

# RESUMEN INFORME ANUAL DE ACTIVIDADES PROFESOR VISITANTE 2022

**Profesor Visitante:** Melchor Martínez Herrera

**Proyecto:** Síntesis, Caracterización y Evaluación de Derivados del Fullerenos C<sub>60</sub> como Inhibidores de la Agregación del Péptido  $\beta$ -amiloide.

**Institución:** Universidad Autónoma Metropolitana

**Dependencia:** Unidad Cuajimalpa (UAM-C),  
Departamento de Ciencias Naturales

18 de octubre de 2022

## Desarrollo del proyecto y resultados

A continuación, se describen las actividades desarrolladas y productos obtenidos en el periodo del 01 de noviembre de 2021 al 18 de octubre de 2022 de acuerdo a los objetivos propuestos en el plan de trabajo.

De acuerdo al plan de trabajo establecido, durante este periodo se publicó el trabajo "Multiadducts of C<sub>60</sub> modulate amyloid  $\beta$  fibrillation with dual acetylcholinesterase inhibition and antioxidant properties: *in vitro* and *in silico* studies" en el cual se reporta la síntesis y evaluación de una serie de multiaductos del C<sub>60</sub> con cuatro a seis sustituyentes dietil malonatos y sus correspondientes sales de sodio como isómeros individuales. Para evaluar su potencial como inhibidores de la agregación se realizó la fibrilación del P $\beta$ A42 *in vitro* y *in cellulo*; demostrando que los multiaductos modulan la formación de fibrillas de P $\beta$ A42 sin inducir toxicidad celular y que el número y la polaridad de los sustituyentes desempeñan un papel significativo en la eficacia de los aductos para modular la agregación de P $\beta$ A42. El mecanismo molecular y modulación de la interacción fullereno-P $\beta$ A42 se identificó a través de estudios *in silico*. Además, los derivados de fullereno exhibieron capacidad antioxidante y reducción de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa. Los resultados obtenidos en este estudio muestran que las moléculas de multiaductos de C<sub>60</sub> podrían ser muy prometedoras como punto de partida para el desarrollo de terapias para el tratamiento de la enfermedad del Alzheimer.

Para darle continuidad a las actividades propuestas en el programa de trabajo, durante este periodo se realizó la síntesis y purificación de malonoamidas conteniendo terminales benzoato de etilo y aminoisoftalato de etilo, del tipo R-OCCCO-R (R= -NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, así como de dendrones tipo poliéster de segunda y tercera generación, los cuales serán utilizados para la generación de aductos del C<sub>60</sub> dendronizados. Adicionalmente, se está trabajando en la síntesis de un novedoso nanohíbrido a través de la funcionalización del C<sub>60</sub> con derivados de curcumina dendronizados. Los aductos del C<sub>60</sub> sintetizados se han evaluado a través de pruebas *in vitro* como gentes antioxidantes mostrando el monoaducto C<sub>60</sub>-curcumina y el hexaaducto conteniendo el sustituyente ácido aminoisofáltico buena actividad antioxidante. Los Resultados obtenidos hasta ahora sobre la síntesis, caracterización y evaluación de estos nuevos aductos del C<sub>60</sub> dendronizados con propiedades antioxidantes serán enviados en breve para su publicación (Manuscrito en escritura). De la misma manera, estos resultados han sido presentados en la XXII Reunión Internacional de Ciencias Médicas, celebrada en la Universidad de Guanajuato campus León del 24 al 26 de agosto (dos trabajos); en el 1er Congreso de Ciencia e Ingeniería de Materiales, realizado en Ciudad Universitaria (UNAM), Ciudad de México del 2 al 6 mayo de 2022; así como en el 7mo Simposio de la Licenciatura en Biología Molecular, efectuado del 12 al 14 de septiembre de 2022.

Por otra parte, como producto de la colaboración con la Dra. Perla Y. López Camacho (Cuerpo Académico de Fisicoquímica y Diseño Molecular) y con el Dr. Gustavo Basurto Islas (Cuerpo Académico de Ingeniería Biomédica de la división de Ciencias e Ingenierías de la Universidad de Guanajuato) se ha realizado la escritura de una revisión de artículos de investigación para la publicación de un

Review sobre la actividad biológica de productos naturales en la enfermedad de Alzheimer titulado “Natural Products Against Tau Protein Aggregation in Alzheimer’s Disease”, el cual en breve será enviado para su publicación.

### **Fortalecimiento de la docencia, investigación y de cuerpos académicos**

En lo que respecta a los objetivos institucionales como son el fortalecimiento de la docencia e investigación y de cuerpos académicos, durante este periodo (noviembre de 2021-octubre de 2022) se han impartido 4 UEAs en la Licenciatura en Biología Molecular (Trimestres 21-O, 22-I y 22-P), como son: Temas Selectos en Química I y II (Química Inorgánica), Introducción a la Termodinámica, Cálculo Diferencial y Nanociencia.

Con respecto a la formación de recursos humanos, durante este periodo el alumno Alexis Becerril Rojas, estudiante de la Licenciatura en Biología Molecular realizó su Proyecto Terminal I y II, bajo mi asesoría, desarrollando el Proyecto: “Síntesis y Evaluación de Fullerenmalonoamidas como Inhibidores de la Acetilcolinesterasa”. De la misma manera, el alumno Alexis Becerril Rojas, realizó su Servicio Social bajo mi asesoría (Marzo-Septiembre de 2022) desarrollando el proyecto: “Estudios Teóricos y Experimentales de Moléculas con Actividad en Sistemas Biológicos.

Es importante mencionar que durante este periodo participé como Responsable Técnico y me fue aprobado el Proyecto “Síntesis, caracterización y evaluación de aductos del fullereno C<sub>60</sub> como inhibidores duales de la agregación del péptido  $\beta$ -amiloide y de la acetilcolinesterasa y como antioxidantes” dentro del marco de la Convocatoria de Ciencia Básica y/o Ciencia de Frontera, Modalidad: Paradigmas y Controversias de la Ciencia 2022 por un monto de \$588,764.00 MXP.

De la misma manera, durante este periodo también fue aprobada la solicitud del Dr. Carlos Alberto Cruz Hernández para realizar una Estancia Posdoctoral bajo mi asesoría dentro del marco de la Convocatoria 2022 (1) “Estancias Posdoctorales por México, con el proyecto “Síntesis y Evaluación de Dendrofullerenos como Ligandos Multidiana para el Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer”.

Cabe mencionar también que durante este periodo se me concedió el reconocimiento como Investigador Nacional Nivel 1 (SNI 1) para el periodo del primero de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2024, el cual por reglamento se solicitó su ampliación al 31 de diciembre de 2026.

Finalmente, durante este periodo también fortaleció la colaboración científica con integrantes del cuerpo académico de Fisicoquímica y Diseño Molecular de la UAM-Cuajimalpa y con el cuerpo académico de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Guanajuato, campus León. Durante la ejecución de este proyecto se trabajó en colaboración con la Dra. Perla Yolanda López Camacho y el Dr. Gerardo Pérez Hernández integrantes del Cuerpo Académico de Fisicoquímica y Diseño Molecular de la UAM-Cuajimalpa; quienes participan en la evaluación de los aductos del C<sub>60</sub> como inhibidores de la agregación del péptido  $\beta$  amiloide, de la

acetilcolinesterasa y como antioxidantes; así como en el estudio de la interacción del P $\beta$ A42 y la acetilcolinesterasa con los aductos del C<sub>60</sub>, por Docking Molecular, respectivamente. De la misma manera, también se inició una colaboración con la Dra. Cynthia Gabriela Sámano Salazar integrante del Departamento de Ciencias Naturales de la UAM-Cuajimalpa para la co-Dirección del M.C Mario Alberto Reyes Hernández quién participará en la convocatoria de ingreso al Doctorado del PCNI 23-I con el Proyecto: Síntesis, caracterización y evaluación de aductos del Fulleren C<sub>60</sub>–Riluzoil como posible estrategia neuroprotectora ante el daño oxidante en un modelo in vitro de daño en la médula espinal”. Con el Dr. Gustavo Basurto Islas (Cuerpo Académico de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Guanajuato Campus León), se trabaja en colaboración para la evaluación *in cellulo* de los aductos sintetizados como inhibidores de la agregación del P $\beta$ A42 y su biocompatibilidad con células de neuroblastoma humano; así como en el estudio de productos naturales para el tratamiento del Alzheimer.

### **Actividades Adicionales**

Como Profesor Visitante en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa se realizaron las siguientes actividades adicionales, durante el periodo noviembre de 2021 a octubre de 2022:

- Participación como responsable del Laboratorio de Química y Farmacología del Departamento de Ciencias Naturales.
- Participación como Jurado evaluador en el examen Doctoral y disertación pública del trabajo de Doctorado de la alumna Gelen Gómez Jaimes intitulado “Diseño, síntesis y caracterización de bloques de construcción dinucleares y trinucleares de organoestraño (IV) y de ácido carboxílico para la posible generación de para la formación de macrociclos, cajas y polímeros de coordinación. Posgrado en Ciencias Naturales e Ingeniería. Marzo de 2022.
- Participación en la comisión de trabajos durante el proceso de acreditación de la Licenciatura en Biología Molecular por parte del Comité de Acreditación y Certificación de la Licenciatura de Biología A.C (CACEB).
- Participación como revisor y evaluador de trabajos del 7º Simposio de la Licenciatura en Biología Molecular. Septiembre de 2022.