



## DISEÑO DE INHIBIDORES HETEROCÍCLICOS DE ENTRADA PARA gp120 EN VIH-1

Durbis Javier Castillo-Pazos<sup>1</sup>, Howard Yoav Díaz-Salazar<sup>1</sup>, Joaquín Barroso-Flores<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM, México  
Correo electrónico: durbisjaviercp@gmail.com

El SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) es una de las enfermedades de transmisión sexual más estudiadas, causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1). El primer paso en la infección y reproducción del virus es la unión de la proteína superficial gp120 y el receptor CD4, glicoproteína presente en la membrana de las células T, dando lugar a la fusión y posterior descarga del ARN viral (Kwong et al. 1998).

Este proyecto muestra el resultado del diseño computacional de una serie de 36 compuestos derivados de la 1-(2-fenil-1H-indol-1-il) urea y su acoplamiento al sitio de reconocimiento de gp120 como inhibidores de entrada del virus (Curreli et al. 2012). Las energías libres de unión y el potencial electrostático molecular fueron obtenidos para cada complejo, de los cuales, aquellos con menor energía fueron analizados con NBO/DFT para calcular la energía de deslocalización electrónica, así como los índices de Wiberg, utilizando AutoDock Vina para realizar el acoplamiento (Gadhe and Kothandan 2012).

Además, se exploran las propiedades antes mencionadas en una nueva familia de moléculas derivadas del profármaco 4-metoxi-7-azaindol (Bristol-Myers Squibb) (Lu et al. 2016). Análisis de perturbaciones en la energía libre (FEP) también son llevados a cabo para la optimización de las nuevas moléculas diseñadas, a partir de un barrido de heterociclos, sustituyentes y conectores (Jorgensen and Thomas 2009).

- (1) Curreli, Francesca, Sreeha Choudhury, Ilya Pyatkin, Victor P Zagorodnikov, Anna Khulianova Bulay, Andrea Altieri, Young Do Kwon, Peter D Kwong, and Asim K Debnath. 2012. "Design, Synthesis, and Antiviral Activity of Entry Inhibitors That Target the CD4-Binding Site of HIV-1."
- (2) Gadhe, Changdev G, and Gagan Kothandan. 2012. "CHEMISTRY," 1892–1904.
- (3) Jorgensen, William L, and Laura L Thomas. 2009. "Perspective on Free-Energy Perturbation Calculations for Chemical Equilibria" NIH Public Access, *J Chem Theory Comput* 4 (6): 869–76.
- (4) Kwong, Peter D, Richard Wyatt, James Robinson, Raymond W Sweet, Joseph Sodroski, and Wayne A Hendrickson. 1998. "Structure of an HIV gp120 Envelope Glycoprotein in Complex with the CD4 Receptor and a Neutralizing Human Antibody" 393 (June).
- (5) Lu et al. 2016. "Development of Small-molecule HIV Entry Inhibitors Specifically Targeting gp120 or gp41" *HHS Public Access* 16 (10): 1074–90.