como lisados celulares y células vivas, lo que abre un camino complementario para el descubrimiento de compuestos bioactivos. Esta presentación abordará principalmente los siguientes aspectos de nuestro trabajo: (i) diseño y síntesis de colecciones de sondas covalentes de estereoquímica definida, cuyos pares de estereoisómeros permiten distinguir interacciones específicas de reactividad inespecífica;[1-5,7] (ii) métodos de perfilado proteómico en cultivos celulares;[1] (iii) ejemplos de descubrimiento, caracterización y optimización de ligandos bioactivos que actúan en sitios no canónicos, como sitios alostéricos o crípticos.[2,3,5-7]

Referencias:

[1] Njomen, E. *et al. Nat. Chem.* **2024**, 16, 1592–1604.
[2] Liu, Z. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2024**, 146, 10393–10406.
[3] Goetzke, F.W. *et al. Nat. Chem. Biol.* **2026**, 22, 770–782.
[4] Xiong, Y. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2026**, 148, 22077–22090.
[5] Hayward, R.E.; Berkeley, R.F. *et al. Nat. Chem. Biol.* **2026** [doi: 10.1038/s41589-026-02348-1].
[6] Shi, P. *et al. Nat. Chem. Biol.* **2026** [doi: 10.1038/s41589-026-02297-9].
[7] Shmueli, M.D.; Tao, Y. *et al. bioRxiv* **2026** [doi: 10.64898/2026.10.15.759172].

DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS QUIMIOTERAPÉUTICAS DIRIGIDAS CONTRA BCR-ABL^{T315I}, RESPONSABLE DE LA RESISTENCIA AL IMATINIB EN LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Cristian O. Salas

Laboratorio de Química Medicinal, Facultad de Química y Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, 702843, Chile, cosalas@uc.cl

Palabras claves: Leucemia Mieloide Crónica, BCR-ABL^{T315I}, Derivados de purinas

La leucemia mieloide crónica (LMC) se caracteriza por la expresión de BCR-ABL, una tirosina quinasa constitutivamente activa cuya inhibición mediante imatinib ha mejorado significativamente el tratamiento. Sin embargo, la mutación T315I modifica el sitio de unión de los inhibidores y genera resistencia terapéutica. Durante los últimos seis años, nuestro grupo ha desarrollado una biblioteca de purinas 2,6,9-trisustituidas dirigidas contra BCR-ABL WT y mutado. Los compuestos **I-VI** (**Figura 1**) son potentes inhibidores de BCR-ABL^{WT} (IC_{50} entre 10-30 nM), mientras los estudios *in silico* identificaron interacciones relevantes para estabilizar los complejos. Estas purinas inhibieron la proliferación de células K562 y KCL22 (que expresan BCR-ABL^{WT}) y KCL22-B8 (BCR-ABL^{T315I}), redujeron la señalización oncogénica e indujeron apoptosis y detención del ciclo celular. Sobre esta evidencia, actualmente evaluamos estos derivados como *warheads* para generar PROTACs y *molecular glues* dirigidos a degradar BCR-ABL^{T315I} y como componentes de inhibidores duales obtenidos mediante conjugación con fragmentos dirigidos contra HDACs (**Figura 1**). En conjunto, los resultados validan las purinas como plataforma modular para desarrollar inhibidores, degradadores y conjugados multifuncionales capaces de enfrentar mecanismos de resistencia y mejorar la terapia de la LMC.

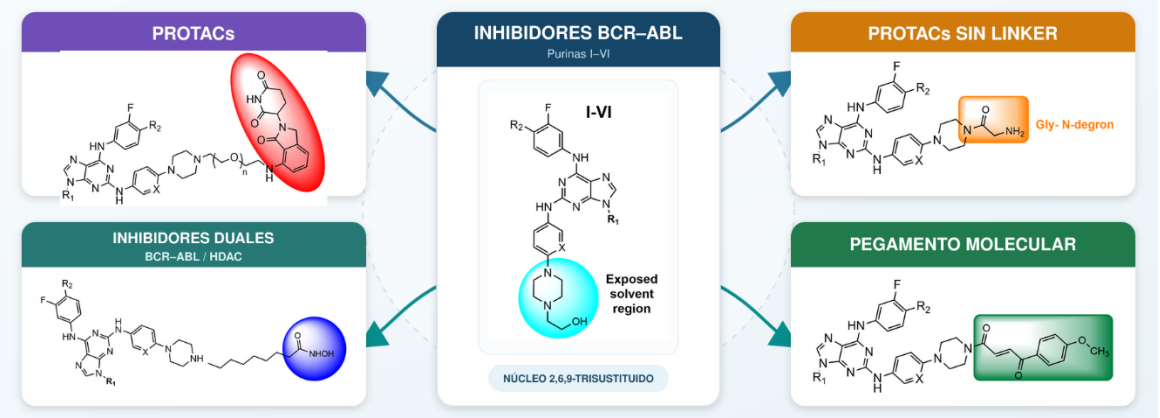


Figura 1. Derivados de purina como plataforma modular para desarrollar inhibidores o degradadores de BCR-ABL e inhibidores duales BCR-ABL1/HDAC.

Referencias:

[1] Delgado T., Vesela D., Dostalova H., Krystof V., Vojackova. V, Jorda R., Castro A., Salas, C.O., et al. *Pharmaceutics,* **2024**, *16*, 1-23.

[2] Cabezas D., Delgado T., Sepulveda G., Krnavkova P., Vojackova V., Krystof V., Silva N.I., Salas C.O., et al. *Pharmaceuticals,* **2025**, *18*, 1-25.

DEL DISEÑO MOLECULAR AL CANDIDATO ANTIPARASITARIO: 15 AÑOS DE INVESTIGACIÓN EN TRYPANOSOMA CRUZI Y LEISHMANIA SPP.

Guzmán Alvarez

Laboratorio de I+D de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú, 60000, Uruguay, guzmanalvarezlqo@gmail.com.

Palabras claves: moléculas sencillas, reposicionamiento de fármacos, polifarmacología

Las enfermedades tropicales desatendidas, como la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis, constituyen un grave problema de salud pública global. Las opciones terapéuticas clínicas actuales son escasas, presentan marcada toxicidad y muestran una eficacia limitada. Frente a este escenario y la baja inversión industrial, se han desarrollado líneas de investigación enfocadas en el descubrimiento de agentes antiparasitarios mediante tres estrategias complementarias: el diseño molecular de nuevas entidades químicas, el reposicionamiento de fármacos comerciales y la polifarmacología o terapia combinada. En primer lugar, se han diseñado familias de moléculas sencillas, de bajo costo y de síntesis escalable bajo criterios de Química Verde (diarilidencetonas, tiazolidenhidrazinas y esteroides) dirigidas a blancos moleculares esenciales como la triosafosfato isomerasa de *Trypanosoma cruzi* (TcTIM) y la cruzipaína. Mediante acoplamiento y dinámica molecular, junto con análisis metabolómicos por RMN-^{1}H, se caracterizó el mecanismo de inhibidores nanomolares de TcTIM, confirmando la interrupción de la vía glicolítica y la acumulación intracelular de lactato. La evaluación toxicológica preclínica demostró un perfil de seguridad favorable: falta de mutagenicidad (ensayo de Ames), ausencia de genotoxicidad (prueba de micronúcleos), baja teratogenicidad (ensayo FET en pez cebra) y una DL_{50} oral > 2000 mg/kg en ratones.

En segundo lugar, la estrategia de reposicionamiento permitió tamizar fenotípicamente medicamentos aprobados en Uruguay frente a epimastigotes y amastigotes. Identificamos compuestos con excelente actividad y selectividad como la naftazona y el bromuro de pinaverio. Los estudios mecanicistas revelaron que su actividad antiparasitaria está asociada al bloqueo de canales de calcio, la alteración de la homeostasis del glutamato y la modulación de la permeabilidad de membranas reservosómicas/lisosomales. En tercer lugar, el estudio isobolográfico de combinaciones binarias demostró que la polifarmacología permite potenciar la eficacia antiparasitaria mientras se reducen los efectos citotóxicos en células de mamífero. Sobresale la combinación de las diarilidencetonas, que logró una reducción superior al 90% del pico de parasitemia *in vivo* en el modelo murino agudo de la enfermedad de Chagas. En conclusión, la integración del diseño racional sustentable, el reposicionamiento de fármacos y la polifarmacología representa una plataforma robusta y accesible para el desarrollo de candidatos antiparasitarios eficaces y seguros.

Referencias:

[1] Aguilera E, et al.; *ChemMedChem*, **2026**, 21, e202500896.
[2] Elena Aguilera,et al.; *Pharmaceuticals*, **2022,** 16, 20.
[3] Elena Aguilera, et al.; *Molecules*, **2019**; 24, pii: E3800.

BEYOND MOLECULES: HOW ELECTRON DENSITY GUIDES PHARMACEUTICAL SOLID DESIGN FOR BETTER THERAPEUTICS

Paulo N. de Souza, Lucas Vidal C. Militão, Cecilia C. P. da Silva, **Javier Ellena**

São Carlos Institute of Physics, University of São Paulo, 13566-590, Sao Carlos, SP, Brazil javiere@ifsc.usp.br

Keywords: Pharmaceutical Solids; Intermolecular Interactions; Quantum Crystallography

Developing solid-state modifications is a robust method to improve the physicochemical properties of active pharmaceutical ingredients. Deeply understanding the particularities of the target molecule is key to rationally planning which modification will enhance those properties. As an example, we present the design, development, structural characterization and electron density distribution study of several new solid forms of Rilpivirine (RPV), a diarylpyrimidine derivative antiretroviral drug with high conformational flexibility belonging to a group of second-generation non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) used in the treatment of HIV. The role of Artificial Intelligence (AI) and Machine Learning (ML) methods in the development of tailor-made materials is hard to overstate. The application of deep learning models to materials design has boosted the discovery of new functional materials in the recent years. In a direct partnership with the Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), we applied new computational screening tools as a starting point for the application of innovative 3D vortex-slurry mechanochemical supramolecular synthesis methods resulting in several new solid forms of RPV, including organic and inorganic salts as wells as cocrystals. This approach integrates the benefits of slurry and mechanochemistry within a unique 3D thermodynamic environment not achieved by traditional 1D or 2D milling. The structures of these solid were analyzes by In-house Single Crystal X-ray diffraction methods as well as studies at Manacá Beamline at the Brazilian synchrotron facility and Micro Electron Diffraction. Since the rational design of pharmaceutical solid forms depends on a detailed understanding of the intermolecular interactions, analysis of electronic distribution emerges as a central tool in this process, allowing for the precise characterization of the covalent and non-covalent interactions that govern its formation and stability. Such analyses are crucial for correlating the electronic structure with its physical properties. As such Hirshfeld Atom Refinement (HAR) methods were applied to improve the refinement parameters within the NoSpherA2 module of Olex2.[1] To recover the physical meaning of the charge density model in the wavefunction generated by HAR, X-ray Constrained Wavefunction refinement techniques (XWR) were applied. These results show that quantum crystallography, combined with solid-state design of solid forms, could be a useful approach for understanding the nature of the intermolecular interactions. This approach provides valuable information that could eventually be fed back into the ML methods to improve the prediction of solid-state interactions and, consequently, the design of novel materials.

References:

[1] Kleemiss, F. Dolomanov, O. V.; Bodensteiner, M. et al. *Chem. Sci.,* **2021,** 12, 1675-1692.

ESTRATEGIAS BASADAS EN IONES METÁLICOS PARA EL DISEÑO DE COMPUESTOS MULTIFUNCIONALES CON POTENCIAL TERAPÉUTICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Lucía Otero

Área Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, luotero@fq.edu.uy

Palabras claves: Alzheimer, iones metálicos, compuestos multifuncionales

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo multifactorial asociado con alteraciones en la neurotransmisión colinérgica, el metabolismo del péptido amiloide-β (Aβ), la fosforilación de la proteína tau y procesos inflamatorios y oxidativos que conducen a la muerte neuronal. Esta complejidad ha impulsado el desarrollo de compuestos multifuncionales capaces de actuar sobre diferentes dianas.[1] En este contexto, la Química Inorgánica Medicinal ofrece un enfoque versátil al integrar las propiedades de moléculas orgánicas utilizadas como ligandos con las características de los iones metálicos.

Nuestro grupo ha explorado dos estrategias para el desarrollo de potenciales agentes terapéuticos para la EA: el diseño de quelantes dirigidos a iones metálicos cuya homeostasis se encuentra alterada en la EA y el desarrollo de complejos de rutenio capaces de interferir con la agregación de Aβ.[2] En ambos casos, los ligandos fueron diseñados como agentes multiblanco con potencial actividad antioxidante e inhibidora de colinesterasas.

En la primera estrategia, se desarrollaron ligandos híbridos cumarina-aminoquinolina y se estudió su capacidad quelante frente a Cu(II) y Zn(II). Su capacidad para atrapar el radical superóxido resultó comparable a la del ácido ascórbico y mejoró en presencia de los iones metálicos. Asimismo, la complejación con Cu(II) potenció significativamente la inhibición de acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa. Como estrategia de vehiculización, los quelantes fueron incorporados en los nanoMOF MIL-100(Fe) y UiO-66, obteniéndose aductos con elevada carga de ligando y conservación de la integridad de la matriz cristalina del MOF. Ensayos *in vivo* en *Caenorhabditis elegans* mostraron ausencia de toxicidad de los ligandos y sus aductos hasta concentraciones en el rango milimolar.

En la segunda estrategia, se sintetizaron complejos organometálicos de rutenio(II)-areno, [Ru(p-cimeno)Cl(P)], a partir de ligandos híbridos cumarina-tiosemicarbazona que, durante la síntesis, se transforman en derivados de pirazolona (P). Los complejos mostraron destacada capacidad antioxidante y potente inhibición de acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa, con valores de IC_{50} en el rango nanomolar. Estudios de RMN de ^1H y voltametría cíclica confirmaron la interacción del centro de Ru(II) con modelos sencillos de Aβ, mientras que la supresión casi completa de la fluorescencia de tioflavina T evidenció una interferencia significativa con la agregación del péptido.

En conjunto, estos resultados respaldan el potencial de ambas estrategias para el desarrollo de nuevos candidatos terapéuticos multiblanco para la enfermedad de Alzheimer.

Referencias:

[1] Yoo, J.; Lee, J.; Ahn, B.; Han, J.; Lim, M. H. *Chem. Sci.* **2025**,16 (5),2105.

[2] Spinello, A.; Bonsignore, R.; Barone, G.; Keppler, B. K.; Terenzi, A. *Curr. Pharm. Des.* **2016**, 22(26), 3996.

I+D+i EN EL INTI Y SU CONTRIBUCIÓN AL ECOSISTEMA DE INNOVACIÓN: EL CASO DE LA PLANTA PILOTO DE INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS Y EL DESARROLLO DE INHIBIDORES DE RAC1 PARA TERAPIAS INNOVADORAS DE PATOLOGÍAS HEPÁTICAS

María Julieta Comin

Gerencia de Desarrollo Tecnológico e Innovación, Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), San Martín, B1650WAB, Argentina, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), jcomin@inti.gob.ar.

Palabras claves: Síntesis orgánica, escalado, inhibidores de Rac1

Dentro del rol del Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) en el ecosistema de innovación, una capacidad central es el desarrollo guiado por normativa y el aumento de la madurez tecnológica de los procesos y productos para que puedan ser transferidos al sector productivo. La infraestructura de plantas piloto es clave para estos objetivos. Se describirán las capacidades de la Planta Piloto de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) para el desarrollo de procesos de síntesis de pequeñas moléculas a escala kilogramo.

Las Rho GTPasas son reguladores clave de numerosos procesos celulares asociados con la progresión tumoral[1] y constituyen un importante desafío para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas debido a la alta afinidad de su ligando endógeno (GTP) y su participación en complejas interacciones proteína-proteína (PPIs) que pueden identificarse como blanco molecular. Entre ellas, Rac1 se destaca por su papel central en la regulación de la organización del citoesqueleto de actina, así como en procesos de proliferación, adhesión y migración celular. La sobreexpresión o hiperactivación de Rac1 ha sido asociada con distintos tipos de cáncer altamente agresivos, incluyendo melanoma, cáncer de mama y cánceres de cabeza y cuello, entre otros. [2]

Se presentarán avances recientes en el diseño y la síntesis de nuevos inhibidores de Rac1 basados en la inhibición de interacciones proteína-proteína entre Rac1 y sus proteínas activadoras (GEFs). Asimismo, se discutirán los resultados obtenidos en su evaluación biológica y su potencial aplicación terapéutica en diferentes patologías hepáticas, entre ellas fibrosis, cirrosis, lesión hepática aguda y carcinoma hepatocelular. [3]

Referencias:

[1] E. Crosas-Molist, R. Samain, L. Kohlhammer, J. L. Orgaz, S. L. George, O. Maiques, J. Barcelo, V. Sanz-Moreno. *Physiol. Rev.,* **2022**, 102, 455–510.
[2] Porter, A. Papaioannou, A. Malliri. *Small GTPases,* **2016**, 7, 123–138.
[3] M. S. Ciarlantini, A. Barquero, J. Bayo, D. Wetzler, M. M. Dodes Traian, H. A. Bucci, E. J. Fiore, L. Gandolfi Donadío, L. Defelipe, A. Turjanski, J. A. Ramírez, G. Mazzolini, M. J. Comin. *ChemMedChem,* **2021**, 16, 1011–1021; B. Bueloni, E. Fiore, M. J. Cantero, L. Lameroli, C. Atorrasagasti, M. Ciarlantini, A. Barquero, L. G. Donadio, D. Ganiewich, F. Orozco, M. Fauda, J. Comin, A. Canbay, J. Bayo, G. Mazzolini. *JHEP Reports,* **2025**, 7, 101547.

MAPEANDO EL ESPACIO QUÍMICO: UN PROBLEMA CASI GEOGRÁFICO

Verónica Ramírez Cid, Lucas N. Alberca, Denis Prada Gori, Maximiliano Fallico, Carolina Bellera, **Alan Talevi**.

Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina, atalevi@biol.unlp.edu.ar

Palabras claves: espacio químico, datos sintéticos, aumento de datos.

La representación de conjuntos de compuestos químicos en espacios adecuados constituye una herramienta fundamental para identificar patrones moleculares, explorar relaciones estructura-actividad y desarrollar modelos con capacidad predictiva. En este sentido, el descubrimiento de fármacos puede concebirse como un problema casi geográfico: para comprender un territorio no solo es necesario disponer de un mapa apropiado, sino también contar con suficientes observaciones suficientemente distribuidas a lo largo de ese territorio.

Sin embargo, una proporción significativa de los conjuntos de datos utilizados en química medicinal son pequeños, dispersos y heterogéneos. Como consecuencia, amplias regiones del espacio químico relevante permanecen insuficientemente exploradas, dificultando la identificación de relaciones generalizables y limitando la aplicabilidad de los modelos fuera de las regiones representadas por los datos disponibles. Esta problemática resulta particularmente acuciante en el estudio de enfermedades raras, desatendidas y emergentes, así como cuando se exploran blancos moleculares novedosos, situaciones en las que habitualmente enfrentamos el denominado *cold-start problem*.

Las estrategias de aumento y síntesis de datos ofrecen distintas alternativas para mitigar estas limitaciones, aumentando la densidad informativa de los espacios explorados y favoreciendo el desarrollo y la validación de modelos computacionales robustos. En esta presentación se discutirán diferentes aproximaciones implementadas en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB, UNLP), incluyendo herramientas para la generación de presuntos inactivos (LUDe) y presuntos activos (LUPA), así como estrategias de interpolación y pseudo-etiquetado en espacios de representación vectorial. A partir de estos ejemplos, se analizarán las oportunidades y limitaciones asociadas a la generación de información sintética como estrategia para reducir los “territorios vacíos” del espacio químico y mejorar la capacidad de extraer conocimiento útil a partir de conjuntos de datos pequeños y dispersos.

MÁS ALLÁ DEL SCREENING. MODELADO MOLECULAR PARA EL DISEÑO RACIONAL DE INHIBIDORES DE CRUZIPAÍNA

Gabriel Jasinski

Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) UBA-CONICET, Buenos Aires, C1113AAD, Argentina. gabrieljasinski@gmail.com

Palabras claves: Cruzipaína, Chagas, diseño

El diseño racional de fármacos requiere no solo identificar compuestos con actividad biológica sobre un blanco molecular determinado, sino también investigar la relación entre su estructura química y actividad farmacológica, lo cual permite establecer criterios que orienten el diseño de nuevos y mejores compuestos. Este enfoque ha guiado una línea de investigación desarrollada durante más de 10 años, centrada en el diseño y la evaluación de inhibidores de cruzipaína (CZP), la principal cisteínproteasa de *Trypanosoma cruzi* y uno de los blancos farmacológicos más relevantes para el desarrollo de fármacos útiles para el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

En esta presentación se expondrán algunos de los principales resultados obtenidos en la investigación de tiosemicarbazonas (TSCs) y D2-1,3,4-tiadiazolinas (TDZs) como inhibidores de CZP. La generación y aplicación de modelos cuantitativos de relación estructura-actividad (QSAR), docking molecular y cálculos QM/QM ONIOM permitió abordar preguntas específicas sobre reconocimiento molecular y posibles mecanismos de inhibición, orientar el diseño de nuevos compuestos y analizar diferencias de actividad que no podían explicarse únicamente a partir de las interacciones enzima-ligando predichas.

Los estudios realizados ponen de manifiesto que la contribución de los métodos clásicos de modelado molecular no se limita a la obtención de predicciones. Su utilidad también reside en la posibilidad de formular hipótesis fundamentadas en la fisicoquímica del reconocimiento molecular y la reactividad química, contrastarlas con resultados experimentales y revisar las interpretaciones a la luz de nuevas evidencias. Desde esta perspectiva, se discutirá su vigencia en el seno del diseño racional de fármacos, considerando tanto sus aportes como sus limitaciones.

INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA BÚSQUEDA Y PRIORIZACIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Gustavo Schottlender

Instituto de Cálculo (IC), CONICET–Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, C1428EGA, Buenos Aires, Argentina. gustavoschottlender@gmail.com

Palabras claves: inteligencia artificial; quimioinformática; descubrimiento de fármacos.

El espacio químico accesible es inmensamente mayor que la capacidad de síntesis y ensayo de cualquier laboratorio. En este contexto, el objetivo de esta presentación es mostrar cómo la inteligencia artificial y la quimioinformática pueden reducir ese espacio y priorizar compuestos bioactivos, sin sustituir la validación experimental. Se propondrá un flujo de trabajo con dos rutas de entrada complementarias, seguido por filtros comunes de calidad, viabilidad y evidencia estructural.

Cuando existen ligandos conocidos, los fingerprints moleculares y métricas como Tanimoto constituyen una primera capa rápida e interpretable para recuperar estructuras semejantes. Sin embargo, la similitud estructural no siempre refleja la bioactividad: compuestos con baja semejanza pueden actuar sobre blancos relacionados, y moléculas muy próximas pueden mostrar perfiles distintos. Las representaciones aprendidas a partir de SMILES permiten construir espacios orientados a la tarea, donde compuestos con bioactividad semejante quedan más cercanos. Esta idea se ilustrará mediante ejemplos del Bioactivity Similarity Index (BSI), incluidos pares con bajo Tanimoto y alta similitud aprendida, junto con estrategias de interpretación por atención y oclusión.

Cuando no se dispone de ligandos de referencia, pero sí de información tridimensional del blanco, los modelos generativos condicionados por el bolsillo ofrecen una alternativa para proponer moléculas desde cero. Métodos como DiffSBDD exploran ligandos tridimensionales compatibles con el sitio de unión, mientras que MolSnapper incorpora restricciones farmacofóricas y espaciales. Estas propuestas deben tratarse como hipótesis y atravesar filtros de validez química, propiedades fisicoquímicas y ADME, alertas de toxicidad, accesibilidad sintética o comercial, formulación y diversidad química.

Sobre una lista ya reducida y viable, el docking molecular y modelos como Boltz-2 pueden aportar evidencia estructural adicional al evaluar poses, interacciones, complejos y señales de afinidad. La decisión final surge de integrar evidencia complementaria, no de un único puntaje. El resultado buscado es una lista pequeña y diversa de candidatos experimentalmente abordables. Así, la inteligencia artificial funciona como una herramienta para diseñar mejores experimentos: ayuda a decidir qué sintetizar, comprar o ensayar, mientras que el laboratorio conserva la palabra final.

XAI EN QUÍMICA MEDICINAL PARA EXPLICAR PREDICCIONES DE IA EN EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS

Ignacio Ponzoni [1,2]

[1] Departamento de Ciencias e Ingeniería de la Computación, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, Argentina.
[2] Instituto de Ciencias e Ingeniería de la Computación, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Bahía Blanca, Argentina.
ip@cs.uns.edu.ar

Palabras claves: Quimioinformática, Inteligencia Artificial Explicable, Diseño Racional de Fármacos.

El uso de la inteligencia artificial (IA) ha experimentado un crecimiento exponencial en las últimas décadas en diversas aplicaciones asociadas a la química medicinal. Este avance se fundamenta en la capacidad de los sistemas de aprendizaje profundo, específicamente las redes neuronales artificiales multicapa, para captar relaciones no lineales complejas a partir de datos moleculares convencionales. Es así que su aplicación se ha extendido a múltiples problemas computacionales relacionados con el diseño racional de fármacos, tales como el desarrollo de modelos de relación cuantitativa estructura-actividad (QSAR, por sus siglas en inglés) o diseño *de novo* de compuestos, por citar solo algunas de las aplicaciones más relevantes. Pero la gran capacidad de los enfoques de aprendizaje profundo para entrenar modelos predictivos con elevada precisión, suele conllevar, como contrapartida, una comprensibilidad reducida o nula del modelo obtenido. Este aspecto constituye un obstáculo importante para la adopción generalizada de estos métodos en el dominio químico, donde comprender la lógica subyacente a los resultados generados por un modelo predictivo resulta fundamental.[1] Sin embargo, una interdisciplina emergente denominada inteligencia artificial explicable (XAI, por sus siglas en inglés) ofrece las tecnologías para abordar estos desafíos.[2] Este nuevo campo de investigación, donde confluyen conocimientos sobre inteligencia artificial e interacción hombre-máquina, pero también teorías y prácticas de las ciencias sociales, abarca el desarrollo de metodologías orientadas a explicar las predicciones realizadas por sistemas inteligentes.[3] En esta presentación, se resumen algunos conceptos claves sobre explicabilidad de modelos de IA, centrada en el ámbito quimioinformático. En particular, se ofrece una visión general e intuitiva de distintas familias de enfoques de XAI, como las basadas en la atribución de características o análisis contrafactual, y su potencial de aplicación en QSAR y modelado generativo de moléculas.[4]

Referencias:

[1] Jiménez-Luna, J., Grisoni, F., & Schneider, G. *Nat. Mach. Intell.*, **2020**, 2(10), 573-584.
[2] Ponzoni, I., Páez Prosper, J.A., & Campillo, N.E. *WIREs Comput. Mol. Sci.*, **2023**, 13(6), e1681.
[3] Miller, T. *Artif. Intell.*, **2019**, 267, 1-38.
[4] Crozes, T., Sabando, V., Soto, A.J., & Ponzoni, I. *WIREs Data Min. Knowl. Discov.*, **2026**, 16(2), e70104.

MÁS ALLÁ DE LOS CAMPOS DE FUERZA CLÁSICOS: POTENCIALES DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO PARA SIMULACIÓN MOLECULAR Y DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS

Jonathan Semelak.

1 -The Cell Company (CellCo), Buenos Aires, Argentina
2 - Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física, Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Intendente Güiraldes 2160, C1428EHA Buenos Aires, Argentina. jota.smk@gmail.com

Palabras claves: potenciales interatómicos de aprendizaje automático, dinámica molecular, descubrimiento de fármacos.

La simulación molecular ocupa desde hace décadas un lugar fundamental en el descubrimiento y desarrollo de fármacos. En particular, las simulaciones de dinámica molecular y los métodos de cálculo de energías libres de unión permiten estudiar las interacciones entre proteínas y ligandos, complementando campañas de cribado virtual (virtual screening) y contribuyendo a la optimización de compuestos candidatos (hit-to-lead y lead optimization). Estas herramientas forman parte de ciclos iterativos de diseño, síntesis, evaluación experimental y aprendizaje, cada vez más integrados en los programas modernos de descubrimiento de fármacos. En paralelo, la inteligencia artificial está transformando distintas etapas de estos procesos, desde la predicción de estructuras y complejos proteína-ligando hasta la exploración de grandes bibliotecas químicas mediante estrategias de aprendizaje activo. Sin embargo, existe otra aplicación de creciente interés: utilizar el aprendizaje automático para mejorar la descripción fisicoquímica de las interacciones moleculares que gobiernan las simulaciones. Tradicionalmente, estas interacciones se representan mediante campos de fuerza clásicos, basados en expresiones matemáticas parametrizadas que aproximan la energía potencial de los sistemas moleculares. Los potenciales interatómicos de aprendizaje automático (MLIPs, por sus siglas en inglés) ofrecen una alternativa, siendo modelos entrenados con datos de referencia obtenidos mediante cálculos de mecánica cuántica, capaces de reproducir energías y fuerzas con una fracción de su costo computacional. En esta charla presentaremos los fundamentos de estas técnicas y discutiremos su potencial impacto en el descubrimiento de fármacos, con especial énfasis en el cálculo de energías libres de unión y la optimización de compuestos candidatos. Asimismo, exploraremos aplicaciones emergentes en la simulación de reacciones químicas y enzimáticas, el cribado de reactividad y la ingeniería de proteínas, incluyendo su actividad y estabilidad. Finalmente, discutiremos los desafíos pendientes y las perspectivas de estas herramientas para integrar precisión fisicoquímica, eficiencia computacional y aprendizaje automático en los procesos de descubrimiento molecular.

Referencias:

[1] Grassano, Pickering, Roitberg, Estrin y Semelak. *CPR*, **2025**, 6, 041304.
[2] Farr y De Fabritiis. *arXiv*, **2026**, preprint.
[3] Thurlemann, M., Pultar, F., Gordiy, I., Ruijsenaars, E., & Riniker, S. *JACS,* **2026**, 148(27), 28133-28156.

LA IA COMO VELA PARA NAVEGAR EL DRUG DISCOVERY PIPELINE

Mario Alfredo Quevedo

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba (FCQ-UNC), Córdoba, Argentina. aquevedo@unc.edu.ar

Palabras claves: Screening virtual, workflows in silico, IA agéntica

Todo navegante sabe que el viento, por sí solo, no lleva a ningún puerto: se necesita una vela que lo capture y alguien al timón que sepa hacia dónde ir. Hoy la inteligencia artificial (IA) sopla con fuerza sobre todas las actividades profesionales, y con particular intensidad sobre aquellas de fuerte perfil científico y técnico. La Química Medicinal, como disciplina central de las ciencias farmacéuticas, es uno de los escenarios donde ese viento se siente con mucha intensidad. En esta presentación proponemos una analogía para recorrer ese escenario: el *viento* es la tecnología disponible, la *vela* son los algoritmos que permiten aprovecharla, y quien maneja el timón es el químico medicinal alfabetizado en IA, capaz de orientar estas herramientas hacia preguntas químicas y biológicas relevantes.

A lo largo de la charla haremos un recorrido histórico y conceptual desde los *workflows* y *pipelines* diseñados manualmente por expertos de dominio, donde cada etapa del diseño y descubrimiento de fármacos dependía de herramientas aisladas y de la experiencia del investigador para conectarlas, hasta el horizonte actual: sistemas de IA agénticos capaces de planificar, ejecutar y encadenar tareas a lo largo de todo el *pipeline.* Lejos de reemplazar al químico medicinal, estos sistemas amplifican su capacidad de explorar el espacio químico, formular hipótesis y tomar decisiones informadas.

Con el formato de una introducción breve y amigable, abordaremos los siguientes ejes:

- **Agentes de IA para *drug discovery:*** qué son, cómo razonan y cómo pueden asistir en cada etapa, desde la identificación de blancos hasta la optimización de candidatos.
- **El archipiélago de herramientas:** el ecosistema disperso de programas y bases de datos que hoy utiliza la Química Medicinal, y el desafío de integrarlos.
- **Servidores MCP *(Model* Context *Protocol):*** el estándar que permite a los agentes de IA conectarse de forma ordenada con esas herramientas, bases de datos y recursos de cálculo.
- **RAG aplicado a relaciones estructura-actividad:** cómo la generación aumentada por recuperación permite que la IA razone sobre el conocimiento SAR acumulado en la literatura y en los datos propios del laboratorio.
- **Infraestructura de supercómputo:** el "casco" que sostiene la navegación, y el rol de los recursos de cálculo de alto desempeño en estas estrategias.
- **Casos de éxito:** ejemplos concretos que muestran cómo estas herramientas se integran en proyectos reales de diseño de fármacos.

El objetivo final es que cada asistente se lleve una carta de navegación mínima: una visión clara de qué puede hacer hoy la IA por la Química Medicinal, cuáles son sus límites, y por qué la formación de químicos medicinales capaces de dialogar con estas tecnologías será decisiva para que el viento nos lleve, efectivamente, a buen puerto.

CUANDO LA IA NO ALCANZA: ESTRATEGIAS DE PRIORIZACIÓN QUÍMICA EN ENFERMEDADES DESATENDIDAS

Mercedes Didier Garnham[1,2], Gonzalo Giordano[3,4,5], Lionel Uran Landaburu[1,2], Sebastián Jinich[1,2], Franco Agüero[1,2], Luz Sommariva[1,2], Santiago Sneidermanis[1,2], Emir Salas Sarduy[1,2], Ariel Chernomoretz[3,5,6], Fernán Agüero[1,2]

[1] Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIBIO), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), General San Martín, Buenos Aires, Argentina. [2] Escuela de Bio y Nanotecnologías (EByN), Universidad de San Martín (UNSAM), General San Martín, Buenos Aires, Argentina. [3] Fundación Instituto Leloir, Cdad. Autónoma de Buenos Aires, Argentina. [4] Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires (IIBA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Cdad. Autónoma de Buenos Aires, Argentina. [5] Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN), Universidad de Buenos Aires (UBA), Cdad. Autónoma de Buenos Aires, Argentina. [6] Instituto de Física Interdisciplinaria y Aplicada (INFINA), Universidad de Buenos Aires (UBA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Cdad. Autónoma de Buenos Aires, Argentina. mdidiergarnham@iib.unsam.edu.ar

Palabras claves: Enfermedades desatendidas, Quimioinformática, Búsqueda de tratamientos.

Las enfermedades desatendidas concentran una paradoja persistente: afectan a millones de personas, pero el desarrollo de fármacos sigue limitado por la falta de financiamiento e interés comercial. Frente a ese escenario, el laboratorio ha orientado su trabajo a construir estrategias de priorización química que permitan aprovechar al máximo la información disponible, aun cuando esta sea escasa, sesgada y heterogénea. La premisa que ordena nuestras líneas de trabajo es que, en estos patógenos, la predicción computacional resulta efectiva cuando parte de asociaciones compuesto-target sustentadas en bioactividad.[1]

El principal respaldo de esa premisa es TDR Targets, una base de datos que el laboratorio desarrolla e implementa desde hace casi veinte años y que integra información genómica, química y de bioactividad de patógenos y organismos modelo en una red multicapa.[2,3] Ese modelo permite priorizar blancos terapéuticos y compuestos candidatos a reposicionamiento. Concebida como un recurso abierto para que la comunidad científica pueda acceder y utilizar estos datos, TDR Targets sostiene y amplía la base sobre la que se apoyan estas estrategias de priorización en enfermedades desatendidas. En ese marco, utilizamos su red quimiogenómica para identificar compuestos con actividad tripanocida selectiva y mecanismos de acción putativos.[4]

La misma lógica de reposicionamiento puede aplicarse, además, por fuera de los datos que TDR Targets contiene. Por un lado, aprovechamos información de organismos modelo que no está cargada en las grandes bases de datos públicas: a partir de datos de haploinsuficiencia de *Saccharomyces cerevisiae* y mapeo por ortología, priorizamos compuestos y propusimos targets putativos contra *Trypanosoma cruzi*.[5] Por otro lado, el reposicionamiento también puede operar sobre compuestos que ya avanzaron en etapas clínicas para otra indicación y cuentan con información de seguridad: sobre esa base evaluamos antifúngicos ya avanzados e identificamos AR-12 y fosmanogepix como candidatos de reposicionamiento.[6]

Junto con estas estrategias, y con el surgimiento de la IA, nos propusimos implementar estos algoritmos para buscar tratamientos contra la enfermedad de Chagas. Allí evaluamos el uso de herramientas de inteligencia artificial para priorizar compuestos: comparamos enfoques de machine learning clásico, aprendizaje profundo con

redes neuronales convolucionales y una aproximación basada en similitud química.[7,8] En general, la aproximación de similitud química igualó o superó a los modelos más complejos, con un costo computacional varios órdenes de magnitud menor, mientras que los modelos de aprendizaje profundo presentaron sobreajuste significativo. Estos resultados sugieren que los datos abiertos disponibles no alcanzan para entrenar modelos a gran escala: sea porque los modelos aún no capturan la complejidad del problema, o porque los datos fueron generados con otros objetivos y se requieren conjuntos balanceados en cantidad y diversidad para la búsqueda de tratamientos.

En conjunto, estos trabajos muestran que la IA, por sí sola, no alcanza: los datos abiertos disponibles son escasos y heterogéneos, y los modelos más complejos no superan a aproximaciones simples cuando se los evalúa con rigor. Por eso, el diseño de herramientas computacionales alternativas a la IA sigue siendo relevante para encontrar nuevos candidatos contra *Trypanosoma cruzi* en contextos donde los modelos predictivos no alcanzan.

Referencias:

[1] Urán Landaburu, L.; Didier Garnham, M.; Agüero, F. Biochem. *Soc. Trans.*, **2023**, 51, 195–206.

[2] Berenstein, A. J.; Magariños, M. P.; Chernomoretz, A.; Agüero, F. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, **2016**, 10, e0004300.

[3] Urán Landaburu, L.; Berenstein, A. J.; Videla, S.; Maru, P.; Shanmugam, D.; Chernomoretz, A.; Agüero, F. *Nucleic Acids Res.*, **2020**, 48, D992–D1005.

[4] Urán Landaburu, L.; Didier Garnham, M.; Salas Sarduy, E.; Agüero, F. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, **2026**, 20, e0014648.

[5] Didier Garnham, M.; Urán Landaburu, L.; Salas Sarduy, E.; Agüero, F. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **2026**, 70, e00117-26.

[6] Didier Garnham, M.; Agüero, F. A.; Ramírez, J. C.; Agüero, F.; Salas-Sarduy, E. *ACS Infect. Dis.*, **2026**, 12, 724–737.

[7] Jinich, S. Evaluación de modelos de aprendizaje profundo para el reposicionamiento de compuestos bioactivos. Tesina de grado, Universidad Nacional de San Martín, 2025.

[8] Model4ChemAI. https://model4chemai.streamlit.app/ (consultado en 2026).

SCREENING IN SILICO Y VALIDACIÓN EXPERIMENTAL DE MODULADORES SELECTIVOS DE CANALES DE CALCIO TIPO T COMO CANDIDATOS ANTIEPILÉPTICOS

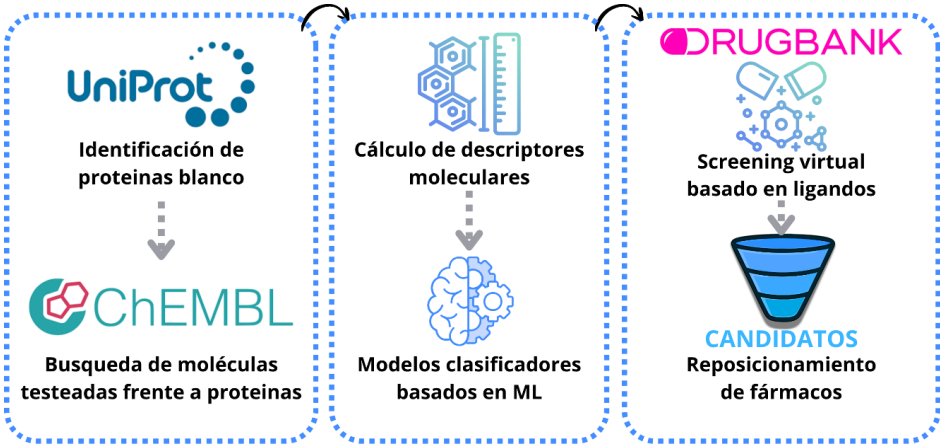
Renzo Carlucci[1]

[1]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1904, Argentina. rcarlucci@biol.unlp.edu.ar

Palabras claves: Quimioinformática, Bloqueadores de los Canales de Calcio, Técnicas de voltaje-clamp

Los canales de calcio tipo T tienen un rol central en la patogénesis de la epilepsia, posicionándose como dianas biológicas clave para el desarrollo de terapias anticonvulsivas. En nuestro estudio, se llevó a cabo una campaña de cribado virtual basado en ligandos para identificar moduladores putativos de Cav3.1 y Cav3.2 en quimiotecas de fármacos aprobados.[1,2] Para tal fin se compilaron, para cada subtipo, datasets de moléculas con actividad experimental reportada extraídos de la base de datos ChEMBL (Figura, primer panel). Se construyeron modelos clasificatorios binarios basados en descriptores moleculares bidimensionales, los cuales fueron ensamblados, y validados mediante métricas de enriquecimiento en experimentos de cribado retrospectivo (Figura, segundo panel). El ensamble que mostró la mejor performance fue seleccionado para efectuar un cribado prospectivo sobre las bases de datos DrugBank y Drug Repurposing Hub (Figura, tercer panel).

En esta conferencia se describen las etapas de nuestra aproximación quimioinformática basada en modelos de aprendizaje automático para el caso particular de una de las isoformas de los canales de calcio estudiadas (Cav3.1). Se presenta la composición y curado de los datasets, el algoritmo no supervisado empleado, enriquecimiento con decoys de los datasets de entrenamiento y validación. Posteriormente se aborda la generación y entrenamiento de algoritmos supervisados junto con el estudio de métricas de enriquecimiento utilizadas para la selección del algoritmo óptimo que aplicamos en el cribado prospectivo de bases de datos. Finalmente, se validan las predicciones *in silico* mediante expresión individual del subtipo Cav3.1 en un sistema heterólogo de células HEK293T, evaluando la actividad funcional de los hits seleccionados sobre las corrientes mediante la técnica de patch-clamp. En todos los casos se confirmaron las predicciones *in silico* sobre los candidatos que demostraron actividad inhibitoria a concentración 10 µM. Finalmente, se evaluó la selectividad de subtipo frente a Cav3.2 en las mismas condiciones experimentales antes mencionadas, encontrando resultados preliminares muy prometedores.



Referencias:

[1]Llanos M. A, *et al. J. Chem. Inf. Model.*, 2022, 62, 3008-3022.

[2] Fallico M. J., *et al. Brain Res.*, **2025**, 1856, 149571.

BITÁCORA DE UNA BÚSQUEDA: EXPLORANDO LA MODULACIÓN DE NF-κB

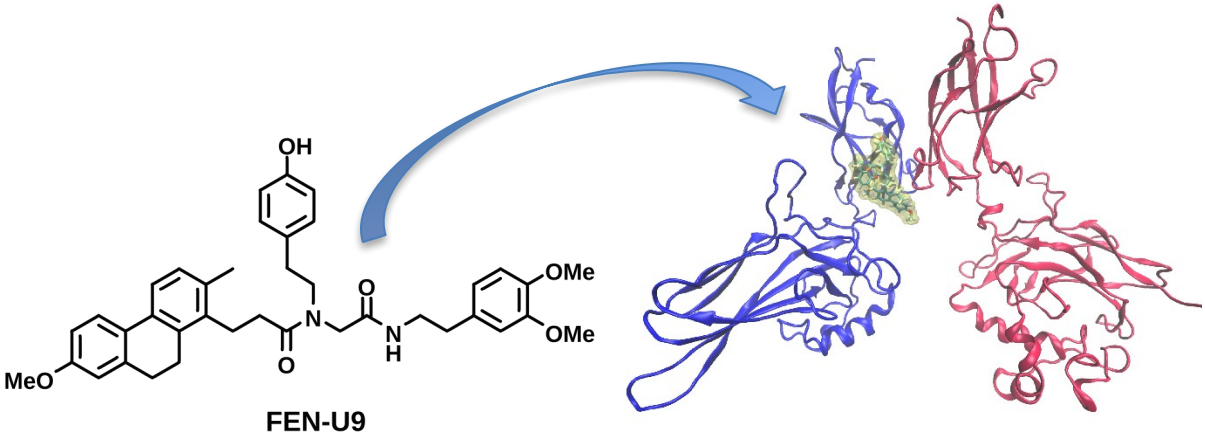
Victoria Richmond

Laboratorio de Investigación en Química Bioorgánica, Departamento de Química Orgánica, FCEN-UBA y UMYMFOR, CONICET-UBA, CABA, 1428, Argentina. E-mail: victrichmond@gmail.com

Palabras claves: NF-κB, modulación alostérica, modelado molecular

Toda investigación tiene un punto de partida claro. Sin embargo, su destino no siempre es el esperado.

FEN-U9 es un pseudo-producto natural (núcleo 9,10-dihidrofenantreno) sintetizado en nuestro laboratorio que protege células HT29 frente a 5-fluorouracilo, cisplatino y TNF. La convergencia de evidencia biológica apuntaba al heterodímero p50/p65 de NF-κB y nuestra hipótesis consistía en que el compuesto interactúa con la interfaz hidrofóbica de su dominio de dimerización (DD) -como se muestra en la figura-, desestabilizando la interfaz y disminuyendo su actividad. Una hipótesis razonable y, a simple vista, fácil de corroborar *in silico*.



FEN-U9

Para probar la hipótesis, se realizaron varias simulaciones por dinámica molecular para estudiar el efecto del ligando. El análisis arrancó por donde siempre se arranca: el cálculo de los parámetros típicos que podrían evidenciar modificaciones en la interfaz, tales como RMSD, radio de giro (Rg), ΔG_{bind}, área de la interfaz. Pero estos no mostraron los resultados esperados. Y ahí fue cuando la búsqueda se volvió interesante. Siguiendo las pistas de los datos, cada análisis abrió una nueva pregunta y cada respuesta reorientó el camino.

Finalmente, lo que el conjunto de resultados terminó revelando sobre el mecanismo de acción de FEN-U9 resultó diferente a la hipótesis inicial que involucraba a la interfaz y apunta a un mecanismo alostérico; y esto, posiblemente, resulta más interesante desde el punto de vista terapéutico.

Y todo este recorrido es el que se comentará en esta charla.

OLIGONUCLEÓTIDOS TERAPÉUTICOS SINTÉTICOS: MÁS ALLÁ DE LAS MOLÉCULAS TRADICIONALES HACIA UNA NUEVA GENERACIÓN DE MEDICAMENTOS

Dra. Dora Graciela Tombari

Académica Titular - Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica -UBA - Consultora independiente.
dgtombari@hotmail.com

Palabras claves: Oligonucleótidos sintéticos terapéuticos.

Los **oligonucleótidos terapéuticos sintéticos** son secuencias cortas de ADN o ARN diseñadas con precisión para interactuar con objetivos biológicos específicos. Su producción se basa en la síntesis química en fase sólida, un proceso automatizado en el que los nucleótidos se incorporan secuencialmente mediante ciclos controlados de desprotección, acoplamiento, bloqueo y oxidación. Inicialmente desarrollados como herramientas para investigación molecular, diagnóstico, PCR, secuenciación y edición génica, los oligonucleótidos han evolucionado hasta convertirse en **una nueva clase terapéutica**. Tecnologías como los oligonucleótidos antisentido (ASO) y los ARN interferentes pequeños (siRNA) permiten modular la expresión génica, silenciar genes asociados a enfermedades o corregir alteraciones moleculares específicas, abriendo nuevas posibilidades para el tratamiento de enfermedades genéticas, cáncer, trastornos raros e infecciones virales.

Para la producción de estos nuevos IFAs, se requiere de plataformas tecnológicas específicas que combinan herramientas de la química y la biotecnología. Estas tecnologías permiten acceder a estructuras complejas imposibles de obtener mediante los métodos tradicionales, ampliando significativamente el universo de opciones terapéuticas.

Actualmente existen más de 350 moléculas basadas en estas plataformas en distintas etapas de desarrollo clínico. Este crecimiento ha sido impulsado por los avances simultáneos en síntesis química, biología molecular y tecnologías de purificación, que permiten obtener productos de alta calidad y escalables para uso clínico.

Sin embargo, estas plataformas enfrentan desafíos significativos. Entre ellos destacan el escalado industrial de la producción, el control de impurezas y calidad, el desarrollo de sistemas eficientes de administración al organismo, la optimización de la estabilidad y farmacocinética, la adaptación de los marcos regulatorios y la reducción de los costos para ampliar el acceso de los pacientes. Asimismo, su implementación plantea un cambio de paradigma hacia la medicina personalizada, donde los tratamientos pueden diseñarse en función de las características genéticas de cada individuo.

En este contexto, los oligonucleótidos terapéuticos sintéticos emergen como una tecnología disruptiva que trasciende las moléculas tradicionales y configura una nueva generación de medicamentos de precisión, con el potencial de transformar profundamente la innovación farmacéutica y el tratamiento de enfermedades para las que hoy existen opciones limitadas o inexistentes.

MATERIALES MULTICOMPONENTE CRISTALINOS Y AMORFOS PARA EL DISEÑO Y DESARROLLO FARMACÉUTICO

Florencia Di Salvo

DQIAQF/INQUIMAE-CONICET-UBA, FCEN, UBA, (C1428EGA) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. flor@qi.fcen.uba.ar

Palabras claves: Ingredientes Farmacéuticos Activos, Sistemas Multicomponente, Ingeniería Cristalina.

La ingeniería cristalina (IC), disciplina que tiene como objetivo el diseño de nuevos materiales cristalinos funcionales, se posiciona como una estrategia innovadora para mejorar diferentes propiedades de ingredientes farmacéuticos activos (IFAs).[1] Mediante la obtención de nuevas formas cristalinas, es posible optimizar la solubilidad, biodisponibilidad y estabilidad de los fármacos, permitiendo el desarrollo de tratamientos más eficaces y seguros. Dentro de la diversidad de formas en las que se pueden presentar los sólidos cristalinos, encontramos los polimorfos y a los denominados "cristales multicomponente" (CMs), los cuales corresponden a solvatos/hidratos, cocristales y sales.[2] Por otro lado, y para presentar de forma completa los materiales multicomponente de interés farmacéutico, también corresponde incluir a los sistemas coamorfos (CAMS) y las dispersiones sólidas amorfas (ASDs).[3] En base a las investigaciones más recientes, se considera que la formación de sistemas multicomponente podría ser la herramienta para enfrentar el grave problema de baja solubilidad que presentan los fármacos comerciales clasificados como BCS II y IV (Sistema de Clasificación Biofarmaceútica – Biopharmaceutics Classification System–).[4]

En esta charla se presentarán estrategias empleadas para el diseño y síntesis de sistemas multicomponentes de IFAs empleado contraiones (para las sales) y coformadores (para los cocristales, CAMS y ASDs) que corresponden a especies consideradas como "GRAS" (Generally Recognized As Safe), a partir del diseño racional, tomando como referencia las características estructurales, las propiedades fisicoquímicas de cada componente y el tipo de interacción esperada en los sólidos diseñados. Se discutirán algunos ejemplos desarrollados por nuestro grupo y casos de estudio, y el rol de las técnicas de difracción de rayos X como eje central para el diseño racional de nuevos fármacos.

Referencias:

[1] Desiraju, G. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 9952–9967
[2] J. Bernstein, *Polymorphism in Molecular Crystals*, Oxford University Press, New York, **2020**
[3] Li, J., Wang, X., Yu, D., Zhoujin, Y., Wang, K. Int. J. Pharm., **2023**, 648, 123555.
[4] Amidon, G. L., Lennernäs, H., Shah, V. P., & Crison, J. R. *Pharm. Res.*, **1995**, 12, 413–420

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA LA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS EN LA INDUSTRIA QUÍMICA

Evelyn Bonifazi y Cristian Rodriguez

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales- Departamento de Química Orgánica. Buenos Aires, Argentina. CONICET – Universidad de Buenos Aires. Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica – CONICET (UMYMFOR) Buenos Aires, C1428EGA, Argentina. ebonifazi@qo.fcen.uba.ar, crodriguez@qo.fcen.uba.ar

Palabras claves: Resonancia Magnética Nuclear, Espectrometría de masa, Identificación de impurezas

¿Qué es esa impureza? ¿De dónde viene? ¿Puede afectar al producto? En la industria química y farmacéutica, estas preguntas surgen con frecuencia y rara vez tienen una respuesta directa. Resolverlas suele exigir diseñar una estrategia analítica a medida y combinar distintas técnicas instrumentales, adaptadas a la naturaleza de la muestra y al problema que se quiere resolver.

La Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica (UMYMFOR) ofrece servicios especializados a la industria y cuenta con equipamiento de alta complejidad para abordar este tipo de consultas. Entre sus herramientas principales se encuentran la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), que aporta información detallada sobre la estructura de las moléculas, y la Espectrometría de Masas (EM), que permite determinar masas moleculares y fragmentos con gran sensibilidad.

En esta presentación se expondrán tres casos reales planteados por la industria. El primero muestra cómo la RMN permitió detectar y caracterizar impurezas en muestras de heparinas, un material de origen biológico y estructuralmente complejo. El segundo describe la identificación, mediante EM, de compuestos provenientes de los materiales de etiquetado en soluciones oftalmológicas, un problema de especial relevancia por tratarse de productos de uso sensible. El tercero aborda la caracterización de una impureza de degradación en un producto garrapaticida de uso veterinario, para la cual fue necesario combinar ambas técnicas.

A partir de estos ejemplos se mostrará cómo elegir la estrategia analítica adecuada para cada situación y de qué manera se complementan la RMN y la EM en la identificación de impurezas en matrices complejas, contribuyendo a resolver problemas concretos de interés industrial.

DE LA MOLÉCULA A LA BIOEQUIVALENCIA
CÓMO LA QUÍMICA DEFINE LA BIODISPONIBILIDAD ORAL

Elvira Zini

Directora de Asuntos Científicos y Técnicos, Laboratorios Richmond SACIF
Bouchard 680, Ciudad de Buenos Aires, C1106ABJ, Argentina, ebzini@richmondlab.com.

Palabras claves: medicamento genérico, bioequivalencia, biodisponibilidad.

Un medicamento genérico se desarrolla para ser farmacéuticamente equivalente a un medicamento de referencia ya comercializado y lograr una exposición sistémica comparable, de modo de sustentar su intercambiabilidad terapéutica. La bioequivalencia constituye, por lo tanto, un concepto central en su desarrollo. Sin embargo, no debería entenderse únicamente como un hito regulatorio necesario para obtener la autorización de comercialización, sino como una estrategia para evaluar y preservar el desempeño del producto durante todo su ciclo de vida.

Un medicamento no es solamente una molécula: es un sistema químico-farmacéutico dinámico. La bioequivalencia se alcanza cuando ese sistema logra entregar al organismo una exposición comparable a la del medicamento de referencia. Pensar en bioequivalencia implica pensar no sólo en biodisponibilidad oral y farmacocinética, sino también en la secuencia de fenómenos químicos y biofarmacéuticos que ocurre antes de obtener una curva de concentración plasmática: hidratación, desintegración, disolución, ionización, posible sobresaturación y precipitación, permeación intestinal, interacción con el entorno gastrointestinal, entre otros.

La estructura química de la sustancia activa define el espacio de posibilidades biofarmacéuticas, pero no se puede tomar esto en forma aislada. Otros atributos como una forma sólida determinada, propiedades de superficie, distribución de tamaño de partícula, excipientes, microestructura, junto con el proceso de fabricación, pueden modificar la liberación del fármaco, su disolución y, en consecuencia, la exposición sistémica.

La química también interviene en el diseño de los experimentos que permiten comprender, desafiar y anticipar el desempeño del medicamento durante el desarrollo. Su uso racional permite definir el espacio de desarrollo, identificar atributos críticos de calidad y evaluar el potencial impacto de cambios post registro.

La bioequivalencia no debe entenderse como una instancia final de validación, sino como el resultado de integrar química, tecnología farmacéutica, biofarmacia, farmacocinética, calidad y estrategia regulatoria desde las primeras etapas del desarrollo.

Referencias:

[1] Amidon GL, et al. *Pharm. Res.,* **1995**;12:413–420.
[2] Dressman JB, et. al. *Pharm Res.,* **1998** Jan;15(1):11-22.
[3] Krajcar D, et. al . *Drugs R D*, **2023** Sep;23(3):211-220.
[4] Wu K, et L.. *Int J Mol Sci.,* **2024** Dec 6;25(23):13121.

MODELOS FUNDACIONALES EN EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS: DESAFÍOS Y APLICACIONES

Julián Fernández

Loka Inc., Palo Alto, California, Estados Unidos
julian@loka.com

Palabras claves: modelos fundacionales, inteligencia artificial, descubrimiento de fármacos.

La creciente disponibilidad de grandes volúmenes de datos químicos y biológicos está transformando las estrategias computacionales utilizadas en el descubrimiento de fármacos. En particular, los avances recientes en inteligencia artificial ofrecen nuevas oportunidades para identificar patrones complejos en datos experimentales y abordar problemas de predicción que tradicionalmente requieren extensos esfuerzos computacionales y experimentales.

En este contexto, el desarrollo de modelos capaces de aprovechar información proveniente de múltiples fuentes representa una alternativa prometedora para estudiar las relaciones entre estructuras químicas, secuencias proteicas y actividad biológica. Al aprender de datos correspondientes a sistemas diversos en lugar de un único contexto experimental, estos enfoques permiten superar algunas de las limitaciones de los modelos tradicionales, ampliando su capacidad de generalización y su aplicación a nuevos sistemas de interés.

En esta presentación recorreremos el desarrollo de estas herramientas para la predicción de actividad molecular a gran escala, desde la preparación de los datos hasta el entrenamiento y la evaluación de los modelos, y exploraremos, a través de ejemplos concretos, su potencial para extender el alcance de las predicciones y contribuir al descubrimiento de nuevos compuestos bioactivos.

Sesión de pósteres

Jueves 12 y viernes 13 de noviembre de 2026

Jueves 12 de noviembre

17:30–18:45 · Playón Central, Pabellón 2

82 trabajos · Pósteres y networking

Consultar listado · p. 52

Viernes 13 de noviembre

12:30–13:30 · Playón Central, Pabellón 2

83 trabajos · Sesión de pósteres

Consultar listado · p. 54

Áreas temáticas de pósteres

A Ecosistema de innovación, Emprendimiento y Startups

B Inteligencia Artificial y herramientas computacionales aplicadas al Descubrimiento de Fármacos

C Productos Naturales aplicados al Descubrimiento de Fármacos

D Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health

E Otros temas de Química Medicinal

Pósteres · Jueves 12 de noviembre

Sesión de pósteres: 17:30–18:45 · Playón Central, Pabellón 2

A-P001 · Emilia M. Barrionuevo 56
B-P004 · Renzo Carlucci 59
B-P005 · Gonzalo Bellusci 60
B-P006 · Lucas Nicolás Alberca 61
B-P007 · Gabriela da Rosa 62
B-P008 · María Virginia Chaulet 63
B-P009 · Fiorella Cravero 64
B-P010 · Tomás Ferraz 65
B-P011 · Nicolás Villagrán dos Santos 66
B-P012 · Matías Krivoy 67
B-P013 · Matias Schafrik 68
B-P014 · Fernando Gabriel Olivares 69
B-P015 · Leandro Martinez Heredia 70
B-P016 · Juan Diego Guarimata 71
B-P017 · Estefania Montiel 72
C-P032 · Heryerli Fernandez 87
C-P033 · Florencia A. Musso 88
C-P034 · Amaia Aras Perea 89
C-P035 · Bruno Umpiérrez 90
C-P036 · Fiorella Tozzonotto y Celeste Castro 91
C-P037 · Nicolás Zipitría 92
C-P038 · Celeste Anabela Bárbulo 93
C-P039 · Silvana Rodriguez 94
C-P040 · Maria Julia Castro 95
C-P041 · Conrado Bellotto 96
C-P042 · Malena Pegenaute 97
C-P043 · Alejandro Alarcón 98
C-P044 · Luis Eduardo Rivas Rojas 99
C-P045 · Valeria Lucero 100
C-P046 · Luciano Protti Cosenza 101
C-P047 · Luciano Protti Cosenza 102
D-P063 · Santiago Stabile 118
D-P064 · Emiliano Emmanuel Burin 119
D-P065 · Agustina Alaimo 120
D-P066 · Daniel Carranza 121
D-P067 · Pilar E. Chahin 122
D-P068 · Santiago Ruatta 123
D-P069 · Julietta Longo 124
D-P070 · Alian Gil Acosta 125
D-P071 · Lucía Santa Maria de la Parra 126
D-P072 · Andrea Marta Escalante 127
D-P073 · Juliana Pereyra 128
D-P074 · Mario O. Salazar 129
D-P075 · Brenda Cohen 130
D-P076 · Marina Ledesma 131
D-P077 · Ulises Villanueva Biscia 132
D-P078 · Josefina Huck 133
D-P079 · Justina Miranda 134
D-P080 · Bejarano Rengel Natividad 135
D-P081 · Catalina Telechea 136
D-P082 · Magdalena Rodríguez 137
D-P083 · Maiolo Valentin Ignacio 138
D-P084 · Alejandro Peixoto de Abreu Lima 139
D-P085 · Franco Olivieri 140
D-P086 · Tamara J. B. Vázquez 141
D-P087 · Gonzalo Scalese 142
D-P088 · Eduardo L. Gutierrez 143
D-P089 · Daniela B. Vera 144
D-P090 · Franco Vairoletti 145
D-P091 · Lucas Dada 146

Pósteres · Jueves 12 de noviembre

82 trabajos · Código, autor y página · continuación

D-P092 · Miguel R. Villarreal-Parra **147**

D-P093 · Agustina Grich **148**

D-P094 · Camila Vella **149**

D-P095 · Oriana N. Beraldi **150**

D-P096 · Micaela Belen Pugliese **151**

D-P097 · Pablo Vignolo **152**

D-P098 · Ignacio Aznar **153**

E-P135 · Alexandra Velásquez **190**

E-P136 · Lina López **191**

E-P137 · Elena Aguilera **192**

E-P138 · Julieta Glasman **193**

E-P139 · Diego Mauricio Gil **194**

E-P140 · Ondrej Danek **195**

E-P141 · Eibber José García Manzano **196**

E-P142 · María Laura Dántola **197**

E-P143 · Daniel V. Laura **198**

E-P144 · Graciela Mahler **199**

E-P145 · Carolina Galvez **200**

E-P146 · A. Belén Schvval **201**

E-P147 · Catalina Poratto **202**

E-P148 · Franco Tomas Bietti **203**

E-P149 · Damián De Langhe Orellano **204**

Pósteres · Viernes 13 de noviembre

Sesión de pósteres: 12:30–13:30 · Playón Central, Pabellón 2

A-P002 · Alan Talevi 57
A-P003 · Vanesa Quintana 58
B-P018 · Estefanía Peralta 73
B-P019 · Lucas Nicolás Alberca 74
B-P020 · Santiago Pintos 75
B-P021 · María Virginia Chaulet 76
B-P022 · Maximiliano Fallico 77
B-P023 · Abril Fernández Luna 78
B-P024 · Rodrigo M. Suárez 79
B-P025 · Trinidad Crozes 80
B-P026 · Sergio Ribone 81
B-P027 · Fernando Gabriel Olivares 82
B-P028 · M. Ayelén Schiel 83
B-P029 · A. Belén Schvval 84
B-P030 · Leandro Martínez Heredia 85
B-P031 · Patricia A. Quispe 86
C-P048 · Heryerli Fernandez 103
C-P049 · Tarsicio Mónaco 104
C-P050 · Macarena Eugui 105
C-P051 · Camila Ortiz 106
C-P052 · Ludmila Constanza Manzilla 107
C-P053 · Rosina Silva 108
C-P054 · Lucía Gurgone 109
C-P055 · Nicolás Pérez Mauad 110
C-P056 · Juana Santoro 111
C-P057 · Rasino Sofia 112
C-P058 · Cintya Perdomo 113
C-P059 · Valentino A. Rapisardi 114
C-P060 · Adriana Silveira 115
C-P061 · Luciano Protti Cosenza 116
C-P062 · Luciano Protti Cosenza 117
D-P099 · Olivia Espindola Moreno 154
D-P100 · Belén Alonso 155
D-P101 · Emilia M. Barrionuevo 156
D-P102 · Elena Aguilera 157
D-P103 · Zoraima Artía 158
D-P104 · Santiago Ruatta 159
D-P105 · Carolina Del Marmol 160
D-P106 · Noelia Anahí Soria 161
D-P107 · Laura Scarone 162
D-P108 · Cecilia Inés Attorresi 163
D-P109 · Mario O. Salazar 164
D-P110 · Magdalena Nieves 165
D-P111 · Orlando German Elso 166
D-P112 · Santiago Jorge Gundin 167
D-P113 · Ivan Alejandro Barri 168
D-P114 · Gabriel F. Gola 169
D-P115 · Leandro Acosta 170
D-P116 · Lucía Sadi 171
D-P117 · Martin Josue Torres Castaño 172
D-P118 · Juan Ignacio Estrada 173
D-P119 · Macarena Soledad Le Pors 174
D-P120 · Victoria de la Sovera 175
D-P121 · Lautaro Giaimo 176
D-P122 · Ignacio González Ayup 177
D-P123 · Francisco Delgado 178
D-P124 · Alejandro Ivan Recio Balsells 179
D-P125 · Paola Hernández 180
D-P126 · Pamela Forastieri 181
D-P127 · Julieta Wagner 182

Pósteres · Viernes 13 de noviembre

83 trabajos · Código, autor y página · continuación

D-P128 · Tiago Tassano **183**

D-P129 · Agustina Grich **184**

D-P130 · Matias Uriel Mandelbaum **185**

D-P131 · Esteban Rodríguez-Arce **186**

D-P132 · Graciela Pinto Vitorino **187**

D-P133 · Iara Laborde **188**

D-P134 · Victoria Barros **189**

E-P150 · Lucas Serniotti **205**

E-P151 · Leonardo E. Riafrecha **206**

E-P152 · Enzo F. G. Centurión **207**

E-P153 · Paula Agustina Diaz **208**

E-P154 · Matías Borgogno **209**

E-P155 · Lourdes Valeria Maturano **210**

E-P156 · Merlini Camila **211**

E-P157 · Ivana Lilen Casariego **212**

E-P158 · Mateo Dominguez **213**

E-P159 · Guillermo R. Labadie **214**

E-P160 · Franco Olivieri **215**

E-P161 · María Noel Urrutia **216**

E-P162 · Franco E. Rizzo **217**

E-P163 · Mauricio Cabrera **218**

E-P164 · Ciara Barboni **219**

E-P165 · Mariana Rocha **220**

DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA PARA EL DISEÑO RACIONAL DE ALIMENTOS FUNCIONALES ENRIQUECIDOS CON BIOACTIVOS

Emilia M. Barrionuevo[1], Tarsicio Mónaco[1], Gonzalo Bellusci[1], Pablo Salgado[2], Cristina Añón[2], Alan Talevi[1].

[1] Laboratorio de Investigación y desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, B1900, Argentina, lideb@biol.unlp.edu.ar [2] Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de los Alimentos (CIDCA), Universidad Nacional de La Plata, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, B1900, Argentina, cidca@conicet.gov.ar

Palabras claves: ALIMENTOS FUNCIONALES, BIOACTIVOS, TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA

Los alimentos funcionales son aquellos que, en forma natural o procesada, contienen componentes que ejercen efectos beneficiosos para la salud que van más allá de la nutrición[1]. Su desarrollo para contribuir al manejo de enfermedades requiere integrar el descubrimiento de moléculas bioactivas con el diseño de productos orientados a las necesidades de los usuarios. El objetivo de este trabajo fue desarrollar una plataforma para el diseño racional de alimentos funcionales enriquecidos con compuestos bioactivos, con potencial de transferencia tecnológica. Como caso de estudio, se desarrolló un postre cetogénico enriquecido con ácidos grasos bioactivos, destinado a pacientes con epilepsia refractaria en tratamiento con dieta cetogénica.

La plataforma se estructuró como un proceso iterativo. Inicialmente, se relevaron las necesidades y preferencias de consumidores y profesionales de la salud. La palatabilidad, accesibilidad y practicidad de productos listos para el consumo fueron identificadas como atributos clave para favorecer la adherencia al tratamiento. Paralelamente, se implementaron estrategias de cribado computacional para identificar y priorizar compuestos con potencial actividad biológica, teniendo en cuenta propiedades relevantes para su incorporación en matrices alimentarias. Los candidatos seleccionados fueron evaluados experimentalmente y aquellos con mejor desempeño se incorporaron a formulaciones alimentarias, las cuales fueron evaluadas preclínicamente. Finalmente, se desarrollaron prototipos y se realizaron evaluaciones con consumidores para orientar nuevos ciclos de optimización. Como resultado, se obtuvo un prototipo de alimento funcional de consumo directo, con características nutricionales y sensoriales acordes con las necesidades identificadas.

La plataforma integra el descubrimiento racional de compuestos bioactivos, su validación experimental y el desarrollo de alimentos bajo un enfoque centrado en el usuario, constituyendo una estrategia potencialmente escalable para la transferencia tecnológica.

Referencias:

[1] Temple NJ. *Front Nutr,* **2022,** 29, 9, 957516.

BOOLZI: INTELIGENCIA ARTIFICIAL APLICADA AL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS

Alan Talevi[1,2], Lucas Alberca[1,2], Santiago Sena[1], Carolina Bellera[1,2].

[1]Boolzi S. A., Buenos Aires, C1002AAG, Argentina, contact@boolzi.com.[2]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina

Palabras claves: STARTUP, INTELIGENCIA ARTIFICIAL, DRUG DISCOVERY

Boolzi es una startup incubada en la Universidad Nacional de La Plata (UNLP), que combina IA y expertise humana para acelerar la identificación de nuevas soluciones terapéuticas para diversas patologías. Ofrecemos servicios B2B a la industria farmacéutica y a organizaciones biomédicas públicas y privadas. Nuestro punto de partida es un diagnóstico conocido en el campo: una de cada 10.000 moléculas investigadas en la fase de *early drug discovery* y solo uno de cada diez candidatos que alcanzan los estudios clínicos recibirán aprobación regulatoria. Este escenario, sumado a los largos tiempos de desarrollo, pone de manifiesto las ineficiencias del pipeline de I+D farmacéutico, cuyos costos se trasladan al precio de los medicamentos.

Trabajamos sobre distintos ejes vinculados al descubrimiento y desarrollo de fármacos: el reposicionamiento de compuestos ya desarrollados y/o abandonados o discontinuados (“shelved”) hacia nuevas indicaciones terapéuticas, permitiendo revalorizar quimiotecas propietarias de compañías farmacéuticas; la optimización de hits asistida por IA; el diseño de oligonucleótidos antisentido; y la aplicación de IA para identificar biomarcadores complejos que contribuyan al diseño de ensayos clínicos con mayor probabilidad de éxito. Nuestra tecnología se basa en un flujo híbrido que combina IA con supervisión humana experta. El proceso comprende cinco etapas: curación de datos por expertos; entrenamiento y validación de algoritmos; generación de predicciones; elaboración de informes técnicos con métricas de validación cuantitativas; y soporte post-servicio.

Somos un equipo de fuerte base científico-tecnológica integrado por Alan Talevi (CEO), Carolina Bellera (CSO), Lucas Alberca (CTO) y Santiago Sena (COO). Boolzi ha recibido distintos reconocimientos dentro del ecosistema de innovación, entre ellos Emprendedor Científico y Tecnológico 2024 (Legislatura de la CABA), selección para Stanford GSB LEAD Incubator y finalista del OBS Business School Entrepreneur Award 2025. Recientemente, validamos comercialmente nuestro modelo B2B mediante la firma de un contrato de servicios con una compañía farmacéutica internacional. Mantenemos alianzas estratégicas con ApoyoDravet y SCN8A España, orientadas ambas al desarrollo de terapias contra encefalopatías epilépticas raras.

En síntesis, Boolzi propone un modelo en el que la inteligencia artificial potencia —en lugar de reemplazar — la experiencia humana y la química medicinal tradicional, con el objetivo de acelerar y reducir el riesgo de etapas críticas del pipeline farmacéutico. Aunque nuestra plataforma puede aplicarse a diferentes áreas terapéuticas, tenemos un interés particular en enfermedades raras y de alta necesidad médica no cubierta, incluyendo las epilepsias genéticas.

RMN: UN NEXO ENTRE LA ACADEMIA Y LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA URUGUAYA

Vanesa Quintana,[a,b] Gonzalo Hernández,[b] Guillermo Valdomir.[a]

a. Laboratorio de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay. b. Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay. E-mail: valdomir@fq.edu.uy, gonzalohd@fq.edu.uy.

Palabras claves: RMN, industria farmacéutica, heparina.

La espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) constituye una herramienta analítica versátil para la identificación, caracterización y cuantificación de sustancias químicas. Su capacidad para proporcionar información estructural y cuantitativa en una única medición la convierte en una técnica complementaria de alto valor, particularmente en los ámbitos farmacéutico y químico. La técnica de RMN cuantitativa (qNMR) ha demostrado además su utilidad como método ortogonal a las técnicas cromatográficas para evaluar pureza y cuantificar principios activos e impurezas.[1,2] En este contexto, nuestro grupo desarrolla actividades de vinculación y transferencia de conocimiento con empresas del sector químico y farmacéutico, ofreciendo servicios especializados de análisis por RMN para la resolución de problemas analíticos y control de calidad.

Entre las principales aplicaciones se encuentra el análisis de heparinas mediante ^{1}H-RMN, compuestos de amplia relevancia clínica cuya caracterización es clave para el control de calidad farmacéutico, especialmente a partir de los episodios de contaminación registrados en 2008, asociados a efectos adversos graves y que impulsaron el fortalecimiento de los métodos analíticos destinados a su control. A partir de estos antecedentes, se emplean procedimientos establecidos por la Farmacopea Europea para confirmar la identidad y calidad de las muestras.[3,4]

Además, se realizan identificaciones de sustancias mediante comparación de espectros de RMN con bases de datos y referencias, proporcionando información estructural para la caracterización de muestras, así como aplicaciones de qNMR para determinar la concentración y pureza de estándares químicos.[1,2]

Estas actividades permiten trasladar capacidades desarrolladas en el ámbito académico a necesidades concretas del sector productivo, fortaleciendo la interacción Universidad–Industria y ampliando el empleo de la técnica de RMN en aplicaciones de control y aseguramiento de la calidad.

Referencias:

[1] Jaki, B. U.; Bzhelyansky, A.; Pauli, G. F. *Magn. Reson. Chem.,* **2021***, 59*, 7-15.

[2] Bharti, S. K.; Roy, R. *Trends Anal. Chem.*, **2012**, *35*, 5-26.

[3] Beyer, T; Diehl, B.; Randel, G.; Humpfer, E.; Schäfer, H.; Spraul, M.; Schollmayer, C.; Holzgrabe, U. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2008**, *48*, 13-19.

[4] European Pharmacopoeia, monografía *Heparin sodium.*

II JRQM 2026

SCREENING IN SILICO Y VALIDACIÓN EXPERIMENTAL DE MODULADORES DE CANALES DE CALCIO TIPO T COMO CANDIDATOS ANTIEPILÉPTICOS

Renzo Carlucci[1], Clara I. McCarthy[2,3], Denis N. Prada Gori[1], Melisa Gantner[1], Silvia S. Rodriguez[2], Alan Talevi[1], Luciana Gavernet[1], Carolina L. Bellera[1]

[1]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1904, Argentina. rcarlucci@biol.unlp.edu.ar

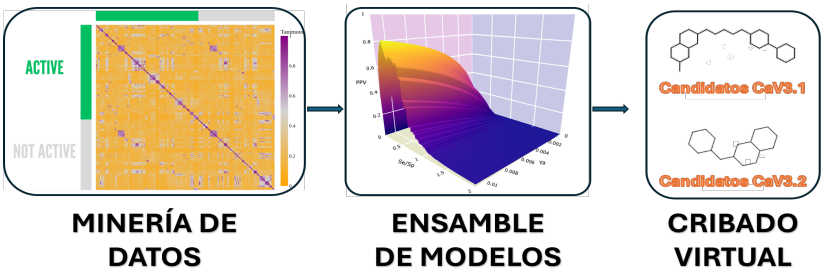
[2]Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), CONICET-UNLP-CIC, B1906APO, La Plata, Argentina

[3]Department of Pharmacology, Vanderbilt University, Nashville, TN 37240-7933, USA

Palabras claves: Quimioinformática, Bloqueadores de los Canales de Calcio, Técnicas de voltaje-clamp

Los canales de calcio operados por voltaje (Ca_V) de tipo T tienen un rol central en la patogénesis de la epilepsia, posicionándose como dianas biológicas clave para el desarrollo de terapias anticonvulsivas. En nuestro estudio, llevamos a cabo una campaña de cribado virtual basado en ligandos para identificar moduladores putativos de $Ca_V3.1$ y $Ca_V3.2$ en quimiotecas de fármacos aprobados. [1,2] Para tal fin compilamos, para cada subtipo, datasets de moléculas con actividad experimental reportada extraídos de la base de datos ChEMBL. Se construyeron modelos clasificatorios binarios basados en descriptores moleculares bidimensionales, los cuales fueron ensamblados, y validados mediante métricas de enriquecimiento en experimentos de cribado retrospectivo. El ensamble que mostró la mejor performance fue seleccionado para efectuar un cribado prospectivo sobre las bases de datos DrugBank y Drug Repurposing Hub.

Luego del cribado se identificaron 44 candidatos cuyo score de consenso fue satisfactorio, y que pertenecían al dominio de aplicabilidad. De estos, se seleccionaron siete (7) compuestos: cuatro provenientes del ensamble de $Ca_V3.1$, y tres del correspondiente a $Ca_V3.2$. Seguidamente, se validaron las predicciones *in silico* mediante expresión individual de cada subtipo de canal en un sistema heterólogo de células HEK293T, evaluando la actividad funcional de los candidatos sobre las corrientes $Ca_V3.1$ o $Ca_V3.2$ mediante la técnica de *patch-clamp.* En todos los casos se confirmaron las predicciones *in silico* sobre los candidatos, que demostraron actividad inhibitoria a concentración 10 µM. Seis de los siete compuestos demostraron selectividad hacia el subtipo del canal predicho. Por último, se racionalizaron los efectos observados mediante estudios de *docking molecular* sobre ambos blancos biológicos.



Referencias:

[1]Llanos M. A, et al., *J. Chem. Inf. Model.*, 2022, 62, 3008-3022.

[2] Fallico M. J. , et al., *Brain Res.*, **2025**, 1856, 149571

DESARROLLO DE MODELOS *IN SILICO* PARA LA BÚSQUEDA DE COMPUESTOS CON ACTIVIDAD ANTI-TOXOPLASMA GONDII.

Gonzalo Bellusci[1], M. Martha Corvi[2], Carolina Bellera[1], Lucas Alberca[1]

[1]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1900, Argentina, gonzabellusci3@gmail.com.

[2]Instituto de Investigaciones Biotecnológicas-Instituto Tecnológico Chascomús, Universidad Nacional de San Martín (UNSAM), CONICET.

Palabras claves: Reposicionamiento de fármacos, Toxoplasmosis, Aprendizaje Automático

La toxoplasmosis, causada por el parásito *Toxoplasma gondii*, afecta aproximadamente a un tercio de la población mundial. A pesar de sus altas tasas de morbilidad y mortalidad, no existen vacunas efectivas y los fármacos disponibles presentan baja tolerancia, resistencia y eficacia limitada. Por ello, resulta prioritario el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos que superen estas limitaciones. En este trabajo se propone identificar, mediante herramientas de aprendizaje automático, nuevas moléculas con potencial actividad parasiticida frente a *T. gondii.*

A partir de una búsqueda bibliográfica de compuestos evaluados *in vitro* frente al parásito, se recolectaron 4615 datos crudos. Tras un proceso de curado, se obtuvo un conjunto de 989 compuestos, clasificados en inhibidores y no-inhibidores según su capacidad anti-T. *gondii*. El dataset se particionó mediante *clustering* en un conjunto de entrenamiento y dos conjuntos de validación (val1 y val2). Se generaron 3000 clasificadores lineales, evaluando su desempeño mediante las métricas AUCROC y BEDROC. El mejor modelo individual alcanzó un AUROC de 0,925 y un BEDROC de 0,608 en val1. Los mejores modelos individuales se combinaron para generar meta-clasificadores; el mejor de ellos obtuvo un AUCROC de 0,938 (val1) y 0,919 (val2), junto con un BEDROC de 1,000 (val1) y 0,695 (val2), demostrando una elevada capacidad para detección temprana de compuestos anti-T. *gondii*. Este meta-clasificador se aplicó al cribado virtual de la base de datos DrugBank 5.0, identificando 560 hits *in silico*. Posteriormente, los hits se agruparon mediante *clustering* junto con los inhibidores reportados y se priorizaron según su pertenencia a clusters enriquecidos en actividad.

Los próximos pasos contemplan el análisis detallado de la información disponible sobre los hits priorizados para la posterior adquisición y evaluación *in vitro* de las moléculas más prometedoras.

BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES METABOLÓMICOS MEDIANTE IA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE LA LESIÓN RENAL INDUCIDA POR AINEs EN GATOS

Lucas Alberca[1,2], Nicolás Villarino[3], Carolina Bellera[1,2], Alan Talevi[1,2]

[1]Boolzi S. A., Buenos Aires, C1002AAG, Argentina, contact@boolzi.com. [2]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), FCE, UNLP, La Plata, 1900, Argentina. [3]Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Estatal de Washington, Pullman, 99164-6610 , Washington, EEUU.

Palabras claves: Biomarcadores, Inteligencia Artificial, fármacos antiinflamatorios no esteroides.

Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son medicamentos ampliamente prescritos en medicina veterinaria para el manejo del dolor y la inflamación. Sin embargo, su administración repetida se ha asociado con efectos adversos renales. Dado que las fases iniciales de la lesión renal suelen ser clínicamente silenciosas, el diagnóstico tardío puede contribuir a la aparición y progresión de esta enfermedad. La metabolómica optimizada con inteligencia artificial (IA) puede utilizarse para predecir la aparición temprana del daño renal inducido por AINEs.

En este trabajo, se dividieron aleatoriamente 12 gatos sanos en dos grupos: 6 controles (tratados con solución salina) y 6 tratados con meloxicam (0.3 mg/kg SC cada 24 h durante 31 días). Se recolectaron muestras de sangre los días 5, 8, 11, 14, 17 y 20. El análisis metabolómico, mediante una combinación de ventana de índice de retención y similitud de espectro de masas, dio como resultado un conjunto de 1722 características espectrales, de las cuales se lograron identificar 797 metabolitos. Se aplicaron aproximaciones de *machine learning* supervisado para identificar metabolitos plasmáticos individuales o combinaciones de hasta dos metabolitos capaces de predecir la aparición de la lesión renal inducida por meloxicam. Se empleó una estrategia de *ensemble learning* para generar meta-clasificadores con una capacidad predictiva mejorada.

Los modelos de un solo metabolito, construidos a partir de datos obtenidos en días de muestreo individuales, mostraron una discriminación completa entre los grupos de gatos en el día correspondiente (100% de precisión, sensibilidad y especificidad), con una alta precisión en la validación cruzada (de hasta el 100%) utilizando procedimientos de exclusión de k elementos (*leave-k-out*). Un ensamble de tres modelos de dos metabolitos derivados de los datos agrupados alcanzó una precisión, sensibilidad y especificidad medias (a lo largo de todos los días de muestreo) de 0.96, 0.97 y 0.94, respectivamente, y demostró una discriminación perfecta entre los gatos tratados con meloxicam y los controles en los días de muestreo 11 y 17.

Nuestros resultados confirman la solidez de los enfoques de *machine learning* para identificar biomarcadores complejos con una alta capacidad predictiva para la detección temprana del daño renal asociado a AINEs. Estos resultados se encuentran en proceso de una validación prospectiva en estudios experimentales independientes.

MAPA ESTRUCTURA-SECUENCIA DE MINICÍRCULOS DE ADN: HACIA EL DISEÑO RACIONAL DE VECTORES NO VIRALES

Gabriela da Rosa[1,2], Jimena Benedetto Robaina[1], Victor Miguel Velazquez[1], Marco Pasi[3], Agnes Noy[4], Pablo D. Dans[1]

[1]Grupo de Modelado Molecular, Bioinformática e Inteligencia Artificial (MMBAI), Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Salto, Uruguay, CP 5000, gdarosa@litoralnorte.udelar.edu.uy

[2]Unidad asociada Microbiología , Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias-Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, CP 11400.

[3]CNRS / École Normale Supérieure Paris-Saclay, Gif-sur-Yvette, Francia

[4]School of Physics, Engineering and Technology, University of York, York, Reino Unido

Palabras claves: minicírculos, computacional, caracterización

El ADN circular pequeño (minicírculos) es una de las plataformas no virales más prometedoras para terapia génica, vacunas de ADN y oligoterapéuticos.[1, 2] Su captación celular, escape endosomal y persistencia episomal dependen de la forma tridimensional de la molécula,[3] una variable aún poco estudiada racionalmente.

Mediante dinámica molecular atomística, caracterizamos un minicírculo modelo de 182 pb que contiene los 136 tetranucleótidos únicos, en cuatro estados topológicos y frente a su referencia lineal. Las simulaciones arrojan un Lk_o = 17,48 ± 0,23 (10,41 pb/vuelta), con densidades superhelicoidales de −0,085 a +0,087, comparables a las de plásmidos reales. La forma global responde de manera no lineal: los estados cercanos a la relajación son los más redondeados, mientras que ambos extremos convergen en una misma forma elongada por mecanismos distintos. Con superenrollamiento negativo, el estrés se concentra en la apertura de dos pares de bases separados por ~80 pb, que actúan como bisagras. Con superenrollamiento positivo, ningún par se abre, y el estrés se disipa por curvatura suave y una transición del esqueleto hacia BII.

Estos resultados identifican posiciones de secuencia que actúan como puntos de fragilidad o flexibilidad controlada, aplicables al diseño racional de minicírculos y al estudio del reconocimiento ADN–proteína en ADN superenrollado.

Referencias:

[1] Arévalo-Soliz, L.M.; Hardee, C.L.; Fogg, J.M.; Corman, N.R.; Noorbakhsh, C.; Zechiedrich, L. *Cell Gene Ther. Insights*, **2020**, 6, 1489–1505.

[2] Chanani, P., Rezaei, N.; Dormiani, K.; Shokatia, M.; Ata-Abadi, NS. *Mol. Ther. Nucleic Acids*, **2025**, 36(4),102682.

[3] Hsu, C.Y.-M.; Uludağ, H. *BMC Biotechnol.*, **2008**, 8, 23.

NUEVOS ACTIVADORES DEL CANAL hHv1 DIRIGIDOS AL SITIO INTRACELULAR DE UNIÓN AL ATP IDENTIFICADOS MEDIANTE CRIBADO VIRTUAL BASADO EN LA ESTRUCTURA

María V. Chaulet[1,2], Melisa E. Gantner[1], Manuel A. Llanos[3], Karen Castillo[4], Verónica Milesi[2], Luciana Gavernet[1], Clara Ventura[2]

1. Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1900, Argentina, vir.chaulet@gmail.com
2. Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP), UNLP, CONICET, asociado CIC PBA, Facultad de Ciencias Exactas, Departamento de Ciencias Biológicas, La Plata (B1900BJW), Buenos Aires, Argentina.
3. Department of Integrative Structural and Computational Biology, The Scripps Research Institute, La Jolla, California, USA.
4. Instituto de Neurociencia, Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso (CINV), Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Chile.

Palabras claves: activadores del canal hHv1, cribado virtual por docking molecular, validación electrofisiológica

Actualmente, se conoce un pequeño número de moléculas orgánicas capaces de activar el canal de protones dependiente del voltaje humano (hHv1), cuyos mecanismos de acción aún no se comprenden completamente. Basándonos en un sitio de unión intracelular al ATP reportado previamente por nuestro grupo de trabajo, abordamos la búsqueda de nuevos activadores del canal mediante cribado virtual por docking molecular. Para ello, se muestrearon cuatro conformaciones representativas del sitio a partir de trayectorias de dinámica molecular (DM) sobre el modelo dimérico del canal desarrollado en nuestro laboratorio.[1] Estas conformaciones se dockearon frente a una biblioteca dirigida de compuestos tipo ATP utilizando AutoDock4-GPU. La biblioteca incluye compuestos que comparten con el ATP/ADP la presencia de grupos fosfato o fosfonato capaces de interactuar con los residuos cargados positivamente que participan en la activación directa del canal.

Se seleccionaron tres compuestos según el score y la eficiencia de ligando del docking, los patrones de interacción, y su precio y accesibilidad: inosina 5'-trifosfato (ITP), tiamina 2-difosfato (TDP) y ácido zoledrónico (AZ). Los compuestos se evaluaron mediante registros de patch-clamp en configuración inside-out en células HEK293 que expresan hHv1 de forma transciente. Tanto ITP como TDP 0.3 mM aumentaron significativamente la amplitud de la corriente de H^+ sin afectar su sensibilidad al voltaje, mientras que AZ resultó inactivo. El análisis de estos candidatos por DM sugirió que, además de las interacciones iónicas mediadas por los grupos fosfato, los compuestos activos presentan interacciones no polares persistentes con residuos del conector intracelular S2-S3 y las α-hélices intracelulares cercanas. Estos hallazgos validan el sitio de unión al ATP como un sitio estructuralmente definido para el descubrimiento racional de activadores de hHv1.

Referencias:

[1] Llanos, M. A. *et al. J. Chem. Inf. Model,* **2022**, 62, 3200–3212.

ANÁLISIS DE LOS SESGOS INDUCTIVOS DE MODELOS QSAR USANDO XAI. UN CASO DE ESTUDIO APLICADO A LA PREDICCIÓN DE TOXICIDAD DEL DESARROLLO.

Alice Rambo[1], Ignacio Ponzoni[2], **Fiorella Cravero**[1,3,]

[1]Instituto de Investigación, Desarrollo e Innovación en Informática, FCEQyN-UNaM, Misiones, CP 3300, Argentina, alirambo@fceqyn.unam.edu.ar

[2]Instituto de Ciencias e Ingeniería de la Computación, UNS-CONICET, Bahía Blanca, CP 8000, Argentina, ip@cs.uns.edu.ar

[3]Departamento de Informática e Inteligencia Artificial, UCU, Montevideo, CP 11600, Uruguay, fiorella.cravero@ucu.edu.uy

Palabras claves: QSAR, inteligencia artificial explicable, toxicidad del desarrollo.

Los modelos QSAR (*Quantitative Structure–Activity Relationship*) entrenados mediante inteligencia artificial (IA) constituyen una herramienta clave para predecir propiedades biológicas, fisicoquímicas y toxicológicas de compuestos a partir de su estructura molecular. En el diseño de fármacos, estos modelos permiten priorizar compuestos, reducir costos experimentales y orientar decisiones en etapas tempranas de sus desarrollos. Sin embargo, su adopción en contextos científicos y regulatorios demanda que estos modelos, además de alcanzar buenos desempeños a nivel predictivo, sean interpretables. En otras palabras, se necesita comprender cómo deciden sus predicciones a partir de las características moleculares de un compuesto. Esta necesidad de comprender los modelos QSAR es aún más imperiosa frente a escenarios con predicciones divergentes. Es decir, casos donde para una misma molécula obtenemos distintas predicciones según el modelo QSAR aplicado, aún cuando estos modelos hayan sido entrenados con los mismos datos y mismas estrategias de muestreo y validación. En estas situaciones, los distintos tipos de técnicas de IA aplicadas para entrenar los modelos QSAR introducirán diferentes sesgos inductivos en su forma de predecir. Por ende, lograr analizar y comprender estos sesgos será clave para comprender las causas de las divergencias. En este trabajo, exploramos cómo los métodos de IA explicable (XAI)[1] pueden ayudar a entender las causas de las divergencias entre modelos QSAR debidas a sesgos inductivos y a cómo las moléculas están dispuestas en sus espacios de representación. En particular, como prueba de concepto, analizamos tres modelos QSAR entrenados para predecir toxicidad del desarrollo de un compuesto a partir de un conjunto de datos integrado por 292 moléculas caracterizadas por 27 descriptores moleculares y con una proporción de compuestos tóxicos de aproximadamente 69%.[2] Estos modelos fueron entrenados con distintos métodos de IA, Support Vector Machines, Näive Bayes y k-vecinos más cercanos, y son analizados con dos métodos de XAI ampliamente usados en quimioinformática[1]: LIME y SHAP.[3,4] Los resultados ayudaron a comprender diferencias en el funcionamiento inductivo de estos modelos, tanto desde una perspectiva de explicación global como local de sus predicciones.

Referencias:

[1] Ponzoni, I., et al. *Wiley Interdiscip Rev Comput Mol Sci*, **2023**, 13(6), e1681.

[2] Togo, M.V., et al. *J Chem Inf Model*, **2023**, 63(1), 56-66.

[3] Ribeiro, M.T., et al. *Proceedings of KDD*, **2016**, 1135–1144.

[4] Lundberg, S.M.; Lee, S.-I. *Advances in Neural Information Processing Systems*, **2017**, 30.

BASE DE DATOS DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE URUGUAY CON ENFOQUE UNA SALUD

Tomás Ferraz[1], Valeria Braga[1], Lucia Pareja[2], Andrea Medeiros[3].

[1] Instituto de Investigación en Una Salud, UdelaR, Uruguay, [2]. CENUR-Litoral Norte, UdelaR, Uruguay, 3. Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, 11100, Uruguay. tomas.ferraz@litoralnorte.udelar.edu.uy.

Palabras claves: bioactivos, base de datos, Una Salud.

Los productos naturales (PNs) son una fuente histórica de fármacos: hasta fines de 2024, el 23,5 % de los aprobados por la FDA tenía origen en PNs.[1] En América Latina la biodiversidad vuelve estratégica la sistematización de estos datos, como lo demuestran *NuBBEDB* (Brasil)[2], *NaturAr* (Argentina)[1] y *COCONUT* a nivel internacional[3]. En Uruguay, en cambio, la información permanece dispersa entre grupos, sin criterios comunes de codificación ni un punto único de consulta. Teniendo en cuenta este aspecto, en una etapa inicial el objetivo fue diseñar y poner en funcionamiento la primera base de datos nacional de compuestos bioactivos de origen vegetal, alimentario con aplicación potencial en salud humana, animal y vegetal, integrada en un sistema web bajo el enfoque Una Salud. Su aporte distintivo es incluir bioactivos alimentarios.

Tomando esas bases como referencia se definieron los estándares de interoperabilidad. Se implementó un modelo relacional organizado en módulos de Bibliografía (publicación, autor y rol), Compuesto (con fuente tipificada como planta, alimento o síntesis), Características y gestión (usuarios, sesiones y auditoría). Cada compuesto se identifica por *IUPAC*, *SMILES*, *InChI* e *InChIKey*, con descriptores fisicoquímicos calculados, y sus datos experimentales; métodos de extracción, identificación y cuantificación, ensayos *in vitro*, *in cellula*, *in vivo* e *in silico*, vías metabólicas, mecanismo de acción, biodisponibilidad y propiedades *PK*/*PD*.

Se obtuvo un modelo validado con investigadores referentes de las áreas incluidas de bioactivos asociados al Instituto de Investigación Una Salud de la Universidad de la República y un prototipo funcional desplegado en infraestructura del Servicio Central de Informática Universitaria con los módulos de autenticación, carga, validación y búsqueda operativos. En paralelo al desarrollo informático se realizó una búsqueda bibliográfica que alimenta la carga inicial de datos de la base. En la segunda etapa se incorporará información científica de bioactivos de síntesis. Este trabajo constituye el desarrollo e implementación de la primera herramienta institucional para sistematizar este conocimiento en Uruguay. Asimismo está diseñada para ser compatible con información de ámbito regional, con el propósito de facilitar su futura integración a una red Latinoamericana.

Referencias:

[1]Martínez-Heredia, L.; Quispe, P. A.; Fernández, J. F.; Lavecchia, M. J. Chem. Inf. Model., **2025**, 65, 1889.
[2] Pilon, A. C.; Valli, M.; Dametto, A. C.; Bolzani, V. S. Sci. Rep., **2017**, 7, 7215.
[3] Sorokina, M.; Merseburger, P.; Rajan, K.; Yirik, M. A.; Steinbeck, C. J. Cheminform., **2021**, 13, 2.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y PREDICCIÓN DE pKa DE ESTRUCTURAS DE COCRISTALES EN LA CAMBRIDGE STRUCTURAL DATABASE

Nicolás Villagrán dos Santos[1], Marcelo Marti[2,3], Florencia di Salvo[1,4].

1: Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física. Buenos Aires, C1428EGA, Argentina. nicovillagran@gmail.com
2: Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Biológica. Buenos Aires, C1428EGA, Argentina.
3: CONICET - Universidad de Buenos Aires. Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN). Buenos Aires, C1428EGA, Argentina.
4: CONICET - Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Química Física de los Materiales, Medio Ambiente y Energía (INQUIMAE). Buenos Aires, C1428EGA, Argentina.

Palabras claves: Cocristales, Cambridge Structural Database, pKa.

Los cocristales son formas sólidas multicomponente constituidas por dos o más especies moleculares, generalmente neutras, que resultan de gran interés para la química medicinal porque permiten modular propiedades fisicoquímicas de ingredientes farmacéuticos activos (IFA), como la solubilidad, estabilidad y biodisponibilidad.[1] Para el desarrollo racional de cocristales empleando métodos de aprendizaje automático se necesita un conjunto robusto de datos experimentales de pares IFA-coformador que formen cocristales, como los obtenidos a partir de la *Cambridge Structural Database* (CSD).[2]

El objetivo de este trabajo fue describir y caracterizar un conjunto de estructuras de pares de moléculas formadoras de cocristales obtenido a partir de la CSD. Para cada par de componentes se calcularon descriptores moleculares con RDKit en Python. El ΔpKa de cada par fue estimado mediante un modelo de predicción basado en LightGBM, entrenado sobre una base de datos experimental de pKa.[3]

El dataset final comprendió 12600 pares con 7 300 moléculas distintas. La distribución de frecuencias de aparición molecular siguió una ley de potencias. La polaridad fraccional (FNO) y el área de superficie polar topológica (TPSA) presentaron las correlaciones más altas, mientras que los descriptores asociados a puentes de hidrógeno mostraron menor poder discriminante, similarmente a resultados ya reportados en bibliografía.[4] El modelo de predicción de pKa mostró un buen desempeño, con una precisión del 85%. El ΔpKa predicho muestra una mediana de 1,44 y solo el 21% supera el umbral de ΔpKa = 3, empleado para distinguir sales de cocristales .[5]

Este conjunto de datos, junto con los valores predichos de pKa, resultaría de gran utilidad para el entrenamiento de futuros modelos de aprendizaje automático orientados a la predicción de pares formadores de cocristales.

Referencias:

[1] Schultheiss, N.; Newman, A. *Cryst. Growth Des.*, **2009**, 9, 2950–2967.
[2] Groom, C. R.; Bruno, I. J.; Lightfoot, M. P.; Ward, S. C. *Acta Crystallogr. Sect.* B, **2016**, 72, 171–179.
[3] Zhang, D. H*arvard Dataverse*, **2024**.
[4] Fábián, L. *Cryst. Growth Des.*, **2009**, 9, 1436–1443.
[5] Cruz-Cabeza, A. J.; Lusi, M.; Wheatcroft, H. P.; Bond, A. D. Faraday Discuss., 2022, 235, 446–464.

EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA Y DIVERSIDAD QUÍMICA EN UNA QUIMIOTECA *IN-HOUSE*

Matías Krivoy,[a] Babu Tekwani[b] y Guillermo R. Labadie[a]

a-Instituto de Química Rosario "Dr. Edmundo A. Rúveda" (IQUIR-CONICET-UINR), Fac. Cs. Bioq. y Farm., UNR, Rosario, 2000, Argentina; b-National Center for Natural Products Research & Department of Biomolecular Sciences, School of Pharmacy, University of Mississippi, Oxford, MS, United States. Email: labadie@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: Antifúngico, quimioteca in-house, quimoinformática

Las infecciones fúngicas constituyen una creciente amenaza para la salud humana y animal, así como para las actividades agrícolas.[1] En este contexto, las quimiotecas generadas durante proyectos de investigación constituyen un recurso de interés para explorar nuevas actividades biológicas y ampliar el conocimiento sobre la diversidad química disponible.[2] En este trabajo se evaluó sistemáticamente la actividad antifúngica de una quimioteca *in-house* generada a lo largo de distintos proyectos de investigación, y se analizó su diversidad química con el objetivo de caracterizar sus perfiles de actividad e identificar quimiotipos y análogos de interés para estudios posteriores.

La quimioteca comprendió 703 estructuras únicas, cuya actividad fue evaluada frente a *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* y *Cryptococcus neoformans* a concentraciones de 8, 15 y 20 µg/mL, respectivamente. Para caracterizar la colección se determinaron descriptores fisicoquímicos y de *drug-likeness*,[3] se clasificaron los compuestos de acuerdo con sus perfiles de actividad y se exploró su diversidad mediante análisis de similitud molecular y propiedades relacionadas con su comportamiento farmacocinético.

De las 703 estructuras evaluadas, 174 presentaron actividad frente a al menos una de las tres especies. La actividad frente a *C. neoformans* predominó en la quimioteca, con 156 compuestos activos, de los cuales 124 mostraron actividad exclusivamente frente a esta especie. Los perfiles de actividad mostraron una baja correlación entre las especies evaluadas, mientras que los descriptores fisicoquímicos analizados no permitieron discriminar claramente los diferentes perfiles de actividad. Se identificaron además ocho compuestos activos frente a las tres especies y se seleccionaron análogos de mayor actividad como puntos de partida para estudios posteriores. En conjunto, estos resultados muestran el potencial de las quimiotecas *in-house* como fuente de diversidad química para la identificación de nuevos perfiles de actividad antifúngica.

Referencias:

[1] Fisher, M.C.; et al. *mBio,* **2020**, *11*, e00449-20

[2] Olmedo, D.A.; et al. *Comb. Chem. High Throughput Screen.,* **2024**, *27 (4), 502-515*

[3] Oleg, U.; et al. *WIREs Comput. Mol. Sci.,* **2011**, 1 (5), 760-781

DISEÑO COMPUTACIONAL DE NANOCUERPOS PARA DIRIGIR NANOGELES DE QUITOSANO-BENZNIDAZOL A CÉLULAS INFECTADAS CON T. CRUZI

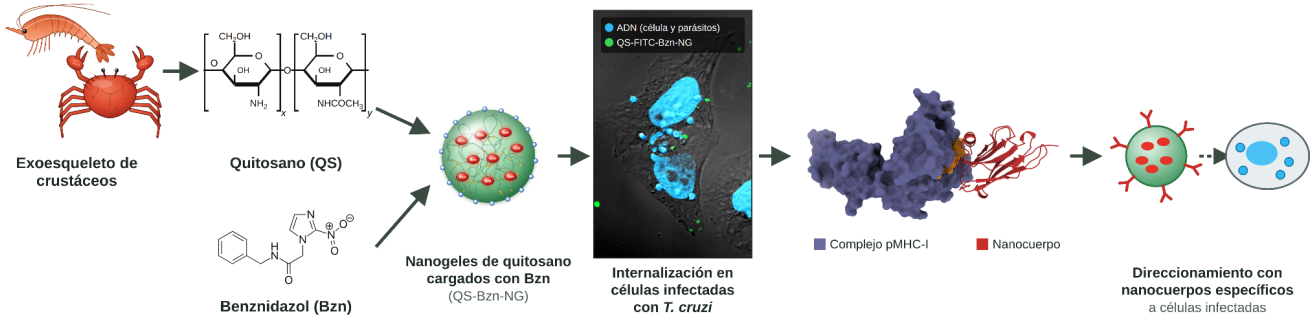
Matias Schafrik[1], Julián F. Fernández[3], Martin Edreira[1], Adriana Kolender[2], Daniel Musikant[1]

[1]IQUIBICEN, CONICET–Universidad de Buenos Aires, FCEN, Ciudad Universitaria, C1428EGA, CABA, Argentina.
[2]CIHIDECAR, FCEN, CONICET–Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, C1428EHA, CABA, Argentina.
[3]Loka Inc., 350 2nd Street, Suite 8, Los Altos, CA 94022, USA.
matias.schafrik@gmail.com

Palabras claves: diseño computacional, nanocuerpos, enfermedad de Chagas.

La enfermedad de Chagas, causada por *Trypanosoma cruzi*, dispone de pocas opciones terapéuticas. El benznidazol (Bzn) es uno de los tratamientos principales, aunque su baja solubilidad acuosa y su escasa biodisponibilidad limitan su eficacia y provocan efectos adversos frecuentes. Recientemente reportamos nanogeles de quitosano portando Bzn (QS-NGs-Bzn) con buena performance tripanocida *in vitro*.[1] Con el objetivo de dotarlos de selectividad por la célula infectada, se desarrollaron nanocuerpos (Nab) dirigidos contra complejos péptido-MHC de clase I (pMHC-I) que exhiben epítopes parasitarios. A partir de la Immune Epitope Database (IEDB) se seleccionaron epítopes presentados en contexto de HLA-A*02:01 y HLA-A*68:02, alelos elegidos por su prevalencia en la población argentina y su disponibilidad en el modelo celular.

Cinco de estos complejos se modelaron sobre HLA-A*02:01 y se utilizaron como molde para el diseño *de novo* de Nab mediante BoltzGen.[2] La convergencia se confirmó mediante replegamiento con otros modelos de predicción estructural, y se estudiaron las interfaces MHC-péptido y MHC-péptido-Nab en cuanto a confianza, contacto con el péptido y desarrollabilidad. En base a estos resultados se proponen los Nab más prometedores para su ensayo experimental, como primer paso hacia una estructura supramolecular QS-NGs-Bzn + Nab dirigida contra las células infectadas.



Referencias:

[1] Musikant, D., Magrotti-Messa, L., Schafrik, M., Pelazzo, L., … & Kolender, A.; *IJBioMac,* **2026**, 151379 .
[2] Stark, H., Faltings, F., Choi, M., Xie, Y., Hur, E., O'Donnell, T., ... & Jaakkola, T.; *BioRxiv,* **2025**.

ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL DEL SOLVATOCROMISMO DE AMOXICILINA

Lourdes Victoria Postillone, Sebastián Vera Villar, María Gloria Barúa, Juan Pablo Escalada, **Fernando Gabriel Olivares**

QUIMED, ITA, UARG, UNPA, Río Gallegos (9400), Santa Cruz, Argentina, folivares@uarg.unpa.edu.ar

Palabras claves: amoxicilina, solvatocromismo, TD-DFT.

Amoxicilina (AMX) es el antimicrobiano betalactámico de amplio espectro más consumido en el país, y presenta una elevada biodisponibilidad oral. Se desea conocer su comportamiento solvatocrómico teórico-experimental a fin de evaluar su interacción con el entorno. El estudio espectrofotométrico se realizó utilizando disoluciones de AMX a una concentración de 8×10^{-4} M en 10 solventes. La optimización geométrica se efectuó usando ORCA con r²SCAN-3c, el cual integra la base mTZVPP junto con correcciones D4 y gCP. Los estados excitados se calcularon mediante TD-DFT con el funcional híbrido ωB97X-D4 y la base def2-TZVPD RIJCOSX/AutoAux. En ambas etapas se emplearon los modelos de solvatación implícita SMD y CPCM en 20 solventes. Por último, los desplazamientos se analizaron utilizando las ecuaciones de Kamlet y Taft, Catalán y Laurence. [1]

El análisis experimental evidencia un solvatocromismo negativo según Kamlet y Taft y Laurence, mientras que positivo según Catalán. Son significativos todos los parámetros, excepto en Laurence, predominando siempre el carácter ácido del solvente (α, SA y α_1). Los resultados teóricos muestran un solvatocromismo negativo, siendo similares las contribuciones de Kamlet y Taft y Catalán en ambos modelos de solvatación. Sin embargo, según Laurence en el método CPCM la mayor contribución la tienen DI (49 %) y ES (30 %), mientras que en SMD predominan los parámetros ES (34 %) y α_1 (62 %). La prueba de rangos con signo de Wilcoxon mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos de solvatación (V = 26, p = 0.003). El estimador de Hodges-Lehmann indicó un desplazamiento de la localización de -101.97 cm^{-1} (IC 95% [-134.53, -50.45]). Esta diferencia representa un tamaño del efecto grande (r = 0.655).

El modelo CPCM presenta valores sistemáticamente mayores que SMD, y al ser puramente electrostático es incapaz de discriminar eficazmente entre el entorno hidrofóbico/dispersivo de solventes apróticos polares y la naturaleza prótica del agua. Por el contrario, el modelo SMD describe de manera más precisa el marcado desplazamiento hacia el azul en agua debido al correcto tratamiento de la presión de cavidad y los puentes de hidrógeno locales sobre los centros cargados de AMX, así como la atenuación energética en solventes apróticos polares gobernada por interacciones dispersivas de corto alcance modeladas mediante los términos CDS, logrando describir el desplazamiento solvatocrómico experimental.

Referencias:

[1] Reichardt, C.; Welton, T. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, Fourth, Updated and Enlarged Edition*; **2011**; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Germany.

EVALUACIÓN COMPARATIVA DE EMBEDDINGS MOLECULARES Y FINGERPRINTS PARA LA PREDICCIÓN DE BIOACTIVIDAD

Leandro Martinez Heredia [1], Patricia A. Quispe [1], Juan Diego Guarimata [2], Martín J. Lavecchia [2]

[1] III-LIDI (UNLP - CIC PBA), Facultad de Informática, Universidad Nacional de La Plata, La Plata 1900, Argentina.
[2] CEQUINOR (UNLP-CONICET, CCT La Plata, asociado a CIC PBA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.
lmartinezheredia@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: representaciones moleculares, datos de actividad, modelos predictivos

Los embeddings moleculares basados en arquitecturas transformer han surgido como una alternativa a los fingerprints clásicos, al representar estructuras químicas, aunque su capacidad para capturar relaciones estructura-actividad sigue en discusión. El objetivo de este trabajo fue comparar sistemáticamente ambas familias de representaciones en la predicción de bioactividad sobre un conjunto amplio y diverso de blancos proteicos.

Para ello, se curó la base ChEMBL v33 en tres etapas a fin de obtener conjuntos de datos de actividad de alta calidad.[1] El protocolo de curado restringió los datos a ensayos de unión frente a blancos identificados con alta confianza y filtró los conjuntos de réplicas de actividad reportadas utilizando como métrica de variabilidad el error absoluto medio (MUE < 0,3 unidades log).[2] Además, se eliminaron datos de compuestos con estructuras o reportes de actividad de baja confianza, y los datos se agruparon por blanco y tipo de actividad reportada (IC_{50}, K_i, K_D).

Así se obtuvieron 133 conjuntos de datos de actividad, con 126 blancos y 186.016 moléculas. Se evaluaron seis embeddings congelados (ChemBERTa-2/3, MoLFormer-XL, MegaMolBART, SMI-TED289M y MolEncoder) y cuatro fingerprints (ECFP4 de 1024 y 2048 bits, MACCS, Atom Pair y Topological Torsion). Para cada representación se entrenaron modelos de clasificación SVM, Random Forest y XGBoost bajo tres regímenes de entrenamiento: naive, separando clases por la mediana de la actividad; ventana, excluyendo un 5% de datos alrededor de la mediana de actividad; y umbrales adaptativos con rechazo por incertidumbre, agregando a los modelos naive un rango de incertidumbre en las predicciones en la que la clasificación no es posible. Los fingerprints mostraron un desempeño promedio levemente superior. El rechazo por incertidumbre elevó el F1 hasta 0,15 puntos y redujo la brecha entre ambas familias. Además, un análisis de proximidad en el espacio de las representaciones entre los conjuntos de entrenamiento y prueba descartó que el desempeño se deba a memorización. En conclusión, la dificultad intrínseca de cada blanco, más que la representación elegida, es el principal determinante de la variabilidad predictiva.

Referencias:

[1] Zdrazil, B. *et al. Nucleic Acids Res.* **2024**, *52*, D1180.
[2] Kramer, C.; Kalliokoski, T.; Gedeck, P.; Vulpetti, A. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 5165.

DISEÑO *DE NOVO* DE MOLÉCULAS SINTÉTICAMENTE ACCESIBLES MEDIANTE ALGORITMOS GENÉTICOS CON REGLAS DE REACCIÓN CURADAS PARA BLANCOS DE *TRYPANOSOMA CRUZI*

Juan Diego Guarimata[1], Martín Edreira[2], Martin Lavecchia[1]

[1] CEQUINOR, Depto. de Química, Fac. de Cs. Exactas, UNLP – CCT La Plata CONICET, La Plata, C.P. 1900, Argentina, juanguarimata@quimica.unlp.edu.ar.

[2] IQUIBICEN-CONICET, FCEN-UBA, Lab. de Biología y Genética Molecular de Trypanosomas, CABA, Argentina.

Palabras claves: diseño *de novo*, accesibilidad sintética, *Trypanosoma cruzi*

La enfermedad de Chagas, causada por *Trypanosoma cruzi*, sigue tratándose con compuestos de eficacia limitada en la fase crónica, en el contexto de desinversión propio de las enfermedades desatendidas. El diseño *de novo* de fármacos asistido por computadora trasladó el cuello de botella hacia la síntesis, porque proponer una molécula con buena afinidad calculada resulta hoy mucho más fácil que poder prepararla o adquirirla. Por ejemplo, el SAScore mide complejidad estructural a partir de la frecuencia de los fragmentos en compuestos conocidos y de penalizaciones topológicas,[1] sin información sobre si existe una ruta publicada o si los reactivos están disponibles, puntuando moléculas que un químico descartaría de entrada y que aun así reciben valores dentro del rango que se acepta como sintetizable.

Presentamos un algoritmo genético en el que la restricción sintética no es un filtro sino la operación generativa: la población se construye aplicando hacia adelante reacciones curadas sobre un inventario de reactivos declarado por el usuario, y cada molécula nace con su árbol de reacciones y sus materiales de partida. Al ser enteramente prospectivo se evita el análisis retrosintético, el paso costoso de generar primero y planificar después.[2] El trabajo de fondo está en el curado de las reglas, codificadas como SMARTS de reacción y organizadas por familia y nivel de exigencia, compiladas de plantillas USPTO extraídas con AiZynthFinder,[2] colecciones de reacciones convencionales y no convencionales incluidas en Reaxys y literatura primaria.[3] Esta curación resultó determinante y no automatizable: algunas plantillas reproducen la transformación pero pierden sus restricciones. El algoritmo genético se guía por acoplamiento molecular sobre un blanco y un clasificador fenotípico entrenado con ensayos frente a *T. cruzi*. Un filtro geométrico descarta moléculas generadas que no entran inicialmente en un sitio de unión, y una función de recompensa normalizada hace comparables distintas generaciones del algoritmo genético. Bajo la restricción sintética, la optimización sigue siendo posible mediante distintos filtros de drogabilidad y cada candidato llega con una receta verificable en lugar de un puntaje de accesibilidad: cualquier grupo puede cargar su inventario y obtener, blanco por blanco, qué puede efectivamente sintetizar.

Referencias:

[1] Ertl, P.; Schuffenhauer, A. J. Cheminform., 2009, 1, 8.

[2] Genheden, S.; et al. J. Cheminform., 2020, 12, 70.

[3] Hartenfeller, M.; et al. J. Chem. Inf. Model., 2011, 51, 3093-3098.

UN ECOSISTEMA DE HERRAMIENTAS PARA LA OPTIMIZACIÓN QUIMIOINFORMÁTICA EN EL DESARROLLO DE FÁRMACOS

Estefanía Montiel [1], Leandro Martínez Heredia [2], Patricia A. Quispe [2], Julián F. Fernández [3], J uan Diego Guarimata [1], Ignacio Aznar [4], Martin J. Lavecchia [1]

[1] CEQUINOR (UNLP-CONICET-CIC PBA), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.
[2] III-LIDI (UNLP-CIC PBA), Facultad de Informática, Universidad Nacional de La Plata, La Plata 1900, Argentina.
[3] Loka Inc., Palo Alto CA94022, California, EEUU.
[4] CEDECOR (UNLP-CICBA), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata 1900, Argentina.
estefaniamontiel@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: base de datos, dinámica molecular, *machine learning*

Como parte del proceso de diseño computacional de fármacos, en nuestro grupo hemos desarrollado una serie de herramientas, modelos y conjuntos de datos que se encuentran disponibles en línea. Con el objetivo de difundirlas y acercarlas a quienes puedan resultarles útiles, las presentamos y describimos de forma conjunta:

- **NaturAr**: base de datos de productos naturales de Argentina. En ella pueden consultarse las estructuras de productos naturales y sus fuentes de obtención, junto con las referencias bibliográficas de origen e información de actividad biológica de los compuestos reportados .[1]
- **Target Fisher:** plataforma de *docking* reverso potenciada por modelos de IA. A partir de moléculas pequeñas propuestas, se realiza el *docking* sobre un conjunto preestablecido de proteínas y se aplican modelos de IA para evaluar la calidad de las poses de unión obtenidas .[2]
- **GEPNEV:** repositorio de *fingerprints* y *embeddings* de conjuntos de datos químicos, listos para descargar y entrenar modelos de IA. La información disponible incluye estructuras y registros de actividad curados, sin datos dispersos o poco confiables. Además, se ofrecen funcionalidades para explorar el espacio químico de cada conjunto de datos.
- **Kinoteca:** similar a GEPNEV, se centra en compuestos y datos de actividad sobre quinasas, lo que permite explorar el perfil de compuestos específicos frente a distintas quinasas.[3]
- **ArmandoMD:** plataforma para la generación de archivos de entrada para simulaciones de dinámica molecular, a partir únicamente de la estructura del ligando y el código PDB del blanco.

Referencias:

[1] Martínez Heredia, L.; Quispe, P. A.; Fernández, J. F.; Lavecchia, M. J. J. Chem. Inf. Model., **2025**, 65, 1889–1900.
[2] Fernández, J. F.; Martínez Heredia, L.; Caracciolo, F.; et al. Chemistry, **2025**, 31, e202401838.
[3] Guarimata, J. D.; Martínez Heredia, L.; Montiel, E.; Quispe, P. A.; Lavecchia, M. J. Kinases Phosphatases, **2026**, 4, 22.

DE LA PREDICCIÓN *IN SILICO* A LA EVALUACIÓN IN VIVO: IDENTIFICACIÓN DE UN NUEVO CANDIDATO ANTICONVULSIVO EN EL MODELO MURINO DE ENCENDIDO POR PTZ

Estefanía Peralta[1], Mauricio Melis[1], Denis Prada Gori[1], Emilia Barrionuevo[1], Maximiliano Fallico[1], Alan Talevi[1], Ma. Esperanza Ruíz[1], Carolina Bellera[1]

[1] Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1900, Argentina, estefaniaperalta@biol.unlp.edu.ar

Palabras claves: CRIBADO IN SILICO, PTZ KINDLING, EPILEPTOGENESIS

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico caracterizado por convulsiones recurrentes. Dado que aproximadamente un tercio de los pacientes son farmacorresistentes, el desarrollo de nuevas terapias sigue siendo esencial. El modelo de encendido por Pentilentetrazol (*PTZ kindling*) es un modelo experimental ampliamente utilizado que reproduce el desarrollo progresivo de la epileptogénesis mediante la administración repetida de estímulos sub convulsivos.

Se desarrollaron y validaron modelos de machine learning basados en ligandos activos en el modelo de encendido. Partiendo de una base de datos curada de literatura se construyeron modelos clasificadores lineales mediante rutinas *in-house* en Python con una combinación de *feature bagging* y *stepwise forward*. A fin de mejorar la performance de los modelos se empleó una estrategia de ensamblado. El mejor ensamble de modelos se utilizó para cribar DrugBank 5.1.8 y Drug Repurposing Hub. Los *hits in silico* seleccionados se evaluaron *in vivo* en ratones BALB/c macho sometidos a un protocolo de *PTZ kindling* consistente en 16 inyecciones subcutáneas de PTZ (42 mg/kg) administradas cada 48 horas, coadministrados los candidatos por vía intraperitoneal a una dosis de 100 mg/kg, 30 minutos antes de cada estímulo. Se registraron la severidad, latencia y duración de las convulsiones post inyección. La neurotoxicidad se evaluó diariamente mediante la prueba de rotarod. Finalmente, 24 horas después del último estímulo, se recolectaron tejidos hipocampales y cardíacos para su análisis histológico mediante tinción con hematoxilina y eosina.

El mejor ensamble de modelos (AUCROC = 0,91, $BEDROC_{(alpha100)}$=0,6, $EF_{(0,01)}$=34) se empleó para el cribado prospectivo de bases de datos de reposicionamiento de fármacos. Se seleccionaron 5 candidatos *in silico*. El tratamiento con uno de los *hits* atenuó de manera significativa el encendido en comparación con el control negativo ($p < 0,0001$; prueba de Kruskal-Wallis). Los estudios histológicos no revelaron daños morfológicos en hipocampo ni en tejido cardíaco de los animales tratados. Nuestro trabajo sugiere que uno de los hits podría constituir una terapia adyuvante para la epilepsia, atenuando la gravedad de las convulsiones y ejerciendo, potencialmente, efectos neuroprotectores y cardioprotectores. Estos resultados respaldan la eficacia de integrar el modelado *in silico* con ensayos *in vivo* en las etapas tempranas del descubrimiento de fármacos.

¿PUEDE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL ACELERAR EL CURADO EXPERTO DE DATOS QUIMIOINFORMÁTICOS? UN ENFOQUE HUMAN-IN-THE-LOOP Y VALIDACIÓN MEDIANTE MODELADO PREDICTIVO

Lucas Nicolás Alberca[1]

[1]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), FCE, UNLP, La Plata, 1900, Argentina. E-mail: lalberca@biol.unlp.edu.ar

Palabras claves: Inteligencia Artificial, Curado de Datos, Quimioinformática.

La calidad de los datos de entrenamiento y validación constituye uno de los principales determinantes del desempeño y la confiabilidad de los modelos quimioinformáticos. La curación de grandes repositorios públicos de bioactividad, sin embargo, requiere numerosas decisiones expertas y puede demandar semanas de trabajo, representando frecuentemente el cuello de botella del flujo de trabajo. En este estudio evaluamos si un modelo de lenguaje de gran escala (Claude Sonnet 5, Anthropic; septiembre 2026) puede asistir eficazmente este proceso, comparando sus resultados con los de un curado manual realizado previamente por un investigador experto.

Como caso de estudio se utilizaron datos de ChEMBL correspondientes a moduladores de la agregación de α-sinucleína. El procedimiento asistido por IA incluyó la revisión de fuentes bibliográficas primarias, clasificación mecanística, selección e integración de ensayos compatibles, curado estructural, eliminación de duplicados y asignación de categorías de actividad. A partir de 2165 registros de bioactividad, el procedimiento produjo un conjunto final de 211 compuestos modelables, frente a 212 obtenidos mediante curado manual, con solo un 36% de coincidencias. El análisis permitió además detectar problemas de calidad difíciles de identificar mediante filtros automáticos convencionales, incluyendo fuentes secundarias incorrectamente etiquetadas como primarias, datos con trazabilidad insuficiente, ensayos correspondientes a mecanismos opuestos y escalas de actividad con interpretación invertida.

Para evaluar la utilidad práctica del conjunto obtenido, se desarrollaron modelos clasificatorios utilizando diferentes representaciones moleculares, algoritmos de aprendizaje automático y estrategias de partición. El mejor modelo basado en el dataset curado con asistencia de IA alcanzó un ROC-AUC de 0,945 y un MCC de 0,695 en el conjunto de prueba. A modo de referencia, el modelado realizado a partir del curado manual había alcanzado valores de 0,827 y 0,620, respectivamente. La principal diferencia se observó en la eficiencia del proceso: una tarea estimada en aproximadamente 20–30 días de trabajo especializado pudo completarse en alrededor de un día mediante interacción con el LLM. Estos resultados sugieren que los modelos de lenguaje, supervisados por un curador experto, pueden reducir sustancialmente el esfuerzo requerido para la curación de datos de bioactividad y generar datasets aptos para modelado predictivo, acelerando tareas de curación complejas y trazables.

GEEMELD: UN MÉTODO TEÓRICO-EXPERIMENTAL PARA PLEGAR G-CUÁDRUPLEX DE ADN

Santiago Pintos[1], Jokent Gaza[2], Ari Zeida[3], Victoria Calzada[4], Gabriela da Rosa[1], Alberto Perez[2] y Pablo D. Dans[1,5]

[1]Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Uruguay.
[2]Department of Chemistry, University of Florida, EE. UU.
[3]Departamento de Bioquímica y CEINBIO, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.
[4]Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.
[5]Unidad de Bioinformática, Instituto Pasteur de Montevideo, Uruguay.
spintos@fcien.edu.uy

Palabras claves: Plegamiento, G-cuádruplex, ADN.

Los G-cuádruplex (G4) son estructuras secundarias que pueden adoptar tanto el ADN como el ARN. Dichos G4 están formados por el apilamiento de tetrámeros de guanina, estabilizados por cationes monovalentes como K+ y Na+ y mediante interacciones de enlace de hidrógeno del tipo Hoogsteen. Estas estructuras desempeñan un papel clave en procesos biológicos como la regulación génica, reparación del ADN, señalización de estrés y formación de condensados biomoleculares.[1] Así mismo, están implicadas en teorías sobre el envejecimiento celular, al contribuir a la estabilización estructural del genoma, y en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. Por su alta estabilidad estructural, los G4 también se posicionan como blancos farmacológicos prometedores en el contexto de enfermedades oncológicas, neurodegenerativas y virales. [1] Sin embargo, el conocimiento estructural de G4 sigue siendo limitado: los métodos experimentales de alta resolución (RMN, cristalografía de rayos X y Cryo-EM) han revelado el detalle atómico de aproximadamente 500 G4 únicos depositados en el PDB, cifra que contrasta con las más de 200.000 estructuras de proteínas disponibles. Esto se debe, en parte, a que son métodos caros, de difícil acceso y que no permiten la generación sistemática de estructuras.

Para abordar estas limitaciones, desarrollamos GeeMELD, una estrategia que integra experimentos de dicroísmo circular, datos estructurales reportados en el PDB y simulaciones de Dinámica Molecular sesgadas (MELD), para predecir con precisión atómica el plegamiento de G4. [2] En comparación con métodos de predicción estructural basados en deep learning, como AlphaFold 3 y Boltz-2, GeeMELD muestra una ventaja significativa a la hora de plegar correctamente topologías complejas, como las híbridas y antiparalelas. GeeMELD busca contribuir a un problema no resuelto de la biología estructural, mejorando el entendimiento de procesos biológicos y el diseño de nuevos agentes terapéuticos.

Referencias:

[1] Varshney, D.; Spiegel, J.; Zyner, K. G.; Tannahill, D.; Balasubramanian, S. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **2020**, 21, 459.

[2] Gaza J, Brini E, MacCallum JL, Dill KA, Perez A. *J. Chem. Information and Modeling*. **2025**; 65(4), 1685–1693.

DESCUBRIMIENTO DE NUEVOS INHIBIDORES DEL CANAL hHv1 MEDIANTE CRIBADO VIRTUAL POR DOCKING MOLECULAR DE FÁRMACOS DE USO CLÍNICO

María V. Chaulet[1,2], Clara Ventura[2], Paulina Finochietto[2], Manuel A. Llanos[3] , Karen Castillo[4], Verónica Milesi[2], Luciana Gavernet[1], Melisa E. Gantner[1]

1.Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1900, Argentina, vir.chaulet@gmail.com

2. Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP), UNLP, CONICET, asociado CIC PBA, Facultad de Ciencias Exactas, Departamento de Ciencias Biológicas, La Plata (B1900BJW), Buenos Aires, Argentina.

3. Department of Integrative Structural and Computational Biology, The Scripps Research Institute, La Jolla, California, USA.

4. Instituto de Neurociencia, Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso (CINV), Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Chile.

Palabras claves: inhibidores del canal hHv1, cribado virtual por docking molecular, validación electrofisiológica

La inhibición del canal de protones dependiente de voltaje humano (hHv1) es una estrategia farmacológica en creciente desarrollo, debido a que la sobreactividad de este blanco se encuentra asociada a procesos patológicos como cáncer, neuroinflamación y dolor crónico. El objetivo de este trabajo fue identificar nuevos inhibidores de hHv1 mediante cribado virtual basado en docking, considerando dos sitios de unión previamente reportados en distintas conformaciones de hHv1.[1] El sitio 1 está asociado a una conformación abierta del canal[2], mientras que el sitio 2 está asociado a una conformación intermedia.[3]

El cribado se realizó utilizando el algoritmo de AutoDock4-GPU, considerando la base de datos DrugBank 5.1.11. Se seleccionaron seis candidatos para su validación experimental, considerando el score del docking, la inspección visual de las interacciones, precio y disponibilidad. Los compuestos se evaluaron mediante la técnica de patch-clamp en configuración de whole-cell, utilizando la línea celular Jurkat. Dos de los seis candidatos evaluados, clofarabina y sulfasalazina, mostraron una reducción significativa de la conductancia máxima ($p<0.05$) sin afectar su dependencia del voltaje, a concentraciones de 20 µM. Por otro lado, las mediciones mediante citometría de flujo revelaron una disminución significativa del pH tras 2 horas de incubación con clofarabina. Estos hallazgos validan la metodología de cribado utilizada para el descubrimiento de nuevos inhibidores de hHv1 y proporcionan una base sólida para futuros estudios.

Referencias:

[1] Zhao, C. *et al. J. Gen. Physiol,* **2021***,* 153(9), e202012833.

[2] Geragotelis, A. D. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci,* **2020,** 117, 13490–13498.

[3] Zhang, Q. *et al. Cell Res,* **2022**, 32, 461–476.

DOCKING MOLECULAR APLICADO A LA BÚSQUEDA DE INHIBIDORES DE CANALES DE SODIO NAV1.6 PARA EL TRATAMIENTO DE SÍNDROME DE DRAVET

Maximiliano Fallico[1], Agustín Manzur[2], Federico Orsi[2], Pedro Martin[2], Alan Talevi[1], Luciana Gavernet[1]

[1]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1900, Argentina, maxifallico@gmail.com. [2]Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1900, Argentina.

Palabras claves: CANALES DE SODIO DEPENDIENTES DE VOLTAJE, SENSOR DE VOLTAJE, DOCKING MOLECULAR

El síndrome de Dravet es una encefalopatía epiléptica fármaco-resistente que se manifiesta durante el primer año de vida. Es un trastorno grave poco frecuente de origen genético, donde alrededor del 80% de los pacientes presentan una mutación heterocigota con pérdida de función en *SCN1A*, gen que codifica a la subunidad alfa del canal de sodio dependiente de voltaje 1.1 (Nav1.1). En el presente trabajo se utilizaron modelos basados en la estructura del blanco para la búsqueda de compuestos capaces de inhibir selectivamente el subtipo Nav1.6, sin afectar a Nav1.1, para el tratamiento del síndrome de Dravet. Como sitio de unión se consideró el dominio sensor de voltaje IV (VSDIV), región factible de inhibición alostérica menos explorada que el poro de los canales, pero con mayor divergencia estructural entre subtipos y con antecedentes de inhibición selectiva reportados.

Considerando la escasez de datos estructurales y de actividad disponibles para Nav1.6, necesaria para la validación de los protocolos de *docking*, se optó por un abordaje basado en estructuras homólogas. Particularmente se empleó Nav1.7 y Nav1.3 como estructuras de referencia para Nav1.6 y Nav1.1, respectivamente.

Se realizaron experimentos de *re-docking* para determinar el *docking power* de los protocolos utilizados, empleando las estructuras experimentales en complejos con inhibidores selectivos del VSDIV. A su vez, se compilaron conjuntos de datos de 342 y 123 compuestos para Nav1.7 y Nav1.3, respectivamente, para la determinación del *scoring power,* evaluándose además el *screening power* sobre el modelo de Nav1.7. El protocolo con el mejor desempeño fue utilizado para el cribado virtual de DrugBank 5.1.11, donde se seleccionaron cuatro candidatos para caracterización experimental.

Los registros de *patch clamp* confirmaron la capacidad inhibitoria sobre Nav1.6 de los cuatro candidatos a la concentración ensayada, donde uno de ellos denotó aparente selectividad de subtipo. Cabe destacar que la totalidad de estos candidatos corresponden a fármacos de reposicionamiento y que, pese al reducido número de compuestos evaluados experimentalmente, la alta tasa de confirmación obtenida evidencia la capacidad de enriquecimiento de compuestos activos lograda por los modelos basados en la estructura, demostrando la utilidad y costo-eficiencia de este enfoque *in silico* para identificar nuevos *scaffolds* bioactivos.

IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA NS2B-NS3 MEDIANTE CRIBADO VIRTUAL BASADO EN POSE AND RANKING CONSENSUS

Abril Fernández Luna, Mariela Bollini

Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION-CONICET), CABA, 1425, Argentina, cibion@cibion.conicet.gov.ar

Palabras claves: virus Zika; virus dengue; NS2B-NS3.

Las infecciones causadas por los virus Zika (ZIKV) y dengue (DENV) constituyen un importante problema de salud pública, actualmente no existen antivirales aprobados para su tratamiento. La proteasa viral NS2B-NS3 es un blanco atractivo para el desarrollo de nuevos agentes antivirales, aunque su sitio catalítico superficial, flexible y expuesto al solvente dificulta la identificación de inhibidores no peptídicos. En este trabajo se empleó una estrategia de diseño racional basada en estructura para identificar nuevos inhibidores de esta enzima.[1]

Se utilizó la metodología PRC (*Pose Ranking Consensus*)[2] sobre aproximadamente 50.000 compuestos *drug-like* de la biblioteca Enamine, combinando los programas ICM, AutoDock Vina, rDock y PLANTS. Como estructura receptora se empleó la proteasa NS2B-NS3 de ZIKV (PDB: 6Y3B). Los compuestos seleccionados fueron evaluados frente a las proteasas recombinantes de ZIKV y DENV-2 mediante ensayos fluorogénicos de actividad enzimática y curvas concentración-respuesta.

Se identificaron distintos andamios químicos no peptídicos con actividad inhibitoria en el rango micromolar y perfiles diferenciales frente ambas proteasas. P11 inhibió preferencialmente la proteasa de ZIKV, con un IC_{50} de 24,3 µM, mientras que P31, P35 y P44 inhibieron la proteasa de DENV-2, con IC_{50} de 35,6, 22,1 y 60,0 µM, respectivamente. Ninguno de los compuestos evaluados mostró actividad antiviral significativa frente a ZIKV en los ensayos celulares. En cambio, P35 redujo la producción de virus infeccioso DENV-2 de manera dependiente de la concentración, alcanzando un 82,7 % de inhibición a 100 µM, sin evidencias de citotoxicidad.

En conjunto, se identificaron nuevos andamios químicos no peptídicos con actividad frente a la proteasa NS2B-NS3 y perfiles diferenciales frente a ZIKV y DENV-2. P35 constituye un punto de partida para estudios posteriores de relación estructura-actividad y optimización mediante química medicinal.

Referencias:

[1] Nitsche, C. *Adv. Exp. Med. Biol.* **2018**, *1062*, 175–186.
[2] Scardino, V.; Bollini, M.; Cavasotto, C. N. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 35383–35391.

DISEÑO RACIONAL DE MOLÉCULAS BIOACTIVAS ASISTIDO POR LA HERRAMIENTA COMPUTACIONAL *TARGET FISHER*

Rodrigo M. Suárez,[1,2] Nicolás A. Ramirez Faella,[1,2] Patricia Raccuia,[1,2] Manuel Bang Weiss,[1,2] Tomás Alvarez,[1,2] Julián F. Fernández,[1,2] Leandro Martinez Heredia,[3,4] Lucía R. Fernández,[1,2] Fernando Durán,[1,2] Martín Lavecchia,[3,4] Jorge A. Palermo.[1,2]

[1]Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Orgánica. Buenos Aires, 1428, Argentina, [2]CONICET-Universidad de Buenos Aires. Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica (UMYMFOR). Buenos Aires, 1428, Argentina, [3]Universidad de La Plata. Facultad de Ciencias Exactas. La Plata, Buenos Aires, 1900, Argentina, [4]Universidad de La Plata-CONICET. Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR-CCT). La Plata, Buenos Aires, 1900, Argentina, r.suarez.-@hotmail.com, lavecchia@gmail.com.

Palabras claves: Diseño racional, moléculas bioactivas, Target Fisher

El *Target Fisher*[1] es una herramienta computacional de predicción de blancos moleculares que combina *docking* molecular e inteligencia artificial que fue desarrollada en colaboración por el grupo del Dr. Martín Lavecchia y el Dr. Palermo. Cuenta con un *set* curado de 37 blancos, abarcando un rango amplio de diferentes actividades biológicas a través de una interfaz amigable con el usuario y accesible de manera *online*. Fue capaz de predecir la actividad biológica frente a las enzimas aminooxidasas (MAO's) A y B de cumarinas aisladas de la corteza del árbol *Helietta apiculata* (Rutaceae), que se confirmó mediante ensayos *in vitro*.

En esta oportunidad, se utilizó el *Target Fisher* para el diseño de moléculas con foco en 4 *targets*: CDK1, PDE7A, MAO-A y MAO-B. La metodología consistió en evaluar *in silico* derivados propuestos según los *building blocks* disponibles en el laboratorio. En el caso de CDK1 y PED7A, se obtuvieron *scores* altos tanto en *docking* como para el modelo por *Machine Learning* para derivados del ácido secochiliolídico, un metabolito natural muy abundante aislado a partir del arbusto *Nardophyllum bryoides* (Asteraceae).[2] Los derivados con mejor *score* resultaron ser triazoles obtenidos a partir de azidas bencílicas y el alquino derivado de este producto natural, mediante la reacción *click*. Por otro lado, teniendo en cuenta el resultado previo para las cumarinas frente a MAO A y B, se plantearon dos series de derivados basados en este motivo estructural. El primer grupo pertenece a la familia de las chalconas, que se sintetizaron a partir de la 3-acetilcumarina y diferentes aldehídos aromáticos. El segundo grupo, corresponde a 4-O-benciloxicumarinas que se sintetizaron a partir de fenoles por condensación de von Pechmann y se bencilaron con diferentes bromuros bencílicos. Se obtuvieron los primeros derivados de cada grupo que serán evaluados frente a los *targets* mencionados para confirmar o no la actividad predicha.

Referencias:

[1] Fernández, J. F. *et al*. *Chem. Eur. J.,* **2025**, 31, e202401838.
[2] Sánchez, M. *et al. Phytochemistry.,* **2010,** 71, 11-12.

MARCO DE EXPLICABILIDAD MULTIMÉTODO ASISTIDO POR ANALÍTICA VISUAL: HACIA LA COMPRENSIÓN DE MODELOS QSAR DE PERMEABILIDAD DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

Trinidad Crozes [1,2], Axel J. Soto [1,2], Ignacio Ponzoni [1,2]

[1] Departamento de Ciencias e Ingeniería de la Computación, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, C.P. 8000, Argentina.

[2] Instituto de Ciencias e Ingeniería de la Computación, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Bahía Blanca, C.P. 8000 Argentina.

trinidad.crozes@cs.uns.edu.ar

Palabras claves: Quimioinformática, Inteligencia Artificial Explicable, Modelado QSAR.

En los últimos años ha surgido un creciente interés por el desarrollo de métodos de inteligencia artificial explicable (XAI, por sus siglas en inglés) aplicados a modelos de aprendizaje automático en el área de diseño y desarrollo de fármacos.[1] Los modelos QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationship*) se obtienen mediante técnicas de aprendizaje automático y son utilizados para predecir propiedades fisicoquímicas y/o de actividad biológica de compuestos químicos. Sin embargo, éstos suelen ser modelos opacos que, sumado a la complejidad inherente de la tarea, resultan poco intuitivos, lo que influye negativamente en la adopción por expertos en química medicinal. Por esta razón, se han propuesto distintos métodos de explicabilidad para modelos QSAR utilizando distintos marcos conceptuales que logran incrementar la confianza en las predicciones obtenidas por estos modelos. No obstante, no se ha logrado establecer una forma de evaluar y comparar el rendimiento de estos métodos. Para abordar estos problemas, se propone un marco de explicabilidad multimétodo asistido por analítica visual, el cual permite comprender cómo un modelo QSAR opaco clasifica a una molécula respecto a su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica desde perspectivas complementarias. Se combinan explicaciones que responden a distintas preguntas sobre cómo este modelo toma decisiones con estrategias de visualización que permiten integrarlas de forma coherente y exploratoria. Se consideran distintos tipos de métodos de XAI como atribución de características,[2] explicaciones contrafácticas[3] y anclas estructurales.[4] La analítica visual facilita la comparación entre distintas explicaciones mediante diferentes vistas coordinadas y complementarias de las mismas que permiten detectar coincidencias o discrepancias entre ellas. Además, esta comparación se sustenta con métricas que cuantifican distintos aspectos de las explicaciones. De esta manera, se espera ayudar al usuario a comprender y validar la coherencia de una explicación con su conocimiento preexistente mediante un abordaje interactivo, mejorando así la confianza y la capacidad de auditoría de sistemas de inteligencia artificial en química computacional.

Referencias:

[1] Lamens, A., & Bajorath, J. Chem. Sci., **2026**, 17, 1411-1422

[2] Chen, H., Covert, I.C., Lundberg, S.M. et al. Nat. Mach. Intell., **2023**, 5, 590-601.

[3] Wellawatte, G. P., Seshadri, A., & White, A. D. Chem. Sci., **2022**, 13, 3697-3705.

[4] Lamens, A., & Bajorath, J. J. Chem. Inf. Model., **2025**, 65, 1357-1366.

TIDYSCREEN: UNA NAVAJA SUIZA PARA EL CRIBADO VIRTUAL

Sergio Ribone[(1)(2)], Agustina Grich[(1)(2)], Juan Ignacio Estrada[(1)(2)], Franco Olivieri[(1)(2)], Mario Alfredo Quevedo[(1)(2)]

[(1)] Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), [(2)] Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, 5000, Córdoba, **sribone@unc.edu.ar**

Palabras claves: Herramientas, Cribado virtual, Comodidad.

Si realizas o planeas realizar cribado virtual de un gran número de ligandos utilizando diferentes software en diversos entornos y multiplicidad de condiciones, seguramente vas a lidiar con algunos problemas, como por ejemplo: 1) qué receptor biológico ya utilizaste y cuál te falta analizar, 2) dónde están localizados los resultados obtenidos inicialmente, 3) qué condiciones de *docking* molecular o dinámica molecular estás utilizando, entre otros. Estos escenarios cotidianos asociados al desarrollo de campañas de *screening* virtual de fármacos, nos motivaron a desarrollar una aplicación que contenga todas las herramientas necesarias como parte de una plataforma integrada. De esta manera nació *Tidyscreen*[1], una herramienta de código abierto programada en *Python*, donde la información está ordenada utilizando bases de datos *SQL*y estructurada de manera modular que permite un escalado sencillo de software de diferente tipo sin necesidad de modificar la estructura inicial de los proyectos.

Tidyscreen, inicia generando una carpeta con el nombre del proyecto indicado donde quedará toda la información ordenada y estructurada en diferentes subcarpetas. La aplicación posee un módulo que realiza síntesis orgánica virtual utilizando lenguaje SMARTS. También realiza la preparación de estos ligandos, como así también del receptor biológicos eleccionado. En lo que respecta a *docking* molecular, por el momento cuenta con diferentes versiones de *AutoDock*: *AutoDock4.2*, *AutoDock-GPU*, *AutoDockZn* y *Vina*. Genera automáticamente las grillas de afinidad recibiendo como información el centro y el tamaño de la caja deseada. Gracias a la inclusión del paquete *AmberTools*, es posible realizar un *rescoring* a cada conformación de *docking* utilizando un análisis de energía de interacción utilizando *MMGBSA*. *Tidyscreen* también cuenta con una interfaz gráfica de usuario (GUI) que permite analizar todos los resultados de *docking* en tablas y visualizaciones, permitiendo avanzar hacia el entrenamiento de algoritmos de *machine learning* para ser utilizados en el cribado virtual de nuevos compuestos. También es posible realizar simulaciones de dinámica molecular a partir de las poses de docking, incluyendo análisis de las trayectorias resultantes. Cabe aclarar que todo el proyecto generado puede ser exportado para luego ser compartido con otros colegas o enviado a publicación.

En definitiva, *Tidyscreen* es una plataforma cómoda y ordenada de desarrollar y mantener una campaña de cribado virtual, disponible para la comunidad científica con diversos grados de experticia en el área específica.

Referencias:

[1] TidyScreen: https://alfredoq.github.io/TidyScreen_v2_docs_new/

ESTUDIO TEÓRICO DEL SOLVATOCROMISMO DE KETOCONAZOL

Fernando Gabriel Olivares[1], Pablo Fernando Corregidor[2], Graciela Pinto Vitorino[3]

[1]QUIMED, ITA, UARG, UNPA, Río Gallegos (9400), Santa Cruz, Argentina, folivares@uarg.unpa.edu.ar
[2]LabECom, INIQUI, Facultad de Ingeniería, UNSa, Salta (4400), Salta, Argentina
[3]Depto. Farmacia, CRIDECIT, FCNyCS, UNPSJB, Km. 4, Comodoro Rivadavia (9000), Chubut, Argentina

Palabras claves: ketoconazol, solvatocromismo, TD-DFT.

El ketoconazol (KNZ) es el antifúngico imidazólico más utilizado en la práctica clínica. Debido a su baja solubilidad, los estudios solvatocrómicos experimentales previos solo pudieron realizarse en 5 solventes polares. Esta limitación restringió el análisis al uso de la ecuación de Kamlet y Taft, dando una elevada multicolinealidad en los resultados. [1] Por lo tanto, se optó por realizar un estudio teórico del solvatocromismo del KNZ con el fin de incluir un mayor número y diversidad de solventes que permita explicar su comportamiento en solución, atendiendo a las dificultades computacionales que conllevan su tamaño y complejidad molecular.

La optimización geométrica se efectuó usando el software Gaussian utilizando el funcional wB97xD y la base 6-311G(d,p). Los estados excitados se calcularon mediante TD-DFT con el mismo nivel de cálculo y el método IEFPCM de solvatación implícita. Se analizó KNZ en 3 solventes no polares, 5 solventes polares apróticos y 3 solventes polares próticos, utilizando las ecuaciones multiparamétricas de Kamlet y Taft, Catalán y Laurence.

El análisis teórico evidenció un solvatocromismo positivo en todos los casos. En la ecuación de Kamlet y Taft predominaron las fuerzas de dispersión y polarizabilidad (74 % de π^*), en la de Catalán las contribuciones mayores fueron 60 % de SP, 30 % de SdP y en la de Laurence 59 % de DI y 35 % de ES. Aunque el parámetro relacionado con la basicidad del solvente fue estadísticamente significativo en Kamlet y Taft y Catalán, 21 % de β y 8 % de SB respectivamente, no tuvo representatividad significativa en la ecuación de Laurence.

Estos resultados resultan artefactos del modelo y no son consistentes con la estructura química del KNZ, ya que la molécula carece de grupos dadores de puentes de hidrógeno. Por esta razón, la ecuación de Laurence ofrece una mejor descripción física del sistema, al evidenciar el predominio de las fuerzas de dispersión y de las interacciones entre dipolos permanentes, un comportamiento característico de otros fármacos estructuralmente análogos como el miconazol.

Estos hallazgos guardan relación con el mecanismo de acción de los imidazoles, ya que ponen de manifiesto la importancia de la alta polarizabilidad del anillo fenílico halogenado y de la extensa cadena hidrofóbica del KNZ para mediar las interacciones hidrofóbicas con su receptor biológico.

Referencias:

[1] Olivares, F. G.; Lazcano, F. G.; Barúa, M. G.; Escalada, J. P.; *Proceedings of the 6th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry*, **2020**, MDPI: Basel, Switzerland.

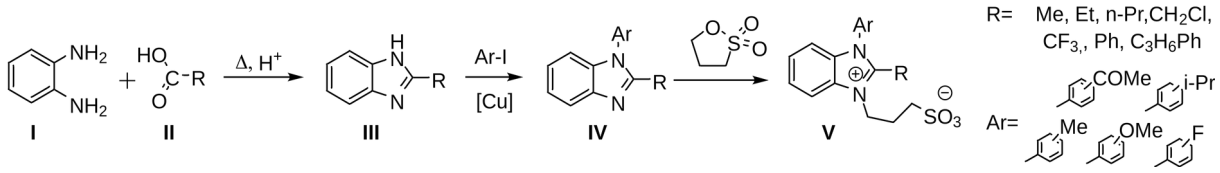
LIGANDOS ZWITERIÓNICOS DERIVADOS DE BENZIMIDAZOL COMO POTENCIALES INHIBIDORES DE BRAF^{V600E}

M. Ayelén Schiel,[a] Federico J. Mamani,[a] R. Daniel Enriz[b], Gustavo F. Silbestri[a]

[a]INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Av. L. N. Alem 1253, Bahía Blanca, C.P.: 8000, Argentina; [b]IMIBIO-SL Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Av. Ejército de los Andes 950, San Luis, C.P.: 5700, Argentina. E-mail: ayelen.schiel@uns.edu.ar

Palabras claves: BRAF, Modelado molecular, sales internas.

Las quinasas RAF son un eslabón clave en la vía de señalización RAS-RAF-MEK-ERK, que regula el crecimiento, diferenciación y apoptosis celular. La mutación V600E en BRAF (asociada a diversos tipos de cáncer) genera una proteína constitutivamente activa, que favorece la proliferación celular y progresión tumoral. Sobre la base de experiencias previas,[1], [2] se diseñaron, mediante estudios de Docking y Dinámica Molecular, nuevas sales internas de benimidazolio sustituidas en las posiciones 1, 2 y 3 (**Esquema 1**, estructura **V**), como potenciales inhibidores de BRAF^{V600E}. Estos compuestos zwitteriónicos fueron posteriormente sintetizados para su evaluación biológica.



Esquema 1. Síntesis de los potenciales inhibidores de BRAF

Los estudios de modelado molecular muestran que los ligandos adoptan una orientación favorable en el sitio de unión de la proteína y establecen interacciones con residuos relevantes para la inhibición de BRAF. En particular, se observa una interacción electrostática entre el grupo sulfonato y la cadena lateral LYS 481. Otras interacciones relevantes involucran a TRP 531 y CYS 532, pertenecientes al subsitio de unión de ATP y con ASP 594 del motivo DFG. La síntesis de estos compuestos zwitteriónicos comprende tres etapas. Inicia con una ciclocondensación entre *o*-fenilendiamina (**I**) y un ácido carboxílico (**II**), que conduce a la formación de benzimidazoles sustituidos en posición 2 (**III**). Posteriormente, se realiza una *N*-arilación catalizada por cobre(I), empleando haluros de arilo sustituidos, para obtener derivados de benzimidazoles sustituidos en las posiciones 1 y 2 (**IV**). Finalmente, la cuaternización del nitrógeno en la posición 3 mediante reacción con 1,3-propanosultona conduce a la formación de los correspondientes compuestos zwitteriónicos de benzimidazolio (**V**). En conclusión, los compuestos zwitteriónicos obtenidos a partir de resultados de modelado molecular son candidatos prometedores para la inhibición de BRAF^{V600E}, cuyo ensayo específico se encuentra en desarrollo.

Referencias:

[1] Campos, L.; Garibotto, F.; Angelina, E.; Kos, J.; *et al*. *Bioorg. Chem*. **2020**, *103*, 104145.

[2] Fernandez, G.A.; Schiel, M.A.; Silbestri, G.F. *J. Organomet. Chem.* **2020,** *923*, 3355-3360.

EVALUACIÓN DE FUNCIONALES DFT/TD-DFT PARA EL MODELADO DE LA ABSORCIÓN Y EMISIÓN DE FLAVONOLES FLUORESCENTES

A. Belén Schvval, Gustavo Fernandez, M. Julia Castro, Darío C. Gerbino.

INQUISUR (CONICET-UNS), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina,
ana.schvval@uns.edu.ar

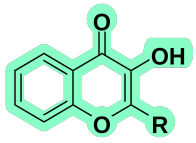
Palabras claves: Flavonoles, DFT, ESIPT.

Las 3-hidroxiflavonas (3-HF) son fluoróforos cuya respuesta fotofísica depende de la estructura molecular y del entorno.[1,2] La transferencia protónica intramolecular en el estado excitado (ESIPT) puede generar emisión dual desde los estados excitados normal (N*) y tautomérico (T*).[3] Como las energías calculadas dependen marcadamente del funcional y del entorno, su modelado requiere validación frente a datos experimentales.

Se evaluó el desempeño de distintos funcionales DFT para reproducir las λ_{abs} y λ_{em} experimentales (bandas N* y T*, THF) de la serie completa de 3-HF_n. Los cálculos se realizaron con ORCA 6.1.1 (optimización escalonada, solvatación CPCM(THF)), comparando los híbridos B3LYP, PBE0, BHLYP, M06-2X, CAM-B3LYP y ωB97X-D3, y los doble híbridos B2PLYP, B2GP-PLYP, PBE0-DH, PBE-QIDH y DSD-PBEP86.

BHLYP presentó las menores desviaciones en λ_{abs} para 3-$HF_{a–f}$, 3-$HF_{h–j}$ y 3-HF_l. En la emisión, el mejor funcional varió según el sustituyente: BHLYP (3-$HF_{b,h,l}$), M06-2X (3-$HF_{e,i}$), B3LYP/PBE0 (3-$HF_{d,f,i}$) o los doble híbridos PBE0-DH y B2PLYP (3-$HF_{h,l}$).

Así, ningún funcional resultó óptimo para toda la serie, y su capacidad para reproducir los datos experimentales depende de la estructura del flavonol y de la propiedad fotofísica considerada. Este trabajo aporta criterios para seleccionar niveles de teoría en el modelado y diseño racional de flavonoles fluorescentes como plataformas moleculares para bioimagen y sensado.



3-HF_n

R = a.C_6H_5, b.2-ClC_6H_4, c.4-ClC_6H_4, d.2-$MeOC_6H_4$, e.4-$MeOC_6H_4$, f.4-MeC_6H_4, g.1-naftilo, h. 2-naftilo, i.2,3-$OCH_2OC_6H_3$, j.4-$Me_2NC_6H_4$, k.estirilo, l.imidazotiazolC_6H_5

Referencias:

[1] Tong, C. Y.; Shi, F. Y.; Tong, X.; Shi, S. Y.; Ali, I.; Guo, Y. *TrAC, Trends Anal. Chem.,* **2021**, 137, 116222.

[2] Wang, X.; Ding, Q.; Groleau, R. R.; Wu, L.; Mao, Y.; Che, F.; Kotova, O.; Scanlan, E. M.; Lewis, S. E.; Li, P.; Tang, B.; James, T. D.; Gunnlaugsson, T. *Chem. Rev.,* **2024**, 124, 7106–7164.

[3] Sengupta, P. K.; Kasha, M. *Chem. Phys. Lett.,* **1979**, 68, 382–385.

RECOPILACIÓN ASISTIDA POR IA DE INFORMACIÓN DE PRODUCTOS NATURALES

Leandro Martínez Heredia[1], Waldo Hasperué[1], Martin J. Lavecchia[2]

[1] III-LIDI (UNLP - CIC PBA), Facultad de Informática, Universidad Nacional de La Plata, La Plata 1900, Argentina.
[2] CEQUINOR (UNLP-CONICET-CICPBA) Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata 1900, Argentina.
lmartinezheredia@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: Productos naturales, modelos de lenguaje, base de datos

Los productos naturales son de relevancia en el área de diseño de fármacos, debido a su intrínseca bioactividad, a la vez que valorizan la quimio y biodiversidad regional.[1] En el Grupo de Química Computacional del CEQUINOR desarrollamos NaturAr (naturar.quimica.unlp.edu.ar), una base de datos pública y de libre acceso que compila información sobre productos naturales de la biodiversidad argentina.

El proceso de extracción y curado de información a partir de publicaciones científicas implica un laborioso trabajo manual, lo que dificulta la constante actualización y expansión de la base de datos. Como alternativa, hemos desarrollado un flujo de identificación, extracción y curado de información para agilizar la obtención de nueva información de productos naturales a partir de grandes volúmenes de textos. El proceso se basa en el uso de herramientas de procesamiento de lenguaje natural (NLP) para clasificar textos y extraer de ellos entidades y relaciones relevantes. Como resultado, se obtiene un grafo de información de cada trabajo, que debe ser curado por un colaborador humano antes de su incorporación, lo que garantiza la calidad de la información reportada.

Para identificar documentos relevantes, se entrenaron modelos de *machine learning* (ML) a partir de los artículos ya incorporados en NaturAr, obteniéndose valores de F2 superiores a 0,91. Aplicados al repositorio institucional del CONICET, permitieron identificar 221 trabajos nuevos para incorporar. Para la extracción de entidades se evaluaron modelos tipo BERT y modelos grandes de lenguaje (LLMs) de acceso abierto.[2] Estos últimos superaron las limitaciones de contexto de BERT y permitieron obtener representaciones estructuradas y validadas automáticamente en formato y consistencia. Estas herramientas no reemplazan la revisión experta, pero desplazan el esfuerzo del curador desde la búsqueda y la transcripción hacia la validación de los datos.

El flujo de trabajo es flexible, y actualmente se encuentra en proceso de mejora y aplicación a otros dominios, como productos naturales de forma general, y para la extracción de datos de actividad biológica.



Referencias:

[1] Newman, D. J.; Cragg, G. M. *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 770.
[2] Dagdelen, J.; Dunn, A.; Lee, S.; *et al. Nat. Commun.* **2024**, *15*, 1418.

MODELO DE DIFUSIÓN DISCRETA EFICIENTE PARA EL DISEÑO GENERATIVO DE INHIBIDORES DE QUINASAS

Patricia A. Quispe[1,2], Waldo Hasperué[1], Ignacio E. León[2].

[1] Instituto de Investigación en Informática LIDI (III-LIDI, UNLP - CIC PBA), Facultad de Informática, Universidad Nacional de La Plata, La Plata 1900, Argentina.
[2]Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR, UNLP-CONICET, asociado a CIC PBA) Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata 1900, Argentina.
quispepatricia@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: inteligencia artificial; difusión molecular; quinasas oncogénicas.

Los modelos generativos basados en inteligencia artificial constituyen una estrategia de interés para el diseño *de novo* de moléculas bioactivas. En particular, los modelos de difusión discreta sobre grafos permiten generar estructuras moleculares mediante la perturbación progresiva de las representaciones correspondientes a átomos y enlaces. Sin embargo, su costo computacional puede limitar su aplicación cuando no se dispone de *hardware* especializado. En este trabajo se propone una estrategia orientada a mejorar la eficiencia computacional de modelos de difusión molecular para su ejecución en *hardware* de escritorio, manteniendo su *performance*. Como sistema inicial de evaluación se seleccionó la quinasa FAK. Se recopilaron 100.665 registros de bioactividad desde PubChem y luego del proceso de curado se obtuvieron 98.578 compuestos únicos. Se utilizó DiGress [1], un modelo de difusión discreta sobre grafos moleculares basado en un Graph Transformer de 12 capas y 16,2 millones de parámetros, partiendo de un *checkpoint* preentrenado sobre aproximadamente 1,1 millones de moléculas de GuacaMol[2]. Para mejorar la eficiencia computacional, se modificó la implementación del proceso de difusión para procesar conjuntamente las matrices de transición asociadas a nodos y aristas, manteniendo un estado temporal *t* compartido durante la perturbación del grafo. El modelo fue adaptado mediante *fine-tuning* con 100 épocas, una tasa de aprendizaje de $5x10^{-5}$, *batch size* de 64 y 1000 pasos de difusión, utilizando una GPU NVIDIA RTX 5060 Ti de 16 GB. Las moléculas generadas fueron evaluadas con RDKit considerando validez estructural y unicidad, y mediante el índice QED como medida de *drug-likeness*.

Los resultados preliminares mostraron una mejora en la capacidad generativa, con mayor validez y moléculas con propiedades fisicoquímicas compatibles con espacios químicos de interés farmacológico. La implementación modificada redujo aproximadamente un 10% el tiempo de ejecución respecto de la original, sin afectar la generación de estructuras válidas. Actualmente, la metodología se está extendiendo a 370 quinasas para evaluar la generalización del enfoque y el impacto de la perturbación conjunta de nodos y aristas sobre la eficiencia computacional.

Referencias:

[1] Vignac, C.; Vignac, C.; et al. *arXiv,* **2022**, arXiv:2209.14734.
[2] Brown, N.; Fiscato, M.; Segler, M. H. S.; Vaucher, A. C. *J. Chem. Inf. Model.*, **2019**, 59, 1096–1108.

COMPORTAMIENTO ANTIOXIDANTE Y EFECTOS TOXICOLÓGICOS DE VAINILLINA Y SU DERIVADO DIMÉRICO BAJO RADIACIÓN UVA

Heryerli Fernandez[1], Nadia F. Nagai[2], Gabriela N. Bosio[1], Carolina Lorente[1]

[1]Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), CCT La Plata-CONICET, Diag. 113 y 64, La Plata, 1900, Argentina, e-mail: heryerli@inifta.unlp.edu.ar

[2]Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos (CIDCA), CONICET, CICPBA, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), CCT La Plata-CONICET, La Plata 1900, Argentina.

Palabras claves: vainillina, antioxidante, fototoxicidad.

Los antioxidantes son ampliamente utilizados en las industrias farmacéutica, cosmética y alimentaria debido a su capacidad para prevenir o reducir el daño asociado a radicales libres y especies reactivas de oxígeno (ROS). Sin embargo, cuando se incorporan en formulaciones de uso tópico, pueden estar expuestos a la radiación solar, lo que podría modificar su reactividad y generar productos fotoquímicos con propiedades diferentes a las del compuesto original.[1] La vainillina (Van, 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído), un compuesto fenólico presente en *Vanilla planifolia*, es ampliamente utilizado en formulaciones por sus propiedades antioxidantes. Sin embargo, su comportamiento bajo radiación UV-A, tanto en solución como en sistemas biológicos ha sido poco estudiado.[2]

En este contexto, el objetivo de este trabajo fue comparar las propiedades antioxidantes, así como los efectos citotóxicos y fototóxicos de la vainillina y su principal producto de oxidación, el dímero de vainillina (Van_2). La capacidad antioxidante se evaluó en condiciones de oscuridad mediante los ensayos $ABTS^{\bullet+}$ y $DPPH^{\bullet}$, mientras que, la citotoxicidad, fototoxicidad y generación de ROS se estudiaron mediante ensayos *in vitro* en células HeLa, en condiciones de oscuridad y bajo irradiación UV-A (λexc = 365 nm).

Los resultados mostraron que, en condiciones de oscuridad, Van_2 presentó una mayor capacidad para eliminar los radicales DPPH y ABTS en comparación con Van. En células HeLa, ambos compuestos presentaron citotoxicidad para concentraciones de 0.8 mM y 0.4mM, para Van y Van_2, respectivamente, sin observarse diferencias significativas entre las condiciones de oscuridad y exposición a UVA. Sin embargo, la irradiación UVA incrementó significativamente la generación de ROS intracelular en presencia de Van. En conclusión, estos resultados evidencian la necesidad de evaluar el comportamiento de estos compuestos antioxidantes bajo irradiación, así como sus posibles efectos prooxidantes y la reactividad de sus derivados, para el diseño y evaluación de formulaciones cosméticas expuestas a la radiación solar.

Referencias:

[1] Tai, A.; Sawano, T.; Yazama, F.; & Ito, H. *Acta Biochim. Biophys. Sin.*, **2011**, 1810 (2), 170–177.

[2] Fernandez, H.; Niederst, L.; Joyeux, C.; Allonas, X.; & Lorente, C*. *Photochem. Photobiol.*, **2024**, 101 (4), 1049 -1060.

II JRQM 2026

SÍNTESIS DE DERIVADOS DE THC COMO INHIBIDORES SELECTIVOS DE COLINESTERASAS

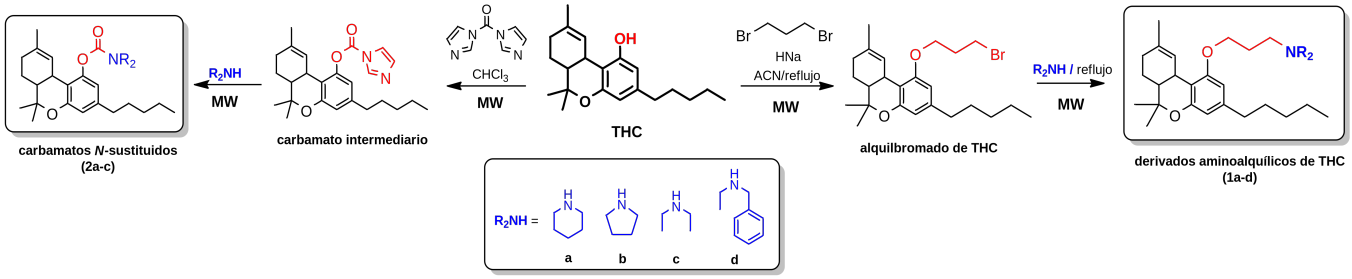
Florencia A. Musso[1], Sabrina R. Salas[2], Susana J. Pasquaré[2], Ana Paula Murray[1]

1 Instituto de Química del Sur (INQUISUR, CONICET-UNS), Av. Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina. Dpto. de Química, Universidad Nacional del Sur, Av. Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina. 2 Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB, CONICET-UNS), Edificio E1, Camino La Carrindanga km 7, 8000 Bahía Blanca, Argentina. Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, San Juan 670, 8000 Bahía Blanca, Argentina.

Palabras claves: THC, colinesterasas, Alzheimer.

Los inhibidores de colinesterasas constituyen una de las principales estrategias terapéuticas para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer. Si bien la acetilcolinesterasa (ACE) es el blanco clásico, la butirilcolinesterasa (BuCE) adquiere relevancia en estadios avanzados de la enfermedad.[1] Los fitocannabinoides, entre ellos el Δ^9-tetrahidrocannabinol (THC), han mostrado actividad inhibitoria frente a ambas enzimas,[2] por lo que su derivatización constituye una estrategia de interés para el desarrollo de nuevos inhibidores.

A partir de un extracto de *Cannabis sativa* de quimiotipo I se obtuvo THC, empleado como precursor para desarrollar dos estrategias de derivatización: la introducción de grupos amino mediante un espaciador alquílico C3, y la incorporación de un grupo carbamato al andamiaje del THC.



Los derivados fueron evaluados *in vitro* frente a ACE y BuCE mediante el método espectrofotométrico de Ellman.[3] Los compuestos **1a**–**1c** no mostraron inhibición significativa de ACE (IC_{50} > 50 μM), pero presentaron actividad moderada frente a BuCE (IC_{50} = 6,43-11,61 μM), mientras que **1d** no mostró actividad significativa. En contraste, el carbamato **2a** presentó una marcada inhibición de BuCE (IC_{50} = 0,027 μM), mientras que **2b** y **2c** mostraron valores de IC_{50} de 7,15 y 8,42 μM, respectivamente. Ninguno de los derivados **2a**–**2c** inhibió significativamente a la ACE.

En conjunto, la derivatización del THC permitió modular su actividad frente a las colinesterasas. El compuesto **2a** se destacó por su marcada y selectiva inhibición de BuCE, posicionándose como el derivado más promisorio de esta serie.

Referencias:

[1] Greig, N.H. et al. *Int. Psychogeriatr*., **2002**, 14(1), 77-91.
[2] Puoppolo, T. et al. *Med. Cannabis Cannabinoids*., **2022**, 5(1), 85–94.
[3] Ellman, G.L. *Biochem. Pharmacol.,* **1961**, 7, 88-90.

II JRQM 2026

TRIAGE SISTEMÁTICO DE LITERATURA PARA LA DECONVOLUCIÓN DE BIOACTIVIDAD EN MEZCLAS DE ORIGEN NATURAL

Amaia Aras Perea[1], Tarsicio Mónaco[1], Ma. Esperanza Ruiz[1], Carolina L. Bellera[1]

[1]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina, amaia.aras.perea@gmail.com

Palabras claves: DECONVOLUCIÓN, MEZCLAS, COMPUESTOS BIOACTIVOS

Los residuos de las industrias olivícola, citrícola, tomatera y vitivinícola, ofrecen un amplio espectro de posibilidades para su valorización. El presente trabajo forma parte de un proyecto que busca identificar compuestos bioactivos con potencial para el desarrollo de alimentos funcionales y nutracéuticos capaces de contribuir al manejo de la epilepsia refractaria. Para ello, se construyó una base de datos (BBDD) de metabolitos secundarios presentes en subproductos agroalimentarios. Durante el desarrollo de la BBDD, uno de los obstáculos fue evaluar mezclas complejas (extractos y aceites esenciales), en los que se desconoce qué compuesto o combinación específica de compuestos es responsable de la bioactividad.

Dado que la literatura disponible reporta la información de manera heterogénea, el objetivo del presente trabajo fue desarrollar y formalizar un protocolo de *triage* reproducible (basado en bioquimiometría) para curar datos obtenidos de publicaciones científicas. Este procedimiento permite identificar qué estudios cumplen los criterios de evidencia y calidad necesarios para entrenar modelos de deconvolución estadística e inferencia *in silico*, con el objetivo de priorizar qué compuestos son incorporados a la BBDD.

Para ello, se desarrolló un protocolo de decisión basado en tres ejes principales: primero, la clasificación del tipo de evidencia reportada (presencia en mezcla activa, correlación estadística con actividad o compuesto aislado con actividad propia); segundo, la evaluación de la variación independiente para descartar la pseudorreplicación (por ej. descartar mediciones repetidas del mismo extracto/lote sin variación composicional documentada); y, por último, la auditoría sistemática de indicadores de calidad de datos (*red flags* como colinealidad, tipificación de datos faltantes y valoración explícita de controles negativos con identidad química confirmada).

De esta forma, el protocolo proporciona un criterio sistemático y reproducible para decidir qué literatura incluir en la deconvolución, reduciendo el riesgo de sesgo o inconsistencia en la curación manual. Actualmente nos encontramos en procesos de validación contra un set ampliado de publicaciones evaluadas manualmente, la implementación de un agente semiautomatizado que aplique el protocolo a escala sobre la literatura de orígenes de interés, y la extracción estructurada de datos para actualizar nuestra BBDD.

SÍNTESIS DE PRECURSORES PEPTÍDICOS Y HETEROCÍCLICOS PARA LA OBTENCIÓN DE PEPTIDOMIMÉTICOS ANÁLOGOS A PRODUCTOS NATURALES CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTITRIPANOSOMÁTIDA

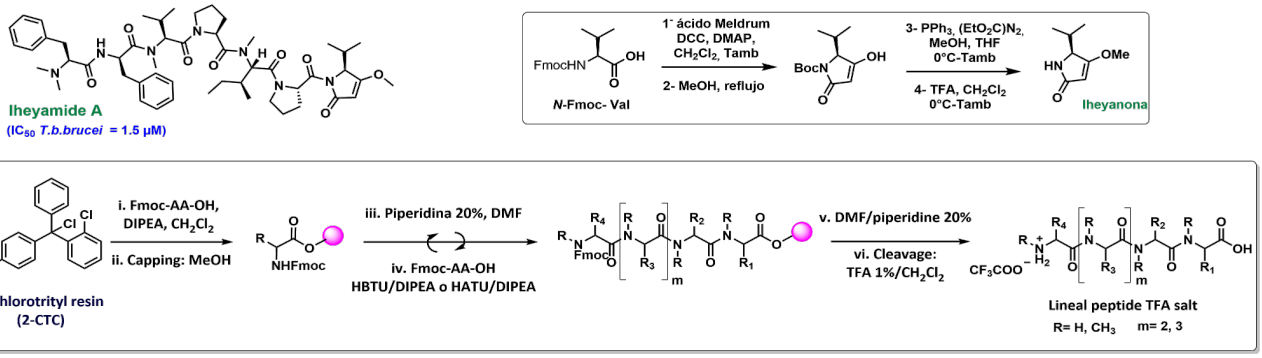
Bruno Umpiérrez, Nicolás Zipitría, Laura Posada, Laura Scarone

Laboratorio de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 11800, Uruguay, brunoumpierrez03@gmail.com

Palabras claves: Péptidos; SPPS; Iheyamide A

La enfermedad de Chagas, la leishmaniasis y la tripanosomiasis africana humana son enfermedades tropicales desatendidas causadas por tripanosomátidos que afectan a millones de personas en regiones endémicas.[1] Los tratamientos disponibles presentan toxicidad elevada, resistencia parasitaria y administración compleja, por lo que resulta necesario desarrollar nuevos agentes antiparasitarios. Productos naturales como la Iheyamide A han mostrado actividad frente a *T. b. brucei* con baja citotoxicidad, constituyendo un punto de partida para el diseño de nuevos compuestos bioactivos.[2]

En este trabajo se busca sintetizar el heterociclo Iheyanona y cadenas peptídicas análogas a la Iheyamide A. Para obtener el heterociclo hemos empleado la metodología descrita por el grupo de Iwasaki en solución.[3] La síntesis de péptidos se llevó a cabo en fase sólida (SPPS), empleando estrategia Fmoc y resina de 2-clorotritilo (2-CTC).[4] Los péptidos análogos se obtuvieron con rendimientos muy buenos y pureza aceptable por SPPS. El posterior acoplamiento entre la Iheyanona y estos péptidos dará lugar a los análogos que se evaluarán frente a *T. b. brucei*.



Referencias:

[1] Saboyá-Díaz, M. I. et al. *Front. Trop. Dis.* **2024**, 5, 1326512.

[2] Kurisawa, N. et al. *J. Nat. Prod.* **2020**, 83, 1684–1690.

[3] Iwasaki, A. et al. *J. Nat. Prod.* **2021**, 84, 2587–2593.

[4] Chan, W. C.; White, P. D., Eds. Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis: A Practical Approach; Oxford University Press: New York, **2000**.

II JRQM 2026

ESPECIES DE LA FAMILIA ASTERACEAE DEL LITORAL URUGUAYO COMO POTENCIALES ACARICIDAS FRENTE A *RHIPICEPHALUS MICROPLUS*.

Fiorella Tozzonotto[1], **Celeste Castro**[1], Camila Ortíz[1], Rosina Silva[1], Giselle Nova[1], Alex González[1], Inés Telles[1], Gastón Martínez[2], Ary Mailhos[3], Manuela Garcia[4], Macarena Eugui[1,5]

1. Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú, 60000, Uruguay
2. Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
3. Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
4. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, INFIQC-CONICET, Córdoba, Argentina
5. Instituto de Investigación en Una Salud, Universidad de la República, Uruguay

ftozzonotto.est@gmail.com; valeacosta846@gmail.com

Palabras claves: *Asteraceae*; metabolitos secundarios; *Rhipicephalus microplus*.

Rhipicephalus microplus es un ectoparásito que constituye una problemática de importancia para la producción ganadera, generando pérdidas económicas estimadas en 45 millones de dólares anuales en Uruguay.[1] El control de *R. microplus* se ha visto comprometido por el desarrollo de resistencia frente a diferentes principios activos utilizados como acaricidas, por lo que la búsqueda de nuevas herramientas de control se ha vuelto impostergable.[2] En este contexto, los extractos vegetales constituyen una alternativa de interés para la identificación de nuevos esqueletos debido a la diversidad de metabolitos secundarios presentes en las especies vegetales en cuestión.[2] El objetivo de este trabajo fue explorar preliminarmente la actividad biológica de extractos de especies de Asteraceae recolectadas en la Meseta de Artigas, con énfasis en su actividad frente a *R. microplus*. Se estudiaron *Mikania anethifolia*, *Baccharis punctulata*, *Austroeupatorium inulifolium*, *Campuloclinium macrocephalum* y *Acanthostyles buniifolium*. A partir de las partes aéreas secas se realizaron extracciones sucesivas con hexano, diclorometano, acetato de etilo y metanol, obteniéndose 20 extractos, que fueron caracterizados mediante ^{1}H-RMN. La citotoxicidad se evaluó en espermatozoides bovinos según la motilidad progresiva, mientras que la actividad acaricida frente a *R. microplus* se determinó mediante el test de inmersión de larvas (TIL).[3] Ninguno de los extractos afectó la motilidad progresiva de los espermatozoides ni produjo una mortalidad superior al 10 % en el TIL. Si bien los extractos no mostraron actividad acaricida relevante frente a larvas de *R. microplus* en las condiciones evaluadas, la estrategia empleada permitió explorar extractos con diferentes perfiles químicos. Estos resultados aportan una base para continuar la búsqueda de nuevas alternativas y evaluar su actividad frente a otros estadios del parásito.

Referencias:

[1] Parodi, P.; Menchaca, A. *Garrapata del bovino Rhipicephalus microplus. 1a. Parte: La garrapata*; Cartilla INIA N.º 109; Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), **2024**.

[2] Aponte-Forero, J. A.; Rodríguez-Rincón, J. V.; Velásquez-Peña, M. A.; Jaramillo-Hernández, D. A. *Rev. Sist. Prod. Agroecol.* **2024**, 15(2), e-1180.

[3] Molina, W. D.; Diaz-Rivas, I. H.; Serrato-Hurtado, C. *Rev. Cient. Amaz.* **2025**, 8(15), 23–38.

II JRQM 2026

SÍNTESIS DE ANÁLOGOS A IHEYAMIDE A COMO POTENCIALES ANTITRIPANOSOMÁTIDOS

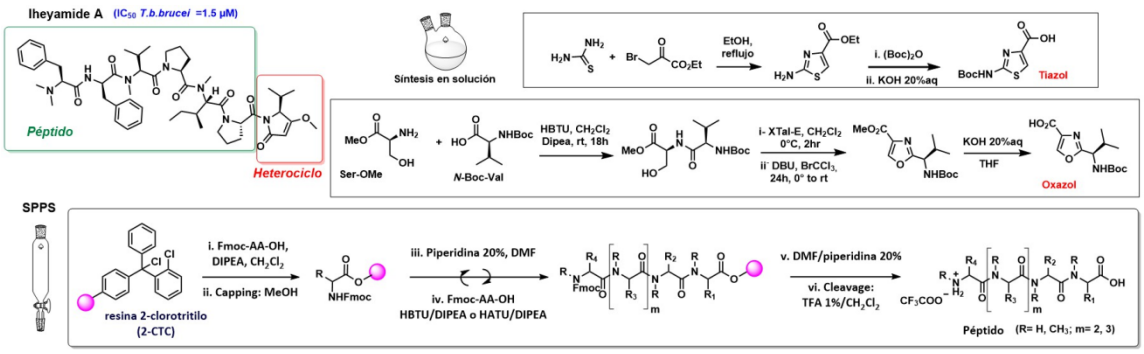
Nicolás Zipitria,[a] Bruno Umpiérrez,[a] Andrea Medeiros,[b,c] Laura Posada,[a] Laura Scarone.[a]

[a] Laboratorio de Química Farmacéutica, DQO. Facultad de Química, UdelaR. Montevideo, C.P. 11800, Uruguay.
[b] Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, C.P. 11800, Uruguay.
[c] Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Instituto Pasteur de Montevideo, C.P. 11400, Uruguay.
email: nicozipitria@live.com.

Palabras claves: Péptidos, Heterociclos, Antitripanosomátidos.

La leishmaniasis, la enfermedad del sueño y el mal de Chagas son enfermedades zoonóticas causadas por tripanosomátidos, las cuales afectan a millones de personas por año y se asocian con altos índices de morbilidad y mortalidad. Productos naturales como la Iheyamide A (péptido *N*-metilado aislado de cianobacteria *Dapis sp*) ha despertado nuestro interés no solo por su estructura peptídica con el extremo C-terminal modificado, sino también por su actividad biológica.[1] Basados en nuestra experiencia nos hemos propuesto generar análogos con otros aminoácidos, así como la incorporación de heterociclos tipo tiazol y oxazol en lugar de la pirrolona terminal para estudiar si afectan la actividad biológica.[2]

En este trabajo presentamos la síntesis en solución de tiazoles a partir de tioureas y α-bromocetonas, así como de oxazoles por acoplamiento de aminoácidos y posterior ciclodeshidratación y oxidación. La síntesis de penta y hexapéptidos se realiza en fase sólida mediante estrategia Fmoc utilizando la resina 2-clorotritilo. Los compuestos obtenidos se caracterizan por metodologías de RMN y LC-MS. Se logró sintetizar una pequeña colección de compuestos, con rendimientos moderados y purezas a optimizar, que a futuro serán evaluados en principio contra *Trypanosoma b. brucei*, en busca de compuestos activos



Referencias:

[1] Kurisawa, N.; Iwasaki, A.; Jeelani, G.; Nozaki, T.; Suenaga, K. *J. Nat. Prod*. **2020**, 83, 1684–1690.

[2] Irabuena, C.; Posada, L.; Colombo, S.; Aubriot, L.; Rey, L.; Villalba, J.; Badagian, N.; Brena, B.; Scarone, L.; Davyt, D.; Serra, G. *ACS Omega* **2024**, 9, 20167–20175.

ALOYSIA DECIPIENS COMO FUENTE DE MOLÉCULAS BIOACTIVAS CONTRA ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Celeste Anabela Bárbulo, Valeria Cavallaro y Ana Paula Murray.

INQUISUR-UNS-CONICET, Departamento de Química, Av. Alem 1253, Bahía Blanca, 8000, Argentina.
valeria.cavallaro@uns.edu.ar

Palabras claves: Colinesterasa, α-glucosidasa, *Aloysia*

Debido a su progresión continua y creciente prevalencia, trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer (EA) representan un importante desafío terapéutico. En los últimos años, la búsqueda de tratamientos se ha orientado hacia un enfoque *multitarget*, desarrollando compuestos diseñados para interactuar de forma simultánea con diversos blancos terapéuticos.[1] En esta línea, las moléculas capaces de modular a la vez la actividad de las enzimas acetilcolinesterasa (ACE), butirilcolinesterasa (BuCE) y α-glucosidasa (α-GLU) resultan de especial interés como posibles agentes terapéuticos altamente prometedores para el manejo de la EA. *Aloysia decipiens* Ravenna es un arbusto endémico de nuestro país utilizado en la medicina tradicional como antidiarreico y estomáquico [2]; sin embargo, hasta el momento no se han realizado estudios sobre su composición química o su actividad biológica.

En el marco de la búsqueda de compuestos bioactivos a partir de la flora local, se estudió el extracto etanólico (EE) de *A. decipiens*, el cual demostró una importante actividad inhibitoria sobre las enzimas ACE, BuCE y α-GLU (IC_{50} = 0,49, 0,16 y 0,39 mg/mL, respectivamente) en los ensayos espectrofotométricos de Ellman[3] y de Asgari[4] con modificaciones. A partir de estos resultados, se realizó una extracción líquido-líquido para aislar los metabolitos responsables de dicha actividad, derivando en los subextractos de hexano (SH), diclorometano (SD) y acuoso (SA). El subextracto SD presentó la mayor inhibición frente a las tres enzimas, por lo que fue fraccionado mediante cromatografía en columna de silicagel. Finalmente, se presentará la elucidación estructural de los compuestos activos por RMN (^{1}H y ^{13}C) junto con su respectiva evaluación enzimática.

Referencias:

[1] Zhang, J.; Zhang, Y; Wang, J.; Xia, Y.; Zhang, J.; Chen, L. *Signal Transduct Target Ther*, **2024**, 9, 1-35.
[2] Rosso, C.N.; Scarpa, G.F. *Bol Soc Argent Bot*, **2019**, 54, 637-662.
[3] Ellman, G.L.; Courtney, K.D.; Andres, V.; Featherstone, R.M. *Biochem Pharmacol*, 1961, 7, 88-95.
[4] Asgari, M.S.; Mohammadi-Khanaposhtanib, M.; Kianic, M.; Ranjbara, P. R.;Zabihib, E.;Pourbagherb, R.; Rahimid, R.; Ali Faramarzic, M.; Biglare,M.; Larijanie,B.; Mahdavie, M.; Hamedifarf, H.; Hamed Hajimirig, M. *Bioorg Chem*, **2019**, 92, 103206.

NANOFORMULACIONES DE ACEITES ESENCIALES BIOACTIVOS COMO INHIBIDORES DE TIROSINASA CON POTENCIAL APLICACIÓN EN SALUD

Valentina Sañudo Moya, Ana Paula Murray y **Silvana Rodriguez**

INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Pcia. Bs. As.,8000 Argentina, sarodrig@uns.edu.ar

Palabras claves: mentas, aceites esenciales, inhibidor tirosinasa

Los aceites esenciales (AE) de plantas medicinales constituyen una fuente promisoria de compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes y antitirosinasa de interés para la protección dérmica. Su incorporación en nanoformulaciones (NF) permite mejorar su estabilidad y biodisponibilidad, además de reducir su toxicidad [1], ampliando así su potencial aplicación en el cuidado y la protección de la piel [2].

El objetivo de este trabajo fue contribuir al desarrollo de productos para la protección cutánea basados en el conocimiento tradicional y científico, mediante la obtención de NF estables cargadas con AE de *Minthostachys verticillata* (peperina) y *Mentha piperita* (piperita), evaluando su composición química, sus propiedades fisicoquímicas y sus actividades antioxidante y antitirosinasa.

Los AE se obtuvieron por hidrodestilación y se caracterizaron por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (CG-EM). Las NF se prepararon por sonicación en relación AE:surfactante 1:1, 1:2 y 2:1, y se caracterizaron mediante dispersión dinámica de luz (DLS), determinando tamaño de gota, potencial zeta, índice de polidispersión (PDI) y estabilidad a 25 °C durante 150 días. La actividad antioxidante se evaluó mediante el método de DPPH y la actividad antitirosinasa por formación de dopacromo, empleando L-tirosina como sustrato.

El AE de peperina presentó pulegona (71,31 %) como componente mayoritario, mientras que el de piperita mostró predominio de D-limoneno (42,68 %). La relación 1:2 (AE:surfactante) produjo las NF más estables. Ambas NF presentaron distribución monodispersas y mantuvieron su estabilidad durante los 5 meses del ensayo. Conservando el tamaño en promedio de 10 nm (peperina: 9,827 nm; PDI 0,134 y piperita: 10,09 nm PDI 0,152).

Ambas NF (peperina y piperita) exhibieron actividad antioxidante moderada (IC_{50} DPPH: 0,51 y 0,70 mg/mL) e inhibitoria de la tirosinasa (IC_{50}: 67,2 y 81,4 µg/mL, respectivamente). Estos resultados posicionan a ambas NF como candidatos promisorios para el desarrollo de productos cosméticos y dermatológicos orientados a la protección cutánea y la prevención de trastornos relacionados con la melanogénesis.

Referencias:

[1] Jo DH, Kim JH, Lee TG, Kim JH. *Nanomedicine*. **2015,**11(7), 1603-11

[2] Iskandar B, Liu TW, Mei HC, Kuo IC, Surboyo MDC, Lin HM, Lee CK. *J Food Drug Anal*. **2024**, 15, 32(4), 428-458.

HÍBRIDOS ESCOPOLETINA-AMINOÁCIDO CON ACTIVIDAD ANTI-NOCICEPTIVA *IN VIVO*: UNA ESTRATEGIA HACIA NUEVOS ANALGÉSICOS

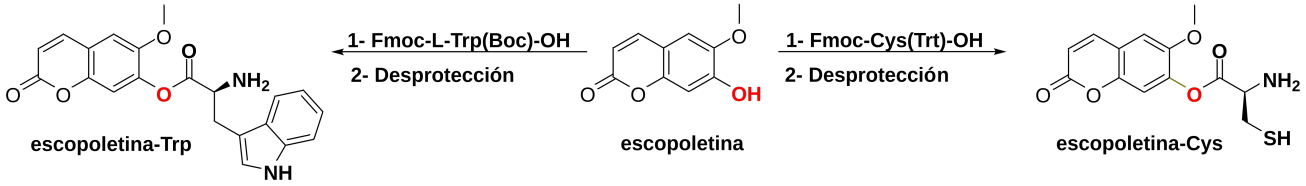
Yanaysis S. García[1], Braian A. Siben[2], **M. Julia Castro**[2,3], Cristian G. Acosta[1] y M. Belén Faraoni[2,3].

[1]IHEM-CONICET, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.
[2]INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina. [3]Miembro de la CIC. julia.castro@uns.edu.ar

Palabras claves: Cumarinas, Analgésicos, Neuronas sensoriales.

En el diseño de nuevos fármacos, la conjugación con aminoácidos ha surgido como una estrategia prometedora para las moléculas naturales, dado que optimiza sus propiedades farmacocinéticas y biológicas, reduce su toxicidad y favorece el transporte intracelular. En este contexto, la escopoletina, una cumarina ampliamente distribuida en el reino vegetal adquiere especial interés: su núcleo cumarínico le otorga una amplia versatilidad farmacológica, lo que la posiciona como un andamiaje idóneo para la síntesis de híbridos escopoletina-aminoácido destinados a mejorar su biodisponibilidad y ampliar su alcance terapéutico.

Con el fin de explorar nuevas entidades bioactivas con potencial analgésico, se prepararon los híbridos escopoletina–Cys y escopoletina–Trp a través de la reacción de acoplamiento entre el hidroxilo fenólico de la escopoletina y el grupo carboxilo de aminoácidos previamente protegidos, empleando HBTU como agente activante. La subsiguiente desprotección condujo a los híbridos finales[1] (Figura 1).



Como primera aproximación a su perfil farmacológico, se evaluó la actividad anti-nociceptiva *in vivo* de los híbridos, con el objetivo de determinar su potencial como agentes analgésicos. El ensayo se realizó en un modelo de inflamación cutánea en ratas Wistar hembra adultas, a las que se administró escopoletina pura y cada uno de los híbridos por vía intramuscular, 1 y 2 días después de la inducción de la inflamación. Como indicador de la eficacia anti-nociceptiva, se registró la respuesta al estímulo mecánico mediante la prueba de von Frey. Aunque inicialmente tanto escopoletina–Cys y escopoletina–Trp aliviaron la alodinia mecánica, el escopoletina–Cys mostró una actividad anti-alodínica más marcada y sostenida que escopoletina sola o el híbrido escopoletina–Trp. Estos resultados sugieren que la conjugación con cisteína potencia el efecto anti-nociceptivo de la escopoletina en el contexto antiinflamatorio, posiblemente a través de mecanismos sinérgicos o moduladores de vías sensoriales.

Referencias:

[1] Arifian, H.; Maharani, R.; Megantara, S.; Gazzali, A. M.; Muchtaridi, M. *Molecules* **2022**, 27, 7631.

II JRQM 2026

DERIVADOS DEL ESTIGMASTEROL CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA

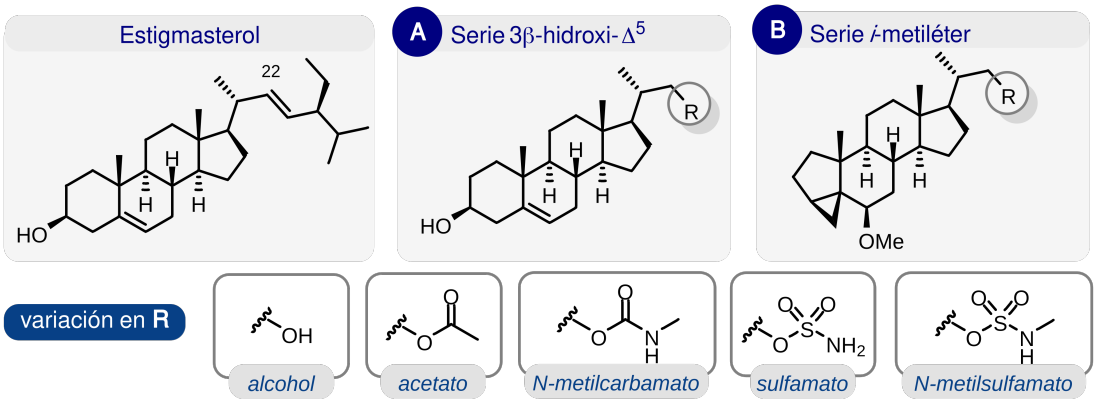
Conrado Bellotto,[1] Micaela B. Pugliese,[1,2] Facundo Pérez,[1] M. Fernanda D'Jonsiles,[2] Mario D. Martínez,[1,2] Rosana I. Misico[1,2]

[1]Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Orgánica. Buenos Aires, Argentina. [2] CONICET – Universidad de Buenos Aires. Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica (UMYMFOR). Buenos Aires, Argentina. conrado.bellotto@gmail.com

Palabras claves: esteroides, actividad antifúngica, relación estructura-actividad.

Los hongos fitopatógenos ocasionan pérdidas significativas en cultivos de interés agronómico y la aparición de resistencia a fungicidas de uso habitual promueve la búsqueda de nuevas estructuras bioactivas.[1] Los productos naturales constituyen plataformas atractivas para el desarrollo de nuevos agentes antifúngicos y, entre ellos, el estigmasterol ofrece un esqueleto esteroidal complejo susceptible de modificaciones selectivas tanto en la cadena lateral como en el núcleo.[2] En este trabajo se estudió una serie de derivados esteroidales con el objetivo de evaluar cómo la naturaleza del grupo funcional en C-22 y la arquitectura de los anillos A/B influyen sobre la actividad antifúngica. [3]

En una primera etapa, los derivados fueron evaluados mediante bioautografía frente a *Fusarium solani*. Los compuestos que mostraron mayor actividad fueron seleccionados para determinar su concentración inhibitoria mínima (CIM) frente a *F. solani*, *F. graminearum* y *C. kikuchii*. Los resultados evidencian diferencias de actividad entre los derivados; su análisis comparativo permite establecer tendencias de relación estructura-actividad (REA) que orienten el diseño de nuevos agentes antifúngicos.



Referencias:

[1] Price III, P.P.; Purvis, M.A.; Cai, G.; Padgett, G.B.; *et al. Plant Dis.* **2015**, 99, 1596–1603.

[2] Sparks, T.C.; Sparks, J.M.; Duke, S.O. *J. Agric. Food Chem.* **2023**, 71, 2259–2269.

[3] Pegenaute, M.; Pugliese, M.B.; Perez, F.; Di Salvo, F.; Misico, R.I.; Dansey, M.V.; Álvarez, L.D.; Burton, G.; Martínez, M.D. *ChemPlusChem* **2026**, 91, e202600007.

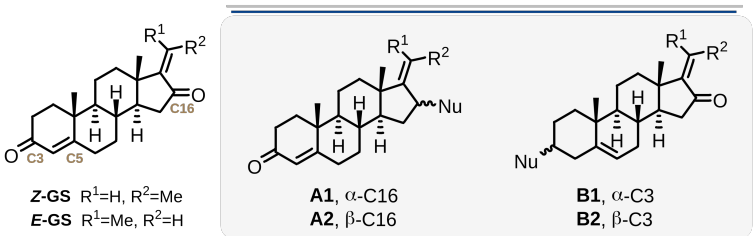
ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE LA GUGGULSTERONA EN DIVERSOS RECEPTORES NUCLEARES PARA EL DISEÑO DE ANÁLOGOS ESTEROIDALES

Malena Pegenaute, M. Virginia Dansey, Mario D. Martínez, Gerardo Burton, Lautaro D. Álvarez.

UMYMFOR (CONICET-UBA, CABA, CP 1428, Argentina); DQO (FCEN, UBA, CABA, CP 1428, Argentina); DQB (FCEN, UBA, CABA, CP 1428, Argentina, malena.pegenaute@gmail.com).

Palabras claves: guggulsterona, receptores de esteroides, diseño racional

La guggulsterona (GS) es un fitoesteroide presente en la resina de *Commiphora mukul*, utilizado durante siglos en la medicina tradicional y ayurvédica por sus propiedades terapéuticas. Sus efectos farmacológicos se atribuyen, al menos parcialmente, a su capacidad de modular diversos receptores nucleares (NR), entre ellos los receptores de esteroides (PR, GR, MR, AR, entre otros), involucrados en múltiples procesos fisiológicos y de interés como blancos farmacológicos.[1,2] Este trabajo tiene como objetivo diseñar racionalmente análogos de GS mediante herramientas de modelado molecular. Inicialmente, ambos isómeros *E* y *Z* de GS se dockearon mediante AutoDock en estructuras cristalográficas de los cuatro NR mencionados. A partir de las poses más favorables, se realizaron simulaciones de dinámica molecular (MD, tres réplicas de 500 ns) con AMBER22 para evaluar la estabilidad de los complejos e identificar residuos clave en la interacción ligando-receptor.[3] Sobre la base de estos resultados, se diseñó una biblioteca de 1000 análogos esteroidales de GS a partir de la elección de 125 nucleófilos (ácidos carboxílicos, aminas, fenoles, aminoácidos y alcoholes), sintéticamente factibles mediante modificaciones de los respectivos alcoholes en C3 y C16 a partir de la reacción de Mitsunobu, los cuales fueron sometidos a docking molecular en los cuatro receptores mencionados. Los compuestos con energías de unión más favorables se seleccionaron para evaluar la estabilidad de sus modos de unión mediante MD. Así, se identificaron análogos de GS candidatos a moduladores de PR, GR, MR y AR, que serán posteriormente sintetizados y evaluados biológicamente.



***Z*-GS** R^1=H, R^2=Me
***E*-GS** R^1=Me, R^2=H

A1, α-C16
A2, β-C16

B1, α-C3
B2, β-C3

Referencias:

[1] Sarup, P.; Bala, S.; Kamboj, S. *Scientifica,* **2015**, 2015, 138039.

[2] Burris, T. P. et al. *Mol. Pharmacol.,* **2005**, 67, 948–954.

[3] Martínez, M. D.; Ghini, A. A.; Dansey, M. V.; Veleiro, A. S.; Pecci, A.; Alvarez, L. D.; Burton, G. *Bioorg. Med. Chem.*, **2018**, 26, 1092–1101.

II JRQM 2026

ESPECIES DE *LIPPIA*: EXPLORANDO SU POTENCIAL ANTIOXIDANTE EN DECOCCIONES

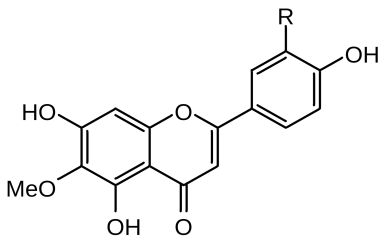
Alejandro Alarcón[1], Laura Leal[1], Ana Laura Alarcón[1], Nélida Bayón[1], Rosana Alarcón [1].

[1] Lab. de Productos Naturales, Fac. de Cs. Naturales, Universidad Nacional de Salta, Salta, 4400, Argentina, alejandro.edunsa@gmail.com

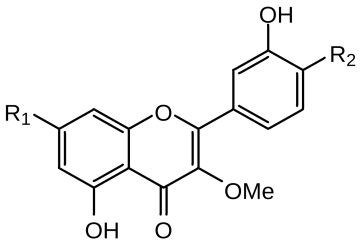
Palabras claves: *Lippia*, decocción, DPPH

En la actualidad, el estudio fitoquímico de plantas es de gran interés para conocer si las mismas pueden constituir una fuente potencial de compuestos bioactivos con capacidad antioxidante. En este sentido, la familia *Verbenaceae* y dentro de ella, el género *Lippia* son de gran importancia por incluir especies aromáticas-medicinales utilizadas en medicina popular y en la industria alimenticia[1]. En este trabajo informamos la actividad antioxidante de decocciones de *Lippia aristata* Schauer*, Lippia suffruticosa* (Griseb.) Kuntze y *Lippia turnerifolia* Cham.

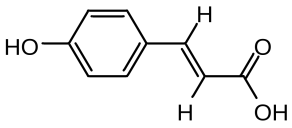
El material vegetal fue recolectado en estadio de floración y se dejó secar a temperatura ambiente por 7 días. De partes aéreas (hojas y flores) se obtuvieron decocciones al 5 % m/v y posteriormente se llevaron a sequedad por evaporación a presión reducida a 40°C, obteniéndose el extracto crudo. El extracto crudo se re-disolvió en agua y se sometió a partición con acetato de etilo, obteniéndose el sub-extracto acuoso y el sub-extracto de acetato de etilo. La actividad antioxidante se evaluó mediante la capacidad capturadora del radical DPPH, preparándose soluciones metanólicas de cada uno de los extractos. En todas las especies estudiadas, el sub-extracto de acetato de etilo mostró la mayor actividad antioxidante, con valores de CI_{50} < 7 µg/mL. El estudio fitoquímico de los sub-extractos de acetato de etilo permitió identificar a jaceosidina (**1**) y nepetina (**2**) en *L. aristata,* 3-metoxiquercetina (**3**) y 3,7,4´ trimetoxiquercetina (**4**) en *L. turnerifolia* y ácido 4-hidroxicinámico (**5**) en *L.suffruticosa*. Los compuestos identificados podrían contribuir a la actividad observada. Este constituye el primer reporte de las propiedades antioxidantes de las especies estudiadas.



	R
1	OCH_3
2	OH



	R1	R2
3	OH	OH
4	OCH_3	OCH_3



5

Referencias:

[1] Pascual, M.E.; Slowing, K.; Carretero, E.; Sánchez Mata, D.; Villar, A. *J. Ethnopharmacol.* **2001**, 76, 201-214.

II JRQM 2026

SÍNTESIS DE TRIAZOLES MEDIANTE REACCIONES CLICK PARA LA DIVERSIFICACIÓN ESTRUCTURAL DE ABIETANOS CON PROPIEDADES BIOLÓGICAS

Luis Rivas[1,3], Fernando Durán[1,3], Virginia Dansey[2,3].

[1] Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Orgánica. Buenos Aires, Argentina.

[2] Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Biológica. Buenos Aires, Argentina.

[3] CONICET – Universidad de Buenos Aires. Instituto Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica (UMYMFOR). Buenos Aires, Argentina

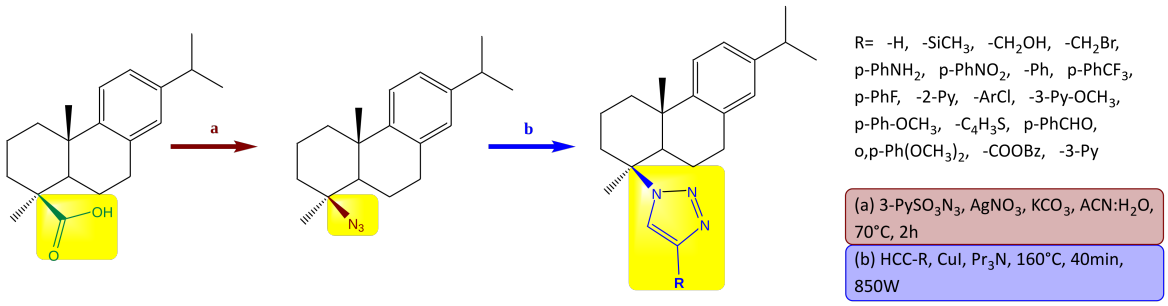
luiserivas@qo.fcen.uba.ar

Palabras claves: abietanos, bioactividad, triazoles.

Los abietanos son diterpenos naturales con diversas propiedades biológicas y fisicoquímicas. Su disponibilidad los convierte en precursores adecuados para la diversificación estructural y la generación de nuevas entidades químicas (NEQ). En química medicinal, los triazoles pueden emplearse como bioisósteros de amidas[1]. Su incorporación y la variación de sus sustituyentes permiten explorar cambios en las propiedades biológicas y fisicoquímicas de los compuestos.

Con el objetivo de generar NEQ, se diversificó el ácido dehidroabiético mediante reacciones *click*. En primer lugar, se obtuvo una azida mediante una reacción radicalaria descarboxilativa. Posteriormente, se realizaron cicloadiciones catalizadas entre esta azida y diferentes alquinos para obtener triazoles 1,4-disustituidos. Esta secuencia permitió sintetizar más de 15 derivados con rendimientos moderados a buenos, que se sometieron a ensayos de actividad antifúngica y antitumoral[2].

La estrategia permitió obtener una serie de derivados de abietanos con diversidad estructural en la posición 4 del anillo triazólico. Esta colección constituye una base para estudiar la relación estructura–actividad (SAR, por sus siglas en inglés) y analizar el efecto de los sustituyentes sobre la actividad biológica.



Referencias:

[1] Pertino, M. W., Vega, C., Rolon, M., Coronel, C., Rojas de Arias, A., Schmeda-Hirschmann, G.; *Molecules* **2014**, 19, 2523-2535.

[2] Moura, S.P.S.P., Marin, S., Rufino, I., Guedes, R. C., Cascante, M., Salvador, J. A. R.; *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, 25, 13332.

II JRQM 2026

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTEREOQUÍMICA RELATIVA DE DERIVADOS NITROGENADOS DE HOMOBARRELENONAS MEDIANTE RMN Y MODELADO MOLECULAR

Lucero, Valeria[1]; Fernández, Gabriel[1]; Eugui, Macarena[1,2]; Cabrera, Mauricio[2]; Moyna, Guillermo[1].

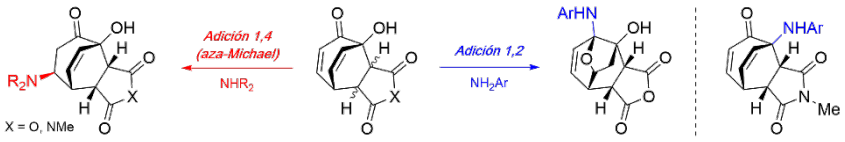
[1]Laboratorio de Química Orgánica, Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú, 60000, Uruguay. [2]Laboratorio I+D de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú, 60000, Uruguay. vlucerods22@gmail.com

Palabras claves: Homobarrelenonas, RMN, Configuración relativa.

Las homobarrelenonas constituyen andamiajes policíclicos funcionalizados que pueden ser empleados como plataformas para la generación de diversidad estructural y la obtención de símiles de productos naturales. [1] En trabajos previos se estudió su reactividad frente a nucleófilos nitrogenados, observándose diferentes modos de adición dependiendo de la naturaleza de la amina. Mientras que las aminas aromáticas reaccionan mayoritariamente mediante adición 1,2, las alifáticas lo hacen mediante adición conjugada 1,4. En este trabajo se profundizó en la elucidación estructural de los productos obtenidos, con especial énfasis en la determinación de su configuración relativa.

La conectividad de los productos fue establecida mediante experimentos de RMN mono y bidimensionales. La configuración relativa se determinó a partir del análisis de constantes de acoplamiento $^{3}J_{HH}$ experimentales y su comparación con valores estimados en modelos moleculares mediante la relación de Karplus. A su vez, se utilizaron experimentos de NOESY-1D para confirmar las estereoquímicas relativas en algunos casos donde las $^{3}J_{HH}$ no eran concluyentes. [2,3]

La comparación entre los valores experimentales y los derivados del modelado permitió asignar una configuración relativa *EXO* a los productos de ambos tipos de adición. Para la adición 1,4, el análisis permitió establecer la orientación relativa del sustituyente nitrogenado, consistente con su incorporación por una misma cara del sistema policíclico. En conjunto, estos resultados permiten profundizar en la caracterización estereoquímica de los nuevos derivados y aportan información para la interpretación de la estereoselectividad de las transformaciones estudiadas.



Referencias:

[1] Lucero, V.; do Carmo, H.; Fernández, G.; Cabrera, M.; Eugui, M.; Moyna, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2024**, *27*(47), e202400887.

[2] Haasnoot, C. A. G.; de Leeuw, F. A.; Altona, C. *Tetrahedron*. **1980**, *36*(19), 2783-2792.

[3] Reina, L.; Bennadji, Z.; Vinciguerra, V.; Ferreira, F.; Moyna, G.; Menendez, P. *Pytochem. Lett*. **2015**, *14*, 265-269.

PLATAFORMAS DE PEGDMA CON MICELAS POLIMÉRICAS PARA LA LIBERACIÓN TRANSDÉRMICA DE CBD

Delfina Lopez Dabove[1], Luciana Mentasti[1,2], **Luciano Protti Cosenza**[2], Agustina Fernández[2,1], Alexander Águila Wharton[2], Ignacio Scandura[2], Luisa Franchi[1], Ileana Zucchi[3] y Gastón Barreto[1,2]

[1]Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), Facultad de Ingeniería, INMAT, Olavarría. Buenos Aires, Argentina.
[2]Centro de Investigaciones en Física e Ingeniería del Centro de la Provincia de Buenos Aires, CIFICEN (UNCPBA-CONICET-CICPBA). Olavarría. Buenos Aires, Argentina.
[3]Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA), Mar del Plata. Buenos Aires, Argentina.
lprotticosenza@gmail.com

Palabras claves: cannabidiol, sistemas micelares, PEGDMA

El cannabidiol (CBD) es un compuesto altamente lipofílico y de baja solubilidad acuosa, lo que dificulta su formulación en medios acuosos. Su incorporación en micelas poliméricas[1] permite mejorar su dispersión y facilita su integración en matrices poliméricas para desarrollar plataformas de liberación transdérmica[2]. En este trabajo se estudió el efecto de la composición y la temperatura de polimerización sobre la microestructura y la reconstitución acuosa de matrices de poli(dimetacrilato de etilenglicol) (PEGDMA). Se emplearon dispersiones de Pluronic® F-127 al 2,5% con CBD (4 mg/mL), mezcladas con una formulación precursora de PEGDMA (Mn 550) y el par fotoiniciador canforquinona/etil-4-(dimetilamino)benzoato, en relaciones sistema micelar/precursor de 90/10 y 75/25. Las formulaciones se irradiaron durante 1 h (60 mW/cm²) a temperatura ambiente o a −18 °C. La microestructura se evaluó mediante FESEM y la reconstitución acuosa se estudió durante 15 días a 37 °C mediante el test de Beam.

Las micrografías FESEM evidenciaron diferencias en la arquitectura de las matrices. Las matrices obtenidas a −18°C presentaron estructuras macroporosas con cavidades interconectadas, mientras que las obtenidas a T_{amb} mostraron una morfología porosa irregular, con diferentes dominios distribuidos sobre las paredes. Estas variaciones microestructurales se reflejaron en el comportamiento durante la reconstitución acuosa. La matriz 90/10 obtenida a −18°C presentó una liberación inicial elevada, alcanzando 33,5% de CBD micelizado a los 30 min, seguida de un incremento más gradual hasta 44,4% a los 15 días. En cambio, la matriz 75/25 obtenida a −18°C mostró una liberación de CBD micelizado considerablemente menor, de 2,6% a los 30 min y 12,3% a los 15 días. La matriz 75/25 obtenida a T_{amb} presentó un comportamiento progresivo, con 5,1% de liberación a los 30 min y 31,5% a los 15 días. Por su parte, la matriz 90/10 obtenida a T_{amb} perdió su integridad durante la reconstitución.

Estos resultados muestran que las condiciones de síntesis permiten modificar el comportamiento de las matrices y que su composición y estabilidad estructural son relevantes para la liberación de CBD micelizado.

Referencias:

[1] Protti Cosenza, L. *et al.*, *J. Mol. Liq.*, **2026**, 453, 129515
[2] Mentasti, L. *et al.*, *CS Appl. Polym. Mater.*, **2026**, 8, 4435-4448

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE EXTRACTOS DE *CANNABIS SATIVA* Y CBD AISLADO FRENTE A BACTERIAS PATÓGENAS

Luciano Protti Cosenza[1], Luisina Fernández[1], Agustina Fernández[1,2], Alexander Águila Warton[1,2], Luciana Mentasti[1,2], Ignacio Scandura[1], Gastón Barreto[1,2], Luisa Franchi[1,2], Carolina Iraporda[1,3]

[1]Centro de Investigaciones en Física e Ingeniería del Centro de la Provincia de Buenos Aires (CIFICEN).
lprotticosenza@gmail.com
[2]Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), Facultad de Ingeniería, Núcleo INMAT, Sede Olavarría, Buenos Aires, Argentina.
[3] Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), Facultad de Ingeniería. Núcleo TECSE, Sede Olavarría, Buenos Aires, Argentina.

Palabras claves: *Cannabis sativa*, cannabidiol (CBD), actividad antimicrobiana.

La búsqueda de metabolitos secundarios de origen natural con actividad antimicrobiana representa una estrategia fundamental en el descubrimiento de nuevos agentes bioactivos. En este contexto, los extractos concentrados de *Cannabis sativa* contienen cannabinoides, terpenos y otros fitocompuestos con potencial bioactividad frente a microorganismos patógenos y de interés sanitario.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad antimicrobiana de extractos concentrados de *Cannabis sativa* (quimiotipos QII y QIII) y CBD aislado mediante dos metodologías complementarias. Los extractos concentrados se obtuvieron por extracción etanólica asistida por ultrasonido (-20 °C), purificación, concentración y descarboxilación (120 °C, 2 h), caracterizando sus cannabinoides por UHPLC-UV.

En una primera etapa, se evaluó la actividad antimicrobiana de los extractos en concentraciones de 1–100 µg/mL frente a cepas de *Escherichia coli (EC)*, *Pseudomonas aeruginosa (PA)*, *Bacillus cereus (BC)*, *Bacillus subtilis (BS)* y *Micrococcus luteus (ML*). Las bacterias se incubaron a 37 °C durante 24h y el crecimiento se determinó por espectrofotometría a 590 nm, expresándose como porcentaje de inhibición respecto del control. Posteriormente, se realizó un ensayo de difusión en agar: se sembraron 100 µL de cada suspensión en agar y se depositaron gotas de 5 µL de los extractos (0,1; 1 y 10 µg/mL de QII y QIII), utilizando Dimetilsulfóxido (DMSO) como blanco. Los extractos presentaron 540 mg/g de CBD y 250 mg/g de THC para QII y 660 mg/g de CBD para QIII.

Los resultados mostraron ausencia de inhibición sobre las bacterias Gram negativas (EC y PA). En contraste, las cepas Gram positivas (BC, BS y ML) exhibieron una respuesta inhibitoria superior al 95% a 5 y 10 µg/mL, mientras que a 1 µg/mL la inhibición varió entre 25% y 98% según el microorganismo y el quimiotipo. En difusión en agar, el halo de inhibición aumentó proporcionalmente con la concentración de ambos extractos. Al comparar concentraciones equivalentes de CBD (6 µg CBD/mL), QII mostró un comportamiento similar al CBD aislado, mientras que QIII generó halos de mayor radio, sugiriendo un efecto sinérgico entre el CBD y otros fitocompuestos.

En conjunto, ambas metodologías evidencian una actividad antimicrobiana selectiva frente a bacterias Gram positivas, posicionando a los fitocannabinoides como plataformas prometedoras para el desarrollo de nuevos fitofármacos y agentes antimicrobianos.

FOTOPROTECCIÓN DE BACCHARIS ANTIOQUENSIS EN PROCESOS FOTOOXIDATIVOS POR RADIACIÓN UVA

Heryerli Fernandez[1], Juan Sebastián Lancheros[2], Juan Camilo Mejía[2], Carolina Lorente[1]

[1.] Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), CCT La Plata-CONICET, La Plata, 1900, Argentina, heryerli@inifta.unlp.edu.ar

[2.] Grupo de Estabilidad de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos GEMCA, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia, UdeA, Carrera 50A No 63–85, Medellín, Colombia.

Palabras claves: Fotoprotección, Fotosensibilización, Antioxidante.

La exposición de la piel a la radiación ultravioleta (UV) puede generar especies reactivas de oxígeno (ROS) y radicales libres, favoreciendo procesos de estrés oxidativo asociados con el fotoenvejecimiento y otras alteraciones cutáneas. En este contexto, los antioxidantes de origen natural han despertado gran interés como potenciales agentes fotoprotectores capaces de disminuir el daño fotooxidativo.[1] *Baccharis antioquensis* es una especie endémica de Colombia, adaptada a ambientes de elevada altitud y sometida a condiciones de intensa radiación solar. Su importante contenido de compuestos fenólicos la convierte en una fuente potencial de sustancias con actividad antioxidante y fotoprotectora.[2] Por otra parte, el daño fotooxidativo no necesariamente resulta de la absorción directa de radiación por las biomoléculas, sino que puede estar mediado por fotosensibilizadores, capaces de absorber la radiación y generar especies reactivas que promueven procesos de oxidación.

En este trabajo se evaluó la capacidad antioxidante y fotoprotectora de un extracto de *B. antioquensis* frente a la fotooxidación del triptófano mediada por pterina bajo radiación UV-A. Los principales compuestos presentes en el extracto son derivados de quercetina, ácido clorogénico y kaempferol-3-O-rutinósido. La actividad fotoprotectora se determinó mediante estudios cinéticos del consumo de triptófano en presencia y ausencia del extracto durante la irradiación. El extracto presentó fotoestabilidad bajo radiación UVA y no se evidenció capacidad fotosensibilizadora intrínseca. Se demostró la capacidad antioxidante a través de la reducción de la velocidad de oxidación del triptófano. Asimismo, una mezcla sintética de estos compuestos reprodujo el efecto fotoprotector observado para el extracto. Los resultados indican que la actividad fotoprotectora del extracto de *B. antioquensis* está principalmente asociada con sus constituyentes fenólicos y respaldan el potencial de esta especie como fuente natural de antioxidantes para la prevención del daño fotooxidativo.

Referencias:

[1] Hossein Omidian, et al., *Int J Cosmet Sci.* **2026,** 202 (48), 394-427.

[2] Juan C. Mejía-Giraldo, et al., *Photochem. Photobiol.*, **2016**, 92, 742–752.

CARACTERIZACIÓN *IN SILICO* DE UNA BASE DE DATOS DE METABOLITOS SECUNDARIOS DERIVADOS DE RESIDUOS AGROINDUSTRIALES LOCALES

Tarsicio Mónaco[1], Verónica Ramírez Cid[2], Amaia Aras Perea[1], Lucas Alberca[1], Alan Talevi[1], Carolina Bellera[1]

[1]Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, B1900, Argentina, tarsiciomonaco8@gmail.com. [2]DIFACQUIM Research Group, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, 04510, México.

Palabras claves: BASE DE DATOS, IN SILICO, PRODUCTOS NATURALES

Los subproductos de las industrias tomatera, vitivinícola, olivícola y citrícola constituyen una fuente subexplotada de metabolitos secundarios con potencial farmacológico. En el marco de un proyecto de búsqueda *in silico* de compuestos bioactivos para el diseño racional de nutracéuticos y alimentos funcionales con efectos benéficos sobre la epilepsia, construimos una base de datos (BBDD) de metabolitos secundarios derivados de estos residuos agroindustriales, integrando información de estructura química, propiedades fisicoquímicas, bioactividad y referencias bibliográficas.

Nuestro objetivo es caracterizar la BBDD mediante métricas como, NP-likeness score y reglas de drug-likeness clásicas y extendidas (Ro5, bRo5), en un benchmarking con un panel de referencia de BBDD públicas de productos naturales (PN) y compuestos sintéticos.

La BBDD cuenta hoy con 912 compuestos curados identificados mediante búsquedas dirigidas en repositorios públicos de artículos científicos, auditando que el origen de cada compuesto contará al menos con una referencia primaria real; se proceso mediante scripts en Python para migración y estandarización, integrándose en una base relacional MySQL y se calcularon las diferentes métricas. Los resultados se contrastaron con un panel de 11 BBDD públicas: seis enfocadas en PN (COCONUT 2.0, FooDB, HERB, TCMBank, NPAtlas y NaturAr), dos en compuestos sintéticos (ZINC y ChEMBL) y dos adicionales orientadas a SNC/BHE. Los compuestos de nuestra BBDD presentaron una mediana de NP-score de 1,55, valor esperado para PN (de los cuales el 17,1% están glicosilados) y comprendido dentro del rango observado en las seis bases de referencia de PN, claramente separado de las BBDD sintéticas. En cuanto a los descriptores clásicos de drug-likeness, el 71,7% de los compuestos cumplio la regla de Lipinski (Ro5), el 69,0% cumplio bRo5 y el 63,2% cumplio la regla de Veber.

La BBDD, aún en construcción y despliegue, presenta alta similaridad estructural a compuestos derivados de PN reportados en otras BBDD, con una fracción mayoritaria (~70%) que conserva propiedades compatibles con las reglas de drug-likeness clásicas. Estos resultados constituyen la primera caracterización cuantitativa de nuestra BBDD y sientan la base para su uso en futuras campañas de cribado virtual orientadas a la búsqueda de compuestos bioactivos contra las epilepsias.

DIVERSIFICACIÓN QUÍMICA DEL EXTRACTO DE *SCHKUHRIA PINNATA*: FRACCIONAMIENTO BIODIRIGIDO EN BÚSQUEDA DE COMPUESTOS CON ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA

Macarena Eugui[1,2], Gabriel Fernández[1], Abril González[3], Elena Aguilera[2,3], Esteban Demaio[4], Viviana Nicotra[4] y Manuela García[4].

[1]Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú, Uruguay. [2]Instituto de Investigación en Una Salud, Universidad de la República, Uruguay. [3]Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. [4]Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, INFIQC-CONICET, Córdoba, Argentina
macarenaeugui@gmail.com

Palabras claves: *Schkuhria pinnata*, lactonas sesquiterpénicas, potencial antiparasitario

Las enfermedades tropicales desatendidas causadas por parásitos kinetoplástidos, entre ellas la enfermedad de Chagas y las leishmaniasis, continúan representando un importante desafío para la salud y requieren el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas eficaces y selectivas.[1] Los productos naturales constituyen una valiosa fuente de compuestos bioactivos con amplia diversidad estructural.[2] En particular, las especies de la familia Asteraceae son ricas en lactonas sesquiterpénicas, una clase de metabolitos para la que se ha reportado actividad antiprotozoaria.[3] En este trabajo se exploró el extracto de *Schkuhria pinnata* y su diversificación química como estrategia para identificar y optimizar compuestos con actividad antiparasitaria frente a *T.cruzi* y *Leishmania* spp.

Las partes aéreas de *S. pinnata* se extrajeron exhaustivamente con etanol y el extracto obtenido se particionó por polaridad. La diversificación química de extractos y fracciones enriquecidas se llevó a cabo mediante transformaciones semisintéticas simples. La actividad antiparasitaria de las muestras obtenidas se evaluó frente a epimastigotes de *T. cruzi* y promastigotes de *Leishmania* spp., mientras que la citotoxicidad se determinó en macrófagos J774.1. A partir del extracto de *S. pinnata* se aisló schkuhrina II y se obtuvieron, mediante diversificación química, derivados que conservaron el fragmento de lactona α,β-insaturada. Las muestras activas presentaron valores de IC_{50} comprendidos entre 1,4 y 93,5 µg/mL frente a *T. cruzi* y entre 2,8 y 91 µg/mL frente a *Leishmania* spp., mientras que los valores de citotoxicidad frente a macrófagos J774.1 se encontraron entre 0,2 y 393 µg/mL mostrando una buena selectividad.

La exploración de *S. pinnata* hasta su modificación química, permitió acceder a un espacio químico con potencial antiparasitario y proporciona una base para la obtención de compuestos más activos y selectivos.

Referencias:

[1] Elso, O. G.; Bivona, A. E.; Sülsen, V. P.; García Linares, G. *ChemMedChem,* **2025**, *20*, e202500623.

[2] Potterat, O.; Hamburger, M. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 899–920.

[3] a) Mokoka, T. A.; et al. *Planta Med.* **2013**, *79*, 1380–1384. b)Kimani, N. M.; Matasyoh, J. C.; Kaiser, M.; Brun, R.; Schmidt, T. J. *J. Nat. Prod.* **2018**, *81*, 124–130.

AISLAMIENTO, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN ANTIPARASITARIA DE METABOLITOS SECUNDARIOS DE *MIKANIA ANETHIFOLIA*

Camila Ortiz[1], Giselle Nova[1], Rosina Silva[1], Fiorella Tozzonotto[1], Celeste Castro[1], Alex González[1], Gabriel Fernández[1], Manuela Garcia[2], Macarena Eugui[1,3]

1. Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú, 60000, Uruguay,
2. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, INFIQC-CONICET, Córdoba, Argentina
3. Instituto de Investigación en Una Salud, Universidad de la República, Uruguay.

camilaortizvillagra9@gmail.com

Palabras claves: *Trypanosoma brucei, Mikania anethifolia,* Compuestos bioactivos

La tripanosomiasis humana africana constituye una enfermedad parasitaria de importancia sanitaria y continúa siendo un importante desafío para el tratamiento de la infección causada por su agente *Trypanosoma brucei*.[1] En este sentido, los productos naturales constituyen una valiosa fuente de compuestos bioactivos estructuralmente diversos y representan una estrategia de interés en la búsqueda de nuevos agentes antiparasitarios.[2] La familia Asteraceae se caracteriza por su riqueza en metabolitos secundarios y, particularmente, especies del género *Mikania* han demostrado ser una fuente de compuestos con actividad antiparasitaria, constituyendo un antecedente relevante para el estudio de *Mikania anethifolia*. [3]

En este trabajo se abordó el estudio fitoquímico de *Mikania anethifolia*, recolectada en el departamento de Paysandú, en la Meseta de Artigas. El objetivo fue aislar y caracterizar sus principales metabolitos altamente especializados, así como realizar la evaluación fenotípica de los compuestos aislados y las fracciones enriquecidas frente al estadio Bloodstream Fromde *T. brucei*. Las partes aéreas de *M. anethifolia* fueron sometidas a un proceso de lixiviación secuencial con solventes de polaridad creciente: hexano, diclorometano (DCM), acetato de etilo y metanol. El extracto de DCM fue seleccionado para continuar con el estudio fitoquímico y sus constituyentes fueron separados mediante dos técnicas cromatográficas: cromatografía preparativa en capa fina y cromatografía en columna. Las fracciones obtenidas y sus componentes mayoritarios fueron caracterizados mediante experimentos de RMN 1D y 2D. Todos los compuestos y las fracciones obtenidas fueron evaluadas frente a *T. brucei* a una dosis fija de 100 ug/ml, y aquellas que mostraron un porcentaje de inhibición superior al 50 % fueron seleccionadas para determinar su concentración inhibitoria al 50 % (CI_{50}). Como aproximación inicial al perfil de citotoxicidad, las muestras se evaluaron en espermatozoides bovinos mediante el sistema CASA (*Computer-Assisted Sperm Analysis*), empleando la motilidad progresiva como indicador de viabilidad.

La exploración fitoquímica de *M. anethifolia* permitió avanzar en la obtención, separación y caracterización de sus metabolitos secundarios, así como en la evaluación de su potencial antiparasitario, proporcionando una base para futuros estudios orientados a la identificación de compuestos bioactivos.

Referencias:

[1] Jamabo, M.; Mahlalela, M.; Edkins, A. L.; Boshoff, A. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 12529.

[2]Potterat, O.; Hamburger, M. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 899–920.

[3]Laurella, L. C.; Elso, O. G.; Nápoles Rodriguez, R.; et al. *Fitoterapia* 2023, 167, 105499.

Influencia del método de extracción y la composición del solvente en extractos de *Passiflora incarnata* y *Valeriana officinalis*

Ludmila Constanza Manzilla, Juan Mateo Granatelli, Miriam Martins Alho, *Valeria Pozzoli*.

Facultad de Ingeniería, Departamento de Química, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C 1063, Argentina, valeriapozzoli@gmail.com

Palabras claves: Extracción, UV-visible, GS-MS.

INTRODUCCIÓN: *Passiflora* y *Valeriana* son especies tradicionalmente utilizadas con fines medicinales, particularmente asociadas al tratamiento de estados de ansiedad y alteraciones del sueño [1,2].

OBJETIVO: Comparar las condiciones de extracción de *Passiflora incarnata* de origen nacional y *Valeriana officinalis* de Polonia, evaluando el efecto del método de extracción y de la composición del solvente sobre las características espectroscópicas y la composición química de los extractos.

METODOLOGÍA: Se compararon extracción Soxhlet y maceración durante 48 h, manteniendo constantes la cantidad de muestra, el volumen final y las condiciones de análisis. También se evaluaron, mediante maceración, mezclas EtOH:H_2O 90:10, 80:20 y 70:30. Los extractos se analizaron por espectroscopía UV-Vis y cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS).

RESULTADOS: La extracción Soxhlet presentó una mayor respuesta UV-Vis que la maceración, con una diferencia más marcada en *V. officinalis*. Para ambas especies, EtOH:H_2O 80:20 presentó la mayor respuesta bajo las condiciones evaluadas. En *P. incarnata*, esta condición mostró máximos próximos a 205 nm (Abs ≈ 0,85) y 272 nm (Abs ≈ 0,40), mientras que *V. officinalis* presentó un máximo cercano a 205 nm (Abs ≈ 0,82) y señales de menor intensidad entre 240–280 nm. El GC-MS mostró perfiles composicionales diferenciados: en *P. incarnata* predominaron alcohol bencílico (46,92 %) y linalool (30,40 %), mientras que *V. officinalis* presentó principalmente elemeno (18,37 %), limoneno (18,28 %), curcumeno (17,33 %) y lanceol (13,11 %).

CONCLUSIONES: El método de extracción y la composición del solvente influyeron en la respuesta espectroscópica de los extractos. La combinación de UV-Vis y GC-MS permitió diferenciar ambas especies y establecer sus principales características espectroscópicas y composicionales bajo las condiciones estudiadas.

Agradecimientos: Dra. Sandra Medici.

Referencias:

[1] Fonseca, L. R.; Rodrigues, R. A. O.; Ramos, A. L. C. C.; da Cruz, J. D.; Ferreira, J. L. P.; et al. *Sci. World J.,* **2020**, 2020, 6598434.

[2] Çelik, C.; Kırmızıbekmez, H. *Phytochem. Rev.,* **2025**, 24, 3337–3441.

EXPLORACIÓN FITOQUÍMICA DE *CAMPULOCLINIUM MACROCEPHALUM* Y SU ACTIVIDAD FRENTE A *TRYPANOSOMA BRUCEI*

Rosina Silva[1], Alex González[1], Camila Ortíz[1], Fiorella Tozzonotto[1], Celeste Castro[1], Giselle Nova[1], Manuela Garcia[2], Macarena Eugui[1,3]

[1]Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú, 60000, Uruguay.

[2]Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, INFIQC-CONICET, Córdoba, X5000, Argentina.

[3]Instituto de Investigación en Una Salud, Universidad de la República, Montevideo, 11200, Uruguay.

rosina123.123@icloud.com

Palabras claves: *Campuloclinium macrocephalum*; lactonas sesquiterpénicas; *Trypanosoma brucei*.

Las enfermedades causadas por parásitos tripanosomátidos representan un importante problema de salud y requieren el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas efectivas y selectivas. En este contexto, los productos naturales constituyen una fuente valiosa de compuestos bioactivos y, entre ellos, las lactonas sesquiterpénicas se destacan por su amplia distribución en especies de la familia Asteraceae y su reconocida actividad biológica. En *Campuloclinium macrocephalum* (sinonimia: *Eupatorium macrocephalum*), estudios previos describen el aislamiento de lactonas sesquiterpénicas tipo germacranólido a partir del extracto de diclorometano (DCM),[1] así como la presencia de otras clases de metabolitos.[2] Asimismo, se ha reportado actividad del extracto de DCM frente a *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania amazonensis*.[3] A partir de estos antecedentes, se propuso profundizar en el estudio fitoquímico de *C. macrocephalum* y evaluar su actividad antiparasitaria frente a *Trypanosoma brucei*. Para ello, las partes aéreas de la especie se extrajeron exhaustivamente con diferentes solventes, aumentando la polaridad. A partir del análisis de los extractos obtenidos, se seleccionó el extracto de DCM por evidenciar la presencia de los metabolitos de interés. Este extracto se fraccionó empleando diferentes técnicas cromatográficas, priorizando para su posterior purificación las fracciones con mayor contenido de dichos metabolitos, según se corroboró mediante ^{1}H-RMN. Los extractos y las fracciones enriquecidas se evaluaron a dosis fija frente a la forma sanguínea (BSF) de *T. brucei*. En las muestras con inhibición superior al 50 %, se determinó la IC_{50}. Con el fin de complementar la evaluación biológica, las muestras se evaluaron en espermatozoides bovinos mediante análisis Computer-Assisted Sperm Analysis, empleando la motilidad progresiva como parámetro de viabilidad.

En conjunto, estos resultados amplían el conocimiento fitoquímico y biológico de *C. macrocephalum* y aportan nuevos antecedentes para continuar explorando esta especie como fuente de compuestos con potencial actividad antiparasitaria.

Referencias:

[1] Pereira Cabral, M.R.; Cecchetto, M.; Batista, J.M.; et al. *Phytochemistry*, **2020**, 179, 112469.

[2] Vega, M.R.G.; de Carvalho, M.G.; Vieira, I.J.C.; Braz-Filho, R. *J. Nat. Med.*, **2008**, 62(1), 122–123.

[3] Fiuza, L.F.A.; da Conceição, K.; Nunes, K.; et al. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **2026**, 121, e250296.

CANNABINOIDES MINORITARIOS EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS

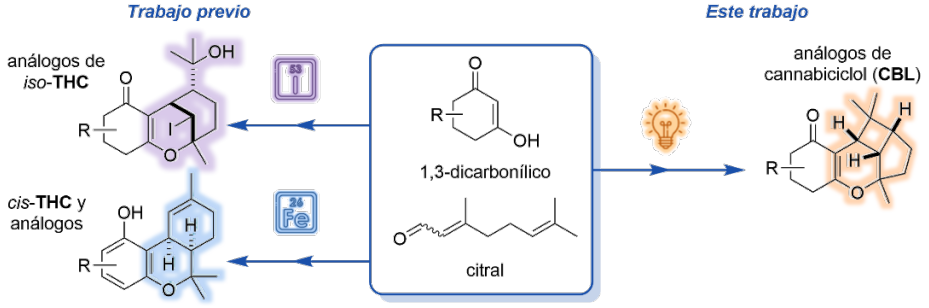
Lucía Gurgone, Tonino G. Adessi, Juliana M. Chica Schulze, Francisca Trabajo Mansilla y Martín J. Riveira

Instituto de Química Rosario "Dr. Edmundo A. Rúveda", Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, S2002LRK, Rosario, Argentina, gurgone@iquir-conicet.gov.ar; riveira@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: cannabinoides minoritarios, reacciones dominó, cáncer.

El cáncer constituye una de las principales causas de muerte a nivel mundial y continúa siendo un desafío para el desarrollo de estrategias terapéuticas. La naturaleza ha sido fuente clave de agentes terapéuticos, siendo cerca de la mitad de los fármacos anticancerígenos aprobados derivados de productos naturales. En las últimas décadas, los fitocannabinoides han despertado creciente interés. Si bien las investigaciones se han centrado en CBD y *trans*-THC, *Cannabis sativa* produce más de 100 cannabinoides minoritarios, con estructuras y propiedades biológicas diversas. Estos meroterpenoides muestran potencial medicinal, incluyendo actividad antiproliferativa. Sin embargo, su obtención directa es limitada, entre otros factores, por su baja concentración en la planta.[1,2]

Nuestro grupo trabaja activamente en el desarrollo de metodologías sintéticas para la construcción de sistemas cíclicos y policíclicos de interés biológico, mediante el estudio de la reactividad de sistemas carbonílicos insaturados en reacciones dominó. Recientemente, hemos desarrollado estrategias que permiten acceder, a partir de sustratos 1,3-dicarbonílicos y citral, a cannabinoides minoritarios y/o análogos de las series *cis*-THC[3] e *iso*-THC.[4] Actualmente, un objetivo es explorar la reactividad fotoquímica de precursores sintéticos de cannabinoides minoritarios. Los estudios realizados permitieron obtener una estructura análoga del cannabiciclol (CBL), ampliando las posibilidades de diversificación estructural de este tipo de esqueletos. Estos resultados destacan el potencial de las estrategias sintéticas dominó para el acceso a cannabinoides de interés medicinal.



Referencias:

[1] Caprioglio, D.; Amin, H. I. M.; Taglialatela-Scafati, O.; Muñoz, E.; Appendino, G. *Biomolecules,* **2022**, 12, 1084.

[2] Sampson, P. B. *J. Nat. Prod.* **2021**, 84, 142–160.

[3] Gurgone, L.; Adessi, T. G.; La-Venia, A.; Gandon, V.; Riveira, M. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2024**, 27, e202400608.

[4] Gurgone, L.; Adessi, T. G.; Huck, J.; Pellegrinet, S. C.; La-Venia, A.; Riveira, M. J. *J. Org. Chem.* **2026**, 91, 12095.

DESARROLLO ASISTIDO POR IA DE UNA BASE DE DATOS DE COMPUESTOS NATURALES DE ESPECIES DE ASTERACEAE DE ARGENTINA

Nicolás Pérez-Mauad [1,2,3], Lucas Nicolás Alberca [3], Tarcisio Mónaco [3], Laura Cecilia Laurella [1,2], Alan Talevi [3], Valeria Patricia Sülsen [1,2].

[1] Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires (C1113), Argentina; [2] Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), Universidad de Buenos Aires - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (C1113), Argentina; [3] Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata (1900), Argentina. E-mail: npmauad@ffyb.uba.ar

Palabras claves: base de datos, Asteraceae, compuestos naturales

La familia Asteraceae es una de las más numerosas y diversas de la flora argentina, con múltiples usos culinarios, ornamentales y medicinales. Diversas especies y sus compuestos aislados han sido estudiados por sus propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias. Se estima que en Argentina existen 272 especies de Asteraceae con usos medicinales, lo que destaca su potencial como fuente de nuevos agentes terapéuticos.[1] Dado que la información fitoquímica de la familia se encuentra dispersa en la literatura, el objetivo es desarrollar una base de datos que sistematice la información fitoquímica y farmacológica sobre sus metabolitos secundarios.

Se desarrolló, con asistencia de Claude Sonnet 5.5, GPT-5.6 Luna y GPT-6 Astra, un protocolo estandarizado de recolección y curación manual para garantizar la trazabilidad y confiabilidad de los datos. La validación, actualmente en curso, compara la extracción y carga de datos realizada por diferentes investigadores en una selección de fuentes primarias con la obtenida por Claude Sonnet 5.5. A partir de fuentes primarias, se registraron el nombre y la estructura química de los compuestos, los datos taxonómicos y geográficos de la muestra vegetal y su actividad biológica, cuando fue reportada. Asimismo, se asignaron niveles de confianza estructural y experimental a cada reporte.

En la validación preliminar, dos investigadores distintos al curador analizaron 4 artículos e identificaron 22 de los 29 reportes de referencia (75,9%). Entre estos, la concordancia fue del 100% para los datos taxonómicos y de la muestra, del 95,4% para las representaciones SMILES y del 81,8% para los niveles de confianza. Claude Sonnet 5.5, evaluado en 10 artículos, mostró concordancia elevada en la mayoría de los campos, aunque generó SMILES en solo el 50% de los casos, con concordancia estricta del 21,9% (40,6% sin considerar la estereoquímica). La concordancia en los niveles de confianza fue de aproximadamente el 65%. Estos resultados sugieren que la IA, complementada con revisión experta de las estructuras, podría agilizar la curación.

Como resultado del proceso, la base de datos cuenta actualmente con 3513 entradas correspondientes a 1535 compuestos únicos. El análisis preliminar permitió caracterizar la distribución taxonómica y geográfica de los reportes y su diversidad fitoquímica. Se prevé su disponibilidad en acceso abierto en el primer semestre de 2027.

Referencias:

[1] Barboza, GE.; *Kurtziana*, **2009**, 34, 1-2.

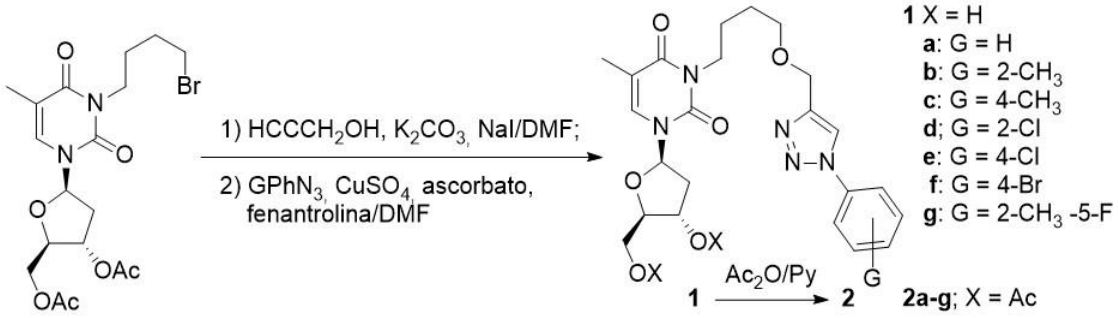
EVALUACIÓN PRELIMINAR DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS

J. Santoro[1], L. Maidana[1], I. Czarnowski[2], P. Lorenzano Mena[2], E. Lewkowicz[1], A. Iribarren[1] y J. Bisceglia[1]

[1] Laboratorio de Biotransformaciones y Química de Ácidos Nucleicos, [2] Laboratorio de Farmacología Molecular, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, 1876, Argentina
jsantoro.bio@gmail.com

Palabras claves: nucleósidos modificados, química click, antibacterianos

La resistencia a los antimicrobianos en patógenos gramnegativos motiva el descubrimiento de nuevos blancos terapéuticos. LpxH (*UDP-2,3-diacilglucosamina difosfatasa*), enzima esencial de la biosíntesis del Lípido A, conservada entre especies y ausente en mamíferos, constituye un blanco terapéutico validado en ensayos preclínicos [1]. En este estudio, generamos una biblioteca virtual modular basada en un esqueleto de N^3-alquiltimidina para identificar inhibidores selectivos de LpxH. Dado que el mecanismo de acción esperado no implica una interacción con las vías metabólicas de los ácidos nucleicos, se identificó la posición N^3 como un sitio obvio, aunque poco explorado, para introducir diversidad. Utilizando el precursor común N^3- -bromobutiltimidina, se diseñaron 118 compuestos (éteres, aminas, amidas y triazoles) evaluados por *docking* contra el sitio activo de LpxH (PDB 5B49) [2], lo que dio como resultado 10 compuestos de alta afinidad (<-10 kcal/mol). Como validación preliminar de los resultados *in silico*, se prepararon 7 compuestos con la estructura general N^3-4-((1-aril-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)butiltimidina (**1a-g**) y sus acetatos (**2a-g**) a partir del diacetato de N^3- -bromobutiltimidina, mediante sustitución nucleofílica del bromuro terminal con alcohol propargílico seguido de ciclación (CuAAC) con azidas aromáticas y acetilación. Además, se evaluó la actividad de los compuestos frente a *P. aeruginosa* PAO1 y *E. coli* K12, en presencia y ausencia de EDTA [3], [4]. Los ensayos revelaron una modesta actividad biológica para el compuesto **2e**, evidenciada como prolongación de la fase *lag* y disminución de la tasa de crecimiento para *E. coli* en presencia de EDTA.



Referencias:

[1] Dome, P. A. *et al*. *ACS Infect. Dis*. **2025**, 11, 2993.
[2] Cho J. *et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2020**, 117(8), 4109–4116.
[3] Kanagaratnam, R. *et al*., *Phytomedicine* **2017**, 36, 194-200.
[4] Aboelenin, A. M. *et al., J. Infect. Public Health* **2021**, 14, 560–566.

ESTUDIO FITOQUÍMICO BIOGUIADO DE ESPECIES CON CONTENIDO ALCALOIDAL: ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA FOTOESTIMULADA

Sofía Rasino[1], Francisco Favero[1], Rocío Ortiz[1], Gina Tomaselli[1], Viviana Nicotra[1,2], Carina Casero[1,2], Manuela García[1,2]

[1] Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Ciudad Universitaria, Córdoba. [2] Instituto de Investigaciones en Físico-Química (INFIQC), CONICET, Córdoba, X5000HUA, Argentina. Sofia.rasino@mi.unc.edu.ar

Palabras claves: alcaloides, bioguiado, antimicrobianos fotoestimulados

La búsqueda de productos naturales con actividad biológica constituye un pilar fundamental en la química medicinal para la identificación de nuevas entidades con potencial terapéutico.[1] Sin embargo, la elevada complejidad de las matrices biológicas representa un desafío analítico considerable. En este contexto, el fraccionamiento bioguiado es una estrategia clave al vincular la evaluación de la actividad biológica con el perfilado químico. Bajo este enfoque, las especies *Argemone subfusiformis* y *Ruta chalepensis* fueron seleccionadas debido a los antecedentes reportados para ambos géneros. [2][3]

En este trabajo se implementó un fraccionamiento bioguiado, en la cual la evaluación de la actividad antimicrobiana se llevó a cabo de manera paralela con el perfilado químico mediante técnicas de RMN. A partir de los extractos crudos, se realizaron particiones iniciales por polaridad creciente y por ácido-base, orientadas al enriquecimiento de fracciones alcaloidales. Tanto los extractos globales como las fracciones obtenidas fueron evaluados frente a un panel microbiano representativo que incluyó *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*.



Los resultados preliminares permitieron identificar fracciones con una promisoria actividad antimicrobiana fotoestimulada. En la fracción básica de *A. subfusiformis*, los alcaloides aislados mayoritarios son allocryptopina y protopina. Por su parte, de la fracción básica de *R. chalepensis* se aisló graveolina, la cual presentó una concentración inhibitoria mínima (CIM) cercana a 0,036 mg/mL frente a todos los microorganismos evaluados bajo irradiación, mientras que, en ausencia de luz, se observó crecimiento total. Además, se obtuvieron otras fracciones con actividad antimicrobiana prometedora en las que resta evaluar su respuesta e identificar sus componentes, a fin de establecer la relación entre composición química y actividad biológica.

Referencias:

[1] Newman, D. J., Cragg, G. M. *J. Nat. Prod*, **2020**, 83(3), 770–803.
[2] Al-Snafi, A. E. *J. Pharm*, **2015**, 5(7), 40–49.
[3] Singh, S. Fitoter, **2010**, 81(7), 711–721.

CARACTERIZACIÓN QUÍMICA PRELIMINAR DE VENENOS DE ARAÑAS TERAFÓSIDAS URUGUAYAS COMO PUNTO DE PARTIDA PARA LA BÚSQUEDA DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Cintya Perdomo[1], Gisella García[2], Fernando Pérez-Miles[3], Guzmán Álvarez[1], Carolina Fontana[4].

[1] CENUR Litoral Norte – UdelaR, Departamento de Ciencias Biológicas, Laboratorio de Moléculas Bioactivas, Paysandú, Uruguay; [2] CENUR Litoral Norte – UdelaR, Facultad de Veterinaria, Laboratorio de Reproducción Animal "Dr. Alfredo Ferraris", Paysandú, Uruguay; [3] Facultad de Ciencias – UdelaR, Sección Entomología, Montevideo, Uruguay; [4] CENUR Litoral Norte – UdelaR, Departamento de Química del Litoral, Laboratorio de Química Orgánica, Paysandú, Uruguay. E-mail de contacto: cuquis266@gmail.com.

Palabras claves: Theraphosidae, venenos de arañas, caracterización química.

Los venenos de arañas son mezclas complejas con péptidos ricos en enlaces disulfuro, con alta afinidad y especificidad por canales iónicos y receptores, y se consideran una fuente valiosa de compuestos líderes para el desarrollo de fármacos.[1] En la familia Theraphosidae se han descrito actividades neurotóxicas e insecticidas.[2] En el género *Grammostola*, el péptido GsMTx-4 bloquea canales catiónicos activados por estiramiento.[3] Hasta donde sabemos, no hay estudios publicados sobre la composición de los venenos de las tarántulas uruguayas *Grammostola quirogai*, *G. anthracina*, *Eupalaestrus weijenberghi* y *Acanthoscurria* sp.

Los venenos de las especies nombradas se obtuvieron por electroestimulación con un dispositivo de diseño propio, sin mortalidad de los ejemplares. Se analizó por SDS-PAGE (12 %) y por ^{1}H-RMN (500 MHz, D_2O, 25 °C) en las cuatro especies de estudio, y por SEC-HPLC en *G. quirogai* y *E. weijenberghi*. Como ensayo exploratorio, se evaluó la motilidad de espermatozoides bovinos mediante análisis asistido por computadora (CASA), con veneno crudo de *G. quirogai* y de *E. weijenberghi*.

Las extracciones rindieron volúmenes variables entre especies y dentro de las mismas (3-10 µl por ejemplar). El SDS-PAGE mostró bandas en un amplio rango de pesos moleculares desde proteínas de 90 kDa hasta pequeños péptidos por debajo de 14 kDa, con perfiles diferentes entre especies. El SEC-HPLC de *G. quirogai* y *E. weijenberghi* mostró perfiles cromatográficos distintos, con múltiples especies de distinto tamaño. Por ^{1}H-RMN se asignaron señales compatibles con ácido glutámico, GABA y adenosina. En el ensayo exploratorio con espermatozoides bovinos, la motilidad total fue menor con ambos venenos (34,6 ± 5,3 % con *G. quirogai* y 33,2 ± 2,0 % con *E. weijenberghi*) que con el control de PBS (43,5 ± 2,7 %).

Los resultados preliminares, de carácter cualitativo, sugieren que los venenos de estas especies son mezclas complejas de proteínas, péptidos y metabolitos de bajo peso molecular, con perfiles diferentes entre especies. Esta caracterización es el punto de partida para el fraccionamiento por SEC y la evaluación de la actividad biológica de las fracciones.

Referencias:

[1] Saez, N. J.; Senff, S.; Jensen, J. E.; et al. *Toxins* **2010**, 2, 2851–2871.
[2] Herzig, V.; Hodgson, W. C. *NeuroToxicology* **2008**, 29, 471–475.
[3] Suchyna, T. M.; Johnson, J. H.; Hamer, K.; et al. *J. Gen. Physiol.* **2000**, 115, 583–598.

DIVERSIFICACIÓN ESTRUCTURAL DE COPALANOS: ACCESO A DERIVADOS CON POTENCIAL ANTITUMORAL

Valentino A. Rapisardi[1], Vanessa G. Medeiros[1,2], Karen L. Lang[2], Fernando J. Durán[1]

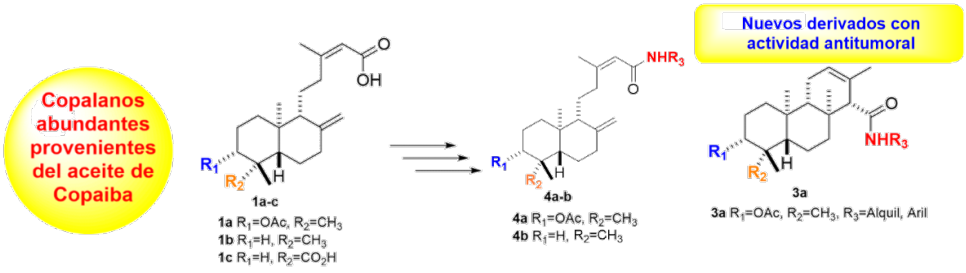
[1] Dpto. de Química Orgánica y UMYMFOR, FCEyN, Universidad de Bs As, Ciudad Universitaria, Pabellón 2, Ciudad de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina. e-mail: fduran@qo.fcen.uba.ar; [2] Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular, Instituto de Ciências da Vida, Universidade Federal de Juiz de Fora, Governador Valadares, 35032-200, Brasil.

Palabras claves: copalanos, diversificación estructural, actividad antitumoral .

La búsqueda de nuevas entidades químicas (NEQ) con potencial antitumoral contribuye al desarrollo de alternativas terapéuticas. Los copalanos constituyen precursores de interés por su abundancia en plantas sudamericanas, su accesibilidad y su diversidad de actividades biológicas.[1,2] Estas características favorecen su empleo en estudios de relación estructura–actividad (SAR, por sus siglas en inglés) orientados al diseño de nuevos derivados.[3]

Con el objetivo de diversificar estructuralmente estos diterpenos, se realizaron ciclaciones carbocatiónicas de los copalanos **1a–c** para obtener los isocopalanos **2a–c**.[4] A partir de estos últimos, se obtuvo la amida **3a**. En paralelo, se exploraron ciclaciones radicalarias en cascada por vías térmica y fotocatalítica.[5] Además, se sintetizaron las amidas **4a–b** directamente a partir de los copalanos **1a–b**. Los derivados obtenidos se evaluaron frente a las líneas celulares de cáncer de mama humano MCF-7 y MDA, con resultados preliminares promisorios.

Las estrategias estudiadas permitieron obtener una biblioteca de derivados con rendimientos moderados a buenos. Estos resultados muestran la utilidad de los copalanos como plataforma para la diversificación estructural y la generación de NEQ con potencial antitumoral.



Referencias:

[1] Ungur, N.; Gavagnin, M.; Cimino, G. *Tet. Lett.*, **1996**, 37, 20, 3549-3552.
[2] Zhang, S., et al. *Bioorg. Chem.*, **2020**, 98, 103756.
[3] Lee, D., et al. *Bioor. Med. Chem. Lett.*, **2017**, 27, 14, 3156–3161.
[4] Ungur, N.; Gavagnin, M.; Fontana, A.; Cimino, G. *Tetrahedron*, **2000**, 56, 2503–2512.
[5] Kevin, H.; Xirui, H.; Thomas, Maimone J. *Nat. Prod. Rep.*, **2018**, 35 (2): 174–202.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE SECRECIONES DEFENSIVAS DE DOS ESPECIES DE OPILIONES Y UNA ESPECIE DE ESCORPIÓN DE URUGUAY

Adriana Silveira[1,2], Gabriela Echevaleta[2], Noelia Sierra[2], Beatriz Rossi[3], Luis Fernando García[2], Manuela Pucca[3], María Laura Lavaggi[1]

1-Laboratorio de Química Biológica Ambiental, Centro Universitario Regional Noreste, Universidad de la República, Uruguay.
2- Laboratorio de Ecología, Sede Rivera, Centro Universitario Regional Noreste, Universidad de la República, Uruguay.
3- Laboratorio de Inmunología e Toxinologia, Departamento de análisis clínicas, Universidad estadual Paulista, Brasil.
silveiraadrianapaola@gmail.com

Palabras claves: secreciones defensivas, arácnidos, actividad antimicrobiana.

Los arácnidos constituyen uno de los grupos más diversos dentro de los artrópodos, incluyendo especies cuyas secreciones defensivas contienen una notable variedad de compuestos químicos. Las secreciones defensivas de estos animales tienen un rol importante en la defensa frente a depredadores y en la captura de alimentos. Los opiliones, contienen secreciones defensivas compuestas principalmente por benzoquinonas, fenoles y otros compuestos, mientras que el veneno de los escorpiones está compuesto por moléculas bioactivas ricas en péptidos y proteínas, ambos con potencial propiedad antimicrobiana. La exploración de estas moléculas de origen natural resulta de interés para la búsqueda de nuevos agentes frente a la resistencia a los antimicrobianos. En Uruguay, las secreciones defensivas y venenos de especies nativas de arácnidos aún no han sido estudiadas de manera exhaustiva. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar la actividad antimicrobiana de las secreciones de los opiliones *Acanthopachylus aculeatus y Parampheres bimaculatus,* y del veneno de escorpión *Bothriurus bonariensis,* especies presentes en Uruguay. La actividad antimicrobiana se evaluó mediante la concentración mínima inhibitoria (MIC) por el método de microdilución en placas de 96 pocillos, utilizando resazurina como indicador de viabilidad microbiana y lectura espectrofotométrica a 600 nm.

Los resultados preliminares indicaron que la secreción defensiva de la especie de opilión *A. aculeatus* presentó mayor actividad de inhibición bacteriana frente a la especie de opilión *P. bimaculatus.* En la especie de escorpión *B. bonariensis* se contempló una clasificación según el sexo y estadio de crecimiento, observándose mayor actividad inhibitoria en muestras de *B. bonariensis* machos en comparación con *B. bonariensis* hembras y juveniles. Futuros estudios se centrarán en el aislamiento y caracterización de los componentes activos de las secreciones defensivas y veneno, con el propósito de identificar los compuestos responsables de la actividad observada y evaluar una posible aplicación farmacológica.

EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y ANTIOXIDANTE DE MICROPARTÍCULAS BIOPOLIMÉRICAS CARGADAS CON CBD Y THC

Luciano Protti Cosenza,[1] Luisina Fernández,[1] Alexander Aguila Wharton,[1,2] Agustina Fernández,[1,2] Ignacio Scandura,[1] Luciana Mentasti,[1,2] Carolina Iraporda,[1,3] Luisar Fanchi,[1,2] Gastón Barreto[1,2]

[1]Centro de Investigaciones en Física e Ingeniería del Centro de la Provincia de Buenos Aires (CIFICEN). [2]Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA). Facultad de Ingeniería. Núcleo INMAT. Sede Olavarría. Buenos Aires. Argentina.[3]Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA). Facultad de Ingeniería. Núcleo TECSE. Sede Olavarría. Buenos Aires. Argentina. lprotticosenza@gmail.com

Palabras claves: Cannabis, Actividad Biológica, Biopolímeros.

Cannabis sativa constituye una fuente de compuestos bioactivos, principalmente cannabinoides y terpenos, con potencial aplicación en el desarrollo de materiales con fines terapéuticos. Sin embargo, su baja solubilidad acuosa y susceptibilidad a degradación pueden limitar su aprovechamiento, haciendo de la encapsulación una estrategia de interés para la protección y administración de estos compuestos. En este trabajo se evaluó la actividad antimicrobiana y antioxidante de un extracto de cannabis alto en cannabidiol (CBD) y Δ9-tetrahidrocannabinol (THC), y su conservación tras la encapsulación en micropartículas de alginato-quitosano, como plataforma de delivery de productos naturales bioactivos.

Se realizó una extracción etanólica en frío a partir de inflorescencias de cannabis y el extracto se caracterizó composicionalmente mediante UHPLC-UV y GC-FID. Se sintetizaron micropartículas de alginato (1% p/v) mediante extrusión y gelificación iónica externa, y posteriormente se recubrieron con quitosano (2% p/v). Las micropartículas se liofilzaron y se almacenaron en oscuridad a 4 °C durante 18 meses. El extracto presentó 500 mg/g de CBD, 300 mg/g de THC y siete terpenos en concentraciones de 0,7–2,3 mg/g de extracto. La actividad antimicrobiana se evaluó frente a *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* y *Micrococcus luteus*, mientras que la capacidad antioxidante se determinó mediante ensayo de ABTS. Para liberar el extracto encapsulado, se procedió a desestructurar la matriz de las MPs mediante citrato de sodio y posteriormente se solubilizó el extracto recuperado en DMSO para su evaluación de la actividad biológica.

Una dilución del extracto (5 µg/mL) libre inhibió el 100 % el crecimiento de las tres cepas. Empleando una dilución mayor (1 µg/mL) la inhibición fue variable entre cepas (54–100 %). Tras la encapsulación y recuperación, el extracto mantuvo el 100 % de inhibición frente a las tres cepas a una concentración de 3,2 µg/mL. La actividad antioxidante del extracto libre aumentó con la concentración (47,6 ± 8,1 % de inhibición del radical ABTS a 2,5 µg/mL de extracto; 64,8 ± 3,6 % a 5 µg/mL de extracto), mientras que el extracto recuperado de las micropartículas alcanzó 57,3 ± 14,0 % a 3,2 µg/mL de extracto.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo demuestran que la actividad biológica del extracto se preservó tras su microencapsulación y posterior liberación. La conservación de sus propiedades antimicrobianas y antioxidantes valida el uso del sistema alginato-quitosano como una matriz eficaz para proteger y vehiculizar compuestos bioactivos.

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y CONTENIDO DE FENOLES TOTALES EN EXTRACTOS CONCENTRADOS DE *CANNABIS SATIVA*

Luisina Fernández[1], **Luciano Protti Cosenza**[1], Agustina Fernández[1,2], Alexander Águila Warton[1,2], Luciana Mentasti[1,2], Ignacio Scandura[1], Gastón Barreto[1,2], Carolina Iraporda[1,3], Luisa Franchi[1,2]

[1]Centro de Investigaciones en Física e Ingeniería del Centro de la Provincia de Buenos Aires (CIFICEN). [2]Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), Facultad de Ingeniería, Núcleo INMAT, Sede Olavarría, Buenos Aires, Argentina. [3] Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), Facultad de Ingeniería. Núcleo TECSE, Sede Olavarría, Buenos Aires, Argentina. luisinaf276@gmail.com

Palabras claves: *Cannabis sativa*, cannabinoides, actividad antioxidante.

La búsqueda de metabolitos secundarios de origen natural con capacidad antioxidante representa una estrategia clave para el desarrollo de nuevos agentes bioactivos con efectos beneficiosos sobre la salud. Los extractos de *Cannabis sativa* constituyen una fuente prometedora de fitocompuestos con potencial para contrarrestar el estrés oxidativo[1]. En este contexto, el presente trabajo tuvo como objetivo obtener y caracterizar extractos concentrados de dos quimiotipos (QII y QIII) de *Cannabis sativa*, evaluar su actividad antioxidante (AA) y cuantificar su contenido de fenólicos totales.

Los extractos se obtuvieron a partir de una extracción etanólica asistida por ultrasonido a -20°C. Posteriormente, se efectuaron etapas de filtración y decoloración, seguidas de rotaevaporación para eliminar el solvente. Finalmente, se ejecutó una descarboxilación a 120 °C por 2 h. La caracterización de los cannabinoides se realizó mediante UHPLC-UV. La AA se determinó mediante el ensayo ABTS, mientras que el contenido de fenoles totales se midió por Folin-Ciocalteu. Para el ensayo ABTS se analizó el extracto a concentraciones de 1—100 µg/mL, y se midió la absorbancia a 734 nm. La AA se expresó como porcentaje de inhibición del radical ABTS y se cuantificó mediante curva de calibración de Trolox (20—900 µg/mL). Por su parte, el contenido de fenoles totales se evaluó a distintas concentraciones de extractos (50—200 µg/mL), y se midió la absorbancia a 760 nm y se cuantificó mediante una curva de calibración de ácido gálico (AEG) (20—100 µg/mL), expresándose los resultados como µg equivalentes de EAG/g de extracto concentrado.

Los extractos de los quimiotipos II y III presentaron concentraciones de CBD de 540 y 660 mg/g, respectivamente, mientras que el quimiotipo II presentó además 250 mg/g de THC. Al evaluar los extractos a una misma concentración (100 µg/mL) se observaron diferencias en la AA entre los quimiotipos. El extracto QIII presentó una inhibición del 58,90 ± 3,97 % (639,69 µg eq. Trolox), mientras que QII alcanzó un 49,50 ± 10,14 % (530,03 µg eq. Trolox). El contenido de fenoles totales fue de 293,75 y 180,90 µg EAG/g de extracto concentrado para QIII y QII respectivamente. La mayor actividad antioxidante observada en el extracto QIII podría estar asociada a su superior contenido de compuestos fenólicos.

En conclusión, los extractos de *Cannabis sativa* exhiben una elevada capacidad antioxidante asociada a su contenido de compuestos fenólicos y perfil de cannabinoides, posicionando a estos quimiotipos como fuentes de metabolitos bioactivos de alto valor agregado para el desarrollo de fitofármacos e ingredientes funcionales.

Referencias:

[1] Fantasma, F.; D'Urso, G.; Martella, N.; Capuano, A.; Boccia, E.; Samukha, V.; De Felice, V.; Saviano, G.; Trombetta, F.; Lauro, G. *Plants,* **2025**, 14, 1473.

II JRQM 2026

2-ARILBENZOFURANOS Y β-ENAMINONAS COMO INHIBIDORES SELECTIVOS Y DUALES DE COLINESTERASAS

Santiago Stabile[1], Marianela Iturain[1,2], Brunella Biscussi[2], Ana Paula Murray[2] y Gabriel Radivoy[1].

INQUISUR-CONICET, Grupo de Nanocatálisis y Síntesis Orgánica del Sur (NANOSYN)[1], Laboratorio de Productos Naturales y Análogos Sintéticos Bioactivos (PRONABIO)[2], Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina, santiago.stabile@uns.edu.ar.

Palabras claves: benzofuranos, nanocatálisis, colinesterasas.

La enfermedad de Alzheimer (EA) se caracteriza por una disfunción progresiva del sistema colinérgico, asociada al deterioro de la memoria y las funciones cognitivas. La acetilcolinesterasa (AChE) y la butirilcolinesterasa (BChE) son importantes blancos terapéuticos para la regulación de los niveles de acetilcolina. Durante la progresión de la EA, la actividad de AChE disminuye, mientras que la de BChE aumenta, adquiriendo esta última mayor relevancia en estadios avanzados. En este contexto, se evaluaron nuevos derivados de 2-arilbenzofuranos y β-enaminonas como potenciales inhibidores duales de AChE y BChE, con el objetivo de identificar nuevos compuestos con potencial para mejorar la función colinérgica.[1] En este trabajo se empleó una metodología de nanocatálisis por cobre y paladio para la síntesis de dos familias de compuestos, a partir de reacciones de acoplamiento de alquinos terminales [2]: *(i)* obtención *one-pot* de enaminonas a partir de cloruros de ácido y *(ii)* preparación de 2-arilbenzofuranos a partir de *o*-yodofenoles (**Figura 1**):

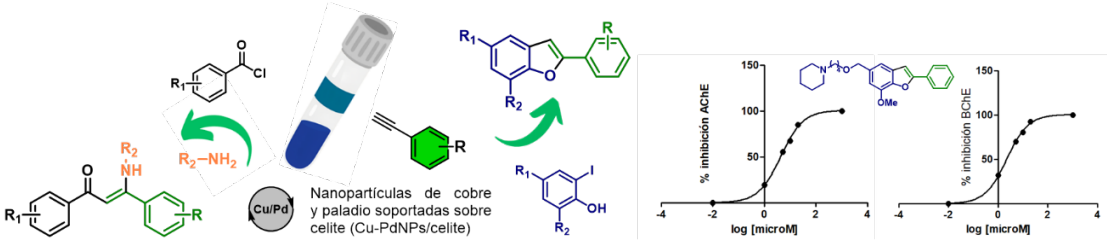


Figura 1. Familia de benzofuranos y enaminonas evaluadas en este trabajo.

Los derivados sintetizados resultaron inhibidores de AchE y BChE, con valores de IC_{50} en el rango micromolar a submicromolar. En particular, las β-enaminonas resultaron ser inhibidores selectivos de BChE, mientras que los derivados de benzofurano inhibieron ambas enzimas, con diferencias en la potencia y selectividad en función de la amina empleada y/o de la incorporación de un espaciador en la estructura, en concordancia con lo observado para otros inhibidores de colinesterasas.[3] Se continuará con los estudios de relación estructura-actividad con el objetivo de identificar compuestos con mayor potencia y selectividad frente a estas enzimas.

Referencias:

[1] Delogu, G. L.; Begala, M.; Novás, M.; Matos, M. J.; Piras, F.; Floris, S.; Pintus, F.; Mancinelli, M.; Era, B.; Fais, A. *Biomolecules*, **2026**, 16, 178.

[2] Stabile, S.; Radivoy, G. *Chem. Proc.,* **2023**, 14, 76.

[3] Biscussi, B.; Cueto-Díaz, E. J.; Pérez, C.; Rodríguez Franco, M. I.; Murray, A.P. *RSC Med. Chem*., **2025**, 16, 2098-2116.

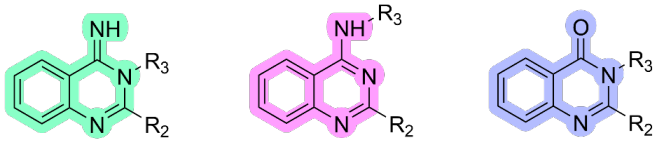
EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS QUINAZOLIN-4(3*H*)-IMINAS, 4-AMINOQUINAZOLINAS y 4(3*H*)-QUINAZOLINONAS

Burin, E. E.; Fernández Canigia, L.; Bergese, S. A.; Viera Crisafi, I. A.; Gruber, N.; Díaz, J. E.

IQUIMEFA-CONICET, Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1113, Argentina, emilianoburin@ffyb.uba.ar

Palabras claves: quinazolin-4(3*H*)-iminas; 4(3*H*)-quinazolinona; antimicrobianos

Este trabajo tuvo como objetivo desarrollar una estrategia de síntesis para obtener derivados de los núcleos heterocíclicos quinazolin-4(*3H*)-iminas **1**, 4-aminoquinazolinas **2** y 4-(*3H*)-quinazolinonas **3**, y evaluar su actividad antimicrobiana. Estos núcleos se encuentran reportados en la literatura como inhibidores de las proteínas de unión a penicilina (PBPs).[1]



4(3*H*)-iminoquinazolina **1** | 4-aminoquinazolina **2** | 4(3*H*)-quinazolinona **3**

La síntesis de las moléculas se realizó utilizando métodos optimizados por nuestro grupo de investigación basados en el empleo de ésteres del ácido polifosfórico.[2][3] La evaluación microbiológica incluyó bacterias Gram positivas, Gram negativas, anaerobias y el hongo levaduriforme *C. albicans*. Se evaluaron los compuestos a 1024 µg/mL mediante difusión en agar con siembra en pocillos. Los resultados mostraron una inhibición selectiva en cocos Gram positivos, bacterias anaerobias y *C. albicans*. Se determinaron las Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIM) de algunos compuestos mediante microdilución en caldo. El análisis de relación estructura-actividad identificó a los grupos estirilo y 3-fenilpropilo en la posición 2 como un requerimiento estructural importante.

En conclusión, los compuestos sintetizados exhibieron actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Clostridium* sp., *B. fragilis, F. magna* y *C. albicans*, y se determinaron las características estructurales esenciales para la actividad biológica evaluada.

Referencias:

[1] Bouley, R.; Ding, D.; Peng, Z.; Bastian, M.; Lastochkin, E.; Song, W.; Suckow, M.; Schroeder, V.; Wolter, W.; Mobashery, S.; Chang, M. *J. Med. Chem.* 2016, 59, 5011−5021.

[2] Kilimciler, N.; Palavecino, N.; Gruber, N.; Vega, D.; Orelli, L.; and Díaz, J. *Eur. J. Org. Chem.* 2024, 89, 13807–13817.

[3] Gruber, N.; Burin, E.; Kilimciler, N.; Cambiaso, M.; Orelli, L.; and Díaz, J. *Eur. J. Org. Chem.* 2025, 28, e202401012.

CANNABIDIOL, VITAMINA A Y RESVERATROL: CANDIDATOS ANTIVIRALES PARA LA INFECCIÓN RETINAL POR ZIKV

Agostina B. Marquez[a], Claudia S. Sepúlveda[a], M. Alejandra Castañeda Cataña[a,b], Cristina L. Ramírez[c], Cybele C. García[a*] y **Agustina Alaimo**[a*]

[a] Departamento de Química Biológica, FCEyN, UBA; IQUIBICEN-CONICET, CABA, Argentina.
[b] Departamento de Microbiología Clínica, Universidad de Umeå, Umeå, Suecia.
[c] Departamento de Química Biológica y Bioquímica, FCEyN, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina.
*Correos: cygarcia@qb.fcen.uba.ar ; aalaimo@qb.fcen.uba.ar

Palabras claves: virus Zika; epitelio pigmentario de la retina; compuestos bioactivos.

El virus Zika (ZIKV), un flavivirus emergente, presenta un marcado tropismo por el epitelio pigmentario de la retina (EPR), componente clave de la barrera hematorretiniana externa.[1-2] El objetivo de este trabajo fue caracterizar el impacto de la infección por ZIKV en modelos humanos de EPR y evaluar compuestos bioactivos naturales como estrategias antivirales dirigidas al hospedador.

En células ARPE-19 y hTERT-RPE-1, la infección (multiplicidad de infección, MOI 0,1-0,5) alcanzó aproximadamente el 50% de células infectadas a las 48 h post-infección, con una producción viral de 6-7,8×10³ UFP/mL. La infección indujo un profundo remodelado subcelular, incluyendo fragmentación mitocondrial y pérdida del potencial de membrana mitocondrial, lo que evidencia alteraciones de la homeostasis celular que favorecen la replicación viral. El resveratrol (RES) disminuyó los títulos virales de manera dependiente de la dosis, alcanzando hasta 75% de inhibición a 50 µM en ARPE-19 y hTERT-RPE-1. Además, RES restauró la morfología mitocondrial y revirtió los efectos citopáticos inducidos por ZIKV.[1] El cannabidiol (CBD) mostró una potente actividad antiviral en ARPE-19, con una EC50 de 2,01 µM y sin citotoxicidad por debajo de 10 µM (>90% de viabilidad), mientras que 20 µM redujo la viabilidad a aproximadamente 18%.[2] La vitamina A disminuyó significativamente la replicación viral en hTERT-RPE-1, asociada con una reducción de la expresión de AHR, CYP1A1 y TDO y un aumento de los niveles de IFNB1, lo que sugiere la modulación de vías de señalización antivirales.[3]

En conclusión, los hallazgos identifican al EPR como un blanco vulnerable a la infección por ZIKV y respaldan el potencial antiviral de los bioactivos ensayados.

Referencias:

[1] Russo, C.A.; Torti, M.F.; Marquez A.B.; Alaimo, A.* & García, C.C.*. *Mol Biol Rep,* **2021**, 48, 5379-5392.

[2] Marquez, A.B.; Vicente, J.; Castro, E.; … & García CC*. *Cannabis Cannabidiol Res,* **2024**, 9, 751-765.

[3] Marquez, A.B.; Lanza Castruonuovo, P.A.; Barbieri, C.L.; ...& García CC*. *Pathogens,* **2026**, 15, 518.

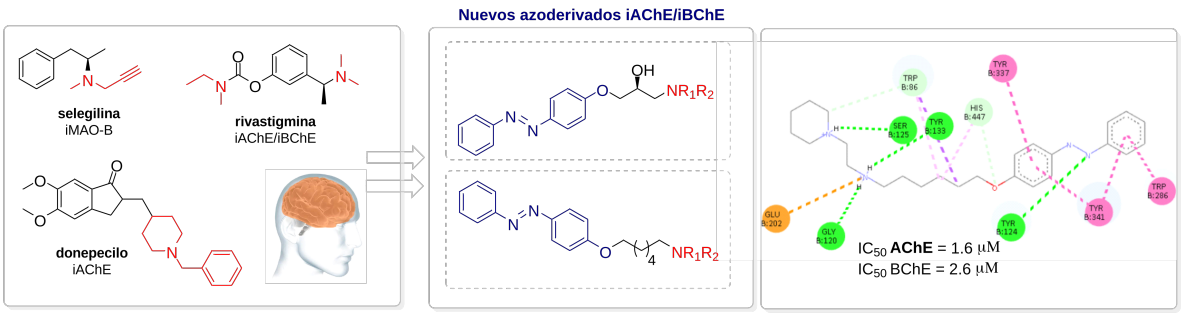
NUEVOS DERIVADOS DE AZOBENCENO FOTOMODULABLES COMO INHIBIDORES DE COLINESTERASAS

Daniel Carranza, Brunella Biscussi, Loana Gutiérrez y Ana Paula Murray.

INQUISUR-CONICET, Laboratorio de Productos Naturales y Análogos Sintéticos Bioactivos (PRONABIO), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca (8000), Buenos Aires, Argentina, vdcarranza8@gmail.com.

Palabras claves: azobencenos, inhibidores de colinesterasas, fotomodulación.

La fotofarmacología ha surgido como un enfoque innovador para el desarrollo de agentes terapéuticos cuya actividad biológica puede modularse de forma reversible al irradiarse con luz. Con el fin de desarrollar nuevos compuestos *multitarget* con propiedades fotomodulables, se diseñó y sintetizó una serie de híbridos que combinan el *scaffold* fotoisomerizable de azobenceno con grupos farmacóforos inspirados en fármacos utilizados para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.[1] En este contexto, partiendo de 4-hidroxiazobenceno y empleando diferentes aminas se llevó a cabo la síntesis en dos etapas de dos familias de compuestos: derivados aminoalquilados sintetizados a partir de un intermediario alquilbromado[2] y derivados aminoalquilhidroxilados preparados a partir del intermediario glicidil-éter del azobenceno.



Previo a la síntesis, se realizó un cribado virtual de actividad biológica mediante predicciones *in silico* y un modelo QSAR, junto con la evaluación de propiedades farmacocinéticas, toxicológicas y de accesibilidad sintética. En concordancia con las predicciones *in silico*, al menos cinco de los derivados obtenidos resultaron inhibidores de AChE y/o BChE con valores de IC_{50} en un rango de 15,7 a 1,6 µM. El compuesto más activo de la serie frente a ambas enzimas fue seleccionado para su estudio de *docking*. Gracias a esto, se lograron determinar interacciones importantes con aminoácidos del CAS, PAS y la tríada catalítica. Además, sus propiedades fotomodulables se confirmaron mediante espectroscopía UV-Vis y RMN de ^{1}H y ^{13}C, lográndose una conversión del 90 % al isómero Z tras 90 minutos de irradiación a 254 nm.

Referencias:

[1] Jiang, J.; Yuan, X.; Hu, L. *Molecules*, **2026**, 31, 1205.

[2] Biscussi, B.; Sequeira, M.A.; Richmond, V.; Arroyo Mañez, P.; Murray, A.P. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem*. **2021**, 418, 113375.

II JRQM 2026

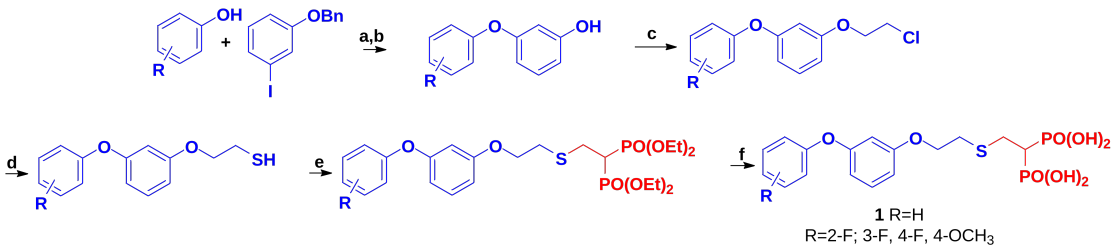
SÍNTESIS DE ÁCIDOS 2-(4-(3´-ARILOXIFENOXI)ETILTIO)ETANIL-1,1-BISFOSFÓNICOS

Pilar E. Chahin, Lucía C. Debevec, Juan B. Rodríguez y Juan M. Sonego

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Orgánica. CONICET-UBA, Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica (UMYMFOR), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina, jmsonego@qo.fcen.uba.ar

Palabras claves: bisfosfonatos, *T.gondii*, ariloxifenoxietilo.

El tiocianato de 4-fenoxifenoxietilo (**WC-9**) es un potente inhibidor de la proliferación de *Trypanosoma cruzi* y *Toxoplasma gondii*, parásitos responsables de la enfermedad de Chagas y la toxoplasmosis, respectivamente.[1] Además, diversos ácidos bisfosfónicos exhiben una potente acción inhibitoria frente a ambos parásitos.[2] Mientras que el **WC-9** inhibe la actividad enzimática de escualeno sintetasa (*Tc*SQS), farnesil difosfato sintetasa (FPPS) es el blanco primario de los bisfosfonatos, enzimas implicadas en la biosíntesis de isoprenoides. Nuestra hipótesis es que los compuestos híbridos, presentando ambos motivos estructurales, presentarán un efecto sinérgico en su actividad. Dado que el compuesto híbrido **1** mostró un nivel de actividad sub-micromolar contra la proliferación de *T. gondii* (ED_{50} 0,67 ± 0,23 µM)[3] se emprendió un estudio de relación estructura-actividad de estos compuestos híbridos azufrados. En este trabajo se muestra la optimización realizada sobre la síntesis de estos compuestos variando la estrategia utilizada anteriormente para la introducción de la cadena lateral y su posterior funcionalización.



a) CuI, ác.picolínico, K_2CO_3, DMSO, Ar, 100ºC; b) H_2 50 psi, Pd/C 10%, AcOEt; c) $BrCH_2CH_2Cl$, K_2CO_3, CH_3CN, 60ºC; d) NaHS, DMSO, 60ºC; e) $CH_2C(PO_3C_2H_5)_2$; Et_3N, DCM, Ar; f) $BrSi(CH_3)_3$, $ClCH_2CH_2Cl$, Ar. reflujo, ii.MeOH, H_2O.

En el esquema se muestra la estrategia utilizada para la síntesis de estos compuestos híbridos cuya actividad será evaluada próximamente.

Referencias:

[1] Chao, M. N.; Matiuzzi, C. E.; Storey, M.; Li, C.; Szajnman, S. H.; Docampo, R.; Moreno, S. N. J.; Rodriguez, J. B. *ChemMedChem*. **2015**, 10, 1094–1108.

[2] Recher, M.; Barboza, A. P.; Li, Z. H.; Galizzi, M.; Ferrer-Casal, M.; Szajnman, S. H.; Docampo, R.; Moreno, S. N. J.; Rodriguez, J. B. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 60, 431–440.

[3] Chao, M. N.; Li, C.; Storey, M.; Falcone, B. N.; Szajnman, S. H.; Bonesi, S. M.; Docampo, R.; Moreno, S. N. J.; Rodriguez, J. B. *ChemMedChem*. **2016**, 11, 2690–2702.

SIMPLIFICANDO LA OBTENCIÓN DE BUILDING BLOCKS ACTIVOS: ENLACES C-C UTILIZANDO COBRE Y AIRE

Santiago Ruatta[1], Renzo Carlucci[1], Alan Talevi[1], Luciana Gavernet[1]

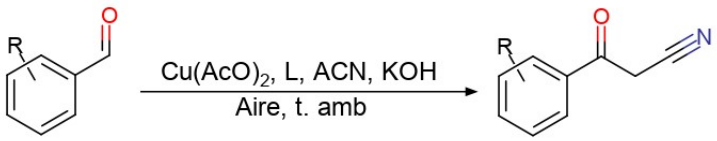
[1]LIDeB, Cs Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina, ruattasantiago@biol.unlp.edu.ar

Palabras claves: cetonitrilo, catálisis, heterociclos.

Los β-cetonitrilos son precursores sintéticos sumamente versátiles para la obtención de heterociclos de 5 y 6 miembros, andamiajes moleculares muy útiles para la generación de compuestos activos.[1] Para su obtención, las técnicas de síntesis más modernas incluyen un acoplamiento oxidativo catalizado por cobre, que requiere oxígeno al 100% y grandes cantidades de DMA,[2] solvente que por su toxicidad se sugiere ser reemplazado.[3] En la búsqueda de nuevas quimiotecas de compuestos para tratar epilepsias farmacorresistentes, en este trabajo se propone explorar variaciones de dicha técnica sintética para lograr fenil β-cetonitrilos en condiciones de trabajo menos costosas y menos tóxicas.

Los experimentos incluyeron variaciones en la cantidad de solvente, el uso de solventes alternativos, otros agentes ligantes, diferentes atmósferas, temperatura y tiempos de reacción. Como otros autores sugieren que la reacción ocurre por un mecanismo radicalario,[2] también se evaluó el efecto de un inhibidor de radicales sobre la misma. Tras optimizar la reacción, se obtuvieron exitosamente numerosos análogos sustituidos en anillo aromático.

Como resultado, se logró una técnica de obtención de β-cetonitrilos a partir de benzaldehídos que no utiliza DMA y que utiliza directamente el oxígeno del aire, gracias a la gran eficiencia del sistema catalítico (Esquema 1). Esta resulta novedosa por su simplicidad, bajo costo y altos rendimientos (69-89%), siendo de gran utilidad para serializar la síntesis de este tipo de estructuras en la construcción de distintas quimiotecas.



Esquema 1. Condiciones optimizadas para la síntesis de β-cetonitrilos

Referencias:

[1] Sharma, P. K.; Kumar, R.; Ram, S.; Chandak, N. *Synth. Commun.*, **2021**, 51, 1847–1856.

[2] Shen, J.; Yang, D.; Liu, Y.; Qin, S.; Zhang, J.; Sun, J.; Liu, C.; Liu, C.; Zhao, X.; Chu, C.; Liu, R. *Org. Lett.*, **2014**, 16, 350–353.

[3] GSK Solvent Selection Guide 2009

DISEÑO, SÍNTESIS Y CICLACIÓN DE PÉPTIDOS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTICANCERÍGENA

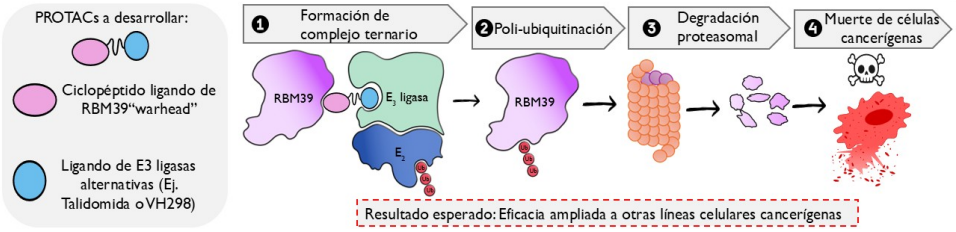
Julietta Longo, Ignacio García, Juliana Pereyra, Laura Posada

Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química, Universidad de la República, Uruguay

Email: jlongo@fq.edu.uy

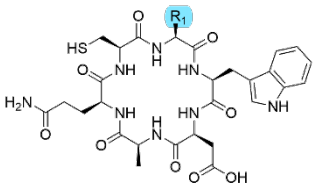
Palabras claves: cáncer, SPPS

La degradación dirigida de proteínas mediante PROTACs constituye una estrategia de interés para el desarrollo de nuevas terapias antitumorales. En particular, RBM39 es un blanco molecular relevante debido a su participación en la regulación transcripcional y su sobreexpresión en diferentes tipos de cáncer. Los adhesivos moleculares actualmente empleados para inducir su degradación dependen de la ligasa E3 DCAF15, lo que limita su aplicación a determinados tipos de cáncer. En este marco, se propone el desarrollo de p-PROTACs basados en péptidos cíclicos capaces de reconocer RBM39 y reclutar ligasas E3 alternativas.



El objetivo de este trabajo es desarrollar y caracterizar ciclopéptidos con potencial capacidad de reconocimiento de RBM39. Estos ciclopéptidos se diseñaron basándose en estudios de dinámica molecular de la interacción entre RBM39 y el factor de splicing SF3b155.

Se llevó a cabo la síntesis en fase sólida de los péptidos JLFS1 y JLFS2, seguida de ciclación en solución y purificación mediante técnicas cromatográficas.[1] Se obtuvieron los ciclopéptidos JL1 y JL2, cuyas masas exactas calculadas coinciden con las experimentales (766,3 y 759,3 Da respectivamente). Durante su purificación se observaron dificultades asociadas principalmente a la separación de impurezas y a la baja solubilidad de los productos. Actualmente se continúa trabajando en estrategias alternativas de purificación mediante SPE C18 y LC Preparativo.



JL1, R1: Tyr
JL2, R1: Arg

Referencias:

[1] Posada, L.; Serra, G. *In Peptide Macrocycles: Methods and Protocols*; Coppock, M. B., Winton, A. J., Eds.; Springer US: New York, NY, **2022**; pp 3–17.

DESARROLLO DE LIPOSOMAS POR MICROFLUÍDICA PARA TERAPIA COMBINADA CON PACLITAXEL Y LUTECIO- 177

A. Gil Acosta(1,2,3)*, A. Soria(1), G. Bolzi(1), L. Fiore(1,2,3), J. Gallino(1,2), I. Muntaabski(1,2), R. Lloyd(1), J. Crudo(1) y L. Policastro(1,2,3)

(1) Departamento de Nanomedicina y Medicina de Precisión, Gerencia de Desarrollo Tecnológico, Gerencia de Área de Investigación, Desarrollo e Innovación, Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), Av. Gral. Paz 1499, Buenos Aires, Argentina;
(2) Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (CNEA-CONICET), Av. General Paz 1499, B1650KNA, San Martín, Buenos Aires, Argentina;
(3) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina. E-mail: gilalian98@gmail.com

Palabras claves: paclitaxel; liposomas; lutecio-177

Los nanotransportadores liposomales permiten la incorporación de agentes terapéuticos con diferentes propiedades fisicoquímicas y pueden constituir una plataforma versátil para el tratamiento combinado del cáncer. Este trabajo tuvo como objetivo desarrollar dos sistemas liposomales complementarios, producidos por microfluídica, que transportan paclitaxel (PTX) o lutecio-177 (^{177}Lu), como paso inicial hacia una estrategia terapéutica quimio-radionucleídica modular. Para la carga del radionucleido, se prepararon liposomas compuestos por POPC, colesterol y DSPE-PEG2000 (relación molar 60:35:5) mediante mezclado microfluídico, incorporando ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA) en su núcleo acuoso. El [^{177}Lu]$LuCl_3$ se complejó con 8-hidroxiquinolina para promover el transporte a través de la membrana y su posterior quelación intraliposomal por el DTPA. En paralelo, se produjeron por microfluídica liposomas vacíos y formulaciones cargadas con PTX al 1% o 2%. El PTX se cuantificó por cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa luego de la diálisis, y se monitorearon el diámetro hidrodinámico y el índice de polidispersidad (PDI) durante el almacenamiento a 4 °C durante tres semanas. Los liposomas cargados con DTPA mostraron un diámetro medio de 124. 5 ± 6.10 nm y una eficiencia de encapsulación de DTPA del 57,81%. La carga del radionucleido superó el 80%, y los liposomas ^{177}Lu purificados alcanzaron una pureza radioquímica del 90%. La formulación con 2% de PTX mostró una eficiencia de encapsulación del 90,51%. A las 0 h, los liposomas vacíos, con 1% de PTX y con 2% de PTX presentaron diámetros medios de 117.6, 168.1 y 173.1 nm, respectivamente; luego de tres semanas, los diámetros fueron de 100,9, 159,1 y 164.0 nm. Los valores de PDI a las 0 h y en la semana 3 fueron de 0.267 y 0.161 para los liposomas vacíos, 0,102 y 0.182 para los liposomas con 1% de PTX, y 0.309 y 0.149 para los liposomas con 2% de PTX. Estos resultados demuestran una carga eficiente y complementaria de un fármaco quimioterapéutico hidrofóbico y un radionucleido terapéutico en liposomas producidos por microfluídica. En conjunto, ambos sistemas establecen las bases tecnológicas para desarrollar una estrategia liposomal combinada de PTX/^{177}Lu, aunque su integración y evaluación biológica aún deben realizarse.

DESARROLLO DE NUEVOS COMPLEJOS DE COBRE(II)-HIDRAZONA PARA INHIBIR EL CRECIMIENTO DEL OSTEOSARCOMA HUMANO EN MODELOS *IN VITRO* E *IN VIVO*

Lucía Santa Maria de la Parra,[1] Olivia Espindola-Moreno,[1] Matías H. Assandri,[2] Luisina M. Solernó,[3] Gustavo A. Echeverría,[4] Oscar E. Piro,[4] Gonzalo Scalese,[5] María de los A. Serradell,[2] Daniel F. Alonso,[3] Juan Garona,[3] Lucía M. Balsa[1] e Ignacio E. León[1]

[1] Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, CEQUINOR (UNLP, CCT-CONICET La Plata, asociado a CIC), Universidad Nacional de La Plata, 1900 La Plata, Argentina.

[2] Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Microbiología, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), 1900 La Plata, Argentina.

[3] Centro de Oncología Molecular y Traslacional (COMTra), Universidad Nacional de Quilmes, B1876 Bernal, Buenos Aires, Argentina.

[4] Instituto IFLP (CONICET, CCT-La Plata), Universidad Nacional de La Plata, 1900 La Plata, Argentina.

[5] Departamento Estrella Campos, Área Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Palabras claves: complejos de cobre, hidrazona, osteosarcoma humano.

El osteosarcoma (OSA) es el tumor óseo maligno primario más frecuente en niños y adultos jóvenes, con un pronóstico desfavorable debido a las recaídas, la metástasis y la quimiorresistencia. La búsqueda de nuevos agentes terapéuticos basados en metales ha destacado a los complejos de cobre como candidatos prometedores. En este trabajo, se presenta la actividad antitumoral *in vitro* de 3 nuevos complejos de Cu(II)-hidrazona, CuL1, CuL2 y CuL3, en modelos celulares 2D y 3D. Además, se presenta la actividad *in vivo* del complejo tetranuclear CuL1 en un modelo de xenoinjerto en ratones *nude*. Los ensayos de citotoxicidad (MTT) realizados a 24 h sobre células de OSA MG-63 revelaron una potente actividad anticancerígena por parte de los 3 complejos, con valores de IC_{50} en el rango nanomolar para los complejos CuL1 y CuL2 (IC_{50} = 0,5 ± 0,1 y 0,9 ± 0,1 µM, respectivamente) y bajo micromolar para CuL3 (IC_{50} = 2,3 ± 0,1 µM). La actividad citotóxica de los complejos superó significativamente a la de sus ligandos libres y el cisplatino (IC_{50} = 39,0 ± 1,8 µM). Los 3 complejos indujeron la producción de especies reactivas de oxígeno y CuL1 promovió la inducción de la apoptosis en células de MG-63.

En esferoides tumorales multicelulares, los 3 complejos presentaron una elevada citotoxicidad (IC_{50} en el rango 4,1 a 25,0 µM, 24 h de tratamiento), alterando la integridad de los esferoides e inhibiendo marcadamente la migración celular a concentraciones inferiores a sus respectivos IC_{50}. En un modelo *in vivo*, la administración sostenida de CuL1 (2 mg/kg, i.p., dos veces por semana) inhibió el crecimiento tumoral en un 56,3 %, redujo el índice mitótico e incrementó el área necrótica, sin evidenciar una toxicidad sistémica significativa. En conjunto, CuL1 mostró una potente y selectiva actividad antitumoral frente a células de OS en modelos 2D, 3D e *in vivo*, lo que resalta a los complejos de cobre-hidrazona como estructuras prometedoras para el desarrollo de nuevas terapias contra el OS.

DISEÑO RACIONAL, SÍNTESIS DE DITIOACETALES Y MECANISMO DE ACCIÓN DE UN INHIBIDOR NANOMOLAR DE TIROSINASA

Andrea M. Escalante, Micaela Riera, Mario Salazar, Ricardo L.E. Furlan

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Rosario, 2000, Argentina, aescalan@fbioyf.unr.edu.ar; aescalante@conicet.gov.ar

Palabras claves: ditioacetales, inhibidor, tirosinasa.

La tirosinasa es una metaloenzima binuclear de cobre (Cu^{2+}) que cataliza las etapas limitantes de la biosíntesis de melanina. El control de su actividad resulta de gran interés terapéutico, cosmético y agroalimentario para prevenir procesos oxidativos y degradativos. Estudios previos de nuestro grupo sobre síntesis dirigida por efecto y deconvolución, condujeron al ditioacetal A^6D^1 como estructura líder con actividad inhibitoria sobre tirosinasa en concentración nanomolar.[1] El objetivo del presente trabajo fue diseñar y sintetizar análogos estructurales de A^6D^1 para establecer relaciones estructura-actividad (SAR) y estudiar su interacción con la enzima.

Se sintetizaron 21 derivados de A^6D^1 mediante la condensación de aldehídos aromáticos A^1-A^{10} y ditioles de diferente longitud D^1-D^4, catalizada por ácido trifluoroacético. Los productos, purificados por cromatografía en columna, fueron caracterizados por RMN (^1H y ^{13}C) y espectrometría de masas (HRMS). La actividad inhibitoria sobre tirosinasa se evaluó espectrofotométricamente a 475 nm empleando ácido kójico como inhibidor de referencia y se realizaron estudios de supresión de fluorescencia intrínseca con excitación a 280 nm utilizando la ecuación de Stern-Volmer y un modelo de unión para determinar la relación estequiométrica aparente (*n*) y la constante aparente de asociación (*Ka*). La capacidad de quelación de Cu^{2+} se determinó en presencia de $CuSO_4$, mientras que la reversibilidad del complejo enzima-inhibidor se evaluó con el ensayo de salto por dilución. El análisis SAR de la biblioteca reveló que el tamaño del anillo heterocíclico y el patrón de sustitución del anillo aromático influyen marcadamente sobre la potencia inhibitoria. El anillo de 1,3-ditiano de 6 miembros, combinado con la presencia de grupos hidroxilo fenólicos libres, constituyó la combinación estructural más favorable para la actividad inhibitoria. El compuesto líder A^6D^1 exhibió una CI_{50} de 60 nM, aproximadamente tres órdenes de magnitud inferior a la del ácido kójico. Los estudios de supresión de fluorescencia de tirosinasa confirmaron un mecanismo de *quenching* estático con A^6D^1. Se determinó una estequiometría de unión cercana a 1:1 (n = 0.9) y una elevada constante aparente de asociación (Ka = 3.4 nM^{-1}). Cuando 1 eq de Cu^{2+}fue adicionado a una solución de A^6D^1, la emisión intrínseca de A^6D^1 se desplazó de 307 nm a 388 nm, compatible con una interacción directa entre A^6D^1 y Cu^{2+}. El ensayo de salto por dilución mostró una recuperación de pendiente lineal inferior al 10% respecto del control, sugiriendo inhibición enzimática esencialmente irreversible por A^6D^1.

Referencias:

[1] Escalante, A. M.; Riera M. B.; Salazar M. O.; Furlan, R. L. E. *Eur. J. Org. Chem.*, **2025**, 28, e202401006.

SÍNTESIS DE HEXAPÉPTIDOS FUNCIONALIZADOS CON ÁCIDO ASPARAGÚSICO COMO POTENCIALES AGENTES ANTIVIRALES

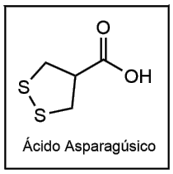
Juliana Pereyra,[1] Catherine Fagúndez, [1] Rafael Guido, [2] Gloria Serra, [1] Laura Posada[1]

[1]Laboratorio de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química Universidad de la República, Montevideo, 11800, Uruguay.
[2]Laboratório de Biologia Estrutural e Fármacos, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo,São Carlos, SP, 13566-590, Brasil.
Email: juliannapereyraa@gmail.com

Palabras claves: Péptidos, Permeabilidad celular, SPPS.

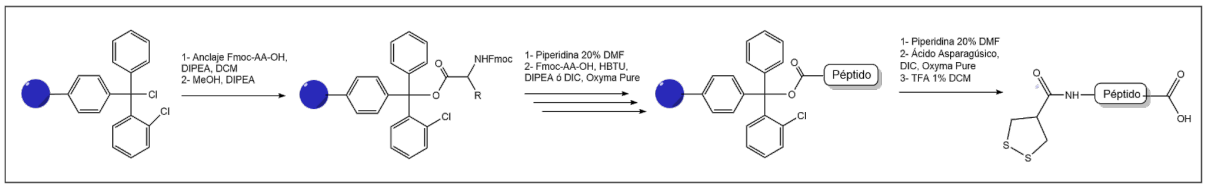
Las enfermedades virales reemergentes transmitidas por artrópodos, particularmente DENV e YFV, representan una severa problemática de salud pública en América Latina. La falta de tratamientos antivirales específicos y efectivos demuestra la necesidad de desarrollar nuevas plataformas terapéuticas.

Los péptidos bioactivos son una alternativa prometedora por su alta especificidad y baja toxicidad, pero su uso se ve limitado por su baja permeabilidad celular. Para superar este obstáculo, se propone acoplar ácido asparagúsico ((±)-1,2-ditiolano-4-carboxílico) en el extremo N-terminal de secuencias peptídicas, promoviendo la captación celular mediante intercambio tiol-disulfuro en la superficie de la membrana plasmática.[1]



En este trabajo se abordó la síntesis de ácido asparagúsico basándonos en la metodología descrita por Tirla y colaboradores,[2] en donde se buscó optimizar el procedimiento modificando condiciones de reacción.

En paralelo, se obtuvo una biblioteca orientada de seis hexapéptidos lineales funcionalizados con dicho núcleo mediante síntesis en fase sólida (SPPS), empleando la estrategia Fmoc/tBu[3] sobre resina 2-Clorotritilo (2-CTC), como se detalla en el esquema a continuación.



Referencias:

[1] Gasparini, G.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136 (16), 6069–6074.
[2] Tirla, C.; Eiríksdóttir, E.; Bárány, G. *Org. Process Res. Dev.* **2014**, 18 (10), 1234–1240.
[3] Chan, W. C., White, P. D., Eds.; *Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis: A Practical Approach*; Oxford University Press: Oxford, **2000**.

II JRQM 2026

CCD-Bio-MS en el descubrimiento de hits y priorización de análogos a microescala

Paul E. Cotacachi-Latacumba,[1] **Mario O. Salazar**,[1,2] y Ricardo L.E. Furlan[1,2]

[1]Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR, [2]Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Santa Fe, Argentina

* e-mail: msalazar@fbioyf.unr.edu.ar

Palabras claves: CCD-Bio, Ureasa, síntesis dirigida por actividad

Introducción: El descubrimiento de moléculas bioactivas depende de la síntesis química como precedente de la evaluación biológica, pudiendo conducir al uso ineficiente de tiempo y recursos cuando los compuestos obtenidos carecen de actividad o presentan escaso interés. Por ello, se han desarrollado estrategias que incorporan la información biológica desde etapas tempranas del descubrimiento: *activity-guided synthesis* y el enfoque *direct-to-biology*, relevantes para el estudio de mezclas complejas.[1,2] En este contexto, la combinación de ensayos biológicos *in situ* con espectrometría de masas (CCD-Bio-EM) permite localizar e identificar rápidamente compuestos bioactivos, y el uso de placas de CCD como soporte para síntesis orgánica a microescala facilita la generación y evaluación de pequeñas bibliotecas de análogos.[3] Entre estas estrategias, la CCD-Bio para la detección de inhibidores de ureasa resulta particularmente relevante por sus aplicaciones tanto biomédicas, asociadas con la virulencia bacteriana, como agropecuarias, relacionadas con el uso de fertilizantes nitrogenados.

Objetivo: Desarrollar una estrategia basada en CCD-Bio-MS en la que la información biológica oriente las decisiones sucesivas desde mezclas químicamente complejas hasta la obtención de análogos sintéticos.

Resultados: Se evaluaron 68 muestras químicamente complejas (extractos de plantas naturales y modificados químicamente) en cuanto a sus propiedades inhibitorias de ureasa mediante CCD-Bio-MS. La resolución cromatográfica de las muestras activas permitió priorizar una zona de inhibición para el extracto modificado de *Urtica urens*. El análisis por espectrometría de masas permitió asignar a N^{α}-bencenosulfonil histamina como el candidato responsable de la actividad observada. Este resultado positivo se utilizó como punto de partida para la generación de análogos a microescala en placa. En total, se generaron 45 compuestos individuales y se evaluaron biológicamente directamente en CCD, lo que permitió priorizar los análogos antes de la síntesis a escala preparativa y la caracterización estructural completa. Posteriormente, los análogos seleccionados se prepararon a escala de miligramos, se purificaron, se caracterizaron y se evaluaron cuantitativamente. N^{α}-bencenosulfonil, N^{α}-*p*-toluenosulfonil y N^{α}-*p*-fluorobencenosulfonil histamina mostraron valores de IC_{50} de 47,37, 16,13 y 13,13 µM, respectivamente. Los resultados demuestran cómo la CCD puede conectar el descubrimiento de compuestos activos con la priorización de análogos a microescala mediante la introducción de la selección biológica en etapas sucesivas de la exploración química.

Referencias:

[1] Griggs, S. D.; Piticari, A. S.; Liver, S. *Chem. Commun.,* **2025**, 61, 3528–3531.

[2] Wu, G.; Lu, X.; Zhu, B.; Cheng, W.; & Wei, *H. Eur. J. Med. Chem.,* **2026**, 316.

[3] Ramallo, I. A.; Salazar, M. O.; Furlan, R. L. E. *Phytochem. Anal.,* **2015***,* 26, 404–412.

DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE HIDROCARBUROS DE ARILO (AHR) CON ACTIVIDAD ANTIVIRAL FRENTE A FLAVIVIRUS

Brenda Cohen[1,2], Facundo N. Gallo[1], Ednner E. Victoria Blanco[2], Cybele C. García[2], Mariela Bollini[1]

[1]Laboratorio de Química Medicinal, Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION)-CONICET, Godoy Cruz 2390, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1425FQD, Argentina.

[2]Laboratorio de Estrategias Antivirales, Instituto de Química Biológica (IQUIBICEN), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, C1428EGA, Argentina.

Bren.cohen13@gmail.com.

Palabras claves: antivirales, antagonistas de AHR, rutas sintéticas.

El virus del dengue (DENV) es un arbovirus de la familia Flaviviridae y constituye un importante problema de salud pública mundial, particularmente en regiones tropicales y subtropicales, sin que existan fármacos específicos para tratar la infección por DENV. Estudios recientes han identificado al receptor de hidrocarburos de arilo (AHR) como nuevo blanco celular, al actuar como factor proviral durante la infección por DENV. En este contexto, se demostró que su antagonista comercial, CH-223191, inhibe la producción viral en células infectadas, lo que motivó el diseño, síntesis y evaluación biológica de análogos como potenciales antivirales. [1]

Con el objetivo de identificar los determinantes estructurales relevantes para la interacción con AHR, se realizó una dinámica molecular clásica de 200 ns del complejo de CH-223191-AHR, utilizando el software AMBER. El análisis de la trayectoria mostró una interacción π-π entre el anillo pirazol de CH-223191 y Phe11, que se mantiene estable a partir de los 5 ns, por lo que se decidió conservarlo y modificar la región opuesta de la molécula. En particular el grupo azo (-N=N-) constituye una potencial alerta de toxicidad y mutagenicidad, por lo que se reemplazó por grupos funcionales alternativos. Los análogos diseñados se estudiaron mediante dinámica molecular, estimando sus energías libres de unión ligando–proteína mediante MM/PBSA, lo que permitió seleccionar cuatro para su síntesis y posterior evaluación biológica.

Los cuatro compuestos fueron sintetizados y caracterizados, y se evaluaron su actividad antiviral frente a DENV y su citotoxicidad. En conjunto, estos resultados permitieron identificar cuatro análogos con actividad moderada que aportan información sobre la relación entre las modificaciones estructurales introducidas y la actividad antiviral, proporcionando una base para futuras etapas de optimización de esta serie química.

Referencias:

[1] Giovannoni, F.; Bosch, I.; Manganeli Polonio, C.; et al. Nat. Neurosci., 2020, 23, 939–951.

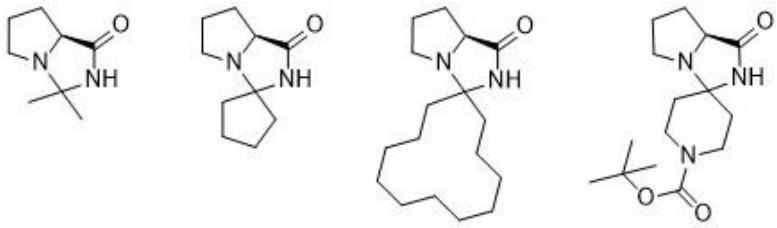
SÍNTESIS DE IMIDAZOLIDINONAS COMO POTENCIALES INHIBIDORES DE GCASA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER

Marina Ledesma,[a] Natividad J. Bejarano Rengel,[a] Paula A. Rozenfeld,[b] Agustín Ponzinibbio,[a] Leticia Lafuente,[c] Cintia C. Santiago[a]

[a]CEDECOR (UNLP-CICPBA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina; [b]IIFP (UNLP-CICPBA-CONICET), Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina; [c] LByQAN, Departamento de Ciencia y Tecnología, UNQ, Bernal, 1876 Argentina. csantiago@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: imidazolidinona, espiro imidazolidinonas, enfermedad de Gaucher

La enfermedad de Gaucher (EG) es una de las enfermedades poco frecuentes más comunes afectando a 1 individuo por cada 50.000-100.000 personas en la población general. Se caracteriza por un plegamiento incorrecto de la enzima lisosomal glucocerebrosidasa alfa (GCasa), provocando una acumulación nociva de sustratos lipídicos en los lisosomas de ciertos órganos vitales.[1] Esto se manifiesta de forma variada, a través de anemia, trombocitopenia, esplenomegalia, severo compromiso óseo y a veces neurológico, etc. Debido a su origen genético, no existe una cura para la EG sino terapias que buscan controlar los síntomas. Una de las más prometedoras es la terapia de chaperonas farmacológicas (TCF)[2] que involucra el uso de pequeñas moléculas que "corrigen" el mal plegamiento de la enzima elevando así su actividad. En consecuencia, en este proyecto proponemos preparar una serie de imidazolidinonas y la realización de ensayos enzimáticos *in vitro* preliminares para evaluar su factibilidad para actuar como chaperonas farmacológicas de la enzima GCasa.



Cuatro imidazolidinonas fueron sintetizadas con alta pureza e identificadas por espectroscopía de RMN ^{1}H y ^{13}C. Algunas pudieron ser cristalizadas para su caracterización por rayos X (DRX). Además, se les midió su capacidad inhibitoria enzimática media *in vitro* sobre la GCasa (IC_{50}) y se propusieron las correspondientes relaciones estructura actividad.

Referencias:

[1] Drelichman, G. *et al. Hematología*, **2023**, 27, Número extraordinario.
[2] Han, T. U.; Sam, R.; Sidransky, E. *Front. Cell Dev. Biol*., **2020**, 8, 271.

OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE PSEUDO PRODUCTOS NATURALES DERIVADOS DE TERPENOS MEDIANTE REACCIONES MULTICOMPONENTE

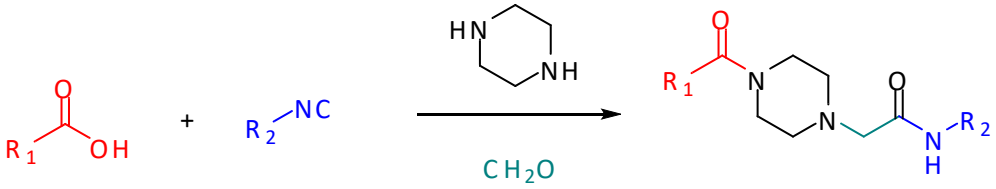
Ulises Villanueva Biscia[1], Christian M. Liu[1], Inés Moavro[1], Agustín Galilea[1], Marcelo J. Otero[2], Andrea A. Barquero[3], Javier A. Ramírez[1], Gabriel Gola[1] y Sofía L. Acebedo[1].

1-UMYMFOR-CONICET y Depto. de Química Orgánica, 2-IFIBA-CONICET y Depto. de Física, 3-IQUIBICEN-CONICET y Depto. de Química Biológica; FCEyN, UBA, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, C1428EGA, Argentina. E-mail: slacebedo@qo.fcen.uba.ar

Palabras claves: reacciones multicomponente, pseudo productos naturales, terpenos.

El descubrimiento de compuestos orgánicos con propiedades biológicas novedosas es una necesidad continua en numerosos ámbitos, especialmente en el campo de la salud. En la última década, gracias a los avances en ciencias de datos y a nuevos desarrollos en síntesis orgánica, se han establecido bases racionales para la generación de compuestos sintéticos conocidos como pseudo productos naturales (pPN). Estos compuestos, aunque no están presentes en la naturaleza ni son análogos directos de productos naturales, comparten características estructurales con ellos y, por lo tanto, suelen presentar actividades biológicas prometedoras.

El objetivo de este trabajo fue la síntesis de pPN mediante reacciones multicomponente (RMC). En particular, se utilizó la reacción de Split-Ugi, adecuada para la incorporación del anillo de piperazina en las moléculas objetivo, empleando terpenos como bloques de construcción dada su diversidad estructural y su presencia habitual en compuestos bioactivos.[1] Con estas premisas, se construyó una biblioteca combinatoria virtual, que se caracterizó según sus propiedades topológicas, estructurales y fisicoquímicas, y de la cual se seleccionó una muestra representativa mediante técnicas quimioinformáticas. Los bloques ácidos (R1) e isonitrilos (R2) requirieron pasos sintéticos previos, a partir de precursores terpénicos o de compuestos comerciales (ver esquema).



Se sintetizaron 29 compuestos, que se evaluaron en ensayos preliminares de citotoxicidad y de actividad antiviral frente al virus herpes simplex (HSV). En estos ensayos, algunos compuestos mostraron actividad citotóxica y antiviral. Estos resultados preliminares justifican continuar con la evaluación biológica de la biblioteca de pPN derivados de terpenos.

Referencias:

[1] Galilea, A.; Solís Valderrama, M. J.; Bueno, C. A.; Otero, M.; García, C. C.; Ramírez, J. A.; Barquero, A. A.; Acebedo, S. L. *Bioorg. Chem.*, **2025**, 163, 108734.

II JRQM 2026

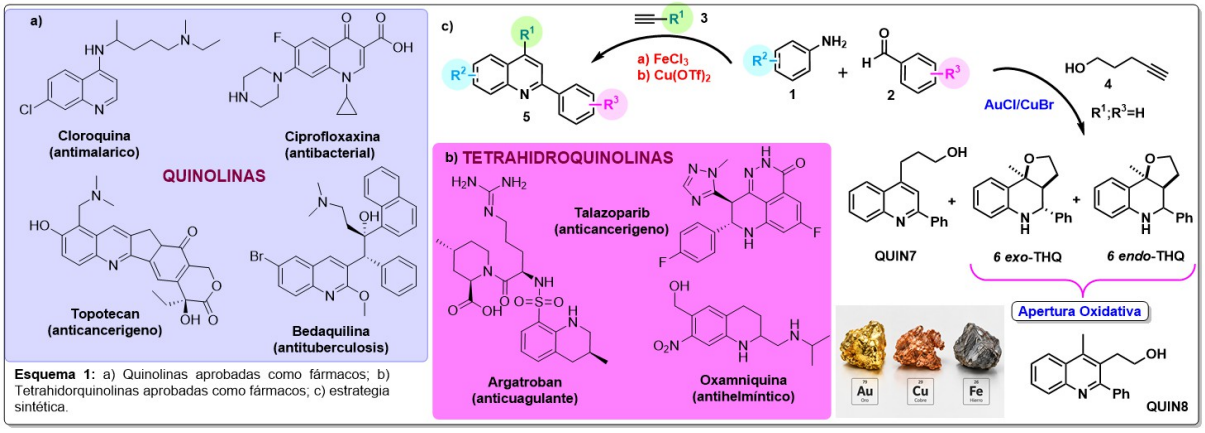
SÍNTESIS DE QUINOLINAS Y TETRAHIDROQUINOLINAS MEDIANTE REACCIÓN DE POVAROV CATALIZADA POR METALES: ESTRATEGIA HACIA ESTRUCTURAS PRIVILEGIADAS EN QUÍMICA MEDICINAL

Josefina Huck, Juan Ignacio Massaro, Noelia S. Medran y Agustina La Venia.

Instituto de Química Rosario, UNR, CONICET, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina. Email: medran@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: Quinolinas, Povarov, Catálisis metálica.

Las quinolinas (Q) y tetrahidroquinolinas (THQ) constituyen estructuras privilegiadas en química medicinal, presentes en numerosos compuestos bioactivos y asociadas a diversas actividades farmacológicas (Esquema 1 a y b).[1] La reacción multicomponente de Povarov es una herramienta atractiva para construir estos sistemas heterocíclicos, aunque su aplicación con metales abundantes y/o económicamente accesibles ha sido poco explorada.[2] Nos propusimos desarrollar metodologías eficientes para la síntesis de Q y THQ mediante Povarov catalizada por metales, explorando diferentes catalizadores, sustratos y condiciones de reacción. Se observó que el empleo de $FeCl_3$ y $Cu(OTf)_2$ permitió establecer condiciones para la síntesis de Q a partir de alquinos, empleando diferentes anilinas y aldehídos. Por otra parte, la combinación AuCl/CuBr fue estudiada utilizando anilina, benzaldehído y pentinol como sistema modelo. La catálisis dual Au/Cu permitió obtener selectivamente THQ tricíclicas bajo atmósfera de argón con buenos rendimientos, mientras que las condiciones oxidantes favorecieron la formación de Q (Esquema 1c). Los resultados destacan el potencial de la reacción de Povarov catalizada por metales para acceder, a partir de precursores simples, a esqueletos Q y THQ de interés en química medicinal, mediante el control de la selectividad a través del sistema catalítico y las condiciones de reacción.



Esquema 1: a) Quinolinas aprobadas como fármacos; b) Tetrahidorquinolinas aprobadas como fármacos; c) estrategia sintética.

Referencias:

[1] Olayinka O. A.; King T. I., *RSC Adv.*, **2022**, 12 (29): 18594–18614.

[2] Chakraborty, B.; Kar, A.; Chanda, R.; Jana, U., *J. Org. Chem.* **2020,** 85 (14), 9281-9289.

II JRQM 2026

Modo de unión de cannabinoides en el receptor de serotonina 5-HT$_3$A

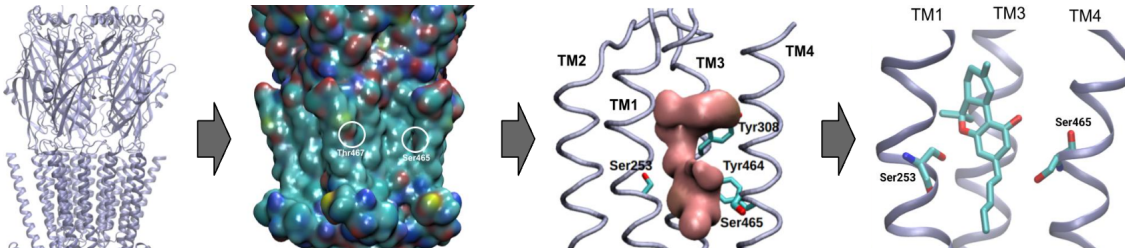
Justina Miranda, Lautaro Alvarez

Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina y UMYMFOR (CONICET-UBA, CABA, CP 1428, Argentina). justimiranda@gmail.com

Palabras claves: cannabinoides, 5-HT$_3$, modo de unión

La humanidad ha utilizado los beneficios medicinales de la planta *Cannabis Sativa* desde tiempos ancestrales. No obstante, la comprensión de los mecanismos de acción de los compuestos responsables de sus efectos en el organismo humano es relativamente reciente. Actualmente se sabe que los cannabinoides, los principales metabolitos presentes en la planta de cannabis, ejercen su función sobre los receptores canónicos de cannabinoides CB1 y CB2. Sin embargo, se ha demostrado que también pueden actuar como ligandos de otras familias de receptores, en particular de los canales iónicos activados por ligando de la familia Cys-Loop, como el receptor de serotonina 5-HT$_3$A. Este receptor está involucrado en la neurotransmisión excitatoria y en diversos mecanismos fisiológicos, como el procesamiento del dolor, el sistema de recompensa, la cognición y el control de la ansiedad, lo cual remarca su relevancia farmacológica.[1]

En este trabajo investigamos el modo de unión de THC en 5-HT$_3$A combinando diversas herramientas de modelado molecular. Mediante docking y simulación por dinámica molecular identificamos una cavidad en el dominio transmembrana (hélices TM1-TM4) de 5-HT$_3$A como posible sitio de unión de cannabinoides, observándose un modo de unión estable, en el cual se destaca una interacción polar específica que mantiene anclado, a través de su hidroxilo, al THC a la serina 253 de la hélice TM1.[2-4] Luego, se evaluó el modo de unión de CBD y otros cannabinoides minoritarios, aportando información sobre las interacciones alcanzadas en cada caso. En conjunto, estos hallazgos amplían el conocimiento sobre la modulación de receptores no canónicos por cannabinoides y sientan bases para futuras estrategias terapéuticas basadas en cannabis.



Referencias:

[1] Öz, M.; Yang, K.-H. S.; Mahgoub, M. O. *Front. Physiol.* **2022**, 13, 1041833.

[2] Morris, G. M.; Huey, R.; Lindstrom, W.; Sanner, M. F.; Belew, R. K.; Goodsell, D. S.; Olson, A. J. *J. Comput. Chem.* **2009**, 30, 2785–2791.

[3] Arcon, J. P.; Modenutti, C. P.; Avendaño, D.; et al. *Bioinformatics* **2019**, 35, 3836–3838.

[4] Case, D. A.; Aktulga, H. M.; Belfon, K.; et al. *Amber 2022*, University of California, San Francisco, **2022**.

SÍNTESIS DE NUEVOS GLICOCONJUGADOS DERIVADOS DE PABA Y ESTUDIO DE LA INTRODUCCIÓN DE GRUPOS PROTECTORES COMO ESTRATEGIA PARA OPTIMIZAR PROPIEDADES ADME

Bejarano Rengel Natividad[1], Peralta Estefania[2], Bellera Carolina[2], Pico Terrero Martina[1], Santiago C. Cintia[1], Ponzinibbio Agustín[1]

[1] Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos (CEDECOR), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, B1900, Argentina, natividadbejarano@quimica.unlp.edu.ar

[2] Laboratorio de Investigación y desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, B1900, Argentina, lideb@biol.unlp.edu.ar

Palabras claves: glicoconjugados, PABA, grupos protectores.

En el presente trabajo se describe la síntesis de nuevos glicoconjugados que poseen como subestructura un grupo de probada bioactividad derivado de ácido *p*-aminobenzoico (PABA).[1] Esta subestructura se une a D-galactosa mediante la formación de un enlace C6-N a través del grupo amino de PABA. Una vez sintetizados cinco nuevos derivados y determinadas inequívocamente sus estructuras espectroscópicamente, se plantean diferentes estrategias sintéticas para obtenerlos con distintos patrones de protección de los grupos hidroxilo, incluyendo derivados acetilados (Ac), bencilados (Bn), benzoilados (Bz), derivados con grupos isopropilideno y compuestos parcialmente desprotegidos. Sobre esta serie de nuevas estructuras se calcularon diferentes propiedades fisicoquímicas y parámetros relacionados con propiedades ADME (incluyendo solubilidad acuosa, LogP, permeabilidad en Caco-2 e inhibición de las isoformas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4, entre otros *endpoints*) mediante un *pipeline* desarrollado *in house*, entrenado y validado sobre los conjuntos de datos disponibles en Deep-PK, bajo un protocolo de curado propio que combina el procesamiento y cálculo de descriptores moleculares con RDKit y la implementación de los modelos predictivos con Scikit-learn.[2] Los resultados obtenidos se analizan en función de la estructura molecular y del tipo y grado de protección de los grupos hidroxilo del carbohidrato, con el objetivo de establecer relaciones estructura-propiedad. En particular, se busca evaluar cómo las modificaciones introducidas mediante los diferentes grupos protectores afectan parámetros relevantes para el comportamiento farmacocinético de los glicoconjugados. Este estudio pretende contribuir al desarrollo de estrategias racionales de modificación estructural que permitan optimizar el perfil ADME de estos compuestos y, potencialmente, mejorar su biodisponibilidad y comportamiento farmacocinético.

Referencias:

[1] Haroon, F. *et al. Biomedicines*, **2023**. 11(10), 2686. https://doi.org/10.3390/biomedicines11102686

[2] Buitinck, L. *et al. arXiv preprint arXiv*. **2013**. 1309.0238. https://doi.org/10.48550/arXiv.1309.0238

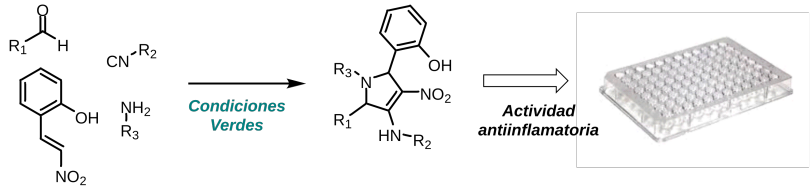
DE LA SERENDIPIA A LA BIOACTIVIDAD: UNA NUEVA REACCIÓN MULTICOMPONENTE PARA LA GENERACIÓN DE 2,5-DIHIDRO-1*H*-PIRROLES BIOACTIVOS

Catalina Telechea,[1,3] * Mariana Ingold, [1] Tiago Tassano, [1,3] Leopoldo Suescun,[2] Gloria V. López [1,3] Williams Porcal [1,3]

(1) Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur de Montevideo, Mataojo 2020, 11400, Montevideo, Uruguay. (2) Laboratorio de Cristalografía, Química del Estado Sólido y Materiales/DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la República, Av. General Flores 2124, 11800, Montevideo, Uruguay. (3) Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Av. General Flores 2124, 11800, Montevideo, Uruguay. (*) ctelechea@pasteur.edu.uy.

Palabras claves: Reacciones multicomponente, 2,5-dihidro-1*H*-pirroles, Actividad antiinflamatoria.

Las reacciones multicomponente basadas en isocianuros son herramientas de gran interés para generar rápidamente diversidad y complejidad molecular en el descubrimiento de moléculas bioactivas.[1] En este trabajo describimos el descubrimiento serendípico de una nueva reacción multicomponente de cuatro componentes que permite obtener directamente 2,5-dihidro-1*H*-pirroles altamente funcionalizados a partir de aldehídos, aminas, isocianuros y nitroalquenos. La transformación, asistida por un grupo hidroxi, presenta elevada regioselectividad y no requiere catalizadores. Las condiciones optimizadas (agua como medio de reacción, 60 °C, 1 h) reducen el uso de disolventes orgánicos y ofrecen un protocolo sencillo, con elevada economía atómica y compatible con los principios de la química verde. El estudio estructural mostró que un grupo hidroxilo libre contiguo a la funcionalidad nitroalquenilo (sistema 2-hidroxi-β-nitroestireno) es esencial para la transformación, sugiriendo un papel clave de los enlaces de hidrógeno en la activación y pre-organización de los reactivos. La estructura y configuración de los productos se establecieron mediante técnicas espectroscópicas y difracción de rayos X. Asimismo, se presentan resultados preliminares de la evaluación *in vitro* de la actividad antiinflamatoria de los compuestos en células THP-1, incluyendo su citotoxicidad, modulación de la liberación de IL-1β tras la activación del inflamasoma NLRP3 y su efecto sobre la vía NF-κB .[2] En conjunto, esta metodología ofrece una alternativa sostenible para generar diversidad molecular e identificar nuevos esqueletos de interés en química medicinal.



Referencias:

[1] Banfi, L.; Lambruschini, C. *Mol. Diversity*, **2024**, 28, 1–2.

[2] Dapueto, R.; Rodriguez-Duarte, J.; Galliussi, G.; Kamaid, A.; Bresque, M.; Batthyány, C.; López, G.V.; Escande, C. *Redox Biol.*, **2021**, 39, 101833.

PERFILADO FISICOQUÍMICO Y ADMET DE INHIBIDORES BENZO-BISHETEROCÍCLICOS DE METALO-B-LACTAMASAS

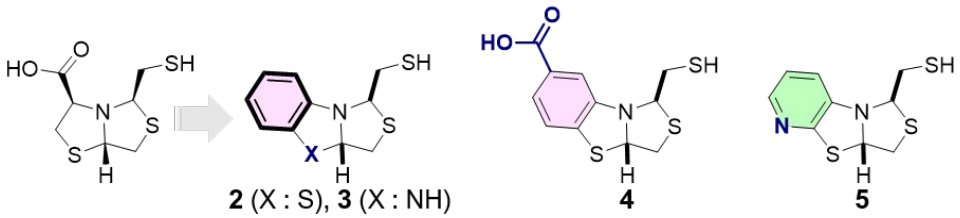
Rodríguez, Magdalena;[1] Rodríguez, Jennifer;[1] Fassani, Juan;[1] Marchand, Lucila;[1] Mahler, Graciela.[1]

1. Laboratorio de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Uruguay. mrod@fq.edu.uy

Palabras claves: Metalo-b-lactamasas, ADMET, resistencia bacteriana

La resistencia a los antibióticos β-lactámicos constituye un desafío creciente para el tratamiento de infecciones bacterianas, particularmente debido a la diseminación de metalo-β-lactamasas (MBL), enzimas capaces de hidrolizar inclusive carbapenems. Una estrategia para restaurar la eficacia de estos antibióticos es el desarrollo de inhibidores de MBL para su utilización en terapia combinada. En trabajos previos del grupo se desarrollaron inhibidores de MBL bistiazolidínicos (**1**) y benzo-bisheterocíclicos (BBH) **2**-**3**, activos frente a diferentes enzimas de relevancia clínica.[1] Nuevos inhibidores **4** y **5** mostraron una mejora en la actividad frente a NDM-1, VIM-2 e IMP-1, y fueron capaces de potenciar la actividad de meropenem frente a cepas productoras de estas enzimas.

El objetivo de este trabajo fue optimizar la preparación de **4** utilizando un reactor *Monowave* 50 y caracterizar los inhibidores preparados **4** y **5**, respecto a sus propiedades fisicoquímicas y parámetros asociados al comportamiento farmacocinético. Se evaluaron experimentalmente la lipofilia, solubilidad acuosa, estabilidad en plasma humano, unión a proteínas plasmáticas y citotoxicidad, complementándose con predicciones *in silico* de parámetros ADMET.



Las diferencias en lipofilia se reflejaron en la solubilidad y en otras propiedades biofarmacéuticas, como la estabilidad plasmática y la unión a proteínas. La buena correlación *in silico-in vitro* destaca el potencial de esta herramienta para su incorporación en etapas tempranas del diseño. Al considerar la eficiencia lipofílica,[2] el compuesto **4** presentó una potencia comparable a **2** con menor lipofilia y mayor eficiencia lipofílica, posicionándose como punto de partida para futuras optimizaciones.

Referencias:

[1] Villamil, V.; Rossi, M.-A.; Mojica, M. F.; Hinchliffe, P.; Martínez, V.; et. al. *J. Med. Chem.* **2024**, *67* (5), 3795–3812.

[2] Johnson, T. W.; Gallego, R. A.; Edwards, M. P. *J. Med. Chem.* **2018**, *61* (15), 6401–6420.

BIOCATÁLISIS APLICADA AL DESARROLLO DE NUEVOS DERIVADOS DE MUPIROCINA COMO POTENCIALES AGENTES ANTIPARASITARIOS

Valentín I. Maiolo[1], Romina E. Avanzo[1], Guadalupe García Liñares[1]

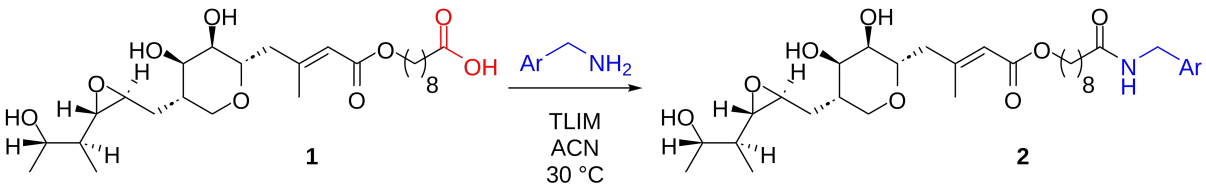
[1]Laboratorio de Biocatálisis. Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires - CONICET, Ciudad Universitaria, Pabellón 2, piso 3, C1428EGA Buenos Aires, Argentina. maiolo.valentin.ignacio@gmail.com

Palabras claves: mupirocina, biocatálisis, lipasas

La mupirocina (**1**) es un antibiótico natural de amplio espectro, utilizado principalmente para tratar infecciones por bacterias Gram-positivas mediante la inhibición de la ARNt sintetasa.[1] La funcionalización selectiva de su grupo ácido carboxílico resulta de gran interés para desarrollar derivados con potencial actividad biológica. En este contexto, la biocatálisis mediada por lipasas ofrece una alternativa sustentable que permite superar las limitaciones asociadas a la síntesis química tradicional.

El objetivo de este trabajo fue desarrollar y optimizar una metodología biocatalítica eficiente para sintetizar una quimioteca de derivados amídicos (**2**) de mupirocina utilizando una variedad de aminas bencílicas.

La optimización metodológica contempló la evaluación de lipasas inmovilizadas provenientes de distintas fuentes en diversos solventes orgánicos, el efecto de la temperatura y las relaciones enzima/sustrato y nucleófilo/sustrato.



Los ensayos utilizando 2-picolilamina como nucleófilo modelo permitieron seleccionar como condiciones óptimas el uso de la lipasa de *Thermomyces lanuginosus* (TL IM) en acetonitrilo (ACN) a 30 °C, empleando un exceso del 10 % de amina y con relación másica 1:1 entre la enzima y el sustrato. Aplicando estos parámetros, se sintetizaron exitosamente amidas derivadas de 2-, 3- y 4-picolilamina, 3-metilbencilamina y fenetilamina.

En conclusión, el uso de lipasas inmovilizadas demostró ser una estrategia altamente versátil y eficiente para la amidación directa de mupirocina. Esta metodología facilitó el acceso a una novedosa familia de derivados amídicos, sentando las bases para su futura evaluación biológica como agentes antiparasitarios.

Referencias:

[1] Gurney, R.; Thomas, C. M. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2011**, 90, 11–21.

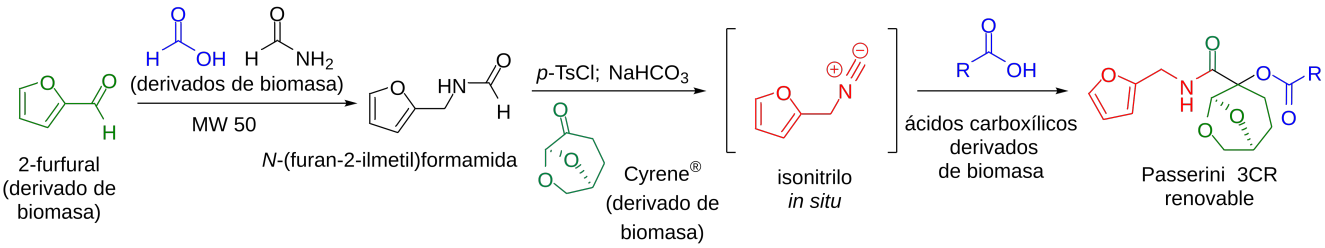
REACCIONES MULTICOMPONENTE VERDES: DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA LA OBTENCIÓN DE PRODUCTOS DE PASSERINI UTILIZANDO TRES COMPONENTES DERIVADOS DE BIOMASA

Alejandro Peixoto de Abreu Lima, Williams Porcal, Virginia López

Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur de Montevideo, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11400, Uruguay, apeixoto@pasteur.edu.uy

Palabras claves: Passerini 3CR, Química Verde, Reactivos renovables.

La química verde impulsa el desarrollo de metodologías sintéticas más sostenibles y el uso de materias primas renovables como fuente de nuevos reactivos para la obtención de moléculas de interés y potencial actividad biológica.[1] En este contexto, las reacciones multicomponente, como la reacción de Passerini, constituyen herramientas versátiles para acceder eficientemente a estructuras de elevada diversidad molecular.[2] En este trabajo se presenta una estrategia para la síntesis de productos de Passerini en la que los tres componentes de la reacción —carbonilo, ácido carboxílico e isonitrilo— derivan de biomasa, integrando el aprovechamiento de recursos renovables con la generación eficiente de moléculas de potencial interés biológico.



Comenzamos optimizando la obtención de la formamida precursora del isonitrilo a partir de 2-furfural, formamida y ácido fórmico, utilizando un reactor monowave 50 para calentar en tiempos cortos. Continuamos con la formación *in situ* del isonitrilo usando Cyrene® como medio de reacción y un sistema deshidratante verde. Por último, mediante la incorporación de distintos ácidos carboxílicos derivados de biomasa y actuando Cyrene® como componente carbonílico, se obtuvieron cuatro productos de Passerini cuyos tres componentes derivan de biomasa, con rendimientos moderados a buenos.

En este trabajo demostramos la obtención de formamidas mediante un método más sostenible, así como el uso de Cyrene® como disolvente para la formación de isonitrilos y como componente cetona para la reacción de Passerini. Además, logramos obtener cuatro nuevos productos de Passerini a partir de componentes derivados de biomasa. Como continuación de este trabajo, se evaluará la actividad biológica de estas nuevas moléculas.

Referencias:

[1]Zhao, W.; Ge, Q.; Li, H.; Jiang, N.; Yang, S.; Cong, H.; *Green Chem.* **2024**, 26, 8550-8563.
[2]Dömling, A.; Wang, W.; Wang, K.; *Chem. Rev.* **2012,** 112, 3083–3135.

DOCKING MOLECULAR APLICADO A LA CLASIFICACIÓN DE INHIBIDORES DE HDAC

Mateo Crespo[(1)(2)], **Franco Olivieri**[(1)(2)], Sergio Ribone[(1)(2)], Juan Pablo Cerutti[(3)] , Mario Alfredo Quevedo[(1)(2)]

[(1)] Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), [(2)] Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina, [(3)] Department of Medicine and Life Sciences, Biomedical Research Park (PRBB), Universitat Pompeu Fabra. Barcelona, 08003, España.
aquevedo@unc.edu.ar

Palabras claves: Inhibidores de HDAC, screening virtual, selectividad.

Las histonas desacetilasas (HDAC) constituyen una familia de enzimas que regulan el estado de acetilación de las histonas y participan en distintos tipos de cáncer.[1] Si bien las isoformas HDAC1, HDAC2 y HDAC3 comparten un mecanismo catalítico dependiente de Zn^{2+}, la posibilidad de lograr una inhibición selectiva entre ellas es altamente deseable, ya que podría permitir dirigir la actividad biológica hacia funciones oncogénicas específicas, minimizando al mismo tiempo los efectos fuera del blanco. Cabe destacar que los inhibidores de HDAC aprobados para uso clínico, tales como vorinostat, actúan de manera inespecífica sobre HDAC1-3.

El presente trabajo se centra en el desarrollo de un workflow in silico para clasificar inhibidores de HDAC con selectividad por HDAC1-3, resultando en modelos de clasificación automatizados de posterior aplicación al screening masivo de nuevos candidatos. Cabe destacar que dicho objetivo proyectado se orienta a la exploración del núcleo 2-aminobenzamida (2-AB), un fragmento químico que ha demostrado ser promisorio para el desarrollo de inhibidores selectivos.

Como parte de las actividades desarrolladas, se construyeron modelos de receptores HDAC1-3 a partir de las estructuras cristalográficas disponibles, realizando estudios de docking cruzado para validar los modelos desarrollados. En todas las etapas de procesamiento y puesta a punto de los procedimientos se utilizaron como referencias a diversos complejos cristalográficos disponibles, así como también librerías de derivados del núcleo 2 -aminobenzamida (2-AB) con actividades reportadas en el rango 1-100 nM. A partir de los estudios de docking molecular, las interacciones proteína-ligando se transformaron en fingerprints binarios y se utilizaron para entrenar modelos de clasificación (random forest) para discriminar de manera automatizada entre poses bioactivas y no bioactivas. La evaluación de los modelos se realizó sobre un conjunto de prueba independiente, demostrando una buena capacidad predictiva, siendo además compatibles con los estudios de relaciones estructura-actividad disponibles.

En base a lo expuesto, se concluye que los modelos de clasificación desarrollados son una herramienta útil para priorizar compuestos con modos de unión bioactivos, permitiendo explorar eficientemente un amplio espacio químico accesible a partir del núcleo 2-AB en búsqueda de inhibidores de HDAC selectivos de isoforma.

Referencias:

[1] Abdallah, AE; *RSC Adv.*, **2026**, 16, 3430–3442.

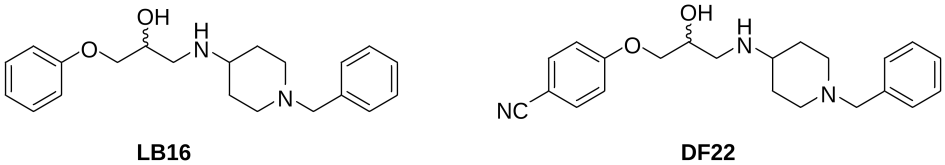
EVALUACIÓN DE LA FARMACOCINÉTICA DE UN CANDIDATO ANTIVIRAL CONTRA EL VIRUS DE CHIKUNGUNYA

Tamara J. B. Vázquez[1,2], Agostina Mazzeo[1], Daniela M. Fidalgo[1], Malena Tejerina Cibello[3], Mariela Videla[1], Maximilian A. Rey[1], Diego E. Álvarez[3], María E. Monge[1], Alejandro E. Cristófalo[1], Mariela Bollini[1]

[1]Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION) - CONICET, Buenos Aires, C1425FQD, Argentina, jimenabeleen@gmail.com; [2]Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Orgánica, Buenos Aires, Argentina; [3]Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB) - CONICET, Universidad Nacional de San Martín, San Martín, C.P. 1650, Argentina.

Palabras claves: chikungunya, antiviral, farmacocinética.

El virus del chikungunya (CHIKV) es transmitido por mosquitos del género *Aedes*, y afecta a todas las edades y géneros, causando intensos dolores articulares que pueden prolongarse durante meses. Hasta la fecha, no existen vacunas ni antivirales específicos aprobados para tratar la infección con CHIKV. La entrada de chikungunya a las células susceptibles está mediada por dos glicoproteínas virales, las proteínas de envoltura E1 y E2, que se asocian formando un complejo, razón por la cual representa un blanco atractivo para el diseño racional de agentes antivirales inhibidores de la infección por chikungunya. En un trabajo anterior, se identificó la molécula prometedora **LB16**, que ha demostrado actividad antiviral y seguridad en ensayos *in vitro* e *in vivo*, aunque presentó un rápido metabolismo en ensayos de estabilidad microsomal ($t_{1/2}$ = 26 min), y en evaluaciones *in vivo* ($t_{1/2}$ = 64,4 min).[1] Paralelamente, se identificaron los principales metabolitos, lo que permitió identificar los sitios susceptibles al metabolismo. Con esta información, se diseñaron y sintetizaron diferentes derivados buscando optimizar su perfil farmacológico. Se seleccionaron aquellos compuestos con mayor índice de selectividad y se evaluaron sus propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas *in vitro*. Uno de ellos, **DF22**, presentó una vida media aproximadamente cinco veces mayor que la de **LB16** en ensayos de estabilidad microsomal ($t_{1/2}$ = 150 min), manteniendo la potencia antiviral y las propiedades fisicoquímicas.[2] En función de estos resultados, se decidió avanzar con la caracterización farmacocinética *in vivo* de **DF22** en modelos murinos, con el objetivo de obtener los parámetros necesarios para definir un régimen de dosificación adecuado para los posteriores estudios de eficacia antiviral. Para ello, se diseñó un protocolo de administración y recolección de muestras de sangre y se desarrolló y validó un método analítico mediante UHPLC-ESI-HRMS para la cuantificación del compuesto en suero de ratón.



LB16 **DF22**

Figura 1. Estructuras químicas de los principales compuestos evaluados.

Referencias:

[1] Battini, L.; Fidalgo, D. M.; Álvarez, D. E.; Bollini, M. *ACS Infect. Dis*. **2021**, 7, 1503–1518.

[2] Fidalgo, D. M. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2026**, 303, 118427.

II JRQM 2026

POLIOXOMETALATOS COMO POTENCIALES AGENTES ANTIVIRALES: DISEÑO, ESPECIACIÓN, ENSAYOS ENZIMÁTICOS, CITOTOXICIDAD Y EVALUACIÓN *IN VITRO*

Rodrigo Moreira[1], María Cruz Mollo[2], Gonzalo Hernández[3], Ignacio Machado[4], Eliana Castro[5], Diego Álvarez[5], Mariela Bollini[2], Dinorah Gambino[1], **Gonzalo Scalese**[1]

[1]Área Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 11800, Uruguay; [2]Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION), CONICET, Buenos Aires, C1425FQD, Argentina; [3]Laboratorio de RMN, DQO, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 1800, Uruguay; [4]Área Química Analítica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 1800, Uruguay; [5] Instituto de Investigaciones Biotecnologicas, CONICET-Universidad Nacional de San Martin, Buenos Aires, B1650HMQ, Argentina. gscalese@fq.edu.uy.

Palabras claves: polioxometalatos, vanadio, serinproteasas de dengue y zika

El virus del Zika (ZIKV) y del dengue (DENV) causan dos de las principales enfermedades flavivirales y han mostrado un número creciente de casos en América Latina. La proteasa NS3-NS2B se ha propuesto como una potencial diana terapéutica, ya que desempeña un papel esencial en la replicación viral y su inhibición podría dificultar la proliferación del virus. [1] En este trabajo, obtuvimos polioxometalatos (POM) pertenecientes a tres clases diferentes: tipo decavanadato, Keggin lacunar y de tipo Hervé con un núcleo de vanadio [2,3] (Figura). Todos los POM fueron evaluados contra la proteasa recombinante NS3-NS2B de ZIKV y DENV2 (serotipo 2), encontrándose valores de IC_{50} en el rango 0,021-8,3 µM para las estructuras de mayor nuclearidad mientras que las especies monoméricas mostraron una inhibición insignificante. Esto sugiere que el gran tamaño y la alta carga negativa de los POM pueden desempeñar un papel clave en el efecto inhibitorio observado. La estabilidad de los compuestos en las condiciones del ensayo se evaluó mediante ^{51}V-RMN y espectroscopía electrónica, revelando que se mantuvieron incambiados en las condiciones empleadas. Asimismo, los estudios cinéticos sugieren un mecanismo de inhibición no competitivo (V_{max} disminuida y K_m constante). Por otra parte, estudios computacionales sugieren que los POM comprometen el cierre hacia la conformación activa de la enzima. Los compuestos más prometedores se seleccionaron para ensayos antivirales *in vitro* contra DENV2 y evaluación de citotoxicidad en células VERO, destacándose el compuesto Hervé $V^{IV}_3(SbW_9)_2$ como el único que resultó activo en el ensayo *in vitro*, mientras que el resto de los compuestos activos frente a las proteasas fueron altamente citotóxicos a 10 µM sin mostrar actividad antiviral.

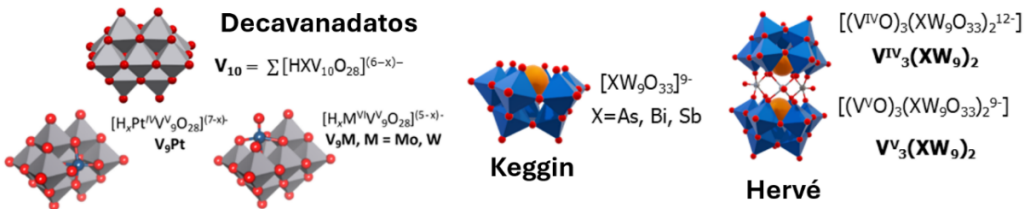


Figura – Tipos de polioxometalatos estudiados: estructuras de tipo decavanadato, Keggin lacunar y de tipo Hervé con un núcleo de vanadio

Referencias:

[1] Yao, Y. et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 6832
[2] Qi, Y. et al., *Antiviral. Res.,* **2020**, 179, 104813
[3] Bamba, I.F. et al., *Inorg. Chem.,* **2022**, 61, 8309

DISEÑO DE MATERIALES FARMACÉUTICOS BASADO EN SINTONES SUPRAMOLECULARES: CARACTERIZACIÓN E INVESTIGACIÓN DE RELACIONES ESTRUCTURA-PROPIEDADES DE MATERIALES MULTICOMPONENTES DE FÁRMACOS BENZIMIDAZÓLICOS

Eduardo L. Gutiérrez[1], Marcos G. Russo[1], Elena V. Brusau[1], M. Celeste Bernini[1], Florencia Di Salvo[2]

[1] INTEQUI, CONICET-UNSL. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (FQBF-UNSL), San Luis, D5700APC, Argentina, egutirrez@email.unsl.edu.ar. [2] INQUIMAE, CONICET-UBA. Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (DQIAQF, FCEN-UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1428EGA, Argentina, flor@qi.fcen.uba.ar.

Palabras claves: antihelmínticos, difracción de rayos X de monocristal, ingeniería cristalina.

Benzimidazol (B) es un farmacóforo relevante con variadas actividades biológicas y aplicaciones terapéuticas frente a diversos patógenos.[1] Derivados de B como mebendazol (MBZ), albendazol (ABZ) y fenbendazol (FBZ) son antihelmínticos de amplio espectro de extenso uso clínico y veterinario en las últimas décadas.[2] El diseño de materiales multicomponente (MM) que incorporen estos Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) resulta clave para mejorar su solubilidad y perfiles de disolución, y, a su vez evitando el tautomerismo y la interconversión entre polimorfos, problemática trascendental en la industria farmacéutica. Los derivados de B presentan múltiples sitios donores y aceptores de enlaces de hidrógeno, lo cual les otorga una versatilidad estructural clave para predecir y controlar ensamblajes supramoleculares.[3]

Aquí reportamos el diseño racional, basado en principios de ingeniería de cristales y análisis estadístico de bases de datos, junto con la síntesis y caracterización estructural por difracción de rayos X de monocristal (SCXRD), de una serie de nuevos MM como estrategia para modular las propiedades fisicoquímicas y farmacéuticas de MBZ, ABZ y FBZ. Este enfoque estuvo guiado por la alta probabilidad estadística de formación de un sintón supramolecular $R_2^2(8)$ entre los IFAs y diversos oxianiones. La capacidad de estos oxianiones para mimetizar el homosintón $R_2^2(8)$ presente en los sólidos puros de ABZ y MBZ proporciona una base robusta para el diseño de nuevos MM, favoreciendo el ensamblaje de los componentes deseados en estructuras cristalinas estables. Además, la protonación del IFA suprime la interconversión entre tautómeros en el estado sólido. Los MM obtenidos están siendo caracterizados exhaustivamente mediante SCXRD, técnicas complementarias de estado sólido y cálculos teóricos. Los resultados preliminares revelan una buena estabilidad térmica y un comportamiento de solubilidad favorable, lo que resalta su potencial como candidatos para formulaciones farmacéuticas.

Referencias:

[1] Pathare, B.; Bansode, T. *Results Chem.*, **2021**, 3, 100200.
[2] Pawluk, S; Roels, C.; Wilby, K.; Ensom, M. *Clin. Pharmacokinet.*, **2015**, 54, 371-383.
[3] Gutiérrez, E.; Godoy A.; Brusau, E.; Vega, D.; Narda, G.; Suárez, S.; Di Salvo, F. *RSC Adv.*, **2024**, 14, 181-192.

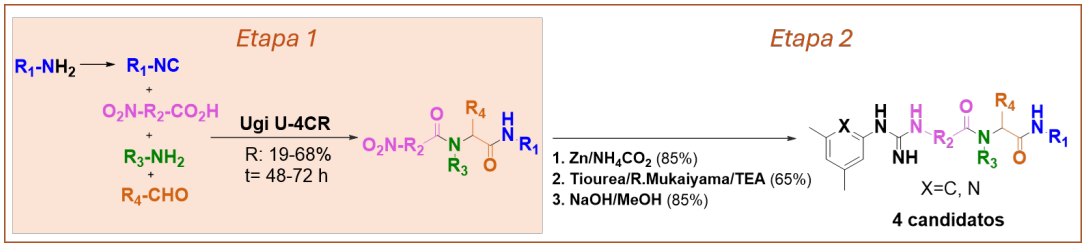
OPTIMIZACIÓN DE LA REACCIÓN MULTICOMPONENTE DE UGI (U-4CR), ETAPA CLAVE EN LA SÍNTESIS DE NUEVOS INHIBIDORES DE RAC1

Daniela B. Vera[1], Ana Bellomo[1,2], Tamara J.B. Vázquez[3], Facundo N. Gallo[3], Lucía Gandolfi Donadío[1,2], Mariela Bollini[3], y María J. Comin[1,2]

[1]Dto. Ingredientes Activos y Biorrefinerías, INTI, San Martín, 1650, Argentina. [2]CONICET [3] Química Medicinal, CIBION-CONICET, CABA, 1425, Argentina. dvera@inti.gob.ar.

Palabras claves: Reacción multicomponente, Diseño de experimentos, Rac1.

La proteína Rac1 es un blanco terapéutico validado para el desarrollo de tratamientos antitumorales. Nuestro grupo desarrolló los compuestos **1A-116** y **1D-142** como inhibidores de Rac1, los cuales mostraron resultados alentadores en líneas tumorales humanas.[1] Posteriormente, se diseñó y sintetizó una biblioteca de 16 derivados, identificándose cuatro moléculas con mayor potencia que las predecesoras, y evidencia de actividad antitumoral *in vivo*.[2] Con el objetivo de avanzar en la caracterización biológica y fisicoquímica de los candidatos seleccionados, se abordó la optimización de una ruta de síntesis común (Esquema 1). En particular, se trabajó sobre la Etapa 1, que comprende la síntesis de un isonitrilo volátil y de olor penetrante (R_1NC) seguida de la U-4CR, que permite el ensamblaje simultáneo de cuatro fragmentos moleculares, generando una nueva estructura peptidomimética. Se desarrolló un proceso *one-pot* que minimiza la manipulación del isonitrilo.[3]



Esquema 1: Ruta de síntesis común desarrollada para los candidatos seleccionados.

En este trabajo se presentan los resultados de la implementación de herramientas de High Throughput Screening (HTS) y Diseño de Experimentos (DoE) sobre optimización de U-4CR, que presentaba rendimientos comprendidos entre 19% y 68% y tiempos de reacción entre 48 y 96 h. Asimismo, se evaluó el uso del microondas como alternativa al calentamiento convencional. Complementariamente, se presentan los resultados de la caracterización farmacocinética del compuesto líder.

Referencias:

[1] *a.* Cardama, G. et al. *Anticancer Agents Med. Chem*, **2014**, 14, 840-851. *b.* Ciarlantini, M.S. et al. *Chem. Med. Chem*, **2021**, 16 (6), 1011-1021.
[2] Comin, M.J. et al. *WO*, **2026**, 159461.
[3] Vera, DB et al. Poster SO-067. *XXV SINAQO*, **2025**, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina.

Tamizaje de biblioteca REFRAME: reposicionamiento de fármacos como potenciales nematicidas

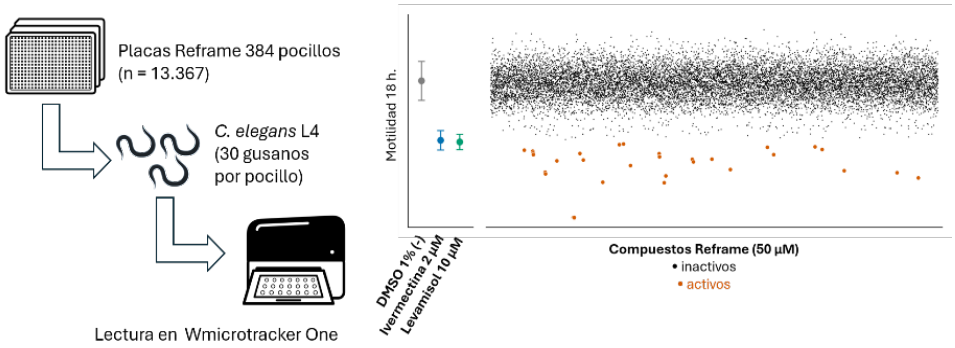
Laura Bisio[1], **Franco Vairoletti**[1,2] y Gustavo Salinas[1]

1. Laboratorio de Biología de Gusanos, Unidad Mixta Facultad de Química UdelaR-Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay. 2. Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química UdelaR.
fvairoletti@pasteur.edu.uy

Palabras claves: Reposicionamiento, Nematicidas, HTS

Las infecciones causadas por nematodos constituyen un problema para la salud humana, animal y vegetal[1-3]. El control químico con nematicidas es la principal estrategia ante estas infecciones. No obstante, las moléculas disponibles tienen limitaciones de eficacia y en su perfil de (eco)toxicidad[2,3]. Debido a esto, existe una necesidad urgente por nuevas moléculas nematicidas, idealmente con mecanismos de acción novedosos. Ante esta urgencia, el reposicionamiento de moléculas es una estrategia eficiente para el descubrimiento de nuevas moléculas bioactivas y consiste en evaluar fármacos ya aprobados o en fase clínica avanzada para una nueva actividad[4].

La biblioteca Reframe, administrada por el instituto Scripps, consiste en 13.376 compuestos que han llegado a fase clínica en humanos. Son ofrecidos para su uso académico en placas de 384 pocillos.[4] En este trabajo, se utilizó un ensayo automatizado de motilidad en el equipo Wmicrotracker para la evaluación de alto rendimiento (HTS) contra *Caenorhabditis elegans*, nematodo de vida libre utilizado como modelo[5]. El ensayo de la biblioteca dio lugar a la identificación de 31 hits (0.23 %) definidos por 3 desvíos estándar de disminución de motilidad respecto al control negativo a 18 h y confirmados por inspección visual.



Referencias:

[1] Pullan, R.L.; Smith, J.L.; Jasrasaria, R.; Brooker, S.J. *Parasit. Vectors,* **2014**, 7, 37.
[2] Kaplan, R.M.; Vidyashankar, A.N. *Vet. Parasitol.,* **2012**, 186, 70-78.
[3] Desaeger, J.; Wram, C.; Zasada, I. *J. Nematol.,* **2020**, 52, e2020-91.
[4] Janes, J.; Young, M.E.; Chen, E.; et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.,* **2018**, 115, 10750-10755.
[5] Risi, G.; Aguilera, E.; Ladós, E.; et al. *Vet. Sci.,* **2019**, 6, 29.

DIVERSIFICACIÓN MEDIANTE QUÍMICA SuFEx PARA DESARROLLAR ANÁLOGOS DEL TAMOXIFENO COMO INHIBIDORES DE LA ENTRADA DEL VIRUS DEL ÉBOLA

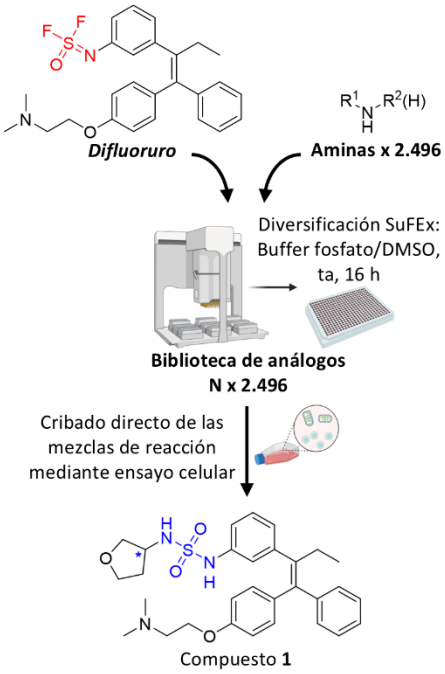
Lucas Dada[1], Emiko Nagai[1], Sashank Agrawal[2], Ariel S. Wirchnianski[3], Ian A. Wilson[2,4], Kartik Chandran[3] y Seiya Kitamura[1*]

[1] Departamento de Bioquímica y [3] Departamento de Microbiología e Inmunología, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY 10461, EE. UU.; [2] Departamento de Biología Estructural y Computacional Integrada y [4] Skaggs Institute for Chemical Biology, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, EE. UU. *seiya.kitamura@einsteinmed.edu

Palabras claves: SuFEx; Ébola, antivirales.

El virus del Ébola (EBOV) causa una enfermedad sistémica grave con una letalidad de hasta el 90 % y carece de antivirales de molécula pequeña aprobados, en parte porque el ciclo iterativo de la química medicinal consume tiempo y recursos de manera significativa. Nuestro grupo desarrolló una plataforma pionera de química medicinal de alto rendimiento (HTMC) basada en reacciones de intercambio de fluoruro de azufre(VI) (SuFEx).[1] En este trabajo presentamos la aplicación de esta plataforma a la optimización del tamoxifeno, ligando de la glicoproteína del EBOV (EBOV-GP), para identificar inhibidores de la entrada del EBOV.

Un análogo del tamoxifeno funcionalizado con un *difluoruro* ($RN{=}S(O)F_2$) se combinó, mediante manipulación robótica, con 2.496 aminas primarias y secundarias en placas de 384 pocillos. Las mezclas de reacción crudas se evaluaron en células Vero infectadas con el virus de la estomatitis vesicular pseudotipado con EBOV-GP. Los *hits* se resintetizaron y validaron mediante ensayos de dosis-respuesta, citotoxicidad, termoforesis a microescala (MST) y cristalografía de rayos X.



Mediante el cribado, se identificó el compuesto **1** (CE_{50} 241 nM) con marcada selectividad quiral: **1*S*** alcanzó un CE_{50} de 92 nM e índice de selectividad de 150, frente a 351 nM para **1*R***. Por MST, **1*S*** mostró una K_D de 0,63 µM para EBOV-GP, 50 veces mejor que la del tamoxifeno (32 µM). La plataforma HTMC-SuFEx permitió generar y evaluar rápidamente una amplia biblioteca de análogos, definir relaciones estructura-actividad e identificar un inhibidor potente y selectivo de la entrada del EBOV.[2]

Referencias:

[1] Kitamura, S.; Zheng, Q.; Woehl, J.; et al. *JACS,* **2020**, 142 (25), 10899–10904.
[2] Dada, L.; Nagai, E.; Agrawal, S.; et al. *Front. Immunol,* **2025**, 16, 1533037.

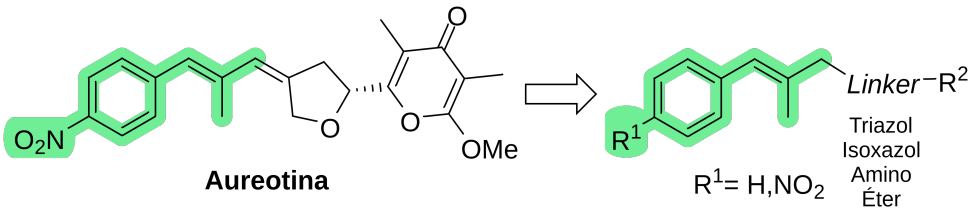
DE AUREOTINA A NUEVOS FÁRMACOS ANTIPARASITARIOS: EXPLORACIÓN DEL NITROESTIRENO COMO POSIBLE FARMACÓFORO.

Miguel R. Villarreal-Parra,[a] Marcelo L. Merli,[b] Gonzalo Scalese,[c] Pilar Terra,[c] Julia A. Cricco,[b] Marcelo Comini,[c] Guillermo R. Labadie[a]

[a]Instituto de Química Rosario "Dr. Edmundo A. Rúveda" (IQUIR-CONICET-UINR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina
[b]Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR), Ocampo y Esmeralda, S2000, Rosario, Argentina;
[c]Instituto Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Trypanosomátidos, Uruguay.
Email: labadie@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: Aureotina, *Trypanosoma*, actividad antiparasitaria

Los tripanosomátidos son protozoos responsables de enfermedades desatendidas de relevancia sanitaria, entre ellas la tripanosomiasis africana humana y la enfermedad de Chagas, causadas por *Trypanosoma brucei* y *Trypanosoma cruzi*, respectivamente. En la búsqueda de nuevos agentes antiparasitarios, la aureotina, un policétido de origen natural con actividad reportada frente a *T. brucei*, fue seleccionada como estructura de referencia para el diseño de nuevos análogos.[1]



Tomando como hipótesis la posible contribución del fragmento nitroestireno a la actividad antiparasitaria, se diseñaron 220 estructuras y se estimaron sus propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas mediante SwissADME. A partir de este análisis, se seleccionaron 30 compuestos con los perfiles más favorables para su síntesis, incluyendo derivados 1,2,3-triazólicos y aminas secundarias, con y sin sustitución nitro. La evaluación frente a *T. brucei* se realizó mediante un esquema de filtrado secuencial. De los 30 compuestos evaluados inicialmente a 100 µM, aquellos que mostraron actividad fueron posteriormente evaluados a 10 µM, identificándose AM-1B como el único compuesto que mantuvo una inhibición destacada del crecimiento parasitario. La determinación de su actividad permitió establecer una IC_{50} de 4,88 µM. Como referencia, aureotina resultó inactivo a 100 µM frente a *T. brucei* en las condiciones empleadas. Paralelamente, aureotina fue evaluada frente a *T. cruzi*, mostrando valores de IC_{50} de 15,5 µM (epimastigotes) y 12,14 µM (amastigotes). Este estudio constituye un punto de partida para explorar el potencial antiparasitario de esta nueva familia de derivados frente a *T. cruzi*.

Referencias:

[1] Otoguro, K.; Ishiyama, A.; Namatame, M.; Nishihara, A.; Furusawa, T.; Masuma, R.; Shiomi, K.; Takahashi, Y.; Yamada, H.; Omura, S. *J. Antibiot.* **2008**, *61* (6), 372–378.

DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE BIS-1,2,3-TRIAZOLES COMO CANDIDATOS A INHIBIDORES DE M^{pro} DE SARS-COV-2

Agustina Grich[(1)(2,(3)], Lara M. Štih[(3)], Tom Grisez[(3)], Sergio Ribone[(1)(2)], Mario Alfredo Quevedo[(1)(2)], Flavio Emery[(4)], Wim Dehaen[(3)].

[(1)] Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), Argentina. [(2)] Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. [(3)] Laboratory of Organic Synthesis, Department of Chemistry, KU Leuven, Belgium. [(4)] School of Pharmaceutical Sciences at Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil. agustina.grich@unc.edu.ar

Palabras claves: bis-1,2,3-triazoles, química click, Mpro.

La pandemia causada por SARS-CoV-2 sigue teniendo impacto global. Una de las dianas terapéuticas más estudiadas es su proteasa principal (Mpro), esencial para la replicación viral. Nirmatrelvir es un inhibidor covalente reversible que se coadministra con Ritonavir para reducir su metabolismo. [1,2] En este contexto, se propuso reemplazar dos enlaces peptídicos por 1,2,3-triazoles y explorar experimentalmente esta estrategia de reemplazo bioisostérico (Figura 1).

En una primer etapa in silico, se realizó el redocking de nirmatrelvir y bofutrelvir mediante AutoDock Vina, se analizaron sus interacciones proteína-ligando con ProLIF, definiendo un patrón de referencia de diez interacciones compartidas. Se diseñó una biblioteca virtual de 72 derivados, que se evaluaron mediante docking molecular y análisis de sus perfiles de interacción. Al promediar los resultados de los estereoisómeros de cada derivado, 65 de los 72 compuestos reprodujeron al menos el 60 % del patrón de referencia. Los 15 derivados con mayor concordancia media presentaron valores entre el 75 y el 85 %.

En la segunda etapa experimental, mediante dos cicloadiciones azida-alquino catalizadas por cobre(I), se obtuvieron diez bis-1,2,3-triazoles: uno perteneciente a los mejores 15, dos obtenidos durante el desarrollo de la ruta sintética y siete compuestos que se encuentran dentro de los 55 restantes. De los 10, se evaluaron 9 derivados mediante un ensayo fluorimétrico de inhibición de Mpro y un ensayo de viabilidad celular MTS en células HEL. El compuesto 9e presentó la mayor inhibición de Mpro, con un 44,00 ± 20,05 % a 50 µM, aunque la elevada variabilidad limita la interpretación de este resultado. Todos los derivados evaluados presentaron IC_{50} >50 µM frente a Mpro y CC_{50} >100 µM en células HEL, lo que indica baja citotoxicidad en las condiciones ensayadas.

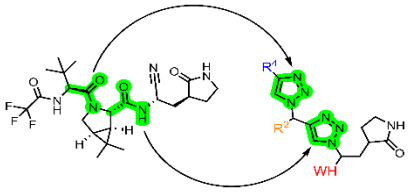


Figura 1. Reemplazo bioisostérico propuesto. WH: grupo electrofílico terminal.

Referencias:

[1] Owen, D. R.; et al. *Science*, **2021**, 374, 1586–1593.

[2] Boike, L.; Henning, N. J.; Nomura, D. K. *Nature*. Rev. Drug Discov., **2022**, 21, 881–898.

SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE DIARILÉTERES DIFLUOROMETILADOS CON POTENCIAL ANTIMICOBACTERIANO

Camila Vella,[1,3] Lisandro M. Ronconi,[1,3] Mariana Piuri[2] y Fernando J. Durán[1,3]

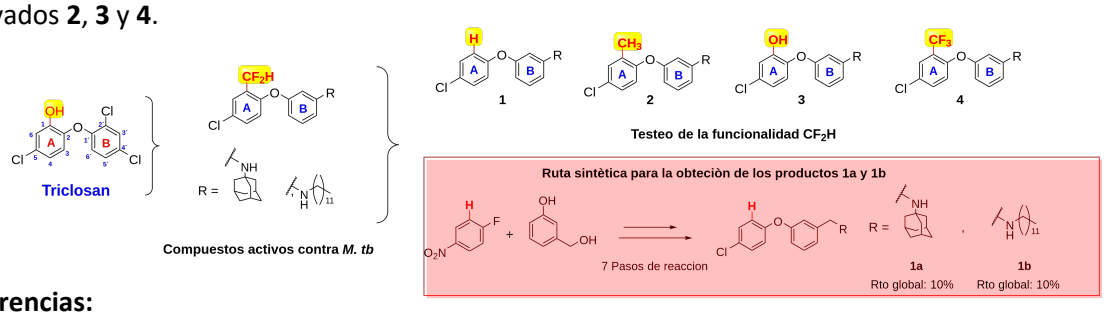
[1]Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Orgánica Buenos Aires, Argentina. C1428EGA. [2]Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Biológica. Buenos Aires, Argentina. C1428EGA. [3]CONICET - Universidad de Buenos Aires. Instituto Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica (UMYMFOR). Buenos Aires, Argentina. C1428EGA. camila_vella@outlook.com

Palabras claves: difluorometilo, compuestos antituberculosos, diariléteres.

La búsqueda de nuevas entidades químicas (NEQ) para hacer frente a la resistencia antimicrobiana de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) constituye un desafío de salud pública.[1] La modificación estructural de compuestos bioactivos, acompañada de su evaluación biológica, permite identificar y optimizar nuevos compuestos líderes. En particular, el reemplazo bioisostérico de grupos funcionales permite explorar cambios en la actividad, la toxicidad y las propiedades farmacocinéticas.

Resultados previos de nuestro grupo mostraron que reemplazar el grupo hidroxilo (–OH) del triclosán por difluorometilo (–CF_2H) modifica su perfil antibacteriano y genera compuestos selectivos frente a micobacterias.[2] Estudios preliminares sugirieron además un cambio de mecanismo: mientras que el triclosán se asocia con la inhibición de FAS-II, los diariléteres difluorometilados sugieren la participación de MmpL3, proteína de membrana que transporta componentes lipídicos de la envoltura micobacteriana.

Con el objetivo de profundizar en la relación estructura–actividad de esta familia, se abordó la síntesis de análogos de los derivados más activos reemplazando el grupo difluorometilo (–CF_2H) por –OH, -CH_3, –H y –CF_3. Su posterior evaluación biológica permitirá analizar el efecto de estas modificaciones sobre la actividad antimicobacteriana y sus requerimientos estructurales. Se presentará la ruta sintética optimizada para los análogos **1a**, **1b** y los avances en las síntesis de los derivados **2**, **3** y **4**.



Referencias:

[1] Chan, M. WHO/OMS-Health Policy Series, **2016**, 45.

[2] Lapuh, M. I. Tesis doctoral, DQO-FCEN-UBA, **2019**.

NUEVOS CONJUGADOS BODIPY-BSH PARA BNCT: DISEÑO, SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN

Oriana N. Beraldi[1,2], Marina Perona[3,4], Francisco Velázquez Duarte[5,6], Marina Carpano[3], Verónica Mestre Ahumada[5], María Silvina Olivera[7,8], Irene L. Ibañez[5,9], Daniel González Maglio[10,11], Hebe Durán[5.8,9], Luciana Giordano[1,2]

[1]DQO, FCEN, UBA, CABA, 1428, Argentina. [2]CIBION-CONICET, CABA, 1425, Argentina. [3]Departamento de Radiobiología, CAC, CNEA, Buenos Aires, 1650, Argentina. [4]CONICET, CABA, 1425, Argentina. [5]Gerencia de Investigación y Aplicaciones, CAC, CNEA, Buenos Aires, 1650, Argentina. [6]iB3, FBMC, FCEN, UBA, CABA, 1428, Argentina. [7]Departamento Coordinación BNCT, CAC, CNEA, Buenos Aires, 1650, Argentina. [8]Escuela de Ciencia y Tecnología, UNSAM, Buenos Aires, 1650, Argentina. [9]INN, Nodo Constituyentes, CNEA-CONICET, Buenos Aires, 1650, Argentina. [10]FFyB, Cátedra de Inmunología, UBA, CABA, 1113, Argentina. [11]CONICET – UBA, Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral (IDEHU), CABA, 1113, Argentina
orianaberaldi@cibion.conicet.gov.ar

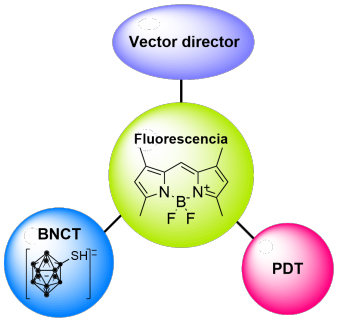
Palabras claves: BNCT, BODIPY, Cáncer.

La Terapia por Captura Neutrónica de Boro (BNCT) combina la acumulación selectiva de *carriers* de ^{10}B en células tumorales, con la irradiación con neutrones generando un efecto radiobiológico localizado que permite preservar los tejidos sanos circundantes. BNCT aún presenta desafíos y es por ello que la integración de funcionalidades de imagen y terapia en una única plataforma representa una estrategia de interés para el desarrollo de agentes teranósticos.

Los BODIPYs son fluoróforos ampliamente utilizados debido a sus propiedades fotofísicas y, además, presentan una dualidad intrínseca de fluorescencia/BNCT por poseer un átomo de boro en su estructura. Adicionalmente, exhiben una gran versatilidad sintética y pueden modificarse para añadir nuevas funcionalidades, o bien para aumentar el contenido de boro de la sonda. Para ello proponemos el uso de BSH ($[B_{12}H_{11}SH]^{2-}$), un clúster de boro aprobado para su uso en BNCT.

En este trabajo presentamos caracterizaciones adicionales de **BODIPY-BSH**, un compuesto previamente desarrollado como potencial agente para BNCT, junto con el diseño y síntesis de nuevos derivados de BODIPY que incorporan una unidad de BSH y, en algunos casos, funcionalidades adicionales para direccionamiento o Terapia Fotodinámica (PDT).

Debido a la naturaleza dianiónica del BSH, estos derivados muestran una alta solubilidad en agua, mientras que el núcleo BODIPY permite su uso como agentes de imagen por fluorescencia en este medio. Todos los productos sintetizados fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas y algunos fueron evaluados en modelos experimentales de cáncer mediante estudios de citotoxicidad, captación celular y respuesta terapéutica a BNCT o PDT. En conjunto, los resultados obtenidos hasta la fecha demuestran que las sondas sintetizadas constituyen plataformas prometedoras para el desarrollo de agentes teranósticos multifuncionales para BNCT.



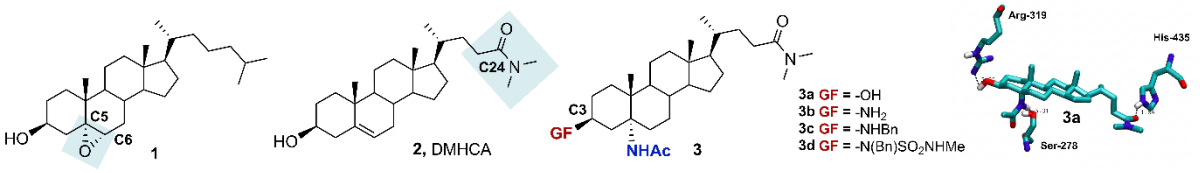
COLANAMIDAS SUSTITUIDAS EN C3 y C5 COMO POTENCIALES LIGANDOS DEL LXR

Micaela B. Pugliese,[1,2] María Celeste del Fueyo,[2] Lautaro D. Alvarez,[1,3] Mario D. Martínez,[1,2] Gerardo Burton[1,2] y M. Virginia Dansey[1,3]

[1] UMYMFOR, CONICET-UBA, CABA, CP 1428, Argentina. [2] DQO, EXACTAS, UBA, CABA, CP 1428, Argentina. [3] DQB, EXACTAS, UBA, CABA, CP 1428, Argentina. mbpugliese@qo.fcen.uba.ar

Palabras claves: Ligandos esteroidales, LXR

El receptor X de hígado (LXR) participa en la regulación de procesos metabólicos e inmunológicos y constituye un blanco de interés para estudiar y combatir diversas patologías como aterosclerosis, Alzheimer, cáncer, diabetes y procesos inflamatorios.[1] Entre sus principales ligandos fisiológicos se encuentran los metabolitos del colesterol. En particular, el 5α,6α-epoxicolesterol **1** presenta afinidad por el LXR, debido a que el átomo de oxígeno del grupo epóxido interacciona con la Ser-278 del bolsillo de unión al ligando (LBP) mediante un enlace de hidrógeno, además del anclaje del hidroxilo en C3, característico en la gran mayoría de los receptores nucleares.[2] Entre los ligandos esteroidales sintéticos del LXR se destaca la *N,N*-dimetilcolenamida **2** (DMHCA), un agonista selectivo capaz de estimular el transporte de colesterol sin inducir un aumento de los niveles de triglicéridos. En este caso, el grupo amida de la cadena lateral en C24 interacciona con la His-435 del LBP.[3] En base a estos antecedentes, se realizó un análisis *in silico* de diferentes grupos funcionales en la posición C5α capaces de interaccionar con la Ser-278, donde la acetamida **3a** resultó ser el mejor candidato. En nuestros esfuerzos por sintetizar **3a**, implementamos una estrategia de funcionalización remota C(sp^3)–H regio- y diastereoselectiva con la cual accedimos a los intermediarios **3b-d**.[4] En estos se destacan distintos GF nitrogenados en C3 con la funcionalización buscada en C5 y C24. La literatura sugiere que la incorporación de [N] en C3 mantendría el anclaje sobre dicha región del complejo ligando-receptor resultando en distintas respuestas biológicas.[5] Ensayos preliminares frente al receptor de LXR mostraron que el sulfamato **3d** presenta actividad como agonista inverso.



Referencias:

[1] Buñay, J.; Fouache, A.; Trousson, A.; De Joussineau, C.; Bouchareb, E.; Zhu, Z.; Kocer, A.; Morel, L.; Baron, S.; Lobaccaro, J. A. *Br. J. Pharmacol*. **2021**, *178*, 3277-3293.

[2] Berrodin, T. J.; Shen, Q.; Quinet, E. M.; Yudt, M. S. *et al. Mol. Pharmacol*. **2010**, *78*, 1046-1058.

[3] Martínez, M. D.; Ghini, A. A.; Dansey, M. V.; Veleiro, A. S.; Pecci, A.; Alvarez, L. D.; Burton, G. *Bioorganic Med. Chem*. **2018**, *26*, 1092-1101.

[4] Duhamel, T.; Martínez, M. D.; Sideri, I. K.; Muñiz, K. *ACS Catal*. **2019**, *9*, 7741-7745.

[5] Guoshun, L.; Zhouyang, Q.; Rongmao, Q.; Qidong, Y.; Hua, X.; *Bioorg. Chem.* **2018**, *80*, 396-407.

ANÁLOGOS CARBABORANILOS DE ICOTINIB COMO INHIBIDORES DE EGFR

Pablo Vignolo[1], Belén Dávila[1], María Fernanda García[1], Marcos Couto[1]

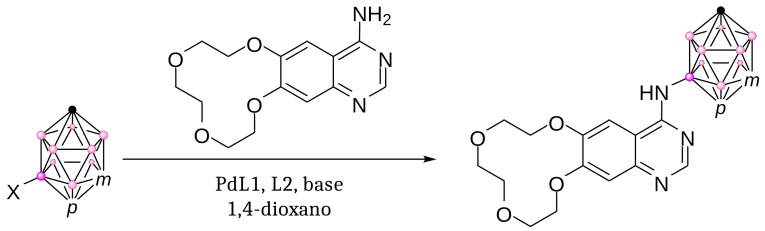
[1]Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, 11400, Uruguay, pvignolo@fcien.edu.uy

Palabras claves: carboranos; inhibidores de EGFR; cáncer de pulmón.

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es una proteína transmembrana con actividad tirosina quinasa, cuya activación aberrante se asocia a diversos tipos de cáncer. Su inhibición constituye una estrategia terapéutica relevante. [1] En nuestro grupo, el reemplazo bioisostérico del fragmento *m*-etinilfenilo de erlotinib por carboranos permitió obtener compuestos activos frente a EGFR silvestre y mutante T790M. [2] En el presente trabajo, se sintetizaron y caracterizaron nuevos análogos carbaboranilos de icotinib, mediante el reemplazo del grupo 3-etinilfenilo por fragmentos de carborano en las configuraciones *meta* y *para*.

Los compuestos se obtuvieron mediante un acoplamiento de Buchwald-Hartwig entre la 4-aminoquinazolina correspondiente y 2-iodo-*para*-carborano o 9-bromo-*meta*-carborano, siguiendo procedimientos previamente reportados (**Esquema 1**). [2] El precursor quinazolínico se preparó mediante sustitución nucleofílica aromática del cloruro de arilo con hidróxido de amonio en DMF. La actividad inhibitoria frente a EGFR silvestre y T790M se evaluó mediante el ensayo luminiscente ADP-Glo™. Se utilizaron icotinib y osimertinib como controles positivos para EGFR silvestre y T790M, respectivamente.

En conclusión, se sintetizaron y caracterizaron por RMN nuevos análogos carbaboranilos de icotinib, cuya evaluación enzimática permitió explorar el efecto de la incorporación de carboranos sobre la inhibición de EGFR. Estos resultados contribuyen al estudio de los carboranos como sustituyentes bioisostéricos en el desarrollo de nuevos inhibidores de esta diana terapéutica.



Esquema 1. Condiciones generales de acoplamiento Buchwald-Hartwig para la obtención de los análogos de icotinib.

Referencias:

[1] Amelia, T.; Kartasasmita, R. E.; Ohwada, T.; Tjahjono, D. H. *Molecules,* **2022**, 27, 819.

[2] Dávila, B.; Vignolo, P.; González, I.; Lecot, N.; Bonanata, J. N.; García, M. F.; Echeverría, G. A.; Piro, O. E.; Cerecetto, H.; Couto, M. *ACS Omega,* **2025**, 10, 50468-50487.

EVALUACIÓN DE NUEVOS GLICOMIMÉTICOS COMO INHIBIDORES DE α-GLUCOSIDASA: DESCUBRIENDO UN COMPUESTO LÍDER PARA EL DESARROLLO DE NUEVAS DROGAS

Ignacio Aznar, Melina D. Aguiar Mellio, Macarena S. Le Pors, Pedro A. Colinas

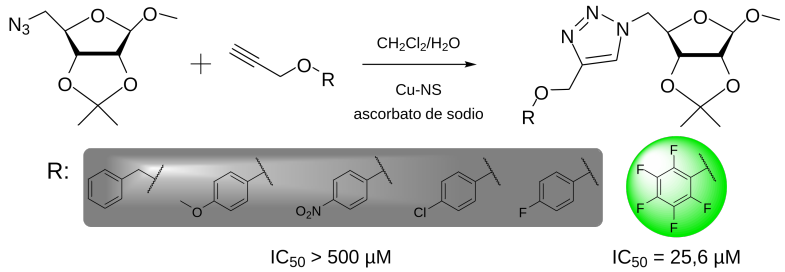
GICAR-CEDECOR (UNLP-CICBA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina. ignacioaznar@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: glucosidasa; triazoles; carbohidratos.

La inhibición de la α-glucosidasa es una de las vías empleadas para mitigar la hiperglucemia posprandial en la diabetes tipo 2, la cual afecta a 1 de cada 9 adultos entre 20 y 79 años, y concentra más del 90 % de los casos diagnosticados.[1] Pese a que se dispone de varios fármacos inhibidores, su administración suele ir acompañada de trastornos gastrointestinales, lo que hace necesario el desarrollar moléculas con un perfil de eficacia y tolerancia superior. La mayoría de estos inhibidores son glicomiméticos, y, entre ellos, se han reportado 1,2,3-triazoles derivados de carbohidratos con muy buena actividad inhibitoria frente a α-glucosidasa.[2]

En base a esto, se sintetizó y caracterizó una nueva serie de triazoles derivados de D-ribosa, compuestos que comparten el mismo núcleo carbohidrato–triazol y varían en el sustituyente aromático. Se comenzó protegiendo la D-ribosa, dejando libre el C-5, y se prosiguió con la síntesis del tosilato correspondiente. Luego se sustituyó este grupo por azida, para generar el 1,3-dipolo. Los dipolarófilos se sintetizaron mediante la reacción de distintos fenoles o de alcohol bencílico con bromuro de propargilo. Los productos finales se obtuvieron con muy buenos rendimientos (70-95 %) mediante la reacción CuAAC, utilizando nanopartículas de cobre como catalizador.[3]

La actividad biológica se evaluó frente a maltasa de *Saccharomyces cerevisiae*, utilizando como inhibidor de referencia quercetina (IC_{50} = 20 µM).[4] El compuesto pentafluorado, presentó un IC_{50} de 25,6 µM, demostrando una actividad comparable al inhibidor de referencia, y asentando los cimientos para el desarrollo de nuevos potenciales agentes hipoglucemiantes.



Referencias:

[1]International Diabetes Federation, **2026**. https://idf.org/.

[2]Ferreira, S. B. et al. *J. Med. Chem*. **2010**, *53*, 2364–2375.

[3]Agrahari, A. K. et al. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 7638–7956.

[4]Matsui, T. et al. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1996**, *60*, 2019–2022.

COMPLEJOS DE COBRE CON HIDRAZONAS COMO NUEVOS AGENTES ANTITUMORALES FRENTE AL GLIOBLASTOMA HUMANO

Olivia Espindola Moreno[1], Lucía Santa María de La Parra[1], Ignacio Esteban León[1,2]

[1]CEQUINOR (UNLP, CCT-CONICET La Plata, Asociado a CIC), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Blvd. 120 N ° 1465, La Plata, Argentina, info_cequinor@quimica.unlp.edu.ar

[2]Cátedra de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115, La Plata, Argentina.

Palabras claves: glioblastoma, metalofármacos, hidrazonas

El glioblastoma es el tumor cerebral maligno más frecuente y agresivo en adultos. Se caracteriza por una respuesta deficiente a las terapias convencionales, una elevada toxicidad asociada al tratamiento y el desarrollo frecuente de resistencia a las terapias actuales[1]. Los compuestos de cobre han surgido como agentes antitumorales prometedores, despertando un interés creciente como posibles alternativas a los fármacos basados en platino utilizados actualmente en la terapia contra el cáncer[2]. El objetivo de este trabajo es evaluar la actividad antitumoral de una serie de complejos de cobre(II) en modelos 2D y 3D de una línea celular tumoral de glioblastoma (LN229).

Mediante ensayos de MTT se evaluó la actividad de los compuestos (**1**-**4**) frente a la línea celular LN229, observándose valores de IC_{50} entre 1 y 5 µM en cultivos 2D. Según Santini *et al.*[3], estos compuestos pueden clasificarse como potentes agentes anticancerígenos (compuestos de cobre con IC_{50}<10µM). Luego, se evaluó su actividad en esferoides obtenidos mediante la técnica *liquid overlay*, con valores de IC_{50} entre 10 y 51 µM.

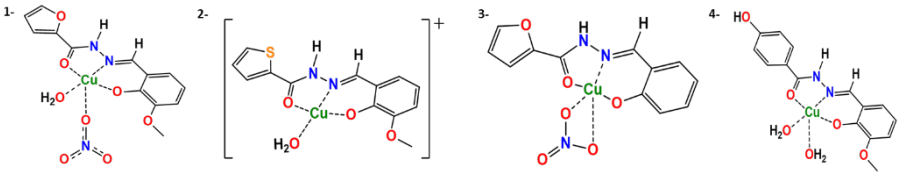


Figura 1. Estructura de los complejos utilizados

Haciendo uso de la sonda fluorescente dihidroetidio, se evaluó la generación de especies reactivas de oxígeno (EROs) de los dos compuestos más activos (**1** y **2**), siendo ambos capaces de inducir la generación de EROs. El uso del tetratiomolibdato (TTM), un inhibidor de cuproptosis, en ensayos de viabilidad, sugirió la participación de este proceso en la actividad de los cuatro complejos, mientras que el tratamiento con ferrostatina-1 (Fer-1) descartó la inducción de ferroptosis por parte de los compuestos **1** y **4**.

La sumatoria de los resultados obtenidos demuestra que los compuestos probados son candidatos prometedores para futuros ensayos *in vivo*.

Referencias:

[1] Tamimi, A. F.; Juweid, M. *Codon Publications*, **2017**, 143-153.

[2] Balsa, L.M.; Santa María de la Parra L.; Espindola Moreno O.; León I. E. *Drug Discov. Today*, **2025**, 30, 104522.

[3] Santini, C.; Pellei, M.; Gandin, V.; Porchia, M.; Tisato, F.; Marzano, C. *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 815-862.

II JRQM 2026

2-ARILBENZOXAZOLES COMO POTENCIALES AGENTES ANTIHELMÍNTICOS

Belén Alonso;[a] Alcibeth Pulido Carrasquero;[b] Santiago Stabile;[a] Gabriel Radivoy;[a] Guillermina Hernando;[b] Juan Mancebo Aracil.[a]

[a] Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina, belen.alonso@uns.edu.ar.

[b] Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB-CONICET), Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

Palabras claves: Benzoxazoles, nanocatálisis, antihelmínticos.

Las infecciones helmínticas representan un importante problema de salud humana y veterinaria, agravado por la creciente resistencia a los tratamientos actualmente disponibles. Esta situación impulsa la búsqueda de nuevos compuestos bioactivos en el ámbito de la química medicinal. En este contexto, los benzoxazoles constituyen un *scaffold* privilegiado debido a su amplio potencial farmacológico, que incluye actividad antihelmíntica.[1] Asimismo, el desarrollo de metodologías sintéticas eficientes es clave para generar bibliotecas de derivados que aceleren la identificación de nuevos candidatos terapéuticos.

En este trabajo se desarrolló una metodología *one-pot* secuencial para la síntesis de 2-arilbenzoxazoles que consistió en la formación de inonas a partir de cloruros de ácido y alquinos terminales, seguida de la adición de *o*-aminofenol y posterior ciclación, empleando CuNPs/MK10 como catalizador heterogéneo en ambas etapas (**Figura 1**). [2,3] Los derivados sintetizados se evaluaron mediante un ensayo de motilidad en *C. elegans* con el fin de determinar su potencial actividad antihelmíntica.[4] A una concentración de 1 mM varios compuestos redujeron significativamente la movilidad de los nematodos. El derivado más activo mostró una respuesta dosis-dependiente en el intervalo de 0,05 a 1 mM, con efectos observables desde la primera hora de exposición.

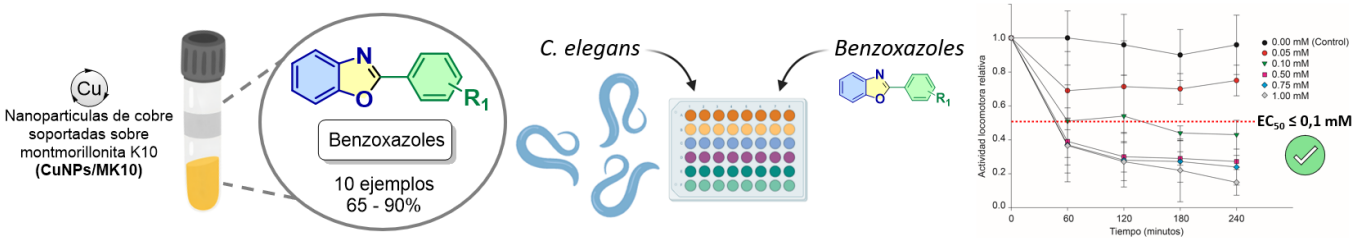


Figura 1: Síntesis de benzoxazoles usando CuNPs/MK10 y evaluación de su actividad antihelmíntica.

En conjunto, los resultados demuestran la utilidad de esta metodología para acceder de manera eficiente a derivados de 2-arilbenzoxazol con actividad antihelmíntica prometedora, los cuales serán estudiados en mayor profundidad para evaluar su potencial terapéutico.

Referencias:

[1] Laohapaisan, P.; Reamtong, O.; Tummatorn, J.; Thongsornkleeb, C.; Thaenkham, U.; Adisakwattana, P.; Ruchirawat, S. *Bioorg. Chem*., **2023**, 131, 106287.

[2] Stabile S.; Bjerg, E.E.; Radivoy, G.E. *Synthesis,* **2024**; 56(02): 281-292.

[3] Alonso, B.; Radivoy, G.E.; Mancebo Aracil, J. *Mol. Catal.,* **2024**, 568, 114475.

[4] Hernando G.; Turani O.; Rodriguez Araujo N.; Pulido Carrasquero A.; Bouzat C. *Sci. Rep*., **2025**; 15(1): 5422.

EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN SUBCRÓNICA DE ALIMENTOS CETOGÉNICOS ENRIQUECIDOS CON ÁCIDOS GRASOS BIOACTIVOS EN MODELOS MURINOS DE CRISIS EPILÉPTICAS

Emilia M. Barrionuevo[1], Pablo Salgado[2], Mauricio Melis[1], Tarsicio Mónaco[1], Cristina Añón[2], Alan Talevi[1].

[1] Laboratorio de Investigación y desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, B1900, Argentina, lideb@biol.unlp.edu.ar [2] Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de los Alimentos (CIDCA), Universidad Nacional de La Plata, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, B1900, Argentina, cidca@conicet.gov.ar

Palabras claves: ÁCIDOS GRASOS, DIETA CETOGÉNICA, EPILEPSIA

La terapia cetogénica es una alternativa terapéutica para pacientes con epilepsia farmacorresistente basada en adoptar una dieta rica en grasas y restringida en carbohidratos. Sus efectos anticrisis se han relacionado, entre otros factores, con el rol de determinados ácidos grasos (AGs)[1]. Previamente, se identificaron AGs candidatos, mediante cribado virtual por *docking* molecular sobre el canal Nav1.2, que exhibieron actividad experimental sobre canales iónicos y efectos anticrisis en un modelo murino agudo[2]. El presente estudio, evaluó los efectos metabólicos y anticrisis de formulaciones cetogénicas enriquecidas con estos AGs.

Se utilizaron ratones BALB/c machos (n=8/grupo), distribuidos en siete grupos: dieta control, dieta control con administración oral de cuatro AGs a 10 o 30 mg/kg/día de cada uno (AG10 y AG30), dieta cetogénica experimental no enriquecida (KD) o enriquecida con cuatro AGs a 10 o 30 mg/kg/día de cada uno (KD10 y KD30) y dieta comercial (Ketocal). Los tratamientos se administraron durante seis semanas. Al finalizar, se determinaron glucemia y cetonemia y se evaluó la actividad anticrisis en dos modelos animales agudos (n=4/grupo): MES y PTZ, considerándose como protección la ausencia de crisis tónico-clónicas y de crisis generalizadas, respectivamente.

Los grupos KD, KD10 y KD30 presentaron una pérdida inicial sostenida de peso corporal de aproximadamente 30%, requiriendo suplementación nutricional. En MES, se observó protección en 1/4 animales para KD y KD10, 2/4 para KD30 y 1/4 para AG30, sin protección en AG10 ni Ketocal. En PTZ, solo AG10 y AG30 mostraron protección, ambos en 1/4 animales. Las formulaciones cetogénicas experimentales presentaron un perfil compatible con cetosis y actividad anticrisis aparentemente superior a la dieta comercial en MES. En los grupos tratados con AGs, la protección aumentó con la dosis. Estos resultados preliminares respaldan la evaluación de AGs bioactivos en matrices cetogénicas y justifican optimizar su composición nutricional.

Referencias: [1] Barzegar, M.; Afghan, M.; Tarmahi, V.; Behtari, M.; Rahimi Khamaneh, S.; Raeisi, S. *Nutr Neurosci*, **2021**, 24(4), 307-316. [2] Barrionuevo, E. M.; Peralta, E.; Manzur De Nardi, A.; Monat, J.; Fallico, M. J.; Llanos, M. A.; Gavernet, L.; Mustafá, E. R.; Martin, P.; Talevi, A. *Pharmaceutics*, **2024**, 16(8), 996.

REPOSICIONAMIENTO DE FÁRMACOS COMO ESTRATEGIA PARA LA IDENTIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE NUEVOS AGENTES CONTRA TRYPANOSOMA CRUZI

Claudia Veira[1,2], Elva Serna[3], Nilda Portillo[3], Gloria Yaluff[3], Guzmán Álvarez[2,4], Hugo Cerecetto[1,2,5], **Elena Aguilera**[1,2]

1-Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, 11400, Montevideo, Uruguay, eaguilera@fcien.edu.uy 2-Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. 3-Departamento de Medicina Tropical, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Asunción, 2169, San Lorenzo, Paraguay. 4-Laboratorio de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, 60000 Paysandú, Uruguay. 5- Área Radiofarmacia, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, 11400, Montevideo, Uruguay

Palabras claves: Trypanosoma cruzi; reposicionamiento de fármacos; enfermedad de Chagas.

La enfermedad de Chagas, causada por Trypanosoma cruzi, es una enfermedad desatendida cuyas alternativas terapéuticas presentan importantes limitaciones. En este contexto, el reposicionamiento de fármacos constituye una estrategia atractiva para identificar nuevas alternativas a partir de principios activos con antecedentes de uso clínico. El objetivo fue identificar fármacos aprobados con actividad tripanosomicida y seleccionar candidatos promisorios para su evaluación preclínica.

Se realizó un cribado in vitro de medicamentos aprobados en Uruguay frente a epimastigotes y tripomastigotes de T. cruzi, evaluando además su citotoxicidad en células de mamífero.[1] Los candidatos seleccionados fueron posteriormente evaluados frente a amastigotes intracelulares mediante un ensayo high-content screening[1], identificándose actividad promisoria para Lapatinib, Naftazona y Climodín.[2]

A partir de estos resultados, los candidatos fueron evaluados in vivo en un modelo murino de enfermedad de Chagas aguda, mediante administración oral durante 15 días a ratones infectados con T. cruzi, cepa CL Brener. Se analizaron la parasitemia, supervivencia y niveles de anticuerpos IgG anti-T. cruzi. Naftazona produjo una marcada disminución de la parasitemia y alcanzó un 80 % de supervivencia. Lapatinib redujo un 89 % la carga parasitaria, aunque presentó un perfil de supervivencia desfavorable a la dosis ensayada. Climodín prácticamente abolió los picos de parasitemia y alcanzó un 60 % de supervivencia. Asimismo, se observaron diferencias en los niveles de IgG anti-T. cruzi, con una menor respuesta humoral en dos de los grupos tratados. [3]

En conjunto, los resultados destacan el potencial del reposicionamiento de fármacos para identificar candidatos activos frente a diferentes formas de T. cruzi. Naftazona, Lapatinib y Climodín fueron identificados como candidatos de interés para continuar explorando nuevas estrategias terapéuticas contra la enfermedad de Chagas.

Se agradece a Open Chagas y a DNDi por su contribución a la generación de parte de los datos presentados.

Referencias: [1]Moon, S.; Siqueira-Neto, J. L.; Moraes, C. B.; Yang, G.; Kang, M.; Freitas-Junior, L. H.; Hansen, M. A. E.; *PLoS ONE*, **2014**, 9, e87188. [2] Veira, C.; Benítez, D.; Pérez-Díaz, L.; Álvarez, G.; Cerecetto, H.; Aguilera, E.; *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **2025**, 120, e240183. [3] Veira, C.; Dávila, B.; Serna, E.; Portillo, N.; Yaluff, G.; Álvarez, G.; Cerecetto, H.; Aguilera, E.; *Front. Chem. Biol*, **2025**, 4, 1662907.

DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO PRECLÍNICO DE NUEVOS CANDIDATOS ANTIRRETROVIRALES DIRIGIDOS A LA CÁPSIDE DEL VIH-1

Zoraima Artía, Ana Clara Segovia, Christophe Guillon, Guzmán Álvarez, Ileana Corvo, Lía Randall

Laboratorio de I+D de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República. Paysandú, C. Postal 60000, Uruguay, zoraimartia@gmail.com).

Palabras claves: VIH-1, cápside, antirretrovirales.

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) constituye un problema de salud global que afecta a más de 39 millones de personas.[1] Aunque los tratamientos antirretrovirales disponibles son eficaces, presentan limitaciones asociadas a efectos adversos, problemas de adherencia, altos costos y la aparición de cepas resistentes.[2] Por ello, resulta clave explorar nuevos blancos terapéuticos. La cápside (CA) del VIH-1, formada por el autoensamblaje de la proteína p24, cuya secuencia es altamente conservada y es esencial en múltiples etapas del ciclo viral, la convierte en un objetivo atractivo para el desarrollo de fármacos. La alteración del ensamblaje de la cápside, ya sea por desestabilización o hiperestabilización, puede impedir la infección, como evidencian compuestos como PF74 y el recientemente aprobado lenacapavir.[3][4]

En este trabajo se aplicó una búsqueda racional de nuevos inhibidores de CA mediante la plataforma de inteligencia artificial AtomNet®, cribando virtualmente 12,5 millones de compuestos y seleccionando 84 con potencial de unión a una región conservada de CA implicada en la interacción con la nucleoporina Nup153. Tras la expresión y purificación de la proteína recombinante, se realizaron dos *screening* experimentales, mediante un ensayo espectrofotométrico de multimerización y un ensayo de termoforesis a microescala, lo que permitió determinar afinidades de unión tanto en CA de tipo salvaje como en una variante resistente al lenacapavir.[5] En base a estos resultados se seleccionaron algunos compuestos para los que se ensayaron distintas condiciones de co-cristalización con el hexámero de p24, logrando obtener una estructura cristalográfica con el compuesto C11 (SMILE: N12C3CC(C)(OC4=CC=CC=C34)N=C1SC(=CC1=CC=CO1)C2=O). Posteriormente, se realizó la evaluación toxicológica en células Hep-G2 y en motilidad espermática bovina y estudios de estabilidad química y metabólica para este compuesto.

Referencias:

[1] UNAIDS Global HIV & AIDS statistics — 2025 Fact sheet. https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet [Consultado 30/4/2026].

[2] Temereanca, A.; Ruta, S. *Front. Microbiol.*, **2023**, 14, 1133407.

[3] Guedán, A.; Caroe, E. R.; Barr, G. C. R.; Bishop, K. N. *Viruses*, **2021**, 13, 1425.

[4] U.S. Food and Drug Administration, **2023**, Drug Trials Snapshots: SUNLENCA.

[5] Artía, Z.; Guillon, C.; Robert, X.; Granzella, M.; Segovia, A. C.; Truong, H. H.; Álvarez, G.; Corvo, I.; Randall-Carlevaro, L. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **2025**, 151572.

II JRQM 2026

DERIVADOS DE BENZAMIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS

Federico Garófalo[1], Emilia Barrionuevo[1], Estefanía Peralta[1], Juliana Monat[2], Nicolás Enrique[2], **Santiago Ruatta**[1], Pedro Martín[2], Maria Sbaraglini[1], Alan Talevi[1], Luciana Gavernet[1]

[1]LIDeB, Cs Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina, ruattasantiago@biol.unlp.edu.ar
[2]IIFP, CONICET, UNLP, La Plata, 1900, Argentina

Palabras claves: benzamidas, parabenos, anticonvulsivos

El desarrollo de nuevos compuestos para el tratamiento de las crisis epilépticas es clave en el campo de la química medicinal, ya que la farmacoterapia actual no logra controlar estas manifestaciones en un tercio de los pacientes.[1] En el contexto del reposicionamiento de fármacos se ha estudiado previamente el efecto de los parabenos (ampliamente usados en productos farmacéuticos y alimenticios) en modelos de crisis epilépticas.[2] En esta investigación se propone, como continuación de la línea de trabajo, la síntesis y la evaluación biológica de benzamidas, las cuales guardan una relación estructural isostérica con los parabenos (Figura 1).[3]

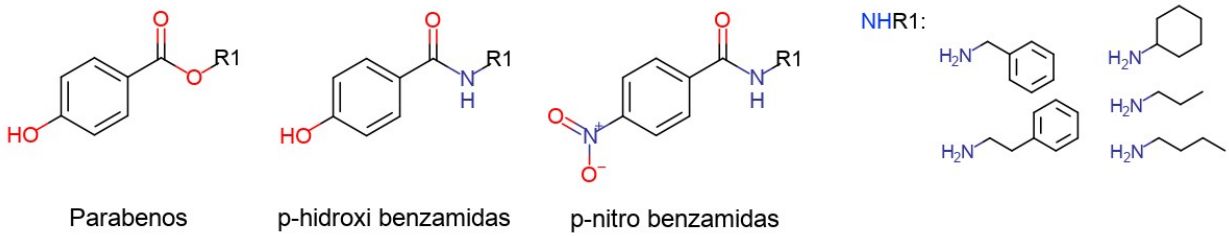


Figura 1. Compuestos sintetizados.

Los compuestos fueron evaluados en experimentos *in vivo*, particularmente en la prueba de electroshock máximo en ratones, y posteriormente in vitro, a fin de iniciar estudios de mecanismos de acción midiendo la capacidad de bloqueo de canales de sodio dependientes de voltaje. La mitad de los compuestos mostró efecto protector *in vivo* frente a las convulsiones a 100mg/Kg. Los ensayos *in vitro* evidenciaron una marcada relación entre la interacción con el canal y los sustituyentes de la estructura benzamida.

Referencias:

[1] Löscher, W.; Potschka, H.; Vezzani, A. Pharmacol Rev, **2020**, 72(3):606-638.
[2] Enrique A, Martín P, Sbaraglini ML, Talevi A, Milesi V. Biomed Pharmacother, **2020**,128:110250.
[3] Kumar, P; Sheokand, D; Kumar, A. J Biomol Struct Dyn, **2024**, 42 (3): 1443-1454

Enfoques ómicos para el estudio de compuestos metálicos antiparasitarios

Carolina Del Marmol[1,2], Ignacio Machado[3], Gonzalo Scalese[1], Fabio Zobi[4], Analía Lima[5], Leticia Pérez-Díaz[6], Dinorah Gambino[1]

[1]Área Química Inorgánica, Universidad de la República, Uruguay; [2]Programa de Posgrado de la Facultad de Química, Uruguay; [3]Área Química Analítica, Universidad de la República, Uruguay; [4]Department of Chemistry, Université de Fribourg, Suiza; [5]Unidad de Bioquímica y Proteómica Analíticas, Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay; [6]Sección Genómica Funcional, Universidad de la República, Uruguay. cdelmarmol@fq.edu.uy

Palabras claves: Química inorgánica medicinal, parásitos tripoanosomátidos, ciencias ómicas

La enfermedad de Chagas y la leishmaniasis visceral, causadas por los parásitos tripanosomátidos *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania infantum*, constituyen graves problemas de salud en América Latina. Las terapias actuales presentan baja efectividad y múltiples desventajas. El desarrollo de nuevos fármacos es urgente.

Se desarrollaron compuestos organometálicos de Mn(I) y Re(I) conteniendo dos ligandos bioactivos: 3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina (tmp) y diferentes azoles utilizados clínicamente como antifúngicos (clotrimazol, miconazol, bifonazol, ketoconazol), con fórmula *fac*-[$M(CO)_3$(tmp)(azol)](PF_6) (M=Mn(I), Re(I), ver **Figura 1**). Los nuevos compuestos fueron caracterizados fisicoquímicamente y su actividad antiparasitaria fue evaluada, resultando prometedora, con EC_{50} en el rango 0,25-0,72 µM en tripomastigotas de *T. cruzi* y 0,80-3,70 µM en promastigotas de *L. Infantum*, y con selectividades moderadas. Los compuestos metálicos fueron más activos que los ligandos individuales, así como más lipofílicos. [1]

Se estudió la interacción con ADN y la inhibición de la enzima lanosterol 14-α-desmetilasa, demostrando que Los compuestos metálicos mantienen los principales blancos de acción de los ligandos libres. Para los compuestos más prometedores, *fac*-[$M(CO)_3$(tmp)(CTZ)](PF_6) (CTZ=clotrimazol), se estudió la metalómica (captura y distribución subcelular de los compuestos) en *T. cruzi* y *L. infantum*. Además, se realizaron estudios de proteómica para ampliar el conocimiento de las vías celulares afectadas por los compuestos en *T. cruzi*. Los estudios en *Artemia salina* mostraron baja toxicidad de los compuestos en ese modelo *in vivo*.

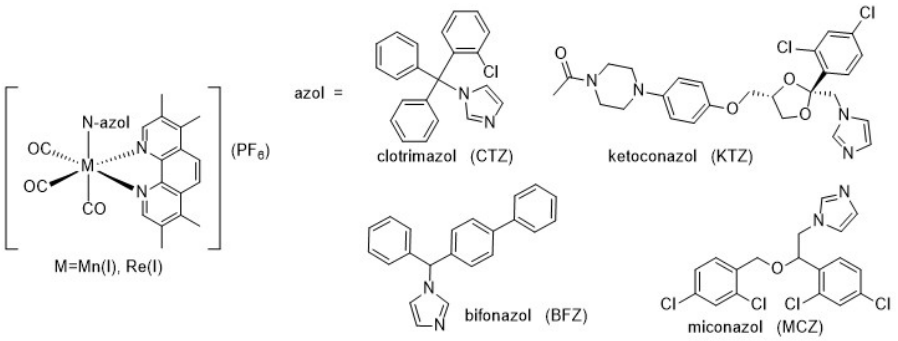


Figura 1: Esquema de los compuestos metálicos diseñados de Mn(I) y Re(I)

Referencias: [1] Del Marmol C., *et al*, *Dalton Trans.*, **2025**, 16, 6495-6516.

II JRQM 2026

CARACTERIZACIÓN DE MICELAS POLIMÉRICAS A BASE DE POLI(ETILENGLICOL)-POLI(E-CAPROLACTONA) PRODUCIDAS MEDIANTE MICROFLUÍDICA PARA LA SOLUBILIZACIÓN DE PACLITAXEL.

N. Anahí Soria[1]; Luciano Fiore [2,4]; Victoria Gómez Andrade[3,4]; Tamara Napoli[2]; Dolores Pérez[3,4]; Marcela Moretton[5]; Diego Chiappetta[5]; Lucía Policastro[2,4]

1- Instituto de Ciencias-UNGS. CP 1613, Buenos Aires, Argentina. nasoria@campus.ungs.edu.ar 2-Dpto. de Nanomedicina y Medicina de Precisión, CAC-CNEA. B1650LWP, Buenos Aires. 3- Laboratorio de Materiales Multifuncionales, Dpto de Física de la Materia Condensada, CAC -CNEA. B1650LWP, Buenos Aires. 4-Instituto de Nanociencias, CONICET, Buenos Aires, Argentina. 5- Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Palabras claves: Micelas poliméricas, m-PEG-PCL, síntesis microfluídica.

El objetivo de este trabajo fue optimizar la síntesis del copolímero anfifílico mPEG-PCL, asistido por radiación de microondas y evaluar el desarrollo microfluídico (MF) de micelas poliméricas para la vehiculización de paclitaxel (PTX), comparando su desempeño frente al método de ensamblaje tradicional (MT). La estructura molecular se caracterizó mediante espectrometría infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) y su comportamiento térmico y concentración micelar crítica (CMC) se analizaron por calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis termogravimétrico (TGA) y dispersión dinámica de la luz (DLS), respectivamente. Para la obtención del nanovehículo con PTX, se empleó un chip microfluídico impreso en 3D. Las micelas se caracterizaron mediante DLS (diámetro hidrodinámico Dh y PDI) y potencial zeta (Pz). El contenido de PTX se cuantificó por HPLC. Luego se calculó la eficiencia de encapsulación (EE%) y capacidad de carga (DL%). La actividad citotóxica de las formulaciones se evaluó mediante ensayo MTT en la línea celular U251 de glioblastoma humano. El FTIR de las micelas, tanto por MF como por MT, conservó las bandas características del mPEG-PCL (C=O de éster y C–O–C) sin desplazamientos ni señales nuevas respecto del copolímero de partida, indicando que el autoensamblado no altera su estructura química y que el PTX se incorpora por interacciones hidrofóbicas con el núcleo de PCL. En concordancia, el TGA mostró que las formulaciones perdieron el evento de descomposición propio del PTX libre (~230 °C) y degradaron en un único escalón principal entre 250 y 420 °C, atribuible al copolímero, lo que sugiere que el fármaco se encuentra disperso en el núcleo micelar y no como fármaco libre superficial. El DSC evidenció la transición endotérmica del copolímero a 54,66 °C, desplazada a 52,2 °C en las micelas vacías y a 51,5–51,7 °C en las cargadas, sin aparición de picos correspondientes al PTX cristalino. Este corrimiento podría atribuirse a la incorporación del fármaco. Las micelas con PTX (MF) presentaron una concentración de fármaco de 0,742±0,045 mg/mL y un Dh de 137,3±5,9 nm; mientras que las micelas (MT) fue de 121,2 ± 4,7nm. En comparación con el MT, la formulación MF presentó un menor PDI (0,270 vs. 0,386), un mayor %EE 77,48±0,041% frente a 69,92±0,02% y %DL de 1,784±0,002 % frente a 1,441±0,021%; optimizando la relación fármaco-polímero. El Pz fue de −2,3 mV para las micelas cargadas y de −2,7 mV para las micelas vacías. En los ensayos realizados en células U251, las micelas con PTX (MF) y mediante el (MT) presentaron valores de IC_{50} absoluta de 0,308 y 0,703 µM, respectivamente. En conjunto, la síntesis de mPEG-PCL asistida por microondas y su formulación para la obtención de nanovehículos por tecnología MF, permitieron obtener micelas con PTX con menor PDI, mayor EE% y mayor DL% que las preparadas mediante el MT. Los resultados obtenidos respaldan el potencial de esta estrategia para el desarrollo de sistemas de vehiculización de PTX orientados al tratamiento del glioblastoma.

II JRQM 2026

SÍNTESIS DE OLIGOAMIDAS, AVANCES EN LA BÚSQUEDA DE ANTITRIPANOSOMÁTIDOS

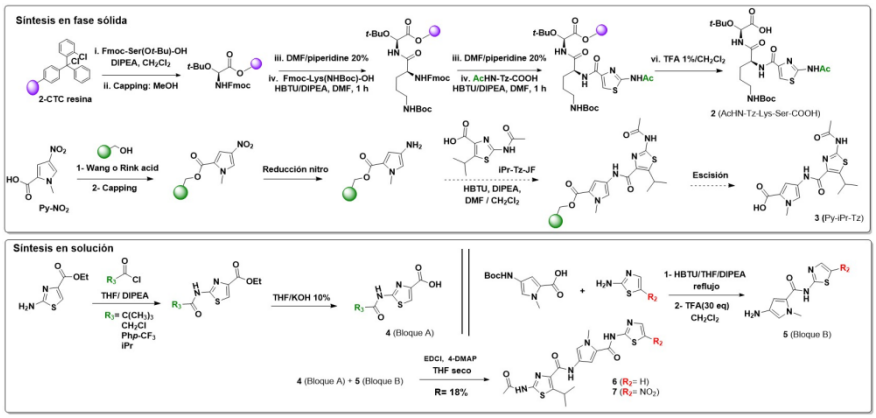
Florencia Begino[1], Agustín Lenzi[1], Elisa Bartaburu[1], Marcelo A. Comini[2], Andrea Medeiros[2,3], **Laura Scarone[1]**.

[1] Laboratorio de Química Farmacéutica, DQO. Facultad de Química, UdelaR. Montevideo, C.P. 11800, Uruguay.
[2] Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Instituto Pasteur de Montevideo, C.P. 11400, Uruguay.
[3] Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, C.P. 11800, Uruguay.
laurito@fq.edu.uy

Palabras claves: oligoamidas, péptidomiméticos, antitripanosomátidos.

Las enfermedades infecciosas tienen un gran impacto en la salud humana y animal. La búsqueda de nuevos compuestos antiparasitarios es un campo ampliamente justificado dentro de la química farmacéutica. En nuestro laboratorio de Química Farmacéutica (UdelaR) hemos sintetizado análogos a distamicina con potencia (EC_{50}= 7-12 nM) y selectividad (>5000) excepcionales para inhibir la proliferación de la forma infectiva del *Tripanosoma b.b*., según estudios del Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas (IP-Montevideo).[1] Sin embargo, el compuesto líder no mostró actividad en un modelo de infección en ratones, probablemente debido a su rápida inactivación. Proponemos introducir heterociclos (teniendo en cuenta sus orígenes biosintéticos)[2] y aminoácidos para preparar nuevos análogos de la distamicina empleando síntesis convencional en solución y síntesis en fase sólida, al tiempo que generamos diversidad estructural.

Presentamos los nuevos derivados obtenidos mediante síntesis en fase sólida y metodologías convencionales en solución con rendimientos moderados. Ninguno de los nuevos compuestos superó en actividad *in vitro* al compuesto líder reportado anteriormente. Asimismo, se presentan el logP experimental determinado mediante el protocolo OCDE/HPLC y las actividades biológicas frente a *Trypanosoma brucei brucei y Leishmania infantum*.



Referencias:

[1] Franco, J.; Scarone, L.; Comini, M.A. *Eur. J. Med. Chem.,* **2020***,* 189, 112043.

[2] Walsh, C.T.; Garneau-Tsodikova, S.; Howard-Jones, A.R. *Nat. Prod. Rep.,* **2006**, 23, 517.

PLATAFORMA *DOS-BIOS* EMPLEANDO RMC-I: DISEÑO DE BIBLIOTECA ESTRUCTURALMENTE DIVERSA CON IDENTIFICACIÓN DE HITS EN DISTINTOS SISTEMAS BIOLOGICOS.

Cecilia I. Attorresi[1], Ednner E. Victoria Blanco[2,3], Brenda S. Konigheim[4], Cybele C. García[2], Gabriel F. Gola[1], Andrea A. Barquero[2], Javier A. Ramírez[1].

1-UMYMFOR (CONICET-UBA)- Departamento de Química Orgánica, FCEN-UBA, CABA, 1428, Argentina, attorresici@qo.fcen.uba.ar. 2- Laboratorio de Virología, Departamento de Química Biológica, FCEN-UBA; IQUIBICEN-UBA-CONICET, CABA, 1428, Argentina. 3- SENACYT, Panamá, Panamá. 4-Instituto de Virología Dr. J. M. Vanella, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Palabras claves: reacciones multicomponente basadas en isonitrilos (RMC-I), esteroides, imidazolidinonas

La síntesis orientada en la diversidad (*DOS: Diversity-Oriented Synthesis*) y la síntesis orientada en la biología (*BIOS: Biology-Oriented Synthesis*) son estrategias complementarias en química medicinal para el diseño de bibliotecas de compuestos estructuralmente diversos y complejos con potencial bioactividad. Mientras *DOS* genera complejidad y diversidad estructural desde materiales de partida simples, expandiendo el espacio químico a explorar sin un *target* específico, *BIOS* utiliza productos naturales bioactivos para generar a partir de ellos diversos derivados con mayor probabilidad de presentar actividad biológica. La implementación de ambas estrategias en forma simultánea aumenta la probabilidad de obtener nuevos compuestos bioactivos. En este contexto, una de las herramientas sintéticas más utilizadas para el diseño de bibliotecas *DOS* y *BIOS* son las Reacciones Multicomponente (*RMC*) y en particular aquellas basadas en isonitrilos (*RMC-I*) las cuales en las últimas décadas adquirieron mayor relevancia en química medicinal gracias a la reacción de Ugi. En esta reacción de 4 componentes, una amina, un compuesto carbonílico, un ácido carboxílico y un isonitrilo reaccionan hacia productos α-aminoacil amidas, que presentan la estructura di-amida, biológicamente privilegiada.

En este trabajo se presentarán tres *RMC-I* derivadas de la reacción de Ugi: la reacción de Ugi-Smiles implementada por primera vez sobre esteroides aromáticos y otras dos reacciones derivadas de la reacción de Ugi desarrolladas en nuestro laboratorio (Ugi-Chapman de 7C sobre esteroides aromáticos y Ugi-truncada de 5C). Estas herramientas sintéticas se utilizaron como parte de la estrategia *DOS-BIOS* para la generación de una pequeña biblioteca de 55 compuestos donde 26 contienen estructuras híbridas de tipo *isopeptido-esteroide* y 29 contienen una estructura de tipo *4-imidazolidinona*, lo que demuestra la diversidad estructural y funcional alcanzada con esta metodología. Finalmente, el análisis de bioactividad de esta biblioteca frente a distintos sistemas biológicos detectó algunas moléculas hits prometedoras como agentes antifúngicos y antivirales. En particular, el compuesto **UT-3** de tipo *4-imidazolidinona* presentó una actividad antifúngica moderada en tres cepas del hongo *Fusarium*, mientras que el compuesto **US-2**, híbrido *isopeptido-esteroide*, demostró una potente actividad antiviral frente a los virus herpes simplex tipo 1 y 2, con un novedoso mecanismo de acción antiviral. Además, **US-2** presentó bioactividad frente a los virus Zika, chikungunya y dengue, posicionando a esta metodología sintética como una prometedora estrategia para el para el desarrollo de antivirales frente a arbovirus emergentes.

IDENTIFICACIÓN DE INHIBIDORES DE TIROSINASA MEDIANTE QUÍMICA DIRIGIDA POR EFECTO

Beatriz Pava-Gómez, **Mario O. Salazar** y Ricardo L. E. Furlan

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina, furlan@rosario-conicet.gov.ar

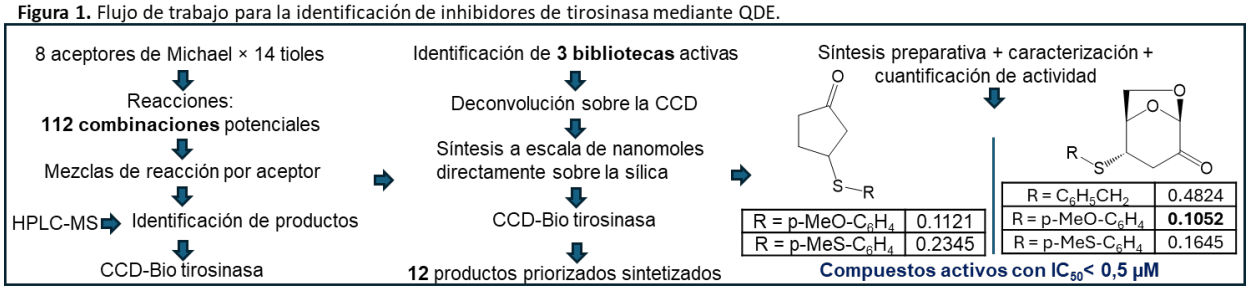
Palabras claves: Síntesis dirigida por efecto biológico, bioautografía, inhibidores de tirosinasa.

Introducción: La tirosinasa (TYR) es una enzima oxidasa dependiente de cobre que desempeña un papel clave en la biosíntesis de melanina y en diversos procesos biológicos. Debido a su participación en procesos de interés cosmético, farmacéutico, alimentario y agrícola, constituye un blanco relevante para el desarrollo de agentes despigmentantes, anti-pardeamiento, antibacterianos e insecticidas. La identificación de moléculas bioactivas mediante metodologías convencionales requiere la síntesis y caracterización individual de numerosos compuestos antes de su evaluación biológica. Para agilizar este proceso, recientemente nuestro grupo combinó la preparación de bibliotecas sintéticas con ensayos basados en cromatografía en capa delgada (CCD) para la detección rápida de compuestos bioactivos.

Objetivo: Descubrimiento de nuevas moléculas bioactivas mediante Química Dirigida por Efecto (QDE).

Resultados: En este trabajo se desarrolló una estrategia de QDE basada en la adición de tioles a aceptores de Michael, combinada con CCD y bioautografía (CCD-Bio) frente a TYR. Inicialmente, se generaron mezclas de reacción a partir de 8 aceptores de Michael y 14 tioles, dando lugar a 112 combinaciones potenciales. Las propiedades biomoleculares de estas mezclas fueron evaluadas mediante CCD-Bio, en el cual, las mezclas derivadas de 2-ciclopenten-1-ona (2CPO), 2-ciclohexen-1-ona y levoglucosenona (LGO) mostraron las respuestas inhibitorias más promisorias. Estas 3 mezclas fueron sometidas a una etapa de deconvolución mediante síntesis individual a escala de nanomoles directamente sobre placas de CCD, seguida de separación cromatográfica y bioautografía. Este procedimiento permitió identificar y priorizar 12 productos para su síntesis a mayor escala, caracterización estructural y determinación de IC_{50}. Los compuestos seleccionados presentaron mayor actividad inhibitoria que el ácido kójico (IC_{50} = 23,02 µM). Entre ellos, 5 compuestos mostraron IC_{50} inferiores a 0,5 µM, destacándose los productos derivados de 2CPO y LGO (Fig 1). En conjunto, los resultados demuestran que la integración de síntesis, CCD-Bio permite reducir significativamente el número de compuestos que requieren síntesis preparativa y caracterización completa, facilitando la identificación temprana de potentes inhibidores.

Figura 1. Flujo de trabajo para la identificación de inhibidores de tirosinasa mediante QDE.



ESTABILIDAD METABÓLICA DE DERIVADOS IMIDAZOHETEROCICLOS CON ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA PROMETEDORA

Magdalena Nieves,[1,2] Victoria de la Sovera,[3,4] Alexandre Godoi,[5] José Luiz da Costa,[5,6] Natalícia Antunes,[6] Beatriz Munguía[1]

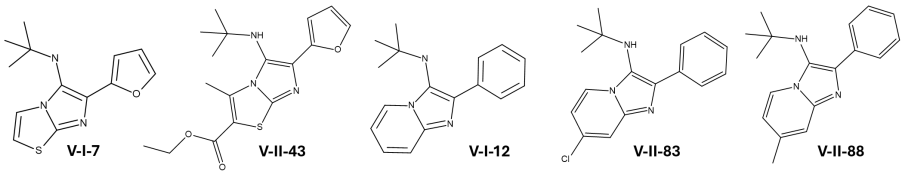
[1]Área de Farmacología, CIENFAR, Facultad de Química, Universidad de la República (UdelaR), Montevideo, 11800, Uruguay, maganieves@fq.edu.uy. [2]Programa de Posgrados de la Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay. [3]Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur Montevideo, CP 11400, Montevideo, Uruguay. [4]Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay. [5]Centro de Información y Asistencia Toxicológica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Estatal de Campinas (UNICAMP), Campinas, 13083-888, SP, Brasil. [6]Facultad de Ciencias Farmacéuticas, UNICAMP, Campinas, 13083-871, Brasil.

Palabras claves: Metabolismo, *Haemonchus contortus*, farmacocinética.

Las helmintiasis causadas por *Haemonchus contortus*, presentan una creciente necesidad de nuevas terapias antihelmínticas como forma de contrarrestar la resistencia a los tratamientos actuales. En este marco, compuestos derivados imidazoheterociclos sintetizados mediante la reacción multicomponente Groebke-Blackburn-Bienaymé, fueron evaluados en bioensayos *in vitro* en los estadios L3 desenvainado y adulto de *H. contortus*,[1] detectándose estructuras con actividad antihelmíntica promisoria. En el desarrollo de nuevos fármacos, el estudio de propiedades farmacocinéticas es fundamental en la progresión de las moléculas como potenciales medicamentos.

Este trabajo evalúa el metabolismo de cinco moléculas (ver figura al pie). Para cada una se simularon *in silico* reacciones metabólicas de fases I y II en hasta dos iteraciones. Luego, *in vitro*, se expusieron a microsomas hepáticos de rata (RLM), evaluando la estabilidad metabólica de fase I,[2] en condiciones ajustables a decaimiento de orden uno. Las muestras se analizaron por LC-MS en Shimadzu Nexera X2 acoplado a LCMS-8060. Estos datos permiten calcular tiempos de vida media ($t_{1/2}$) y clearance intrínseco (Cl_{int}).

Se lograron determinar *in vitro* los valores de $t_{1/2}$ y Cl_{int} de los analitos en estudio, a excepción de V-II-83 debido a su solubilidad. La estabilidad metabólica de estas moléculas resultó ser, de mayor a menor, V-I-7 / V-II-43 / V-I-12 / V-II-88. El análisis *in silico* sobreestima los valores de Cl_{int} para V-I-7 y V-II-43, pero logra una estimación comparable a la experimental para V-I-12 y V-II-88.



Referencias:

[1] Munguia, B.; Saldaña, J.; Nieves, M.; Melian, E.; Ferrer, M.; Teixeira, R.; Porcal, W.; Manta, E.; Dominguez, L. *Parasites Vectors*, **2022**, 15.

[2] Godoi, A.; Antunes, N.; Conha, K.; Martins, A.; Huestis, M.; Costa, J. *Pharmaceutics,* **2024**, 16.

II JRQM 2026

ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DE AMLODIPINA Y DERIVADOS CONTRA EL ESTADIO ADULTO DE *HAEMONCHUS CONTORTUS*

Orlando Elso[1], Victoria Barros[2], Magdalena Nieves[2], Juan Pablo Daneri[3], Beatriz Munguía[2], Guadalupe García Liñares[3]

[1]Cátedra de Farmacognosia e IQUIMEFA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA - CONICET, Junin 945, C1113AAD Buenos Aires, Argentina. orlando.elso@gmail.com

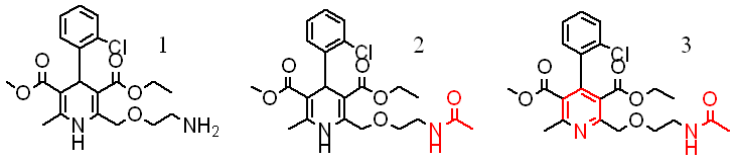
[2] Departamento de Ciencias Farmacéuticas (CIENFAR), Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay.

[3]Laboratorio de Biocatálisis. Departamento de Química Orgánica y UMYMFOR, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires-CONICET, Ciudad Universitaria, Pabellón 2, piso 3, C1428EGA Buenos Aires, Argentina.

Palabras claves: dihidropiridinas, actividad antihelmíntica, *Haemonchus contortus*

La hemoncosis es una enfermedad parasitaria frecuente en el ganado ovino, causada principalmente por el nematodo hematófago *Haemonchus contortus*. Se transmite por la ingestión de pasturas contaminadas con larvas, que alcanzan el estadio adulto en el abomaso y se alimentan de sangre, provocando anemia severa, debilidad, disminución de la producción y, en casos graves, la muerte. Aunque existen antihelmínticos eficaces, la creciente aparición de resistencia múltiple exige el desarrollo de nuevos agentes antiparasitarios.

Las dihidropiridinas son fármacos antihipertensivos con actividad antiprotozoaria y antihelmíntica reportada[1]. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad antihelmíntica de amlodipina (**1**), su *N*-acetil amida (**2**) y el derivado obtenido por aromatización del anillo dihidropiridínico (**3**) contra el estadio adulto L4 de *H. contortus*.



La *N*-acetilación de **1** se realizó enzimáticamente empleando lipasa de *Thermomyces lanuginosus* y ácido acético. La aromatización del anillo dihidropiridínico se llevó a cabo con MnO_2 como oxidante en un reactor de microondas. Para evaluar la actividad antihelmíntica, diez gusanos adultos L4 se incubaron en 2 mL de medio RPMI con los compuestos (25 µM) a 37 °C y 5 % de CO_2 durante 72 h. La motilidad se evaluó a las 24 y 72 h mediante una escala de 0–3, donde 0 = ausencia de movimiento y 3 = movimiento sinusoidal normal en ≥ 50% de los individuos.

Amlodipina resultó inactiva, el derivado *N*-acetilado presentó actividad antihelmíntica (escala 1 y 0.7 a las 24 y 72 h) y el derivado piridínico fue inactivo. Estos resultados indican que la actividad contra *H. contortus* de amlodipina depende de la acilación del nitrógeno primario y la conservación del anillo dihidropiridínico.

[1] Elso, O.; García Liñares, G.; Sülsen, V. *Curr. Med. Chem.*, **2023**, *30*(15), 1689-1711.

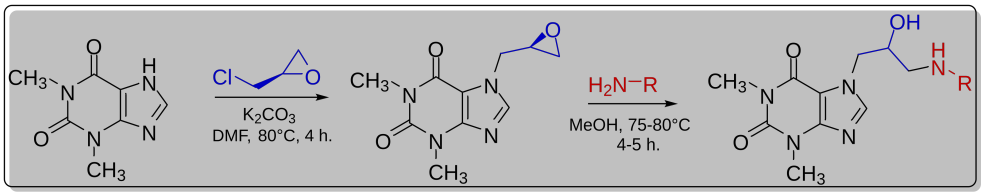
DERIVADOS AMINOALQUILHIDROXILADOS DE METILXANTINAS COMO INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA: SÍNTESIS, EVALUACIÓN BIOLÓGICA Y ESTUDIO *IN SÍLICO*

Santiago J. Gundin, Juan Pablo Munafó, Brunella Biscussi, Ana Paula Murray.

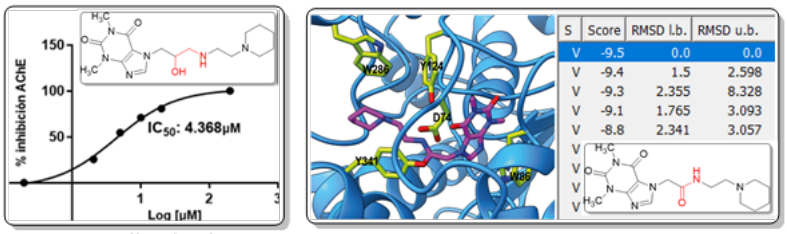
INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca (8000), Argentina.
santiago.gundin@uns.edu.ar

Palabras claves: metilxantinas, acetilcolinesterasa, híbridos.

La enzima acetilcolinesterasa (AChE) es uno de los blancos terapéuticos más abordados en la búsqueda de nuevos agentes bioactivos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Alzheimer (EA). Considerando la amplia actividad biológica de las metilxantinas y en base a trabajos previos reportados por el grupo [1], en este trabajo se han sintetizado una serie de híbridos aminoalquilhidroxilados a partir de teofilina, con la metodología descripta en el siguiente esquema:



Se evaluó la capacidad de inhibir la AChE mediante el método espectrofotométrico de Ellman de cada uno de los compuestos sintetizados y se llevaron a cabo estudios de acoplamiento molecular de los mismos. Además, se evaluaron *in sílico* nuevos análogos propuestos variando el grupo funcional del *linker* con el objetivo de dirigir el diseño racional y sintetizar nuevas familias de compuestos con mayor poder inhibitorio.



Estudios *in vitro* Estudios *in sílico*

Todos los compuestos obtenidos resultaron ser inhibidores de la AChE con valores de IC_{50} en escala micromolar. Los estudios de *docking* han reportado mejor *score* para los compuestos con la función amida en su *linker*. En concordancia con estos resultados, actualmente se están sintetizando nuevos análogos con grupo funcional amida para comprobar *in vitro* su actividad biológica frente a AChE.

Referencias:

[1] Biscussi, B.; Cueto-Díaz, E. J.; Perez, C.; Rodriguez-Franco, M. I.; Murray, A. P. *RSC Med. Chem.,* **2025**, 16 (5), 2098-2016.

INHIBICIÓN NANOMOLAR Y SELECTIVIDAD: GLICOSILPIRAZOLES FRENTE AL CÁNCER

Ivan Alejandro Barri, Ignacio E. Leon, Pedro A. Colinas

GICAR-CEDECOR, Dpto de Química, Facultad de Cs. Exactas, UNLP, La Plata, CP:1900, Argentina. iabarri@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: Anhidrasa carbónica, Osteosarcoma, Síntesis

Las anhidrasas carbónicas transmembrana IX y XII (hAC IX y XII) se sobreexpresan en tumores sólidos, favoreciendo la acidificación extracelular, la quimioresistencia y la diseminación metastásica.[1] En este trabajo se sintetizaron nuevos glicosilpirazoles con grupos sulfonamido diseñados para restringir la permeabilidad de membrana y dirigir la inhibición hacia estas isoformas tumorales.

La síntesis se realizó por condensación de glicosil-β-dicetonas[2] con clorhidrato de 4-hidrazinbencenosulfonamida, obteniendo los 1,5-glicosilpirazoles protegidos (79–91%). La desprotección posterior en medio ácido o básico dio los derivados libres (84–97%). Todos fueron caracterizados por ^{1}H y ^{13}C RMN.

Ambas series, protegidas y desprotegidas, resultaron inhibidores nanomolares de hAC IX y hAC XII. El grupo sulfonamida es indispensable para coordinar al Zn^{2+} del sitio activo: su ausencia eliminó la actividad (Ki > 100 µM para todas las isozimas). Los compuestos mostraron elevada selectividad hacia las isoformas tumorales, con índices de hAC I/XII de hasta 164,7 y hAC II/XII de hasta 8,2; presentando estos valores aquellos compuestos que contenían un sustituyente metoxilo. En células de osteosarcoma (MG63) un derivado protegido mostró actividad antiproliferativa tanto en normoxia como en hipoxia ($CoCl_2$) alcanzando IC_{50} de 37,76 µM (Fig. 1), mientras que los compuestos desprotegidos no presentaron actividad en las condiciones evaluadas.

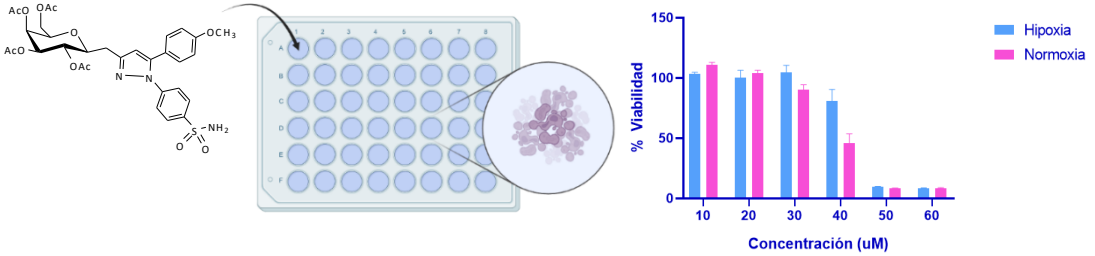


Figura 1. Efecto antiproliferativo de **3-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-1-metil-β-D-galactopiranosa)-5-(4-metoxifenil)-1-(4-sulfonamidofenil)-pirazol** sobre osteosarcoma MG63. Ensayo de viabilidad celular MTT.

Se desarrolló una metodología eficiente para obtener glicosilpirazoles con grupos sulfonamida con potente inhibición y selectividad hacia hAC IX y XII. Los derivados protegidos mostraron además actividad antitumoral en células de osteosarcoma, y se continúan evaluaciones biológicas para determinar su potencial terapéutico.

Referencias:

[1] Supuran, C. T., *ACS Med. Chem. Lett.*, **2025**, 16(10), 1889-1895.

[2] Barri, I. A.; Le Pors, M. S.; Colinas, P. A., *Eur. J. Org. Chem.*, **2025**, 28(12), e202401366.

II JRQM 2026

PSEUDO PRODUCTOS NATURALES DERIVADOS DE 9,10-DIHIDROFENANTRENO COMO AGENTES CITOPROTECTORES

Gabriel F. Gola[1], Patricio Parada Ríos[1], Josefina Quezada[3], Victoria Richmond[1], Marcelo J. Otero[2], Carlos Bueno[3], Andrea A. Barquero[3], Sofía L. Acebedo[1], Javier A. Ramírez[1].

[1]UMYMFOR-CONICET y Depto. de Química Orgánica, [2]IFIBA-CONICET y Depto. de Física, [3]-QUIBICEN-CONICET y Depto. de Química Biológica; FCEyN, UBA, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, C1428EGA, Argentina. E-mail: slacebedo@qo.fcen.uba.ar

Palabras claves: pseudo productos naturales, citoprotección, NF-κB

Los pseudo productos naturales (pPN) combinan fragmentos de productos naturales en conectividades que no existen en la naturaleza, y exploran regiones poco transitadas del espacio químico. Sobre un núcleo de 9,10-dihidrofenantreno construimos bibliotecas de pPN incorporando una cadena de tipo peptídico mediante la reacción de Ugi de cuatro componentes. Una primera biblioteca aportó compuestos antiproliferativos en células HT29 (adenocarcinoma colorrectal humano), por lo que evaluamos si, combinados con 5-fluorouracilo (5-FU), potenciaban la muerte de esas células.

El resultado fue inesperado: varios miembros no citotóxicos, lejos de sinergizar, redujeron la muerte inducida por 5-FU, y este efecto se reprodujo al cambiar el inductor de muerte a cisplatino. Sin un blanco definido, diseñamos una segunda generación de compuestos con herramientas quimioinformáticas entrenadas para distinguir protectores de tóxicos. De los diez sintetizados, uno solo, **FEN-U9**, resultó citoprotector frente a 5-FU de manera dosis-dependiente, sin afectar por sí mismo la viabilidad (Figura 1B), y frente a cisplatino; protegió también de la muerte inducida por TNF-α y moduló la producción de citoquinas en macrófagos.

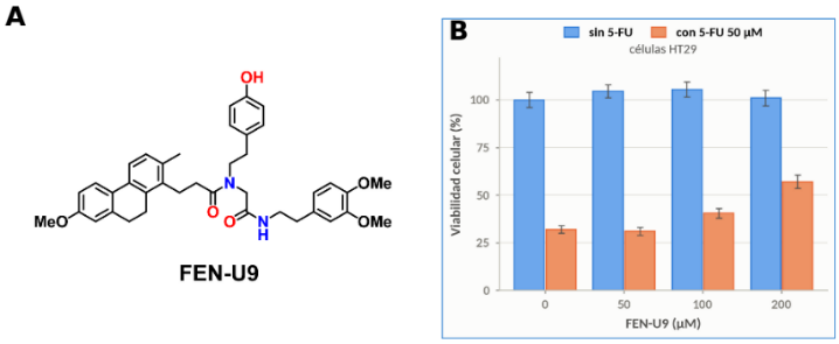


Figura 1. (A) Estructura de **FEN-U9**. (B) Viabilidad de células HT29 tratadas con **FEN-U9** (0–200 µM) en ausencia y en presencia de 5-FU 50 µM; media ± DE (medida mediante el ensayo de MTT).

Estos resultados apuntan como posible blanco al factor de transcripción NF-κB, regulador central de la inflamación y la supervivencia celular: **FEN-U9** atenúa, sin anular, la migración nuclear de p65 y la actividad transcripcional dependiente de NF-κB, y un análisis de target fishing identificó a la subunidad p50 como posible blanco. El estudio *in silico* de la interacción de **FEN-U9** con el heterodímero p50/p65, por docking y dinámica molecular, muestra que el compuesto no adopta una pose única, pero induce una reorganización reproducible del dominio de unión a ADN de p65 sin desestabilizar la interfaz de dimerización. **FEN-U9** resulta así un pPN citoprotector frente a estímulos de muerte diversos, con un perfil de modulación parcial de NF-κB más que de inhibición.

II JRQM 2026

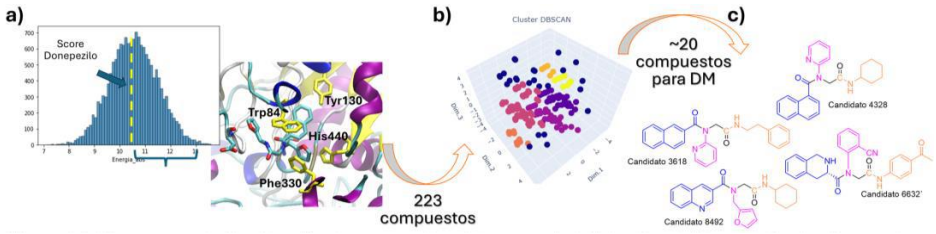
DEL DISEÑO DE INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA A LA SELECTIVIDAD POR BUTIRILCOLINESTERASA

Leandro Acosta[1], Brunella Biscussi[2], Ana P. Murray[2], Javier A. Ramirez[1,3], Marcelo Otero[4], Gabriel Gola[1,3], Sofía L. Acebedo[1,3] y Victoria Richmond[1,3].

[1]DQO, FCEyN-UBA, Bs. As. 1428; [2]INQUISUR (CONICET) y DQ, UNS, Bahía Blanca 8000; [3]UMYMFOR (CONICET-UBA); [4]DF, FCEyN-UBA e IFIBA (CONICET-UBA), Argentina. E-mail: vict.richmond@gmail.com

Palabras claves: SCREENING VIRTUAL, REACCIONES MULTICOMPONENTES, MODELADO MOLECULAR

La enfermedad de Alzheimer (EA), la forma más común de demencia, es abordada principalmente mediante la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE) para mejorar la función cognitiva.[1] Este trabajo aborda la búsqueda de nuevos inhibidores de AChE (IAChE) mediante el diseño y cribado de una biblioteca virtual, síntesis y evaluación de su actividad in vitro. La biblioteca se diseñó a partir de IAChE de ChEMBL,[2] incorporando farmacóforos de inhibidores potentes como bloques estructurales de la reacción multicomponente de Ugi (RMC-Ugi).



La biblioteca combinatoria generó aproximadamente 20.000 compuestos, cuya selección se realizó mediante Análisis de Componentes Principales (PCA), priorizando aquellos similares a IAChE conocidos y a moléculas capaces de atravesar la barrera hematoencefálica. También se consideraron las reglas de Lipinski y se realizó un tamizado mediante docking (Fig. 1a), seleccionando los compuestos con mejor score de unión.

La selección final buscó maximizar la diversidad química mediante Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise (DBSCAN) (Fig. 1b). Se sintetizaron 12 compuestos (Fig. 1c) y se evaluó su actividad inhibitoria frente a AChE y butirilcolinesterasa (BuChE). Inesperadamente, ninguno mostró actividad significativa frente a AChE, mientras que cuatro fueron activos frente a BuChE, con IC_{50} de 28,1, 30,0, 34,6 y 8,6 µM. Estudios computacionales posteriores buscaron comprender esta selectividad. En conjunto, los resultados muestran que una interacción favorable y estable no necesariamente se traduce en actividad inhibitoria y que otros factores pueden determinar la selectividad entre AChE y BuChE.

Referencias:

[1] Birks, J.; *Cochrane Database Syst. Rev.*, **2006,** 1, CD005593.
[2] Zdrazil, B.; Felix, E.; Hunter, F.; *et al. Nucl. Acids Res.,* **2024**, D1180–D1192.

II JRQM 2026

SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE BENZOBISHETEROCICLOS COMO INHIBIDORES DE MβL

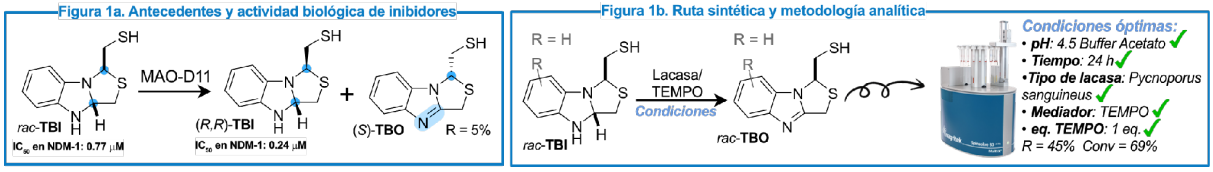
Lucía Sadi[1], Valeria Peña[1], Lorenzo Cerutti[2], Gabriela Oksdath[2], Graciela Mahler[1], Fabricio Bisogno[2].

[1]Laboratorio de Química Farmacéutica, DQO, FQ, Udelar, Montevideo, 11800, Uruguay, lsadi@fq.edu.uy;
[2]LUMEN-Lab, DQO, FCQ, UNC, Córdoba, 5000, Argentina

Palabras claves: metalo-beta-lactamasas, síntesis quimioenzimática, benzobisheterociclos

Los benzobisheterociclos **TBI** y **TBO** son inhibidores de metalo-β-lactamasas (MβL), enzimas responsables de la resistencia bacteriana frente a antibióticos β-lactámicos, para las cuales no existen inhibidores clínicamente disponibles.[1] El compuesto (*S*)-**TBO** mostró una elevada potencia frente a NDM-1, un tipo de MβL de particular relevancia clínica, siendo superior a la mezcla racémica *rac*-**TBI** o al enantiómero (*R*,*R*)-**TBI** (Fig. 1a). Previamente, **TBO** había sido obtenido como subproducto, con un rendimiento del 5% durante la resolución enzimática de *rac*-**TBI** empleando MAO-D11.[2] Asimismo, la síntesis de *rac*-**TBO** mediante oxidación química con MnO_2 de *rac*-**TBI** no resultó exitosa. En este contexto, se planteó como objetivo de este trabajo el desarrollo de una estrategia quimioenzimática alternativa a la MAO-D11, empleando el sistema lacasa/TEMPO[3] (Fig. 1b). Se realizó un *screening* de condiciones de reacción a escala analítica sobre *rac*-**TBI** (R=H), dónde se evaluó el efecto del pH, tiempo de reacción, tipo de lacasa, mediador y equivalentes de TEMPO sobre la eficiencia de la reacción. También se desarrolló una metodología analítica por ^{1}H-RMN de mesada (80 MHz), utilizando un estándar interno, la cual permitió determinar el rendimiento y la conversión de la reacción de oxidación (Fig.1b). Utilizando las mejores condiciones encontradas se escaló la reacción a 16 mL [*rac*-**TBI**] = 10 mM obteniéndose *rac*-**TBO** con 20% rend. aislado, lo cual permitió su caracterización por ^{1}H-RMN y HPLC quiral.

Este protocolo constituye una alternativa verde y escalable para la obtención de **TBO**, siendo complementaria a la resolución con MAO-D11. La combinación de ambas metodologías, la resolución con MAO-D11 para obtener (*S*)-**TBO** y (*R,R*)-**TBI**, seguida de la aromatización de (*R,R*)-**TBI** mediante el sistema lacasa/TEMPO, permitiría acceder a ambos enantiómeros de **TBO**. Esto permitiría estudiar la relación entre su configuración absoluta y su actividad inhibitoria frente a MβL. Por otra parte, se prepararon derivados de **TBI** con diferentes sustituyentes sobre el anillo aromático para extender este protocolo de oxidación sobre nuevos sustratos.



Referencias:

[1] Villamil, V. et. al.;. *J. Med. Chem.,* **2024**, 67 (5), 3795–3812;
[2] Villamil, V. et. al.;. *ACS Omega*, **2023**, 8 (45), 42114-42125;
[3] Saadati, S. et. al.;. *Eur. J. Org. Chem*, **2018**, 30, 4050-4057.

NUEVOS DERIVADOS DE CUMARINAS: SÍNTESIS E INHIBICIÓN SELECTIVA DE ANHIDRASAS CARBÓNICAS HUMANAS IX y XII

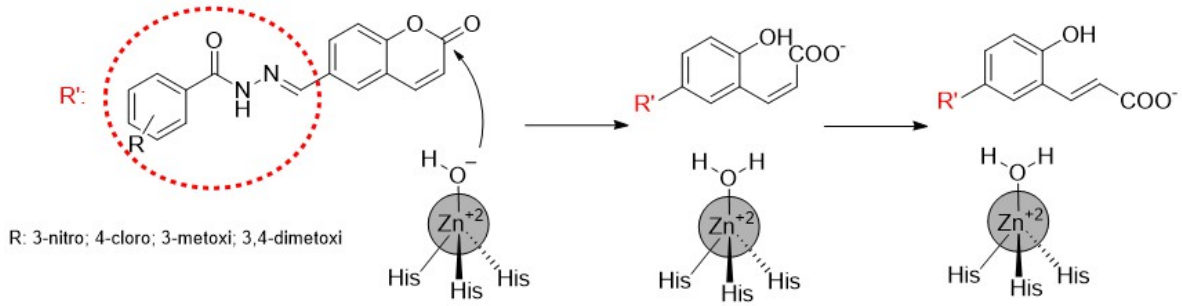
Martin J. Torres Castaño; Macarena S. Le Pors; Ignacio Aznar; Pedro A. Colinas

GICAR-CEDECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata (1900), Argentina. josuetorres@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: cumarinas, antitumorales, acilhidrazonas.

Las anhidrasas carbónicas (ACs) son metaloenzimas que catalizan la hidratación reversible del CO_2. Entre las quince isoformas humanas, las variantes transmembrana *h*AC IX y XII se sobreexpresan en tejidos tumorales bajo condiciones de hipoxia. Por este motivo, su inhibición selectiva representa un blanco terapéutico de relevancia en el diseño de agentes antitumorales. En este contexto, las cumarinas han sido ampliamente investigadas como inhibidores de las ACs por su mecanismo de inhibición no clásico, el cual ocurre a través de la oclusión del sitio activo de la enzima.[1] (Esquema 1)

Los nuevos derivados de cumarina sintetizados se obtuvieron utilizando una reacción de condensación entre el aldehído de la cumarina y acilhidrazidas con diferentes sustituyentes en el anillo aromático, con rendimientos entre 70 y 95 %, para estudiar y comparar el perfil inhibitorio.



Esquema 1.

La actividad inhibitoria frente a *h*AC I, II, IX y XII fue evaluada mediante el ensayo de hidratación de CO_2 por flujo detenido (*stopped-flow*), observándose una potente inhibición, con valores en el rango nanomolar, para las isoformas tumorales hAC IX y XII, además de una destacada selectividad sobre hAC I y II (K_i >100000 nM). Basándonos en estudios previos de derivados de cumarina con un perfil inhibitorio similar sintetizados en nuestro grupo de trabajo, se estudiaron complejos blanco-ligando mediante ensayos de dinámica molecular, para explicar la selectividad observada comparando las energías de interacción para las distintas isoformas.[2]

Referencias:

[1]Supuran, C. T. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2020**, 35, 1462–1472.

[2]Le Pors, M.S.; Aznar, I.; Giovannuzzi, S.; Supuran, C.T.; Lavecchia, M.J.; Colinas, P.A. *Int. J. Mol. Sci.* **2026**, 27, 3659.

II JRQM 2026

BASES ESTEREOQUÍMICAS Y RECONOCIMIENTO MOLECULAR DE INHIBIDORES TRIAZÓLICOS DE CRUZIPAÍNA: ESTUDIO COMPARATIVO IN SILICO

Juan Ignacio Estrada[(1)(2)]; Sergio Ribone[(1)(2)]; Juan Pablo Cerutti[(3)]; Mario Alfredo Quevedo[(1)(2)]

[(1)] Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), [(2)] Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, 5000 [(3)] Department of Medicine and Life Sciences, Biomedical Research Park (PRBB), Universitat Pompeu Fabra. Barcelona, 08003, España.

juan.ignacio.estrada@mi.unc.edu.ar

Palabras claves: Enfermedad de Chagas, Cruzipaína, Estereoquímica .

Cruzipaina (CZP) la principal cisteín-proteasa de *Trypanosoma cruzi*, constituye un blanco terapéutico validado para el desarrollo de nuevos inhibidores. [1,2] Su sitio activo consta de 4 subsitios (S1, S1', S2 y S3) bien definidos sumado a la díada catalítica (Cys25/His162). Diversos antecedentes señalan una marcada estereoselectividad en el sitio activo de CZP, mostrando preferencia por ligandos con configuración equivalente a L-aminoácidos en el centro quiral R1. Sin embargo, no se ha profundizado sustancialmente en cómo la diversidad estructural y la naturaleza química de distintos *scaffolds* condicionan este comportamiento. [3]

Con el fin de comprender los fundamentos de este reconocimiento, en este trabajo se abordó un estudio comparativo in silico de la estereoquímica de inhibidores triazólicos previamente sintetizados por nuestro grupo frente a inhibidores reportados en literatura, evaluando el impacto que la naturaleza química y diversidad estructural de los *scaffolds* ejerce sobre la unión. Se realizaron ensayos de *docking molecular* (AutoDock-GPU y AutoDock Vina), dinámica molecular y cálculos MM/GBSA (Amber 22), identificando patrones de interacción consistentes y contrastantes entre los isómeros S,S y R,S en los distintos subsitios.

Los resultados evidencian que el grado de estereoselectividad de CZP está modulado por la arquitectura específica del inhibidor y sus interacciones en los subsitios, remarcando la necesidad de implementar estrategias sintéticas o físicas (separación) para la obtención y evaluación de los enantiómeros puros de estos inhibidores.

Referencias:

[1] Cazzulo, J., Stoka, V., Turk, V.;. *Biol. Chem.,* **1997**, 378, 1-10.

[2] Del Nery, E., Juliano, M. A., Meldal, M., Svendsen, I., Scharfstein, J., Walmsley, A., Juliano, L.;. *Biochem. J.*, **1997**, 323, 427-433.

[3] Choe, Y., Lee, A., Wong, A., Engel, J. C., Craik, C. S., Ellman, J. A.;. *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, 13, 2141-2156.

ACILHIDRAZONAS COMO INHIBIDORES DE ANHIDRASAS CARBÓNICAS: OPTIMIZACIÓN SINTÉTICA, ENSAYO BIOLÓGICO Y DOCKING MOLECULAR

Macarena S. Le Pors; Martin J. Torres Castaño; Ignacio Aznar; Dario Vargas; Pedro A. Colinas

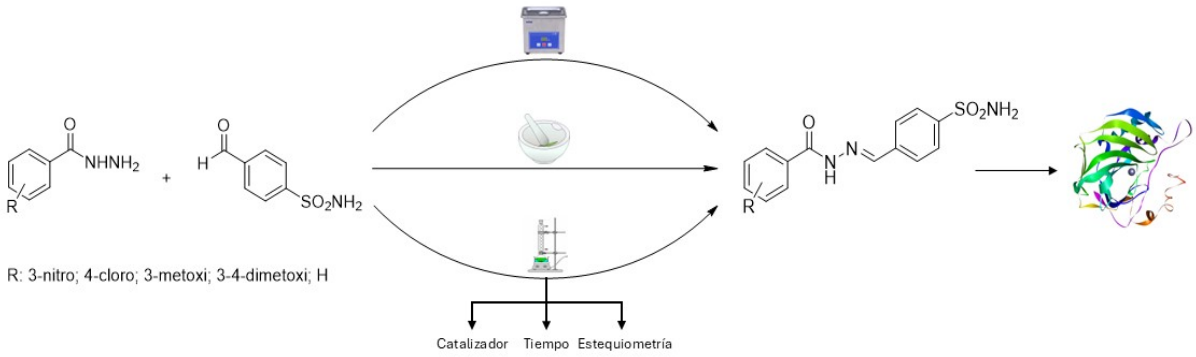
GICAR-CEDECOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata (1900), Argentina.

josuetorres@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: cáncer, acilhidrazonas, sulfonamidas.

Las acilhidrazonas son compuestos orgánicos que presentan en su estructura el grupo -CO-NH-N=CH-, cuya variabilidad estructural les confiere un espectro de actividad biológica notablemente amplio, destacándose sus propiedades antitumorales, antimicrobianas, antivirales, antiparasitarias, etc. Dado que las acilhidrazonas han sido recientemente descritas como inhibidores de ACs, se sintetizaron nuevos derivados de esta familia que contienen un grupo sulfonamido, el cual es conocido por inhibir esta familia de enzimas, uniéndose directamente al Zn^{+2} del sitio activo.[1]

La ruta sintética comprende la esterificación de los ácidos carboxílicos aromáticos con metanol, seguida de la reacción con hidrato de hidrazina para obtener las acilhidrazidas correspondientes con muy buenos rendimientos (80-95 %), que son finalmente condensadas con 4-sulfamoilbenzaldehído para generar las acilhidrazonas con rendimientos entre 60-90%.[2] Para este último paso sintético se optimizaron las condiciones de reacción, variando relación estequiométrica, catalizador, tiempo, y metodologías sintéticas. (Esquema 1)



Esquema 1.

La actividad inhibitoria frente a *h*AC I, II, IX y XII fue evaluada mediante la reacción de hidratación del CO_2 en presencia de las isozimas, obteniéndose valores de inhibición en el rango nanomolar para toda la serie. Asimismo, se realizaron estudios de docking molecular para aportar mayor información sobre el modo de unión de los ligandos al sitio activo de las isozimas.

Referencias:

[1]Socea, L.-I.; Barbuceanu, S.-F.; Pahontu, E.M. *Molecules* **2022**, 27, 8719.

[2]Shahien, M.; Elagawany, M.; Sitaula S. *Bioorganic Chemistry* **2020,** 102, 104079.

II JRQM 2026

IMIDAZOHETEROCICLOS COMO NUEVOS CANDIDATOS ANTIHELMÍNTICOS CONTRA *HAEMONCHUS CONTORTUS*: ANÁLISIS PROTEÓMICO Y ESTUDIOS SAR

Victoria de la Sovera[1,2]; Mariana Ingold[2]; Elisa Melian[3]; Magdalena Nieves[3]; Gerardo Duarte[3]; Ramiro Teixeira[3]; Analía Lima[4]; Alicia Costábile[5]; Williams Porcal[1,2]; Gloria Virginia López[1,2]; Beatriz Munguía[3].

[1]Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, 11800, Montevideo, Uruguay; [2]Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur de Montevideo, 11400, Montevideo, Uruguay; [3]Área de Farmacología, CIENFAR, Facultad de Química, Universidad de la República, 11800, Montevideo, Uruguay; [4]Unidad de Bioquímica y Proteómica Analítica, Institut Pasteur de Montevideo, 11400, Montevideo, Uruguay; [5]Sección Bioquímica - Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, 11400, Montevideo, Uruguay.
vicosovera@gmail.com

Palabras claves: Groebke-Blackburn-Bienaymé, *Haemonchus contortus*, análisis proteómico.

Haemonchus contortus es un nematodo que afecta a pequeños rumiantes y causa importantes pérdidas económicas. La creciente resistencia a los fármacos de uso actual exige el desarrollo rápido y eficiente de nuevos antihelmínticos. Este trabajo evalúa la actividad antihelmíntica *in vitro* frente a adultos de *H. contortus* de más de 30 imidazoheterociclos sintetizados mediante la reacción multicomponente de Groebke-Blackburn-Bienaymé, una estrategia rápida, eficiente y sostenible.

Tres candidatos (3, 5 y 8) fueron activos a las 24 horas, no citotóxicos en macrófagos humanos (células THP-1 diferenciadas con éster de forbol) y mostraron mayor eficacia que el fármaco de referencia, albendazol. Asimismo, su caracterización mediante proteómica comparativa LC-MS/MS reveló firmas distintivas que sugieren respuestas biológicas diferentes a las de levamisol y albendazol. A partir de la estructura de estos hit se generó un segundo grupo de moléculas para realizar estudios de relación estructura-actividad (SAR) mediante modificaciones sistemáticas de sustituyentes y motivos heteroaromáticos. El análisis SAR identificó al compuesto 50 como el de mejor perfil, por su efecto sobre los índices de motilidad a 24 y 72 horas y su baja citotoxicidad (Figura 1).

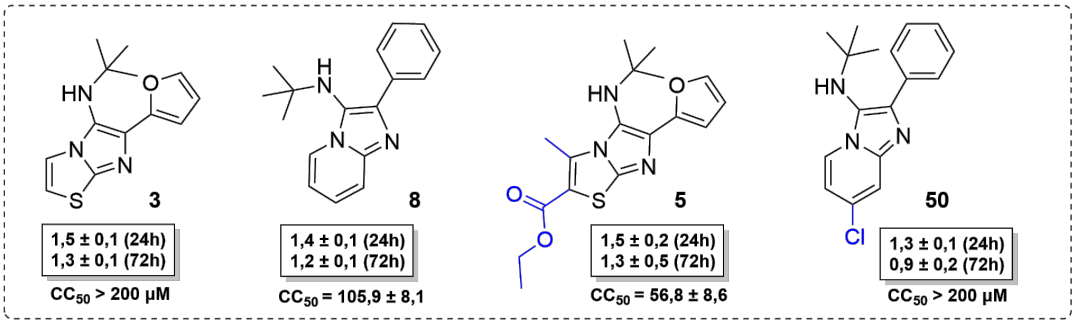


Fig.1. Candidatos activos *in vitro* frente a adultos de *H. contortus*, índices de motilidad a las 24 y 72h, CC_{50} en células THP-1.

DISEÑO DE NUEVAS DROGAS HIPOCOLESTEROLÉMICAS: SÍNTESIS BIOCATALIZADA DE POTENCIALES ESTATINAS

Lautaro Giaimo, Leticia Lafuente, Romina Fernández Varela, Paola Vargas, Elizabeth Lewkowicz

Laboratorio de Biotransformaciones y Química de Ácidos Nucleicos, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, B1876, Argentina. lautarog.lg@gmail.com

Palabras claves: Estatinas, Biocatálisis, Aldolasas

La hipercolesterolemia es un síndrome metabólico caracterizado por altos niveles de colesterol en el plasma sanguíneo. Las personas con esta sintomatología presentan un riesgo significativamente alto de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Actualmente se prescriben estatinas, naturales o sintéticas, para bajar los niveles de colesterol. La síntesis de esta clase de fármacos se torna compleja debido a la estereoquímica requerida en su estructura. El empleo de enzimas específicas, como las aldolasas, facilita la obtención de precursores quirales con alta selectividad. Entre las aldolasas disponibles, la 2-desoxirribosa-5-fosfato aldolasa (DERA), dependiente de acetaldehído, puede catalizar dos reacciones aldólicas consecutivas con control absoluto de la estereoselectividad, produciendo 2,4,6-tridesoxihexosas quirales que se ciclan espontáneamente y dan 2,4,6-tridesoxi-D-eritrohexapiranósidos. La obtención de estatinas involucra la oxidación de estos lactoles a las correspondientes lactonas sin pérdida de estereoselectividad.[1] Una de las limitaciones del empleo de DERA es que se inhibe a altas concentraciones de acetaldehído, lo que supone un problema para realizar reacciones a gran escala. Nuestro laboratorio cuenta con una variante de DERA genéticamente modificada, perteneciente a *Pectobacterium atrosepticum*, la cual presenta una gran tolerancia a concentraciones elevadas de acetaldehído.[2] Buscando ampliar el espectro de compuestos accesibles más allá de los heterociclos presentes en las estatinas comerciales,[3] se sintetizaron compuestos aldehídicos derivados de diferentes núcleos imidazólicos, para ser empleados como aceptores en reacciones de adición aldólica cruzada con acetaldehído. Se ensayó la actividad y se analizaron las limitaciones de DERA en sus distintas formas, células enteras o enzima libre, frente a estos compuestos. De esta forma, reemplazando el anillo heteroaromático de las estatinas comerciales por los distintos núcleos imidazólicos ensayados, se buscó obtener nuevas drogas hipocolesterolémicas potencialmente más eficientes y con menos efectos secundarios. Los productos obtenidos se analizaron por métodos cromatográficos y espectroscópicos.

Referencias:

[1] Haridas, M.; Abdelraheem, E.M.M.; Hanefeld, U. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2018**, 102, 9959.

[2] Fernández Varela, R.; Valino, A.L.; Abdelraheem, E.M.M.; Médici, R.; Sayé, M.; Pereyra, C.A.; Hagedoorn, P.-L.; Hanefeld, U.; Iribarren, A.; Lewkowicz, *ChemBioChem*, **2022**, 23, e202200147.

[3] Fernández Varela, R.; Abdelraheem, E.; Giaimo, L.; Cortés, L.; Lafuente, L.; Valino, A.L.; Hagedoorn, P.-L.; Hanefeld, U.; Iribarren, A.; Lewkowicz, E. *Biomolecules*, **2026**, 16, 321.

II JRQM 2026

EXPLORACIÓN INICIAL DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE UN COMPUESTO HÍBRIDO CARBORANO-TETRAZINA MEDIANTE ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO

Ignacio Ayup[1], Rafael Fort[2], María Ana Duhagon[2,3], Marcos Couto[1].

[1] Grupo de Química Orgánica Medicinal, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, 11400, Uruguay, iayup@fcien.edu.uy. [2] Sección Genómica Funcional, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, 11400, Uruguay. [3] Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, 11800 , Uruguay.

Palabras claves: cáncer, metalacarborano, tiroides.

El carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) es una neoplasia poco frecuente (1–2%), considerada la forma más agresiva y letal de cáncer tiroideo.[1] La sobrevida media es de 4–9 meses, aunque el tratamiento con dabrafenib-trametinib ha permitido alcanzar una sobrevida a 24 meses en el 31% de los pacientes.[2,3] Estos resultados resaltan la necesidad de desarrollar nuevos enfoques terapéuticos. En este contexto, nuestro grupo se enfocó en el diseño y estudio de compuestos híbridos que combinan dos farmacóforos con potencial antitumoral poco explorado: una entidad de alto contenido en boro y un heterociclo [1,2,4,5]-tetrazina.

Se estudiaron seis derivados híbridos, de los cuales uno evidenció una acción antitumoral selectiva sobre un modelo de CAT (IS= 8). Con el objetivo de indagar en su mecanismo de acción, se llevó a cabo un ensayo de secuenciación de ARN mensajero en células de CAT tratadas durante 4 horas. Se extrajo el RNA total (RIN: 9,0 ± 0,6) y se realizó RNA-seq poliA+ y bibliotecas no direccionales que se secuenciaron en un secuenciador Illumina NovaSeqX Plus (Novogen). Se obtuvo un promedio de 36 millones de lecturas totales y un 92% de mapeo de las lecturas depuradas en el genoma humano. Se identificaron 1094 genes diferencialmente expresados entre tratamiento y control utilizando EdgeR (DEGs, p-valor FDR < 0,05), 158 presentan un nivel de cambio mayor a 2 (FC > 2).

Con el fin de comprender los procesos biológicos modulados por el tratamiento, se realizó un análisis de enriquecimiento funcional sobre los DEGs utilizando la plataforma EnrichR. Los resultados revelaron un enriquecimiento significativo en las rutas de señalización de MAPK, p53 y procesos vinculados al estrés del retículo endoplasmático, compatibles con la activación de la respuesta a proteínas desplegadas (UPR). En paralelo, se observó una regulación negativa coordinada de genes asociados a la transcripción, la traducción y la biogénesis de ribonucleoproteínas, lo que sugiere una detención general de la síntesis proteica como parte de la respuesta adaptativa al estrés celular. Estos hallazgos, junto con la modulación de procesos apoptóticos, orientan hacia un mecanismo de acción del compuesto basado en la inducción de estrés proteotóxico y la muerte celular programada.

Referencias:

[1] Silver Karcioglu, A. et al.; Endocr. Pract. **2026**, 32, 118–126.
[2] Subbiah, V.; *Ann Oncol*, **2022**, 33, 406-415.
[3] Lin, B. et al.; Am. J. Transl. Res. **2019**, 11, 5888–5896.

II JRQM 2026

HÍBRIDOS ENTRE FÁRMACOS ANTIPROTOZOARIOS E IMIQUIMOD: UNA ESTRATEGIA MULTIDIANA PARA NUEVOS AGENTES CONTRA LEISHMANIASIS VISCERAL Y MAL DE CHAGAS

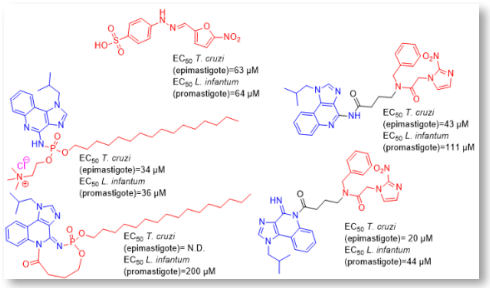
Francisco Delgado[1,2], Giuliano Sugetti[1], Maia Mancilla[1,2], Elena Aguilera[1], Diego Benítez[2], Hugo Cerecetto[1], Angel H. Romero[1]

[1]Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, 11400, Uruguay, jdelgado@fcien.edu.uy. [2]Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, 11400, Uruguay, fdelgado@pasteur.edu.uy.

Palabras claves: Leishmaniasis, Mal de Chagas, Híbridos.

La leishmaniasis visceral (LV) y el mal de Chagas (MC) son enfermedades parasitarias tropicales desatendidas que constituyen un problema de salud relevante en las Américas. La LV zoonótica es causada por *Leishmania infantum*, mientras que el MC es producido por *Trypanosoma cruzi*. Ambos protozoarios presentan ciclos biológicos complejos, con diferentes huéspedes y estadios parasitarios, por lo que el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas debe enfocarse en aquellos estadios presentes en el hospedero mamífero. Los tratamientos actualmente disponibles, como anfotericina B y miltefosina para LV, y nifurtimox y benznidazol para MC, tienen limitaciones que están asociadas a su eficacia, toxicidad, complejidad de los regímenes terapéuticos y aparición de resistencias, siendo una necesidad el desarrollo de nuevos agentes y estrategias terapéuticas. [1a,1b]

Tanto *L. infantum* como *T. cruzi* presentan mecanismos capaces de polarizar el sistema inmune del huésped hacia fenotipos permisivos para la supervivencia del parásito. En este contexto, la repolarización hacia fenotipos de activación inmunitaria podría contribuir al control de la infección. Se propone estudiar una acción simultánea sobre el parásito y el sistema inmune del huésped a través de híbridos entre los fármacos de referencia e imiquimod (inmunoestimulante agonista de TLR-7). [2,3]



El objetivo experimental consistió en diseñar, sintetizar y caracterizar híbridos fármaco-conector-imiquimod dirigidos a LV y MC, así como evaluar *in vitro* su actividad antiparasitaria, citotoxicidad y efectos sobre células inmunitarias.

Se exploró el uso de miltefosina como electrófilo a través de su grupo fosfato, la funcionalización de anfotericina B mediante sus grupos amino y carboxílico, el reemplazo bioisostérico de nifurtimox para generar híbridos hidrolizables y una modificación no hidrolizable de benznidazol para obtener híbridos semi-clivables.

Referencias:

[1] (a)WHO Technical Report Series. Research Priorities for Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmaniasis. **2012**.; (b) Drug for Neglected Disease initiative. About Chagas Disease. **2024**.

[2] Silva-Almeida F., et al. *Trop. Med. Infect. Dis*. **2023.** 8, 276.

[3] Gamba J.C., et al. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. **2026**. 15:1711520.

VALIDACIÓN DE N-ALQUIL IMIDAZOLES COMO AGENTES ANTIMICOBACTERIANOS: ESTUDIOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD.

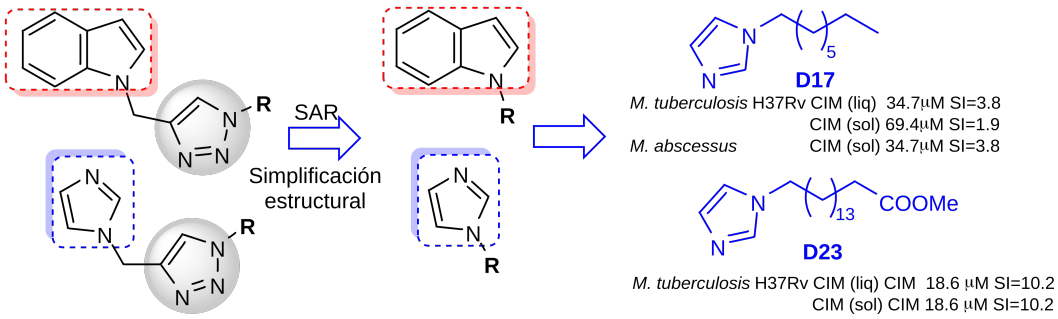
Alejandro I. Recio-Balsells,[a] Gabriel Di Gresia,[a] Marcelo L. Merli,[b] Julia A. Cricco,[b] Héctor R. Morbidoni,[c] Guillermo R. Labadie[a]

a- Instituto de Química Rosario "Dr. Edmund A. Ruveda" (IQUIR-CONICET-UNR), Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina; b- Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR), Ocampo y Esmeralda, 2000, Rosario, Argentina; c Laboratorio de Microbiología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe 3100, S2002KTR, Rosario, Argentina; E-mail: labadie@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: tuberculosis; *N*-alquil imidazoles; actividad antimicobacteriana

La tuberculosis y las infecciones por micobacterias no tuberculosas representan un desafío terapéutico debido a la larga duración del tratamiento polifarmacológico y a la aparición de cepas resistentes.[1] En este trabajo se evaluó una serie de derivados de imidazol e indol conteniendo 1,2,3-triazol y análogos frente a micobacterias *M. smegmatis* y *M. bovis BCG*, con el objetivo de identificar nuevos agentes antimicobacterianos.[2]

Derivados triazólicos mostraron actividad moderada; no obstante, los análogos de imidazol e indol sin el motivo triazólico resultaron más activos. A partir de estos resultados, se desarrolló una serie de *N*-alquil imidazoles con cadenas alquílicas lineales y grupos funcionales terminales, incluyendo alcoholes y ésteres. Los compuestos seleccionados fueron evaluados frente a *M. tuberculosis* H37Rv y *M. abscessus*, además de determinarse su citotoxicidad en células Vero. Entre los compuestos estudiados, los derivados **D17 y D18**, con cadenas octilo y decilo, mostraron actividad frente a ambas especies de micobacterias y perfiles de selectividad favorables. Asimismo, el derivado **D23** demostró mayor actividad y selectividad frente a *M. tuberculosis*, aunque fue inactivo en *M. abscessus*. En conjunto, estos resultados posicionan a los *N*-alquil imidazoles como puntos de partida promisorios para la optimización de nuevos agentes antimicobacterianos.



Referencias:

[1] Prevots, D. R.; Marshall, J. E.; Wagner, D.; Morimoto, K. *Clin. Chest Med.*, **2023**, 44, 675–721.

[2] Altaf, M.; Miller, C. H.; Bellows, D. S.; O'Toole, R. *Tuberculosis*, **2010**, 90, 333–337.

DE LA BIOMASA AL FOTOPROTECTOR: UNA RUTA SOSTENIBLE FRENTE A LA RADIACIÓN UV

Paola Hernández[1], Agustina Sanders[1,2], Miriam López[1,2], Tiago Tassano[2,3], Williams Porcal[3,4], Gloria V. López[3,4], Victoria de la Sovera[3,4].

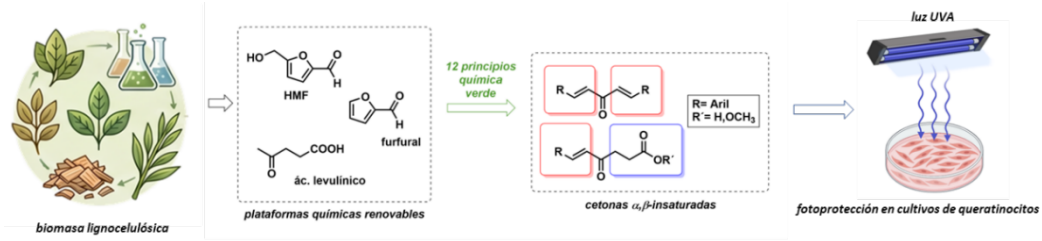
[1]Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Ministerio de Educación y Cultura, 11600, Montevideo, Uruguay. [2]Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM), 11600, Montevideo, Uruguay. [3]Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur de Montevideo, 11400, Montevideo, Uruguay. [4]Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Udelar, Montevideo, 11800, Uruguay.

paola.hernandez@pedeciba.edu.uy

Palabras claves: plataformas químicas derivadas de biomasa, fotoprotección UV, daño al ADN

La exposición acumulativa a la radiación ultravioleta (UV) de la luz solar induce estrés oxidativo y daño en el ADN de las células de la piel, promoviendo el fotoenvejecimiento y el desarrollo de cáncer de piel.[1] Los protectores solares constituyen la principal estrategia preventiva; sin embargo, los filtros de origen petrolífero utilizados actualmente pueden generar efectos adversos sobre la salud humana y el medio ambiente.[2]

El objetivo de este trabajo es caracterizar moléculas sintetizadas a partir de materias primas derivadas de residuos lignocelulósicos, y bajo los lineamientos de la química verde,[3] como potenciales agentes fotoprotectores frente a la radiación UVA. Se estudió una serie de 13 compuestos por su capacidad de absorción en el rango UV y su fotoestabilidad. A partir de estos resultados, se seleccionaron cinco candidatos para una caracterización posterior. Se determinó el efecto fotoprotector frente al daño oxidativo en biomoléculas, así como su posible toxicidad para la salud humana en queratinocitos HaCaT. Los compuestos mostraron fotoestabilidad en el rango UVA, ausencia de citotoxicidad y un elevado potencial fotoprotector evidenciado por su capacidad para reducir el daño oxidativo inducido por la radiación UVA. En conclusión, estos resultados destacan el potencial de las fuentes renovables como punto de partida para el desarrollo de nuevas moléculas fotoprotectoras y sugieren que el aprovechamiento de este tipo de residuos puede contribuir a ampliar el espacio químico de compuestos bioactivos.



Referencias:

[1] Cadet, J.; Wagner, J.R. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, **2013**, 5, a012559.

[2] Narla, S.; Lim, H.W. *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2020**, 19, 66–70.

[3] Castiello, C.; et al. *Green Chem.*, **2023**, 25, 2109–2169.

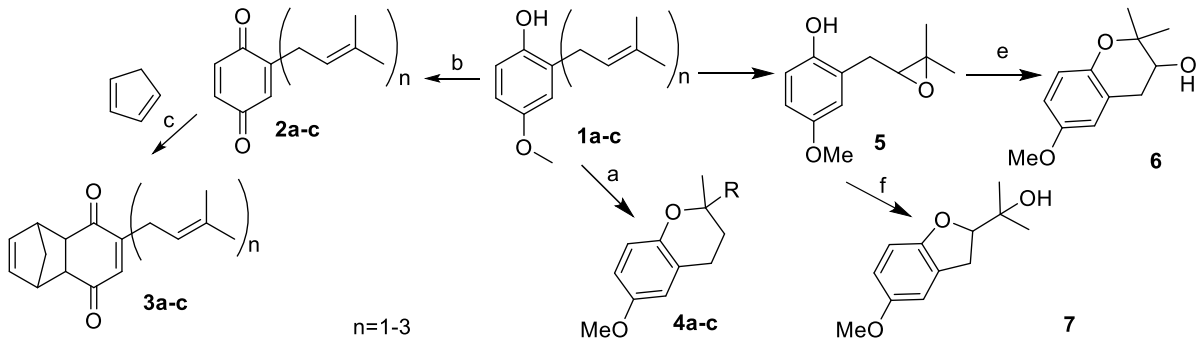
FENOLES ISOPRENILADOS COMO PLATAFORMAS PARA LA BÚSQUEDA DE NUEVOS COMPUESTOS ANTIPARASITARIOS

Pamela Forastieri,[a] Marcelo L. Merli,[b] Julia A. Cricco,[b] y Guillermo R. Labadie[a]

a-Instituto de Química Rosario "Dr. Edmundo A. Rúveda" (IQUIR-CONICET-UINR), Fac. Cs. Bioq. y Farm., UNR, Rosario, 2000, Argentina; b- Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR), Ocampo y Esmeralda, 2000, Rosario, Argentina. forastierips2@gmail.com

Palabras claves: Fenoles isoprenilados, Diversificación estructural, compuestos antiparasitarios

Los fenoles isoprenilados son productos naturales caracterizados por su diversidad estructural y sus numerosas actividades biológicas.[1] Entre ellos, compuestos como grifolina, ácido grifólico, ascofuranona, galopiperona y piperogalina han mostrado actividad frente a diferentes parásitos, incluyendo especies de *Trypanosoma* y *Leishmania*. Estos antecedentes señalan a los fenoles isoprenilados como puntos de partida para el descubrimiento de nuevos compuestos antiparasitarios y como plataforma estructural versátil, susceptible de generar modificaciones en el esqueleto molecular y ampliar el espacio químico. En este trabajo, se utilizaron como punto de partida los productos de isoprenilación de *p*-metoxifenol con isoprenol, geraniol y farnesol (**1a-c**, n = 1–3).[2] La oxidación de estos compuestos permitió obtener las quinonas **2a-c**, que posteriormente fueron sometidas a reacciones de Diels–Alder para generar los aductos endo **3a-c**. Por otra parte, mediante reacciones de ciclización se obtuvieron los cromanos **4a-c**, mientras que la epoxidación de las cadenas isoprenílicas que, seguida de reordenamiento de **5**, permitió acceder a los compuestos **6–7**. Los ensayos realizados sobre epimastigotes de *Trypanosoma cruzi* con una subcolección representativa de la diversidad estructural generada, mostraron resultados promisorios, motivando la continuación de los estudios de actividad biológica sobre el resto de la familia.



Esquema 1. a) $BF_3.Et_2O$, tolueno; b) CAN, CH_3CN/H_2O; c) MeOH; e) MMPP,DCM f) m-CPBA, $NaHCO_3$, CH_2Cl_2,

Referencias:

[1] Alhassan, A. M.; Abdullahi, M. I.; Uba, A. and Umar, A; *Trop J Pharm Res*, **2014**, 13(2): 307

[2] Jäger, S. N.; Porta, E. O. J. and Labadie, G. R. *Mol Divers,* **2016**, 20, 407-419

SÍNTESIS DE TIOHIDANTOÍNAS FLUORADAS DERIVADAS DE AMINOÁCIDOS NATURALES Y NO NATURALES CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA

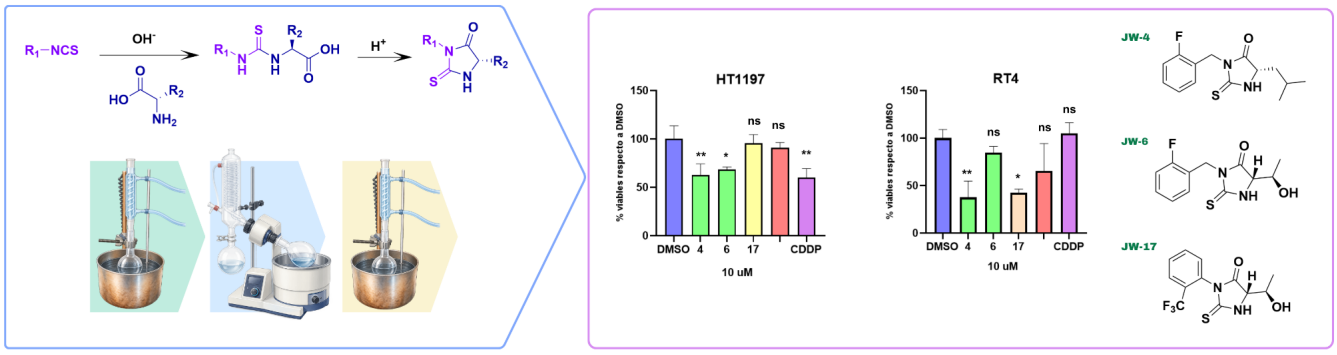
Julieta Wagner,[a,b] Martina Baccino,[a] Guillermo Valdomir,[a] Lucia Cancilini,[c] Diego Alem,[c] Gonzalo Hernández[b]

a. Laboratorio de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay. b. Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay. c. Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, 11600, Uruguay. gonzalohd@fq.edu.uy

Palabras claves: Actividad antiproliferativa, Flúor, Aminoácidos.

Las tiohidantoínas son compuestos de amplio interés para la química medicinal, algunas estructuras reportadas presentan interesantes actividades antimicrobianas, antiinflamatorias y también antiproliferativas en diferentes líneas tumorales humanas.[1] Por otra parte, el flúor es cada vez más utilizado en el diseño de fármacos debido a sus propiedades de tamaño, hidrofobicidad y electrofilia, que permiten modular características fisicoquímicas como el pKa y la lipofilia.[2]

En este trabajo sintetizamos tiohidantoínas a partir de isotiocianatos aromáticos fluorados y aminoácidos naturales y no naturales. La síntesis se realizó *one pot* mediante adición del isotiocianato al aminoácido en medio básico para formar una tiourea, seguida de condensación en medio ácido para obtener la tiohidantoína correspondiente.[3] Como primer paso en la búsqueda de nuevos anticancerígenos, evaluamos la actividad antiproliferativa de los compuestos sintetizados en las líneas de cáncer de vejiga RT4 y HT1197. Cada compuesto se evaluó a 1, 10 y 100 µM durante 48 h mediante el ensayo de resazurina. El compuesto JW-4 demostró tener actividad hasta a 10 µM en ambas líneas celulares mientras que el JW-6 presenta actividad hasta 100 µM en RT4 y 10 µM en HT1197.



Referencias:

[1] Cho, S., Kim, S., Shin, D. *Eur. J. Med. Chem.*, **2019**, 164, 517-545.
[3] Gillis, E. P., Eastman, K. J., Hill, M. D., Donnely, D. J., Meanwell, N. A., *J. Med. Chem.*, **2015**, 58, 8315−8359.
[4] Iwata, T.; Mitoma, H.; Yamaguchi, M.; *Anal. Chim. Acta,* **2000**, 416, 69-75.

II JRQM 2026

FURILNITROALQUENOS EN NEUROINFLAMACIÓN: DE LA CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA AL MODELADO PBPK

Tiago Tassano[1-3], Mariana Ingold[1], Victoria Valiente[2], Manuela Bentura[2], Williams Porcal[1,3], G. Virginia López[1,3], Eduardo Savio[2], Rosina Dapueto[2], Florencia Arredondo[2]

1, Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay,
2, Área I&D Biomédico, Centro Uruguayo de Imagenología Molecular, Montevideo, Uruguay
3, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
tassano@pasteur.edu.uy

Palabras claves: neuroinflamación, nitroalquenos, modelado PBPK.

La neuroinflamación es un proceso patológico clave en los trastornos neurodegenerativos, incluida la enfermedad de Alzheimer (EA).[1] Los nitroalquenos han surgido como candidatos terapéuticos prometedores debido a sus propiedades antiinflamatorias.

Este trabajo evalúa seis furilnitroalquenos (FNA-1 a 6) desarrollados por nuestro grupo de investigación en tres modelos celulares in vitro: astrocitos de ratones no transgénicos estimulados con LPS/ATP para inducir una respuesta inflamatoria, astrocitos reactivos aislados del modelo triple transgénico de enfermedad de Alzheimer (3xTg-AD) de 9 a 10 meses de edad y neuronas corticohipocampales.[2]

El FNA-5 redujo significativamente la liberación de las citoquinas proinflamatorias IL-1β e IL-6 en los astrocitos no transgénicos estimulados con LPS/ATP. Sin embargo, el tratamiento con cualquiera de los compuestos condujo a un aumento en la liberación de IL-6 en los astrocitos 3xTg-AD; un efecto cuyo impacto neuroprotector o neurotóxico aún está por determinarse debido al pleiotropismo de esta citoquina. Además, el FNA-4 y 5 demostraron capacidad neuroprotectora, frente a la neurotoxicidad inducida por medio acondicionado de astrocitos 3xTg-AD.

Las predicciones in silico de toxicidad mostraron un perfil favorable en términos de cardiotoxicidad (bloqueo hERG) y neurotoxicidad, aunque sugieren alertas de hepatotoxicidad. Por otro lado, el modelado PBPK (ADMET) mostró permeación pasiva a través de la barrera hematoencefálica (Kp,uu,brain ~ 1.0). Tras administración oral (10 mg/kg) las simulaciones evidenciaron dos perfiles farmacocinéticos bien diferenciados: un grupo de rápida depuración y moderada afinidad cerebral (Kp = 0.85-1.54; FNA-1, 4 y 5) y otro con mayores concentraciones plasmáticas y alta afinidad cerebral (Kp = 2.31-9.43; FNA-2, 3 y 6).

En conjunto, estos resultados posicionan a los furilnitroalquenos como candidatos de interés en la modulación de la neuroinflamación y la neuroprotección, aportando criterios farmacocinéticos y de seguridad fundamentales para orientar su eventual selección y futura validación preclínica.

Referencias:

[1] Heneka, M.T.; *Nat Rev Immunol*, **2025**, 25, 321-352.
[2] Diaz-Amarilla, J.; *Neurochem Int*, **2022**, 159, 105403.

II JRQM 2026

1,2,3-TRIAZOLES COMO POTENCIALES INHIBIDORES FRENTE A M^{pro} DE SARS-CoV-2

Agustina Grich[(1),(2),(3)], Louis Jackers[(3)], Juan Pablo Cerutti[(1),(2),(3)], Sergio Ribone[(1),(2)], Wim Dehaen[(3)], Mario Alfredo Quevedo[(1),(2)]

[(1)] Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), Argentina. [(2)] Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. [(3)] Laboratory of Organic Synthesis, Department of Chemistry, KU Leuven, Belgium. agustina.grich@unc.edu.ar

Palabras claves: 1,2,3-triazoles, peptidomiméticos, Mpro.

El SARS-CoV-2 continúa representando un desafío para la salud pública. Su proteasa principal (Mpro), esencial para la replicación viral y altamente conservada, constituye un blanco farmacológico relevante. Aunque Nirmatrelvir es un inhibidor covalente aprobado por la FDA, presenta limitaciones biofarmacéuticas asociadas a su carácter peptídico. Por ello, se exploran inhibidores no peptídicos con mecanismos de acción alternativos, como ML-300, que incorpora el núcleo privilegiado de benzotriazol.

En ese contexto, el presente trabajo plantea el cribado virtual de análogos 1,2,3-triazol conteniendo un sustituyente benzotriazol como potenciales inhibidores no canónicos de Mpro, avanzando hacia la priorización de candidatos para síntesis y evaluación de actividad inhibitoria.

En primer lugar se construyó una librería virtual masiva mediante la reacción combinatoria de un set diverso de aminoácidos y propargilalcoholes. La ruta de síntesis involucra reacciones de diazotransferencia, acoplamiento de Mitsunobu y cicloadición azida-alquino catalizada por cobre (CuAAC), originando el scaffold de 1,2,3-triazoles conteniendo benzotriazol (Figura 1). Luego de aplicar filtros estructurales, sintéticos y drug-like se obtuvo una librería inicial de varios millones de candidatos, la cual fue reducida a un set de exploración conteniendo 2500 análogos siguiendo criterios de diversidad estructural y estereodiversidad. La librería de trabajo fue sometida a estudios de docking molecular, identificando a los candidatos mediante métodos de clasificación del tipo random forest. En la etapa de prueba de concepto, se seleccionaron 16 derivados para síntesis y evaluación incluyendo un warhead tipo aldehído o éster. Luego de la síntesis, se evaluaron mediante un ensayo fluorimétrico de inhibición de Mpro. Nueve análogos priorizados presentaron una inhibición superior al 50 % a una concentración de 50 µM, destacándose uno de ellos con un 97 ± 2 %.

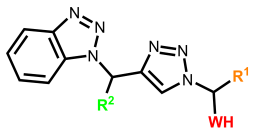


Figura 1

Los resultados hallados no sólo identifican a los 1,2,3-triazoles conteniendo el grupo benzotriazol como potenciales inhibidores no canónicos de Mpro, sino que además sugieren una buena eficiencia del método de exploración in silico masivo desarrollado.

Referencias:

[1] Han, SH.; *J. Med. Chem*, **2022**, 65, 2880–2904.

SÍNTESIS ALTERNATIVA DE AI-14-91, INHIBIDOR DE LA INTERACCIÓN CBFβ–RUNX

Matías U. Mandelbaum[1,2], Fernando J. Durán[1,2]

[1]Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Orgánica. Buenos Aires, Argentina.

[2]Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Biológica. Buenos Aires, Argentina.

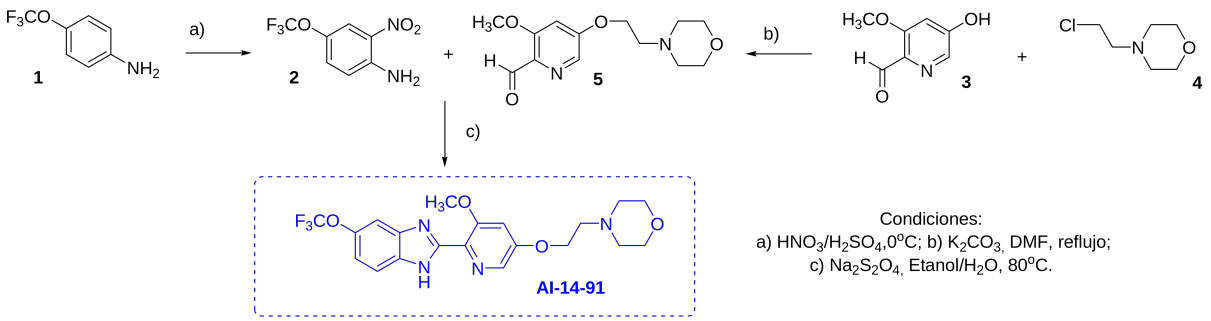
matiasmandelbaum@gmail.com

Palabras claves: AI-14-91, síntesis orgánica, inhibición CBFβ–RUNX..

El complejo transcripcional CBFβ–RUNX participa en la regulación de procesos de proliferación, diferenciación y supervivencia celular. CBFβ aumenta la afinidad de las proteínas RUNX por el ADN, y las alteraciones de esta vía están implicadas en leucemias y diversos tumores epiteliales. Por ello, la inhibición de la interacción proteína–proteína CBFβ–RUNX constituye una estrategia de interés en química medicinal.[1]

AI-14-91 es un derivado de 2-piridilbencimidazol que inhibe esta interacción y presenta una IC_{50} de 3,0 ± 0,5 µM en un ensayo FRET. Los inhibidores de esta familia disminuyen la unión de RUNX1 a sus genes diana y modifican programas de expresión génica asociados con la supervivencia y diferenciación celular. Asimismo, se ha descrito actividad de AI-14-91 en modelos celulares tumorales, lo que fundamenta su interés como herramienta para estudiar esta vía.[1,2]

El objetivo de este trabajo es desarrollar una ruta sintética alternativa para AI-14-91 que reduzca el número de etapas de reacción y de etapas que requieren metales de transición. Se busca simplificar su preparación y facilitar la disponibilidad del compuesto para posteriores estudios biológicos. Se presentarán los avances de esta estrategia mediante un esquema que incluirá los precursores empleados y el producto final propuesto.



Referencias:

[1] Illendula, A.; et al. *EBioMedicine*, **2016**, 8, 117–131.

[2] Carlton, A. L.; et al. *Gynecol. Oncol.*, **2018**, 149, 350–360.

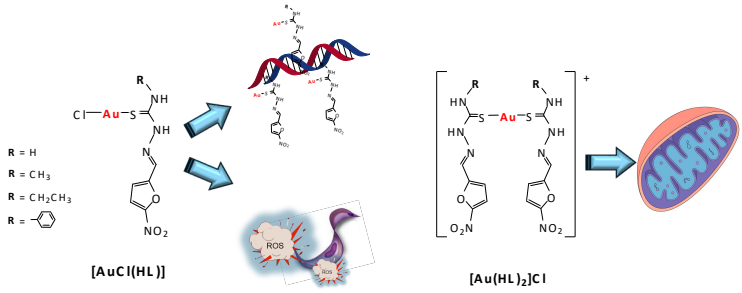
POTENCIALES AGENTES TERAPÉUTICOS DE AMPLIO ESPECTRO BASADOS EN ORO(I)

Esteban Rodríguez Arce, María Contel, Claudio Olea, Dinorah Gambino, Lucía Otero

Departamento de Química Inorgánica y Analítica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, 8380490, Chile, esteban.rodriguez@ciq.uchile.cl

Palabras claves: oro(I), cáncer, *Trypanosoma cruzi*

El cáncer y la enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, son actualmente desafíos relevantes para la salud pública a nivel mundial. Los compuestos de oro(I) han surgido como una alternativa prometedora para el desarrollo de nuevos metalofármacos, debido a su capacidad de alterar el equilibrio redox en células altamente proliferativas. Nuestro grupo de investigación ha desarrollado ocho nuevos compuestos de oro(I) con ligandos tiosemicarbazona derivados del 5-nitrofuraldehído (HL) como potenciales agentes terapéuticos contra ambas enfermedades. Se sintetizaron y caracterizaron, en estado sólido y en disolución, compuestos neutros [AuCl(HL)] y catiónicos $[Au(HL)_2]Cl$ para modular racionalmente sus propiedades biológicas. En este trabajo se presentan los resultados de una investigación que demuestra cómo la modulación de las propiedades fisicoquímicas de los compuestos de oro(I) influye directamente en la actividad biológica y los mecanismos de acción involucrados. Se evaluó la actividad citotóxica de los complejos sobre células de cáncer de mama, renal y de ovario y también sobre la forma infectiva del parásito *T. cruzi*. Además, se evaluó la citotoxicidad en células pulmonares sanas y en células endoteliales. Se confirmó que los compuestos de oro neutros presentan un mecanismo anticancerígeno asociado a la interacción con el ADN, que posteriormente desencadena la muerte celular por apoptosis, y un mecanismo antiparasitario relacionado con la generación de ROS citosólicos, responsables de inducir la muerte celular por estrés oxidativo. Asimismo, estos compuestos exhibieron notables propiedades antimigratorias y antiangiogénicas frente a células de cáncer renal altamente metastásicas. Por su parte, los compuestos catiónicos de oro presentaron afinidad selectiva por la mitocondria y promovieron la generación de ROS mitocondriales.[1] Los resultados de esta investigación destacan una nueva generación de metalofármacos racionalmente diseñados para futuras aplicaciones farmacológicas.



Referencias:

[1] Rodríguez Arce, E. et al. *J. Inorg. Biochem.* **2026**, 275, 113131.

EFECTO DEL ÁCIDO OXÁLICO SOBRE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL SULFATIAZOL FRENTE A *ESCHERICHIA COLI* ATCC 25922: INFLUENCIA DEL pH, LA ESPECIACIÓN Y EL COEFICIENTE DE DISTRIBUCIÓN

Rosalía Ayala Gómez[1], María Cecilia Becerra[2], **Graciela Pinto Vitorino[1]**

[1]Depto. Farmacia, CRIDECIT, FCNyCS, UNPSJB, Comodoro Rivadavia, (9000), Argentina;
[2]Depto. de Ciencias Farmacéuticas, UNITEFA-CONICET, FCQ, UNC, Córdoba, (5000), Argentina.
E-mail: gpintovitorino@gmail.com

Palabras claves: sulfatiazol, ácido oxálico.

En *Escherichia coli*, la acumulación intracelular de sulfonamidas antibacterianas (SA) puede estar influida por el pH, el pKa y la especiación del fármaco. La evidencia bibliográfica indica que tanto las especies neutras como las ionizadas pueden contribuir al transporte del fármaco.[1,2] En este contexto, la incorporación de ácido oxálico (AO) podría alterar la especiación y el coeficiente de distribución (LogD) del sulfatiazol (STZ) y, consecuentemente, su actividad antibacteriana. El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto del AO sobre la actividad antibacteriana del STZ frente a *E. coli* ATCC 25922 en relación con el pH, la especiación y el LogD calculado del fármaco. Para ello se evaluaron las combinaciones STZ–AO mediante el método de damero por macrodilución, utilizando concentraciones de STZ entre 15,62 y 250 µg/mL y de AO entre 78,125 y 1250 µg/mL. Se registró el pH de cada condición experimental y se calculó el grado de ionización del STZ mediante la ecuación de Henderson–Hasselbalch. Posteriormente se calculó el LogD del STZ. STZ y AO presentaron CIM de 125 y 1250 µg/mL, respectivamente, y la interacción de STZ-AO fue indiferente, con un índice de concentración inhibitoria fraccionaria (CIF): 1,06–1,25. La incorporación de AO produjo una disminución del pH, asociada con un aumento de la fracción no ionizada de STZ y del LogD calculado. Sin embargo, estos cambios guardaron relación lineal con la actividad antibacteriana. A pH 6,30 se observó desarrollo bacteriano pese al predominio de STZ no ionizada y al mayor LogD, mientras que a pH 7,50 la actividad se restableció con menor LogD y predominio de la fracción ionizada, evidenciando una relación no lineal entre pH, especiación, lipofilicidad y actividad antibacteriana. Los resultados indican que el efecto antibacteriano de STZ en presencia de AO depende, parcialmente, de la interacción entre pH, especiación y propiedades de distribución del fármaco; sin embargo, la actividad no estaría determinada únicamente por la fracción no ionizada. La falta de correspondencia entre estas propiedades y la actividad antibacteriana sugiere la participación de otros factores asociados con el transporte y la acción intracelular de STZ.

Referencias:

[1] Zarfl, C.; Matthies, M.; Klasmeier J. *Chemosphere*, **2008**, 70, 753–760.
[2] Focks, A.; Klasmeier, J.; Matthies, M. *Environ Toxicol Chem*., **2010**, 29, 1445–1452.

DISEÑO DE TRIAZOLES CON POSIBLE ACTIVIDAD INHIBITORIA DE MAOS

Iara Laborde, Facundo M. Pérez, Julián Fernández, María Virginia Dansey y Jorge Palermo

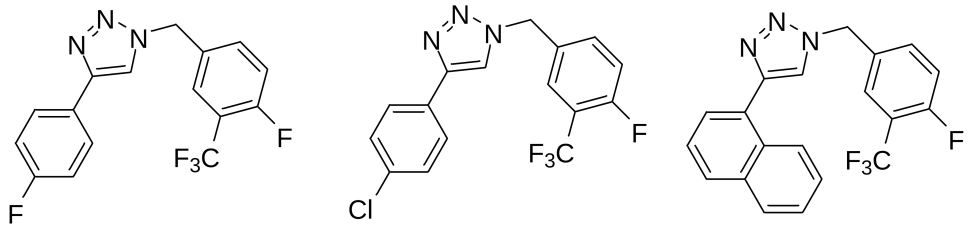
1. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Orgánica, Buenos Aires, 1428, Argentina
2. CONICET-Universidad de Buenos Aires, Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos en Química Orgánica (UMYMFOR), Buenos Aires, 1428, Argentina.

Palabras claves: triazoles, Target Fisher, MAOs

Las enfermedades neurodegenerativas, causadas por la pérdida progresiva de la estructura o función de las neuronas, representan una de las principales causas de discapacidad en personas mayores. Entre las enzimas involucradas en los procesos moleculares de estas enfermedades se encuentran las monoamino oxidasas MAO-A y MAO-B. En cuanto a su función, MAO-A oxida principalmente serotonina y noradrenalina, mientras que MAO-B oxida preferentemente bencilamina y fenetilamina. Ambas isoformas contribuyen al metabolismo de la dopamina, triptamina y tiramina.

La plataforma Target Fisher permite realizar predicciones de posible actividad biológica frente a diferentes blancos moleculares mediante dos métricas ortogonales: por un lado mediante el docking molecular y por otro lado a partir de modelos de inteligencia artificial armados a partir de huellas de interacción proteína-ligando. La plataforma posee un set de 37 modelos de *machine learning* armados para diferentes blancos moleculares a partir de datos reales de actividad biológica de ligandos activos e inactivos, entre ellos MAO-A y MAO-B.[1]

En este trabajo se empleó el Target Fisher para el diseño de triazoles con posible actividad inhibitoria de MAO-A y MAO-B. Dichos triazoles tienen en común un fragmento estructural de 3-fluoro-4-(trifluorometil)bencilo. Se presentará la síntesis y resultados preliminares de actividad biológica de dichos compuestos. En particular, se explorará la actividad frente a líneas celulares de cáncer de mama, debido al reciente descubrimiento de la estrecha relación entre la inhibición de MAOs y la acción antitumoral en estos tipos de cáncer.



Referencias:

[1] Fernández, J. F.; Martínez Heredia, L.; Caracciolo, F.; Esses, D.; Suárez, R.; Siless, G.; Pérez, C.; Rodríguez-Franco, M. I.; Fernández, L. R.; Palermo, J. A.; Lavecchia, M. *Chem. Eur. J.*, **2025**, 31, e202401838.

OPTIMIZACIÓN DE UN ENSAYO AUTOMATIZADO SOBRE EL ESTADIO L4 DE HAEMONCHUS CONTORTUS PARA EL CRIBADO DE COMPUESTOS CON POTENCIAL ANTIHELMÍNTICO

Victoria Barros, Magdalena Nieves, Gerardo Duarte, Beatriz Munguía

Área Farmacología, CIENFAR, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, mvbarros@fq.edu.uy

Palabras claves: *Haemonchus contortus*, antihelmínticos, cribado.

Las infecciones por nematodos parásitos gastrointestinales constituyen uno de los problemas sanitarios más importantes en los sistemas de producción animal, generando grandes pérdidas económicas. *Haemonchus contortus* es un nemátodo hematófago, altamente patógeno, que afecta principalmente a ovinos. El uso extensivo de fármacos antihelmínticos como principal estrategia de control de estas infecciones ha favorecido el desarrollo de cepas resistentes a todos los antihelmínticos comercializados. De esto surge la importancia de encontrar nuevas moléculas con actividad antihelmíntica, lo que requiere de métodos de cribado confiables.

Nuestro grupo cuenta con dos modelos para evaluar actividad antihelmíntica validados,[1] uno basado en el estadio adulto, clínicamente relevante, pero con limitaciones metodológicas que lo vuelven incompatible con el cribado de alto rendimiento, y otro basado en estadio larvario xL3, adecuado para cribado de alto rendimiento, pero con menor sensibilidad, resultando en una mayor tasa de falsos negativos.

En este trabajo se presentan avances en la optimización de un ensayo de cribado automatizado, donde se evalúa la motilidad del estadio larvario L4 de *H. contortus*, estadio parasitante hematófago de relevancia clínica. El ensayo se desarrolló en placas de 96 pocillos, cultivando las larvas en medio LB suplementado con suero ovino y antibióticos, a 40 ^{o}C y 10% CO_2 por 72 hs. Se midió la motilidad a las 24 y 72 hs de cultivo, utilizando el equipo WMicrotracker ONE. Se evaluaron cinco antihelmínticos comerciales con diferentes mecanismos de acción: monepantel, ivermectina, levamisol, fenbendazol y albendazol, y su metabolito activo albendazol-sulfóxido. Los valores de IC_{50} para cada antihelmíntico fueron diez veces menores que los obtenidos para el estadio larvario xL3, y fueron comparables con las concentraciones reportadas para disminuir la motilidad del estadio adulto. Estos resultados sugieren una ventaja respecto al cribado automatizado sobre el estadio xL3, logrando obtener un ensayo que permita tanto el cribado de alto rendimiento como una sensibilidad del orden a la obtenida para el estadio adulto, lo que permitiría una menor presencia de resultados falsos negativos, respaldando su potencial como ensayo de actividad antihelmíntica para el desarrollo de nuevos fármacos.

Referencias:

[1]Munguía, B.; Saldaña, J.; Nieves, M.; Melian, M.E.; Ferrer, M.; Teixeira, R.; Porcal, W.; Manta, E.; Domínguez, L. *Parasit. Vectors 15*, **2022**, 129.

MECANISMO DE ACCIÓN ANTITUMORAL DEPENDIENTE DEL METAL EN COMPLEJOS DE TROXERUTINA

Alexandra Velásquez Bravo, Agustín Actis Dato, Luciana G. Naso, Evelina G. Ferrer, Patricia A.M. Williams.

CEQUINOR, CONICET/UNLP, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Bv. 120 Nº 1465, 1900, La Plata, Argentina. Mail: alexandravelásquez@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: Troxerutina, complejo de coordinación con Zn(II), estrés reductivo.

La troxerutina (vitamina P4) es un flavonoide con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, vasoprotectoras y potencial antitumoral.[1] La complejación con Zn(II) constituye una estrategia para modificar las propiedades fisicoquímicas y biológicas de los flavonoides y favorecer su interacción con blancos biológicos.[2] En este trabajo se sintetizó y caracterizó el complejo [Zn(troxe)$(EtOH)_2Cl$] (ZnTroxe) mediante técnicas espectroscópicas, análisis elemental, incluyendo determinación de Zn y Cl, análisis termogravimétrico y conductividad molar. La interacción de la troxerutina y ZnTroxe con la albúmina sérica bovina mostró constantes de unión moderadas, compatibles con interacciones fármaco-proteína, y valores de n cercanos a 1, sugiriendo un único sitio de unión. Los parámetros termodinámicos indicaron una participación predominante de interacciones hidrofóbicas y un proceso de unión espontáneo. La actividad citotóxica se evaluó en diferentes líneas tumorales y en células no tumorales HEK293. La troxerutina no presentó citotoxicidad significativa en ninguna de las líneas testeadas (CI_{50} > 500 µM, 24 h), mientras que ZnTroxe mostró un efecto dependiente del tipo celular, con CI_{50} de 274,6 ± 3,01 µM en A549, 144 ± 3,16 µM en MDA-MB-231 y 150 ± 4,05 µM en HCT-116 y > 500 µM en HEK. En HCT-116, seleccionada para estudios posteriores, el $ZnCl_2$ no resultó citotóxico hasta 200 µM. Asimismo, ZnTroxe produjo alteraciones morfológicas compatibles con pérdida de organización epitelial y disminución de la viabilidad celular. Este comportamiento contrasta con el observado para el complejo de troxerutina con el catión redox-activo oxidovanadio(IV), cuyo efecto antitumoral se ha asociado con la inducción de estrés oxidativo.[3] En conjunto, los resultados muestran que la coordinación con Zn(II) modifica el perfil biológico de la troxerutina y posiciona a ZnTroxe como un candidato de interés para estrategias antitumorales basadas en la modulación del estado redox celular.

Referencias:

[1] Saranya, T.; Kavithaa, K.; Paulpandi, M.; Ramya, S.; Preethi, S.; Balachandar, V.; Narayanasamy, A. *Toxicol. Res.* **2020**, *9*, 230-238.

[2] E. Halevas, B. Mavroidi, M. Pelecanou, A. G. Hatzidimitriou, *Inorg. Chem*, **2021**, 523, 120-407.

[3] Velásquez Bravo A.; Martínez Medina, J.J; López Tevez L.L; Restrepo, A.G.; Huamaní A.L.; González, P.J.; Naso, L.G.; Ferrer E.G; Williams, P.A.M, *J. Inorg. Biochem*., **2025,** 268, 112915.

II JRQM 2026

SÍNTESIS, EVALUACIÓN BIOLÓGICA Y ESTUDIO *IN SILICO* DE NUEVOS ESPIROPIRROLIDIN–PENICILINA

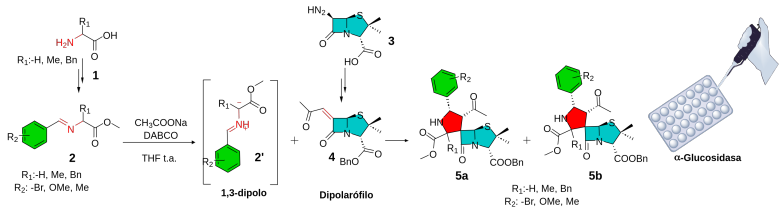
Lina López,[1] Mario Salazar,[3] Ricardo Furlan,[3] Marcelo Puiatti,[2] Luciana Mendez,[1] Ernesto Mata,[1] Carina Delpiccolo[1]

[1]Instituto de Química de Rosario Dr. Edmundo A. Rúveda (CONICET-UNR), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. [2]Instiuto de Investigaciones en Fisico-química de Córdoba (CONICET-UNC), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina. [3]Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina. lopez@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: Espiroxindol, Cicloadición-1,3-dipolar, α-glucosidasa.

La inhibición de α-glucosidasa es una estrategia terapéutica relevante para el tratamiento de la diabetes. Los compuestos heterocíclicos y los derivados de penicilina han demostrado un importante potencial biológico. En particular, los híbridos espirocíclicos de penicilina, pese a su complejidad estructural, han sido poco explorados desde el punto de vista sintético y biológico. [1],[2]

Por esta razón, en este trabajo se diseñaron nuevas estructuras de híbridos espiropirrolidina-penicilina mediante cicloadiciones 1,3-dipolares, empleando el dipolarófilo derivado de penicilina **4**, obtenido a partir de 6-aminopenicilánico (6-APA) (**3**), y distintos iluros de azometino **2'**, generados *in situ* a partir de las iminas aromáticas sustituidas **2,** derivadas de los aminoácidos **1**. Los productos espiro **5a** y **5b**, con distintos patrones de sustitución, fueron completamente caracterizados y su estereoquímica determinada mediante RMN y DRX.



La evaluación de la inhibición de α-glucosidasa reveló que todos los compuestos sintetizados fueron más activos que la acarbosa (IC_{50} = 537,7 μM). Se destacaron los derivados bromados, obtenidos a partir de glicina, que fueron entre 33 y 36 veces más potentes que el inhibidor de referencia. Actualmente, se realizan estudios de acoplamiento molecular (docking) para investigar sus interacciones con el sitio de unión de la enzima y orientar el diseño de compuestos más activos.

Referencias:

[1] Alves, N. G.; *Eur. J. Med. Chem*, **2021**, 219, 113439- 113455.

[2] Bártolo, I.; *ACS Infect. Dis.* **2021**, 7, 421−434.

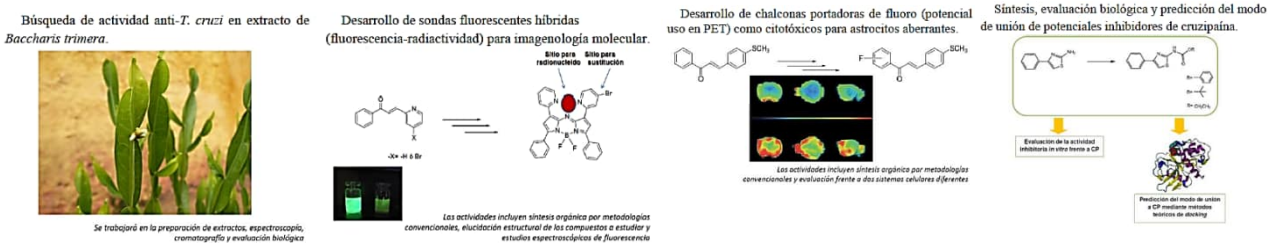
MÁS DE QUINCE AÑOS DE LA PRIMERA EDICIÓN DEL CURSO *LABORATORIO DE QUÍMICA BIOORGÁNICA*: CONVERSANDO CON LA QUÍMICA MEDICINAL

Elena Aguilera, Pablo Vignolo, Belén Dávila, Angel Romero, Marcos Couto, Hugo Cerecetto

Grupo de Química Orgánica Medicinal, Facultad de Ciencias, 11400, Montevideo, Uruguay, eaguilera@fcien.edu.uy.

Palabras claves: Curso de grado; Experimentos en Química Medicinal; Química Bioorgánica.

Interesados en la mejora continua en el aprendizaje de la asignatura Química Orgánica [1] en el 2010 se plantea en la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República, Uruguay, la realización de un curso de segundo nivel y electivo, bienal, el curso Laboratorio de Química Bioorgánica (*LBQO*).[2] Si bien la IUPAC no define a la Química Bioorgánica, esta disciplina ha ganado lugar en la academia, encontrándose en la actualidad revistas especializadas y congresos dedicados exclusivamente a la temática. Son numerosas las Universidades que han comenzado a incluir esta temática dentro de sus currículas de grado y posgrado. En 1994 N. J. Leonard [3] definió a la Química Bioorgánica como la fusión entre la Química Orgánica, Bioinorgánica y la Bioquímica. Hoy en día, se puede, además, fusionar clara y especialmente a la Química Medicinal. Así se desarrolló un curso en formato principalmente de laboratorio, siguiendo corrientes que apoyan y promueven las prácticas docentes basadas en el trabajo experimental,[4] promoviendo el aprendizaje por la observación-inferencia-predicción con un enfoque experimental-investigativo.[5] En este sentido, la componente experimental del *LQBO* se basó en el desarrollo de pequeños trabajos de investigación, en grupos pequeños de estudiantes (1-3 estudiantes), que abordaron diferentes aspectos. En esta presentación se mostrarán ejemplos relacionados con la Química Medicinal (química y biología de los productos naturales, preparación y escalado de nuevos compuestos biológicamente activos, relaciones estructura-actividad, química teórica; etc.; como se muestra en la Figura).



Referencias:

[1]a) Boiani, M., et al. *REVISTA EDUCACIÓN QUÍMICA*, **2004**, 15: 349-352; b) Buccino, P., et al. *ALDEQ*, **2004-2005**, 80-86; c) Buccino, P., et al. *ALDEQ*, **2008**, 190-196; d) Lavaggi, M.L., et al., *ALDEQ*, **2010-2011**, 269-274; e) Lavaggi, M.L., et al. *Educación Química*, **2015**, 26: 202-211. [2]Couto, M., et al. *ALDEQ*, **2018**, XXXIII. [3]Leonard, N.J. Bioorganic chemistry – a scientific endeavour in continuos transition. *PURE & APPLIED CHEMISTRY*, **1994**, 66: 659-662. [4]Hofstein, A.; Lunetta, V.N. *Science Education*, **2004**, 88: 28-54. [5]Toplis, R.; Allen, M. *Science & Technology Education*, **2012**, 8: 3-9.

BIOCOMPATIBILIDAD Y CAPTACIÓN CELULAR DE NANOGELES DE QUITOSANO-GENIPINA

Julieta D. Glasman, Oscar E. Pérez

IQUIBICEN (UBA-CONICET), Departamento de Química Biológica, FCEN-UBA, CABA, 1428, ARGENTINA.
glasman.juliii@gmail.com.

Palabras claves: nanogeles, quitosano, biocompatibilidad

Los nanogeles de quitosano-genipina (CS-GNP) son nanoestructuras covalentemente entrecruzadas, generadas mediante reacciones pH-dependientes entre los grupos amino del quitosano y la genipina, que dan lugar a sistemas con fluorescencia intrínseca. Esta propiedad permite el seguimiento celular sin necesidad de marcación externa, y posiciona a los CS-GNP como candidatos prometedores para plataformas de liberación intracelular de fármacos. Dado que el pH de síntesis determina críticamente el tamaño de partícula, la estabilidad coloidal y la densidad de red del nanogel, en este trabajo evaluamos cómo esta variable modula el perfil fisicoquímico de los CS-GNP y caracterizamos su biocompatibilidad y captación celular.

Se sintetizaron nanogeles entrecruzando quitosano (0,3% p/v) con genipina (0,1% p/v) bajo tres condiciones de pH (3,5; 4,5 y 5,5), seguido de ultrasonido de alta intensidad (HIUS) para obtener dispersiones a escala nanométrica (formulaciones S1, S2 y S3). La citotoxicidad se evaluó en fibroblastos L929 según ISO 10993-5 (ensayo MTT, 5-150 µg/mL, 24/48/72 h) y en células del epitelio pigmentario retinal ARPE-19 a 30 µg/mL. La captación celular de S2 se estudió en ARPE-19 mediante microscopía de fluorescencia, aprovechando la fluorescencia intrínseca del nanogel, con núcleos contrastados con DAPI.

Las tres formulaciones mantuvieron viabilidad celular superior al 90% hasta 100 µg/mL en todos los tiempos evaluados, con efectos citotóxicos recién a concentraciones ≥125 µg/mL. En ARPE-19, la viabilidad se mantuvo por encima del 90% a 30 µg/mL en todos los tiempos de incubación evaluados (30 min a 24 h). La formulación S2 (pH 4,5, 205 nm, PDI 0,252, ζ +29,4 mV) fue seleccionada por su perfil coloidal óptimo, y mostró captación celular progresiva y estadísticamente significativa a lo largo de 24 h (ANOVA, $p<0,05$), detectable ya a los 5 min de incubación.

Estos resultados confirman la biocompatibilidad de los nanogeles CS-GNP dentro del rango de concentraciones evaluado y demuestran su capacidad de internalización celular progresiva, respaldando su potencial como nanocarriers para liberación intracelular de fármacos.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UNA BASE DE SCHIFF DERIVADA DEL SULFATIAZOL: EVALUACIÓN DE SU POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Santiago Páez Ponce[1], Leandro F. Ruffino[1], Axel G.T. Brandan[1], M. Julieta Guzmán[1], Juan Marcelo Arias[2], **Diego M. Gil**[1].

[1] INBIOFAL (CONICET-UNT). Instituto de Química Orgánica. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT. Ayacucho 471. 4000. S.M. de Tucumán. diego.gil@fbqf.unt.edu.ar.

[2] INIQUI (CONICET-UNSA). Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150.

Palabras claves: Sulfonamidas; bases de Schiff; Docking molecular

Las sulfonamidas constituyen una importante familia de compuestos con reconocida actividad antimicrobiana. La formación de bases de Schiff derivadas de estos fármacos representa una estrategia de interés para modificar sus propiedades fisicoquímicas y biológicas, particularmente mediante el aumento de la lipofilia y, potencialmente, de su capacidad para atravesar membranas biológicas.[1] En este trabajo se sintetizó una nueva base de Schiff derivada del antibiótico sulfatiazol y 4-nitrobenzaldehído. El compuesto fue caracterizado mediante espectroscopías FTIR, Raman, UV-Vis y RMN de ^{1}H y ^{13}C, complementándose los resultados experimentales con cálculos DFT. Se obtuvo una buena concordancia entre los resultados experimentales y teóricos, permitiendo confirmar la estructura propuesta y asignar las principales bandas espectroscópicas. Asimismo, el análisis de los orbitales frontera HOMO y LUMO y de los descriptores globales de reactividad permitió evaluar sus propiedades electrónicas, estabilidad y potencial reactividad, aportando información relevante sobre el comportamiento químico de esta nueva base de Schiff.

Se evaluó mediante docking molecular la interacción del nuevo compuesto con la dihidrofolato reductasa (DHFR) de *Staphylococcus aureus*, utilizando la estructura cristalográfica 2W9G [2] y AutoDock 4.2. [3] La DHFR cataliza la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato utilizando NADPH como cofactor. El tetrahidrofolato es indispensable para la biosíntesis de purinas, en consecuencia, para la replicación y reparación del ADN bacteriano. [4] Para el nuevo compuesto, la conformación de menor energía presentó una energía de unión de −9,35 kcal/mol y una constante de inhibición estimada de 140,19 nM. Los resultados sugieren que el nuevo compuesto podría ocupar favorablemente el sitio de unión de la DHFR bacteriana. Una inhibición suficientemente intensa y sostenida podría provocar pérdida de viabilidad bacteriana y contribuir a un efecto bactericida.

Referencias:

[1] Sasikala, V.; Balachandran, V.; Hawsawi, M. B.; et al. *J. Mol. Struct.*, **2025**, 1348, 143587.

[2] Heaslet, H.; Harris, M., et al. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics,* **2009**, 76(3), 706–717.

[3] Morris, G. M., et al. *J. Comput. Chem.,* **2009**, 30(16), 2785–2791.

[4] Quinlivan, E. P.; McPartlin, J.; Weir, D. G.; Scott, J. *FASEB J.,* **2000**, 14(15), 2519–2524.

CONJUGACIÓN DE PÉPTIDOS INMOVILIZADOS CON HETEROCICLOS DE INTERÉS

Ondřej Daněk,[1] Josefina Huck,[2] Noelia S. Medrán,[2] Milan Vrábel,[1] Agustina La Venia[2]

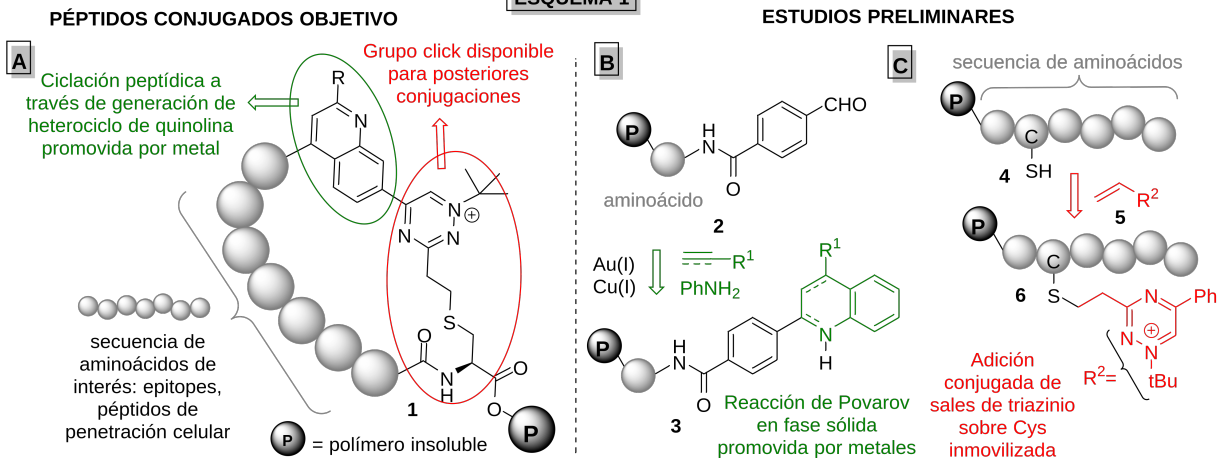
[1]Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Czech Academy of Sciences, Flemingovo náměstí 542/2, 160 00 Praga, República Checa. milan.vrabel@uochb.cas.cz

[2]Instituto de Química Rosario-CONICET, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina. lavenia@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: conjugados peptídicos, catálisis metálica, sales de triazinio.

Las terapias basadas en péptidos ofrecen elevada potencia, selectividad y seguridad, aunque presentan limitaciones que restringen su aplicación clínica. La modificación química selectiva permite superar estas barreras mediante el desarrollo de peptidomiméticos estables, conjugados dirigidos y sondas moleculares funcionales. En este trabajo nos propusimos desarrollar metodologías para la modificación específica de péptidos unidos a polímero dirigidas a la generación de péptidos cíclicos *click*-funcionalizados (**1**, Esquema 1A), integrando técnicas sustentables de catálisis y estrategias avanzadas de bioconjugación. Para esto se exploraron condiciones de reacción multicomponente de Povarov hacia núcleos de quinolinas y tetrahidroquinolinas involucrando sustratos inmovilizados y catálisis metálica homógenea (Esquema 1B). El uso de AuCl/CuCl frente a aldehídos soportados (**2**) ha permitido obtener heterociclos nitrogenados (**3**) con rendimientos totales aceptables (≈29%), proyectándose futuras optimizaciones. Por otro lado, se evaluaron conjugaciones entre secuencias de aminoácidos (AAs) unidas a polímero exhibiendo un residuo de Cys (C) accesible (**4**) y sales de vinil-triazinio (**5**) hacia los péptidos *click*-modificados **6** (Esquema 1C), observándose marcación parcial dependiente de la secuencia de AAs, basado en el análisis por LC/MS. Estos resultados preliminares demuestran la factibilidad del uso de estas estrategias sintéticas para la modificación de péptidos soportados.

ESQUEMA 1



II JRQM 2026

SULFONAMIDAS CÍCLICAS FUSIONADAS COMO MODULADORES DE LA DINÁMICA DE MICROTÚBULOS CON ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA

Eibber J. García-Manzano,[b] Daiana Belén Monteros,[a] Micaela A. Cuellar,[b] María E. Budén,[b] Adam N. Khan,[c] José M. Padrón,[c] Carlos Gastón Bisig,[a] Yanina Ditamo[a] y Silvia M. Barolo[b]

[a]CIQUIBIC-CONICET, Dpto. de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ-UNC, Córdoba, Argentina; [b]INFIQC-CONICET, Dpto. de Química Orgánica, FCQ-UNC, Córdoba, Argentina; [c]BioLab, IUBO-AG, Universidad de La Laguna, La Laguna, España. E-mail: eibbergarcia@unc.edu.ar

Palabras claves: Sulfonamidas · Microtúbulos · Antiproliferativo

Los agentes dirigidos a microtúbulos son antitumorales relevantes, y sigue siendo de interés identificar nuevos quimiotipos capaces de modular su dinámica.[1] En este trabajo se evaluó la actividad antiproliferativa y el mecanismo de acción de sulfonamidas cíclicas fusionadas derivadas de 4*H*-benzo[*e*]pirazolo[1,5-*b*][1,2,4]tiadiazinas, sintetizadas previamente en nuestro laboratorio.[2]

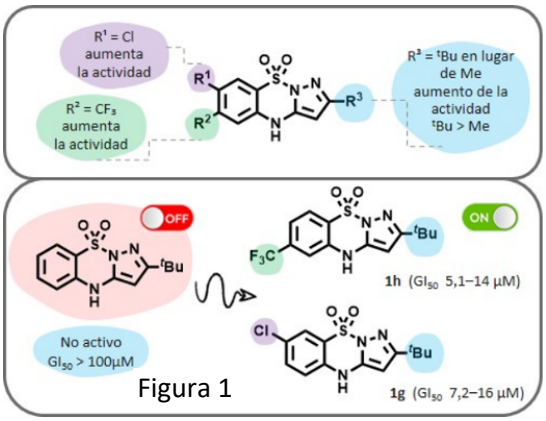


Figura 1

La actividad se determinó mediante el ensayo de sulforodamina B frente a seis líneas tumorales humanas (A549, HeLa, MIA PaCa-2, SW1573, T-47D y WiDr). Los más activos fueron **1g** y **1h** (GI_{50} = 7,2–16 y 5,1–14 µM, **Figura 1**), se seleccionaron para estudiar su mecanismo de acción.

Los ensayos de migración celular, inmunofluorescencia y polimerización de tubulina *in vitro* (**Figura 2**) mostraron que ambos compuestos alteran procesos dependientes de microtúbulos: aumentaron la acumulación final de polímero, con efectos moderados sobre la cinética de ensamblaje frente a paclitaxel, y causaron agrupamiento y organización anormal de filamentos, sin depolimerización extensa. Estas sulfonamidas constituyen nuevos quimiotipos de perfil similar al paclitaxel y, por su simplicidad estructural y accesibilidad sintética, son candidatas prometedoras como antitumorales.

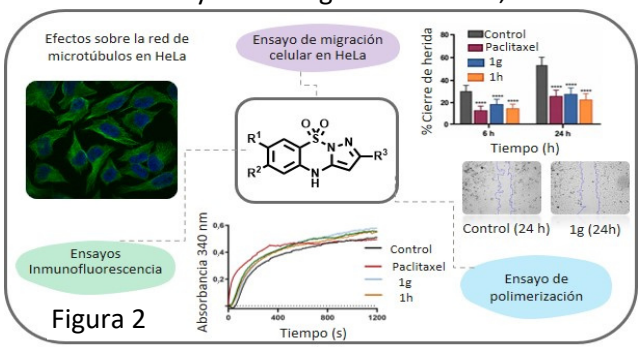


Figura 2

Referencias:

[1] Anand, U.; Dey, A.; Chandel, A. K. S.; et al. *Genes Dis.,* **2023**, 10, 1367–1401.
[2] García-Manzano, E. J.; Cuellar, M. A.; Martín, S. E.; et al. *Eur. J. Org. Chem.,* **2024**, 27, e202400833.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN FOTOQUÍMICA DE UN DERIVADO LIPOFÍLICO DE RIBOFLAVINA PARA SU POTENCIAL APLICACIÓN EN TERAPIA FOTODINÁMICA

Carlos A. Ardila Padilla[1], M. Sol Uribe Mayor[1], María N. Urrutia[1], Macarena Dillon[2], Gemma M. Rodriguez-Muñiz[2], Andrés H. Thomas[1], Inmaculada Andreu[3], Virginie Lhiaubet[2], Carla Layana[4], **M. Laura Dántola**[1], Mariana Vignoni[1]

[1]Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), UNLP-CONICET, La Plata 1900, Argentina, e-mail: ldantola@inifta.unlp.edu.ar

[2] Instituto de Tecnología Química (ITQ), CSIC, UPV, Valencia 46022, España.

[3] Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) La Fe, UPV, Valencia 46026, España.

[4] Centro Regional de Estudios Genómicos, CENEXA, UNLP- CONICET, La Plata 1900, Argentina.

Palabras claves: terapia fotodinámica, derivados lipofílicos de riboflavina, luz azul

La terapia fotodinámica (PDT) es una estrategia terapéutica de creciente interés para el tratamiento de diversas patologías, particularmente tumores, debido a su carácter poco invasivo y a la posibilidad de generar daño selectivo en células blanco.[1] Se basa en procesos fotosensibilizados, en los que una molécula, denominada fotosensibilizador (Sens) absorbe radiación adecuada y genera especies reactivas capaces de modificar biomoléculas como ADN, lípidos y proteínas.[2] La eficacia de la PDT depende de las propiedades fotoquímicas del Sens y de su capacidad para alcanzar sitios celulares específicos. La riboflavina (Rf) es una molécula endógena que absorbe luz azul y puede actuar como Sens; sin embargo, su carácter hidrofílico limita su interacción con membranas celulares, importantes blancos del daño oxidativo.[3]

En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización fotoquímica de 3-decil-riboflavina (decil-Rf), un derivado lipofílico diseñado para favorecer su asociación con bicapas lipídicas. Bajo irradiación con luz azul, decil-Rf mostró actividad fotosensibilizadora mediante mecanismos Tipo I y Tipo II, provocando una marcada peroxidación lipídica y alteración de membranas, efectos significativamente menores para Rf. Estudios de fluorescencia y microscopía confocal en células HeLa evidenciaron la internalización de decil-Rf y su acumulación preferencial en compartimentos ricos en lípidos, en concordancia con la fototoxicidad observada tras la irradiación. En conjunto, los resultados indican que la incorporación de una cadena lipofílica favorece la interacción con membranas y mejora la capacidad fotosensibilizadora sobre bicapas lipídicas y cultivos celulares. Estos hallazgos sustentan el desarrollo de derivados de flavinas como Sens para PDT con luz azul, con potencial aplicación oncológica y antimicrobiana.

Referencias:

[1] VanStraten, D., *et. al., Cancers,* **2017***,* 9, 19-73.

[2] Cadet J., *et. al., Mutat. Res.*, **2005**, 571, 3-17.

[3] Bastos, E. L., *et. al.*, *Chem Rev.*, **2023**, 123,9720-9785

OPTIMIZACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS BASADAS EN PEI-HCl PARA LA VEHICULIZACIÓN ORAL DE UN NOVEDOSO ANTIVIRAL

Daniel V. Laura[1, 2], Juan M. Lázaro Martínez[2], Mariela Bollini[1]

[1]Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION-CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1425, Argentina, daniel1804.vl@gmail.com; [2]Departamento de Ciencias Químicas, Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA-UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1113, Argentina, lazarojm@ffyb.uba.ar.

Palabras claves: tamaño, antiviral, nanopartículas.

El virus Chikungunya (CHIKV) constituye un problema de salud pública en rápida expansión, para el cual en la actualidad no existe un antiviral específico y selectivo aprobado para su uso clínico. La molécula LB16 es un inhibidor de la entrada viral, diseñado por el equipo de química medicinal del CIBION el cual interactúa con el complejo de glicoproteínas de la envoltura E1-E2, presenta una potente y selectiva actividad anti-CHIKV (CE_{50}= 7±3 µM) [1]. Sin embargo, su baja solubilidad acuosa, particularmente en condiciones de pH intestinal, constituye una limitación para su desarrollo como candidato de administración oral. En este contexto, la nanoencapsulación representa una estrategia para mejorar las propiedades fisicoquímicas y de formulación de LB16, favoreciendo su solubilidad en medios acuosos sin necesidad de modificar su estructura química.

En este trabajo se desarrollan y optimizan nanopartículas (NPs) de polietilenimina lineal clorhidrato (LPEI-HCl, 22kDa) como vehículo para LB16, con el objetivo de obtener un sistema coloidal homogéneo, estable y de tamaño adecuado para su administración oral. Las NPs se prepararon por nanoprecipitación, para lo cual se agregó gota a gota la fase acuosa de LPEI-HCl sobre LB16 disuelto en metanol, bajo agitación constante. Sobre la solución resultante se aplicó una doble filtración (ultracentrifugación de 10 kDa y filtración de 0,2 µm). La formulación final presentó una única población, con un diámetro hidrodinámico medio de 289,4 ± 5,8 nm (distribución por intensidad) y un PDI de 0,197 ± 0,023, en un rango adecuado para la administración oral. El potencial zeta fue de +33,8 ± 4,5 mV, consistente con el recubrimiento catiónico de LPEI y una adecuada estabilidad coloidal.

Ensayos preliminares de la actividad anti-CHIKV en células Vero permitieron apreciar que a un mayor peso molecular de LPEI (87 kDa) se asocia a una mayor citotoxicidad respecto de su versión de 22 kDa [2], reforzando la elección de este último. Los ensayos de caracterización química (FTIR, RMN, DSC, XRD y SEM) aportaron información acerca de la interacción entre el antiviral y el polímero durante la formación de las nanopartículas, las cuales presentan una mayor solubilidad acuosa a pH neutros y en consecuencia una mejora de la biodisponibilidad de LB16. Estos resultados presentan a LPEI-HCl (22kDa) como una alternativa prometedora para la obtención de una plataforma coloidalmente estable para la vehiculización oral de LB16 y de otras moléculas de diseño.

Referencias:

[1] Battini, L.; Fidalgo, D. M.; Álvarez, D. E.; Bollini, M.;. *ACS Infect. Dis,* **2021**, 7(6), 1503–1518.

[2] Zakeri, A.; Kouhbanani, M. A. J.; Beheshtkhoo, N.; et al.;. *Nano Rev. Exp,* **2018**, 9, 1488947.

II JRQM 2026

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y DETERMINACIÓN DE LA PUREZA DE BENZOCAÍNA MEDIANTE EL USO DE RMN DE MESADA

Magdalena Rodríguez-Saravia, Julieta Wagner, Camila Irabuena, Lucía Sadi, Gonzalo Hernández, **Graciela Mahler**.

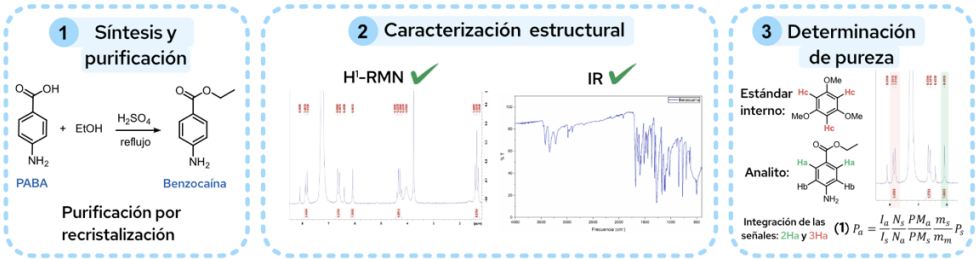
Laboratorio de Química Farmacéutica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Uruguay. gmahler@fq.edu.uy

Palabras claves: benzocaína, RMN cuantitativo, enseñanza de química farmacéutica.

La benzocaína es un anestésico local ampliamente utilizado en formulaciones tópicas y constituye un modelo adecuado para integrar conceptos de síntesis, caracterización estructural y análisis cuantitativo en la enseñanza de la Química Farmacéutica. En este trabajo se presenta una experiencia de laboratorio basada en la síntesis de benzocaína mediante esterificación de Fischer del ácido *p*-aminobenzoico. El producto obtenido se purifica mediante recristalización y los estudiantes elaboran un modelo de Certificado de Análisis (CoA) para el lote sintetizado, que incluye la determinación de pureza por HPLC y RMN cuantitativo (qRMN),[1] así como la caracterización estructural mediante FTIR y ^{1}H-RMN utilizando un equipo de RMN de mesada de 125 MHz del producto obtenido.

La pureza por qRMN se determina utilizando 1,3,5-trimetoxibenceno (TMB) como estándar interno, a partir de la integración de señales seleccionadas y de acuerdo con la ecuación (**1**). Previamente en el equipo se midió el tiempo de relajación T1 para todas las señales y se consideró en el tiempo de análisis para garantizar el trabajo en condiciones de cuantificación.

La incorporación del CoA como herramienta educativa permitió integrar, en una única experiencia, las etapas de síntesis, purificación, identificación estructural y evaluación de la pureza, acercando a los estudiantes al concepto de control de calidad de un producto farmacéutico. Esta propuesta favorece un aprendizaje activo y crítico, en el que los estudiantes trabajan con sus propias muestras, interpretan directamente los datos experimentales, comparan diferentes técnicas analíticas y evalúan la calidad del lote obtenido.



Referencias:

[1] Bharti, S.; Roy, R. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **2012**, 35, 5-26.

DESARROLLO DE UNA NUEVA *N*-SULFONILHIDRAZONA COMO POTENCIAL LIGANDO DE BLANCOS ONCOLÓGICOS

Carolina E. Galvez[1], Fabio J. Romaldo[1], María J. Linares Boero[1], Juan M. Arias[2], Diego M. Gil[1].

[1] INBIOFAL (CONICET-UNT). Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT, Ayacucho 471, San Miguel Tucumán, T4000INI, Argentina. [2] INQUINOA (CONICET-UNSA). Facultad de Ciencias Exactas, UNSa, Av. Bolivia 5150, Salta, CP4400, Argentina.

carolina.galvez@fbqf.unt.edu.ar.

Palabras claves: *N*-sulfonilhidrazona, interacciones no covalentes, actividad antineoplásica.

Las *N*-sulfonilhidrazonas constituyen una familia de compuestos de gran interés, debido a la diversidad de propiedades farmacológicas reportadas, entre ellas actividades antibacteriana, antifúngica y antineoplásica. [1,2] La presencia de los grupos sulfonilo e hidrazona aporta características electrónicas y sitios capaces de participar en interacciones no covalentes, que pueden favorecer el reconocimiento molecular e interacción con blancos biológicos. Estas características convierten a las *N*-sulfonilhidrazonas en potenciales precursores para el desarrollo de nuevos compuestos con aplicaciones en química medicinal. El objetivo de este trabajo comprendió la síntesis y caracterización de una nueva *N*-sulfonilhidrazona, junto con el estudio de su interacción con potenciales blancos farmacológicos mediante cálculos teóricos y docking molecular. El compuesto se obtuvo por una reacción de condensación entre la 4-metilbencenosulfonilhidrazida y el 5-cloro-2-hidroxibenzaldehído. El producto obtenido se caracterizó mediante espectroscopia IR, Raman, UV-vis y RMN de ^{1}H y ^{13}C. La estructura cristalina se resolvió a partir de datos de DRX de monocristal. Las medidas experimentales se complementaron con cálculos DFT de optimización de geometría y frecuencias vibracionales, observándose una muy buena concordancia entre los resultados experimentales y teóricos. La naturaleza y la fuerza de las interacciones no covalentes se analizaron mediante cálculos DFT al nivel B3LYP-D3/def2-TZVP, complementado con el análisis de superficies de potencial electrostático molecular (MEP), la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM) y las superficies de interacciones no covalentes (NCIplot). La *N*-sulfonilhidrazona se evaluó por docking molecular frente a cuatro blancos moleculares asociados a diferentes tipos de cáncer: EGFR (pulmón), BRAF V600E (colon), ERα (mama) y AR W741L (próstata). Se utilizó AutoDock 4.2 y los resultados se compararon con los correspondientes fármacos de referencia co-cristalizados con las estructuras proteicas.[3] La validación mediante redocking permitió reproducir las poses cristalográficas con valores de RMSD inferiores a 2 Å. La *N*-sulfonilhidrazona presentó energías de unión estimadas de −8,68; −8,82; −8,42 y −9,21 kcal/mol para EGFR, BRAF V600E, ERα y AR W741L, respectivamente. Frente a EGFR, presentó una energía de unión estimada más favorable que erlotinib, fármaco de referencia (−8,01 kcal/mol), mientras que para las restantes dianas los ligandos de referencia presentaron valores más favorables. Los resultados obtenidos sugieren una posible interacción de la *N*-sulfonilhidrazona con EGFR. Esta interacción deberá ser evaluada mediante estudios experimentales de afinidad y actividad inhibitoria.

Referencias:

[1] Popiołek, Ł. *Biomed Pharmacother*, **2021,** 141, 111851.
[2] Brum, J.; França, T.; LaPlante, S.; Figueroa Villar, *J Mini Rev Med Chem*, **2020,** 20, 342-368.
[3] Morris, G. M.; Huey, R.; Lindstrom, W.; et al. *J Comput Chem*, **2009**, 30, 2785-2791.

CARACTERIZACIÓN FOTOFÍSICA DE 4-TIAZOLIDINONAS DE POTENCIAL INTERÉS COMO MODULADORES DE PDK1

A. Belén Schvval, Mateo Dominguez, Fernando J. Lorenzo, Elian B. Lauria, Romina A. Ocampo y Darío C. Gerbino.

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS-CONICET), Av. Alem 1253, Bahía Blanca, C.P. 8000, Argentina. ana.schvval@uns.edu.ar

Palabras claves: 4-tiazolidinonas, Fotofísica, Fluorescencia.

La vía PI3K/PDK1/Akt regula la proliferación y supervivencia celular y se encuentra frecuentemente desregulada en distintos tipos de cáncer. Las 4-tiazolidinonas son un núcleo de interés en química medicinal, con antecedentes de actividad antitumoral en derivados relacionados.[1] Nuestro grupo estudia nuevas 4-tiazolidinonas *N*-sustituidas con fragmentos benzodioxólicos como potenciales moduladores de PDK1; en paralelo, su caracterización fotofísica permite explorar la fluorescencia intrínseca como herramienta para etapas posteriores.

Con este objetivo, se inició la caracterización de la serie en THF mediante espectroscopía UV-Vis y de fluorescencia. Los compuestos presentaron máximos de absorción a 295 y 300 nm y coeficientes de extinción molar (ε) de 5,0–5,8 × 10^3 M^{-1} cm^{-1} (R^2 = 0,9984–0,9986). Como ejemplo representativo, la *N*-[2-(4-clorofenil)-4-oxo-1,3-tiazolidin-3-il]benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida presentó λ_{abs} = 300 nm (ε = 5042 M^{-1} cm^{-1}) y λ_{em} = 337 nm (desplazamiento de Stokes de 37 nm), confirmando su carácter fluorescente. Estos resultados proporcionan una base para investigar cómo las modificaciones estructurales afectan el comportamiento fotofísico de la serie. Desde la química medicinal, dado que esta emisión se solapa con la de los triptófanos, la interacción con PDK1 podría evaluarse por *quenching* de la fluorescencia intrínseca de la proteína;[2] además, la serie es un punto de partida para diseñar análogos con emisión en el visible, útiles en estudios de distribución celular.

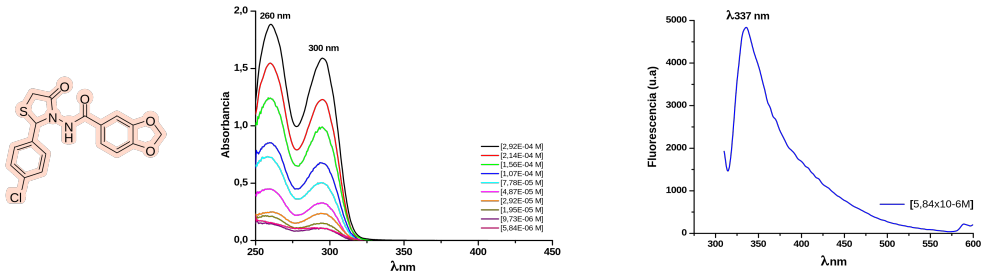


Figura 1. Estructura de *N*-[2-(4-clorofenil)-4-oxo-1,3-tiazolidin-3-il]benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida: espectros de absorción UV-Vis y de emisión, en THF.

Referencias:

[1] Lorenzo, F. J.; Gonzalez, A.; Irazoqui, A. P.; Costilla, I. O.; Buitrago, C. G.; Gerbino, D. C.; Mandolesi, S. D.; Ocampo, R. A. *ChemistrySelect,* **2025**, 10, e202500717.

[2] Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd ed.; Springer: New York, **2006**.

II JRQM 2026

ESTUDIO DE MORFOLINAS FUNCIONALIZADAS CON AMINOÁCIDOS COMO MIMÉTICOS NUCLEOSÍDICOS

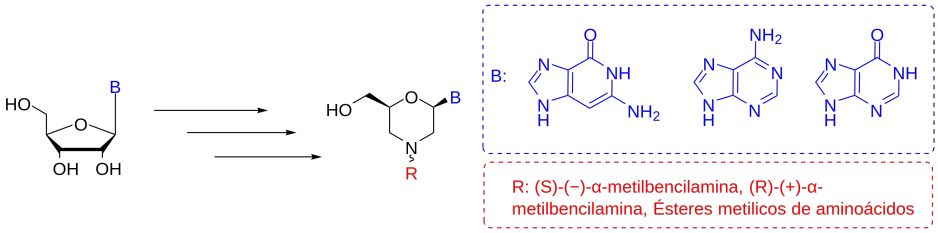
Catalina Poratto, Elizabeth Lewkowicz, Agustín Ponzinibbio, Leticia Lafuente

Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos (CEDECOR-CIC), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 1900, Argentina. catalinaporatto@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: Análogos nucleosídicos, morfolina

El desarrollo de análogos nucleosídicos modificados representa una herramienta clave en química medicinal para la búsqueda de nuevos agentes antivirales y anticancerígenos. En este ámbito, el reemplazo del residuo de furanosa por un anillo de morfolina resulta de gran interés debido a sus propiedades estructurales y físicoquímicas. La presencia de este heterociclo otorga un perfil lipofílico-hidrofílico equilibrado, modula el grado de ionización a pH fisiológico y promueve interacciones de enlace específicas, optimizando así la afinidad y selectividad hacia diversos blancos biológicos. Este cambio estructural mejora la solubilidad acuosa del compuesto y favorece su permeabilidad a través de membranas biológicas. En consecuencia, estos análogos nucleosídicos no solo representan candidatos prometedores para el desarrollo de fármacos antivirales y antibacterianos, sino también bloques de construcción clave para el diseño de terapias orientadas a la corrección de desórdenes genéticos. [1]

Bajo esta premisa, se abordó inicialmente la síntesis de un análogo morfolínico de guanosina derivado de una amina quiral, la *(S)*-(−)-α-metilbencilamina. Tras obtener resultados satisfactorios, se extendió la metodología al diseño y preparación de una nueva familia de análogos nucleosídicos purínicos funcionalizados con residuos de aminoácidos, con el objetivo de evaluar su potencial actividad biológica. La ruta sintética consistió en la ruptura oxidativa de los nucleósidos seguida de una aminación reductiva *one-pot*, adaptando protocolos descriptos en la bibliografía.[2] Se realizó una caracterización completa de los compuestos obtenidos y el estudio estructural mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear.



Referencias:

[1] Schiaroli, N.; Loro, C.; Colombo, S.; Broggini, G.; Papis, M.; Foschi, F.; *Asian J. Org. Chem.*, **2024**, 13, e202300540 .

[2] Debreczeni, N.; Hotzi, J.; Bege, M.; Lovas, M.; Mező, E.; Bereczki, I.; Herczegh, P.; Kiss, L.; Borbás, A.; *Chem. Eur. J.*, **2023**, *29*, e202203248.

II JRQM 2026

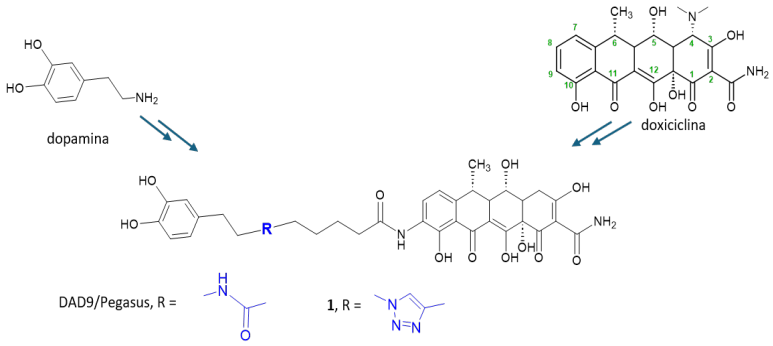
SÍNTESIS DE UNA MOLÉCULA HÍBRIDA DOPAMINA-DOXICICLINA INCLUYENDO UN ANILLO TRIAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Franco T. Bietti,[1,2] Rosana Chehín,[3] Oscar Varela,[1,2] Adriana A. Kolender[1,2]

[1]CONICET - Universidad de Buenos Aires. CIHIDECAR. [2]Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Dpto. Química Orgánica, Buenos Aires, C1428EGA, Argentina. [3]CONICET-UNT-SIPROSA. IMMCA. Tucumán, T4000, Argentina.
adrianak@qo.fcen.uba.ar

Palabras claves: Enfermedad de Parkinson, síntesis orgánica, molécula híbrida.

El tratamiento usual de la Enfermedad de Parkinson se basa en L-dopa, la prodroga precursora de dopamina; sin embargo, el tratamiento prolongado genera efectos secundarios e intolerancia. La búsqueda actual de nuevas terapias aborda dos estrategias: (1) tratamientos sintomáticos y (2) modificadores de la enfermedad, para retrasar su avance atacando el origen del desorden. En nuestro laboratorio se desarrolló una nueva generación de moléculas híbridas *Tetraciclina-linker-Dopamina* con ambas actividades: agonistas dopaminérgicos y neuroprotectores, como modificadores de la enfermedad. El primer compuesto sintetizado se denominó dopamina-doxiciclina 9 (**DAD9**) o Pegasus®. En esta molécula híbrida se mantuvieron los sustituyentes de tetraciclina relacionados con la actividad neuroprotectora y se suprimieron los sustituyentes que conferían actividad antimicrobiana. También se consideró la unión de dopamina por el grupo amino primario para evitar su ciclación a derivados tóxicos. Así, **DAD9**/Pegasus resultó un compuesto "*hit*" en modelos biofísicos, celulares y animales.[1] Este trabajo se enmarca en la etapa siguiente: la optimización racional del compuesto, para constituir un compuesto *leader* potencialmente efectivo y seguro. Para ello se realizaron cambios en la polaridad del *linker*, mediante el reemplazo de un enlace amida por el grupo isóstero 1,2,3-triazol 1,4-disustituido (**1**), buscando modificar el pasaje a través de la barrera hematoencefálica y la biodisponibilidad cerebral.[2] La síntesis se realizó a partir de dopamina, por azidación seguida de cicloadición con ácido 5-hexinoico y posterior formación del enlace amida con un derivado convenientemente modificado de la tetraciclina doxiciclina.



Referencias:

[1] Ploper, D.; Pernicone, A. O.; Tomas-Grau, R. H.; Manzano, V. M. et al. *ACS Chem. Neurosci.* **2024**, 15, 2795.
[2] Liu, X.; Hebron, M.L.; Stevenson, M.; Moussa, C. *Int. J. Mol. Sci.* **2025**, 26, 4251.

ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA, ANTIPARASITARIA Y PERFIL DE SEGURIDAD DE UN COMPLEJO DE COBRE(II) CON SULFADIAZINA Y 1,10-FENANTROLINA

Damián De Langhe Orellano[1]; Fara Umbides[1]; Nadia Favre[1]; Gonzalo Scalese[2,3]; Marcelo Comini[3]; Graciela Pinto Vitorino[4]; Juan José Martínez Medina[1,*], Ana Laura Di Virgilio[5].

[1]INIPTA (CONICET-UNCAUS), Presidencia Roque Sáenz Peña, 3700, Argentina. [2]Área Química Inorgánica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, 11800, Uruguay. [3]*Laboratory Redox Biology of Trypanosomes, Institut Pasteur de Montevideo*, Montevideo, 11400, Uruguay. [4]CRIDECIT-FCNyCS, UNPSJB, Comodoro Rivadavia, 9003, Argentina. [5]CEQUINOR (CONICET, CCT-La Plata), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 1900, Argentina.
*E-mail: juanjoc_mm09@uncaus.edu.ar

Palabras claves: Compuestos de coordinación, *Candida*, *Trypanosoma brucei brucei*.

El complejo binuclear [Cu(sulfadiazina)(1,10-fenantrolina)(OH)]$_2$.4H$_2$O (CuSDZFEN) sintetizado y caracterizado en nuestro grupo ha mostrado propiedades antibacterianas mejoradas respecto de la sulfadiazina libre. En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue evaluar su actividad antifúngica frente a cepas de *Candida*, antiparasitaria frente a *Trypanosoma brucei brucei*, su toxicidad aguda y genotoxicidad.

La concentración inhibitoria mínima (CIM) y concentración fungicida mínima (CFM) del complejo frente a cepas de referencia ATCC y aislamientos clínicos de *Candida* se determinaron mediante microdilución en caldo.[1] Mientras que la sulfadiazina libre mostró escasa actividad (CIM > 1000 µg mL^{-1} en la mayoría de las cepas), CuSDZFEN presentó actividad frente a todas las cepas evaluadas, con CIM entre 31–250 µg mL^{-1} y CFM entre 125–500 µg mL^{-1}, evidenciándose actividad fungicida en *C. parapsilosis* ATCC 22019 y tres aislamientos clínicos: *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. glabrata*. Asimismo, CuSDZFEN presentó actividad *in vitro* frente a la forma sanguínea de *T. brucei brucei*,[2] con un EC_{50} de 1,9 ± 0,2 µM, aproximadamente dos veces menor que el correspondiente a 1,10-fenantrolina libre (3,7 ± 0,4 µM), aunque con un índice de selectividad comprometido (IS < 2,5) frente a macrófagos murinos (línea celular J774). Esto sugiere que la incorporación del complejo incrementa la bioactividad no selectiva del compuesto. No obstante, la toxicidad aguda en *Artemia salina* [3] mostró una LC_{50} de 450 µg mL^{-1}. Por otra parte, el test de Ames [4] no evidenció actividad mutagénica (índices mutagénicos < 2) frente a cepas de *Salmonella typhimurium* TA98 y TA100 en el rango de concentraciones ensayado (37,5 a 600 µg/placa).

CuSDZFEN presentó actividad antifúngica y antiparasitaria *in vitro*, junto con ausencia de respuesta mutagénica detectable y toxicidad aguda moderada, en las condiciones evaluadas. En conjunto, los resultados respaldan la continuidad de los estudios sobre complejos de cobre con sulfadiazina y ligandos nitrogenados.

Referencias:

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*, 11th ed.; CLSI Standard M07; CLSI: Wayne, PA, USA, **2018**.

[2] Dibello, E.; Comini, M.; Benitez, D. *Methods Mol Biol* **2022**, *2524*, 149-162.

[3] Lagarto Parra, A.; Silva Yhebra, R.; Guerra Sardiñas, I.; Iglesias Buela, L. *Phytomedicine* **2001**, *8*, 395–400.

[4] D. M. Maron, B. N. Ames, Mutat. Res. **1983**, 113, 173.

EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE ACEITES MEDICINALES DE CANNABIS SOBRE CONDUCTAS RELACIONADAS CON LA ANSIEDAD, LA ANHEDONIA Y LA MEMORIA EN ROEDORES.

Lucas Serniotti[1], Enrique Martins[2], Karen Stefani[1], Paola Di Leo Lira[3], Daiana Retta[3], Valeria Moscatelli[3], Catalina Van Baren[3], Silvina Laura Diaz[1].

[1]*Instituto de Biociencias, Biotecnología y Biología traslacional (iB3), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (FCEN – UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, CP: 1428, Argentina.*
[2]*Hospital El Cruce Dr. Néstor Kirchner, Florencio Varela, CP: 1888, Argentina.*
[3]*Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (FFyB – UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, CP: 1113, Argentina.*
Email: lucas_serniotti@hotmail.com / silvinalauradiaz@yahoo.com.ar

Palabras claves: Fitocannabinoides; Comportamiento, Ratones.

En los últimos años, se ha incrementado el interés por el desarrollo de alternativas terapéuticas para la ansiedad y la depresión debido a las limitaciones y efectos adversos ocasionados por los tratamientos farmacológicos convencionales. Entre estas alternativas se encuentran los aceites medicinales de cannabis, cuyo principal componente estudiado, el cannabidiol (CBD), ha demostrado tener efectos beneficiosos sobre conductas relacionadas con la ansiedad y la depresión tanto en modelos animales como en humanos. Dado que *Cannabis sativa* produce más de 100 fitocannabinoides, nos propusimos evaluar el potencial terapéutico del ácido cannabidiólico (CBDA), el cannabigerol (CBG) y la cannabidivarina (CBDV).

Ratones C57BL/6 machos y hembras (7–9 semanas de edad) recibieron diariamente, por vía oral, aceites de cannabis enriquecidos en CBD, CBDA, CBG o CBDV (100 mg/kg de cada uno de los cuatro compuestos), o vehículo (aceite de sésamo), durante 35 días. Las conductas relacionadas con la ansiedad se evaluaron mediante el test del Laberinto en Cruz Elevado y la Prueba de Alimentación Suprimida por Novedad; las conductas relacionadas con la anhedonia, mediante las pruebas de Olfateo de Orina y Splash de sacarosa; y las capacidades de memoria, mediante la prueba de Reconocimiento de Objeto Novedoso.

Ninguno de los aceites evaluados produjo un efecto significativamente diferente respecto al grupo control, en todas de las pruebas comportamentales realizadas. Hipotetizamos que esta ausencia de respuestas comportamentales podría deberse a un estado afectivo estable y a un estado de bienestar positivo en los animales. Por lo tanto, proponemos reevaluar estas pruebas en un modelo de estrés crónico, con el objetivo de determinar si los efectos terapéuticos se manifiestan bajo un estado afectivo alterado.

II JRQM 2026

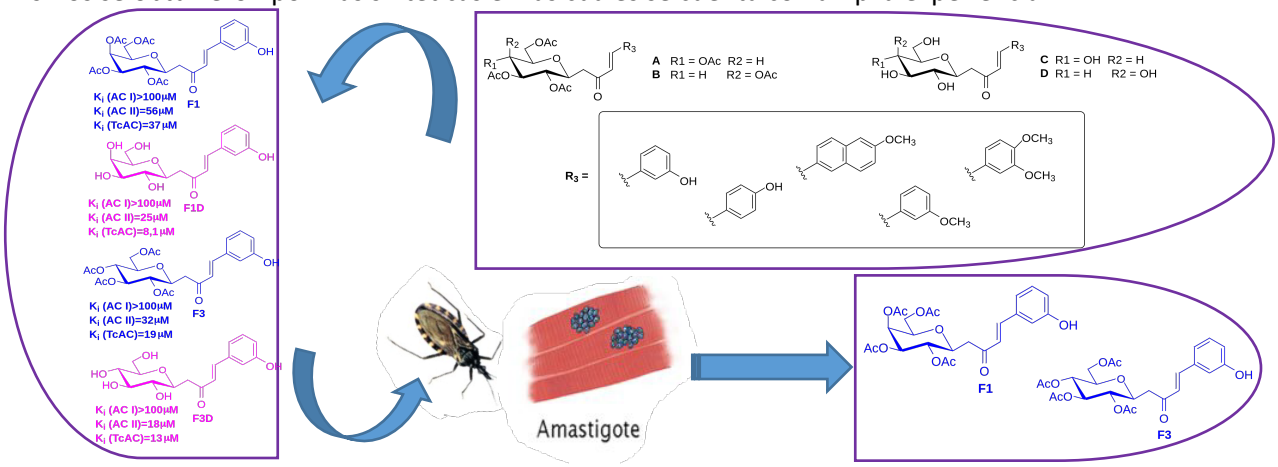
ESTUDIO DE GLICOMIMÉTICOS COMO POTENCIALES TRIPANOCIDAS

Leonardo E. Riafrecha, Ivana R. Vásquez, Pedro A. Colinas.

GICAR-CEDECOR (CICBA-UNLP), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina, leriafrecha@quimica.unlp.edu.ar)

Palabras claves: Glicomiméticos, *Trypanosoma cruzi*, Inhibición enzimática.

La enfermedad de Chagas, causada por *Trypanosoma cruzi*, continúa siendo un grave problema de salud pública a nivel global. Los tratamientos disponibles, benznidazol y nifurtimox, presentan limitaciones, esto evidencia la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas. En este contexto, la anhidrasa carbónica α de *T. cruzi* (α-*TcAC*) surge como un blanco molecular promisorio pero poco explorado. [1] En los últimos años, se han desarrollado una gran cantidad de glicomiméticos que presentan actividad como inhibidores enzimáticos. [2] Se ha impuesto la unión de carbohidratos a anillos aromáticos que contienen grupos farmacóforos responsables de la inhibición (fenólicos y metoxilos). Se estudió frente a las isozimas de AC una serie de 20 compuestos que contiene en su estructura los grupos farmacóforos de interés mencionados, los mismos se obtuvieron por vías sintéticas en las cuales se cuenta con amplia experiencia. [3]



Si bien los resultados frente a la isozima α-*TcAC* no fueron los deseados para toda la serie (K_i>100 µM), algunos de los compuestos que presentan la función fenólica en su estructura mostraron actividad inhibitoria significativa (K_i en un rango 8-37 µM), teniendo en cuenta no solo que dicha funcionalidad tiene un tipo de unión particular con el ion metálico de la isozima, sino también que el acoplamiento del carbohidrato ha demostrado ser útil en el diseño de inhibidores de AC. Por lo resultados obtenidos, **F1** y **F3** fueron evaluados frente a amastigotes de *T.cruzi* mostrando un leve potencial como tripanocidas (11,4 µM y 12,9 µM respectivamente), si bien no son selectivos hacia el parásito dan la pauta de que posibles modificaciones estructurales podrían mejorar el perfil inhibitorio de dicha funcionalidad.

Referencias:

[1] Supuran, C.T.; *et al. Int. J. Biol. Macromol.*, **2026**, 150985.

[2] Cuffaro D.; Nuti, E.; Rossello, A. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, **2020**, 35(1), 1906-1922.

[3] a) Riafrecha, L.E.; *et al. Bioorg. Med. Chem.*, **2013**, 21, 1489-1494. b) Riafrecha, L.E.; *et al. Bioorg. Med. Chem.*, **2014**, 22, 5308-5314.

TOSILTRIAZOLES COMO PLATAFORMA PARA LA CONSTRUCCIÓN DE DERIVADOS β-LACTÁMICOS CON ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA

Enzo F. G. Centurión,[1*] Nadia L. Martiren,[1] Martín J. Riveira,[1] Carina M. L. Delpiccolo,[1] Alexandra Ricaldi Yurivilca,[2] Leonor P. Roguin,[2] Viviana C. Blank[2]

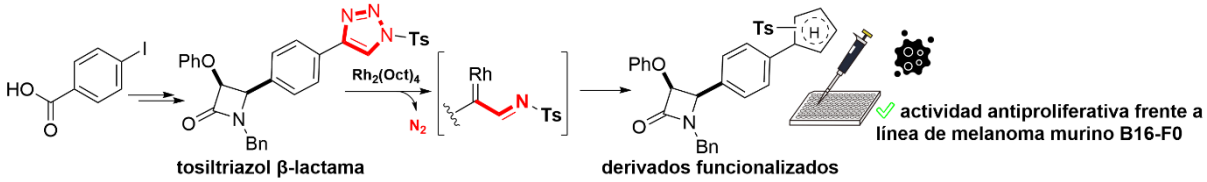
[1]Instituto de Química Rosario "Dr. Edmundo A. Rúveda" (IQUIR-CONICET), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, S2002LRK, Argentina, *centurion@iquir-conicet.gov.ar.

[2]Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas (UBA-CONICET), Departamento de Química Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 1113, Argentina.

Palabras claves: β-Lactamas, Catálisis de Rh(II), Actividad Antiproliferativa

Las β-lactamas constituyen una familia de compuestos de gran relevancia en química medicinal por su diversidad de actividades farmacológicas. La funcionalización de este núcleo representa una estrategia de interés para generar nuevos derivados y explorar modificaciones de sus propiedades biológicas. En este sentido, los *N*-sulfonil-1,2,3-triazoles constituyen plataformas sintéticas versátiles, cuya reactividad bajo catálisis de Rh(II) permite acceder a diversos sistemas cíclicos y heterocíclicos.[1]

Nuestro grupo ha trabajado en la síntesis de híbridos de penicilinas y péptidos conjugados mediante un triazol, algunos de los cuales presentan una elevada inhibición de la proliferación celular y selectividad frente a células tumorales.[2] A partir de estos antecedentes, se desarrolló una metodología para la síntesis de una nueva β-lactama funcionalizada con un núcleo tosiltriazol mediante una secuencia de siete etapas, con un rendimiento global del 39%. Una vez obtenido este compuesto, se estudió su reactividad bajo catálisis de $Rh_2(Oct)_4$ con distintos nucleófilos, obteniéndose los primeros derivados funcionalizados y demostrando la viabilidad de esta estrategia para generar diversidad estructural. Asimismo, la evaluación de la actividad antiproliferativa en distintas líneas celulares mostró un perfil prometedor para el desarrollo de nuevos candidatos farmacológicos, destacándose la tosiltriazol b-lactama con una IC_{50} de 21 mM frente a líneas celulares B16-F0. En conjunto, estos resultados establecen una plataforma sintética para la obtención de nuevas β-lactamas funcionalizadas bioactivas.



Referencias:

[1] Akter, M.; Rupa, K.; Anbarasan, P. *Chem. Rev.* **2022**, 122, 13108-13205.

[2] Cornier, P. G.; Delpiccolo, C. M. L.; Mascali, F. C.; Boggián, D. B.; Mata, E. G.; Cárdenas, M. G.; Blank, V. C.; Roguin, L. P. *Med. Chem. Commun.* **2014**, 5, 214-218.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE DOS NUEVAS *N*-ACILHIDRAZONAS DERIVADAS DEL IBUPROFENO CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTITUMORAL: ESTUDIO EXPERIMENTAL Y TEÓRICO.

Paula Agustina Diaz[1]; Mariana Rocha[1]; Juan Marcelo Arias[2]; Diego M. Gil[1]

[1] INBIOFAL (CONICET-UNT), Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. Ayacucho 471, San Miguel de Tucumán, Tucumán, 4000, Argentina. agustina.diaz@fbqf.unt.edu.ar

[2] INQUINOA (CONICET-UNSA). Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150. Salta, 4400, Argentina.

Palabras claves: *N*-acilhidrazonas; Actividad antitumoral; Docking molecular

El ibuprofeno es un antiinflamatorio ampliamente utilizado, a partir del cual se han desarrollado diversos derivados con el propósito de mejorar su actividad farmacológica y reducir sus efectos adversos. En este contexto, las *N*-acilhidrazonas constituyen estructuras de particular interés debido a su amplio espectro de actividades biológicas, incluyendo propiedades antitumorales y antiinflamatorias.[1] En el presente trabajo se reporta la síntesis y caracterización estructural de dos nuevas *N*-acilhidrazonas derivadas del ibuprofeno, así como la evaluación in silico de su potencial actividad antitumoral mediante estudios de docking molecular. Los compuestos HO-5NO_2 y HO-5Cl fueron obtenidos mediante la condensación de la hidrazida del ibuprofeno con 5-nitrosalicilaldehído y 5-clorosalicilaldehído, respectivamente, empleando ácido acético como catalizador. La caracterización se realizó mediante espectroscopías IR, Raman, UV-Vis y RMN de ^{1}H y ^{13}C, mientras que sus estructuras cristalinas fueron determinadas por difracción de rayos X de monocristal. Ambos compuestos cristalizan en el sistema monoclínico, grupo espacial $P2_1/c$, con Z = 4. El análisis estructural evidenció una compleja red de interacciones intermoleculares, incluyendo enlaces de hidrógeno convencionales y no convencionales, interacciones C–H···π y π···π. La naturaleza y contribución energética de estas interacciones fueron estudiadas mediante cálculos DFT y análisis QTAIM, NCIplot y NBO, permitiendo establecer su papel en la estabilización de las estructuras cristalinas.

Para ver su potencialidad como nuevos agentes antitumorales, se evaluaron frente a cuatro dianas asociadas a cáncer de próstata, pulmón, colon y mama mediante AutoDock 4.2.[2] Ambas mostraron su mayor afinidad predicha frente a la diana prostática. HO-5NO_2 alcanzó −11,50 kcal/mol, con una Ki estimada de 3,71 nM y 77 % de convergencia, mientras que HO-5Cl presentó −10,02 kcal/mol, 45,49 nM y 85 % de convergencia. HO-5NO_2 también resultó más favorable frente a pulmón, aunque con mayor dispersión de poses. En colon y mama, las diferencias entre ambas moléculas fueron pequeñas y no concluyentes. En conjunto, los resultados identifican a HO-5NO_2 como el candidato computacional más prometedor, especialmente frente a la diana prostática, sujeto a posterior validación experimental.

Referencias:

[1] Abbas, A. M., Aboelmagd, A., Kishk, S. M., Nasrallah, H. H., Boyd, W. C., Kalil, H., & Orabi, A. S. *Molecules* **2022,** 27(21), 7540.

[2] Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W. *Journal of Computational Chemistry* **2009**. 30(16), 2785–2791.

II JRQM 2026

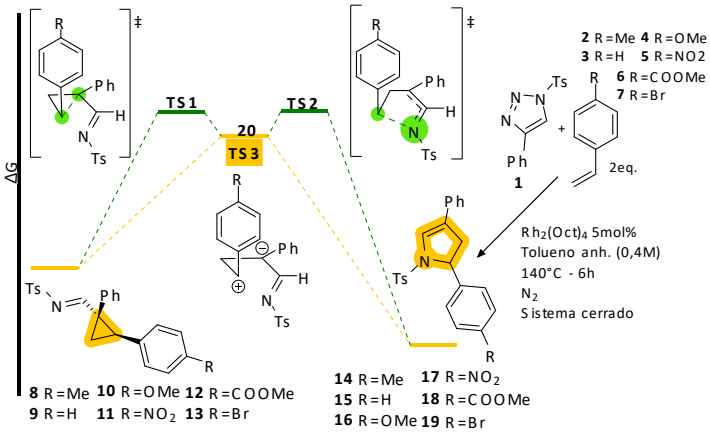
MODELO COMPUTACIONAL *IN-HOUSE* DISEÑADO PARA EL ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE HETEROCICLOS BIOLÓGICAMENTE RELEVANTES

Matías Borgogno; Caterina Permingeat Squizatto; Nadia L. Martiren; Agustina La Venia; Carina M. L. Delpiccolo.

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina.
borgogno@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: Dihidropirroles, reordenamiento de Cloke-Wilson, cálculo computacional.

Los anillos nitrogenados de 5 miembros son unidades muy presentes en compuestos bioactivos y en fármacos.[1] Desarrollamos una estrategia simple y *one-pot* hacia la síntesis de los mismos[2] y ahora realizamos cálculos DFT para explicar y, eventualmente, realizar predicciones *in-silico* sobre la reactividad del sistema. La transanulación del tosil-triazol **1** en presencia de $Rh_2(Oct)_4$, al reaccionar con las olefinas **2**-**7** produce las ciclopropiliminas **8**-**13** que reordenan a los 2,3-dihidropirroles **14**-**19** mediante un mecanismo *stepwise* conocido como el reordenamiento de Cloke-Wilson.[3] Al modelar el intermediario zwitteriónico (**20**) junto al **TS1** y **TS2**, obtuvimos valores de energía libre de Gibbs (G) muy próximos entre sí, dando lugar a una región relativamente plana de la superficie de energía potencial. Por tanto, nos planteamos realizar un análisis computacional basado en un mecanismo concertado simplificado, con **TS3** como única especie intermedia de igual G que **20**, para generar un sistema de cálculo de uso interno que resulta computacionalmente más accesible. Experimentalmente se estableció que un grupo electrodonador (EDG) como sustituyente R en posición *para* de los estirenos **4** y **7** produce los heterociclos con buenos rendimientos mientras que los grupos electroatractores (EWG) de los alquenos **5**-**6** generan rendimientos inferiores. Con nuestro modelo, se determinó la energía libre de activación de Gibbs ($\Delta G^{\ddagger}$) y se estimó una diferencia relativa ($\Delta\Delta G^{\ddagger}$) de 3,9 Kcal/mol para el reordenamiento de las ciclopropiliminas **10** y **11**, con un EDG y un EWG respectivamente, dando cuenta de la mayor facilidad para el reordenamiento que otorgan los grupos EDG. Determinaciones adicionales indican adecuada correlación entre los datos empíricos y nuestro modelo, que será contrastado con el mecanismo *stepwise* una vez completado. Se trabajó con B3LYP/6-31G*. Este modelo nos permitirá definir mejor los derivados a sintetizar optimizando tiempos y recursos.



Referencias:

[1] Jeelan Basha, N.; Basavarajaiah, S. M.; Shyamsunder, K. *Mol Divers*, **2022**, 26, 2915–2937.

[2] Permingeat Squizatto, C.; Bianchini, M. A.; Delpiccolo, C. M. L. *J. Org. Chem*. **2023**, 88, 6091−16103.

[3] Kwok, S. W.; Zhang, L.; Grimster, N. P.; Fokin, V. V. *Angew. Chem*, **2014**, 126, 3520-3524.

CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE UNA TIOUREA *N*-ARIL SUSTITUIDA COMO ESTRATEGIA PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS

Lourdes Valeria Maturano[1]; Juan Marcelo Arias[2]; Diego M. Gil[1]

[1] INBIOFAL (CONICET-UNT). Instituto de Química Orgánica. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT, S. M. de Tucumán, T4000INI, Argentina. lourdes.maturano@fbqf.unt.edu.ar

[2] INQUI (CONICET-UNSA). Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150.

Palabras claves: Tiourea *N*-aril sustituida; DFT; ADME.

Las tioureas *N*-aril sustituidas son compuestos organoazufrados de interés en química orgánica y medicinal, debido a la presencia de grupos amida y tioamida, responsables de numerosas actividades biológicas.[1] En este trabajo se sintetizó una tiourea N-aril sustituida a partir de 3-metilanilina e isotioacianato de benzoilo, generado *in situ* a partir de cloruro de benzoilo y KSCN. El compuesto se caracterizó mediante FTIR, Raman, UV-Vis y RMN de ^{1}H y ^{13}C, y su estructura cristalina se determinó por Difracción de Rayos X de monocristal. El compuesto cristaliza en el sistema monoclínico, grupo espacial $P2_1/n$, y adopta una conformación S estabilizada por un enlace de hidrógeno intramolecular N–H···O. La estructura supramolecular se encuentra determinada por diversas interacciones no covalentes, principalmente N–H···S, C–H···S, C–H···O, C–H···π y π–π. Cálculos DFT, complementados con análisis QTAIM, NCIplot y NBO, confirmaron el carácter débil y predominantemente dispersivo de estas interacciones.

Se evaluó in silico el potencial farmacológico de la tiourea mediante estudios de acoplamiento molecular y propiedades ADME. El docking, realizado con AutoDock 4.2,[2a] analizó proteínas vinculadas con replicación celular, síntesis de pared y bombas de eflujo en *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. El nuevo derivado mostró afinidades favorables frente a varios blancos, destacándose especialmente frente a las bombas de eflujo 3WDO (−7,55 kcal/mol) y 7LO8/NorA (−8,10 kcal/mol),[2c] siendo en esta última superior a los compuestos de referencia evaluados. Estos resultados sugieren un posible papel como inhibidor de mecanismos de resistencia bacteriana y potencial coadyuvante de antibióticos. El análisis ADME mediante SwissADME mostró un perfil fisicoquímico favorable, con cumplimiento de las reglas de Lipinski y Veber,[2b] compatibles con buena absorción oral y permeabilidad. En conjunto, los estudios de docking molecular y ADME indican que este nuevo compuesto presenta un perfil prometedor como candidato antimicrobiano. Su afinidad por diferentes blancos bacterianos, particularmente por las bombas de eflujo 3WDO y NorA/7LO8, sugiere un posible mecanismo asociado a la inhibición de procesos de resistencia bacteriana y un potencial uso como coadyuvante de antibióticos.

Referencias:

[1] Agili, F.A. *Chemistry*, 6 (2024) 435-468.

[2] *(a)* Morris, G. M., et al. Journal of Computational Chemistry, **2009**. 30(16), 2785–2791; *(b)* Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. Advanced Drug Delivery Reviews, (2001). 46(1–3), 3–26; *(c)* Brawley, D. N., et al. Nature Chemical Biology, **2022**. 18(7), 706–712.

METALOFÁRMACOS DE COBRE (II) Y VANADIO (IV) CON UNA BASE DE SCHIFF COMO LIGANDO BIOACTIVO: ESTUDIO DE SU POTENCIAL ACTIVIDAD ANTITUMORAL

Camila Merlini[1*], Juan Marcelo Arias[2], Ignacio E. León[3], Diego M. Gil[1]

[1] *INBIOFAL (CONICET – UNT). Ayacucho 471. San Miguel de Tucumán. Argentina.*
[2] *INIQUI (CONICET-UNSA). Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150.*
[3] *CEQUINOR (UNLP, CONICET-CCT La Plata), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Bv. 120 1465. La Plata (1900), Argentina.*
* camila.merlini@fbqf.unt.edu.ar

Palabras claves: Metalofármacos; actividad antitumoral; docking.

Los complejos metálicos derivados de bases de Schiff presentan un creciente interés debido a sus propiedades estructurales, químicas y biológicas, que pueden modularse mediante la coordinación con iones metálicos. En este trabajo se reporta la síntesis y caracterización de dos complejos de Cu(II) y VO(IV) con la base de Schiff tetradentada H_2L, obtenida mediante la condensación de 4-(dietilamino)-2-hidroxibenzaldehído con etilendiamina.[1] Los complejos $CuL{\cdot}H_2O$ y VOL fueron caracterizados mediante espectroscopías FTIR, Raman y UV-Vis, y sus estructuras cristalinas se determinaron por difracción de rayos X de monocristal. En $CuL{\cdot}H_2O$ predominan contactos débiles y no convencionales, principalmente interacciones π···π y anillo quelato···anillo quelato, mientras que en VOL se observaron enlaces de hidrógeno C–H···O, interacciones C–H···π y contactos cortos dihidrógeno. La naturaleza y contribución energética de estas interacciones se confirmaron mediante cálculos DFT, empleando análisis QTAIM, NCIplot y NBO. Los resultados permitieron establecer el papel de las interacciones no covalentes en la estabilización de las estructuras cristalinas de ambos complejos.

Para estudiar su potencialidad antitumoral, se evaluó mediante docking molecular la interacción de los complejos metálicos **Cu(II)** y **VO(IV)** con blancos asociados a cáncer de mama (PDB ID: **3ERT**), colon (PDB ID: **3IDP**), próstata (PDB ID: **1Z95**) y pulmón (PDB ID: **1M17**).[2] El análisis se centró en la energía de unión. En términos generales, **VO(IV) mostró un comportamiento más favorable en dianas relacionadas a cáncer de mama, próstata y pulmón**, destacándose VO(IV)-1M17 con una energía de −10.56 kcal/mol y VO(IV)-3ERT -9.20 Kcal/mol. Por su parte, **Cu(II) presentó su mejor desempeño con 1M17**, con −8.83 kcal/mol. Además, se identificaron contactos metal–heteroátomos cortos potencialmente relevantes, como Cu···S y V···O, que podrían contribuir a la estabilización de algunos complejos. En conjunto, los resultados sugieren una **dependencia marcada del metal y del blanco molecular**, con VO(IV) como el sistema globalmente más prometedor dentro de la serie analizada.

Referencias:

[1] Rocha, M.; Ruiz, M. C.; Echeverría, G. A.; Piro, O. E.; Di Virgilio, A. L.; León, I. E.; Frontera, A.; Gil, D. M. *New J. Chem.* **2019**, 43(47), 18832-18842.

[2] Hakkennes, M. L. A.; Buda, F.; Bonnet, S. *J. Chem. Inf. Model*. **2023**, 63(24), 7816–7825.

3-HIDROXIFLAVONAS FLUORESCENTES: UNA ESTRATEGIA ONE-POT SUSTENTABLE HACIA EL DESARROLLO DE PLATAFORMAS DE INTERÉS BIOMÉDICO

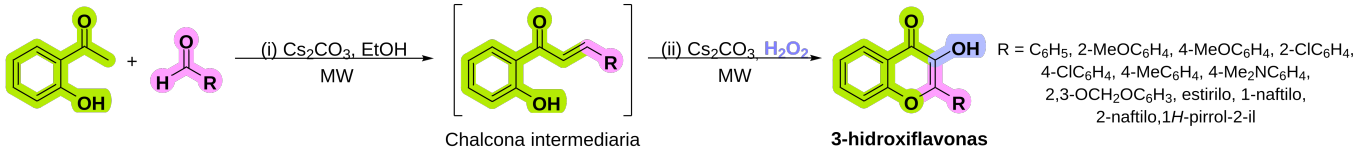
Ivana L. Casariego, Camila A. López Fuentes, Talia Druon, A. Belén Schvval, Darío C. Gerbino y María J. Castro.

INQUISUR (CONICET-UNS), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 8000, Argentina.
Email: ivana.casariego@uns.edu.ar

Palabras claves: 3-Hidroxiflavonas, Síntesis One-Pot, Fluorescencia.

Las flavonas 3-hidroxiladas (3-HF) son compuestos heterocíclicos de interés medicinal debido a la diversidad de propiedades fisicoquímicas y biológicas que presentan. En particular, su fluorescencia intrínseca y sensibilidad al entorno molecular amplían su atractivo como plataformas para el desarrollo de sistemas de detección y otras aplicaciones de relevancia biomédica.[1] Sin embargo, su síntesis convencional requiere múltiples etapas, aislamiento de intermediarios y condiciones que pueden resultar poco sustentables.

En este contexto, se desarrolló una estrategia sintética *one-pot* sustentable para obtener derivados de 3-HF que evita el aislamiento de la 2-hidroxichalcona intermedia, combinando en una sola secuencia una condensación de Claisen-Schmidt y una ciclización oxidativa tipo Algar-Flynn-Oyamada, con carbonato de cesio (Cs_2CO_3) como base, precursores carbonílicos comerciales e irradiación por microondas. Los estudios preliminares confirmaron su viabilidad, con rendimientos comparables a la ruta clásica y una reducción significativa de los tiempos de reacción.



Chalcona intermediaria

3-hidroxiflavonas

La caracterización óptica de los derivados de 3-HF en THF mostró l $_{máx}$ abs en el intervalo de 327–355 nm y dos bandas de emisión correspondientes a la N* band (l $_{máx}$ em 383-482 nm) y T* band (l $_{máx}$ em 532-607 nm). Estas diferencias evidencian la influencia de la estructura molecular sobre sus propiedades fotofísicas y permiten establecer una aproximación a la relación entre estructura y comportamiento fluorescente.

Los resultados demuestran la factibilidad de una estrategia *one-pot* simplificada y sustentable para acceder a derivados fluorescentes de 3-HF. La combinación de un núcleo heterocíclico de interés medicinal con propiedades fluorescentes sienta las bases para futuros estudios de relación estructura-propiedad y de su potencial en aplicaciones biomédicas.

Referencias:

[1] Tong, C.Y.; Shi, F.Y.; Tong, X.; Shi, S.Y.; Ali, I.; Guo, Y. *TrAC, Trends Anal. Chem*. **2021**, 137, 116222.

DISEÑO RACIONAL DE NUEVAS 4-TIAZOLIDINONAS *N*-SUSTITUIDAS CON FRAGMENTOS BENZODIOXÓLICOS: ESTUDIO DE SU INTERACCIÓN CON PDK1

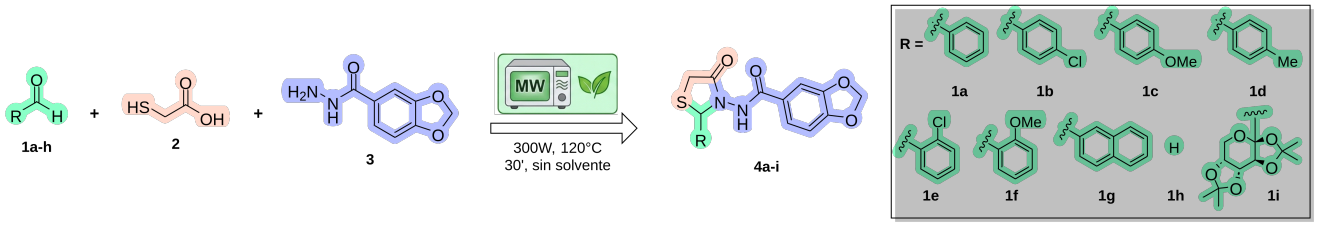
Mateo Dominguez, M. Ayelén Schiel, Brisa M. Rodriguez, Darío C. Gerbino y Romina A. Ocampo

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS-CONICET), Av. Alem 1253, Bahía Blanca, C.P. 8000, Argentina. mateo.dominguez@uns.edu.ar

Palabras claves: 4-tiazolidinonas *N*-sustituidas; docking molecular; PDK1.

La vía de señalización PI3K/PDK1/Akt desempeña un papel central en la regulación de la proliferación, supervivencia y metabolismo celular, y su desregulación se ha asociado con la progresión del rabdomiosarcoma. Previamente, nuestro grupo sintetizó estereoselectivamente tres 4-tiazolidinonas glicosiladas que mostraron diferente capacidad para inhibir la activación de Akt en células RD.[1] Estudios posteriores de docking y dinámica molecular sobre PDK1, quinasa responsable de la fosforilación de Akt, permitieron racionalizar estas diferencias y mostraron una correlación con la tendencia de inhibición observada experimentalmente. [2]

Sobre la base de estos antecedentes, se diseñó una biblioteca virtual de nuevas 4-tiazolidinonas *N*-sustituidas que conservan el núcleo heterocíclico e incorporan fragmentos benzodioxólicos, con el propósito de ampliar la diversidad estructural y explorar su potencial interacción con PDK1.



Los compuestos fueron evaluados mediante docking molecular en el sitio de unión de PDK1 ocupado por PS653. Las poses más favorables (*scores de docking* < -7,0 kcal/mol) fueron posteriormente refinadas mediante simulaciones de dinámica molecular y evaluadas mediante cálculos MMGBSA, utilizando como referencia PS653 y las 4-tiazolidinonas previamente estudiadas. Las energías libres de unión estimadas mediante MM/GBSA fueron favorables (ΔG bind ≈ −25 kcal/mol, en promedio), destacándose las interacciones con residuos localizados en las regiones media y externa del sitio de unión. El análisis permitió priorizar los derivados con perfiles de interacción más favorables, orientando la selección de candidatos para su síntesis y posterior evaluación biológica como potenciales moduladores de la vía PI3K/PDK1/Akt en células de rabdomiosarcoma.

Referencias:

[1] Lorenzo, F. J.; Gonzalez, A.; Irazoqui, A. P.; Costilla, I. O.; Buitrago, C. G.; Gerbino, D. C.; Mandolesi, S. D.; Ocampo, R. A. *ChemistrySelect* **2025**, 10, e202500717.

[2] Schiel, M. A.; et al. XXV Simposio Nacional de Química Orgánica, Mar del Plata, Argentina, **2025**, FQO-76.

DE LOS CUADERNOS DE LABORATORIO A LA QUIMIOTECA NACIONAL: UNA ESTRATEGIA PARA LA PRESERVACIÓN DOCUMENTAL Y DIGITALIZACIÓN DE ESTRUCTURAS QUÍMICAS.

Miguel Villarreal-Parra,[1] Cecilia Modena,[2] Sandra R. Fernández[2] y **Guillermo R. Labadie**.[1]

1-IQUIR-CONICET-UNR, Suipacha 531, 2000, Rosario, Santa Fe; 2- ISHIR CONICET-UNR, Ocampo y Esmeralda, 2000, Rosario, Santa Fe. Email: labadie@iquir-conicet.gov.sar

Palabras claves: Preservación documental, Digitalización química, QUIM-AR.

Los cuadernos de laboratorio constituyen documentos primarios de gran valor para preservar la memoria de la investigación científica y recuperar información experimental generada a lo largo del tiempo.[1] Sin embargo, gran parte de esta información se encuentra registrada exclusivamente en forma manuscrita, dificultando su conservación, consulta y reutilización.[2] En este contexto, se desarrolla una estrategia que articula la preservación documental con la recuperación de información química para su incorporación a la quimioteca nacional QUIM-AR.

El objetivo es establecer un procedimiento estandarizado y reproducible que permita preservar digitalmente los cuadernos de laboratorio y, a partir de los registros obtenidos, recuperar y digitalizar las estructuras químicas manuscritas contenidas en ellos.

La metodología contempla un diagnóstico para evaluar el estado físico de los cuadernos, describiendo su valor documental y patrimonial. Luego se realizaron tareas de conservación preventiva, buscando estabilizar los materiales antes de su digitalización. Una tercera etapa fue la captura digital en alta resolución de cada uno de los soportes analógicos en dos modalidades: archivo maestro de preservación (representa la mejor copia producida, cumple con los objetivos del proyecto y es adecuado para generar archivos derivados) y archivo maestro de producción (procesa archivos maestros, resultando en un nuevo archivo que puede incluir ensamblaje de mosaicos, correcciones técnicas o estéticas moderadas). Después de la captura, se cumplió con la etapa de control y revisión de calidad, edición y mejora, organización y resguardo de los soportes digitales mediante copias de seguridad (*backup* y preservación), y a posteriori se elaboró el diseño primario de almacenamiento y gestión de metadatos (descriptivos, administrativos, técnicos, estructurales y los destinados a la preservación. Sobre las imágenes obtenidas se implementan estrategias para la identificación y recuperación de las estructuras químicas, avanzando en su conversión a representaciones digitales, particularmente en formato SMILES, y en su posterior validación para la incorporación a QUIM-AR.

Este modelo de trabajo reproducible y transferible integra la preservación documental con la digitalización química para salvaguardar el patrimonio científico y ampliar la colección de estructuras de QUIM-AR.

Referencias:

[1]Higgins, S. G.; Nogiwa-Valdez, A. A.; Stevens, M. M. *Nat. Protoc*. **2022**, 17, 179–189.
[2]Bird, C. L.; Willoughby, C.; Frey, J. G. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 8157–8175.

ESTUDIO DE LA AFINIDAD DE COMPUESTOS CUMARÍNICOS FRENTE A CARBOXILESTERASAS 1 Y 2 MEDIANTE DIVERSOS MÉTODOS DE MODELADO MOLECULAR

Franco Olivieri[(1)(2)]; Mario Alfredo Quevedo[(1)(2)]; Sergio Ribone[(1)(2)]

[(1)] Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), [(2)] Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, **franco.olivieri@mi.unc.edu.ar**

Palabras claves: carboxilesterasas; derivados cumarínicos; simulación molecular.

Las carboxilesterasas 1 y 2 (CES1 y CES2) son enzimas de relevancia biofarmacéutica debido a su participación en la biotransformación de xenobióticos y en la activación de diversos profármacos. Sin embargo, los determinantes estructurales responsables de las diferencias observadas en la afinidad y eficiencia catalítica de sus sustratos aún no han sido dilucidados completamente[1]. En este contexto, el objetivo de este trabajo fue estudiar, mediante diferentes metodologías de modelado molecular, la interacción de una serie de derivados cumarínicos con CES 1 y 2, buscando relacionar su comportamiento estructural con los resultados de afinidad experimentales (KM).

Se analizaron derivados basados en un núcleo cumarínico, sintetizados previamente, frente a ambas enzimas y se los clasificó según sus valores de KM: alta afinidad (<10 µM), afinidad intermedia (>10 µM) y sin afinidad. Mediante docking molecular se identificaron las poses de unión compatibles con la disposición catalítica y, posteriormente, se realizaron simulaciones de dinámica molecular clásica a los complejos seleccionados. A partir de las trayectorias se analizaron la estabilidad de las interacciones y el posicionamiento de los ligandos dentro del sitio activo. Asimismo, se realizaron cálculos de energía libre de unión mediante MM-GBSA y descomposición energética por residuo.

En CES1, los cálculos energéticos permitieron discriminar las distintas orientaciones adoptadas por los compuestos y mostraron una estrecha relación con las diferentes clasificaciones según su KM. Para CES2, en cambio, se observó una tendencia de los ligandos analizados a adoptar una orientación en particular. El análisis energético por residuo permitió identificar interacciones específicas con residuos del sitio activo que podrían contribuir a las diferencias de reconocimiento observadas entre ambas enzimas. En conjunto, los resultados muestran que la metodología utilizada permite relacionar el posicionamiento de los derivados dentro de los sitios activos con sus propiedades experimentales. Estas observaciones aportan información sobre los determinantes estructurales que podrían modular el reconocimiento y la afinidad de estos compuestos, contribuyendo a establecer criterios para el diseño racional de nuevos profármacos con comportamiento biofarmacéutico predecible.

Referencias:

[1] Ribone, S.R.; Quevedo, M.A. *J. Xenobiot.* **2026**, 16(1), 11.

MODIFICACIÓN DE RIBOFLAVINA MEDIANTE PROPIONILACIÓN: HACIA NUEVAS PROPIEDADES FOTOQUÍMICAS

Mariana Vignoni,[1] Andrés H. Thomas,[1] Teodoro S. Kaufman,[2] **María Noel Urrutia[1]**

[1]Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA, CONICET). Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). La Plata, B1900, Argentina. e-mail: noelurrutia@inifta.unlp.edu.ar

[2]Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR). Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, S2002LRK, Argentina. kaufman@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: Fotosensibilizadores lipofílicos, Fotoestabilidad, Luz visible.

La riboflavina (Rf) es un fotosensibilizador (FS) activable con luz visible, capaz de generar especies reactivas mediante transferencia de electrones y formación de oxígeno singlete.[1] Su alquilación permitió obtener decil-Rf, un derivado lipofílico con eficiente incorporación en modelos de biomembranas y mayor actividad fotosensibilizadora, aunque con baja estabilidad fotoquímica.[2] La acetilación de los grupos hidroxilo de la cadena lateral de Rf ha demostrado mejorar su fotoestabilidad.[1] En este trabajo, se propone sintetizar, caracterizar y evaluar el derivado propionilado de decil-Rf (Pr-decil-Rf), un nuevo FS lipofílico diseñado para mejorar la estabilidad frente a la irradiación y, consecuentemente, su eficiencia fotosensibilizadora.

El derivado propionilado de Rf (Pr-Rf) se sintetizó empleando anhídrido propiónico bajo promoción de 4-dimetilaminopiridina bajo atmósfera de N_2 a 40°C durante 6 h. Luego, se realizó la alquilación de Pr-Rf usando 1-iododecano y Cs_2CO_3 en *N,N*-dimetilformamida anhidra, bajo N_2 a 45°C durante 24 h. Ambos compuestos se purificaron mediante cromatografía flash en columna empleando mezclas de diclorometano-etanol y se caracterizaron completamente mediante espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear.

La estabilidad fotoquímica de Pr-decil-Rf se evaluó en solución metanólica mediante irradiación con un LED azul (l max 445 nm, 3 W) y se comparó con la de Rf, decil-Rf y Pr-Rf. Luego de 5 min de irradiación, decil-Rf presentó una marcada disminución en las bandas de absorción a 447 y 271 nm. En contraste, los espectros de absorción correspondientes a Pr-Rf y Pr-decil-Rf permanecieron prácticamente inalterados luego de 60 min de irradiación, sin evidenciarse consumo de los compuestos mediante HPLC.

El nuevo derivado Pr-decil-Rf conservó las características espectroscópicas de su precursor, mientras que su cadena carbonada y mayor fotoestabilidad favorecerían su interacción con membranas lipídicas y su aplicación en terapia fotodinámica y fotoinactivación microbiana.

Referencias:

[1] Pavanello, A.; Fabbri, D.; Calza, P.; Battiston, D.; Miranda, M.A.; Marin, M.L. *J. Photochem. Photobiol. B, Biol.*, **2021**, 221, 112250.

[2] Sosa, M.J.; Fonseca, J.L.; Sakaya, A.; Urrutia, M.N.; Petroselli, G.; Erra-Balsells, R.; Quindt, M.I.; Bonesi, S.M.; Cosa, G.; Vignoni, M.; Thomas, A.H. *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.*, **2023**, *1865*, 184155.

II JRQM 2026

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE DERIVADOS DEL BENZOTIAZOL

Franco E. Rizzo[a], María B. Colombo Migliorero[a], Yanina A. Lamberti[b], Mauricio F. Erben[c], Agustín Ponzinibbio[a]

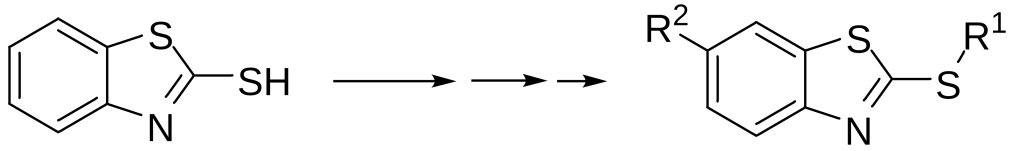
[a] CEDECOR (UNLP-CIC), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina, cedecor@quimica.unlp.edu.ar

[b] CINDEFI (CONICET, UNLP), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina, cindefi@biotec.quimica.unlp.edu.ar

[c] CEQUINOR (CONICET, UNLP), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, La Plata, 1900, Argentina, info_cequinor@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: Derivados del benzotiazol, síntesis orgánica, actividad antimicrobiana.

Nuevos compuestos antimicrobianos resultan de gran necesidad en una continua carrera por vencer la farmacorresistencia generada por bacterias y hongos. Es en este contexto que la síntesis orgánica de fármacos derivados de la estructura del benzotiazol se presentan prometedores para dicho fin. Partiendo del mercaptobenzotiazol una batería de compuestos derivados del mismo con potenciales características antimicrobianas fueron sintetizados.[1,2]



Las rutas sintéticas empleadas fueron optimizadas siguiendo los lineamientos de la Química Verde (tiempos de reacción breves, empleo de bajas temperaturas y purificaciones sencillas) [3]. Los productos obtenidos fueron caracterizados mediante resonancia magnética nuclear, y se realizó una comparación de sus cualidades antimicrobianas mediante pruebas *in vitro*. Las pruebas de susceptibilidad *in vitro* (Concentración mínima inhibitoria [MIC]) se determinaron utilizando el método de microdilución según las pautas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), y se estudiaron contra las cepas de referencia *Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC15692, *Burkholderia cenocepacia* J2315 y *Staphylococcus aureus* ATCC6538, obteniendo promisorios resultados. [4]

Referencias:

[1] Franchini, C.; Muraglia, M.; Corbo, F.; Florio, M.A.; Di Mola, A.; Rosato, A.; Matucci, R.; Nesi, M.; van Bambeke, F.; Vitali, C. Arch. *Pharm. Chem. Life Sci,* 2009*, 342, 605-613*.

[2] Oruma, U.; Ukoha, P.; Asegbeloyin, *J. Asian J. Chem.,* 2014*, 26, 7622-7626*.

[3] Anastas, P. T.; Warner, J. C. Green Chemistry: Theory and Practice, Oxford University Press: New York, **1998**.

[4] CLSI Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically; Approved Standard M07-A9, 9th ed.; CLSI: Wayne, PA, USA, **2012**

II JRQM 2026

FORMACIÓN Y CONSTRUCCIÓN DE REDES A TRAVÉS DEL CURSO "DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DE MEDICAMENTOS DESDE LA ACADEMIA"

Mauricio Cabrera[1,2], Macarena Eugui[1,2,3], Guzman Alvarez[1,2], Elena Aguilera[2,4], Marcos Couto[2,4] y Hugo Cerecetto[2,4,5]

[1- Laboratorio de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte. 3- Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte.], Universidad de la República, Paysandú, 60000, Uruguay. [2- Instituto de Investigación Una Salud. 4- Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias. 5- Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias], Universidad de la República, Montevideo, Uruguay mcabrera@litoralnorte.udelar.edu.uy.

Palabras claves: Formación de recursos humanos; redes académicas; interdisciplinariedad.

El fortalecimiento de la Química Medicinal requiere no solo del desarrollo de nuevas líneas de investigación, sino también de la formación de recursos humanos y de la generación de espacios que favorezcan el intercambio y la colaboración entre investigadores de diferentes disciplinas e instituciones. En este contexto, el Nodo Uruguay de la Red Rioplatense de Química Medicinal ha impulsado en los últimos años diferentes iniciativas orientadas a fortalecer y articular la comunidad nacional vinculada al descubrimiento y desarrollo de medicamentos. Entre las actividades de formación se encuentra el curso de posgrado "Descubrimiento y desarrollo de medicamentos desde la academia", desarrollado en tres ediciones (2021, 2024 y 2026), con la participación de más 30 estudiantes provenientes de diferentes instituciones, nacionalidades y niveles académicos. Algo particular de este curso es que ha sido el único curso descentralizado territorialmente, realizándose completamente en la ciudad de Paysandú. A lo largo de sus diferentes ediciones, el curso ha abordado de forma interdisciplinaria, a través de clases teóricas (30 h) y prácticas de laboratorio (30 h), con los aportes y visión de la academia, de las distintas etapas del proceso de descubrimiento y desarrollo de medicamentos, integrando contenidos relacionados con el diseño y descubrimiento de fármacos, *screening* fenotípico, productos naturales, metabolismo de fármacos, metabolómica, nanomedicina, modelos celulares, toxicología y estudios clínicos. En esta actividad se incluyeron, además de docentes nacionales, profesores provenientes de Argentina, Brasil, España y Francia, como forma de contribuir a la proyección internacional. Como espacio de intercambio científico, en 2024 se realizaron a continuación las *Jornadas Uruguayas de Química Medicinal (JUQuíMed)* en Guaviyú, Paysandú, reuniendo cerca de 150 investigadores, profesionales y estudiantes del ámbito nacional y regional.[1] La actividad contó con investigadores invitados de Uruguay, Argentina, Brasil y Francia, y 25 comunicaciones orales distribuidas en siete sesiones. En continuidad con estas acciones, en la edición 2026 se desarrolló el *Workshop de Química Medicinal y Descubrimiento de Fármacos: Construyendo redes para la innovación en salud* en la ciudad de Paysandú, orientado especialmente a la participación de estudiantes de posgrado e investigadores jóvenes, la identificación de capacidades nacionales y la discusión de necesidades de formación y oportunidades de colaboración.[2] En conjunto, esta iniciativa ha fortalecido la formación, el intercambio científico y la construcción de redes, contribuyendo a consolidar la comunidad nacional de Química Medicinal y promoviendo nuevas oportunidades de colaboración regional.

Referencias:

[1] https://www.cup.edu.uy/index.php/institucional/noticias/5259-jornadas-uruguayas-de-quimica-medicinal.html

[2] https://ladiaria.com.uy/paysandu/articulo/2026/8/paysandu-sera-sede-de-un-curso-de-posgrado-en-quimica-medicinal/

EVALUACIÓN PRELIMINAR DE DERIVADOS DEL ÁCIDO BENZOICO COMO PARTE DE UNA ESTRATEGIA MULTIDIANA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Ciara Barboni,[1,2] Esteban Vidal,[1,2] Antonella Alba,[3] Lucianna Silva dos Santos,[3] Williams Porcal,[1,4] Gloria Virgina López,[1,4] Martín Fló,[2,5] Jorge Rodriguez-Duarte,[1,6] Mariana Ingold.[1]

1- Lab. de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur de Montevideo, Mataojo 2020, 11400, Montevideo, Uruguay. ciarabarboni@gmail.com

2- Lab. de Inmunovirología, Institut Pasteur de Montevideo, Mataojo 2020, 11400, Montevideo, Uruguay.

3- Lab. de Simulaciones Biomoleculares, Institut Pasteur de Montevideo, Mataojo 2020, 11400, Montevideo, Uruguay.

4- Depto. de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Av. General Flores 2124, 11800, Montevideo, Uruguay.

5- Depto. de Inmunobiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Av. General Flores 2125, 11800, Montevideo, Uruguay.

6- Lab. de Patologías del Metabolismo y el Envejecimiento, Institut Pasteur de Montevideo, Mataojo 2020, 11400, Montevideo, Uruguay.

Palabras claves: Enfermedad de Alzheimer; h-DAAO; Neuroinflamación.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo multifactorial en cuya progresión intervienen, entre otros procesos, la neuroinflamación y las alteraciones de la neurotransmisión glutamatérgica.[1] La D-aminoácido oxidasa humana (h-DAAO), enzima responsable de la degradación de la D-serina, constituye una potencial diana terapéutica debido a su papel en la regulación de la actividad de los receptores NMDA.[2] En este trabajo, se evaluó una biblioteca de derivados del ácido benzoico como potenciales candidatos para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a múltiples dianas en la EA. Los estudios de acoplamiento molecular (*molecular docking*) identificaron compuestos capaces de establecer interacciones favorables en el sitio catalítico de h-DAAO, lo que sugiere su potencial como inhibidores de la enzima. En cambio, algunos derivados mostraron una preferencia por una región diferente de la proteína, lo que plantea la posibilidad de explorar mecanismos alternativos de interacción y modulación enzimática. Asimismo, el análisis *in silico* de propiedades fisicoquímicas reveló características compatibles con el de compuestos dirigidos al sistema nervioso central. Por otra parte, la actividad antiinflamatoria de los derivados se evaluó en células THP-1 diferenciadas a macrófagos mediante un protocolo de activación del inflamasoma con LPS/ATP.[3] Los resultados preliminares mostraron que algunos compuestos reducen la liberación de IL-1β, lo que sugiere un posible efecto sobre vías inflamatorias relevantes para la EA. Además, se estableció una plataforma de expresión y purificación de h-DAAO recombinante, que permitirá realizar futuros ensayos bioquímicos de inhibición para evaluar experimentalmente su actividad y contrastar las predicciones obtenidas mediante acoplamiento molecular. En conjunto, estos resultados posicionan a compuestos derivados del ácido benzoico como candidatos de interés para continuar investigando su potencial como moduladores de procesos relacionados con la neuroinflamación y la disfunción glutamatérgica en la EA.

Referencias :

[1] Afsar, A.; Chacon Castro, M. del C.; Soladogun, A. S.; Zhang, L. *Int. J. Mol. Sci*. **2023**, 24, 7258.

[2] Piubelli, L.; Murtas, G.; Rabattoni, V.; Pollegioni, L. *J. Alzheimer's Dis*. **2021**, 80, 475–492.

[3] Dapueto, R.; Rodriguez-Duarte, J.; Galliussi, G.; Kamaid, A.; Bresque, M.; Batthyány, C.; López, G. V.; Escande, C. *Redox Biol.* **2021**, 39, 101833.

II JRQM 2026

SÍNTESIS DE HIDRAZONAS DERIVADAS DE 2-FUROIL HIDRAZIDA Y SUS COMPLEJOS DE Cu (II): CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTITUMORAL EN CÉLULAS DE OSTEOSARCOMA

Mariana Rocha [a], Olivia Espíndola Moreno [b], Ignacio E. León [b], Diego M. Gil [a].

[a]INBIOFAL (CONICET – UNT). Instituto de Química Orgánica. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán, Ayacucho 471, T4000CAN, San Miguel de Tucumán, Argentina. mariana.rocha@fbqf.unt.edu.ar.
[b]CEQUINOR (UNLP, CCT-CONICET La Plata, Asociado a CIC), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata 1900, Argentina

Palabras claves: Hidrazonas, DRX, antitumoral.

Las hidrazonas son compuestos que se caracterizan por el fragmento [O=C(R)–NH–N=C<] que le confieren versatilidad y estabilidad estructural. Las metalodrogas derivadas de hidrazonas presentan una actividad anticáncer destacada tanto in vitro como en modelos in vivo. En particular, los complejos de Cu (II) son activos frente a varios tipos de cáncer, como por ejemplo cáncer de mama, hueso, colon, leucemias, etc. [1]

En este trabajo se sintetizaron 2 nuevas hidrazonas (H3 y H4) a partir de 2- furoil hidrazida con 4-dimetilamino salicilaldehído y 5-cloro salicilaldehído, respectivamente. Se usó etanol como solvente con calentamiento a reflujo y el progreso de la reacción se siguió por CCF. Luego de su obtención y purificación en etanol se obtuvieron cristales adecuados para su determinación estructural mediante DRX.

Se sintetizaron sus respectivos complejos de Cu (II) y se evaluó la actividad antitumoral en células de osteosarcoma (MG-63). Los complejos se sintetizaron en relación molar 1:1, usando metanol como solvente y con calentamiento, de los cuales no se pudo determinar la estructura cristalina. Los compuestos obtenidos se caracterizaron mediante espectroscopía IR y UV-Visible.

Los complejos exhiben una banda ancha de absorción en la región visible del espectro en la zona de 500 a 600 nm por lo que se sugiere una geometría plano cuadrada en torno a los átomos de Cu (II). Los ligandos son tridentados y coordinan por el átomo de N y O del fragmento amida y el átomo de O del grupo hidroxilo.

Se determinó que H3 cristaliza en el sistema monoclínico grupo espacial P $2_1/c$ y H4 en el sistema ortorrómbico grupo espacial P 2_1 2_1 2. Ambos compuestos presentan Z= 4 por celda unidad. El empaquetamiento cristalino de H3 y H4 se estabiliza por interacciones de enlace hidrógeno clásico y no clásicos (N-H···O, C-H···O y C-H···N). Además, se observan interacciones C-H···π y O···π (no convencional). La fuerza y naturaleza de estos contactos se evaluó mediante el Análisis combinado de QTAIM y superficies NCIplot.

Conforme a los antecedentes de nuestro grupo de trabajo se sabe que las acilhidrazonas como ligandos libres no presentan actividad frente a células tumorales (IC50 >100µM) [1]. Sin embargo, mediante ensayos de MTT se evaluó la actividad citotóxica de sus complejos de Cu (II) frente a la línea celular de osteosarcoma MG-63, observándose valores de IC50 que oscilaron entre 3 y 4 µM en cultivos 2D (IC50 cisplatino 39 µM). Según Santini *et al.*, estos compuestos pueden clasificarse como potentes agentes anticancerígenos [2].

Referencias:

[1] Santa María de La Parra L., *J. Inorg. Biochem.*, **2026**, 279, 113243.
[2] Santini C., *Chem. Rev.,* **2014**, 114(1), 815–862.

PÁGINA EN BLANCO

Índice

Acceso a secciones, conferencias, pósteres y autores

PRESENTACIÓN Y ORGANIZACIÓN

Presentación p. 1
Organización y patrocinadores p. 2
Comité organizador p. 3
Comité científico p. 4

PROGRAMA

Programa científico · jueves 12 p. 5
Programa científico · viernes 13 p. 7
Sedes y circulación p. 9
Bloques temáticos p. 11

CONFERENCIAS

Ecosistema de innovación, emprendimiento y startups p. 12
Productos naturales aplicados al descubrimiento de fármacos p. 13
Química medicinal humana, veterinaria y One Health p. 14
Inteligencia artificial y herramientas computacionales aplicadas al descubrimiento de fármacos p. 16
Industria, Servicio y Transferencia Tecnológica p. 18
Resúmenes de conferencias (CO-01–CO-31) p. 19

PÓSTERES

Sesión de pósteres p. 51
Pósteres · jueves 12 · 82 trabajos p. 52
Pósteres · viernes 13 · 83 trabajos p. 54
Resúmenes de pósteres · 165 trabajos p. 56

ÍNDICES

Conferencias y pósteres · por código p. 223
Índice alfabético de autores p. 237
Portada de cierre p. 253

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Conferencias · Ecosistema de innovación, emprendimiento y startups

CO-01 · Abel Carcagno — Vie. 13/11 · 14:30
EL MODELO DE MEMBRANA CORIOALANTOIDEA (CAM) COMO PLATAFORMA DE SCREENING DE FÁRMACOS IN VIVO EN ONCOLOGÍA: EL DESARROLLO DE ONCOVOTECH — **p. 19**

CO-02 · Alejandro Cristófalo — Vie. 13/11 · 15:05
CIRCA THERAPEUTICS: REPROGRAMANDO LA BIOLOGÍA DEL CÁNCER EN SU CONTRA — **p. 20**

CO-03 · Virginia López — Vie. 13/11 · 15:40
SANA: DE LA QUÍMICA MEDICINAL ACADÉMICA AL DESARROLLO CLÍNICO DESDE URUGUAY — **p. 21**

CO-04 · Carolina Bellera — Vie. 13/11 · 16:15
BOOLZI: IA APLICADA AL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS E IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES — **p. 22**

Conferencias · Productos naturales aplicados al descubrimiento de fármacos

CO-05 · María Belén Faraoni — Vie. 13/11 · 10:10
CUANDO UNA PLANTA PRODUCE CALCITRIOL: BIOSÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE METABOLITOS BIOACTIVOS DE VITAMINA D_3 EN SOLANUM GLAUCOPHYLLUM — **p. 23**

CO-06 · Alejandro Orden — Vie. 13/11 · 11:45
AGRICULTURA CELULAR VEGETAL: BIOFÁBRICAS DE METABOLITOS BIOACTIVOS — **p. 24**

CO-07 · Andrea Medeiros — Vie. 13/11 · 09:35
DEL BIOACTIVO A LA BASE DE DATOS: ESTRATEGIAS DE SISTEMATIZACIÓN MOLECULAR EN EL MARCO DE UNA SALUD — **p. 25**

CO-08 · Jorge Palermo — Vie. 13/11 · 09:00
PRODUCTOS NATURALES BIOACTIVOS Y DERIVADOS: PREGUNTAS INCÓMODAS Y CAMBIOS DE ESTRATEGIA — **p. 26**

CO-09 · Natalia Oddone — Vie. 13/11 · 11:10
PRODUCTOS NATURALES Y LIPOPEROXIDACIÓN: HERRAMIENTAS PARA EVALUAR SU POTENCIAL PROTECTOR EN MODELOS DE HÍGADO GRASO — **p. 27**

Conferencias · Química medicinal humana, veterinaria y One Health

CO-10 · Ana Bellomo — Jue. 12/11 · 16:45
TECNOLOGÍAS 4.0 PARA LA INNOVACIÓN EN PROCESOS QUÍMICOS: HIGH THROUGHPUT EXPERIMENTATION (HTE) — **p. 28**

CO-11 · Beatriz Munguía — Vie. 13/11 · 14:30
DESARROLLO DE ANTIHELMÍNTICOS MEDIANTE UNA PLATAFORMA DE CRIBADO DE COMPUESTOS EN DISTINTOS ESTADIOS DE HAEMONCHUS CONTORTUS — **p. 29**

CO-12 · Bruno Melillo — Jue. 12/11 · 15:00
MÉTODOS Y HERRAMIENTAS PARA EL DESCUBRIMIENTO DE SONDAS QUÍMICAS CON NUEVOS MECANISMOS DE ACCIÓN — **p. 30**

CO-13 · Cristian Osvaldo Salas Sanchez — Jue. 12/11 · 15:35
DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS QUIMIOTERAPÉUTICAS DIRIGIDAS CONTRA BCR- ABLT315I, RESPONSABLE DE LA RESISTENCIA AL IMATINIB EN LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA — **p. 31**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Conferencias · Química medicinal humana, veterinaria y One Health

CO-14 · Guzmán Alvarez — Vie. 13/11 · 15:05
DEL DISEÑO MOLECULAR AL CANDIDATO ANTIPARASITARIO: 15 AÑOS DE INVESTIGACIÓN EN TRYPANOSOMA CRUZI Y LEISHMANIA SPP. **p. 32**

CO-15 · Javier Alcides Ellena — Vie. 13/11 · 15:40
BEYOND MOLECULES: HOW ELECTRON DENSITY GUIDES PHARMACEUTICAL SOLID DESIGN FOR BETTER THERAPEUTICS **p. 33**

CO-16 · Lucía Otero — Jue. 12/11 · 16:10
ESTRATEGIAS BASADAS EN IONES METÁLICOS PARA EL DISEÑO DE COMPUESTOS MULTIFUNCIONALES CON POTENCIAL TERAPÉUTICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER **p. 34**

CO-17 · María Julieta Comín — Vie. 13/11 · 16:15
I+D+i EN EL INTI Y SU CONTRIBUCIÓN AL ECOSISTEMA DE INNOVACIÓN: EL CASO DE LA PLANTA PILOTO DE INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS Y EL DESARROLLO DE INHIBIDORES DE RAC1 PARA TERAPIAS INNOVADORAS DE PATOLOGÍAS HEPÁTICAS **p. 35**

Conferencias · Inteligencia artificial y herramientas computacionales aplicadas al descubrimiento de fármacos

CO-18 · Alan Talevi — Jue. 12/11 · 10:00
MAPEANDO EL ESPACIO QUÍMICO: UN PROBLEMA CASI GEOGRÁFICO **p. 36**

CO-19 · Gabriel Jorge Jasinski — Vie. 13/11 · 09:35
MÁS ALLÁ DEL SCREENING. MODELADO MOLECULAR PARA EL DISEÑO RACIONAL DE INHIBIDORES DE CRUZIPAÍNA **p. 37**

CO-20 · Gustavo Schottlender — Jue. 12/11 · 11:35
INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA BÚSQUEDA Y PRIORIZACIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS **p. 38**

CO-21 · Ignacio Ponzoni — Vie. 13/11 · 10:10
XAI EN QUÍMICA MEDICINAL PARA EXPLICAR PREDICCIONES DE IA EN EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS **p. 39**

CO-22 · Jonathan Semelak — Jue. 12/11 · 10:35
MÁS ALLÁ DE LOS CAMPOS DE FUERZA CLÁSICOS: POTENCIALES DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO PARA SIMULACIÓN MOLECULAR Y DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS **p. 40**

CO-23 · Mario Alfredo Quevedo — Vie. 13/11 · 09:00
LA IA COMO VELA PARA NAVEGAR EL DRUG DISCOVERY PIPELINE **p. 41**

CO-24 · Mercedes Didier Garnham — Vie. 13/11 · 11:10
CUANDO LA IA NO ALCANZA: ESTRATEGIAS DE PRIORIZACIÓN QUÍMICA EN ENFERMEDADES DESATENDIDAS **p. 42**

CO-25 · Renzo Carlucci — Jue. 12/11 · 12:10
SCREENING IN SILICO Y VALIDACIÓN EXPERIMENTAL DE MODULADORES SELECTIVOS DE CANALES DE CALCIO TIPO T COMO CANDIDATOS ANTIEPILÉPTICOS **p. 44**

CO-26 · Victoria Richmond — Jue. 12/11 · 12:45
BITÁCORA DE UNA BÚSQUEDA: EXPLORANDO LA MODULACIÓN DE NF-κB **p. 45**

CO-31 · Julián Fernández — Vie. 13/11 · 11:45
MODELOS FUNDACIONALES EN EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS: DESAFÍOS Y APLICACIONES **p. 50**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Conferencias · Industria, Servicio y Transferencia Tecnológica

CO-27 · Dora Tombari — Jue. 12/11 · 15:35
OLIGONUCLEÓTIDOS TERAPÉUTICOS SINTÉTICOS: MÁS ALLÁ DE LAS MOLÉCULAS TRADICIONALES HACIA UNA NUEVA GENERACIÓN DE MEDICAMENTOS — **p. 46**

CO-28 · Florencia Di Salvo — Jue. 12/11 · 16:10
MATERIALES MULTICOMPONENTE CRISTALINOS Y AMORFOS PARA EL DISEÑO Y DESARROLLO FARMACÉUTICO — **p. 47**

CO-29 · Evelyn Bonifazi y Cristian Rodriguez — Jue. 12/11 · 15:00
RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA LA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS EN LA INDUSTRIA QUÍMICA — **p. 48**

CO-30 · Elvira Zini — Jue. 12/11 · 16:45
DE LA MOLÉCULA A LA BIOEQUIVALENCIA CÓMO LA QUÍMICA DEFINE LA BIODISPONIBILIDAD ORAL — **p. 49**

Área A · Ecosistema de innovación, Emprendimiento y Startups

A-P001 · Emilia M. Barrionuevo — Jue. 12/11
DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA PARA EL DISEÑO RACIONAL DE ALIMENTOS FUNCIONALES ENRIQUECIDOS CON BIOACTIVOS — **p. 56**

A-P002 · Alan Talevi — Vie. 13/11
BOOLZI: INTELIGENCIA ARTIFICIAL APLICADA AL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS — **p. 57**

A-P003 · Vanesa Quintana — Vie. 13/11
RMN: UN NEXO ENTRE LA ACADEMIA Y LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA URUGUAYA — **p. 58**

Área B · Inteligencia Artificial y herramientas computacionales aplicadas al Descubrimiento de Fármacos

B-P004 · Renzo Carlucci — Jue. 12/11
SCREENING IN SILICO Y VALIDACIÓN EXPERIMENTAL DE MODULADORES DE CANALES DE CALCIO TIPO T COMO CANDIDATOS ANTIEPILÉPTICOS — **p. 59**

B-P005 · Gonzalo Bellusci — Jue. 12/11
DESARROLLO DE MODELOS IN SILICO PARA LA BÚSQUEDA DE COMPUESTOS CON ACTIVIDAD ANTI-TOXOPLASMA GONDII. — **p. 60**

B-P006 · Lucas Nicolás Alberca — Jue. 12/11
BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES METABOLÓMICOS MEDIANTE IA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE LA LESIÓN RENAL INDUCIDA POR AINEs EN GATOS — **p. 61**

B-P007 · Gabriela da Rosa — Jue. 12/11
MAPA ESTRUCTURA-SECUENCIA DE MINICÍRCULOS DE ADN: HACIA EL DISEÑO RACIONAL DE VECTORES NO VIRALES — **p. 62**

B-P008 · María Virginia Chaulet — Jue. 12/11
NUEVOS ACTIVADORES DEL CANAL hHv1 DIRIGIDOS AL SITIO INTRACELULAR DE UNIÓN AL ATP IDENTIFICADOS MEDIANTE CRIBADO VIRTUAL BASADO EN LA ESTRUCTURA — **p. 63**

B-P009 · Fiorella Cravero — Jue. 12/11
ANÁLISIS DE LOS SESGOS INDUCTIVOS DE MODELOS QSAR USANDO XAI. UN CASO DE ESTUDIO APLICADO A LA PREDICCIÓN DE TOXICIDAD DEL DESARROLLO. — **p. 64**

B-P010 · Tomás Ferraz — Jue. 12/11
BASE DE DATOS DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE URUGUAY CON ENFOQUE UNA SALUD — **p. 65**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área B · Inteligencia Artificial y herramientas computacionales aplicadas al Descubrimiento de Fármacos

B-P011 · Nicolás Villagrán dos Santos Jue. 12/11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y PREDICCIÓN DE pKa DE ESTRUCTURAS DE COCRISTALES EN LA CAMBRIDGE STRUCTURAL DATABASE **p. 66**

B-P012 · Matías Krivoy Jue. 12/11
EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA Y DIVERSIDAD QUÍMICA EN UNA QUIMIOTECA IN-HOUSE **p. 67**

B-P013 · Matias Schafrik Jue. 12/11
DISEÑO COMPUTACIONAL DE NANOCUERPOS PARA DIRIGIR NANOGELES DE QUITOSANO- BENZNIDAZOL A CÉLULAS INFECTADAS CON T. CRUZI **p. 68**

B-P014 · Fernando Gabriel Olivares Jue. 12/11
ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL DEL SOLVATOCROMISMO DE AMOXICILINA **p. 69**

B-P015 · Leandro Martinez Heredia Jue. 12/11
EVALUACIÓN COMPARATIVA DE EMBEDDINGS MOLECULARES Y FINGERPRINTS PARA LA PREDICCIÓN DE BIOACTIVIDAD **p. 70**

B-P016 · Juan Diego Guarimata Jue. 12/11
DISEÑO DE NOVO DE MOLÉCULAS SINTÉTICAMENTE ACCESIBLES MEDIANTE ALGORITMOS GENÉTICOS CON REGLAS DE REACCIÓN CURADAS PARA BLANCOS DE TRYPANOSOMA CRUZI **p. 71**

B-P017 · Estefania Montiel Jue. 12/11
UN ECOSISTEMA DE HERRAMIENTAS PARA LA OPTIMIZACIÓN QUIMIOINFORMÁTICA EN EL DESARROLLO DE FÁRMACOS **p. 72**

B-P018 · Estefanía Peralta Vie. 13/11
DE LA PREDICCIÓN IN SILICO A LA EVALUACIÓN IN VIVO: IDENTIFICACIÓN DE UN NUEVO CANDIDATO ANTICONVULSIVO EN EL MODELO MURINO DE ENCENDIDO POR PTZ **p. 73**

B-P019 · Lucas Nicolás Alberca Vie. 13/11
¿PUEDE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL ACELERAR EL CURADO EXPERTO DE DATOS QUIMIOINFORMÁTICOS? UN ENFOQUE HUMAN-IN-THE-LOOP Y VALIDACIÓN MEDIANTE MODELADO PREDICTIVO **p. 74**

B-P020 · Santiago Pintos Vie. 13/11
GEEMELD: UN MÉTODO TEÓRICO-EXPERIMENTAL PARA PLEGAR G-CUÁDRUPLEX DE ADN **p. 75**

B-P021 · María Virginia Chaulet Vie. 13/11
DESCUBRIMIENTO DE NUEVOS INHIBIDORES DEL CANAL hHv1 MEDIANTE CRIBADO VIRTUAL POR DOCKING MOLECULAR DE FÁRMACOS DE USO CLÍNICO **p. 76**

B-P022 · Maximiliano Fallico Vie. 13/11
DOCKING MOLECULAR APLICADO A LA BÚSQUEDA DE INHIBIDORES DE CANALES DE SODIO NAV1.6 PARA EL TRATAMIENTO DE SÍNDROME DE DRAVET **p. 77**

B-P023 · Abril Fernández Luna Vie. 13/11
IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA NS2B-NS3 MEDIANTE CRIBADO VIRTUAL BASADO EN POSE AND RANKING CONSENSUS **p. 78**

B-P024 · Rodrigo M. Suárez Vie. 13/11
DISEÑO RACIONAL DE MOLÉCULAS BIOACTIVAS ASISTIDO POR LA HERRAMIENTA COMPUTACIONAL TARGET FISHER **p. 79**

B-P025 · Trinidad Crozes Vie. 13/11
MARCO DE EXPLICABILIDAD MULTIMÉTODO ASISTIDO POR ANALÍTICA VISUAL: HACIA LA COMPRENSIÓN DE MODELOS QSAR DE PERMEABILIDAD DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA **p. 80**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área B · Inteligencia Artificial y herramientas computacionales aplicadas al Descubrimiento de Fármacos

B-P026 · Sergio Ribone — Vie. 13/11
TIDYSCREEN: UNA NAVAJA SUIZA PARA EL CRIBADO VIRTUAL — **p. 81**

B-P027 · Fernando Gabriel Olivares — Vie. 13/11
ESTUDIO TEÓRICO DEL SOLVATOCROMISMO DE KETOCONAZOL — **p. 82**

B-P028 · M. Ayelén Schiel — Vie. 13/11
LIGANDOS ZWITERIÓNICOS DERIVADOS DE BENZIMIDAZOL COMO POTENCIALES INHIBIDORES DE BRAFV600E — **p. 83**

B-P029 · A. Belén Schvval — Vie. 13/11
EVALUACIÓN DE FUNCIONALES DFT/TD-DFT PARA EL MODELADO DE LA ABSORCIÓN Y EMISIÓN DE FLAVONOLES FLUORESCENTES — **p. 84**

B-P030 · Leandro Martínez Heredia — Vie. 13/11
RECOPILACIÓN ASISTIDA POR IA DE INFORMACIÓN DE PRODUCTOS NATURALES — **p. 85**

B-P031 · Patricia A. Quispe — Vie. 13/11
MODELO DE DIFUSIÓN DISCRETA EFICIENTE PARA EL DISEÑO GENERATIVO DE INHIBIDORES DE QUINASAS — **p. 86**

Área C · Productos Naturales aplicados al Descubrimiento de Fármacos

C-P032 · Heryerli Fernandez — Jue. 12/11
COMPORTAMIENTO ANTIOXIDANTE Y EFECTOS TOXICOLÓGICOS DE VAINILLINA Y SU DERIVADO DIMÉRICO BAJO RADIACIÓN UVA — **p. 87**

C-P033 · Florencia A. Musso — Jue. 12/11
SÍNTESIS DE DERIVADOS DE THC COMO INHIBIDORES SELECTIVOS DE COLINESTERASAS — **p. 88**

C-P034 · Amaia Aras Perea — Jue. 12/11
TRIAGE SISTEMÁTICO DE LITERATURA PARA LA DECONVOLUCIÓN DE BIOACTIVIDAD EN MEZCLAS DE ORIGEN NATURAL — **p. 89**

C-P035 · Bruno Umpiérrez — Jue. 12/11
SÍNTESIS DE PRECURSORES PEPTÍDICOS Y HETEROCÍCLICOS PARA LA OBTENCIÓN DE PEPTIDOMIMÉTICOS ANÁLOGOS A PRODUCTOS NATURALES CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTITRIPANOSOMÁTIDA — **p. 90**

C-P036 · Fiorella Tozzonotto y Celeste Castro — Jue. 12/11
ESPECIES DE LA FAMILIA ASTERACEAE DEL LITORAL URUGUAYO COMO POTENCIALES ACARICIDAS FRENTE A RHIPICEPHALUS MICROPLUS. — **p. 91**

C-P037 · Nicolás Zipitría — Jue. 12/11
SÍNTESIS DE ANÁLOGOS A IHEYAMIDE A COMO POTENCIALES ANTITRIPANOSOMÁTIDOS — **p. 92**

C-P038 · Celeste Anabela Bárbulo — Jue. 12/11
ALOYSIA DECIPIENS COMO FUENTE DE MOLÉCULAS BIOACTIVAS CONTRA ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS — **p. 93**

C-P039 · Silvana Rodriguez — Jue. 12/11
NANOFORMULACIONES DE ACEITES ESENCIALES BIOACTIVOS COMO INHIBIDORES DE TIROSINASA CON POTENCIAL APLICACIÓN EN SALUD — **p. 94**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área C · Productos Naturales aplicados al Descubrimiento de Fármacos

C-P040 · Maria Julia Castro — Jue. 12/11
HÍBRIDOS ESCOPOLETINA-AMINOÁCIDO CON ACTIVIDAD ANTI-NOCICEPTIVA IN VIVO: UNA ESTRATEGIA HACIA NUEVOS ANALGÉSICOS — **p. 95**

C-P041 · Conrado Bellotto — Jue. 12/11
DERIVADOS DEL ESTIGMASTEROL CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA — **p. 96**

C-P042 · Malena Pegenaute — Jue. 12/11
ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE LA GUGGULSTERONA EN DIVERSOS RECEPTORES NUCLEARES PARA EL DISEÑO DE ANÁLOGOS ESTEROIDALES — **p. 97**

C-P043 · Alejandro Alarcón — Jue. 12/11
ESPECIES DE LIPPIA: EXPLORANDO SU POTENCIAL ANTIOXIDANTE EN DECOCCIONES — **p. 98**

C-P044 · Luis Eduardo Rivas Rojas — Jue. 12/11
SÍNTESIS DE TRIAZOLES MEDIANTE REACCIONES CLICK PARA LA DIVERSIFICACIÓN ESTRUCTURAL DE ABIETANOS CON PROPIEDADES BIOLÓGICAS — **p. 99**

C-P045 · Valeria Lucero — Jue. 12/11
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTEREOQUÍMICA RELATIVA DE DERIVADOS NITROGENADOS DE HOMOBARRELENONAS MEDIANTE RMN Y MODELADO MOLECULAR — **p. 100**

C-P046 · Luciano Protti Cosenza — Jue. 12/11
PLATAFORMAS DE PEGDMA CON MICELAS POLIMÉRICAS PARA LA LIBERACIÓN TRANSDÉRMICA DE CBD — **p. 101**

C-P047 · Luciano Protti Cosenza — Jue. 12/11
EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE EXTRACTOS DE CANNABIS SATIVA Y CBD AISLADO FRENTE A BACTERIAS PATÓGENAS — **p. 102**

C-P048 · Heryerli Fernandez — Vie. 13/11
FOTOPROTECCIÓN DE BACCHARIS ANTIOQUENSIS EN PROCESOS FOTOOXIDATIVOS POR RADIACIÓN UVA — **p. 103**

C-P049 · Tarsicio Mónaco — Vie. 13/11
CARACTERIZACIÓN IN SILICO DE UNA BASE DE DATOS DE METABOLITOS SECUNDARIOS DERIVADOS DE RESIDUOS AGROINDUSTRIALES LOCALES — **p. 104**

C-P050 · Macarena Eugui — Vie. 13/11
DIVERSIFICACIÓN QUÍMICA DEL EXTRACTO DE SCHKUHRIA PINNATA: FRACCIONAMIENTO BIODIRIGIDO EN BÚSQUEDA DE COMPUESTOS CON ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA — **p. 105**

C-P051 · Camila Ortiz — Vie. 13/11
AISLAMIENTO, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN ANTIPARASITARIA DE METABOLITOS SECUNDARIOS DE MIKANIA ANETHIFOLIA — **p. 106**

C-P052 · Ludmila Constanza Manzilla — Vie. 13/11
Influencia del método de extracción y la composición del solvente en extractos de Passiflora incarnata y Valeriana officinalis — **p. 107**

C-P053 · Rosina Silva — Vie. 13/11
EXPLORACIÓN FITOQUÍMICA DE CAMPULOCLINIUM MACROCEPHALUM Y SU ACTIVIDAD FRENTE A TRYPANOSOMA BRUCEI — **p. 108**

C-P054 · Lucía Gurgone — Vie. 13/11
CANNABINOIDES MINORITARIOS EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS — **p. 109**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área C · Productos Naturales aplicados al Descubrimiento de Fármacos

C-P055 · Nicolás Pérez Mauad — Vie. 13/11
DESARROLLO ASISTIDO POR IA DE UNA BASE DE DATOS DE COMPUESTOS NATURALES DE ESPECIES DE ASTERACEAE DE ARGENTINA — **p. 110**

C-P056 · Juana Santoro — Vie. 13/11
EVALUACIÓN PRELIMINAR DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS — **p. 111**

C-P057 · Rasino Sofia — Vie. 13/11
ESTUDIO FITOQUÍMICO BIOGUIADO DE ESPECIES CON CONTENIDO ALCALOIDAL: ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA FOTOESTIMULADA — **p. 112**

C-P058 · Cintya Perdomo — Vie. 13/11
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA PRELIMINAR DE VENENOS DE ARAÑAS TERAFÓSIDAS URUGUAYAS COMO PUNTO DE PARTIDA PARA LA BÚSQUEDA DE COMPUESTOS BIOACTIVOS — **p. 113**

C-P059 · Valentino A. Rapisardi — Vie. 13/11
DIVERSIFICACIÓN ESTRUCTURAL DE COPALANOS: ACCESO A DERIVADOS CON POTENCIAL ANTITUMORAL — **p. 114**

C-P060 · Adriana Silveira — Vie. 13/11
EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE SECRECIONES DEFENSIVAS DE DOS ESPECIES DE OPILIONES Y UNA ESPECIE DE ESCORPIÓN DE URUGUAY — **p. 115**

C-P061 · Luciano Protti Cosenza — Vie. 13/11
EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y ANTIOXIDANTE DE MICROPARTÍCULAS BIOPOLIMÉRICAS CARGADAS CON CBD Y THC — **p. 116**

C-P062 · Luciano Protti Cosenza — Vie. 13/11
ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y CONTENIDO DE FENOLES TOTALES EN EXTRACTOS CONCENTRADOS DE CANNABIS SATIVA — **p. 117**

Área D · Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health

D-P063 · Santiago Stabile — Jue. 12/11
2-ARILBENZOFURANOS Y β-ENAMINONAS COMO INHIBIDORES SELECTIVOS Y DUALES DE COLINESTERASAS — **p. 118**

D-P064 · Emiliano Emmanuel Burin — Jue. 12/11
EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS QUINAZOLIN-4(3H)- IMINAS, 4-AMINOQUINAZOLINAS y 4(3H)-QUINAZOLINONAS — **p. 119**

D-P065 · Agustina Alaimo — Jue. 12/11
CANNABIDIOL, VITAMINA A Y RESVERATROL: CANDIDATOS ANTIVIRALES PARA LA INFECCIÓN RETINAL POR ZIKV — **p. 120**

D-P066 · Daniel Carranza — Jue. 12/11
NUEVOS DERIVADOS DE AZOBENCENO FOTOMODULABLES COMO INHIBIDORES DE COLINESTERASAS — **p. 121**

D-P067 · Pilar E. Chahin — Jue. 12/11
SÍNTESIS DE ÁCIDOS 2-(4-(3´-ARILOXIFENOXI)ETILTIO)ETANIL-1,1-BISFOSFÓNICOS — **p. 122**

D-P068 · Santiago Ruatta — Jue. 12/11
SIMPLIFICANDO LA OBTENCIÓN DE BUILDING BLOCKS ACTIVOS: ENLACES C-C UTILIZANDO COBRE Y AIRE — **p. 123**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área D · Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health

D-P069 · Julietta Longo Jue. 12/11
DISEÑO, SÍNTESIS Y CICLACIÓN DE PÉPTIDOS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTICANCERÍGENA **p. 124**

D-P070 · Alian Gil Acosta Jue. 12/11
DESARROLLO DE LIPOSOMAS POR MICROFLUÍDICA PARA TERAPIA COMBINADA CON PACLITAXEL Y LUTECIO- 177 **p. 125**

D-P071 · Lucía Santa Maria de la Parra Jue. 12/11
DESARROLLO DE NUEVOS COMPLEJOS DE COBRE(II)-HIDRAZONA PARA INHIBIR EL CRECIMIENTO DEL OSTEOSARCOMA HUMANO EN MODELOS IN VITRO E IN VIVO **p. 126**

D-P072 · Andrea Marta Escalante Jue. 12/11
DISEÑO RACIONAL, SÍNTESIS DE DITIOACETALES Y MECANISMO DE ACCIÓN DE UN INHIBIDOR NANOMOLAR DE TIROSINASA **p. 127**

D-P073 · Juliana Pereyra Jue. 12/11
SÍNTESIS DE HEXAPÉPTIDOS FUNCIONALIZADOS CON ÁCIDO ASPARAGÚSICO COMO POTENCIALES AGENTES ANTIVIRALES **p. 128**

D-P074 · Mario O. Salazar Jue. 12/11
CCD-Bio-MS en el descubrimiento de hits y priorización de análogos a microescala **p. 129**

D-P075 · Brenda Cohen Jue. 12/11
DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE HIDROCARBUROS DE ARILO (AHR) CON ACTIVIDAD ANTIVIRAL FRENTE A FLAVIVIRUS **p. 130**

D-P076 · Marina Ledesma Jue. 12/11
SÍNTESIS DE IMIDAZOLIDINONAS COMO POTENCIALES INHIBIDORES DE GCASA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER **p. 131**

D-P077 · Ulises Villanueva Biscia Jue. 12/11
OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE PSEUDO PRODUCTOS NATURALES DERIVADOS DE TERPENOS MEDIANTE REACCIONES MULTICOMPONENTE **p. 132**

D-P078 · Josefina Huck Jue. 12/11
SÍNTESIS DE QUINOLINAS Y TETRAHIDROQUINOLINAS MEDIANTE REACCIÓN DE POVAROV CATALIZADA POR METALES: ESTRATEGIA HACIA ESTRUCTURAS PRIVILEGIADAS EN QUÍMICA MEDICINAL **p. 133**

D-P079 · Justina Miranda Jue. 12/11
Modo de unión de cannabinoides en el receptor de serotonina 5-HT3A **p. 134**

D-P080 · Bejarano Rengel Natividad Jue. 12/11
SÍNTESIS DE NUEVOS GLICOCONJUGADOS DERIVADOS DE PABA Y ESTUDIO DE LA INTRODUCCIÓN DE GRUPOS PROTECTORES COMO ESTRATEGIA PARA OPTIMIZAR PROPIEDADES ADME **p. 135**

D-P081 · Catalina Telechea Jue. 12/11
DE LA SERENDIPIA A LA BIOACTIVIDAD: UNA NUEVA REACCIÓN MULTICOMPONENTE PARA LA GENERACIÓN DE 2,5-DIHIDRO-1H-PIRROLES BIOACTIVOS **p. 136**

D-P082 · Magdalena Rodríguez Jue. 12/11
PERFILADO FISICOQUÍMICO Y ADMET DE INHIBIDORES BENZO-BISHETEROCÍCLICOS DE METALO-B-LACTAMASAS **p. 137**

D-P083 · Maiolo Valentin Ignacio Jue. 12/11
BIOCATÁLISIS APLICADA AL DESARROLLO DE NUEVOS DERIVADOS DE MUPIROCINA COMO POTENCIALES AGENTES ANTIPARASITARIOS **p. 138**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área D · Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health

D-P084 · Alejandro Peixoto de Abreu Lima Jue. 12/11
REACCIONES MULTICOMPONENTE VERDES: DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA LA OBTENCIÓN DE PRODUCTOS DE PASSERINI UTILIZANDO TRES COMPONENTES DERIVADOS DE BIOMASA **p. 139**

D-P085 · Franco Olivieri Jue. 12/11
DOCKING MOLECULAR APLICADO A LA CLASIFICACIÓN DE INHIBIDORES DE HDAC **p. 140**

D-P086 · Tamara J. B. Vázquez Jue. 12/11
EVALUACIÓN DE LA FARMACOCINÉTICA DE UN CANDIDATO ANTIVIRAL CONTRA EL VIRUS DE CHIKUNGUNYA **p. 141**

D-P087 · Gonzalo Scalese Jue. 12/11
POLIOXOMETALATOS COMO POTENCIALES AGENTES ANTIVIRALES: DISEÑO, ESPECIACIÓN, ENSAYOS ENZIMÁTICOS, CITOTOXICIDAD Y EVALUACIÓN IN VITRO **p. 142**

D-P088 · Eduardo L. Gutierrez Jue. 12/11
DISEÑO DE MATERIALES FARMACÉUTICOS BASADO EN SINTONES SUPRAMOLECULARES: CARACTERIZACIÓN E INVESTIGACIÓN DE RELACIONES ESTRUCTURA-PROPIEDADES DE MATERIALES MULTICOMPONENTES DE FÁRMACOS BENZIMIDAZÓLICOS **p. 143**

D-P089 · Daniela B. Vera Jue. 12/11
OPTIMIZACIÓN DE LA REACCIÓN MULTICOMPONENTE DE UGI (U-4CR), ETAPA CLAVE EN LA SÍNTESIS DE NUEVOS INHIBIDORES DE RAC1 **p. 144**

D-P090 · Franco Vairoletti Jue. 12/11
Tamizaje de biblioteca REFRAME: reposicionamiento de fármacos como potenciales **p. 145**

D-P091 · Lucas Dada Jue. 12/11
DIVERSIFICACIÓN MEDIANTE QUÍMICA SuFEx PARA DESARROLLAR ANÁLOGOS DEL TAMOXIFENO COMO INHIBIDORES DE LA ENTRADA DEL VIRUS DEL ÉBOLA **p. 146**

D-P092 · Miguel R. Villarreal-Parra Jue. 12/11
DE AUREOTINA A NUEVOS FÁRMACOS ANTIPARASITARIOS: EXPLORACIÓN DEL NITROESTIRENO COMO POSIBLE FARMACÓFORO. **p. 147**

D-P093 · Agustina Grich Jue. 12/11
DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE BIS-1,2,3-TRIAZOLES COMO CANDIDATOS A INHIBIDORES DE Mpro DE SARS-COV-2 **p. 148**

D-P094 · Camila Vella Jue. 12/11
SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE DIARILÉTERES DIFLUOROMETILADOS CON POTENCIAL ANTIMICOBACTERIANO **p. 149**

D-P095 · Oriana N. Beraldi Jue. 12/11
NUEVOS CONJUGADOS BODIPY-BSH PARA BNCT: DISEÑO, SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN **p. 150**

D-P096 · Micaela Belen Pugliese Jue. 12/11
COLANAMIDAS SUSTITUIDAS EN C3 y C5 COMO POTENCIALES LIGANDOS DEL LXR **p. 151**

D-P097 · Pablo Vignolo Jue. 12/11
ANÁLOGOS CARBABORANILOS DE ICOTINIB COMO INHIBIDORES DE EGFR **p. 152**

D-P098 · Ignacio Aznar Jue. 12/11
EVALUACIÓN DE NUEVOS GLICOMIMÉTICOS COMO INHIBIDORES DE α-GLUCOSIDASA: DESCUBRIENDO UN COMPUESTO LÍDER PARA EL DESARROLLO DE NUEVAS DROGAS **p. 153**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área D · Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health

D-P099 · Olivia Espindola Moreno — Vie. 13/11
COMPLEJOS DE COBRE CON HIDRAZONAS COMO NUEVOS AGENTES ANTITUMORALES FRENTE AL GLIOBLASTOMA HUMANO — **p. 154**

D-P100 · Belén Alonso — Vie. 13/11
2-ARILBENZOXAZOLES COMO POTENCIALES AGENTES ANTIHELMÍNTICOS — **p. 155**

D-P101 · Emilia M. Barrionuevo — Vie. 13/11
EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN SUBCRÓNICA DE ALIMENTOS CETOGÉNICOS ENRIQUECIDOS CON ÁCIDOS GRASOS BIOACTIVOS EN MODELOS MURINOS DE CRISIS EPILÉPTICAS — **p. 156**

D-P102 · Elena Aguilera — Vie. 13/11
REPOSICIONAMIENTO DE FÁRMACOS COMO ESTRATEGIA PARA LA IDENTIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE NUEVOS AGENTES CONTRA TRYPANOSOMA CRUZI — **p. 157**

D-P103 · Zoraima Artía — Vie. 13/11
DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO PRECLÍNICO DE NUEVOS CANDIDATOS ANTIRRETROVIRALES DIRIGIDOS A LA CÁPSIDE DEL VIH-1 — **p. 158**

D-P104 · Santiago Ruatta — Vie. 13/11
DERIVADOS DE BENZAMIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS — **p. 159**

D-P105 · Carolina Del Marmol — Vie. 13/11
Enfoques ómicos para el estudio de compuestos metálicos antiparasitarios — **p. 160**

D-P106 · Noelia Anahí Soria — Vie. 13/11
CARACTERIZACIÓN DE MICELAS POLIMÉRICAS A BASE DE POLI(ETILENGLICOL)-POLI(E- CAPROLACTONA) PRODUCIDAS MEDIANTE MICROFLUÍDICA PARA LA SOLUBILIZACIÓN DE PACLITAXEL. — **p. 161**

D-P107 · Laura Scarone — Vie. 13/11
SÍNTESIS DE OLIGOAMIDAS, AVANCES EN LA BÚSQUEDA DE ANTITRIPANOSOMÁTIDOS — **p. 162**

D-P108 · Cecilia Inés Attorresi — Vie. 13/11
PLATAFORMA DOS-BIOS EMPLEANDO RMC-I: DISEÑO DE BIBLIOTECA ESTRUCTURALMENTE DIVERSA CON IDENTIFICACIÓN DE HITS EN DISTINTOS SISTEMAS BIOLOGICOS. — **p. 163**

D-P109 · Mario O. Salazar — Vie. 13/11
IDENTIFICACIÓN DE INHIBIDORES DE TIROSINASA MEDIANTE QUÍMICA DIRIGIDA POR EFECTO — **p. 164**

D-P110 · Magdalena Nieves — Vie. 13/11
ESTABILIDAD METABÓLICA DE DERIVADOS IMIDAZOHETEROCICLOS CON ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA PROMETEDORA — **p. 165**

D-P111 · Orlando German Elso — Vie. 13/11
ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DE AMLODIPINA Y DERIVADOS CONTRA EL ESTADIO ADULTO DE HAEMONCHUS CONTORTUS — **p. 166**

D-P112 · Santiago Jorge Gundin — Vie. 13/11
DERIVADOS AMINOALQUILHIDROXILADOS DE METILXANTINAS COMO INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA: SÍNTESIS, EVALUACIÓN BIOLÓGICA Y ESTUDIO IN SÍLICO — **p. 167**

D-P113 · Ivan Alejandro Barri — Vie. 13/11
INHIBICIÓN NANOMOLAR Y SELECTIVIDAD: GLICOSILPIRAZOLES FRENTE AL CÁNCER — **p. 168**

D-P114 · Gabriel F. Gola — Vie. 13/11
PSEUDO PRODUCTOS NATURALES DERIVADOS DE 9,10-DIHIDROFENANTRENO COMO AGENTES CITOPROTECTORES — **p. 169**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área D · Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health

D-P115 · Leandro Acosta — Vie. 13/11
DEL DISEÑO DE INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA A LA SELECTIVIDAD POR BUTIRILCOLINESTERASA — **p. 170**

D-P116 · Lucía Sadi — Vie. 13/11
SÍNTESIS QUIMIOENZIMÁTICA DE BENZOBISHETEROCICLOS COMO INHIBIDORES DE MβL — **p. 171**

D-P117 · Martin Josue Torres Castaño — Vie. 13/11
NUEVOS DERIVADOS DE CUMARINAS: SÍNTESIS E INHIBICIÓN SELECTIVA DE ANHIDRASAS CARBÓNICAS HUMANAS IX y XII — **p. 172**

D-P118 · Juan Ignacio Estrada — Vie. 13/11
BASES ESTEREOQUÍMICAS Y RECONOCIMIENTO MOLECULAR DE INHIBIDORES TRIAZÓLICOS DE CRUZIPAÍNA: ESTUDIO COMPARATIVO IN SILICO — **p. 173**

D-P119 · Macarena Soledad Le Pors — Vie. 13/11
ACILHIDRAZONAS COMO INHIBIDORES DE ANHIDRASAS CARBÓNICAS: OPTIMIZACIÓN SINTÉTICA, ENSAYO BIOLÓGICO Y DOCKING MOLECULAR — **p. 174**

D-P120 · Victoria de la Sovera — Vie. 13/11
IMIDAZOHETEROCICLOS COMO NUEVOS CANDIDATOS ANTIHELMÍNTICOS CONTRA HAEMONCHUS CONTORTUS: ANÁLISIS PROTEÓMICO Y ESTUDIOS SAR — **p. 175**

D-P121 · Lautaro Giaimo — Vie. 13/11
DISEÑO DE NUEVAS DROGAS HIPOCOLESTEROLÉMICAS: SÍNTESIS BIOCATALIZADA DE POTENCIALES ESTATINAS — **p. 176**

D-P122 · Ignacio González Ayup — Vie. 13/11
EXPLORACIÓN INICIAL DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE UN COMPUESTO HÍBRIDO CARBORANO-TETRAZINA MEDIANTE ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO — **p. 177**

D-P123 · Francisco Delgado — Vie. 13/11
HÍBRIDOS ENTRE FÁRMACOS ANTIPROTOZOARIOS E IMIQUIMOD: UNA ESTRATEGIA MULTIDIANA PARA NUEVOS AGENTES CONTRA LEISHMANIASIS VISCERAL Y MAL DE CHAGAS — **p. 178**

D-P124 · Alejandro Ivan Recio Balsells — Vie. 13/11
VALIDACIÓN DE N-ALQUIL IMIDAZOLES COMO AGENTES ANTIMICOBACTERIANOS: ESTUDIOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD. — **p. 179**

D-P125 · Paola Hernández — Vie. 13/11
DE LA BIOMASA AL FOTOPROTECTOR: UNA RUTA SOSTENIBLE FRENTE A LA RADIACIÓN UV — **p. 180**

D-P126 · Pamela Forastieri — Vie. 13/11
FENOLES ISOPRENILADOS COMO PLATAFORMAS PARA LA BÚSQUEDA DE NUEVOS COMPUESTOS ANTIPARASITARIOS — **p. 181**

D-P127 · Julieta Wagner — Vie. 13/11
SÍNTESIS DE TIOHIDANTOÍNAS FLUORADAS DERIVADAS DE AMINOÁCIDOS NATURALES Y NO NATURALES CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA — **p. 182**

D-P128 · Tiago Tassano — Vie. 13/11
FURILNITROALQUENOS EN NEUROINFLAMACIÓN: DE LA CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA AL MODELADO PBPK — **p. 183**

D-P129 · Agustina Grich — Vie. 13/11
1,2,3-TRIAZOLES COMO POTENCIALES INHIBIDORES FRENTE A Mpro DE SARS-CoV-2 — **p. 184**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área D · Química Medicinal Humana, Veterinaria y One Health

D-P130 · Matias Uriel Mandelbaum — Vie. 13/11
SÍNTESIS ALTERNATIVA DE AI-14-91, INHIBIDOR DE LA INTERACCIÓN CBFβ–RUNX — **p. 185**

D-P131 · Esteban Rodríguez-Arce — Vie. 13/11
POTENCIALES AGENTES TERAPÉUTICOS DE AMPLIO ESPECTRO BASADOS EN ORO(I) — **p. 186**

D-P132 · Graciela Pinto Vitorino — Vie. 13/11
EFECTO DEL ÁCIDO OXÁLICO SOBRE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL SULFATIAZOL FRENTE A ESCHERICHIA COLI ATCC 25922: INFLUENCIA DEL pH, LA ESPECIACIÓN Y EL COEFICIENTE DE DISTRIBUCIÓN — **p. 187**

D-P133 · iara laborde — Vie. 13/11
DISEÑO DE TRIAZOLES CON POSIBLE ACTIVIDAD INHIBITORIA DE MAOS — **p. 188**

D-P134 · Victoria Barros — Vie. 13/11
OPTIMIZACIÓN DE UN ENSAYO AUTOMATIZADO SOBRE EL ESTADIO L4 DE HAEMONCHUS CONTORTUS PARA EL CRIBADO DE COMPUESTOS CON POTENCIAL ANTIHELMÍNTICO — **p. 189**

Área E · Otros temas de Química Medicinal

E-P135 · Alexandra Velásquez — Jue. 12/11
MECANISMO DE ACCIÓN ANTITUMORAL DEPENDIENTE DEL METAL EN COMPLEJOS DE TROXERUTINA — **p. 190**

E-P136 · Lina López — Jue. 12/11
SÍNTESIS, EVALUACIÓN BIOLÓGICA Y ESTUDIO IN SILICO DE NUEVOS ESPIROPIRROLIDIN– PENICILINA — **p. 191**

E-P137 · Elena Aguilera — Jue. 12/11
MÁS DE QUINCE AÑOS DE LA PRIMERA EDICIÓN DEL CURSO LABORATORIO DE QUÍMICA BIOORGÁNICA: CONVERSANDO CON LA QUÍMICA MEDICINAL — **p. 192**

E-P138 · Julieta Glasman — Jue. 12/11
BIOCOMPATIBILIDAD Y CAPTACIÓN CELULAR DE NANOGELES DE QUITOSANO-GENIPINA — **p. 193**

E-P139 · Diego Mauricio Gil — Jue. 12/11
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UNA BASE DE SCHIFF DERIVADA DEL SULFATIAZOL: EVALUACIÓN DE SU POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA — **p. 194**

E-P140 · Ondrej Danek — Jue. 12/11
CONJUGACIÓN DE PÉPTIDOS INMOVILIZADOS CON HETEROCICLOS DE INTERÉS — **p. 195**

E-P141 · Eibber José García Manzano — Jue. 12/11
SULFONAMIDAS CÍCLICAS FUSIONADAS COMO MODULADORES DE LA DINÁMICA DE MICROTÚBULOS CON ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA — **p. 196**

E-P142 · María Laura Dántola — Jue. 12/11
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN FOTOQUÍMICA DE UN DERIVADO LIPOFÍLICO DE RIBOFLAVINA PARA SU POTENCIAL APLICACIÓN EN TERAPIA FOTODINÁMICA — **p. 197**

E-P143 · Daniel V. Laura — Jue. 12/11
OPTIMIZACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS BASADAS EN PEI-HCl PARA LA VEHICULIZACIÓN ORAL DE UN NOVEDOSO ANTIVIRAL — **p. 198**

E-P144 · Graciela Mahler — Jue. 12/11
SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y DETERMINACIÓN DE LA PUREZA DE BENZOCAÍNA MEDIANTE EL USO DE RMN DE MESADA — **p. 199**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área E · Otros temas de Química Medicinal

E-P145 · Carolina Galvez Jue. 12/11
DESARROLLO DE UNA NUEVA N-SULFONILHIDRAZONA COMO POTENCIAL LIGANDO DE BLANCOS ONCOLÓGICOS **p. 200**

E-P146 · A. Belén Schvval Jue. 12/11
CARACTERIZACIÓN FOTOFÍSICA DE 4-TIAZOLIDINONAS DE POTENCIAL INTERÉS COMO MODULADORES DE PDK1 **p. 201**

E-P147 · Catalina Poratto Jue. 12/11
ESTUDIO DE MORFOLINAS FUNCIONALIZADAS CON AMINOÁCIDOS COMO MIMÉTICOS NUCLEOSÍDICOS **p. 202**

E-P148 · Franco Tomas Bietti Jue. 12/11
SÍNTESIS DE UNA MOLÉCULA HÍBRIDA DOPAMINA-DOXICICLINA INCLUYENDO UN ANILLO TRIAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON **p. 203**

E-P149 · Damián De Langhe Orellano Jue. 12/11
ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA, ANTIPARASITARIA Y PERFIL DE SEGURIDAD DE UN COMPLEJO DE COBRE(II) CON SULFADIAZINA Y 1,10-FENANTROLINA **p. 204**

E-P150 · Lucas Serniotti Vie. 13/11
EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE ACEITES MEDICINALES DE CANNABIS SOBRE CONDUCTAS RELACIONADAS CON LA ANSIEDAD, LA ANHEDONIA Y LA MEMORIA EN ROEDORES. **p. 205**

E-P151 · Leonardo E. Riafrecha Vie. 13/11
ESTUDIO DE GLICOMIMÉTICOS COMO POTENCIALES TRIPANOCIDAS **p. 206**

E-P152 · Enzo F. G. Centurión Vie. 13/11
TOSILTRIAZOLES COMO PLATAFORMA PARA LA CONSTRUCCIÓN DE DERIVADOS □- LACTÁMICOS CON ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA **p. 207**

E-P153 · Paula Agustina Diaz Vie. 13/11
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE DOS NUEVAS N-ACILHIDRAZONAS DERIVADAS DEL IBUPROFENO CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTITUMORAL: ESTUDIO EXPERIMENTAL Y TEÓRICO **p. 208**

E-P154 · Matías Borgogno Vie. 13/11
MODELO COMPUTACIONAL IN-HOUSE DISEÑADO PARA EL ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE HETEROCICLOS BIOLÓGICAMENTE RELEVANTES **p. 209**

E-P155 · Lourdes Valeria Maturano Vie. 13/11
CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE UNA TIOUREA N-ARIL SUSTITUIDA COMO ESTRATEGIA PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS **p. 210**

E-P156 · Merlini Camila Vie. 13/11
METALOFÁRMACOS DE COBRE (II) Y VANADIO (IV) CON UNA BASE DE SCHIFF COMO LIGANDO BIOACTIVO: ESTUDIO DE SU POTENCIAL ACTIVIDAD ANTITUMORAL **p. 211**

E-P157 · Ivana Lilen Casariego Vie. 13/11
3-HIDROXIFLAVONAS FLUORESCENTES: UNA ESTRATEGIA ONE-POT SUSTENTABLE HACIA EL DESARROLLO DE PLATAFORMAS DE INTERÉS BIOMÉDICO **p. 212**

E-P158 · Mateo Dominguez Vie. 13/11
DISEÑO RACIONAL DE NUEVAS 4-TIAZOLIDINONAS N-SUSTITUIDAS CON FRAGMENTOS BENZODIOXÓLICOS: ESTUDIO DE SU INTERACCIÓN CON PDK1 **p. 213**

E-P159 · Guillermo R. Labadie Vie. 13/11
DE LOS CUADERNOS DE LABORATORIO A LA QUIMIOTECA NACIONAL: UNA ESTRATEGIA PARA LA PRESERVACIÓN DOCUMENTAL Y DIGITALIZACIÓN DE ESTRUCTURAS QUÍMICAS. **p. 214**

Índice · Conferencias y pósteres

Código y autoría · Título · Día (y hora en conferencias) · Página

Área E · Otros temas de Química Medicinal

E-P160 · Franco Olivieri Vie. 13/11
ESTUDIO DE LA AFINIDAD DE COMPUESTOS CUMARÍNICOS FRENTE A CARBOXILESTERASAS 1 Y 2 MEDIANTE DIVERSOS MÉTODOS DE MODELADO MOLECULAR **p. 215**

E-P161 · María Noel Urrutia Vie. 13/11
MODIFICACIÓN DE RIBOFLAVINA MEDIANTE PROPIONILACIÓN: HACIA NUEVAS PROPIEDADES FOTOQUÍMICAS **p. 216**

E-P162 · Franco E. Rizzo Vie. 13/11
SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE DERIVADOS DEL BENZOTIAZOL **p. 217**

E-P163 · Mauricio Cabrera Vie. 13/11
FORMACIÓN Y CONSTRUCCIÓN DE REDES A TRAVÉS DEL CURSO “DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DE MEDICAMENTOS DESDE LA ACADEMIA” **p. 218**

E-P164 · Ciara Barboni Vie. 13/11
EVALUACIÓN PRELIMINAR DE DERIVADOS DEL ÁCIDO BENZOICO COMO PARTE DE UNA ESTRATEGIA MULTIDIANA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER **p. 219**

E-P165 · Mariana Rocha Vie. 13/11
SÍNTESIS DE HIDRAZONAS DERIVADAS DE 2-FUROIL HIDRAZIDA Y SUS COMPLEJOS DE Cu (II): CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTITUMORAL EN CÉLULAS DE OSTEOSARCOMA **p. 220**

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

A

Acebedo, Sofía L.
D-P077 D-P114 D-P115
Acosta, A. Gil
D-P070
Acosta, Cristian G.
C-P040
Acosta, Leandro
D-P115
Adessi, Tonino G.
C-P054
Agrawal, Sashank
D-P091
Agüero, Fernán
CO-24
Agüero, Franco
CO-24
Aguilera, Elena
C-P050 D-P102 D-P123 E-P137 E-P163
Ahumada, Verónica Mestre
D-P095
Alaimo, Agustina
D-P065
Alarcón, Alejandro
C-P043
Alarcón, Ana Laura
C-P043
Alarcón, Rosana
C-P043
Alba, Antonella
E-P164
Alberca, Lucas Nicolás
A-P002 B-P005 B-P006 B-P019 C-P049 C-P055 CO-18
Alem, Diego
D-P127
Alho, Miriam Martins
C-P052
Alonso, Belén
D-P100
Alonso, Daniel F.
D-P071

A

Álvarez, Diego E.
D-P086 D-P087
Álvarez, Guzmán
C-P058 CO-14 D-P102 D-P103 E-P163
Álvarez, Lautaro D.
C-P042 D-P079 D-P096
Alvarez, Tomás
B-P024
Andreu, Inmaculada
E-P142
Añón, Cristina
A-P001 D-P101
Antunes, Natalícia
D-P110
Arias, Juan Marcelo
E-P139 E-P145 E-P153 E-P155 E-P156
Arredondo, Florencia
D-P128
Artía, Zoraima
D-P103
Assandri, Matías H.
D-P071
Attorresi, Cecilia I.
D-P108
Avanzo, Romina E.
D-P083
Ayup, Ignacio
D-P122
Aznar, Ignacio
B-P017 D-P098 D-P117 D-P119

B

Baccino, Martina
D-P127
Balsa, Lucía M.
D-P071
Barboni, Ciara
E-P164
Bárbulo, Celeste Anabela
C-P038
Baren, Catalina Van
E-P150

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

B

Barolo, Silvia M.
E-P141
Barquero, Andrea A.
D-P077 D-P108 D-P114
Barreto, Gastón
C-P046 C-P047 C-P061 C-P062
Barri, Ivan Alejandro
D-P113
Barrionuevo, Emilia M.
A-P001 B-P018 D-P101 D-P104
Barros, Victoria
CO-11 D-P111 D-P134
Bartaburu, Elisa
D-P107
Barúa, María Gloria
B-P014
Bayón, Nélida
C-P043
Becerra, María Cecilia
D-P132
Begino, Florencia
D-P107
Bejarano Rengel, Natividad J.
D-P076 D-P080
Bellera, Carolina L.
A-P002 B-P004 B-P005 B-P006 B-P018 C-P034 C-P049 CO-04 CO-18 D-P080
Bellomo, Ana
CO-10 D-P089
Bellotto, Conrado
C-P041
Bellusci, Gonzalo
A-P001 B-P005
Benítez, Diego
D-P123
Bentura, Manuela
D-P128
Beraldi, Oriana N.
D-P095

B

Bergese, S. A.
D-P064
Bernini, M. Celeste
D-P088
Bietti, Franco T.
E-P148
Bisceglia, J.
C-P056
Biscia, Ulises Villanueva
D-P077
Biscussi, Brunella
D-P063 D-P066 D-P112 D-P115
Bisig, Carlos Gastón
E-P141
Bisio, Laura
D-P090
Bisogno, Fabricio
D-P116
Blank, Viviana C.
E-P152
Boero, María J. Linares
E-P145
Bollini, Mariela
B-P023 D-P075 D-P086 D-P087 D-P089 E-P143
Bolzi, G.
D-P070
Bonifazi, Evelyn
CO-29
Borgogno, Matías
E-P154
Bosio, Gabriela N.
C-P032
Braga, Valeria
B-P010 CO-07
Brandan, Axel G.T.
E-P139
Bravo, Alexandra Velásquez
E-P135
Brovetto, Margarita
CO-10

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

B

Brusau, Elena V.
D-P088
Budén, María E.
E-P141
Bueno, Carlos
D-P114
Burin, E. E.
D-P064
Burton, Gerardo
C-P042 D-P096

C

Cabrera, Mauricio
C-P045 E-P163
Calzada, Victoria
B-P020
Cancilini, Lucia
D-P127
Carcagno, Abel Luis
CO-01
Carlucci, Renzo
B-P004 CO-25 D-P068
Carpano, Marina
D-P095
Carranza, Daniel
D-P066
Casariego, Ivana L.
E-P157
Casero, Carina
C-P057
Castañeda Cataña, M. Alejandra
D-P065
Castaño, Martin J. Torres
D-P117 D-P119
Castillo, Karen
B-P008 B-P021
Castro, Celeste
C-P036 C-P051 C-P053
Castro, Eliana
D-P087

C

Castro, María Julia
B-P029 C-P040 E-P157
Cavallaro, Valeria
C-P038
Centurión, Enzo F. G.
E-P152
Cerecetto, Hugo
D-P102 D-P123 E-P137 E-P163
Cerutti, Juan Pablo
D-P085 D-P118 D-P129
Cerutti, Lorenzo
D-P116
Chahin, Pilar E.
D-P067
Chandran, Kartik
D-P091
Chaulet, María V.
B-P008 B-P021
Chehín, Rosana
E-P148
Chernomoretz, Ariel
CO-24
Chiappetta, Diego
D-P106
Cibello, Malena Tejerina
D-P086
Cid, Verónica Ramírez
C-P049 CO-18
Cohen, Brenda
D-P075
Colinas, Pedro A.
D-P098 D-P113 D-P117 D-P119 E-P151
Colombo Migliorero, María B.
E-P162
Comin, María Julieta
CO-10 CO-17 D-P089
Comini, Marcelo A.
CO-09 D-P092 D-P107 E-P149
Contel, María
D-P131
Corregidor, Pablo Fernando
B-P027

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

C

Corvi, M. Martha
B-P005
Corvo, Ileana
D-P103
Costa, José Luiz da
D-P110
Costábile, Alicia
D-P120
Cotacachi-Latacumba, Paul E.
D-P074
Couto, Marcos
D-P097 D-P122 E-P137 E-P163
Cravero, Fiorella
B-P009
Crespo, Mateo
D-P085
Cricco, Julia A.
D-P092 D-P124 D-P126
Cristófalo, Alejandro E.
CO-02 D-P086
Crozes, Trinidad
B-P025
Crudo, J.
D-P070
Cuellar, Micaela A.
E-P141
Czarnowski, I.
C-P056

D

Dabove, Delfina Lopez
C-P046
Dada, Lucas
D-P091
Daněk, Ondřej
E-P140
Daneri, Juan Pablo
D-P111
Dans, Pablo D.
B-P007 B-P020

D

Dansey, María Virginia
C-P042 C-P044 D-P096 D-P133
Dántola, M. Laura
E-P142
Dapueto, Rosina
D-P128
Dato, Agustín Actis
E-P135
Dávila, Belén
D-P097 E-P137
de Abreu Lima, Alejandro Peixoto
D-P084
de los A. Serradell, María
D-P071
Debevec, Lucía C.
D-P067
Dehaen, Wim
D-P093 D-P129
del Fueyo, María Celeste
D-P096
del Marmol, Carolina
D-P105
Delgado, Francisco
D-P123
Delpiccolo, Carina M. L.
E-P136 E-P152 E-P154
Demaio, Esteban
C-P050
Díaz, J. E.
D-P064
Díaz, Leticia Pérez-
D-P105
Diaz, Paula Agustina
E-P153
Diaz, Silvina Laura
E-P150
Dillon, Macarena
E-P142
Ditamo, Yanina
E-P141

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

D

Dominguez, Mateo
E-P146 E-P158
Donadío, Lucía Gandolfi
CO-10 D-P089
Druon, Talia
E-P157
Duarte, Francisco Velázquez
D-P095
Duarte, Gerardo
D-P120 D-P134
Duhagon, María Ana
D-P122
Durán, Fernando J.
B-P024 C-P044 C-P059 D-P094 D-P130
Durán, Hebe
D-P095
D'Jonsiles, M. Fernanda
C-P041

E

Echevaleta, Gabriela
C-P060
Echeverría, Gustavo A.
D-P071
Edreira, Martin
B-P013 B-P016
Elhalem, Eleonora
CO-10
Ellena, Javier
CO-15
Elso, Orlando
D-P111
Emery, Flavio
D-P093
Enrique, Nicolás
D-P104
Enriz, R. Daniel
B-P028
Erben, Mauricio F.
E-P162
Escalada, Juan Pablo
B-P014

E

Escalante, Andrea M.
D-P072
Espindola-Moreno, Olivia
D-P071 D-P099 E-P165
Estrada, Juan Ignacio
B-P026 D-P118
Etcheverry, Aliana
CO-09
Eugui, Macarena
C-P036 C-P045 C-P050 C-P051 C-P053 E-P163

F

Fagúndez, Catherine
D-P073
Fallico, Maximiliano
B-P018 B-P022 CO-18
Faraoni, María Belén
C-P040 CO-05
Fassani, Juan
D-P082
Favero, Francisco
C-P057
Favre, Nadia
E-P149
Fernández Canigia, L.
D-P064
Fernández Luna, Abril
B-P023
Fernández, Agustina
C-P046 C-P047 C-P061 C-P062
Fernández, Gabriel
C-P045 C-P050 C-P051
Fernandez, Gustavo
B-P029
Fernandez, Heryerli
C-P032 C-P048
Fernández, Julián F.
B-P013 B-P017 B-P024 D-P133 CO-31
Fernández, Lucía R.
B-P024
Fernández, Luisina
C-P047 C-P061 C-P062

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

F

Fernández, Sandra R.
E-P159
Ferraz, Tomás
B-P010 CO-07
Ferrer, Evelina G.
E-P135
Fidalgo, Daniela M.
D-P086
Finochietto, Paulina
B-P021
Fiore, Luciano
D-P070 D-P106
Fló, Martín
E-P164
Fontana, Carolina
C-P058
Forastieri, Pamela
D-P126
Fort, Rafael
D-P122
Franchi, Luisa
C-P046 C-P047 C-P061 C-P062
Fuentes, Camila A. López
E-P157
Furlan, Ricardo L. E.
D-P072 D-P074 D-P109 E-P136

G

Galeazzi, Lucía
CO-10
Galilea, Agustín
D-P077
Gallino, J.
D-P070
Gallo, Facundo N.
D-P075 D-P089
Galvez, Carolina E.
E-P145
Gambino, Dinorah
D-P087 D-P105 D-P131
Gantner, Melisa E.
B-P004 B-P008 B-P021

G

García Liñares, Guadalupe
D-P083 D-P111
García, Cybele C.
D-P065 D-P075 D-P108
García, Gisella
C-P058
García, Ignacio
D-P069
García, Luis Fernando
C-P060
García, Manuela
C-P036 C-P050 C-P051 C-P053 C-P057
García, María Fernanda
D-P097
García, Yanaysis S.
C-P040
García-Manzano, Eibber J.
E-P141
Garnham, Mercedes Didier
CO-24
Garófalo, Federico
D-P104
Garona, Juan
D-P071
Gavernet, Luciana
B-P004 B-P008 B-P021 B-P022 D-P068 D-P104
Gaza, Jokent
B-P020
Gerbino, Darío C.
B-P029 E-P146 E-P157 E-P158
Giaimo, Lautaro
D-P121
Gil, Diego M.
E-P139 E-P145 E-P153 E-P155 E-P156 E-P165
Giordano, Gonzalo
CO-24
Giordano, Luciana
D-P095
Glasman, Julieta D.
E-P138

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

G

Godoi, Alexandre
D-P110
Gola, Gabriel F.
D-P077 D-P108 D-P114 D-P115
Gómez Andrade, Victoria
D-P106
Gómez, Rosalía Ayala
D-P132
González, Abril
C-P050
González, Alex
C-P036 C-P051 C-P053
Granatelli, Juan Mateo
C-P052
Gresia, Gabriel Di
D-P124
Grich, Agustina
B-P026 D-P093 D-P129
Grisez, Tom
D-P093
Gruber, N.
D-P064
Guarimata, Juan Diego
B-P015 B-P016 B-P017
Guido, Rafael
D-P073
Guillon, Christophe
D-P103
Gundin, Santiago J.
D-P112
Gurgone, Lucía
C-P054
Gutiérrez, Eduardo L.
D-P088
Gutiérrez, Loana
D-P066
Guzmán, M. Julieta
E-P139

H

Hasperué, Waldo
B-P030 B-P031

H

Hernández, Gonzalo
A-P003 D-P087 D-P127 E-P144
Hernández, Paola
D-P125
Hernando, Guillermina
D-P100
Huck, Josefina
D-P078 E-P140

I

Ibañez, Irene L.
D-P095
Ingold, Mariana
D-P081 D-P120 D-P128 E-P164
Irabuena, Camila
E-P144
Iraporda, Carolina
C-P047 C-P061 C-P062
Iribarren, A.
C-P056
Iturain, Marianela
D-P063

J

Jackers, Louis
D-P129
Jasinski, Gabriel
CO-19
Jinich, Sebastián
CO-24

K

Kaufman, Teodoro S.
E-P161
Khan, Adam N.
E-P141
Kitamura, Seiya
D-P091
Kolender, Adriana A.
B-P013 E-P148
Konigheim, Brenda S.
D-P108
Krivoy, Matías
B-P012

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

L

La Venia, Agustina
D-P078 E-P140 E-P154

Labadie, Guillermo R.
B-P012 D-P092 D-P124 D-P126 E-P159

Laborde, Iara
D-P133

Lafuente, Leticia
D-P076 D-P121 E-P147

Lamberti, Yanina A.
E-P162

Lancheros, Juan Sebastián
C-P048

Landaburu, Lionel Uran
CO-24

Lang, Karen L.
C-P059

Laura, Daniel V.
E-P143

Laurella, Laura Cecilia
C-P055

Lauria, Elian B.
E-P146

Lavaggi, María Laura
C-P060

Lavecchia, Martín J.
B-P015 B-P016 B-P017 B-P024 B-P030

Layana, Carla
E-P142

Leal, Laura
C-P043

Ledesma, Marina
D-P076

Lenzi, Agustín
D-P107

León, Ignacio Esteban
B-P031 D-P071 D-P099 D-P113 E-P156 E-P165

Lewkowicz, Elizabeth
C-P056 D-P121 E-P147

Lhiaubet, Virginie
E-P142

L

Lima, Analía
D-P105 D-P120

Lira, Paola Di Leo
E-P150

Liu, Christian M.
D-P077

Llanos, Manuel A.
B-P008 B-P021

Lloyd, R.
D-P070

Longo, Julietta
D-P069

López, Gloria Virginia
CO-03 D-P081 D-P084 D-P120 D-P125 D-P128 E-P164

López, Lina
E-P136

López, Miriam
D-P125

Lorente, Carolina
C-P032 C-P048

Lorenzano Mena, P.
C-P056

Lorenzo, Fernando J.
E-P146

Lucero, Valeria
C-P045

M

Machado, Ignacio
D-P087 D-P105

Maglio, Daniel González
D-P095

Mahler, Graciela
D-P082 D-P116 E-P144

Maidana, L.
C-P056

Mailhos, Ary
C-P036

Maiolo, Valentín I.
D-P083

Mamani, Federico J.
B-P028

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

M

Mancebo Aracil, Juan
D-P100
Mancilla, Maia
D-P123
Mandelbaum, Matías U.
D-P130
Mansilla, Francisca Trabajo
C-P054
Manzilla, Ludmila Constanza
C-P052
Manzur, Agustín
B-P022
Marchand, Lucila
D-P082
Marquez, Agostina B.
D-P065
Marti, Marcelo
B-P011
Martín, Pedro
B-P022 D-P104
Martina, Pico Terrero
D-P080
Martínez Heredia, Leandro
B-P015 B-P017 B-P024 B-P030
Martínez, Gastón
C-P036
Martínez, Juan M. Lázaro
E-P143
Martínez, Mario D.
C-P041 C-P042 D-P096
Martins, Enrique
E-P150
Martiren, Nadia L.
E-P152 E-P154
Massaro, Juan Ignacio
D-P078
Mata, Ernesto
E-P136

M

Maturano, Lourdes Valeria
E-P155
Mayor, M. Sol Uribe
E-P142
Mazzeo, Agostina
D-P086
McCarthy, Clara I.
B-P004
Medeiros, Andrea
B-P010 C-P037 CO-07 D-P107
Medeiros, Vanessa G.
C-P059
Medina, Juan José Martínez
E-P149
Medrán, Noelia S.
D-P078 E-P140
Mejía, Juan Camilo
C-P048
Melian, Elisa
CO-11 D-P120
Melillo, Bruno
CO-12
Melis, Mauricio
B-P018 D-P101
Mellio, Melina D. Aguiar
D-P098
Mendez, Luciana
E-P136
Mentasti, Luciana
C-P046 C-P047 C-P061 C-P062
Merli, Marcelo L.
D-P092 D-P124 D-P126
Merlini, Camila
E-P156
Milesi, Verónica
B-P008 B-P021
Militão, Lucas Vidal C.
CO-15
Miranda, Justina
D-P079

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

M

Misico, Rosana I.
C-P041
Moavro, Inés
D-P077
Modena, Cecilia
E-P159
Mollo, María Cruz
D-P087
Mónaco, Tarsicio
A-P001 C-P034 C-P049 C-P055 D-P101
Monat, Juliana
D-P104
Monge, María E.
D-P086
Monteros, Daiana Belén
E-P141
Montiel, Estefanía
B-P017
Morbidoni, Héctor R.
D-P124
Moreira, Rodrigo
D-P087
Moretton, Marcela
D-P106
Moscatelli, Valeria
E-P150
Moyna, Guillermo
C-P045
Munafó, Juan Pablo
D-P112
Munguía, Beatriz
CO-11 D-P110 D-P111 D-P120 D-P134
Muntaabski, I.
D-P070
Murray, Ana Paula
C-P033 C-P038 C-P039 D-P063 D-P066
D-P112 D-P115
Musikant, Daniel
B-P013
Musso, Florencia A.
C-P033

N

Nagai, Emiko
D-P091
Nagai, Nadia F.
C-P032
Napoli, Tamara
D-P106
Naso, Luciana G.
E-P135
Nicotra, Viviana
C-P050 C-P057
Nieves, Magdalena
CO-11 D-P110 D-P111 D-P120 D-P134
Nova, Giselle
C-P036 C-P051 C-P053
Noy, Agnes
B-P007

O

Ocampo, Romina A.
E-P146 E-P158
Oddone, Natalia
CO-09
Oksdath, Gabriela
D-P116
Olea, Claudio
D-P131
Olivares, Fernando Gabriel
B-P014 B-P027
Olivera, María Silvina
D-P095
Olivieri, Franco
B-P026 D-P085 E-P160
Orden, Alejandro A.
CO-06
Orellano, Damián De Langhe
E-P149
Orsi, Federico
B-P022
Ortíz, Camila
C-P036 C-P051 C-P053
Ortiz, Rocío
C-P057

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

O

Otero, Lucía
CO-16 D-P131
Otero, Marcelo J.
D-P077 D-P114 D-P115

P

Padilla, Carlos A. Ardila
E-P142
Padrón, José M.
E-P141
Palermo, Jorge A.
B-P024 CO-08 D-P133
Paolo, Luciano
CO-10
Pareja, Lucia
B-P010 CO-07
Pasi, Marco
B-P007
Pasquaré, Susana J.
C-P033
Pava-Gómez, Beatriz
D-P109
Pegenaute, Malena
C-P042
Peña, Valeria
D-P116
Peralta, Estefanía
B-P018 D-P080 D-P104
Perdomo, Cintya
C-P058
Perea, Amaia Aras
C-P034 C-P049
Pereyra, Juliana
D-P069 D-P073
Perez, Alberto
B-P020
Pérez, Dolores
D-P106
Pérez, Facundo M.
C-P041 D-P133
Pérez, Oscar E.
E-P138

P

Pérez-Mauad, Nicolás
C-P055
Pérez-Miles, Fernando
C-P058
Perona, Marina
D-P095
Pintos, Santiago
B-P020
Piro, Oscar E.
D-P071
Piuri, Mariana
D-P094
Policastro, Lucía
D-P070 D-P106
Ponce, Santiago Páez
E-P139
Ponzinibbio, Agustín
D-P076 D-P080 E-P147 E-P162
Ponzoni, Ignacio
B-P009 B-P025 CO-21
Poratto, Catalina
E-P147
Porcal, Williams
D-P081 D-P084 D-P120 D-P125 D-P128
E-P164
Pors, Macarena S. Le
D-P098 D-P117 D-P119
Portillo, Nilda
D-P102
Posada, Laura
C-P035 C-P037 D-P069 D-P073
Postillone, Lourdes Victoria
B-P014
Pozzoli, Valeria
C-P052
Prada Gori, Denis N.
B-P004 B-P018 CO-18
Protti Cosenza, Luciano
C-P046 C-P047 C-P061 C-P062
Pucca, Manuela
C-P060

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

P

Pugliese, Micaela B.
C-P041 D-P096
Puiatti, Marcelo
E-P136
Pulido Carrasquero, Alcibeth
D-P100

Q

Quevedo, Mario Alfredo
B-P026 CO-23 D-P085 D-P093 D-P118 D-P129 E-P160
Quezada, Josefina
D-P114
Quintana, Vanesa
A-P003
Quispe, Patricia A.
B-P015 B-P017 B-P031

R

Raccuia, Patricia
B-P024
Radivoy, Gabriel
D-P063 D-P100
Rambo, Alice
B-P009
Ramirez Faella, Nicolás A.
B-P024
Ramírez, Cristina L.
D-P065
Ramírez, Javier A.
D-P077 D-P108 D-P114 D-P115
Randall, Lía
D-P103
Rapisardi, Valentino A.
C-P059
Rasino, Sofía
C-P057
Recio-Balsells, Alejandro I.
D-P124
Retta, Daiana
E-P150

R

Rey, Maximilian A.
D-P086
Riafrecha, Leonardo E.
E-P151
Ribone, Sergio
B-P026 D-P085 D-P093 D-P118 D-P129 E-P160
Ricaldi Yurivilca, Alexandra
E-P152
Richmond, Victoria
CO-26 D-P114 D-P115
Riera, Micaela
D-P072
Ríos, Patricio Parada
D-P114
Rivas, Luis
C-P044
Riveira, Martín J.
C-P054 E-P152
Rizzo, Franco E.
E-P162
Robaina, Jimena Benedetto
B-P007
Rocha, Mariana
E-P153 E-P165
Rodríguez Arce, Esteban
D-P131
Rodriguez, Brisa M.
E-P158
Rodriguez, Cristian
CO-29
Rodríguez, Jennifer
D-P082
Rodríguez, Juan B.
D-P067
Rodriguez, Silvana
C-P039
Rodriguez, Silvia S.
B-P004
Rodriguez-Duarte, Jorge
E-P164
Rodriguez-Muñiz, Gemma M.
E-P142

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

R

Rodríguez-Saravia, Magdalena
D-P082 E-P144
Roguin, Leonor P.
E-P152
Romaldo, Fabio J.
E-P145
Romero, Angel H.
D-P123 E-P137
Ronconi, Lisandro M.
D-P094
Rosa, Gabriela da
B-P007 B-P020
Rossi, Beatriz
C-P060
Rozenfeld, Paula A.
D-P076
Ruatta, Santiago
D-P068 D-P104
Ruffino, Leandro F.
E-P139
Ruíz, Ma. Esperanza
B-P018 C-P034
Russo, Marcos G.
D-P088

S

Sadi, Lucía
D-P116 E-P144
Salas, Cristian O.
CO-13
Salas, Sabrina R.
C-P033
Salazar, Mario O.
D-P072 D-P074 D-P109 E-P136
Salgado, Pablo
A-P001 D-P101
Salinas, Gustavo
D-P090
Salvo, Florencia Di
B-P011 CO-28 D-P088

S

Sanders, Agustina
D-P125
Santa Maria de la Parra, Lucía
D-P071 D-P099
Santiago, Cintia C.
D-P076 D-P080
Santoro, J.
C-P056
Sañudo Moya, Valentina
C-P039
Sarduy, Emir Salas
CO-24
Savio, Eduardo
D-P128
Sbaraglini, Maria
D-P104
Scalese, Gonzalo
D-P071 D-P087 D-P092 D-P105 E-P149
Scandura, Ignacio
C-P046 C-P047 C-P061 C-P062
Scarone, Laura
C-P035 C-P037 D-P107
Schafrik, Matias
B-P013
Schiel, M. Ayelén
B-P028 E-P158
Schottlender, Gustavo
CO-20
Schulze, Juliana M. Chica
C-P054
Schval, A. Belén
B-P029 E-P146 E-P157
Segovia, Ana Clara
D-P103
Semelak, Jonathan
CO-22
Sena, Santiago
A-P002
Sepúlveda, Claudia S.
D-P065
Serna, Elva
D-P102

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

S

Serniotti, Lucas
E-P150
Serra, Gloria
D-P073
Siben, Braian A.
C-P040
Sierra, Noelia
C-P060
Silbestri, Gustavo F.
B-P028
Silva dos Santos, Lucianna
E-P164
Silva, Cecilia C. P. da
CO-15
Silva, Rosina
C-P036 C-P051 C-P053
Silveira, Adriana
C-P060
Sneidermanis, Santiago
CO-24
Solernó, Luisina M.
D-P071
Sommariva, Luz
CO-24
Sonego, Juan M.
D-P067
Soria, A.
D-P070
Soria, N. Anahí
D-P106
Soto, Axel J.
B-P025
Souza, Paulo N. de
CO-15
Sovera, Victoria de la
D-P110 D-P120 D-P125
Squizatto, Caterina Permingeat
E-P154
Stabile, Santiago
D-P063 D-P100
Stefani, Karen
E-P150

S

Štih, Lara M.
D-P093
Suárez, Rodrigo M.
B-P024
Suescun, Leopoldo
D-P081
Sugetti, Giuliano
D-P123
Sülsen, Valeria Patricia
C-P055

T

Talevi, Alan
A-P001 A-P002 B-P004 B-P006 B-P018 B-P022
C-P049 C-P055 CO-18 D-P068 D-P101 D-P104
Tassano, Tiago
D-P081 D-P125 D-P128
Teixeira, Ramiro
CO-11 D-P120
Tekwani, Babu
B-P012
Telechea, Catalina
D-P081
Telles, Inés
C-P036
Terra, Pilar
D-P092
Thomas, Andrés H.
E-P142 E-P161
Tomaselli, Gina
C-P057
Tombari, Dora Graciela
CO-27
Tozzonotto, Fiorella
C-P036 C-P051 C-P053

U

Umbides, Fara
E-P149
Umpiérrez, Bruno
C-P035 C-P037

Índice de autores

Apellido, nombre · Códigos de trabajos

U

Urrutia, María Noel
E-P142 E-P161

V

Vairoletti, Franco
D-P090
Valdomir, Guillermo
A-P003 D-P127
Valiente, Victoria
D-P128
Varela, Oscar
E-P148
Varela, Romina Fernández
D-P121
Vargas, Dario
D-P119
Vargas, Paola
D-P121
Vásquez, Ivana R.
E-P151
Vázquez, Tamara J. B.
D-P086 D-P089
Veira, Claudia
D-P102
Velazquez, Victor Miguel
B-P007
Vella, Camila
D-P094
Ventura, Clara
B-P008 B-P021
Vera, Daniela B.
CO-10 D-P089
Victoria Blanco, Ednner E.
D-P075 D-P108
Vidal, Esteban
E-P164
Videla, Mariela
D-P086
Viera Crisafi, I. A.
D-P064
Vignolo, Pablo
D-P097 E-P137
Vignoni, Mariana
E-P142 E-P161

V

Villagrán dos Santos, Nicolás
B-P011
Villar, Sebastián Vera
B-P014
Villarino, Nicolás
B-P006
Villarreal-Parra, Miguel R.
D-P092 E-P159
Virgilio, Ana Laura Di
E-P149
Vitorino, Graciela Pinto
B-P027 D-P132 E-P149
Vrábel, Milan
E-P140

W

Wagner, Julieta
D-P127 E-P144
Weiss, Manuel Bang
B-P024
Wharton, Alexander Águila
C-P046 C-P047 C-P061 C-P062
Williams, Patricia A.M.
E-P135
Wilson, Ian A.
D-P091
Wirchnianski, Ariel S.
D-P091

Y

Yaluff, Gloria
D-P102

Z

Zeida, Ari
B-P020
Zini, Elvira
CO-30
Zipitría, Nicolás
C-P035 C-P037
Zobi, Fabio
D-P105
Zucchi, Ileana
C-P046

PÁGINA EN BLANCO

2jrqm.exactas.uba.ar
jornadasqm@gmail.com
@jornadasqm2026
@jornadasqm