

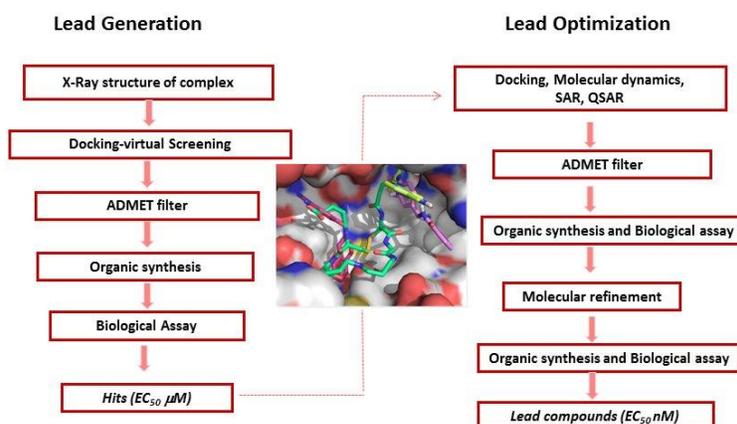
# Búsqueda de *hits* antivirales mediante el diseño racional de fármacos asistido por computadora.

Gabriela A. Fernández<sup>1</sup>, Emilse S. Leal<sup>1</sup>, Leandro Battini<sup>1</sup>, Daniela Fidalgo<sup>1</sup>, Natalia Adler<sup>1</sup>, Ana Enderle<sup>1</sup>, Rocío Rosas<sup>1</sup>, Facundo Gallo<sup>1</sup>, Mariela Bollini<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION)-CONICET.

E-mail de contacto: [araceli.fernandez@cibion.conicet.gov.ar](mailto:araceli.fernandez@cibion.conicet.gov.ar)

El grupo de Química Medicinal del CIBION tiene como objetivo principal llevar a cabo el diseño y la síntesis de pequeñas moléculas bioactivas. Como punto inicial del proceso de descubrimiento de nuevos fármacos, realizamos la búsqueda de moléculas candidatas mediante *screening* virtual y el diseño *de novo*. Los compuestos seleccionados son sintetizados y evaluados frente a blancos específicos. Una vez que identificamos las moléculas líderes, llevamos a cabo modificaciones estructurales con el objeto de optimizar la potencia farmacológica mediante *docking*, SAR, QSAR y FEP.



Actualmente, estamos buscando inhibidores contra el virus del dengue (DENV) [1], zika (ZIKV) y chikungunya (CHIKV), diarrea viral bovina (BVDV) [2]. Por otro lado, se están iniciando nuevos estudios enfocados en la encapsulación de compuestos activos, a fin de mejorar las propiedades fisicoquímicas y/o la biodisponibilidad de los candidatos. En particular, se han realizado pruebas de encapsulación de derivados de 2-fenilquinazolininas sustituidas en posición 4, los cuales presentaron con actividad antiviral contra BVDV del orden de 1  $\mu\text{M}$ , con (2-Hidroxiopropil)- $\beta$ -ciclodextrina, obteniendo notorias mejoras en la solubilidad de los compuestos (agua MilliQ). Con respecto a DENV, se están iniciando los estudios de encapsulación utilizando quitosano funcionalizado, a fin de mejorar la biodisponibilidad de castanospermina, empleada como sustrato modelo.

## REFERENCIAS

- [1] (a) E. S. Leal, *et al.* Eur. J. Med. Chem. **2019**, 182, 111628. (b) M. Bollini, *et al.* Front. Chem. **2018**, 6:79. (c) E. S. Leal, *et al.* Bioorg. Med. Chem. Lett. **2017**, 27 (16), 3851-3855.
- [2] (a) E. F. Castro, *et al.* Bioorg. Med. Chem. Lett. **2019**, 29 (2), 262-266. (b) Pascual, M. J. *et al.* Antiviral research **2018**, 149, 179-190.