

Premio a las Mejores Tesis en Ciencias Químicas "Rafael Illescas Frisbie" 2017 en Maestría: M. en C. Lucero Díaz Peralta

La Maestra en Ciencias Lucero Díaz Peralta obtuvo el grado de licenciatura en Química Industrial en la Universidad Autónoma del Estado de Morelos y en el Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y aplicadas de la misma universidad obtuvo el grado de maestría con Mención Honorífica. En el mismo instituto realiza actualmente sus estudios de doctorado.

La Mtra. Lucero Díaz es ganadora del Premio a las Mejores Tesis en Ciencias Químicas "Rafael Illescas Frisbie" 2017 en la categoría de maestría, con la tesis "Diseño y Síntesis de Triazoles como Inhibidores de la enzima GABA-Aminotransferasa" bajo la asesoría del Dr. Mario Fernández Zertuche.

Resumen de la tesis:

El ácido γ -aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central (SNC), responsable de muchos procesos de regulación fisiológica en los seres vivos, entre ellos regula los procesos de excitación-inhibición de las neuronas. Cuando la actividad del GABA está alterada y su concentración disminuye se pierde el balance, aumenta de manera sustancial el proceso excitatorio y sobreviene una crisis convulsiva.

En el grupo de investigación donde se realizó su trabajo de tesis, se ha observado que moléculas que contienen nitrógeno en un sistema heterocíclico presentan características inhibitorias de la enzima GABA-Aminotransferasa, por lo que el objetivo de dichos compuestos es inhibir a la enzima y con ello retrasar la degradación bioquímica de GABA en el SNC.

En el trabajo se presentó el diseño, síntesis y evaluación biológica *in vitro* de 1,2,3- triazoles-1,4-disustituidos como inhibidores de la enzima GABA-Aminotransferasa, estos se sintetizaron a partir de una variante de la reacción de cicloadición 1,3-dipolar (cicloadición alquino-azida catalizada por cobre CUAAC) y cuyas estructuras es estructuralmente análoga al neurotransmisor GABA y los fármacos Pregabalina y Baclofen.

Todos los compuestos sintetizados en cada una de las rutas fueron caracterizados espectroscópicamente y espectrométricamente, además de ser evaluados biológicamente *in vitro* sobre la enzima GABA-AT de



M. en C. Lucero Díaz Peralta

Pseudomonas fluorescens a través de una prueba preliminar de potencial inhibitorio, y de manera *in silico* con la evaluación de la interacción ligando-enzima (*Docking*) de cada uno de los análogos que resultaron inhibidores a partir de la prueba *in vitro*.

Los resultados obtenidos mostraron un método de síntesis eficiente de 1,2,3-triazoles disustituidos, donde se logró controlar la regioselectividad de la reacción con el uso de catalizadores de Cu(I). Además resultó efectivo tanto para alquinos alifáticos como aromáticos, en ambos casos se obtienen los productos con buenos rendimientos. Los compuestos sintetizados **8A**, **2B1**, **2B5** y **4B7** inducen inhibición sobre GABA-AT con aproximadamente un 35, 34, 43 y 59% con respecto a los fármacos de referencia Vigabatrina (48%) y Valproato de sodio (32%). La evaluación de la interacción ligando-enzima por *Docking* mostró interacciones importantes que condicionan la conformación activa de la molécula, además mostró afinidad por el sitio activo de la enzima.