



Instituto Politécnico Nacional
Centro de Biotecnología Genómica
Maestría en Ciencias en Biotecnología Genómica



Formato de Propuesta de Proyecto de Tesis

Director: Dr. Edgar Eduardo Lara Ramírez

Proyecto Financiado: SIP-20231188

Vigencia

Director invitado: Por definir

Tema Propuesto: Cribado virtual inteligente para identificar inhibidores multi-blanco enfocados al tratamiento de la asociación Alzheimer-Diabetes Mellitus

Línea de Investigación: Biotecnología Médica y Farmacéutica

Objetivo general: Obtener mediante modelos de inteligencia artificial nuevos compuestos con potencial actividad inhibitoria multi-blanco para el tratamiento de la asociación Alzheimer-Diabetes Mellitus

Resumen

Las enfermedades de Alzheimer y Diabetes Mellitus pueden estar potencialmente vinculadas por procesos inflamatorios. Una investigación previa de nuestro grupo de investigación identificó mediante el enfoque de biología de sistemas, las proteínas principales dentro de una red de proteínas a potenciales blancos farmacológicos que pueden ser candidatos al tratamiento de la asociación Alzheimer-diabetes. Entre los blancos más relevantes se encontraron las proteínas UBC, SRC, ESR1, BRCA1 y SLC2A4. Todas estas proteínas participan en la fisiopatología de ambas enfermedades por lo que la búsqueda de inhibidores que potencialmente inhiban a dichas proteínas es importante para el desarrollo de nuevas terapias. En ese sentido un concepto fundamental en el diseño de fármacos radica en comprender cómo las variaciones en los residuos de las proteínas, especialmente aquellas presentes en el sitio de unión de los blancos farmacológicos influyen en el mecanismo de unión. El acoplamiento molecular es una de las principales metodologías utilizadas para predecir el modo de unión y la afinidad de una molécula pequeña a una proteína. Por tanto, este proyecto se basa en analizar datos experimentales disponibles para las proteínas antes mencionadas y mediante los resultados de acoplamiento utilizando técnicas de inteligencia artificial desarrollar un modelo que permita evaluar el efecto que tienen las variaciones en las proteínas para la identificación de inhibidores multi-blanco para el tratamiento de la asociación Alzheimer-Diabetes Mellitus.

Actividades:

- Análisis bioinformático de las proteínas asociadas al desarrollo de Alzheimer -Diabetes Mellitus.
- Analizar mediante acoplamiento molecular complejos proteína-ligando reportados experimentalmente.
- Construir el espacio químico de las propiedades de los complejos proteína ligando.
- Desarrollo y aplicación de un modelo de inteligencia artificial para la identificación de moléculas que favorezcan el modo de unión.

Referencias 1- Castillo-Velázquez R, Martínez-Morales F, Castañeda-Delgado JE, García-Hernández MH, Herrera-Mayorga V, Paredes-Sánchez FA, Rivera G, Rivas-Santiago B, Lara-Ramírez EE. 2023. Bioinformatic prediction of the molecular links between Alzheimer's disease and diabetes mellitus. PeerJ 11:e14738 <https://doi.org/10.7717/peerj.14738>
Kandimalla R, Thirumala V. Reddy H. 2017. Is Alzheimer's disease a Type 3 Diabetes? A critical appraisal. Ramesh. Biochimica et Biophysic

Edgar Eduardo Lara Ramírez

Nombre y Firma del Director

Nombre y Firma del Director Invitado

¹ Artículos tipo A, B y C del Catálogo Revistas de IPN