

## **Estudio de acoplamiento molecular (docking) de nuevos híbridos nitrogenados de 1,4-dicloronaftoquinona con potencial actividad anticancerígena**

John Sebastián Pulido Peña <sup>a</sup>, Agobardo Cárdenas Chaparro <sup>a</sup>, Jovanny Arlés Gómez Castaño <sup>a</sup>, Karen Astrid Arias Soler <sup>a</sup>, Wilson Elías Rozo Nuñez <sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia / Grupo Química-Física Molecular y Modelamiento Computacional (QUIMOL), Tunja-Boyacá, Colombia*

[john.pulido03@uptc.edu.co](mailto:john.pulido03@uptc.edu.co)

El cáncer es una enfermedad que afecta indiscriminadamente a poblaciones tanto de países desarrollados como de países en desarrollo, considerándose como un padecimiento de gran impacto en la salud pública ya que causa aproximadamente el 17% de las muertes alrededor del mundo. En Colombia, cerca de 96 muertes diarias son causadas por esta enfermedad, siendo la región Andina la principal afectada. Adicionalmente, se ha encontrado que los pacientes con cáncer en estado metastásico fallan a lo largo del tratamiento debido a resistencias hacia los fármacos usados actualmente. Por lo tanto, resulta necesario el diseño de nuevos fármacos más eficientes para tratar esta enfermedad. Diversos estudios han demostrado que los derivados de 1,4-naftoquinona presentan un gran espectro de actividades biológicas, incluyendo actividad anticancerígena en diversos tipos de cáncer tales como cáncer de seno, cáncer de colón y carcinoma cervical. Esto se debe a la gran diversidad de mecanismos que presentan las naftoquinonas para actuar como agentes terapéuticos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad anticancerígena de 6 híbridos nitrogenados derivados de la 1,4-dicloronaftoquinona empleando métodos *in silico*. Esto se consiguió por medio de estudios de acoplamiento molecular (docking) empleando el software Molegro Virtual Docker y usando como diana macromolecular la quinasa MKK7, la cual está involucrada en rutas de señalización relacionadas con el ciclo celular. Este estudio reveló que uno de los híbridos es candidato a fármaco con actividad anticancerígena ya que presentó menor energía comparada con el fármaco control: ibrutinib. Esto se debió a que el grupo nitro del compuesto interactuaba con el residuo aminoacídico (cisteína 298) encargado de estabilizar la forma autoinhibida de la proteína. Adicionalmente, la parte triazólica del compuesto también interaccionó con la quinasa, lo cual coincide con gran parte de estudios de diseño de fármacos con actividad anticancerígena que usan esta parte como farmacóforo.