



Proyecto n° PG-03-8289-2011

Búsqueda de nuevas drogas leishmanicidas basadas en la inhibición de la aspartil-proteinasa de *Leishmania*

Responsable: Valdivieso Blanco, Elizabeth

Etapas cumplidas / Etapas totales 1/2

Especialidad: Farmacología

Resumen: Evidencias experimentales sugieren que los inhibidores de la proteasa del VIH (IP), utilizados habitualmente en la terapia antirretroviral, ejercen directamente un efecto leishmanicida. Recientemente se ha reportado en *Leishmania*, una proteína similar a la proteína inducible por daño al DNA (Ddi1) descrita inicialmente en *Saccharomyces cerevisiae*, la cual presenta un dominio homólogo al de las aspartil-proteinasas del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Esta proteína ha sido postulada como el posible blanco de los IP en *Leishmania*. Basados en la importancia de esta molécula en la supervivencia del parásito, al igual de la necesidad de desarrollar nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de la coinfección *Leishmania*/VIH, se evaluó la selectividad del dominio retroviral de la Ddi1 de *L. major* y *L. infantum* por los diez inhibidores de la proteasa del VIH utilizados en la terapia antirretroviral mediante un estudio de docking molecular. Los resultados señalan al nelfinavir como el IP más selectivo para la Ddi1 parasitaria, acorde con el efecto de este fármaco observado en los parásitos.

Productos

Publicaciones

Memorias

Valdivieso, E., Martín, V., Perteguer, M.J., Garate, T., Dagger, F. y Serrano, M.L., "Nelfinavir: alternativa terapéutica en la coinfección *Leishmania*/HIV", *Memorias del Instituto de Biología Experimental*, **7**: 21-24, 2014.

Artículos

Serrano, M., Martín, V., Perteguer, M., Dagger, F., Garate T. y Valdivieso, E., "Análisis docking de la inhibición dual de las aspartilproteinasas el HIV-1 y de *Leishmania major* por antirretrovirales", *Boletín de la Sociedad Química de México*, **6**: 143-147, 2012.

Eventos

1. Valdivieso, E., "Efectos de antirretrovirales sobre infecciones oportunistas en VIH", *Congreso Científico Laboratorio Metropolitano*, Caracas, Venezuela, 2013.
2. Valdivieso, E., Martín, V., Perteguer, M.J., Dagger, F., Garate, T. y Serrano, M.L., "Virtual screening to select the best HIV protease inhibitors against protease domain of *Leishmania* DDL1 protein", *Fifth World Congress on Leishmaniasis, WORLDLEISH 5*, Porto De Galinhas, PE, Brazil, 2013.
3. Mejías, F., Torrealba, C., Marcano, A.K., Dagger, F., Arvelo, F., Sojo, F., Kouznetsov, V. y Valdivieso, E., "Efecto sinérgico de la combinación de 7-cloro-quinolinas-4-oxifenil sustituidas con miltefosina y nelfinavir sobre la proliferación de promastigotes de *L. mexicana*", *XXXIII Jornadas de la Sociedad Parasitológica Venezolana J.W. Torrealba*, Caracas, Venezuela, 2014.
4. Mejías, F., Torrealba, C., Marcano, A., Dagger, F., Arvelo, F., Sojo, F., Kouznetsov, V. y Valdivieso, E., "Efecto sinérgico del nelfinavir y quinolinas obtenidas de la planta *Syzygium*

"2017: Centenario de la creación de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales".



aromaticum sobre la proliferación de promastigotes de *Leishmania mexicana*”, *Jornadas de Investigación y Extensión*, Facultad de Ciencias, UCV, 2014.

5. Torrealba, C., Mejías, F., Hernández, V., Marcano, A., Dagger, F., Arvelo, F., Sojo, F., Kouznestov, V. y Valdivieso, E., “Actividad antiproliferativa de quinolinas obtenidas de la planta *Syzygium aromaticum* sobre promastigotes de *Leishmania mexicana*”, *Jornadas de Investigación y Extensión*, Facultad de Ciencias, UCV, 2014.

6. Torrealba, C., Mejías, F., Hernández, V., Marcano, A., Dagger, F., Arvelo, F., Sojo, F., Kouznestov, V., Benaím, G. y Valdivieso, “Efecto de las 7-cloroquinolinas-4-oxifenil sustituidas sobre promastigotes de *Leishmania mexicana*”, E., *LXIV Convención Anual de AsoVAC*, 2014.

7. Valdivieso, E., “Combinación de nelfinavir con drogas leishmanicidas como alternativa terapéutica contra coinfecciones *Leishmania/ VIH*”, *XXXV Jornadas de la Sociedad Parasitológica Venezolana Jose Witremundo Torrealba*, Caracas, Venezuela, 2016. (También presentado en *Jornadas de Investigación y Extensión, Facultad de Ciencias, UCV*, 2016).

Otros

Tesis de Pregrado

1. Fabiola A. Mejías, “Efecto del nelfinavir en combinación con las 7-cloroquinolina-4-oxifenil sustituidas sobre *Leishmania mexicana*”, 2015.

2. Carlos Torrealba Ordaz, “Efecto de las 7-cloroquinolina-4-oxifenil sustituidas sobre *Leishmania mexicana*”, 2015.

"2017: Centenario de la creación de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales".