

Influencia de derivados de productos naturales en la polimerización de la tubulina

Profesor responsable: Dr. Carlos M. Cerda-García-Rojas

*Laboratorio de Productos Naturales, Departamento de Química,
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional,
Ciudad de México 07360.*

Correo: ccerda@cinvestav.mx

La tubulina es una proteína crucial en varios procesos biológicos incluyendo la división celular. Durante la mitosis, esta proteína se polimeriza para generar los microtúbulos que son macroestructuras fundamentales en la replicación celular. Hoy en día existen varios fármacos antitumorales que tienen como objetivo farmacológico la modificación del fenómeno de polimerización de la tubulina o la despolimerización de los microtúbulos, alterando de manera eficiente la multiplicación de las células cancerosas. Gracias al diseño racional de compuestos con mecanismos de acción específicos, en la actualidad se ha incrementado el interés por estudiar nuevos grupos de productos naturales para encontrar fármacos más eficientes y sobre todo más selectivos.

En este proyecto se estudian derivados del 3,4,5-trimetilnafto[2,3-*b*]furan-9-ol que se preparan a partir de un producto natural aislado de *Senecio cervarifolium*. La estructura de los derivados se determina mediante resonancia magnética nuclear y su conformación se analiza con la ayuda de modelado molecular, utilizando cálculos con la teoría de funcionales de la densidad, para posteriormente efectuar protocolos de acoplamiento molecular (*docking*) de dichos compuestos en la tubulina.

De manera experimental se analiza la influencia de los derivados sintetizados en especímenes de *Artemia salina*, un crustáceo microscópico que permite explorar la citotoxicidad de los compuestos. Además, se explora la actividad de los derivados en el fenómeno de polimerización-despolimerización de la tubulina *in vitro*.

Referencias de trabajos anteriores sobre el tema

1. Bañuelos-Hernández, A. E.; Mendoza-Espinoza, J. A.; Pereda-Miranda, R.; Cerda-García-Rojas, C. M. Studies of (–)-pironetin binding to α -tubulin: conformation, docking, and molecular dynamics. *Journal of Organic Chemistry*, **2014**, 79, 3752-3764.
2. Silva-García, E. M.; Cerda-García-Rojas, C. M.; del Río, R. E.; Joseph-Nathan, P. Parvifoline derivatives as tubulin polymerization inhibitors. *Journal of Natural Products*, **2019**, 82, 840-849.
3. Chávez-Estrada, E. J.; Cerda-García-Rojas, C. M.; Román-Marín, Luisa U.; Hernández-Hernández, J. D.; Joseph-Nathan, P. Synthesis, molecular docking, and saturation-transfer difference NMR spectroscopy of longipinane derivatives as novel microtubule stabilizers. *Journal of Molecular Structure*, **2020**, 1218, 128519 (1-12).